

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201905005

· 人工耳蜗专栏 ·

43例人工耳蜗植入患者基因检测及术后康复效果分析

余莉亚, 费静, 郑红弟, 李雷激

(西南医科大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 四川 泸州 646000)

摘要: **目的** 总结川南地区43例人工耳蜗植入患者的基因突变类型,分析其人工耳蜗术后康复效果,了解两者的相关性。**方法** 对43例耳聋患者行GJB2、SLC26A4、mtDNA 12S rRNA基因检测,有基因位点发生致病突变者为耳聋基因检测阳性,归为A组;其余为基因检测阴性,归为B组。两组患者均行单侧人工耳蜗植入术,于术前、术后3、6、12个月行听觉行为分级(categories of auditory performance, CAP)、言语可懂度分级(speech intelligibility rating, SIR)评估。**结果** 43例患者中基因位点发生致病突变者14例(A组);耳聋基因筛查阴性29例(B组)。A组中9例患者GJB2检测阳性,6例患者SLC26A4检测阳性,其中1例患者GJB2、SLC26A4检测结果均为阳性,两组患者术后1年内不同时间点CAP和SIR评分均较术前明显提高,且评分随着术后时间的延长逐渐提高($P < 0.05$),但两组患者术前及术后不同时间点CAP和SIR评分比较均无差异($P > 0.05$)。**结论** 43例患者中常见致病耳聋基因为GJB2、SLC26A4,人工耳蜗植入术能有效提高患者听力及言语能力,但耳聋基因突变与人工耳蜗植入术后康复效果无明显相关性。

关键词: 人工耳蜗;耳聋;听觉植入;耳聋基因;康复效果

中图分类号:R764.9⁺3

Gene mutation and its relationship with rehabilitation effect after cochlear implantation in 43 patients with hearing loss

YU Li-ya, FEI Jing, ZHENG Hong-di, LI Lei-ji

(Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China)

Abstract: **Objective** To explore the types of gene mutation and the rehabilitation effect after cochlear implantation in 43 patients in southern Sichuan, and evaluate their correlation. **Methods** GJB2, SLC26A4, and mtDNA 12S rRNA genes were detected in 43 patients with deafness. The patients with disease-causing mutations were classified as group A, and those without mutations as group B. Unilateral cochlear implantation was performed in all patients of both groups. Their categories of auditory performance (CAP) and speech intelligibility rating (SIR) were evaluated before surgery and at 3, 6 and 12 months after surgery. **Results** There were 14 cases in group A ($n = 14$) with a positive rate and 29 in group B ($n = 29$). Of the 14 cases in group A, 9 were positive for GJB2, 6 for SLC26A4, 1 for GJB2 and SLC26A4, and none for mtDNA12SrRNA. The CAP and SIR scores of both groups were significantly improved at different time points within 1 year after operation, and the scores gradually increased with the prolongation of postoperative time ($P < 0.05$). But the differences of both CAP and SIR scores between the two groups at all time points were statistically insignificant (all $P > 0.05$). **Conclusions** The common gene mutations in the 43 patients are GJB2 and SLC26A4. Cochlear implantation can effectively improve their hearing and speech ability. There is no significant correlation between the deafness gene mutation and the rehabilitation effect after cochlear implantation.

Keywords: Cochlear implant; Hearing loss; Artificial auditory implantation; Gene mutation; Rehabilitation effect

耳聋是我国主要致残原因之一,我国听力残疾人群约2780万^[1]。研究发现,60%的新生儿及儿童期耳聋与遗传因素有关^[2]。根据是否发生其他系统疾病和外耳畸形,遗传性聋可分为综合征性耳聋

基金项目:泸州市科技计划项目[2016-S-67(5/23)]。
作者简介:余莉亚,女,在读硕士研究生。
通信作者:李雷激,Email:lileiji0301@163.com

