

本书被欧洲学者推崇为遗传性听力损失临床及研究的“圣经”

遗传性听力损失 及其综合征

HEREDITARY HEARING LOSS AND
ITS SYNDROMES

(第2版)

●原 著 Helga V. Toriello
William Reardon
Robert J. Gorlin

●主 译 王秋菊 韩东一
翟所强 饶绍奇



 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

遗传性听力损失及其综合征

HEREDITARY HEARING LOSS AND ITS SYNDROMES

(第2版)

原 著 Helga V. Toriello · William Reardon · Robert J. Gorlin

主 译 王秋菊 韩东一 翟所强 饶绍奇

主 审 顾 瑞 杨伟炎

译 者 (以姓氏笔画为序)

于 飞 王秋菊 刘 穹 李庆忠

李丽娜 赵 辉 赵亚丽 饶绍奇

袁 虎 郭明丽 韩东一 翟所强



人民军医出版社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

遗传性听力损失及其综合征/(美)托里埃尔(Toriello, H. V.)著;王秋菊等译. —北京:人民军医出版社, 2006. 8

ISBN 7-5091-0216-2

I. 遗… II. ①托…②王… III. ①遗传病—耳聋②耳聋—综合征 IV. R764. 43

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 009013 号

Copyright © 2004 by Oxford University Press

The translation of Hereditary Hearing Loss and Its Syndromes (2nd Ed), originally published in English in 1995, is published by arrangement with Oxford University Press Inc.

Hereditary Hearing Loss and Its Syndromes (2nd Ed), by Helga V. Toriello, William Reardon and Robert J. Gorlin 由美国 Oxford University Press Inc. 出版公司提供中文版权, 授权人民军医出版社在中国大陆出版、发行该书中文版。

著作权合同登记号:图字:军—2005—012

策划编辑:杨化兵 文字编辑:霍红梅 责任审读:黄栩兵

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:三河市春园印刷有限公司 装订:春园装订厂

开本:889mm×1194mm 1/16

印张:44.25 字数:1239 千字

版、印次:2006 年 8 月第 2 版第 1 次印刷

印数:0001~2000

定价:220.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

翻译编审人员名单

主 译

- 王秋菊 中国人民解放军总医院 耳鼻咽喉-头颈外科
解放军耳鼻咽喉研究所
- 韩东一 中国人民解放军总医院 耳鼻咽喉-头颈外科
解放军耳鼻咽喉研究所
- 翟所强 中国人民解放军总医院 耳鼻咽喉-头颈外科
解放军耳鼻咽喉研究所
- 饶绍奇 美国克利夫兰临床基金组织心血管病遗传学中心

主 审

- 顾 瑞 中国人民解放军总医院 耳鼻咽喉-头颈外科
解放军耳鼻咽喉研究所
- 杨伟炎 中国人民解放军总医院 耳鼻咽喉-头颈外科
解放军耳鼻咽喉研究所

译 者 (以姓氏笔画为序)

于 飞 王秋菊 刘 穹 李庆忠 李丽娜 赵 辉
赵亚丽 饶绍奇 袁 虎 郭明丽 韩东一 翟所强

内容提要

本书是国际上遗传学家、听力学家和遗传咨询学家研究的范本。全书共分为 16 章,内容涉及遗传性听力损失研究简史、诊断、流行病学、病因学、遗传咨询、耳胚胎学;详细阐述了非综合征型,伴外耳畸形、眼部疾病、肌肉骨骼异常、肾病症、神经病变和神经肌肉疾病、心脏缺陷疾病、内分泌疾病、代谢性疾病、皮肤疾病、口腔疾病、遗传性听力损失和伴有染色体异常的遗传性听力下降,并提供了丰富的临床病例,介绍了基因学最新研究进展。本书可为耳鼻咽喉科医师、临床听力师、听力康复人员,以及神经内科、肾内科、口腔科、皮肤科、心脏、内分泌、儿科医师、遗传咨询学家等相关专业人员提供便捷的查询工具和重要的参考。

