

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221237

· 论著 ·

# 儿童双耳感音神经性聋临床特点及 *GJB2* 与 *GJB3* 基因突变分析

王团, 蔡爱军, 张运波, 吴琼芳, 张社江

(邯郸市眼科医院 邯郸市第三医院 耳鼻咽喉头颈外科, 河北 邯郸 056001)

**摘要:** **目的** 探究并分析儿童双耳感音神经性聋临床表现特点及缝隙连接蛋白 26 (*GJB2*)、缝隙连接蛋白 31 (*GJB3*) 基因突变情况。**方法** 本研究选取 2020 年 3 月—2021 年 3 月接受治疗的 150 例双耳感音神经性聋患儿作为研究对象, 纳入研究组; 选择同期参与体检的 150 例听力正常的儿童作为对照组。试剂盒法提取血液白细胞中的基因组 DNA, *GJB2*、*GJB3* 基因采用编码区聚合酶链反应 (PCR) 进行检测。观察两组儿童 *GJB2* 和 *GJB3* 基因检测结果及研究组儿童耳聋程度、不同程度双耳感音神经性聋儿童的 *GJB2* 和 *GJB3* 耳聋基因突变率及基因突变位点情况、研究组儿童双亲 *GJB2*、*GJB3* 基因突变情况。**结果** 研究组儿童 *GJB2* 基因突变共 50 例 (33.33%), 基因致病突变 5 种 (35insG、95G>A、176-191del16、235delC、257C>G), 40 例与 235delC 突变相关, 占比 80.00%; 多态性基因改变 3 种 (79G>A、341A>G、427C>T); *GJB3* 基因突变共 6 例 (538C→T、547G→A)。对照组儿童 *GJB2* 基因突变共计 3 例 (2.00%), 基因致病突变有两种 (95G>A、235delC); 多态性基因改变有两种 (79G>A、341A>G); 未发现 *GJB3* 基因突变。研究组儿童 235delC 突变率显著高于对照组 ( $P<0.05$ ); 研究组儿童中重度及极重度患者占达到 59.33% (89/150); 不同程度双耳感音神经性聋儿童 *GJB2*、*GJB3* 基因突变率中极重度阳性检出率较高, 分别为 33.33% 和 7.5%; 重度和危重度患儿致病突变位点例数显著高于轻中度患儿, 多态性改变例数低于轻中度患儿 ( $P$  均  $<0.05$ )。研究组儿童父母中发现 *GJB2* 基因突变父亲 17 例 (5.67%)、母亲 25 例 (8.33%); *GJB3* 基因突变父亲 3 例 (1.00%), 母亲 1 例 (0.33%); 父母亲均未检验出纯合突变和复合杂合突变以及 *GJB3* 基因突变。**结论** 目前临床暂无对双耳感音神经性聋的有效预防和诊断手段, 而 *GJB2*、*GJB3* 基因突变检测可以作为产妇产前诊断的一种方法, 从而对下一代进行预防, 利于有效诊断耳聋的发生率, 从而做到尽早预防, 降低发病率。

**关键词:** 双耳感音神经性聋; *GJB2* 基因; *GJB3* 基因; 基因突变; 基因检测

中图分类号: R764.43

## Clinical features and mutation analysis of *GJB2* and *GJB3* genes in children with binaural sensorineural hearing loss

WANG Tuan, CAI Aijun, ZHANG Yunbo, WU Qiongfang, ZHANG Shejiang

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Third Hospital of Handan/Han Dan City Eye Hospital, Handan 056001, China)

**Abstract:** **Objective** To explore and analyze the clinical characteristics of children with binaural sensory nerve deafness and the mutations of Gap Junction Beta 2 protein *GJB2* (connexin 26, Cx26) and the Gap Junction protein Beta 3 (*GJB3*). **Methods** In this study, 150 children with binaural sensorineural hearing loss who were treated from March 2020 to March 2021 were selected as the research objects as an experimental group. And 150 children with normal hearing who participated in the physical examination during the same period were selected as the control group. Genomic DNA was extracted from leukocytes by kit method, and *GJB2* and *GJB3* genes in the coding region were detected by polymerase chain reaction (PCR). The results of *GJB2* and *GJB3* gene detection in the two groups were analyzed. It was analyzed for the mutation rates and mutation sites of *GJB2* and *GJB3* deafness genes in children with different degrees of binaural

基金项目: 河北医学科学研究课题计划 (20200193)。

第一作者简介: 王团, 女, 硕士, 主治医师。

通信作者: 张社江, Email: hn058592@21cn.com

sensorineural deafness. The mutations of *GJB2* and *GJB3* were observed in parents of deafness children in the study group.

