

扬州地区新生儿耳聋基因筛查应用效果及早期干预策略研究

杨 娟, 吴新萍*

扬州大学医学院附属扬州妇幼保健院 江苏扬州

【摘要】目的 探讨扬州地区新生儿耳聋基因筛查的应用效果, 分析基因突变率与听力通过率的关联, 为早期干预提供依据。**方法** 回顾性分析 2020-2021 年扬州市妇幼保健院 6567 例新生儿的耳聋基因筛查及听性脑干反应 (ABR) 诊断数据, 统计基因突变率、听力损失程度分布及基因型与听力表型的相关性。**结果** 基因阳性率为 5.19% (341/6567), 其中 GJB2、SLC26A4 和 mtDNA-1555 突变占比分别为 49.56%、36.95% 和 5.27%; ABR 诊断显示正常听力通过率为 28.3%, 基因阳性组中重度听力损失比例显著高于基因阴性组 (52.9% vs 35.4%, $P<0.001$)。**结论** 扬州地区新生儿耳聋基因筛查可有效识别高风险人群, 结合 ABR 诊断结果, 需建立基于基因型的分层干预体系, 针对 GJB2 纯合突变、复合杂合突变及 mtDNA-1555 突变等高危类型实施早期听力重建或药物规避措施, 同时加强 NICU 患儿等高危群体的监测, 以优化儿童听力健康管理。

【关键词】 新生儿耳聋基因筛查; 应用效果分析; 早期干预策略; 分层干预

【收稿日期】 2025 年 8 月 16 日

【出刊日期】 2025 年 9 月 19 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20250420

Application effect and early intervention strategies of neonatal deafness gene screening in Yangzhou area

Juan Yang, Xinping Wu*

Affiliated Yangzhou Maternity and Child Health Care Hospital, Yangzhou University Medical College, Yangzhou, Jiangsu

【Abstract】Objective To explore the application effect of neonatal deafness gene screening in Yangzhou area, analyze the association between the gene mutation rate and the hearing pass rate, and provide a basis for early intervention. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the deafness gene screening and auditory brainstem response (ABR) diagnostic data of 6,567 newborns in Yangzhou Maternal and Child Health Hospital from 2020 to 2021. The gene mutation rate, the distribution of hearing loss degree, and the correlation between genotype and hearing phenotype were statistically analyzed. **Results** The positive rate of genes was 8.94% (341/6567), among which the proportions of GJB2, SLC26A4 and mtDNA 1555 mutations were 49.56%, 36.95% and 5.27% respectively; The ABR diagnosis showed that the pass rate of normal hearing was 28.3%. The proportion of moderate to severe hearing loss in the gene positive group was significantly higher than that in the gene negative group (52.9% vs 35.4%, $P<0.001$). **Conclusion** neonatal deafness gene screening in Yangzhou can effectively identify high-risk groups. Combined with the results of ABR diagnosis, it is necessary to establish a hierarchical intervention system based on genotype, implement early hearing reconstruction or drug avoidance measures for high-risk types such as GJB2 homozygous mutation, compound heterozygous mutation and mtdna-1555 mutation, and strengthen the monitoring of NICU children and other high-risk groups, so as to optimize children's hearing health management.

【Keywords】 Neonatal deafness gene screening; Application effect analysis; Early intervention strategy; Hierarchical intervention

引言

听力障碍是新生儿常见的出生缺陷之一, 严重影响儿童语言、认知及社会功能的发展。据世界卫生组织

(WHO) 统计, 全球新生儿先天性耳聋发病率约为 1‰-3‰, 其中 60% 以上由遗传因素导致^[1]。我国作为人口大国, 耳聋基因携带率高达 5%-6%, 新生儿听力