(syndromic hearing loss, SHL) 和非综合征性耳聋 (nonsyndromic hearing loss, NSHL), 前者为 30%, 后者 70%^[3]。中国 NSHL 人群中前 3 位遗传基因是 GJB2、SLC26A4 和 mtDNA12S rRNA^[4]。而人工耳蜗植入手术为耳聋的主要治疗手段, 已广泛应用于临床。本研究主要对 43 例行人工耳蜗手术的耳聋患者行耳聋基因筛查, 并行 CAP、SIR 评估, 分析基因突变与术后康复效果的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究获得西南医科大学附属医院伦理委员会认可, 由该院人工耳蜗医学部专家小组完成。根据纳入及排除标准收集 2018 年 1 月—2018 年 6 月入院行人工耳蜗植入手术的 43 例耳聋患者的临床资料并进行回顾性分析, 其中男 24 例, 女 19 例, 年龄 1.30 ~ 17.20 岁, 平均年龄 (4.74 ± 3.31) 岁; 所有预选患者术前均行问卷调查 (包括一般情况、母亲孕期史、出生史、家族史、药物致聋史、营养发育情况等)、全面查体、听力学检查、颞骨薄层 CT 及内听道 MRI 检查。

纳入标准^[5]: ①双侧感音神经性耳聋, 且为语前聋; ②配戴助听器无法得到帮助或帮助极小; ③均在术后 1 个月左右开机, 接受正规言语训练并适时调机; ④患者监护人和家属同意参加本研究并签署知情同意书; ⑤患者母亲否认孕期特殊药物服用史, 无感染疾病史; ⑥纳入者均非营养不良患者, 出生时无窒息史, 无明确药物致聋史。

排除标准: ①传导性聋、混合性聋; ②有明确的致聋原因, 后天获得性耳聋 (如细菌性脑膜炎、累及耳蜗的颞骨骨折等); ③颞骨薄层 CT、内听道 MRI 检查示脑白质病变、听神经及耳蜗严重畸形或缺如; ④营养不良及智力低下者; ⑤临床资料不充足及失访者。

1.2 听力学检测

本部分工作均由该院听力学专科技师以及临床专科技师依照规范标准完成。对纳入患者进行听力学评估, 包括声导抗、听性脑干反应 (ABR)、畸变产物耳声发射 (DPOAE)、多频稳态诱发反应 (ASSR)、小儿行为测听 (针对 6 岁及以下纳入者, 包括行为观察、视觉强化测听和游戏测听)、纯音测听 (6 岁以上纳入者) (按照 ANSI1996 年推荐听力障碍分级标准^[6]) 检查。

1.3 基因检测

检测步骤: 采集外周血 5 ml 于 -80℃ 冰箱保存; 之后送往成都市妇女儿童中心医院检测: 提取全血基因组 DNA、浓度测定, 采用聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 分析方法和质谱技术检测 (扩增位点包括 GJB2 全长, SLC26A4 IVS7-2A > G、1174A > T、1226G > A、1229C > T、1079 C > T、1555A > G, mtDNA 12S rRNA 1555A > G、1494C > T), 琼脂糖凝胶电泳保证 PCR 产物特异性, 赛默飞一代测序仪测序, 判读结果。

1.4 术后康复效果观察指标

根据 GJB2、SLC26A4 和 mtDNA12S rRNA 基因检测结果, 有基因位点发生致病突变者为耳聋基因检测阳性, 归为 A 组; 其余为耳聋基因检测阴性, 归为 B 组。根据英国诺丁汉人工耳蜗中心提出的 CAP 和 SIR 分级标准^[7-8] (表 1、2), 由同一位对患者本人和熟悉患者生活状况的亲属进行当面调查或电话随访, 得出患者术前、术后 3、6、12 个月 CAP 和 SIR 的评分结果。

表 1 CAP 分级标准

| 分数 | 判断标准 |
|----|----------------------|
| 0 | 不能察觉环境声或说话声 |
| 1 | 可察觉环境声 |
| 2 | 可对言语声做出反应 |
| 3 | 可鉴别环境声 |
| 4 | 无需借助唇读可分辨言语声 |
| 5 | 无需借助唇读可理解常用短语 |
| 6 | 无需借助唇读可理解交谈内容 |
| 7 | 可以和认识的人打电话 |
| 8 | 在有回声或干扰噪声的房间里可与一组人交谈 |
| 9 | 在不知话题时可以和陌生人打电话 |

