

建立耳聋防控的区域服务模型以推进健康中国战略

黄演林¹ 汪安石¹ 王逾男¹ 丁红珂¹ 陈洽鑫² 余丽华¹ 曾玉坤¹ 刘玲¹ 刘畅^{1*}

(1. 广东省妇幼保健院 医学遗传中心, 广东 广州 511400; 2. 广东省妇幼保健院 五官科, 广东 广州 511400)

【摘要】目的 拟建立适合区域特性的耳聋防控服务模型,在耳聋防控的重要时间节点设置系列临床方案进行预防与干预。**方法** 42 637 个家庭被纳入耳聋防控管理。根据国际耳聋防控策略与我国我省的实际情况,在耳聋防控的5个重要时间节点设置一系列临床方案,以期建立一种高效可行的区域服务模式。**结果** 402 个聋病高风险家庭及 42 235 个一般风险家庭接受了规范的孕前/孕期检查及聋病易感基因检测,并接受相应的遗传咨询与生育指导。改善围产期保健服务,防控可能导致新生儿听力损失的诸多诱因。规范实施新生儿听力筛查,对于高遗传风险者建议进行听力与聋病易感基因联合筛查。设计家庭保健方案及学龄儿童保健方案以促进耳健康与听力保健,实施与听力损失相关疾病的免疫接种计划。通过多途径做好医学科普、推动聋病防控的健康教育。加强职业与安全教育,防范职业伤害所致的听力损失。**结论** 本研究在国家防聋治聋的健康战略指导下,根据广东省聋病发生与分布情况,结合我院在卫生保健工作中取得的实践经验,总结出一套耳聋综合防控的区域服务模式,取得了较好的防控效果。

【关键词】 耳聋; 防控; 服务模型; 临床方案

【中图分类号】 R-1、R764.43 **【文献标识码】** A

Development of a service model for the implementation of national strategies to prevent hearing loss

Huang Yanlin, Wang Anshi, Wang Yunan, Ding Hongke, Chen Qiaxin, Yu Lihua, Zeng Yukun, Liu Ling, Liu Chang*

Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou 510010, Guangdong, China

Corresponding author: Liu Chang, E-mail: liuchang3861@gmail.com

【Abstract】Objective To develop a service model containing a series of clinical programs along with an optimum timeline for the prevention and control of hearing loss to take place. **Methods** The study enrolled 42 637 families to develop a service model for the prevention and control of hearing loss. An optimum timeline was set up for the programs to take place along with management strategies to be applied. **Results** In (pre-) pregnancy, 402 high-risk families as well as 42 235 general-risk families received physical examination and genetic tests, then genetic counseling and reproductive choices were provided. Efforts have been put to improve maternal health services and to minimize hearing loss related to inadequate antenatal and perinatal care. Universal newborn hearing screening was carried out in all infants, and to those with increased genetic risks, adequate audiological assessment and genetic diagnosis were provided. Family health care program and student health care program were developed to promote ear

DOI: 10.13470/j.cnki.cjpd.2021.04.006

基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(A2020302)

* 通信作者:刘畅, E-mail: liuchang3861@gmail.com

care, manage infections, implement immunizations and increase the awareness about harmful factors. Immunization programs were implemented to prevent infectious disease caused hearing loss. Appropriate occupational and safety practices were recommended. **Conclusions** Adapting national strategies for local projects could be an important step in implementing hearing loss prevention measurements, and developing community-based service models could be of importance in carrying out these projects.

【Key words】 Hearing loss; Prevention and control; Service model; Clinical program

耳聋是一种常见的致残性疾病,是全球性的重大公共卫生问题^[1,2]。据世界卫生组织统计,全球范围内约有 3.6 亿人患不同程度的听力残疾,其中 3200 万病患是儿童^[3]。据中国第二次残疾人抽样调查数据显示,我国现有听力残疾者 2780 万,约占残疾人总数的 33.5%,其中 7 岁以下聋哑儿童高达 80 万,并以每年 3 万的速度在持续增长,防聋治聋的形势严峻^[4,5]。

耳聋可由遗传因素、感染因素、围产期及新生儿期并发症、耳毒性药物、噪音暴露等原因导致^[6]。据

世界卫生组织估算,过半数耳聋可通过公共卫生手段加以防范^[7,8]。结合各省实际情况,建立耳聋防控的区域服务模型,有助于国家防聋治聋的健康战略的推进。通过系统的防控措施、科学的管理手段,达到耳聋预防与早期干预的目的。妇幼卫生保健机构在普及健康教育、实施防控措施、提供干预信息等方面发挥着重要作用。本研究拟建立一种耳聋综合防控的区域服务模型,在耳聋防控的 5 个重要时间节点设置系列临床方案进行预防与干预(图 1)。

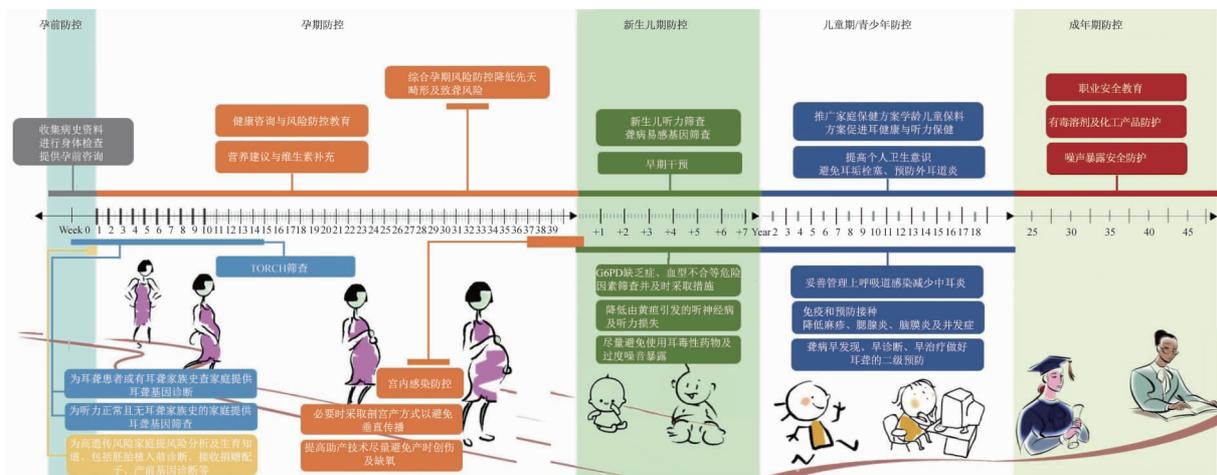


图 1 耳聋综合防控服务模型

1 材料与方法

1.1 一般资料 2010 年 10 月至 2019 年 1 月在广东省妇幼保健院接受耳聋防控管理的 42 637 个家庭被纳入研究,对管理过程及成效进行分析评估,以期建立耳聋防控区域服务模型。本研究经广东省妇幼保健院伦理委员会批准通过,入组家庭均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 孕前/孕期耳聋防控 收集入组家庭的病史

资料,包括既往病史、感染史、耳聋家族史、不良孕产史、药物接触及职业暴露等情况。对于 402 个患耳聋或有耳聋家族史的家庭,给予全面的临床诊断及基因检测;对于听力正常且无家族史的 42 235 个家庭给予健康教育及耳聋基因筛查。根据病史资料及检测结果给予受检家庭相应的遗传咨询意见。对于夫妇均携带同一常染色体隐性遗传耳聋基因致病突变的家庭,提供遗传风险分析及生育指导,包括胚胎植入前诊断、接受捐赠配子、产前基因诊断等。对于高风险及常规风险人群的孕前/孕期耳聋防控手段,

在我们前期的工作中已做详细描述^[9,10]。此外,为孕妇提供 TORCH 筛查,以预防和控制弓形虫病、风疹、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、艾滋病、梅毒等常见孕期感染。全面的孕前/孕期检查及恰当的孕程管理,帮助降低先天畸形及相关致聋风险。