*通讯作者: 吴新萍

障碍防治任务艰巨。扬州地区虽地处经济发达的长三角区域,但受遗传背景、环境因素及医疗资源分布影响,新生儿耳聋防控仍面临挑战。本研究通过分析扬州地区新生儿耳聋基因筛查及听力诊断数据,探讨基因筛查在早期识别高风险人群中的应用价值,为制定精准干预策略提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2020年1月至2021年12月在扬州市妇幼保健院接受新生儿听力筛查的6567例新生儿,所有病例均符合《新生儿听力筛查技术规范》标准。排除标准:合并严重先天性畸形或遗传综合征。纳入研究对象的胎龄范围为28-42周,出生体重1500-4500g,其中男婴3412例(51.96%),女婴3155例(48.04%)。同时,根据新生儿是否入住新生儿重症监护病房(NICU)分为高危组与普通组,以便对比不同风险人群的基因突变与听力损失差异^[2]。

1.2 检测方法

(1) 基因筛查

采集新生儿足跟血,采用聚合酶链反应(PCR)联合芯片杂交技术检测GJB2、SLC26A4、mtDNA-1555及GJB3等常见耳聋基因突变。该技术平台通过多重PCR扩增目标基因片段,结合基因芯片特异性探针杂交,可同时检测20余种常见耳聋基因突变位点,检测灵敏度 $\geq 98\%$,特异性 $\geq 99\%$ 。实验过程严格遵循《耳聋基因检测技术专家共识》,每批次检测均设置阳性与阴性对照,确保结果准确性^[3]。

(2) 听力诊断

复筛未通过者行ABR检测,以最低反应阈值划分听力损失程度(正常 $\leq 25\text{dB}$,轻度26-40dB,中度41-70dB,重度71-90dB,极重度 $>90\text{dB}$)。ABR检测在隔音室环境下进行,采用丹麦尔听美公司的ICS CharTEP 200诱发电位仪,刺激声为短声(Click),强度从80dBnHL开始,以10dB为梯度递减,记录I、III、V波反应阈值。所有检测均由经过专业培训的听力师完成,结果经双人复核^[4]。

1.3 统计学分析

使用SPSS 26.0软件,计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验、卡方检验或Kruskal-Wallis检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用Spearman秩相关分析评估基因型与听力损失程度的相关性。同时运用生存分析模型预测不同基因突变类型患儿的听力损失进展风险,为临床干预时机提供

参考^[5]。

2 结果

2.1 耳聋基因突变率及分布特征

(1) 总体突变率

6567例新生儿中,341例基因检测阳性,总突变率为5.19%。该结果符合全国平均水平(5.0%-6.3%)。

(2) 基因型构成

GJB2突变占49.56%(169/341),以235delC为主(60例);SLC26A4突变占36.59%(126/341),以IVS为主(101例);mtDNA-1555突变占5.27%(18/341);复合杂合突变占1.75%(6/341)。进一步分析发现,GJB2突变中纯合突变3例(0.87%),杂合突变166例(48.68%),复合杂合突变(如GJB2与SLC26A4联合突变)在重度听力损失患儿中检出率更高^[6]。

(3) 高危人群突变率

新生儿重症监护病房(NICU)患儿突变率(12.3%)显著高于普通新生儿(7.1%, $P<0.01$)。其中,NICU患儿中mtDNA-1555突变比例(18.5%)较普通新生儿(6.2%)显著升高,可能与NICU需要经常使用抗生素治疗相关。

2.2 听力通过率及ABR诊断结果

总体听力通过率:6567例中复筛未通过者经ABR诊断,正常听力通过率为28.3%(112/396),轻度听力损失占24.7%,中度占31.3%,重度及以上占15.7%。进一步分析显示,NICU患儿中重度听力损失比例(58.6%)显著高于普通新生儿(40.2%),提示早产、缺氧等高危因素与遗传因素协同作用,加剧了听力损伤程度^[7]。

基因阳性组中重度听力损失比例(52.9%)显著高于基因阴性组(40.6%, $P<0.001$),见表1。通过ROC曲线分析发现,基因筛查联合ABR检测可将听力损失诊断的灵敏度提升至92.3%,特异度提升至88.7%,显著优于单一检测方法。GJB2纯合突变中重度听力损失比例达81.8%,复合杂合突变达70.0%,均显著高于杂合突变($P<0.01$),见表2。此外携带SLC26A4突变且合并大前庭水管综合症的患儿中,81.8%表现为中重度听力损失,显著高于单纯SLC26A4突变患儿(50.0%)。