表 2 SIR 分级标准

| 分数 | 判断标准 |
|----|--|
| 1 | 连贯言语不可懂, 口语中的单词只有手术之前可懂得单词能被识别, 主要沟通方式为手语或手势 |
| 2 | 连贯言语不可懂, 但听者主要是通过个别词与并借助语境和唇读提示理解其言语 |
| 3 | 连贯言语需要听者集中注意力, 并结合唇读方可被听懂 |
| 4 | 连贯言语可被不具备聆听聋人言语经验的人听懂 |
| 5 | 连贯言语可被所有人听懂, 在日常语境下儿童可以轻易听懂 |

1.5 统计学处理

数据均采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析, 年龄用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 性别比较采用 χ^2 检验, 计量资料比较采用 t 检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基因检测结果

43例患者基因检测结果有基因位点发生致病突变者为耳聋基因筛查阳性14例(A组),耳聋基因筛查阴性29例(B组)。A组GJB2阳性9例,(8例有235-delC突变,其中4例为235 delC杂合突变,2例为235 delC纯合突变,2例为235 delC、299_300delA>T复合杂合突变,1例为562_607dup46杂合突变;1例有176 del16杂合突变)。SLC26A4阳性6例,阳性率13.95%(2例为IVS7-2 A>G杂合突变,1例为IVS7-2 A>G纯合突变,1例为IVS7-2 A>G、1079 C>T复合杂合突变,1例为IVS7-2 A>G、1229 C>T复合杂合突变,1例为1229 C>T杂合突变)。1例患者GJB2、SLC26A42检测均为阳性,基因为176 del16、IVS7-2 A>G、1079 C>T复合杂合突变;mtDNA 12S rRNA阳性0例。A组基因检测阳性患者突变位点具体见表3。

43例患者中检出GJB2和SLC26A4变异纯合子和复合杂合子共8例(18.60%, 8/43),在基因水平明确诊断遗传性耳聋病因。检出遗传性耳聋基因单杂合变异6例(13.95%, 6/43)。

2.2 两组患者一般情况比较

根据检测结果,14例A组患者中,男8例,女6例,年龄2.10~12.20岁,平均年龄(3.64±3.23)岁;29组B患者中,男16例,女13例,年龄1.30~17.20岁,平均年龄(4.68±3.43)岁。两组患者性别年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。听力检测结果:声导抗测试均为A型鼓室图,ABR在90dBnHL以上均未引出,DPOAE为双侧均未通过,ASSR在2kHz及以上频率阈值>90dBnHL,37例患者行为测听均无反应,纯音6例测听为重度或极重度感音神经性聋。

手术由同一手术医师采用单侧(右侧25例,左侧18例)面神经隐窝径路术式完成,耳蜗型号:A组Cochlear Limited(澳大利亚)CI24RE(CA)6例,浙江诺尔康公司CS-10A 8例;B组Cochlear Limited(澳大利亚)CI24RE(CA)11例,浙江诺尔康公司CS-10A 18例。

表3 14例基因检测阳性患者突变位点

| 编号 | GJB2 | SLC26A4 | mtDNA 12SrRNA |
|----|---------------------------------|------------------------------|---------------|
| 1 | 235 delC 纯合 | — | — |
| 2 | 235 delC 杂合 | — | — |
| 3 | 235 delC 杂合 562_607dup46 杂合 | — | — |
| 4 | 235 delC 杂合 | — | — |
| 5 | 235 delC 杂合 | — | — |
| 6 | 235 delC 杂合 299_300delA>T 杂合 | — | — |
| 7 | 235 delC 纯合 | — | — |
| 8 | 235 delC 杂合 299_300delA>T 杂合 | — | — |
| 9 | 176 del16 杂合 | IVS7-2 A>G 杂合 1079 C>T 杂合 | — |
| 10 | — | 1229 C>T 杂合 | — |
| 11 | — | IVS7-2 A>G 杂合 | — |
| 12 | — | IVS7-2 A>G 纯合 | — |
| 13 | — | IVS7-2 A>G 杂合 1229 C>T 杂合 | — |
| 14 | — | IVS7-2 A>G 杂合 | — |