**Results** In the study group, 50 children (33.33%) had *GJB2* gene mutation. There were 5 pathogenic mutations in *GJB2* gene (35insG, 95G>A, 176-191del16, 235delC, 257C>G). There were 40 cases related to 235delC mutation, accounting for 80.00%. There were 3 kinds of polymorphic gene changes (79G>A, 341A>G, 427C>T). There were 6 cases of *GJB3* gene mutation (538C→T, 547G→A). A total of 3 children in the control group had *GJB2* gene mutations (2.00%) including two pathogenic mutations (95G>A, 235delC) and two polymorphic gene changes (79G>A, 341A>G), but not in *GJB3* gene. The mutation rate of 235delC in children in the study group was significantly higher than that in the control group ( $P<0.05$ ). The children with moderate to severe binaural sensorineural hearing loss were accounted for 59.33% (89/150). The mutation rates of *GJB2* and *GJB3* deafness genes in children with different degrees of binaural sensorineural hearing loss were significantly higher, which were 33.33% and 7.5% respectively. The number of pathogenic mutation sites in the severe and critical children was significantly higher than that in the mild-to-moderate children. The number of cases of polymorphism change in severe and critical children was lower than that in the mild-to-moderate group (all  $P<0.05$ ). In the study group, *GJB2* gene mutation was found in 17 fathers (5.67%) and in 25 mothers (8.33%). There were 3 fathers (1.00%) and 1 mother (0.33%) with *GJB3* gene mutation, neither of the parents had detected 2 homozygous mutations, coincident hybrid mutations and *GJB3* gene mutations. **Conclusions** At present, there is no clinically effective means to prevent and diagnose binaural sensorineural hearing loss. *GJB2* and *GJB3* gene mutation detection can be used as a method of prenatal diagnosis for the mother, so as to prevent the next generation and help effectively diagnose the occurrence of deafness rate with early prevention and reduction of morbidity.

**Keywords:** Binaural sensory nerve deafness; *GJB2* gene; *GJB3* gene; Gene mutation; Gene detection

双耳感音神经性聋是一种听力障碍性疾病,多发生于儿童,主要发病原因是由于机体的感音和传音器官以及听觉传导通路中的听觉神经和各级中枢神经出现病变,从而导致机体出现不同程度的听力减弱<sup>[1-2]</sup>。临床往往通过耳聋基因检测对耳聋患者病变基因进行分析,即通过对人体的DNA进行检测,发现患者存在的耳聋基因突变位点,尤其对于耳聋者而言,若其为家族性先天性耳聋成员,对其进行基因的检测和分析,在很大程度上避免耳聋的再次发生具有一定的治疗和预防价值<sup>[3]</sup>。近年来,随着耳聋基因研究的逐渐增多,越来越多报道显示缝隙连接蛋白26(gap junction beta2, *GJB2*)基因、缝隙连接蛋白31(gap junction beta3, *GJB3*)基因是我国耳聋儿童中较为常见的两种致聋基因<sup>[4-5]</sup>。已有研究发现双耳感音神经性聋主要通过常染色体隐性遗传,其中由*GJB2*基因和*GJB3*基因导致的耳聋占据43%以上,而导致重度以及极重度语前聋的发生率在40%以上<sup>[6]</sup>,因此对耳聋患者的基因和基因分型进行正确的分析,可使其尽早接受临床诊断和针对性治疗,改善儿童听力的预后,因此本研究通过对双耳感音神经性聋儿童临床表现及*GJB2*基因和*GJB3*基因特点进行分析,为儿童临床诊断和治疗提供依据,现将报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究选取2020年3月—2021年3月在本院健康体检及耳鼻咽喉门诊接受治疗的150例双耳感音神经性聋患儿作为研究对象,纳入研究组,其中包括男95例,女55例;年龄在2个月至3岁,平均年龄(1.77±1.13)岁;其中包括85例先天性耳聋和65例后天性耳聋,包括46例双耳对称性耳聋和104例非对称性耳聋;汉族133例,少数民族17例。选择同期参与体检的150例听力正常的儿童作为对照组,包括男91例,女59例;年龄在7个月至3岁,平均年龄(1.76±1.35)岁;汉族129例,少数民族21例;所有正常儿童经听力检测和体格检查均正常。比较两组儿童年龄、性别等临床一般资料,组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。所有患者均签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:①均确诊为双耳感音神经性聋;②耳聋儿童和健康儿童临床资料均齐全;③儿童年龄28 d至14岁;④均与儿童家属取得联系,获得家属知情同意。