2.3 基因型与双耳听力对称性的关系

基因阳性组中,双耳对称性听力损失占61.8%,其中GJB2突变对称性比例最高(67.2%),纯合突变达85.7%;mtDNA突变不对称性比例较高(45.0%),尤其在有抗生素暴露史的NICU患儿中升至55.6%

($P<0.05$)。通过双耳听力阈值差值分析发现, (34.6%)显著高于 GJB2 突变患儿(18.9%), 提示 SLC26A4 突变患儿中, 双耳阈值差值 $>20\text{ dB}$ 的比例不同基因型在听力损伤模式上存在显著差异。

表 1 基因阳性组与阴性组 ABR 诊断结果对比

ABR 诊断结果	基因阳性组 (n=204)	占比 (%)	基因阴性组 (n=192)	占比 (%)	P 值
正常 ($\leq 25\text{ dB}$)	56	27.5	56	29.2	<0.01
轻度 (26-40 dB)	40	19.6	58	30.2	/
中度 (41-70 dB)	72	35.3	52	27.1	/
重度及以上	36	17.6	26	13.5	/
中重度合计 ($\geq 41\text{ dB}$)	108	52.9	68	40.6	<0.01

表 2 不同基因型与听力损失程度的关联(需要修改, 请参照上面修改的数据)

基因突变类型	总人数	中重度听力损失 ($\geq 41\text{ dB}$)	占比 (%)	P 值
GJB2 (235delC 为主)	169	85	50.3	<0.01
其中: 纯合突变	3	2	66.7	/
杂合突变	166	83	50.0	/
SLC26A4 (IVS)	126	61	48.4	<0.01
mtDNA 1555	18	7	38.9	/
复合杂合突变	6	5	83.3	<0.01

3 结论与讨论

研究结果显示, 扬州地区新生儿耳聋基因总体突变为 5.19%, 符合全国平均水平。GJB2 突变占比 49.56%, 以 235delC 为主, 该位点突变导致缝隙连接蛋白 Cx26 功能缺陷, 破坏耳蜗内离子平衡, 进而引发感音神经性耳聋。SLC26A4 突变(36.59%)与大前庭水管综合征密切相关, 此类患儿在成长过程中因轻微头部外伤或上呼吸道感染, 易出现突发性听力下降, 需引起临床高度重视。此外 mtDNA 1555 突变虽占比仅 5.27%, 但其在 NICU 抗生素暴露患儿中的高检出率提示, 基因筛查可作为预防药物性耳聋的关键手段^[8]。

ABR 诊断数据表明, 基因阳性组中重度听力损失比例显著高于基因阴性组, 且 GJB2 纯合突变、复合杂合突变与极重度听力损失高度相关。这与既往研究一致, 证实耳聋基因突变存在剂量效应: 纯合或复合突变导致更严重的蛋白功能丧失, 进而引发早发性、重度听力损伤; 而杂合突变可能因“单倍剂量不足”或环境因素影响, 表现为迟发性或轻度听力损失^[9]。此外, NICU 患儿中重度听力损失比例较高, 提示围产期高危因素(如低氧血症、高胆红素血症)可通过氧化应激、炎症反应等机制, 协同遗传因素加剧听力损伤。因此对 NICU 患儿需实施“基因+听力”双重监测, 以早期发现潜在风险。

建议将耳聋基因筛查纳入扬州地区新生儿常规筛查项目, 结合 ABR 检测构建“初筛-复筛-诊断”三级防控体系。对于基因筛查阳性但 ABR 初筛正常的患儿, 需在 6 月龄、1 岁、2 岁进行动态听力监测, 以捕捉迟发性听力损失。对于高危人群应强化筛查, NICU 患儿、家族史阳性者需在出生 72 小时内完成基因检测, 重点关注 mtDNA-1555 突变。对于携带该突变的患儿, 应立即建立用药禁忌档案, 并对母亲亲属进行基因溯源, 阻断药物性耳聋遗传链^[10]。

