

• 临床研究 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.22.025

陕西宝鸡地区新生儿耳聋基因筛查结果分析*

伊静¹, 贾雨薇^{1△}, 马文兵²1. 陕西省宝鸡市妇幼保健院遗传优生实验室, 陕西宝鸡 721000; 2. 西安交通大学
第一附属医院药学部, 陕西西安 710061

摘要:目的 分析陕西省宝鸡地区新生儿常见遗传性耳聋基因突变情况, 为遗传性耳聋患者的临床治疗提供参考依据。方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 4 月在陕西宝鸡市妇幼保健院出生的 1 985 例新生儿作为研究对象, 采用微阵列芯片杂交法检测 4 种遗传性耳聋基因(GJB2、GJB3、SLC26A4 和线粒体 mt DNA 12S rRNA)15 个位点, 将耳聋基因检测结果进行统计分析。同时将陕西宝鸡地区新生儿耳聋基因突变情况与国内其他地区进行比较。结果 1 985 例新生儿中检出耳聋基因突变 108 例(5.44%)其中 GJB2 携带率最高, 为 2.67%, SLC26A4 携带率为 2.02%, GJB3 携带率为 0.40%, 线粒体 mt DNA 12S rRNA 携带率为 0.35%; 以 GJB2(c.235 del C)突变率(1.86%)最高, 其次为 SLC26A4(c. IVS7-2 A>G)突变率(1.56%)。与国内其他地区比较, 陕西宝鸡地区除线粒体 mt DNA 12S rRNA(m. 1555 A>G)突变率无差异外, GJB2(c.235 del C)、GJB3(c.538 C>T)、SLC26A4(c. IVS-27-2A>G)突变率均有差异。结论 陕西宝鸡地区新生儿携带的耳聋基因突变以 GJB2 为主, 该研究有助于及早查明该地区新生儿听力损失的病因, 从而对遗传性耳聋患者进行早期干预。

关键词:新生儿; 遗传性耳聋基因; 遗传性耳聋; 听力损失; 突变筛查

中图分类号: R446.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)22-3393-06

Analysis of newborn deafness gene screening results in Baoji area of Shaanxi province*

YI Jing¹, JIA Yuwei^{1△}, MA Wenbing²

1. Genetic Eugenics Laboratory, Maternal and Child Health Hospital of Baoji, Baoji, Shaanxi 721000, China; 2. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Abstract: Objective To analyze the common genetic deafness gene mutations in newborns in Baoji area of Shaanxi Province, so as to provide reference for the clinical treatment of patients with hereditary deafness. **Methods** A total of 1 985 newborns born in Maternal and Child Health Hospital of Baoji from January 2021 to April 2023 were selected as the research objects. Microarray chip hybridization was used to detect 15 loci of four hereditary deafness genes (GJB2, GJB3, SLC26A4 and mitochondrial mt DNA 12S rRNA), and the results of deafness gene detection were statistically analyzed. At the same time, the incidence of deafness gene mutations in Baoji area of Shaanxi province was compared with other areas of China. **Results** Among the 1 985 newborns, 108 cases (5.44%) were detected with deafness gene mutations, among which GJB2 carrying rate was the highest (2.67%), SLC26A4 carrying rate was 2.02%, GJB3 carrying rate was 0.40%, and mitochondrial mt DNA 12S rRNA carrying rate was 0.35%. GJB2(c.235 del C) had the highest mutation rate (1.86%), followed by SLC26A4(c. IVS7-2 A>G) (1.56%). There was no significant difference in the mutation rate of mitochondrial mt DNA 12S rRNA (m. 1555 A>G) between Baoji area and other areas in China, and the mitochondrial GJB2(c.235 del C), GJB3 (c.538 C>T) and SLC26A4 (c. IVS-27-2A > G) mutation rates are different. **Conclusion** GJB2 is the main deafness gene mutation carried by newborns in Baoji, Shaanxi province. This study is helpful to find out the cause of neonatal hearing loss in this area as early as possible, so as to carry out early intervention for patients with hereditary deafness.

Key words: newborn; hereditary deafness gene; hereditary deafness; hearing loss; gene mutation

耳聋已成为一个全球性的健康问题, 严重影响个人的生活质量。全球新生儿听力损失发病率为

1.33%~1.86%, 致病因素中遗传因素约占 50%^[1]。遗传性耳聋根据是否伴有耳外组织异常或病变分为

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2024SF-YBXM-111); 陕西省药学会医院药学高质量发展研究项目(XM-2023-1-2-7)。

作者简介: 伊静, 女, 主管检验师, 主要从事优生优育、不孕流产等免疫学分析及出生缺陷二级防控产前筛查方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 122806130@qq.com。

综合征性耳聋和非综合征性耳聋。综合征性耳聋约占遗传性耳聋的 30%，除听力障碍外，还伴有其他许多临床表现。非综合征性耳聋约占遗传性耳聋的 70%，只有听力受损症状，其他器官无遗传性损害。耳聋基因突变类型和频率在不同地区和民族中存在差异^[2]。地区和民族因素在非综合征性听力障碍的临床诊断中具有重要作用。陕西宝鸡地区尚未开展新生儿耳聋基因筛查的大规模研究。中国流行病学研究表明，很大一部分非综合性听力损失是由有限数量的反复突变基因引起的，常见的引起非综合征性耳聋的致病基因有 4 个，即 GJB2、GJB3、SLC26A4 和 12SrRNA^[3]。因此，对新生儿进行耳聋基因筛查非常重要，有助于尽早发现并及时提供适当干预。本研究采用微阵列基因芯片方法对陕西宝鸡地区新生儿耳聋基因的突变情况进行分析，旨在为本地区新生儿耳聋出生缺陷预防和治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2023 年 4 月在陕西省宝鸡市妇幼保健院出生并接受遗传性耳聋基因筛查的 1 985 例新生儿作为研究对象，其中男 989 例，女 996 例。所有儿童籍贯均为陕西地区汉族人口，无血缘关系，否认家族遗传病病史。所有新生儿家长均知情同意并签署知情同意书。本研究经陕西省宝鸡市妇幼保健院医学伦理委员会审核批准(2024-043)。

1.2 试剂与仪器 血液核酸提取试剂盒(美国 Promega 公司)、基因检测试剂盒(中国北京博奥公司的晶芯[®])、晶芯[®]微阵列芯片扫描仪 LuxScan[™]10K-B 和晶芯[®]15 项遗传性耳聋相关基因检测分析系统(中国北京博奥晶典生物技术有限公司)。

1.3 检测方法 在新生儿出生后 3 d 内采集足跟外周血 2~5 滴，滴于血样采集卡，每个血斑直径至少 8 mm，晾干后保存于 -20 °C 冰箱，12 h 内完成检测。采用核酸提取试剂盒提取 DNA。采用微阵列芯片杂交法检测 4 种遗传性耳聋基因 GJB2 (c. 35 del G、c. 176-191 del 16、c. 235 del C、c. 299-300 del AT)、SLC26A4 (c. IVS 7-2A>G、c. IVS15+5G>A、c. 2168A>G、c. 1174A>T、c. 1226G>A、c. 1229C>T、c. 1975G>C、c. 2027T>A)、线粒体 mt DNA12S rRNA (m. 1555 A>G、m. 1494 C>T) 和 GJB3 (c. 538 C>T) 的 15 个突变。使用晶芯[®]微阵列芯片扫描仪 LuxScan[™]10K-B 和晶芯[®]15 项遗传性耳聋相关基因检测分析系统对芯片进行成像。

1.4 统计学处理 计数资料以例数或百分率表示，采用描述性统计分析，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体筛查情况 1 985 例新生儿中检出耳聋基因突变 108 例，携带率为 5.44% (108/1 985)，其中 GJB2 携带率最高，为 2.67% (53/1 985)，占总突变的 49.07% (53/108)，是突变率最高的基因；GJB3 携带率为 0.40% (8/1 985)，占总突变的 7.41% (8/108)；SLC26A4 携带率为 2.02% (40/1 985)，占总突变的 37.04% (40/108)，是突变率居第 2 位的基因；线粒体 mt DNA 12S rRNA 携带率为 0.35% (7/1 985)，占总突变的 6.48% (7/108)。

2.2 各等位基因突变位点检查情况 1 985 例标本中 GJB2 基因各突变位点突变率分别为 c. 235 del C 1.86% (37/1 985)、c. 299-300 del AT 0.76% (15/1 985)、c. 176-191 del 16 0.05% (1/1 985)、c. 35 del G 0.00% (0/1 985)；GJB3 基因突变位点 c. 538 C>T 突变率为 0.40% (8/1 985)；SLC26A4 基因各突变位点突变率分别为 c. IVS7-2 A>G 1.56% (31/1 985)、c. 2168A>G 0.20% (4/1 985)、c. 1174A>T 0.10% (2/1 985)、c. 1229C>T 0.05% (1/1 985)、c. 1975G>C 0.05% (1/1 985)、c. 2027T>A 0.05% (1/1 985)、c. 1226G>A 0.00% (0/1 985)、c. IVS15+5 G>A 0.00% (0/1 985)；线粒体 mt DNA 12S rRNA 基因突变位点 m. 1555 A>G 突变率为 0.35% (7/1 985)、m. 1494 C>T 突变率为 0.00%。

2.3 陕西宝鸡地区与国内其他地区 GJB2(c. 235 del C)、GJB3(c. 538 C>T)、线粒体 mt DNA 12S rRNA (m. 1555 A>G) 和 SLC26A4(c. IVS7-2 A>G) 突变基因携带情况比较 陕西宝鸡地区 GJB2(c. 235 del C) 突变率高于内蒙古呼和浩特、江苏苏州、陕西西安和广东云浮地区，而低于山东烟台地区，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；陕西宝鸡地区 SLC26A4 (c. IVS7-2 A>G) 突变率高于浙江台州、海南海口、浙江杭州、江苏淮安、云南丽水、湖南娄底、江苏南京、内蒙古呼和浩特、江苏苏州、陕西西安、山东烟台、广东云浮地区，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；陕西宝鸡地区 GJB3(c. 538 C>T) 突变率与海南海口、湖南娄底、江苏南京、江苏苏州地区比较，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；陕西宝鸡地区线粒体 mt DNA 12S rRNA (m. 1555 A>G) 突变率与其他地区比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 陕西宝鸡地区与国内其他地区 GJB2(c. 235 del C)、GJB3(c. 538 C>T)、线粒体 mt DNA 12S rRNA (m. 1555 A>G) 和 SLC26A4(c. IVS7-2 A>G) 突变基因携带情况比较

地区	n	GJB2(c. 235 del C)			GJB3(c. 538 C>T)		
		[n(%)]	χ^2	P	[n(%)]	χ^2	P
陕西宝鸡	1 985	37(1.86)	—	—	8(0.40)	—	—
浙江台州 ^[4]	7 220	130(1.80)	0.081	0.776	27(0.37)	0.035	0.852

续表 1 陕西宝鸡地区与国内其他地区 GJB2(c. 235 del C)、GJB3(c. 538 C>T)、线粒体 mt DNA 12S rRNA (m. 1555 A>G) 和 SLC26A4(c. IVS7-2 A>G) 突变基因携带情况比较

地区	n	GJB2(c. 235 del C)			GJB3(c. 538 C > T)		
		[n(%)]	χ^2	P	[n(%)]	χ^2	P
海南海口 ^[5]	7 124	98(1.38)	2.536	0.111	8(0.11)	7.483	0.006
浙江杭州 ^[6]	7 457	142(1.90)	0.014	0.907	18(0.24)	1.492	0.222
江苏淮安 ^[7]	7 660	168(2.19)	0.821	0.365	28(0.37)	0.060	0.807
云南丽水 ^[8]	35 517	803(2.26)	1.353	0.245	102(0.29)	0.863	0.353
湖南娄底 ^[9]	16 869	301(1.78)	0.064	0.800	19(0.11)	10.473	0.001
河南洛阳 ^[10]	611	12(1.96)	0.025	0.874	4(0.65)	0.643	0.423
江苏南京 ^[11]	117 652	2 231(1.90)	0.011	0.917	91(0.08)	25.041	<0.001
内蒙古呼和浩特 ^[12]	30 412	287(0.94)	15.939	<0.001	81(0.27)	1.271	0.260
江苏苏州 ^[13]	4 284	21(0.49)	27.929	<0.001	6(0.14)	4.210	0.040
陕西西安 ^[14]	12 946	60(0.46)	52.304	<0.001	40(0.31)	0.475	0.491
山东烟台 ^[15]	3 785	94(2.48)	2.52	0.133	12(0.32)	0.279	0.598
广东云浮 ^[16]	1 983	18(0.91)	6.636	0.010	2(0.10)	3.603	0.058
χ^2			38.696			176.853	
P			<0.001			<0.001	

地区	n	线粒体 mt DNA 12S rRNA(m. 1555 A > G)			SLC26A4(c. IVS7-2 A > G)		
		[n(%)]	χ^2	P	[n(%)]	χ^2	P
陕西宝鸡	1 985	7(0.35)	—	—	31(1.56)	—	—
浙江台州 ^[4]	7 220	17(0.24)	0.822	0.365	84(1.16)	8.498	0.004
海南海口 ^[5]	7 124	14(0.20)	1.645	0.200	62(0.87)	18.376	<0.001
浙江杭州 ^[6]	7 457	20(0.27)	0.390	0.532	81(1.09)	10.692	0.010
江苏淮安 ^[7]	7 660	16(0.21)	1.370	0.242	4(0.05)	133.757	<0.001
云南丽水 ^[8]	35 517	115(0.32)	0.048	0.826	329(0.93)	22.875	<0.001
湖南娄底 ^[9]	16 869	83(0.49)	0.726	0.394	109(0.65)	42.451	<0.001
河南洛阳 ^[10]	611	2(0.33)	0.009	0.926	6(0.98)	2.865	0.091
江苏南京 ^[11]	117 652	353(0.30)	0.180	0.671	1 262(1.07)	16.107	<0.001
内蒙古呼和浩特 ^[12]	30 412	50(0.16)	3.759	0.053	247(0.81)	30.709	<0.001
江苏苏州 ^[13]	4 284	6(0.14)	2.962	0.085	14(0.33)	45.277	<0.001
陕西西安 ^[14]	12 946	60(0.46)	0.473	0.492	140(1.08)	12.598	<0.001
山东烟台 ^[15]	3 785	11(0.29)	0.161	0.688	50(1.32)	4.086	0.043
广东云浮 ^[16]	1 983	2(0.10)	2.779	0.096	14(0.74)	12.665	<0.001
χ^2			64.909			162.494	
P			<0.001			<0.001	

3 讨 论

听力损失是一种较为常见的疾病,具有高度异质性和表型多样性。早期发现患有非重度听力损失婴儿可以避免未确诊的听力损失婴儿可能出现的社交和语言障碍^[17]。在儿童听力损失的病因学方面,50%的病例与遗传有关^[1]。因此,进行新生儿耳聋基因筛查能够及时发现潜在的耳聋风险,从而实现早期干预和治疗,有效防止耳聋的发生。

GJB2、GJB3、SLC26A4 和线粒体 mt DNA 12S

rRNA 是导致遗传性耳聋的常见基因病变^[12]。本研究采用微阵列芯片法检测了 4 个基因的 15 个位点,结果显示,1 985 例新生儿中检出耳聋基因突变 108 例(5.44%),低于山东烟台地区的 6.74%^[15],高于内蒙古呼和浩特的 2.98%^[12]、浙江台州的 4.21%^[4]、海南海口地区的 3.07%^[5] 和云南丽水地区的 4.86%^[8]。可能由于所采用的检测手段有所差异,同时我国地域辽阔,不同地区和民族中存在差异。本研究同时还发现,GJB2 基因突变 53 例(2.67%),GJB3

基因突变 8 例 (0.40%), SLC26A4 基因突变 40 例 (2.02%), 线粒体 mt DNA 12S rRNA 基因突变 7 例 (0.35%), 与我国其他相关研究结果类似^[4-5], 但也有部分地区研究结果不一致^[8]。DAI 等^[18]对来自中国 26 个地区的 3 004 例非综合征性听力损失患者耳聋基因进行检测发现, GJB2 基因突变是导致听力损失患者病因的最常见原因。然而, 由于大量耳聋人群的地区和种族差异, 这些研究结果并不能解释每个地区的突变谱。藏族非综合征性听力损失中常见的分子原因很少, 114 例藏族患者未发现 GJB2 和 SLC26A4 基因突变, 1.75% 的听力损失与线粒体 mt DNA 12S rRNA 突变有关^[8]。耳聋基因突变的类型和频率在不同地区和民族中存在差异, 不同地区和民族的非综合征性听力损失常见致病基因是相同的, 地区和民族因素在非综合征性听力损失的临床诊断中具有重要作用^[3]。

GJB2 基因突变是导致听力损失患者病因的最常见原因, GJB2 基因突变可导致常染色体显性非综合征性耳聋和常染色体隐性非综合征性听力损失。儿童早期感音神经性耳聋患者中有 40%~60% 是由 GJB2 型突变引起的^[19], 主要表现为先天性感音神经性耳聋、非先天性语前耳聋和语后耳聋, 发病年龄为 6、8 个月至 20 岁^[20]。DAI 等^[18]研究发现, 我国各民族 GJB2 基因突变具有民族特异性, 且不同地区分布不均匀^[21]。本研究发现, 陕西宝鸡地区 GJB2(c. 235 del C) 突变率高于内蒙古呼和浩特、江苏苏州、陕西西安和广东云浮地区, 而低于山东烟台, 原因可能涉及不同地区遗传群体的差异性。本研究还发现, GJB2 基因突变率最高 (2.67%), 其中以 GJB2(c. 235 del C) 突变率 (1.86%) 最高, 在高加索人中 c. 35 del G 突变率更高, 占有所有突变的 59.52%~80.00%。然而, 在犹太人中 c. 167 del T 突变率是最常见的^[21], 在非洲人中 c. 427 突变率 C>T 更高。

SLC26A4 基因突变是继 GJB2 突变后导致遗传性听力损失的第 2 大因素, 并与 Pendred 综合征和前庭水管扩大的非综合征性听力损失, 也称为常染色体隐性遗传非综合征性耳聋 4 型有关^[22]。既往研究表明, 非综合征性听力损失患者通常出生时听力正常或轻度听力障碍, 但在生长阶段会加重^[23]。本研究发现, SLC26A4 基因突变占有所有致病突变的 37.04%, 与北京地区新生儿该基因突变率一致^[24]。SLC26A4 突变谱在不同民族间差异很大, 其最常见的突变位点为 c. IVS7-2 A>G, 其次为 c. 2168 A>G^[25]。本研究结果显示, c. IVS7-2 A>G 突变率最大 (1.56%), 其次为 c. 2168 A>G 突变率 (0.20%), 然而北欧人群中最常见 SLC26A4 突变位点为 p. T416P 和 IVS8+1G, 日本和韩国人群中则以 c. 2168A>G 突变率最高^[26]。本研究发现, 陕西宝鸡地区 SLC26A4(c. IVS7-2 A>G) 突变率明显高于浙江台州、海南海口、浙江杭州、江

苏淮安、云南丽水、湖南娄底、江苏南京、内蒙古呼和浩特、江苏苏州、陕西西安、山东烟台、广东云浮地区, 造成这一差异原因可能与不同地区人群不同有关。对出现 SLC26A4(c. IVS7-2 A>G) 基因突变的新生儿应定期随访, 避免进行可能对耳部造成损伤的活动。

GJB3 基因属于连接蛋白基因家族, 负责编码连接蛋白 31, 是一种重要的细胞间通讯蛋白, 在听觉和代谢过程中发挥作用, 连接蛋白 31 第 66 位天冬氨酸的缺失是周围神经病变和听力障碍的主要原因之一^[27]。GJB3 中的杂合 c. 538C>T 变异被报道与晚发性高频感音神经性听力损失相关^[28]。本研究发现, GJB3 基因突变 8 例, 携带率为 0.40%, 与江苏徐州地区研究结果一致^[27]。陕西宝鸡地区 GJB3(c. 538 C>T) 突变基因携带情况与海南海口、湖南娄底、江苏南京、苏州地区比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。然而, 最近的一项研究结果显示, 没有证据表明 GJB3 变异在常染色体隐性、显性或遗传性听力损失中的致病性^[29]。听力损失与 GJB3 变异之间的研究还需进一步探讨。

线粒体 mt DNA 12S rRNA m. 1494C>T 和 m. 1555A>G 是与氨基糖苷类抗菌药物致聋相关的 2 个最常见的突变位点。药物耳毒性是语前听力损失的重要因素, 特别是携带 m. 1555 A>G 的患者, 其可增加耳蜗对氨基糖苷类药物的敏感性, 可导致不可逆转的听力损失^[30]。本研究 1 985 例新生儿 m. 1555A>G 突变率为 0.35%, 与山东省新生儿 m. 1555A>G 突变率 0.30% 基本一致^[30]。然而, 巴西 8 974 例新生儿 m. 1555A>G 突变率为 0.00%^[31], 造成这一差异可能与地理和环境因素有关^[32]。本研究结果显示, m. 1555 A>G 突变占有致病突变的 6.48% (7/108)。在北京进行的一项队列研究中 5.69% 的参与者被发现具有 m. 1555 A>G 突变^[33]。2 项研究之间发生的微小差异可能归因于西北和华北人群的遗传差异。本研究发现, 陕西宝鸡地区线粒体 mt DNA 12S rRNA(m. 1555 A>G) 突变基因携带情况与其他地区比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。在世界各地的许多家庭中线粒体 mt DNA 12S rRNA(m. 1494 C>T) 突变也与氨基糖苷诱导的和非综合征性听力损失有关^[34]。本研究未发现 m. 1494 C>T 突变, 可能与样本数较少有关。有以上两种突变基因携带者也需要告知避免使用氨基糖苷类抗菌药物并定期随访。

综上所述, 本研究对陕西宝鸡地区新生儿耳聋基因筛查结果进行了总结分析, 对深入了解该地区致聋基因突变位点的总体分布情况具有重要意义。不仅有助于为后续的基因筛查工作提供更为全面的数据支持, 也为进一步完善新生儿听力筛查联合基因筛查提供了明确的指导方向。基于这些结果可更精准地

开展耳聋出生缺陷防控工作,为患者提供更合理的生育指导、遗传咨询及耳毒性药物的合理使用建议。

参考文献

- [1] ZHANG J, WANG H Y, YAN C B, et al. The frequency of common deafness-associated variants among 3, 555, 336 newborns in China and 141, 456 individuals across seven populations worldwide[J]. *Ear Hear*, 2022, 44(1): 232-241.
- [2] MA J, MA X L, LIN K, et al. Genetic screening of a Chinese cohort of children with hearing loss using a next-generation sequencing panel[J]. *Hum Genomics*, 2023, 17(1): 1.
- [3] FUY F, ZHAO Z B, ZHENG J, et al. Gene screening for non-syndromic deafness in hainanese patients[J]. *J Int Adv Otol*, 2023, 19(4): 283-287.
- [4] 石卫武, 周美英, 王青, 等. 耳聋基因筛查在新生儿耳聋早期筛查中的应用价值研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2021, 31(22): 2702-2704.
- [5] 范霞林, 樊利春, 黄垂灿, 等. 海南省新生儿耳聋基因携带情况分析[J]. *中国热带医学*, 2022, 22(12): 1147-1153.
- [6] 张伟, 盛迎涛, 薛建秀. 杭州市萧山区 7 457 例新生儿听力及耳聋基因筛查结果分析[J]. *浙江医学*, 2021, 43(21): 2345-2348.
- [7] 孙春霞, 朱晓琴, 王玉美, 等. 淮安市新生儿耳聋基因筛查结果分析[J]. *中国医学工程*, 2022, 30(9): 14-18.
- [8] 张向东, 陈鹏龙, 靳春雷, 等. 丽水地区 35 517 例婴儿遗传性耳聋基因筛查结果分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2022, 30(2): 310-313.
- [9] 邱里, 伍婷, 赵海濛, 等. 娄底市 16 869 例新生儿耳聋基因筛查结果分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2023, 31(2): 169-171.
- [10] 郭洁, 张杨, 徐帅. 洛阳高危新生儿听力及耳聋基因筛查与正常新生儿的同步比较[J]. *江西医药*, 2021, 56(8): 1159-1161.
- [11] 徐慧, 李琦, 尚婉媛. 南京地区新生儿耳聋基因筛查联合听力筛查结果分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2023, 31(3): 548-553.
- [12] 高建军, 张妹, 段宏. 内蒙古地区新生儿耳聋基因筛查结果分析[J]. *中华耳科学杂志*, 2023, 21(2): 200-204.
- [13] 肖艳荣, 管明凤, 陆鸿略. 苏州地区新生儿听力与耳聋基因联合筛查结果分析[J]. *中国听力语言康复科学杂志*, 2023, 21(4): 390-393.
- [14] 卞伟妮, 吴新婷, 郑玲芳, 等. 西安灞桥地区新生儿常见遗传性耳聋基因的筛查分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2021, 29(2): 162-165.
- [15] 张彦红, 高凌云, 李颖斌, 等. 烟台地区 3 785 例新生儿遗传性耳聋基因位点筛查分析[J]. *中国听力语言康复科学杂志*, 2022, 20(5): 354-357.
- [16] 祝惠钦. 云浮地区 1 983 例新生儿耳聋基因筛查结果分析[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(3): 321-323.
- [17] FU Y, HUANG S, GAO X, et al. Analysis of the genotype-phenotype correlation of MYO15A variants in Chinese non-syndromic hearing loss patients[J]. *BMC Med Genomics*, 2022, 15(1): 71.
- [18] DAI P, YU F, HAN B, et al. The prevalence of the 235delC GJB2 mutation in a Chinese deaf population[J]. *Genet Med*, 2007, 9(5): 283-289.
- [19] GUO Y F, LIU X W, GUAN J, et al. GJB2, SLC26A4 and mitochondrial DNA A1555G mutations in prelingual deafness in Northern Chinese subjects[J]. *Acta Otolaryngol*, 2008, 128(3): 297-303.
- [20] PROPST E J, STOCKLEY T L, GORDON K A, et al. Ethnicity and mutations in GJB2 (connexin 26) and GJB6 (connexin 30) in a multi-cultural Canadian paediatric cochlear implant program[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2006, 70(3): 435-444.
- [21] SNOECKX R L, HUYGEN P L M, FELDMANN D, et al. GJB2 mutations and degree of hearing loss: a multi-center study[J]. *Am J Hum Genet*, 2005, 77(6): 945-957.
- [22] XU B C, BIAN P P, LIU X W, et al. Analysis of common deafness gene mutations in deaf people from unique ethnic groups in Gansu Province, China[J]. *Acta Otolaryngol*, 2014, 134(9): 924-929.
- [23] KELSELL D P, DUNLOP J, STEVENS H P, et al. Connexin 26 mutations in hereditary non-syndromic sensorineural deafness[J]. *Nature*, 1997, 387(6628): 80-83.
- [24] HAN S, YANG X, ZHOU Y, et al. Deafness gene mutations in newborns in Beijing[J]. *Acta Otolaryngol*, 2016, 136(5): 475-479.
- [25] FENG P C, XU Z J, CHEN J L, et al. Rescue of mis-splicing of a common SLC26A4 mutant associated with sensorineural hearing loss by antisense oligonucleotides[J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2022, 28: 280-292.
- [26] LIANG Y, XIONG G, WANG W, et al. Advances in research on pathogenesis of hearing loss related to SLC26A4 gene splicing mutation[J]. *Chinese J Otolaryngol*, 2023, 21: 415-419.
- [27] WANG Q J, ZHAO Y L, RAO S Q, et al. A distinct spectrum of SLC26A4 mutations in patients with enlarged vestibular aqueduct in China[J]. *Clin Genet*, 2007, 72(3): 245-254.
- [28] LUO H Y, YANG Y, WANG X R, et al. Concurrent newborn hearing and genetic screening of common hearing loss variants with bloodspot-based targeted next generation sequencing in Jiangxi province[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 1020519.
- [29] FANG Y, GU M S, WANG C X, et al. GJB2 as well as SLC26A4 gene mutations are prominent causes for congenital deafness[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2015, 73(1): 41-44.
- [30] XIA J H. Correction: mutations in the gene encoding gap junction protein β -3 associated with autosomal dominant hearing impairment[J]. *Nat Genet*, 1999, 21(2): 241.
- [31] HUANG S S, HUANG B Q, WANG G J, et al. The relationship between the GJB3 c. 538C>T variant and hearing phenotype in the Chinese population[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2017, 102: 67-70. (下转第 3401 页)