1.2.2 围产期耳聋防控 提高助产技术,尽量避免产时创伤和缺氧。对于单纯疱疹病毒感染复发的孕妇,如果存在前驱症状或出现提示感染 HSV 的病灶,则建议采取剖宫产方式以避免感染垂直传播。对于早产和(或)低出生体重、低 Apgar 评分、NICU 收治、高胆红素血症、使用机械通气或耳毒性药物等处于特殊医疗条件的新生儿,给予密切关注及听力监测。

1.2.3 新生儿期耳聋防控 使用瞬态诱发耳声发射法和听觉诱发电位法为每一名新生儿进行规范的新生儿听力筛查(universal newborn hearing screening, UNHS)。于出生后 3~5d 进行听力初筛,初筛未通过者于生后 42d 进行复筛,复筛仍未通过者于 3 个月龄行听力学诊断。对于遗传风险增高的婴儿,在给予听力学评估的同时,也建议进行耳聋基因检测。此外,提供 G6PD 缺乏症、血型不合等危险因素筛查,对于检出者及时采取措施,降低由黄疸引发的听神经病及听力损失。新生儿期尽量避免接触耳毒性药物及过度噪音。

1.2.4 儿童期/青少年期耳聋防控 针对这个年龄段的人群,我们设计了家庭保健方案及学龄儿童保健方案,以促进耳健康与听力保健。提高儿童、青少年的个人卫生意识,避免耳垢栓塞、预防外耳道炎。妥善管理上呼吸道感染,减少中耳炎。免疫接种以降低麻疹、腮腺炎、脑膜炎及听力损失等并发症的发生风险。在这个年龄层的人群中,我们着重注意聋病的早发现、早诊断、早治疗,做好耳聋的二级预防。

1.2.5 成年期耳聋防控 职业与安全教育非常重要,接触有毒溶剂及化工产品应做好防护,并做好噪声暴露的安全防范。本单位通过录制宣传片、组织义诊、派发健康教育资料等多种形式促进职业安全教育。

2 结果

2.1 孕前/孕期耳聋防控 纳入研究的 42 637 个

家庭中,402 个是患耳聋或有耳聋家族史的高风险家庭,其余 42 235 个是无耳聋家族史的正常听力家庭。在孕前/孕期耳聋防控中,我们为无耳聋家族史且听力正常家庭中孕龄女性提供涵盖 9 项中国人群耳聋基因突变热点的芯片筛查,检测结果提示 1454 人携带致病性突变,该孕龄人群中耳聋基因突变携带率为 3.44%。如表 1 所示,1454 例耳聋基因突变携带者中,1376 例携带常染色体隐性遗传的耳聋基因杂合突变。在接受遗传咨询后,997 位携带者配偶选择接受进一步耳聋基因检测,包括 9 种中国人群常见的致聋突变位点的芯片检测以及配偶所携带致病基因的外显子序列分析。检测结果提示 52 对夫妇携带相同耳聋基因上的突变。此外,在对 402 位耳聋患者或有家族史者的基因诊断中,共检出 96 例遗传性耳聋患者、89 例致聋突变携带者,其余 217 人未检出致病突变。在接受详细的遗传咨询并充分了解手术风险与检测局限性的情况下,3 对携带致聋突变的夫妇选择了胚胎植入前诊断,102 对夫妇选择了在孕早/中期接受产前耳聋基因诊断。检测结果提示,23 名胎儿未携带致聋突变、57 名胎儿携带单等位基因突变、22 名胎儿携带双等位基因致聋突变或复合杂合突变。根据检测结果,为各家庭提供相应的咨询意见。出生后孩子的听力评估结果均与产前诊断结果相符。此外,6 对携带常染色体隐性遗传致聋突变的夫妇经充分知情同意后选择不进行耳聋基因产前诊断,其中 3 对夫妇生育耳聋患儿,我院为其提供早期诊断、干预及援助信息。