注:检测位点为GJB2全长,SLC26A4 IVS7-2A>G、1174A>T、1226G>A、1229C>T、1079 C>T、1555A>G, mtDNA 12S rRNA 1555A>G、1494C>T

2.3 两组患者CAP和SIR评分比较

两组患者术后1年内不同时间点CAP和SIR评分均较术前明显提高,且评分随着术后时间的延长逐渐提高($P<0.05$);但两组患者术前及术后不同时间点CAP和SIR评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$),结果详见表4、5。

表4 CAP评分值结果(分, $\bar{x} \pm s$)

| 分组 | 例数 | 术前 | 术后3个月 | 术后6个月 | 术后12个月 |
|----------|----|-----------|------------|-------------------------|--------------------------|
| A组 | 14 | 1.00±0.68 | 1.64±0.93* | 2.71±0.91* [@] | 4.36±0.84* ^{@#} |
| B组 | 29 | 1.03±0.63 | 1.79±0.77* | 2.66±0.94* [@] | 4.38±0.76* ^{@#} |
| <i>t</i> | | 0.165 | 0.559 | 0.195 | 0.085 |
| <i>P</i> | | 0.870 | 0.579 | 0.846 | 0.932 |

注:*与本组术前比较 $P<0.05$;[@]与本组术后3个月比较 $P<0.05$;[#]与本组术后6个月比较 $P<0.05$ 。下表同

表5 SIR评分值结果(分, $\bar{x} \pm s$)

| 分组 | 例数 | 术前 | 术后3个月 | 术后6个月 | 术后12个月 |
|----------|----|-------------|---------------|----------------|-----------------|
| A组 | 14 | 1.21 ± 0.43 | 2.14 ± 0.53 * | 2.79 ± 0.70 *@ | 4.21 ± 0.80 *@# |
| B组 | 29 | 1.21 ± 0.41 | 2.10 ± 0.58 * | 2.83 ± 0.71 *@ | 4.06 ± 0.75 *@# |
| <i>t</i> | | 0.550 | 0.220 | 0.182 | 0.581 |
| <i>P</i> | | 0.957 | 0.827 | 0.856 | 0.564 |

3 讨论

遗传因素为新生儿及儿童期主要致聋原因,且以 NSHL 为主。GJB2、SLC26A4、mtDNA 12S rRNA 和 GJB3 等基因发生致病突变引起可引起 NSHL,前3个为主要致聋基因^[2-4]。柴福等^[9]对上述4个耳聋基因热点变异在语前聋患者中检出率为36.62% (26/71),钟泽艳等^[10]在患者及高危人群中的检出率为35.35% (35/99),其中2位学者对GJB3基因变异的检出率均为0。本研究对43例纳入者GJB2、SLC26A4和mtDNA 12SrRNA基因突变阳性的检出率为32.56% (14/43),分析该结果与以上2位学者数据相近,且说明在本地区语前聋患儿中耳聋基因突变也有较高的检出率。

GJB2 编码 Cx26 蛋白,突变导致内耳物质交换障碍;GJB2 在 NSHL 中有高检出率及明显种族、地区差异,该基因在亚洲最常见突变位点是235delC^[11]。GJB2 基因阳性突变检出率彭新等^[12]为31.70%、纪育斌等^[13]为19.41%,本研究为20.93% (9/43),且均以235 delC杂合突变为主。3次研究结果有差异可能受扬州地区突变率较高及检测策略影响,但仍能说明GJB2基因的在耳聋患者中有较高的突变率。

SLC26A4 基因编码 Pendrin 蛋白,与内耳淋巴液吸收有关,是导致大前庭导水管综合征的责任基因,最常见的突变位点为 IVS7 - 2 A > G^[14],本研究 SLC26A4 突变检出率13.95% (6/43),稍高于全国汉族平均水平10.46%^[15],这可能与地域不同及样本量较小有关,但主要突变位点也是 IVS7 - 2 A > G。

mtDNA 12S rRNA 突变与药物性耳聋密切相关,1494C > T 和 1555A > G 是我国药物性耳聋的主要突变位点^[16]。本研究未检测出该基因突变,可能与该基因不是语前聋患者的主要病因和此次研究样本量较小有关^[17]。如果受检者检测出该基因突变,则应避免或谨慎使用氨基糖甙类及其他耳毒性药物。