责任编辑 杨化兵

序 一

有关遗传性聋(genetic deafness)的报道始于19世纪中期。其中一个很好的例子是Albrecht von Graefe(1828~1870)于1858年关于Usher综合症的报道。Albrecht von Graefe首先在3例耳聋-眼盲的兄弟中发现了色素性视网膜炎^[5]。他之所以能够发现这种并发眼底疾病的病例,是因为在那之前的几年中检眼镜已在临床广泛应用。1861年,一位柏林眼科专家——Richard Liebreich(1830~1917),对这一综合征进行了深入详细的描述^[6]。Liebreich对柏林的耳聋患者(共341例)进行了系统的检查,他惊奇地发现,在耳聋的人群中色素性视网膜炎的患病率相对较高,尤其是有犹太血统的人。而且,在耳聋的人群中,父母近亲婚配的比率也很高。当时柏林的犹太人中先天性聋的患病率为1:368,比其他种族的先天性聋患病率(1:1477)高4倍,而犹太人中较高的近亲婚配现象被认为与此病发生有关。1880年,Arthur Hartmann(1849~1931)的文章称这种疾病具有“间接传递”的特征,现在我们把这种传递方式称为常染色体隐性遗传方式^[4]。20世纪早期,孟德尔遗传规律(Mendel's law)(1865)重新被重视起来,从而使得以往科学家们所观察到的这种遗传方式得到了科学的解释。

1922年,Julia Bell(1879~1979)^[1]将Usher综合征分为两大类:伴有聋哑症的为Ⅰ型,伴有先天性听力损失的为Ⅱ型。1916年,英国眼科学家Charles Usher报道了家族性视网膜色素性疾病,提到有69例色素性视网膜炎患者同时伴有听力损失^[7]。1935年,他在英国眼科学会的Bowman学术报告中,报道了几个这样的家系,与很多专长于此方面的同仁探讨了他对这种伴有听力损失的家族性视网膜色素性疾病的看法^[8]。尽管在此之前德国学者和Julia Bell等对该病的认识曾有过重要的贡献,后来,还是Charles Usher的名字被用来命名了这种综合征型疾病。随着20世纪最后几年中基因连锁和基因鉴定技术的发展,Usher综合征已经被重新分为3种类型(Ⅰ~Ⅲ型),至少有13种亚型。

Bob Gorlin在1977年写信给我,谈到了在第1版的《遗传性和代谢性耳聋》(Genetic and Metabolic Deafness)^[5]中,几种综合征及耳聋类型的划分和集中的问题,他认为,他“时常错误地划分了一些疾病,然后又将它们不恰当的归入了另外的一些类型中。但这是我在第1次编写这类著作时所犯的错误,我担心今后再出第2本、第3本,甚至第4本时也会有同样的错误。”

第1版的《遗传性和代谢性耳聋》是由Bruce Koningsmark(1928~1973)和Bob Gorlin在1976年编写的。第2版则是在19年之后,1995年出版的,书名为《遗传性听力损失及其综合征》(Hereditary Hearing Loss and its Syndromes),编者为Bob Gorlin,Helga Toriello,Michael Cohen^[3]。现在,又过去了9年,出版的这部第3版,是由Helga Toriello、Willie Reardon和Bob Gorlin编写的。

基因连锁和基因鉴定技术在研究几种少见综合征过程中的应用,以及对非综合征型听力损失的研究,都使我们对遗传性听力损失的认识有所加深。此外,我们也逐渐开始了解一些复杂的遗传机制,例如,修饰基因在引起不同类型听力损失中的作用:肌球蛋白ⅦA的突变可以导致Usher综合征1B、常染色体隐性遗传性儿童期发病的耳聋(DFNB2)及常染色体显性遗传性DFNAⅡ型耳聋;Wolframin基因突变导致常染色体隐性遗传性Wolfram综合征和常染色体显性遗传性非综合征型听力损失(DFNA6/14);SLC26A4

的突变能导致常染色体隐性遗传性非综合征型听力损失(DFNB4)、前庭导水管扩大综合征和 Pendred 综合征;Noggin 基因突变会导致近侧指关节融合、多发性骨结合综合征和 Teunissen-Cremers(近侧指关节融合伴耳聋)综合征^[2]。

此外,还有许多关于这类遗传机制的问题需要进一步研究。与 19 世纪时的情况一样,辨别以前未知的遗传机制,对少见疾病的临床研究是至关重要的。

通过认真的临床研究和分子生物学研究,我们已经能够越来越详细地对各种少见的听力损失综合征进行分类。但是,正如 Bob Gorlin 在许多年前就预言的那样,在这一版仍然存在一些不确定因素使各种综合征的分型比较困难。

因为本书可以快速指导医师寻找到少见的耳聋综合征的内容,所以也可以说,本书也是献给耳聋综合征患者及其家庭的一份礼物。本书的出版归功于 150 多年来卓越的聋病临床研究工作。而过去十年来遗传性听力损失研究的快速进展使这本新版书应运而生。

本系列三版书的出版是严谨工作的结晶,是几十年来长期努力的结果,是带着对许许多多听力损失患者的同情而进行的一项充满爱心的工作。以往没有预知这项工作价值的人们现在将清楚地看到这项工作所带来的巨大影响。Helga Toriello、Willie Reardon 和 Bob Gorlin 编写的这本书的确是生物医学领域中的一项伟大成就。

Cor W. R. J. Cremers, M. D., Ph. D.