GJB2 突变的纯合突变患儿建议 6 月龄前植入人工耳蜗, 以抓住语言发育黄金期; 杂合突变患儿需每 6 个月进行 ABR 及行为测听评估, 若出现听力下降趋势, 可考虑早期佩戴助听器。

SLC26A4 突变确诊大前庭水管综合征者需避免头部撞击、剧烈运动及气压变化(如乘坐飞机), 同时定期进行颞骨 CT 检查评估内耳道形态。一旦出现听力骤降, 需在 72 小时内给予糖皮质激素冲击治疗, 并根据听力恢复情况选择助听设备。

mtDNA-1555 突变除终身禁用氨基糖苷类抗生素外, 建议每年度进行听力及前庭功能检查。研究表明, 辅酶 Q10、维生素 B 族等抗氧化剂可能延缓线粒体功能衰退, 可作为辅助干预手段。

对称性听力损失患儿建议优先选择双侧助听器或

人工耳蜗植入,以优化声源定位能力及言语识别率;不对称性听力损失患儿需根据双耳阈值差异制定个性化方案,如对听力较好耳进行声放大,对听力较差耳采用骨导助听器或 CROS 技术。此外,对于双耳阈值差值>30dB 的患儿,需结合言语测听结果评估听觉剥夺风险,必要时进行双耳干预。

扬州地区新生儿耳聋基因筛查显示 5.19%的突变率,符合全国平均水平,其中 GJB2、SLC26A4 和 mtDNA 突变是主要致病因素。基因阳性患儿中重度听力损失比例显著升高,且基因型与听力损失程度、双耳对称性密切相关。建议建立“基因筛查-ABR 诊断-基因型分层干预”的一体化流程,对 GJB2 纯合突变、复合杂合突变等高危人群实施早期听力重建,对 mtDNA 突变者落实药物规避措施,同时加强对 NICU 患儿等高危群体的监测。未来需扩大样本量,结合全基因组测序技术进一步探索扬州地区耳聋基因突变的分子机制,为精准防控提供更坚实的理论基础。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会新生儿学组.新生儿听力筛查技术规范 (2019 版)[J]. 中华儿科杂志,2019, 57 (12): 881-884.
- [2] Li X, Zheng Y, Zhang M, et al. Prevalence and spectrum of deafness-causing gene mutations in Chinese neonates: a multicenter study[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2020, 146(1): 21-28.
- [3] 王秋菊,韩东一.遗传性耳聋基因诊断与咨询指南 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017, 52 (5): 323-330.
- [4] World Health Organization. Deafness and hearing loss[EB/OL]. (2023-03-01)[2024-12-15]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-and-hearing-loss>.
- [5] 中华医学会医学遗传学分会临床遗传学组.耳聋基因检测技术专家共识 [J]. 中华医学遗传学杂志,2021, 38 (6): 561-567.
- [6] 甘进锦,柯燕玲,冯海燕,等.重度窒息新生儿耳聋基因突变的检出率分析[J].医学理论与实践, 2024, 37(7):1203-1205.
- [7] 张艳萍,张丽媛.孕妇携带耳聋基因与新生儿先天性耳聋的关系[J].实用临床医药杂志, 2023.
- [8] 周怡,王雪瑶,金欣,et al.270 例新生儿听力及耳聋基因联合筛查与听力诊断结果分析[J].听力学及言语疾病杂志, 2023, 31(6):504-509.
- [9] 李为,赵毅,葛玥铭,等.新生儿常见耳聋基因突变热点及对听力的影响[J].山东大学耳鼻喉眼学报, 2024, 38(1):1-8.
- [10] 蔡胜蓝.新生儿遗传性耳聋基因筛查的携带率及突变类型[J].妇儿健康导刊, 2023, 2:74-76.
- [11] 吕倩,金学坤,崔敬红,et al.新生儿 OAE,ABR 听力筛查与耳聋基因筛查结果相关性联合筛查效果分析[J].中国优生与遗传杂志, 2024, 32(9):1923-1927.
- [12] 孙淑妮,庄丹燕,李海波.新生儿基因筛查在遗传性疾病中的应用进展[J].中国现代医生, 2023, 61(9):93-95.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS