

- 21 Barros RH, Penachim TJ, Martins DL, et al. Multidetector computed tomography in the preoperative staging of gastric adenocarcinoma [J]. *Radiol Bras*, 2015, 48(2):74-80.
- 22 邓琳, 方华盛. 多层螺旋CT在胃癌术前诊断中应用的研究进展[J]. *中国临床新医学*, 2015, 8(7):703-707.
- 23 高少伟. 螺旋CT在胃癌胃周淋巴结转移诊断中的临床价值[J]. *南华大学学报(医学版)*, 2010, 38(1):126-128.
- 24 郭华, 高剑波, 杨学华, 等. 螺旋CT对胃癌浸润及转移的诊断价值[J]. *临床放射学杂志*, 2003, 22(8):684-688.
- 25 Kwee RM, Kwee TC. Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer[J]. *Gastric Cancer*, 2009, 12(1):6-22.
- 26 Lou M, Song H, Liu G, et al. Comparison of DWI and (18)F-FDG PET/CT for assessing preoperative N-staging in gastric cancer: evidence from a meta-analysis[J]. *Oncotarget*, 2017, 48(8):84473-84488.
- 27 Kim SH, Kim JJ, Lee JS, et al. Preoperative N staging of gastric cancer by stomach protocol computed tomography [J]. *J Gastric Cancer*, 2013, 13(3):149-156.
- 28 Seevaratnam R, Cardoso R, McGregor C, et al. How useful is preoperative imaging for tumor, node, metastasis(TNM) staging of gastric cancer? A meta-analysis [J]. *Gastric Cancer*, 2012, 15 Suppl 1:S3-S18.
- 29 Dassen AE, Lips DJ, Hoekstra CJ, et al. FDG-PET has no definite role in preoperative imaging in gastric cancer [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2009, 35(5):449-455.
- 30 Lou M, Lv Y, Guo X, et al. Value and impact factors of multidetector computed tomography in diagnosis of preoperative lymph node metastasis in gastric cancer: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(33):e7769.

[收稿日期 2019-05-19][本文编辑 潘洪平 韦颖]

## 新进展综述

# 常见耳聋基因突变与区域及民族之间差异相关性研究进展

周凯, 刘水霞, 冯梦龙, 黄兰诚, 唐凤珠

基金项目: 广西科技厅重点研发项目(编号:桂科 AB17292089); 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(编号:S2017078, S201421-05); 广西卫健委科研课题(编号:桂卫 Z20170366, 桂卫 Z2016593, 桂卫 Z2014215)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院耳鼻咽喉头颈科(周凯, 冯梦龙, 黄兰诚, 唐凤珠); 530021 南宁, 广西医科大学研究生院(周凯, 黄兰诚); 530001 南宁, 广西中医药大学(冯梦龙); 710000 西安, 西北妇女儿童医院耳鼻喉科(刘水霞)

作者简介: 周凯(1993-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 耳科学和遗传性耳聋的临床与基础研究. E-mail: hbjzkk@foxmail.com

通讯作者: 唐凤珠(1972-), 女, 医学硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 耳科学和遗传性耳聋的临床与基础研究. E-mail: 1960491231@qq.com

**[摘要]** 耳聋是人类主要的残疾之一, 严重影响患者的身心健康和生活质量。由遗传因素导致的耳聋占绝大多数, 耳聋基因诊断已逐步发展为必要的筛查手段, 不同国家、不同地区、不同种族及不同民族间常见耳聋基因 GJB2、线粒体 12S rRNA、SLC26A4 和 GJB3 突变的频率及热点各有差异。该文针对常见耳聋基因突变与区域及民族之间差异相关性研究进展进行综述。

**[关键词]** 耳聋基因; 区域; 民族; 研究进展

**[中图分类号]** R 764.43 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)12-1349-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.12.25

**Advances in research on correlation between common deafness gene mutations and regional and ethnic differences** ZHOU Kai, LIU Shui-xia, FENG Meng-long, et al. Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

**[Abstract]** Deafness is one of the major human disabilities, and seriously affects the patients' physical and mental health and quality of life. Genetic factors are the main causes of deafness and gene diagnosis of deafness has gradually developed into a necessary screening tool. The frequencies and hot spots of mutations of common genes(GJB2,

mitochondrial 12S rRNA, SLC26A4 and GJB3) are significantly different among different countries, regions, human races and ethnic groups. In this paper, the advances in research on the correlation between common deafness gene mutations and regional and ethnic differences are reviewed.

[Key words] Deafness genes; Regions; Ethnic groups; Research progress

耳聋是造成人类残疾的常见原因,随着分子生物学和遗传学研究的深入,遗传因素导致的耳聋逐步被人们重视。根据是否合并其他系统的病变,可分为综合征性耳聋和非综合征性耳聋(non-syndrome hearing loss, NSHL)。大部分 NSHL 为单基因遗传病,具有高度的遗传异质性,遗传方式多为常染色体隐性遗传,占遗传性耳聋的 80%。耳聋基因的研究发展非常迅速,自 1988 年第一个耳聋基因被定位,目前已经发现与 NSHL 相关的基因超过 46 个,包含 125 个位点<sup>[1]</sup>。GJB2、线粒体 12S rRNA、SLC26A4 和 GJB3 基因是最常见的 4 种致聋基因。目前国内各地区已陆续开展了耳聋基因筛查工作,有些地区已将其列为耳聋患者的常规检查项目。本文针对常见耳聋基因突变与区域及民族之间差异相关性的研究进展进行如下综述。

## 1 GJB2 基因

GJB2 是第一个被克隆的遗传性耳聋基因,1997 年发现 GJB2 基因突变与遗传性 NSHL 密切相关<sup>[2]</sup>。GJB2 编码缝隙连接蛋白(connexin 26, Cx26)。Cx26 在人类内耳非感觉上皮细胞和结缔组织细胞中具有较高的表达性,并负责细胞间信号介导和离子传递,因此,突变的 GJB2 使受 Cx26 蛋白调控的内淋巴液循环紊乱,导致感音神经性聋,其被认为是突变频率最高的致聋基因<sup>[3]</sup>。目前在 NSHL 患者中发现的 GJB2 基因突变类型已经有上百种,并且其致病突变特点在不同种族人群中的差异较为显著<sup>[4,5]</sup>。高加索人群以 35delG 突变为主,犹太人以 167delT 为最常见的突变热点,我国最常见的突变位点为 235delC<sup>[6]</sup>。在我国,不同地区 GJB2 235delC 突变的频率不尽相同。据相关文献<sup>[7-11]</sup>报道,国内各地区 GJB2 235delC 突变频率为 1.86% ~ 35.56%,且地域排序从高到低依次为:江苏扬州<sup>[7]</sup>、重庆永川<sup>[8]</sup>、陕西<sup>[9]</sup>、大连<sup>[10]</sup>、新疆<sup>[5]</sup>、广西柳州<sup>[11]</sup>。其中江苏扬州市突变频率最高,达 35.56% (32/90);235delC 纯合突变率为 22.22% (20/90),235delC 单杂合突变率为 4.44% (4/90),235delC 复合杂合突变率为 8.89% (8/90)。而广西柳州市的突变频率仅为 1.86% (3/161),明显低于全国平均水平,其中 GJB2 235delC 纯合突变率为 1.24% (2/161),235delC 单杂合突变率为 0.62% (1/161)。同一省份不同地区,相同基因相同位点

的突变频率也不同,如江苏扬州市<sup>[7]</sup>和南通市<sup>[12]</sup>的 GJB2 235delC 突变频率分别为 35.56% (32/90) 和 25.33% (38/150);山西太原市<sup>[13]</sup>和运城市<sup>[14]</sup>的突变频率分别为 13.95% (18/129) 和 12.00% (9/75)。我国地域广阔,民族众多,不同民族间 GJB2 基因突变热点及频率亦存在差异。Chen 等<sup>[5]</sup>研究发现 235delC 是新疆维吾尔族和汉族 NSHL 患者共同的热点突变位点,而 35delG 是维吾尔族患者的热点突变位点。马建鹏等<sup>[15]</sup>报道西北回族地区 GJB2 基因突变率为 9.76% (41/420),其中 235delC 是 GJB2 基因最常见的突变方式。戴朴等<sup>[16]</sup>调查来自我国 26 个地区的 3 004 例 NSHL 患者,结果显示 GJB2 基因突变率为:满族 23.7%、蒙族 18.3%、汉族 13.0%、回族 10.1%、新疆少数民族 5.1%、西南少数民族 4.1%、藏族 0.8%。

## 2 线粒体 12S rRNA 基因

Prezant 等<sup>[17]</sup>于 1993 年首次确定线粒体 12S rRNA 1555A > G 突变与人类氨基糖甙类抗生素的使用有着密切的关系,随着研究的深入,遗传因素在药物性耳聋发病中的重要性日渐显著。存在这一突变的个体对氨基糖甙类药物非常敏感,很小剂量就会使患者出现耳部不适感,甚至导致重度或极重度听力障碍,即临床上常见的“一针致聋”现象。若患者的母亲为该基因突变携带者,则本人和后代一定要终身禁止使用庆大霉素、新霉素、大观霉素、抗普霉素和奈替米星等氨基糖甙类抗生素,同时应提醒家族中其他成员进行相应的基因检测。目前已报道的线粒体 12S rRNA 基因突变的相关位点有:1555A > G、1494C > T、1095T > C、827A > G、961 位点,以及在 tRNASer 中发现的 7445A > G、7472insC、7510T > C 等位点<sup>[18]</sup>。其中 1555A > G 和 1494C > T 位点的突变最为常见,有文献报道 NSHL 患者中 1555A > G 突变频率存在较大差异,高加索人种为 0% ~ 20.8%,蒙古人种为 2.83% ~ 15.5%<sup>[19]</sup>,非洲为 0.9% ~ 3.6%<sup>[20,21]</sup>,韩国为 0.9%<sup>[22]</sup>。国内文献报道中,线粒体 12S rRNA 基因突变率为:重庆永川 10.17% (6/59)<sup>[8]</sup>、山西太原 6.2% (8/129)<sup>[13]</sup>、江苏扬州 2.2% (2/90)<sup>[7]</sup>、陕西 2% (16/800)<sup>[9]</sup>、广西柳州 0.62% (1/161)<sup>[11]</sup>、大连 0%<sup>[10]</sup>。同一省份不同地区的突变频率亦存在差异

性,如山西运城市<sup>[14]</sup>和太原市<sup>[13]</sup>线粒体 12S rRNA 基因突变率分别为 1.33% 和 6.2%。文献报道显示线粒体 12S rRNA 基因 1555A > G 较 1494C > T 突变率高,在新疆地区,二者的突变率分别为 9.28% (18/194) 和 1.03% (2/194)<sup>[23]</sup>;陕西地区二者的突变率分别为 1.88% (15/800) 和 0.13% (1/800)<sup>[9]</sup>。

### 3 SLC26A4 基因

SLC26A4 基因突变是导致 NSHL 的另一主要因素。1999 年, Abe 等<sup>[24]</sup>对 SLC26A4 基因进行全序列分析,发现 SLC26A4 基因突变与大前庭水管综合征(enlarged vestibular aqueduct syndrome, EVAS) 相关。SLC26A4 基因突变可导致两种临床表现:一种仅表现为单纯性耳聋,影像学检查可发现单侧或双侧前庭导水管扩大,即 EVAS,头部外伤、擤鼻、感冒等引起颅内压变化的因素均能诱发患者听力下降;另一种则表现为甲状腺肿大和神经性耳聋。不同国家 SLC26A4 基因突变的特点也有差异,日本人群中以 2168A > G (p. H723R) 为主要的突变方式,占 SLC26A4 等位基因的 53%<sup>[25]</sup>,而我国大陆和台湾地区 IVS7-2A > G 的突变频率分别为 64.63%<sup>[26]</sup> 和 84%<sup>[27]</sup>。中国人群 EVAS 患者中 92.1% 存在 SLC26A4 基因突变,其中 IVS7-2A > G 为其高发突变位点。Yuan 等<sup>[28]</sup>对 2 355 例聋哑学生进行 SLC26A4 基因突变的筛查分析,IVS7-2A > G 位点阳性检出率为 11.52%,同时发现国内不同地区和民族之间的突变频率也存在差异。SLC26A4 基因在国内不同地区的突变率为:江苏扬州 24.4% (22/90)<sup>[7]</sup>,其中纯合突变 2 例,单杂合突变 18 例,复合杂合突变 2 例;辽宁 23.44% (30/128)<sup>[29]</sup>,其中纯合突变 7 例,单杂合突变 19 例,复合杂合突变 4 例;陕西 15.38% (123/800)<sup>[9]</sup>,大连 12.24% (12/98)<sup>[10]</sup>,广西柳州 6.21% (10/161)<sup>[11]</sup>,重庆永川 5.08% (3/59)<sup>[8]</sup>。鲍晓林等<sup>[30]</sup>对蒙古族耳聋患者常见致聋基因突变的分析发现 SLC26A4 基因突变检出率为 23.44% (15/64)。马建鹏等<sup>[15]</sup>报道中国西北地区回族 SLC26A4 突变率为 4.76% (20/420),其中 919-2A > G 为本地区热点突变位点。Chen 等<sup>[5]</sup>报道 SLC26A4 基因突变在新疆维吾尔族和汉族的 NSHL 患者中阳性检出率分别为 2.01% 和 14.57%。田颖等<sup>[29]</sup>报道辽宁 30 例 SLC26A4 基因突变者中 6 例(20%)为满族,24 例(80%)为汉族,说明相同地区不同民族之间 SLC26A4 基因突变率亦存在差异。

### 4 GJB3 基因

GJB3 基因可以引起常染色体显性或者隐性遗传性 NSHL。1998 年, Xia 等<sup>[31]</sup>和 Richard 等<sup>[32]</sup>分别在

听力下降和皮肤疾病中发现了 GJB3 基因。Xia 等<sup>[31]</sup>最早报道了 2 个引起常染色体显性遗传性高频听力下降的 GJB3 基因突变位点:547G > A 和 538C > T, 并发现 Cx31 蛋白在小鼠内耳细胞组织中有表达。2000 年, Liu 等<sup>[33]</sup>报道了 2 个引起隐性遗传性耳聋的 GJB3 基因突变位点:423A > G 和 423-425 delATT。2012 年, Oh 等<sup>[34]</sup>报道了 3 个 GJB3 基因突变位点: Cx31-p. V27M、Cx31-p. V43M 和 Cx31-p. V84I, 它们可分别导致第 27、43 位的缬氨酸被氮氨酸取代,以及 84 位缬氨酸被异亮氨酸取代。其中 Cx31-p. V43M 纯合突变具有致病性, Cx31-p. V84I、Cx31-p. V27M 杂合突变也具有致病性。随后不断有学者报道 GJB3 基因的其他突变位点。在中国各地区的研究发现, GJB3 基因突变率并不高:陕西 0.25% (2/800)<sup>[9]</sup>, 新疆 0.57% (2/350)<sup>[5]</sup>, 大连 3.06% (3/98)<sup>[10]</sup>, 江苏扬州<sup>[7]</sup>、重庆永川<sup>[8]</sup>、广西柳州<sup>[11]</sup> 的突变率均为 0%。Zhang 等<sup>[35]</sup>对新生儿耳聋基因筛查时增加 GJB3 基因,并将其位点筛查扩增至 20 个,发现基因突变率高达 4.63%,较之前针对 3 个基因 4 个位点的检出率明显提高。杜瑞丽等<sup>[36]</sup>研究发现 GJB3 基因在新疆维吾尔族、汉族两民族遗传性 NSHL 患者的突变率存在差异。GJB3 基因突变率在国内各地区均不高,关于其不同种族及民族间突变率的差异性尚无可靠数据。

### 5 广西常见耳聋基因突变特点及差异性

广西是一个少数民族聚居的地区,主要有壮族、瑶族、苗族、侗族、仫佬族、毛南族等 12 个少数民族,以壮族人群占大多数。由于广西地区经济文化水平相对比较落后,耳聋基因的研究刚刚起步,相关文献报道也很少。唐向荣等<sup>[37]</sup>研究发现广西柳州 84 例 NSHL 患者 GJB2、线粒体 12S rRNA 和 SLC26A4 基因突变率分别为 5.95% (5/84)、1.19% (1/84) 和 14.29% (12/84);其中 16 例前庭水管扩大的患者中有 12 例检出 SLC26A4 基因突变,经过进一步测序分析发现 4 个不同的突变位点(754C > T、1229C > T、1707 + 5A > G、259G > T)。赵恒静等<sup>[11]</sup>报道了柳州地区 161 例先天性聋患者易感基因的突变情况,结果 GJB2 突变率为 2.48% (4/161),其中 GJB2 235delC 纯合突变 2 例(1.24%),235delC 和 299 ~ 300delAT 单杂合突变各 1 例(0.62%);线粒体 12S rRNA 1555A > G 突变率为 0.62% (1/161);SLC26A4 基因突变率为 6.21% (10/161)。刘水霞等<sup>[38]</sup>对广西都安县和扶绥县 2 所特殊教育学校的 127 例 NSHL 患者进行常见耳聋基因突变的筛查分析,发现 GJB2 和 SLC26A4

基因突变率分别为 5.51% (7/127) 和 2.36% (3/127), 其中 GJB2 235delC 纯合突变 3 例(2.36%), 单杂合突变 2 例(1.57%), 235delC/109G > A 复合杂合突变 2 例(1.57%); SLC26A4 1229C > T 纯合突变 1 例(0.79%), IVS7-2A > G/IVS11 + 47T > C/1548insC 复合杂合突变 2 例(1.57%); GJB3 538C > T 单杂合突变 1 例(0.79%); 未检出线粒体 12S rRNA 基因突变。目前广西壮族自治区人民医院采用晶芯® 15 项遗传性耳聋基因检测试剂盒(微阵列芯片法)[博奥生物集团有限公司, 国食药监械(准)字 2014 第 3400832 号]及其配套仪器对广西地区 223 例样本的 GJB2 (35delG、235delC、176del16、299delAT)、SLC26A4(2168A > G、IVS7-2A > G、1174A > T、1226G > A、1229C > T、1975G > C、2027T > A、IVS15 + 5G > A)、线粒体 12S rRNA (1494C > T、1555A > G) 和 GJB3 (538C > T) 4 个基因 15 个突变位点进行检测, 并对未确诊的阳性结果进行基因全序列分析。结果显示 GJB2、SLC26A4 和 GJB3 基因突变率分别为 4.48% (10/223)、3.14% (7/223) 和 0.45% (1/223), 其中 GJB2 235delC 纯合突变 3 例(1.35%), 单杂合突变 5 例(2.24%), 235delC/109G > A 复合杂合突变 2 例(0.90%); SLC26A4 1229C > T 纯合突变 1 例(0.45%), 1229C > T 单杂合突变 2 例(0.90%), IVS7-2A > G/IVS11 + 47T > C/1548insC 复合杂合突变 2 例(0.90%), IVS7-2A > G 单杂合突变 2 例(0.90%); GJB3 538C > T 单杂合突变 1 例(0.45%); 未检出线粒体 12S rRNA 基因突变。223 例中壮族 158 例, 突变率为 6.33% (10/158), 其中 GJB2 235delC 纯合突变 3 例(1.90%), 235delC/109G > A 复合杂合突变 2 例(1.27%), SLC26A4 IVS7-2A > G 单杂合突变 2 例(1.27%), IVS7-2A > G/IVS11 + 47T > C/1548insC 复合杂合突变 2 例(1.27%), GJB3 538C > T 单杂合突变 1 例(0.63%); 汉族 54 例, 突变率为 14.81% (8/54), 其中 GJB2 235delC 单杂合突变 5 例(9.26%); SLC26A4 1229C > T 纯合突变 1 例(1.85%), 1229C > T 单杂合突变 2 例(3.70%); 瑶族 9 例, 苗族 2 例, 突变率均为 0%。223 例中 NSHL 患者 149 例, 突变率为 6.04% (9/149), 其中 GJB2 235delC 纯合突变 3 例(2.01%), 235delC 单杂合突变 2 例(1.34%), SLC26A4 1229C > T 纯合突变 1 例(0.67%), IVS7-2A > G/IVS11 + 47T > C/1548insC 复合杂合突变 2 例(1.34%), GJB3 538 单杂合突变 1 例(0.67%); 突发性耳聋患者 15 例, 检出 1 例(6.67%) 携带 GJB2 235delC 单杂合突变; 听力筛查未通过患儿 12 例, 突变率为 25% (3/12), 其中 GJB2 235delC/109G > A 复合杂

合突变 2 例(16.67%), SLC26A4 IVS7-2A > G 单杂合突变 1 例(8.33%); 耳聋患者的直系亲属 47 例, 突变率为 10.64% (5/47), 其中 GJB2 235delC 单杂合突变 2 例(4.26%), SLC26A4 1229C > T 单杂合突变 2 例(4.26%), IVS7-2A > G 单杂合突变 1 例(2.13%)。综合广西柳州地区的报道结果以及我们的前期研究结果可推测广西地区 GJB2、12S rRNA 基因突变率低于国内平均水平, 而 SLC26A4 基因突变热点和频率在广西都安县和扶绥县存在明显差异, 经过基因测序分析共发现了 6 个新的突变位点 (IVS11 + 47T > C、1548insC、754C > T、1229C > T、1707 + 5A > G、259G > T), 考虑广西都安县和扶绥县 SLC26A4 基因可能存在独特的突变谱系。Tang 等<sup>[39]</sup>应用全外显子测序技术, 发现广西一耳聋家系携带 OTOF 基因罕见突变位点 c. 1273C > T、c. 4994T > C 复合杂合致病。刘闯等<sup>[40,41]</sup>研究发现广西地区壮族和汉族常见耳聋基因突变的频率分别为 6.33% 和 14.81%, 二者差异较大, 对于广西地区其他少数民族耳聋基因突变的特点及其差异性, 还需要在今后的工作中不断扩大样本量研究。

## 6 结语

综上所述, 通过调查分析广西地区以及国内其他地区 NSHL 患者常见耳聋基因突变的特点, 发现其在各地区各民族间的突变频率及热点存在明显差异。充分了解这种差异性有利于根据不同地区不同民族耳聋基因突变的特点, 有针对性地制定符合各地区、各民族耳聋基因筛查的有效方案。同时通过基因检测指导患者婚配及生育可降低聋儿的出生率, 达到防聋、治聋的目的。

## 参考文献

- 1 Angeli S, Lin X, Liu XZ. Genetics of hearing and deafness[J]. *Anat Rec (Hoboken)*, 2012, 295(11): 1812-1829.
- 2 Scott DA, Kraft ML, Stone EM, et al. Connexin mutations and hearing loss[J]. *Nature*, 1998, 391(6662): 32.
- 3 Gandia M, Del Castillo FJ, Rodríguez-Álvarez FJ, et al. A novel splice-site mutation in the GJB2 gene causing mild postlingual hearing impairment[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e73566.
- 4 Yuan Y, Yu F, Wang G, et al. Prevalence of the GJB2 IVS1 + 1G > A mutation in Chinese hearing loss patients with monoallelic pathogenic mutation in the coding region of GJB2[J]. *J Transl Med*, 2010, (8): 127.
- 5 Chen Y, Tudi M, Sun J, et al. Genetic mutations in non-syndromic deafness patients of Uyghur and Han Chinese ethnicities in Xinjiang, China: a comparative study[J]. *J Transl Med*, 2011, 9: 154.
- 6 王 苹, 赵 佳, 于姝媛, 等. 应用耳聋基因芯片探讨聋哑夫妇的