Professor in Otology

University Medical Center St. Radboud, University of Nijmegen

Nijmegen, The Netherlands

(王秋菊 韩东一译)

参 考 文 献

- 1 Bell J. Retinitis pigmentosa and allied diseases. In: The Treasury of Human Inheritance, Vol. 2, Pearson K (ed). Cambridge University Press, London, 1922;1-29
- 2 Cremers CWRJ. Hearing: cracking the code. J Laryntol Otol, 2000;114:6-16
- 3 Gorlin RJ, Toriello HV, Cohen MM. Hereditary Hearing Loss and Its Syndromes. Oxford University Press, New York, 1995
- 4 Hartmann A. Taubstummheit und Taubstummgebildung nach den vorhandenen Quellen sowie nach eigenen Beobachtungen und Erfahrungen. Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart, 1880
- 5 Koningsmark BW, Gorlin RJ. Genetic and Metabolic Deafness. W. B. Saunders, Philadelphia, 1976
- 6 Liebreich R. Abkunft aus Ehen unter Blutsverwandten als Grund von Retinitis pigmentosa. Dtsch Arch Klin Med, 1861; 13:53-55
- 7 Usher CH. On the inheritance of retinitis pigmentosa, with notes of cases. R Lond Ophthalmol Hosp Rep, 1916;19: 130-236
- 8 Usher CH. The Bowman lecture: on a few hereditary eye affections. Trans Ophthalmol Soc UK, 1935;55:164-170
- 9 Von Graefe A. Vereinzelte Beobachtungen und Bemerkungen: exceptionelles Erhalten des Gesichtsfeldes bei pigmentenartung der Netzhaut. Von Graefe's Arch Ophthal, 1858;4:250-253

序 二

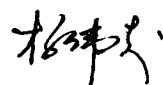
论语中,子曰:“知之者不如好之者,好之者不如乐之者。”一群朝气蓬勃的中青年科学爱好者在畅游知识的海洋中被新兴的领域所吸引而勇往直前,执着地追求,体现在他们对新生事物的热爱和敏感。听力损失的遗传学研究在近十年来突飞猛进地发展使每一个新基因发现的速度快于计算机更新的摩尔定律周期。人们似乎很难在很短的时间内获得所有的信息和知识。基因组医学、生物信息学、伦理学、基因突变、连锁、变异、单体型、药物基因组学、蛋白质组学、功能基因组学等等概念已经深入到医学研究的各个领域,生命科学的快速发展使从事生命健康保障的医生们不得不从多层次、多角度来重新思考和认识疾病的本质。这就需要那些从事这些新领域研究的学者们在最短的时间内进行知识的传播和交流。一方面是使他们自己本身在交流中得到升华而提高,另一方面是能够让周围的人更快地理解认识而产生一种教学相长的氛围。听力损失的遗传学研究的进展使听力损失的诊断和治疗方面发生了巨大的变化。人们在前所未有的水平上可以精确地诊断出那些有遗传背景的听力损失的患者的病因和传递方式。但是同时也看到疾病表型的多样性和不可预知性。目前的研究虽然产生了令人兴奋的结果,但是距离诠释听觉系统的分子机制相距甚远,而距离真正意义上的药物治愈听力损失更是有一段非常遥远的路要走。

本书的英文原著是一部由遗传性听力损失研究领域的著名专家:美国 HELGA V. TORIELLO 教授、英国 WILLIAM REARDON 教授以及美国 ROBERT J. GORLIN 教授联合编著的。该书内容丰富,涵盖与听力损失相关的多个器官系统的异常导致的综合征型疾病的最新进展,是遗传性听力损失的临床和基础研究的必备参考书。

目前中国的情况是,从事听力损失的遗传学研究的人员和队伍和从事临床聋病遗传学的诊断和遗传咨询者为数甚少,尚需要更多的人员投身到这项工作中。而目前新生儿听力筛查的广泛开展和聋病基因诊断在临床中的应用使对听力损失患者进行正确科学的医学诊断(临床听力学、影像学、病因学)迫在眉睫。本书提供了丰富的病例和诊断的标准将对广大临床医师在阅读本书之后的临床工作有重要的指导意义。