排除标准:①临床病历资料不完整;②年龄小于28 d或大于14岁;③患儿合并重大疾病史,如先天性心脏病等;④无中耳炎等耳部疾病;⑤严重肝肾功能不全儿童;⑥存在血液系统疾病等儿童。

## 1.2 研究方法

听力测试检测:①声导抗检测:临床上常用的声导抗测试主要包括3部分:鼓室图、同对侧声镫骨肌反射(简称声反射)和咽鼓管功能测试;②耳声发射检查:若耳声发射能引出,说明外中耳健康,耳蜗功能正常,但并不能反映蜗后的情况。若耳声发射未引出,说明耳蜗可能存在病变,需要通过其他检查结果来综合判断病变位置。

采集受检者手臂外周静脉血样本,采用上海华舜生物工程有限公司生产的试剂盒提取血液白细胞基因组DNA。采用聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)扩增 *GJB2*、*GJB3* 基因编码区。扩增完成后,向50  $\mu$ L的反应体系中加入100 ng基因组DNA,加入后再次添加10倍缓冲液(含15 mmol/L  $MgCl_2$ )5  $\mu$ L,之后使用5  $\mu$ L 10倍脱氧核苷三磷酸,取2.5  $\mu$ L浓度为2  $\mu$ mol/L的上下游引物,并向其中加入1  $\mu$ L DNA聚合酶。PCR反应于热循环仪(美国ABI生物公司)进行。反应条件设置如下:94  $^{\circ}C$ 条件下5 min,随后再放置30 s,完成后将其置于58  $^{\circ}C$ 条件下放置30 s,最后将其置于72  $^{\circ}C$ 条件下30 s,共对其进行30次循环反应,最后将其置于72  $^{\circ}C$ 条件下,使其反应5 min。扩增产物于4  $^{\circ}C$ 下冷藏保存。取4  $\mu$ L PCR产物,采用1%琼脂糖凝胶电泳法检测,得扩增片段长944 bp。*GJB2*、*GJB3*测序结果分析在DNASTAR软件上完成。序列:*GJB2*上游引物5'-AGAGAATGGAGAGTGAGGCTACC-3',下游引物5'-CCAGGCATGGACAGAGGGAT-3';*GJB3*上游引物5'-TCGTGGGTCGTGCTTGTGTTGC-3',下游引物5'-GCAGGGTCCGAGGTATTC-3'。

## 1.3 观察指标

①观察两组儿童 *GJB2*、*GJB3* 基因检测结果;②观察研究组患儿耳聋程度;③观察研究组不同程度聋患儿 *GJB2*、*GJB3* 基因突变率检测情况及突变位点情况;④观察研究组患儿双亲 *GJB2*、*GJB3* 基因突变检测情况。

## 1.4 统计学方法

将数据进行汇总整理,建立数据库,使用SPSS 24.0软件进行统计学分析,对所得数据进行正态性和方差齐性检验,以百分比(%)表示计数资料,采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组儿童基因检测结果

研究组患儿中存在5种 *GJB2* 基因致病突变,分别为235delC、35insG、176-191del16、257C>G、95G>A,其中 *GJB2* 基因突变共50例,占33.33%(50/150),40例与235delC突变相关,占携带 *GJB2* 基因突变患者总数的80.00%;多态性基因改变3种,共95例(79G>A、341A>G、427C>T)。*GJB3* 基因突变共5例,占比3.33%(5/150),包括538C→T和547G→A。对照组150例儿童发现 *GJB2* 基因突变共计3例,占2.00%(3/150),发生致病突变有两种,分别为95G>A和235delC,均为杂合突变;发生多态性基因改变有两种,即79G>A和341A>G,未发现 *GJB3* 基因突变。研究组儿童235delC突变率显著高于对照组( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 等位基因染色体突变谱 (条)

基因改变	研究组 (n=150)	对照组 (n=150)	突变类型	$\chi^2$	P
<i>GJB2</i>					
35delG	1	0	致病突变	1.003	0.317
35insG	1	0	致病突变	1.003	0.317
95G>A	2	1	致病突变	0.337	0.562
176-191del16	6	0	致病突变	6.122	0.013
235delC	40	2	致病突变	39.978	<0.001
341A>G	53	64	多态性改变	1.695	0.193
427C>T	1	0	多态性改变	1.003	0.317
75G>A	41	73	多态性改变	14.488	<0.001
<i>GJB3</i>					
538C→T	2	0	致病突变	2.013	0.156
547G→A	3	0	致病突变	3.030	0.082

注:*GJB2*(缝隙连接蛋白26);*GJB3*(缝隙连接蛋白31)。下表同。

### 2.2 研究组儿童耳聋程度检查结果

对研究组所有患儿进行纯音测听检查和听性脑干反应检查,根据WHO听力减退分级标准划分<sup>[7]</sup>,检测结果发现轻度(26~40 dBHL)25例、中度(41~60 dBHL)36例、重度(61~90 dBHL)49例、极重度( $\geq 90$  dBHL)40例。

### 2.3 研究组不同程度聋患儿 *GJB2*、*GJB3* 基因突变率检测

研究组150例患儿中,极重度患儿 *GJB2*、*GJB3* 耳聋基因突变阳性检出率较高,占比分别为33.33%和7.5%,见表2。

表2 研究组不同程度聋患儿 *GJB2*、*GJB3* 基因突变率检测 [例(%)]

耳聋程度	例数	<i>GJB2</i> 阳性	<i>GJB3</i> 阳性
轻度	25	12(48.00)	1(4.00)
中度	36	11(30.56)	1(2.78)
重度	49	14(28.57)	1(2.04)
极重度	40	13(32.50)	3(7.50)

## 2.4 研究组不同程度聋患儿 *GJB2*、*GJB3* 基因突变位点情况

重度和危重度组致病突变位点例数显著高于轻中度组,多态性改变例数低于轻中度组( $P$ 均 $<0.05$ ),见表3。

表3 研究组不同程度聋患儿 *GJB2*、*GJB3* 基因突变位点情况 [例(%)]

突变位点	例数	轻度 ( $n=25$ )	中度 ( $n=36$ )	重度 ( $n=49$ )	极重度 ( $n=40$ )
<i>GJB2</i>					
35delG	1	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
35sinG	1	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)
95G>A	2	0(0.00)	0(0.00)	1(50.00)	1(50.00)
1760191del16	6	1(16.67)	1(16.67)	1(16.67)	3(50.00)
235delC	40	10(25.00)	7(17.50)	12(30.00)	11(27.50)
341A>G	53	9(16.98)	17(32.08)	22(41.51)	5(9.43)
427C>T	1	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)
75G>A	41	5(12.20)	10(24.39)	10(24.39)	16(39.02)
<i>GJB3</i>					
538C→T	2	0(0.00)	0(0.00)	1(50.00)	1(50.00)
547G→A	3	0(0.00)	0(0.00)	1(33.33)	2(66.67)

## 2.5 研究组患儿双亲 *GJB2*、*GJB3* 基因突变检测

研究组150例患儿父母(共300人)中发现父亲*GJB2*基因突变17例,占比5.67%;母亲基因突变25例,占比8.33%。*GJB3*基因突变父亲3例,占比1.00%,母亲1例,占比0.33%,且对应患儿均检出*GJB2*基因突变阳性,但父母亲均未发现纯合突变和复合杂交突变及*GJB3*突变,与常染色体隐性遗传相符,见表4。

表4 研究组双亲 *GJB2*、*GJB3* 基因突变检测 (例)

基因	检测位点	杂交突变		纯合突变		复合杂交突变	
		父亲	母亲	父亲	母亲	父亲	母亲
<i>GJB2</i>	35delG	-	-	-	-	-	-
	235delC	13	25	-	-	-	-
	176-191del16	4	-	-	-	-	-
	35sinG	-	-	-	-	-	-
<i>GJB3</i>	538C→T	2	1	-	-	-	-
	547G→A	1	-	-	-	-	-