- 生育风险[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 46(6): 475 - 479.
- 7 彭新, 李霞, 徐丽, 等. 扬州市特教学校耳聋学生常见耳聋突变基因调查报告[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(13): 577 - 580.
- 8 刘启珍, 陈丽鸿, 张应龙, 等. 重庆市永川地区青少年耳聋患者耳聋基因热点突变筛查分析[J]. 中华耳科学杂志, 2013, 11(1): 126 - 130.
- 9 梁鹏飞, 王淑娟, 王剑, 等. 陕西省800例非综合征型聋患者常见致聋基因突变分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2015, 23(1): 11 - 15.
- 10 刘秀丽, 石林, 孙月华, 等. 大连地区108例非综合征性耳聋者及亲属耳聋基因测序结果分析[J]. 中华耳科学杂志, 2014, 12(2): 283 - 289.
- 11 赵恒静, 纪育斌, 李红辉, 等. 柳州地区161例先天性聋患者易感基因突变检测分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2010, 18(1): 11 - 13.
- 12 王强, 尤易文, 张启成. 南通地区150例重度-极重度耳聋患者常见致聋基因突变分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 27(7): 366 - 370.
- 13 张宏伟, 张岑娜, 杨向茹. 山西太原129例重度非综合征型感音神经性耳聋基因的筛查[J]. 中华耳科学杂志, 2012, 10(2): 224 - 226.
- 14 崔建志, 石懿玉, 周永安, 等. 运城地区耳聋患者常见耳聋基因突变分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2013, 21(12): 24 - 25.
- 15 马建鹏, 徐百成, 边盼盼, 等. 中国西北地区回族非综合征型聋患者耳聋相关基因研究[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2013, 21(5): 451 - 455.
- 16 戴朴, 于飞, 韩冰, 等. 中国不同地区和种族重度感音神经性聋群体热点突变的分布和频率研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(11): 804 - 808.
- 17 Prezant TR, Agapian JV, Bohlman MC, et al. Mitochondrial ribosomal RNA mutation associated with both antibiotic-induced and non-syndromic deafness[J]. *Nat Genet*, 1993, 4(3): 289 - 294.
- 18 Verhoeven K, Ensink RJ, Tiranti V, et al. Hearing impairment and neurological dysfunction associated with a mutation in the mitochondrial tRNASer(UCN) gene[J]. *Eur J Hum Genet*, 1999, 7(1): 45 - 51.
- 19 纪育斌, 兰兰, 王大勇, 等. 中国非综合征型聋患者GJB2基因突变流行病学文献荟萃分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2011, 19(4): 323 - 327.
- 20 Human H, Hagen CM, de Jong G, et al. Investigation of mitochondrial sequence variants associated with aminoglycoside-induced ototoxicity in South African TB patients on aminoglycosides[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 393(4): 751 - 756.
- 21 Nahili H, Charif M, Boulouiz R, et al. Prevalence of the mitochondrial A1555G mutation in Moroccan patients with non-syndromic hearing loss[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010, 74(9): 1071 - 1074.
- 22 Bae JW, Lee KY, Choi SY, et al. Molecular analysis of mitochondrial gene mutations in Korean patients with nonsyndromic hearing loss[J]. *Int J Mol Med*, 2008, 22(2): 175 - 180.
- 23 李琦, 戴朴, 黄德亮, 等. 新疆药物性耳聋相关线粒体突变研究[J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2008, 6(5): 28 - 30.
- 24 Abe S, Usami S, Hoover DM, et al. Fluctuating sensorineural hearing loss associated with enlarged vestibular aqueduct maps to 7q31, the region containing the Pendred gene[J]. *Am J Med Genet*, 1999, 82(4): 322 - 328.
- 25 Tsukamoto K, Suzuki H, Harada D, et al. Distribution and frequencies of PDS (SLC26A4) mutations in Pendred syndrome and nonsyndromic hearing loss associated with enlarged vestibular aqueduct: a unique spectrum of mutations in Japanese[J]. *Eur J Hum Genet*, 2003, 11(12): 916 - 922.
- 26 Yuan Y, You Y, Huang D, et al. Comprehensive molecular etiology analysis of nonsyndromic hearing impairment from typical areas in China[J]. *J Transl Med*, 2009, 7: 79.
- 27 Wu CC, Yeh TH, Chen PJ, et al. Prevalent SLC26A4 mutations in patients with enlarged vestibular aqueduct and/or Mondini dysplasia: a unique spectrum of mutations in Taiwan, including a frequent founder mutation[J]. *Laryngoscope*, 2005, 115(6): 1060 - 1064.
- 28 Yuan Y, Guo W, Tang J, et al. Molecular epidemiology and functional assessment of novel allelic variants of SLC26A4 in non-syndromic hearing loss patients with enlarged vestibular aqueduct in China[J]. *PLoS One*, 2012, 7(11): e49984.
- 29 田颖, 王铮, 杨宁, 等. 辽宁地区非综合征型耳聋患者常见耳聋基因突变分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28(16): 1244 - 1247.
- 30 鲍晓林, 郭家亮, 郭玉芬. 蒙古族耳聋患者中常见致聋基因突变分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2012, 20(5): 453 - 455.
- 31 Xia JH, Liu CY, Tang BS, et al. Mutations in the gene encoding gap junction protein beta-3 associated with autosomal dominant hearing impairment[J]. *Nat Genet*, 1998, 20(4): 370 - 373.
- 32 Richard G, Smith LE, Bailey RA, et al. Mutations in the human connexin gene GJB3 cause erythrokeratoderma variabilis[J]. *Nat Genet*, 1998, 20(4): 366 - 369.
- 33 Liu XZ, Xia XJ, Xu LR, et al. Mutations in connexin31 underlie recessive as well as dominant non-syndromic hearing loss[J]. *Hum Mol Genet*, 2000, 9(1): 63 - 67.
- 34 Oh SK, Choi SY, Yu SH, et al. Evaluation of the pathogenicity of GJB3 and GJB6 variants associated with nonsyndromic hearing loss[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1832(1): 285 - 291.
- 35 Zhang J, Wang P, Han B, et al. Newborn hearing concurrent genetic screening for hearing impairment—a clinical practice in 58,397 neonates in Tianjin, China[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2013, 77(12): 1929 - 1935.
- 36 杜瑞丽, 李慧武, 赵学信, 等. GJB3基因在新疆维汉两民族遗传性非综合征型耳聋患者的突变分析[J]. 中国现代医药杂志, 2009, 11(6): 1 - 4.
- 37 唐向荣, 严提珍, 林墨菊, 等. 广西84例非综合征型聋患者遗传性聋基因芯片检测结果分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2014, 22(4): 344 - 347.
- 38 刘水霞, 胥亮, 陈柏文, 等. 广西地区127例非综合征性聋患者常见致聋基因突变位点的筛查分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(22): 1954 - 1958.