本书的主译者王秋菊博士、韩东一博士、翟所强博士和饶绍奇博士在聋病的基础研究和临床实践中均有不低的成绩。他们本人主译此书并组织从事聋病基因学研究的学生们翻译此书,对促进国内遗传性听力损失的深入和发展做出了贡献。本书的出版将有力推动遗传性听力损失临床和基础研究工作的进一步开展,提高国内临床听力损失疾病的诊治水平,欢迎各位阅读。

中华耳鼻咽喉头颈外科学会名誉主任
中国人民解放军总医院耳鼻咽喉研究所所长



第3版前言

本书第1版和第2版的出版时间相隔了近20年,但仅在8年后我们就发行了第3版。这主要是因为在此期间,关于遗传性耳聋的研究取得了飞跃性的进展。因为在遗传学方面的巨大发现,使1995年版本几乎在发行的同时就已经需要更新了,这促使我们在第2版刚刚发行后就开始了本版本的编写计划。Bob Gorlin邀请我主持本版本的编写工作。Mike Cohen因有其他任务在身,故没有参加本书的编写,但我们非常荣幸地请到了Willie Reardon加入本版的编写行列。

在本书的编写中,许多同事将他们的辛勤劳动融入于本书的章章节节,我们对此表示衷心的感谢。同时,我们要感谢第2版的编者们在如下几章为本版的更新奠定了基础:John Carey和Derin Westin编写的肾病相关章节,William Dobyns编写的神经系统疾病相关章节,Albert Schinzel编写的染色体异常相关章节以及Michael Cohen编写的综合征型疾病的描述、遗传咨询和骨骼肌肉系统障碍相关章节。感谢Wendy Smith、John Graham、John Carey、Judith Allanson、Robin Winter、Rhonda Scanlon、Margaret Rush、Jackie Robberson、Meg Hefner和Lisa Shaffer等遗传学家为本书提供的丰富的图片,感谢Martha Nance和Cornelius Boerkoel对于部分疾病的认真核对。再次向所有给予支持和帮助的人员致以衷心的感谢!

我们保留了第2版的所有格式,但对章节内容做了具体修改。在本版本中,去除了“其他综合征”这一章节,代之以“伴有心脏缺陷疾病的听力损失”。“其他综合征”中的大部分疾病归入此章,剩余内容分归于不同章节。尽管这样归类略显武断,但我们已经尽力使其合理归属。并且我们还在章节的末尾加入了相关的参考文献。两版间内容改动最大的是“非综合征型听力损失”一章,体现了对相关基因的日新月异的研究成果。在本书中,我们尽量按照临床表现进行疾病的分类,而不是按照分子机制分类。故尽管Waardenburg综合征I型和伴有鼻骨发育不良、手部挛缩的感音神经性听力损失均由PAX3突变引起,也未划分为一类;而均由Cx26突变引起KID(keratitis-ichthyosis-deafness)综合征和非综合征型听力损失,也分属不同章节。同时,尽管大部分DiGeorge综合征的患者存在22q的缺失,我们仍将其和22q缺失(velocardiofacial)综合征分别归类。

最后,我们还要向辛勤工作于幕后的人员致以谢意。首先要感谢我们的图书管理员Lois Huisman,当听说我需要她提供150多篇文章的时候一定吓了一跳。感谢遗传顾问在此期间对我的耐心指导,以及对我的固执的容忍。尽管家人对我的工作无能以助,我仍要感谢他们的支持。Willie Reardon对Robi Winport和Michael Baraitser的指导以及提供病例表示感谢,同时也感谢家人的支持。Bob Gorlin向他的学校成员表示深深的感谢,尤其是负责其在Minnesota大学办公室的Guilan Norouzi博士。最后要感谢的是Bob的常任秘书—Carol Bauer Rose,我对她在整理Minnesota资料的工作中付出的巨大贡献表示由衷的感谢。

H. V. T

Grand Rapids, Michigan

(于飞 王秋菊 译)

译者前言

光阴荏苒,时光如白驹过隙。本书的翻译历时一年有余终于与各位读者相见。在即将出版之时,译者愿于卷首陈明翻译本书的目的和历经的过程,以飨读者,并希望读者对书中在所难免的疏忽和错漏给予理解和宽容。

本书英文原著是由遗传性听力损失研究领域的著名专家:美国 HELGA V. TORIELLO 教授、英国 WILLIAM REARDON 教授以及美国 ROBERT J. GORLIN 教授联合编著的。该书的出版得到国际上遗传学家、听力学家和遗传咨询学家的高度赞扬。新英格兰医学杂志对该书的出版给予高度评价“该书的出版是值得庆祝的,是遗传性听力损失的临床和基础研究的范本。它是耳鼻咽喉学家、听力学家和所有关注听力健康和听力障碍性疾病人员的必备参考书”。

译者在此版书尚未出版,仅有网上介绍之时,就对此书期望已久,并提前订购了此书。此书于 2004 年 2 月出版,译者于 2004 年 4 月获得。由于译者近年来一直从事遗传性听力损失的分子遗传机制研究,同时又进行着聋病的医学诊断工作,深深感到临床上与遗传学相关的听力损失问题越来越多地被发现,而临床的诊断和预后的判断上则绝非是进行几个相关基因诊断就可以明确和诠释其发病机制的。因此深感诸多的力不从心和难以决断。此书则提供了丰富的临床病例及最新的基因学研究进展,为耳鼻咽喉科医师、临床听力师、听力康复人员、神经内科医师、肾内科、口腔科、皮肤科、心脏、内分泌、儿科医师等相关专业人员提供了方便的查询。因此,经过反复考虑,译者于 2004 年 8 月组织人员着手开始翻译。负责翻译的人员绝大多数是当时在读的博、硕士研究生,也都是进行遗传性听力损失研究的一线人员。博、硕士研究生们投入了极大的热情和大量的时间来进行本书的翻译工作,在翻译本书期间又获得新知识的补充和逻辑思维的锤炼,可谓受益匪浅。但是,毋庸讳言的是在翻译此书过程中涉及的大量的专业内容,涵盖着各专业的知识,因此难免有错译、漏译的偏差之处。为此,本书的主译者和主审老师们也倾注了大量的心血进行校对。直至 2005 年 4 月底才完成了本书翻译的初稿。然而本书大量的参考文献和插图,详细的校对工作让编排人员花费了近半年多的时间,以至于在 2005 年底才完成了本书的第一版的编排工作。

在本书的封面上可以看到的是“HEREDITARY HEARING LOSS AND ITS SYNDROMES”标明的是“second edition”第 2 版。实际上本书为关于遗传性听力损失著作的第 3 版。这是因为第 1 版著作的题目为《遗传性和代谢性耳聋》,是由 Bruce Koningsmark(1928—1973)和 Bob Gorlin 在 1976 年编写的。第二版则是在 19 年之后,1995 年出版的书名为《遗传性听力损失及其综合征》(Hereditary Hearing Loss and its Syndromes),编者 of Bob Gorlin, Helga Toriello, Michael Cohen。现在,又过去了 9 年,出版的这部第 3 版,是由 Helga Toriello, Willie Reardon, 和 Bob Gorlin 编写的。本书第 1 版和第 2 版的出版时间相隔了近 20 年,但仅在 9 年后就发行了第 3 版。这主要是因为在此期间,由于人类基因组计划的实施和完成而产生的巨大推动力,使听力损失的遗传学研究以难以想象的速度发展。毫无疑问地使 1995 年的版本几乎在发行的同时就已经需要更新了,这促发了第 3 版的诞生。在得到此书之后,主译者们希望尽快完成此书的翻译工作以便让国内同仁在最短的时间内了解到关于遗传性听力损失的进展和最新的知识,然

而就在翻译此书期间,译者发现听力损失的遗传学发展仍然在快速突破,以至于与听力损失相关的新的基因和基因功能不断的被发现、揭示和阐明。本书的内容不得不又面临着需要更新的局面。但是值得欣慰的是本书中所涵盖的遗传性听力损失的诸多基础知识和概念,这对于欲了解和掌握遗传性听力损失的同仁们具有极大的帮助意义。因此,将此书作为临床中经常翻阅和参考的工具书似乎非常必要。本书共分为 16 章,内容包括:第 1 章—遗传性听力损失的历史回顾;第 2 章—综合征型遗传性听力损失的诊断;第 3 章—遗传性听力损失的流行病学、病因学和遗传咨询;第 4 章—耳胚胎学;第 5 章—非综合征型遗传性听力损失;第 6 章—伴外耳畸形的遗传性听力损失;第 7 章—伴有眼部疾病的遗传性听力损失;第 8 章—伴有肌肉骨骼异常的遗传性听力损失;第 9 章—伴有肾病症的遗传性听力损失;第 10 章—伴有神经病变和神经肌肉疾病的遗传性听力损失;第 11 章—伴有心脏缺陷疾病的遗传性听力损失;第 12 章—伴有内分泌疾病的遗传性听力损失;第 13 章—伴有代谢性疾病的遗传性听力损失;第 14 章—伴有皮肤疾病的遗传性听力损失;第 15 章—伴有口部和牙齿病症的遗传性听力损失;第 16 章—伴有染色体异常的遗传性听力下降。

在本书的翻译中,第一个遇到的就是本书的书名翻译“Hereditary Hearing Loss and its Syndromes”,按照我们日常的语言习惯,似乎可以翻译成《遗传性聋及其综合征》。但是,在听力损失的遗传学研究中,已经有多位学者就 Deafness, Hearing loss, Hearing impairment 等术语在英文文章和著作中的应用进行了限定。目的是为了混淆。为了确定此书名翻译为《遗传性听力损失及其综合征》更为合适,译者首先查阅了由布莱德·斯坦克著,由吴展元、蒋涛、杨强主译的《听力学词典》一书,Hereditary Hearing Loss 中的 Hearing Loss 翻译成“听力损失”更为合适和恰当。SHELLEY D. SMITH 和 THOMAS R. TAGGART 在本书的第 5 章“不伴有其他病变的遗传性听力损失”一文中指出:名词耳聋(deafness)通常被应用于听力损失在重度到极重度的范围内时,尤其是指那些不能够应用言语进行交流者。由于这可能在遗传学研究中引起混淆,这个名词不再被应用而更常见应用 Hearing loss 和 Hearing impairment 这两个词汇。遗传性听力损失研究的领军人物 Richard JH Smith 与 Guy Van Camp 在他们所著的“Deafness and Hereditary Hearing Loss Overview”文中特意强调了这几个词语的应用范围和所指含义。“Hearing impairment”和“hearing loss”这两个词是常常可以互换的,是指由听力测试确定的听力水平,当低于正常人的听力水平时称之为听力损失。但是,在中文的文章中常常见到的是遗传性耳聋、遗传性聋、遗传性听损害、听损伤或是耳聋、先天性聋等诊断名词。这些词语如此广泛地应用,人们早已耳熟能详而不愿意或者是不习惯将其更改,不论其是否确切。本书译者并没有改变这些习惯用法的意图,但是在与国外交流和进行关于遗传性听力损失的英文写作时务必注意一定要应用“hearing impairment”和“hearing loss”这两个词来表达更加符合国际惯例。在应用名词语前聋和先天性聋也应该小心,因为许多病例不可能确定听力损失是否在出生时就已出现,早期损失惟一的指标就是未见言语发育,尤其是在婴儿期如果没有进行可靠的检测,则很难确定是否为先天性聋。如果遇到明显不存在听力损失的加重的遗传病时,语前聋几乎可以确定就是先天性聋,但在那些很早期就发病且没有早期病史记录的病例,则经常使用更加保守的术语—语前聋。

在本书翻译的章章节节中涉及到诸多相关器官系统的疾病,因此翻译中难免有错译和漏译之处。在本书出版之时,译者甚为惶恐,虽历经多次努力,但难求完美,因此强烈建议各位读者尽可能阅读原文,以便获得最为准确的信息。同时,译者更是担心在翻译欠准确之时又有误导读者之嫌,因此恳请读者不吝言辞,批评指正。

尽管有上述的担心和惶恐,但本书的实用性和可读性不言而喻。我们知道遗传性听力损失分为综合征型和非综合征型。目前认为有 400 种之多的综合征型听力损失。在临床上,译者深深地感到遇到众多

的临床表型,很难即刻区分并诊断出来。然而,当你成功诊断了诸如 Usher 综合征、Waardenburg 综合征、Treacher Collins 综合征等疾病后,再次遇到这种病人,则会迎刃而解了。本书图文并茂地展示了各种常见和罕见的综合征的特点、遗传特征和诊断依据、概要和研究状况以及预后情况等,非常方便于读者的查询和参考,并帮助医师给这类病人以一定的指导和建议。