表 1 听力正常且无耳聋家族史的孕龄女性人群中
聋病易感基因携带率

基因	变异	例数 (例)	携带率 (%)
GJB2	c. 35 del G	4	0.009
	c. 176_191 del 16 bp	28	0.066
	c. 235 del C	681	1.612
	c. 299_300 del AT	105	0.249
GJB3	c. 538 C>T	54	0.128
	SLC26A4	c. 2168 A>G	76
c. 919 - 2 A>G		428	1.013
线粒体 DNA 12S rRNA	m. 1494 C>T	7	0.017
	m. 1555 A>G	71	0.168

此外,为防控由宫内感染及围生期感染所引起的包括耳聋在内的出生缺陷,我们为孕前及孕早期

妇女提供了 TORCH 筛查。检查结果提示,在该人群中弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒 IgM 抗体阳性率分别为 0.97%、1.02%、2.61% 和 0.53%;弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒 IgG 抗体阳性率分别为 26.57%、82.79%、97.04% 和 20.87%。根据检测结果,给予恰当的治疗与干预以降低新生儿畸形发生率及感染因素诱发的耳聋。

2.2 围产期耳聋防控 提高助产技术,尽量避免产时创伤和缺氧。在感染病例组中,有 7 例 HSV 感染复发孕妇因存在前驱症状或出现提示感染 HSV 的病灶,我们建议其采取剖宫产方式以避免垂直传播,并于孩子出生后给予规范的预防及听力学评估。此外,对于早产和(或)低出生体重、低 Apgar 评分、NICU 收治、高胆红素血症、使用机械通气或耳毒性药物等处于特殊医疗条件的新生儿,给予密切关注及听力监测以防控耳聋发生。

2.3 新生儿期耳聋防控 出生后进行规范的新生儿听力筛查,初筛通过率 92.98%;初筛未通过者于出生 42 天进行复筛,复筛通过者占筛查总数的 6.21%;复筛仍未通过者于 3 月龄接受听力学诊断,共检出各类听力损失 19 例,其中 9 例轻度听力损失、7 例中度听力损失、2 例重度听力损失。此外,6152 名高遗传风险或新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)收治的新生儿,在接受听力筛查的同时还接受了聋病易感基因筛查,联合筛查共检出耳聋患儿 27 例、聋病易感基因携带者 214 例。基因检测结果提示,其中有 9 例可能会发展为迟发性耳聋,7 例对氨基糖甙类药物高度敏感易出现药物诱导性耳聋。根据检测结果,给予高风险人群及时的干预信息和用药指导,并做好随访。

2.4 儿童期/青少年期耳聋防控 在年龄层人群中,健康教育对于耳聋防控意义重大。据此,我们设计了家庭保健方案及学龄儿童保健方案,以促进耳健康与听力保健,加强呼吸道感染管理,有序实施易诱发耳聋的疾病免疫,提高对致聋因素的认识。本研究期间,我们为 3000 多户家庭提供了耳健康与听力保健咨询,举办了 12 次社区义诊,发放了 8000 多

份健康教育小册子。

2.5 成年期耳聋防控 在中国,药物使用不当是造成后天听力损失的重要原因,我们通过多种途径提供健康教育,帮助人们更好地意识到滥用药物所带来的风险。线粒体 DNA 12S *rRNA* 基因突变是氨基糖甙类药物诱导性耳聋的重要遗传机制^[11,12],我们在本研究中检测到 73 例线粒体 DNA 12S *rRNA* 基因突变者,并根据该基因的母系遗传方式为检出的突变携带者及其母系亲属提供了详细的用药指导。此外,娱乐活动中的噪声暴露已经成为当代中国社会中继职业噪声和城市噪声后造成听力损伤的一类重要风险因素。为提高公众对噪声有害影响及有效防范手段的认识,我们加强了听力保健与健康教育力度。