## 3 讨论

双耳感音神经性聋一方面是机体耳蜗的螺旋器发生病变,正常耳蜗螺旋器可以将接受的声波转变成神经兴奋,而发生病变的耳蜗螺旋器则失去该项功能;另一方面是由于机体的神经或中枢神经出现障碍,无法将接收的外界神经兴奋正常传入<sup>[8-9]</sup>。有研究指出,当患者的大脑皮质中枢发生病变后,无法将语言进行分别,而经初步的听力检查也无法将感音性聋、神经性聋、中枢性聋进行详细的区分,因此患者均属于双耳感音神经性聋<sup>[10]</sup>。对耳聋患儿而言,其生长和发育受到严重影响,甚至会导致儿童出现终生残疾,所以临床中合理有效的早期诊断和治疗对儿童的预后具有重要意义<sup>[11]</sup>。

*GJB2*基因突变是隐性遗传耳聋的首要危险因素,该突变的临床分型包括错义突变、移码突变、无义突变等<sup>[12]</sup>。由*GJB2*基因突变而导致的双耳感音神经性聋患者,大多为双侧对称性耳聋,对于机体听力的损伤较为严重,大多患者临床表现为重度或极重度耳聋<sup>[13]</sup>。相较于其他基因,*GJB2*基因突变具有较为丰富的多态性表达,因此,明确*GJB2*基因突变的类型,分析其属于致病突变还是多态性表达对临床诊治具有很高的价值,本次研究中通过对150例双耳感音神经性聋儿童父母进行分析,发现父母亲均未发现纯合突变和复合杂交突变,因*GJB2*基因发生突变的主要原因是由于机体多数常染色体发生异常,其表现为隐性遗传性耳聋,所以本研究结果符合常染色体隐性遗传<sup>[14]</sup>。刘闽等<sup>[15]</sup>研究报道指出*GJB2*基因的突变在我国不同地区的双耳感音神经性聋检测中占4%~35%,主要突变为235delC。与本研究结果一致,在本次研究中,*GJB2*基因突变共50例,其中42例与235delC突变相关,占携带*GJB2*基因突变患者总数的84.00%,多态性基因改变3种(79G>A、341A>G、427C>T)。本次研究中还对*GJB3*基因进行分析,发现*GJB3*基因突变共6例,包括538C→T和547G→A,占4.00%,显著低于*GJB2*基因突变,此外,本研究发现150例双耳感音神经性聋儿童父母中父亲*GJB2*基因突变17例(5.67%),母亲基因突变25例(8.33%);*GJB3*基因突变父亲3例(1.00%),母亲1例(0.33%),分析其原因主要是由于遗传基因多态性会伴有一定遗传性状,对于个体而言,其体内的DNA分子结构均不同,但这对于机体的基因功能和

表达性状不会产生影响<sup>[16]</sup>。虽然本研究发现多种多态性基因,但在基因序列中一些区域的突变仅会导致基因出现多态性,仅产生独立作用,不会引起机体异常,如不参与蛋白质合成的片段或对机体的调节无显著作用的片段等<sup>[17]</sup>。

*GJB3* 基因的突变在一定程度上可能会引起机体常染色体显性或隐性遗传性神经性耳聋,该基因的突变将会改变 *GJB3* 中的第二细胞区出现改变,主要表现为语后听力感音神经性耳聋<sup>[18]</sup>。本研究通过对不同程度耳聋的儿童进行基因检测,发现 *GJB2*、*GJB3* 基因突变极重度阳性检出率较高,占比分别为 22.50% 和 7.5%,且重度和危重度组致病突变位点例数显著高于轻中度组,多态性改变例数低于轻中度组( $P$  均  $< 0.05$ ),提示临床医生不应忽视轻度和中度感音神经性聋儿童遗传学基因的检测。还有研究指出,*GJB2* 基因突变对不同种族的人群具有差异性,即不同人群 *GJB2* 基因各种类别突变发生频率具有较大差异<sup>[19-20]</sup>,但本次研究由于地域和时间等限制,未对不同种族人群进行 *GJB2* 基因突变的分析,今后研究中可以将患者的选取范围进一步扩大,对不同种族人群的 *GJB2*、*GJB3* 基因进行分析,探究不同种族儿童双耳感音神经性聋 *GJB2*、*GJB3* 基因突变情况,为患儿的治疗和诊断提供依据。

*GJB2*、*GJB3* 基因突变检测可以作为产前诊断的一种方法,利于有效诊断耳聋的发生率,从而做到尽早干预,值得在临床推广应用。

#### 参考文献:

[1] 冯梦龙,黄莎莎,唐凤珠,等. OTOGL 基因新变异致隐性遗传中度感音神经性耳聋的表型和基因型分析[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(2): 115-121.

[2] 黄巧,尹时华,廖行伟,等. 头颈鳞状细胞癌相关致病基因的筛选和临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019, 130(4): 59-66.

[3] 高湘杰,彭晓娟,邓忠,等. 新生儿听力损失高危因素与听力筛查研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019, 25(6): 692-698.

[4] 袁文慧,李创,余本铨,等. Cx26 缺陷遗传性耳聋病理机制的研究进展[J]. 中华耳科学杂志, 2019, 17(3): 407-411.

[5] Aliazami F, Farhud D, Zarif-Yeganeh M, et al. Gjb3 gene mutations in non-syndromic hearing loss of bloch, kurd, and turkmen ethnicities in iran[J]. Iran J Public Health, 2020, 49(11): 2128-2135.

[6] 阮宇,文斌,赵雪雷,等. 75 649 例新生儿耳聋基因筛查及确诊者随访结果分析[J]. 中华耳科学杂志, 2019, 17(5): 661-

669.

[7] 谢静,贺璐,龚树生. WHO 世界听力报告的解读与思考[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 56(10): 5.

[8] 周霞,沈桂权,吴永彦,等. 先天性重度、极重度感音神经性聋患儿内耳及颅脑影像学评估[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2020, 28(1): 83-86.

[9] Zu M, Guo WW, Cong T, et al. SCN11A gene deletion causes sensorineural hearing loss by impairing the ribbon synapses and auditory nerves[J]. BMC Neurosci, 2021, 22(1): 18.

[10] 刘学宝,许彬彬,韩跃峰. 多频稳态在感音神经性聋患者残余听力诊断中的价值[J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2019, 17(5): 356-358.

[11] 任淑敏,吴庆华,焦智慧,等. DFNB3 型耳聋患儿 MYO15A 基因变异分析[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(10): 818-823.

[12] 徐丽,关兵,张俊中,等. *GJB2* 基因突变致聋患者人工耳蜗植入后疗效的 Meta 分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2020, 28(4): 435-439.

[13] 边盼盼. 甘肃省特有少数民族耳聋人群常见耳聋基因的分子流行病学研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2019.

[14] 于一丁,黄雨辉,赵雪雷,等. *GJB2* 基因 p. V37I 变异致病机制研究进展[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 44(6): 338-342.

[15] 刘闯,胥亮,刘水霞,等. 广西地区 222 例感音神经性聋患者常见耳聋基因筛查结果分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2017, 25(1): 5-8.

[16] Yue-Feng H, Bin-Bin XU, Xue-Bao L. Analysis of genetic test results of common deafness in 128 cases of sensorineural deafness in Jianghuai region[J]. Chin J Gen Prac, 2019, 17(6): 906-908.

[17] Shishkova V, Adasheva T, Remennik A, et al. The study genes polymorphism[J]. J Hyper, 2019, 37: e277.

[18] 孙诗雨,牛琳媛,田进军,等. 胶东地区非综合征型耳聋患者 *GJB2*、*SLC26A4*、*GJB3* 和 12S rRNA 基因的突变分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(5): 433-438.

[19] 梁媛,马桂琴,刘红,等. 5 磷酸二酯酶抑制剂他达拉非治疗对伴有感音神经性聋的性功能障碍患者听功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(17): 2420-2423.

[20] Posukh OL, Zytzar MV, Bady-Khoo MS, et al. Unique mutational spectrum of the *GJB2* gene and its pathogenic contribution to deafness in tuvians (southern siberia, russia): a high prevalence of rare variant c. 516G > C (p. Trp172Cys) [J]. Genes, 2019, 10(6): 429.

(收稿日期: 2021-06-30)

**本文引用格式:**王团,蔡爱军,张运波,等. 儿童双耳感音神经性聋临床特点及 *GJB2* 与 *GJB3* 基因突变分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2022, 28(4): 52-56. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202221237

**Cite this article as:** WANG Tuan, CAI Aijun, ZHANG Yunbo, et al. Clinical features and mutation analysis of *GJB2* and *GJB3* genes in children with binaural sensorineural hearing loss[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2022, 28(4): 52-56. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202221237