本书的成功翻译是在老前辈们的悉心指导下,在译者们的精诚团结和协作努力下完成的。在此向主审和译者们表示衷心的感谢,向完成大量文献编辑工作的王凌燕小姐表示谢意,向最后为本书拾遗补缺的博士研究生关静同学表示谢意,向人民军医出版社的编辑、审校和录入人员表示由衷的感谢。

最后,再一次表达译者的心愿:囿于知识、能力、精力和水平,在翻译过程中的疏忽和错漏如能得到同行专家和读者的批评指正,我们将不胜感激。向所有支持、理解和关心、呵护我们的前辈、同行、师长、朋友们表示由衷的谢意。

主译:王秋菊 韩东一

翟所强 饶绍奇

2006 年 2 月 北京

目 录

第 1 章 遗传性听力损失研究简史	(1)
第 2 章 综合征型听力损失的诊断与研究	(4)
探讨综合征的发病基础及相关的表型	(4)
关于综合征的最初描述	(7)
畸形的临床表现呈非特异性	(7)
患者的听力损失情况	(8)
第 3 章 流行病学、病因学、遗传学模式及遗传咨询	(10)
流行病学资料	(10)
听力损失的病因学	(10)
先天性和幼年性听力损失	(10)
迟发型听力损失	(10)
遗传方式	(11)
细胞遗传学和染色体异常	(11)
单基因遗传型	(13)
多因素遗传	(18)
非传统遗传方式	(18)
遗传咨询:定义和发展史	(19)
遗传学评估和遗传咨询的目的	(19)
与耳聋患者的合作:特殊的思虑	(19)
第 4 章 耳的胚胎学	(22)
耳的组织起源	(22)
鳃弓、中耳和外耳的形态发生	(29)
内耳的形态发生学	(33)
耳畸形的发生学	(42)
第 5 章 不伴有其他病变的遗传性听力损失	(48)
常染色体显性遗传非综合征型听力损失	(49)
常染色体显性遗传中频听力损失	(70)
常染色体显性遗传低频听力损失	(73)
常染色体显性非进行性听力损失	(76)
常染色体隐性遗传非综合征型听力损失	(78)
常染色体隐性遗传及重度先天性/语前性听力损失	(79)
常染色体隐性进行性听力损失	(101)

X 连锁非综合征型听力损失	(104)
线粒体遗传性非综合征型听力损失	(108)
鼓室球(非嗜铬细胞副神经节瘤、化学感受器瘤、家族性鼓室球瘤)和听力损失	(113)
第 6 章 伴外耳畸形的遗传性听力损失	(115)
下颌骨颜面发育不全(Treacher Collin 综合征)	(115)
Nager 肢端-面骨发育不全综合征[轴前性肢端-面骨发育不全综合征]	(120)
轴后性肢端-面骨发育不全、杯状耳和传导性听力损失(Miller 综合征, Genée-Wiedemann 综合征)	(125)
眼-耳-脊柱疾病谱[半侧面部肢体发育不良, Goldenhar 综合征(戈尔登哈综合征, 眼、耳、脊柱发育不良综合征)]	(127)
Townes-Brocks 综合征(招风耳, 肛门闭锁, 三指骨拇指和感音神经性聋)	(132)
鳃-耳-肾(BOR)综合征(鳃-耳综合征, 耳凹陷-耳聋综合征)	(135)
泪-耳-牙-指综合征(LADD)(杯状耳、泪道、齿畸形和混合性听力损失)(Levy-Hollister 综合征)	(142)
CHARGE 综合征	(144)
耳郭畸形、精神发育迟缓和混合性聋	(150)
畸形耳、面瘫和镫骨畸形	(151)
招风耳、小下颌和传导性聋	(152)
耳郭畸形和传导性聋	(153)
家族性半规管畸形伴外耳、中耳畸形	(154)
鳃-眼-面综合征(BOF)(上唇假裂、唇-腭裂、颈部胸腺和传导性聋)	(155)
先天性耳道闭锁	(156)
常染色体显性耳道闭锁、小耳畸形和传导性聋	(158)
常染色体隐性的耳道闭锁、小耳畸形和传导性聋	(158)
耳道闭锁、垂直距骨和传导性聋(Rasmussen 综合征)	(160)
耳道闭锁、智力低下、多处先天畸形和传导性聋(Cooper-Jabs 综合征)	(160)
耳道闭锁、小耳畸形、主动脉弓异常和传导性聋	(162)
耳道闭锁、小耳畸形、眼距过宽、面裂和传导性聋(HMC 综合征, Bixler 综合征)	(163)
耳道闭锁、小耳畸形、独特面容、假性视神经盘水肿和混合性聋	(164)
耳道闭锁、小耳畸形、皮肤肥大细胞增生、身材矮小和传导性聋	(165)
耳道闭锁和传导性聋(Hefter-Ganz 综合征)	(165)
杯状耳、小头畸形、智力低下和感音神经性聋	(166)
X-连锁的上颌-面骨发育不全	(167)
耳-面-颈综合征	(168)
身材矮小、髌关节脱臼、耳畸形和传导性聋[髌耳综合征(coxoauricular syndrome)]	(170)
耳垂肥厚和砧骨畸形	(171)
肾母细胞瘤、外耳道狭窄和传导性聋	(172)
鳃-耳-肋骨综合征	(172)
Marres 综合征	(173)