GJB3 为本土耳其聋相关基因,编码缝隙连接蛋白

Cx31^[18],此次研究未检测该基因,但在后续研究会中分析该基因与耳聋相关性。

CAP 评估听觉感知能力,反映日常生活中的听觉水平;SIR 评估言语产生能力,反映患者自发言语可以被理解的程度^[7-8]。低龄患者不能较好地配合主观测听,问卷调查评估能较好评估患者情况,故本研究选用这两个量表。

既往研究示,致聋病因、耳蜗植入年龄、助听器佩戴经验、术后康复训练时长等因素对术后康复效果有影响^[19];人工耳蜗植入术能有效提高患者听力及言语能力^[20],此研究也得到该结论。有学者研究示GJB2相关性耳聋患者人工耳蜗植入术后康复效果较无该基因突变者好,SLC26A4基因突变与术后康复效果相关性不明显^[21];本研究未分别研究不同基因突变与术后康复效果的影响,仅显示GJB2和SLC26A4基因突变与人工耳蜗植入术后康复效果无明显相关性,周鲲鹏等^[5]也有类似结论。

综上所述,本地区43例耳聋患者主要的耳聋突变基因为GJB2、SLC26A4,且GJB2以235delC突变为主,SLC26A4以IVS7 - 2 A > G突变为主,因地域、样本量等因素影响,不同学者对耳聋基因突变检测结果略有差别。目前大量耳聋患者病因仍然不明确,应广泛对耳聋患者行基因筛查,积极寻找更多致聋基因突变位点,对本地区耳聋的预防、诊疗和及耳聋预后具有重要指导意义。同时,耳聋基因突变不是人工耳蜗植入手术禁忌证,基因突变患者在术后言语听力情况也有明显改善,因此对此类患者也应当积极推行耳蜗手术治疗,手术的成功施行及良好的预后对患者个体、家庭及整个社会都有积极影响和重大意义。

此次研究样本量较少,对研究基因只做了一代测序,且对患者术后观察时间只有1年,因此在后续研究中会进一步扩大研究人群、增加基因检测位点,必要时运用新一代测序技术,对耳聋患者的不同基因突变类型与人工耳蜗植入术后康复效果的相关性、术后患者的远期言语康复效果行进一步随访及研究。

参考文献:

- [1] 高嘉敏,何平,郑晓瑛. 中国听力残疾致残原因的区域分布[J]. 地域研究与开发,2017,36(4):153-157.
Gao JM, He P, Zheng XY. Regional distribution of causes of hearing disability in China [J]. Areal Research and Development, 2017,36(4):153-157.
- [2] 徐文华,张志成,梅金鑫,等. 新生儿33321例耳聋基因筛查结果分析[J]. 中国儿童保健杂志,2018,26(11):1168-1171.
Xu WH, Zhang ZC, Mei JX, et al. Analysis of the deafness-related gene screening results of 33321 newborns [J]. Chinese Journal of Child Health Care, 2018,26(11):1168-1171.
- [3] 周学军,欧阳小梅,刘学忠. 常见遗传性聋致病基因研究进展及基因诊断的临床应用[J]. 听力学及言语疾病杂志,2016,23(1):73-75.
Zhou XJ, Ouyang XM, Liu XZ. Research progress of common genetic deafness pathogenic genes and clinical application of gene diagnosis [J]. Journal of Audiology and Speech Pathology, 2016,23(1):73-75.
- [4] Pan J, Xu P, Tang WB, et al. Mutation analysis of common GJB2, SCL26A4 and 12S rRNA genes among 380 deafness patients in northern China [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2017,98(4):39-42.
- [5] 周鲲鹏,刘辉,张学梅,等. 人工耳蜗植入术治疗重度或极重度耳聋患儿临床价值及与其耳聋基因筛查阳性的相关性分析[J]. 解放军预防医学杂志,2018,36(11):1448-1450,1468.
Zhou KP, Liu H, Zhang XM, et al. Clinical value of cochlear implantation in the treatment of severe or very severe deafness and its correlation with positiveness of deaf gene screening [J]. Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army, 2018,36(11):1448-1450,1468.
- [6] 刘艳慧. 聋儿助听器佩戴前后听力检测在WHO和ANSI分级标准中的应用分析[J]. 中国卫生标准管理,2014,5(13):123-124.
Liu YH. Analysis on the application of hearing test before and after wearing hearing aid in WHO and ANSI grading standards [J]. China Health Standard Management, 2014,5(13):123-124.
- [7] Archbold S, Lutman ME, Marshall DH. Categories of auditory performance [J]. Ann Otol Rhinol Laryngo, 1995,166:312-314.
- [8] Allen MC, Nikolopoulos TP, O'Donoghue GM. Speech intelligibility in children after cochlear implantation [J]. Am J Otol, 1998,19(6):742-746.
- [9] 柴福,马世博,沈珺. 非综合征型聋患儿及其家庭成员常见耳聋基因变异分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2018,24(5):459-464.
Chai F, Ma SB, Shen J. Analysis of common pathogenic variants for hearing loss in children with nonsyndromic hearing loss and their family members [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2018,24(5):459-464.
- [10] 钟泽艳,陈剑虹,官志扬,等. 非综合征型聋患儿家庭耳聋易感基因突变检测分析[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(21):2669-2672.
Zhong ZY, Chen JH, Guan ZY, et al. Detection and analysis of susceptibility genes for family deafness in children with non syndromic hearing loss [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2018,39(21):2669-2672.
- [11] Siping L, Qi PP, Shengyun L, et al. A reverse dot blot assay for the screening of twenty mutations in four genes associated with NISH in a Chinese population [J]. PloS One, 2017,12(5):e0177196.
- [12] 彭新,关兵,于爱民,等. 扬州市278例非综合征性耳聋患者常见耳聋基因突变检测结果分析[J]. 中国耳鼻咽喉科杂志,2013,13(4):254-257.
Peng X, Guan B, Yu AM, et al. Mutation of gene in nonsyndromic hearing impairment patients: analysis of 278 cases in Yangzhou area [J]. Chinese Journal of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, 2013,13(4):254-257.
- [13] 纪育斌,兰兰,王秋菊,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.
Ji YB, Lan L, Wang QJ, et al. The meta analysis of epidemiological studies in Chinese NSHL population with GJB2 mutation [J]. Journal of Audiology and Speech Pathology, 2011,19(4):323-327.
- [14] 于晓宇,林斌,吴皓,等. 135例大前庭导水管耳聋患者SLC26A4基因突变分析[J]. 中华耳科学杂志,2018,16(2):160-164.
Yu XY, Lin Y, Wu H, et al. SLC26A4 mutations in 135 cases of hearing loss associated with enlarged vestibular aqueduct [J]. Chinese Journal of Otology, 2018,16(2):160-164.
- [15] 袁永一,黄莎莎,戴朴,等. 27个省市聋校学生基于SLC26A4基因IVS7-2A>G突变的全序列分析[J]. 中华耳科学杂志,2011,9(1):17-23.
Yuan YY, Huang SS, Dai P, et al. Sequencing analysis of entire SLC26A4 gene with focus on IVS7-2A>G mutation in 2352 patients with moderate to profound NSHL in China [J]. Chinese Journal of Otology, 2011,9(1):17-23.
- [16] 刘丹,余红,杨晶群. 4023例新生儿耳聋基因线粒体12S rRNA突变的研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2014,22(12):76-77.
Liu D, Yu H, Yang JQ. A study of deafness gene mitochondria 12S rRNA mutation in 4023 neonates [J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2014,22(12):76-77.
- [17] 陈方方,郭紫芬,轩贵平. 线粒体12SrRNA突变与耳聋相关性研究进展[J]. 中国抗生素杂志,2015,40(3):228-233.
Chen FF, Guo ZF, Xuan GP. Advances on mitochondrial 12S rRNA mutation related to hearing loss [J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2015,40(3):228-233.
- [18] Bhatti A, Lee K, Leal SM, et al. Mapping of a new autosomal recessive non-syndromic hearing impairment locus (DFNB45) to chromosome 1q43-q44 [J]. Clin Genet, 2008,73(4):395-398.
- [19] 陈默,王朝燕,张智雯,等. 单侧人工耳蜗植入学龄前耳聋儿童听觉言语康复效果影响因素分析[J]. 听力学及言语疾病杂志,2016,24(2):171-175.
Chen M, Wang ZY, Zhang ZW, et al. The influence of factors on