全身免疫炎症指数对类风湿关节炎的诊断价值

姚佳佳

青海省中医院检验科,青海西宁 810000

摘要:目的 探讨全身免疫炎症指数(SII)对类风湿关节炎(RA)的诊断价值。方法 选取 2021 年 1 月至 2022 年 12 月该院收治的 50 例 RA 患者作为观察组,另选取同期该院 50 例健康体检者作为对照组。采用免疫比浊法检测两组血清类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体水平。收集白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(N)、血小板计数(PLT)、淋巴细胞计数(L)、平均血小板体积(MPV)水平,计算 SII($PLT \times N/L$)、PLR(PLT/L)、NLR(N/L)、PNR(PLT/N)和 PWR(PLT/WBC)。比较两组各项指标的差异。采用 Pearson 相关分析血细胞相关指标与 RF、抗 CCP 抗体的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 SII 对 RA 的诊断价值。结果 观察组血清 RF、抗 CCP 抗体水平及 PLR、SII、NLR 均高于对照组,L 低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组 WBC、N、PLT、MPV、PNR 及 PWR 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。SII 与血清 RF、抗 CCP 抗体水平均呈正相关($r = 0.441, 0.384, P < 0.05$),但相关性均较弱。ROC 曲线分析结果显示,SII 诊断 RA 的最佳截断值为 0.26,曲线下面积为 0.622,灵敏度为 64.0%,特异度为 62.0%。结论 RA 患者 SII 高于健康者,并且与 RF、抗 CCP 抗体水平均呈正相关,动态监测其变化可为 RA 临床治疗方案的制订提供参考依据。

关键词:类风湿关节炎; 全身免疫炎症指数; 类风湿因子; 抗环瓜氨酸肽抗体; 相关性

中图法分类号:R684.3;R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)22-3398-04

The diagnostic value of systemic immune inflammation index in rheumatoid arthritis

YAO Jiajia

Department of Clinical Laboratory, Qinghai Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xining, Qinghai 810000, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of systemic immune-inflammation index (SII) for rheumatoid arthritis (RA). **Methods** A total of 50 RA patients admitted to the hospital from January 2021 to December 2022 were selected as the observation group, and 50 healthy people in the hospital during the same period were selected as the control group. The levels of rheumatoid factor (RF) and anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) antibody were detected by immunoturbidimetry. The levels of white blood cell count (WBC), neutrophil count (N), platelet count (PLT), lymphocyte count (L) and mean platelet volume (MPV) were collected, and SII ($PLT \times N/L$), PLR (PLT/L), NLR (N/L), PNR (PLT/N) and PWR (PLT/WBC) were calculated. The differences of each index between the two groups were compared. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between blood cell related indexes and RF, anti-CCP antibody. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of SII for RA. **Results** The levels of serum RF, anti-CCP antibody, PLR, SII and NLR in the observation group were higher than those in the control group, and the L was lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in WBC, N, PLT, MPV, PNR and PWR between the two groups ($P > 0.05$). SII was positively correlated with serum RF and anti-CCP antibody levels ($r = 0.441, 0.384, P < 0.05$), but the correlations were weak. ROC curve analysis showed that the best cut-off value of SII for the diagnosis of RA was 0.26, the area under the curve was 0.622, the sensitivity was 64.0%, and the specificity was 62.0%. **Conclusion** SII in RA patients is higher than that in healthy people, and is positively correlated with RF and anti-CCP antibody levels. Dynamic monitoring of SII can provide a reference for the formulation of clinical treatment plans for RA.

Key words: rheumatoid arthritis; systemic immune inflammation index; rheumatoid factor; anti-cyclic citrullinated peptide antibody; relevance