39 Tang F, Ma D, Wang Y, et al. Novel compound heterozygous mutations in the OTOF Gene identified by whole-exome sequencing in auditory neuropathy spectrum disorder[J]. BMC Med Genet, 2017,18(1):35.

40 刘 闽,刘水霞,胥 亮,等. 广西壮族 135 例非综合征性聋常见

致病基因的研究[J]. 中华耳科学杂志,2016,14(5):654-659.

41 周 凯,胥 亮,黄兰诚,等. 人工耳蜗植入术 74 例临床分析[J]. 中国临床新医学,2019,12(9):950-955.

[收稿日期 2019-08-09][本文编辑 潘洪平 韦 颖]

### 新进展综述

# 悬吊运动训练在颈腰痛康复中的应用研究进展

邓 娇, 侯为林, 迟 慧(综述), 吕志刚(审校)

基金项目: 常州市科技局社会发展项目(编号:CE 20175034)

作者单位: 213003 江苏,南京中医药大学附属常州市中医医院颈腰痛中心

作者简介: 邓 娇(1987-),女,康复医学与理疗学硕士,主治医师,研究方向:骨科康复和神经康复。E-mail:709465040@qq.com

通讯作者: 吕志刚(1975-),男,大学本科,医学学士,主任医师,研究方向:骨科康复和神经康复。E-mail:xintong118@163.com

[摘要] 悬吊运动疗法是在不稳定状态下对身体核心肌群进行控制训练的方法。近些年,悬吊运动疗法在现代临床康复和竞技运动训练中的应用越来越普及,该文就悬吊运动疗法在改善颈痛和腰痛方面的作用机制及其在临床应用方面的研究进展进行综述。

[关键词] 悬吊运动训练; 颈腰痛; 康复

[中图分类号] R 493 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2019)12-1354-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.12.26

**Application research progress of sling exercise training in rehabilitation of neck and low back pain** DENG Jiao, HOU Wei-lin, CHI Hui, et al. Center of Cervical and Lumbar Pain, Changzhou Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu 213003, China

[Abstract] Sling exercise therapy is a method of controlling the training of the body's core muscle groups in an unstable state. In recent years, sling exercise therapy has become more and more popular in modern clinical rehabilitation and competitive sports training. In this paper, we review the mechanism of sling exercise therapy in improving neck and low back pain and the research progress of its clinical application.

[Key words] Sling exercise training; Neck and low back pain; Rehabilitation

悬吊运动疗法是在不稳定状态下对身体核心肌群进行控制训练的方法<sup>[1]</sup>,通过吊索和弹力绳的协助来抵消体重,这样可以使锻炼变得容易,也会通过提供不稳定的平面使锻炼变得困难。在运动过程中,身体必须通过绳索承受重量并保持平衡。悬吊可以稳定吊绳提供一个静态平衡,也可以调整吊绳的长度、高度和弹性来达到一个动态平衡。这种疗法是基于神经肌肉激活原理来达到静态和动态练习<sup>[2]</sup>。近些年,悬吊在现代临床康复和竞技运动训练中的应用越来越普及,本文主要就悬吊在颈腰痛康复中的应用进展进行综述。

## 1 悬吊对颈椎病的影响

随着智能手机的应用,“低头族”人群越来越多,颈椎问题也随之而来。长时间保持静态姿势使肌肉疲劳持续,也会产生慢性疼痛,竖脊肌和斜方肌上部肌肉肌力减低,反应性差,从而使颈部和肩部肌肉不稳定<sup>[3]</sup>。很多学者研究了正常颈椎运动的相关肌肉活动的定量数据,并揭示了颈椎的运动控制策略。Cheng等<sup>[4]</sup>研究了颈椎在左右侧屈(10°,20°,最大侧屈位置)及前屈后伸(10°,20°,30°,最大屈伸位置)肌电图记录了颈部深层肌肉和浅层肌肉肌电变化,颈部屈曲后,压缩和前后剪切力显著增加。特