3 讨论

据世界卫生组织估算,逾半数的耳聋可通过公共卫生手段加以防控^[7]。尤其在 15 岁以下的儿童中,超过 60% 的耳聋是可防可治的^[13],亟需有效的管理措施。建立耳聋防控的区域服务模型有助于推进国家防聋治聋健康战略的有效实施。本研究根据广东省妇幼保健机构在普及健康教育、实施防控措施、提供干预信息等方面的临床实践,建立了一套耳聋综合防控的区域服务模型,在耳聋防控的重要时间节点设置一系列临床方案进行防控管理。

过程中,我们着重加强了耳健康与听力保健服务,实施了聋病早诊早治的综合方案,完善了转诊与随访管理。我们努力改善围产期保健服务,尽可能降低新生儿听力损失的诱因。增强了聋病相关遗传因素的防控与指导,推动耳聋基因筛查,做好基因突变携带者的遗传咨询与生育指导。我们有序实施了免疫接种计划,并监测了麻疹、腮腺炎、风疹、脑膜炎等与听力损失相关疾病的疫苗接种情况。通过多种媒体途径做好医学科普,推动聋病防控的健康教育。从防控效果评估,本研究工作在国家防聋治聋健康的战略指导下,根据广东省聋病发生与分布情况,结合多年来卫生保健的实践经验,总结出一套耳聋综合防控的区域服务模型,取得了较好的防控效果。

参 考 文 献

- [1] GOMAN AM, REED NS, LIN FR. Addressing estimated hearing loss in adults in 2060[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 143(7):733-734.
- [2] YOSHINAGA-ITANO C, WIGGIN M. A look into the crystal ball for children who are deaf or hard of hearing: needs, opportunities, and challenges [J]. Semin Speech Lang, 2016;37(4):252-258.
- [3] World Health Organization. WHO global estimates on prevalence of hearing loss[EB/CD]. https://www.who.int/pbd/deafness/WHO_GE_HL.pdf?ua=1, 2012.
- [4] 第二次全国残疾人抽样调查领导小组, 中华人民共和国国家统计局. 2006年第二次全国残疾人抽样调查主要数据公报[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(12):1013.
- [5] ZHENG X, CHEN G, SONG X, et al. Twenty-year trends in the prevalence of disability in China[J]. Bull World Health Organ, 2011, 89(11): 788-797.
- [6] World Health Organization. Primary care and training resource: advanced level[EB/CD]. https://www.who.int/pbd/deafness/activities/hearing_care/advanced.pdf?ua=1, 2006.
- [7] World Health Organization. Millions of people in the world have hearing loss that can be treated or prevented[EB/CD]. <https://www.who.int/pbd/deafness/news/Millionslivewithhearingloss.pdf>, 2013.
- [8] OLUSANYA BO, NEUMANN KJ, SAUNDERS JE. The global burden of disabling hearing impairment: a call to action [J]. Bull World Health Organ. 2014;92(5):367-73.
- [9] YIN A, LIU C, ZHANG Y, et al. The carrier rate and mutation spectrum of genes associated with hearing loss in South China hearing female population of childbearing age [J]. BMC Med Genet. 2013; 14: 57.
- [10] YIN A, LIU C, ZHANG Y, et al. Genetic counseling and prenatal diagnosis for hereditary hearing loss in high-risk families[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2014; 78(8): 1356-9.
- [11] LANVERS-KAMINSKY C, ZEHNHOFF-DINNESEN AA, PARFITT R, et al. Drug-induced ototoxicity: Mechanisms, Pharmacogenetics, and protective strategies [J]. Clin Pharmacol Ther, 2017, 101(4):491-500.
- [12] LU J, LI Z, ZHU Y, et al. Mitochondrial 12S rRNA variants in 1642 Han Chinese pediatric subjects with aminoglycoside-induced and nonsyndromic hearing loss[J]. Mitochondrion, 2010, 10(4): 380-390.
- [13] World Health Organization. Deafness and hearing loss: Fact sheet [EB/CD]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs300/en/>, 2021.

(收稿日期:2021-10-13)

编辑:宋文颖