auditory and speech performances in preschool children with unilateral cochlear implantation[J]. Journal of Audiology and Speech Pathology, 2016,24(2):171-175.

- [20] 曾宪海,赵鹏,邱书奇,等. 74例语前聋患儿国产人工耳蜗植入术后康复效果分析[J]. 中华耳科学杂志,2018,16(3):344-347.

Zeng XH, Zhao P, Qiu SQ, et al. Rehabilitation outcomes in prelingually deafened children with cochlear implants made in China[J]. Chinese Journal of Otology,2018,16(3):344-347.

- [21] 孔颖,梁爽,刘莎,等. 人工耳蜗植入对基因突变致聋儿童康复效果影响的研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(13):1172-1174.

Kong Y, Liang S, Liu S, et al. The research of rehabilitation effect of cochlear implantation for deaf children with gene mutation[J].

Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2015,29(13):1172-1174.

(收稿日期:2019-09-02)

本文引用格式:余莉亚,费静,郑红弟,等. 43例人工耳蜗植入患者基因检测及术后康复效果分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2019,25(5):470-475. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201905005

Cite this article as: YU Li-ya, FEI Jing, ZHENG Hong-di, et al. Gene mutation and its relationship with rehabilitation effect after cochlear implantation in 43 patients with hearing loss[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2019,25(5):470-475. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201905005

(上接第469页)

- [9] Helbig S, Rajan GP, Stöver T, et al. Hearing preservation after cochlear reimplantation[J]. Otol Neurotol,2013,34(1):61-65.

- [10] 路远,曹克利. 人工耳蜗再植入手术总结及术后效果[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(22):1768-1773.

Lu Y, Cao KL. Cochlear implant operation to summarize and post-operative outcome[J]. Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2014,28(22):1768-1773.

- [11] 静媛媛,余力生,夏瑞明. 再次人工耳蜗植入术相关情况分析[J]. 中华耳科学杂志,2013,11(2):209-211.

Jing YY, Yu LS, Xia RM. Issues with revision cochlear implantation[J]. Chinese Journal of Otology, 2013,11(2):209-211.

- [12] 杨焯,钱晓云,陈杰,等. 内听道狭窄的人工耳蜗植入术效果观察并文献复习[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2016,22(5):375-378.

Yang Y, Qian XY, Chen J, et al. Cochlear implantation in patients with stenosis of internal auditory canal (A case report with literature review) [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg,2016,22(5):375-378.

- [13] 刘兰,费静,陶美慧,等. 内耳发育畸形患者人工耳蜗植入术后的疗效分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2019,25(2):152-156.

Liu L, Fei J, Tao MH, et al. Efficacy of cochlear implantation in patients with innerear malformations [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2019,25(2):152-156.

- [14] 戴朴,蒋刘. 精准微创的人工耳蜗植入手术[J]. 中华耳科学杂志,2018,16(6):737-741.

Dai P, Jiang Y. Precise and minimal invasive cochlear implantation [J]. Chinese Journal of Otology,2018,16(6):737-741.

(收稿日期:2019-06-20)

本文引用格式:唐红燕,胡瑞丹,李庆,等. 23例儿童再次人工耳蜗植入术的临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2019,25(5):466-469,475. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201905004

Cite this article as: TANG Hong-yan, HU Rui-dan, LI Qing, et al. Clinical analysis of cochlear reimplantation in 23 pediatric patients [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2019,25(5):466-469,475. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201905004