Koch-Kumar 综合征	(173)
Gripp 综合征	(174)
附录	(174)
第 7 章 伴有眼部疾病的遗传性听力损失	(175)
乌斯赫尔综合征(Usher syndrome):色素性视网膜炎、感音神经性聋、前庭反射消失	(175)
阿耳斯特雷姆综合征(Alström Syndrome):色素性视网膜炎、糖尿病、肥胖和感音神经性聋	(183)
爱德华兹(Edwards)视网膜炎综合征:色素性视网膜炎、糖尿病、性腺发育不全、智力低下和感音神经性聋	(186)
杨氏(Young)综合征:色素性视网膜炎、眼球震颤、偏瘫性偏头痛和感音神经性聋	(187)
伴有白癜风的乌斯赫尔综合征:色素性视网膜炎、白癜风和感音神经性聋	(188)
Hersh 综合征:色素性视网膜炎、罕见的面部表型、智力低下和感音神经性听力损失	(189)
头皮松垂、色素性视网膜炎、感音神经性耳聋	(189)
无脉络膜和伴镫骨固定的先天性听力损失	(190)
成人雷夫叙姆(Refsum)综合征(ARD,声反射衰减、多神经炎型遗传性运动失调)	(191)
婴儿期雷夫叙姆(Refsum)综合征	(195)
Reinstein 综合征:反色素性视网膜炎、性腺发育不全和感音神经性聋	(197)
色素性视网膜炎伴感音神经性聋的各种疾病	(198)
近视和先天性感音神经性聋	(199)
Donnai-Barrow 综合征:近视、五官距离过远、发育不全、膈疝、脐突出和感音神经性聋	(200)
Holmes-Schepens 综合征:近视、五官距离过远和感音神经性聋(面-眼-声-肾综合征)	(201)
Harboyan 综合征:先天性角膜营养不良和进行性感音神经性聋	(202)
Hallermann-Doering 综合征:家族性带状角膜病、钙代谢异常和听力损失	(203)
埃勒斯-当洛(Ehlers-Danlos)综合征,VI型(圆锥形角膜/球形角膜、蓝色巩膜、韧带松弛和听力损失)(EDS VI型、眼型)	(204)
Ramos-Arroyo-Saksena 综合征:角膜感觉缺失、视网膜炎、智力低下、特殊面容和感音神经性聋	(206)
DeHauwere 综合征:虹膜发育不良、五官距离过远、精神运动发育延迟和感音神经性聋	(207)
Axenfeld-Rieger 畸形、心脏畸形和感音神经性聋	(208)
Abruzzo-Erickson 综合征:眼睛缺损、腭裂、身材矮小、尿道下裂和混合性听力损失	(209)
无虹膜和感音神经性聋	(209)
Jan 综合征:先天性全色盲、白内障、胰岛功能亢进和感音神经性聋	(209)
Hansen 综合征:进行性视锥细胞营养不良、肝退行性变、内分泌功能失调和感音神经性聋	(210)
Beighton 综合征:视杆-视锥细胞营养失调、肾脏功能不全和感音神经性聋	(211)
IVIC 综合征:眼肌麻痹、桡侧列发育不全、血小板减少和先天性混合性听力损失(眼-耳-桡综合征)	(212)
白内障和进行性感音神经性聋	(213)
Nucci 综合征:先天性白内障、高胆固醇血症、下肢痉挛状态和感音神经性聋	(214)
Schaap 综合征:先天性白内障、性腺发育不全、多毛症和听力损失	(214)
眼-面-心-齿(OFCD)综合征	(214)

白内障、感音神经性聋、Down 综合征样面部表现、身材矮小和精神发育迟缓	(215)
先天性白内障、桡骨头不全脱位、独特面容和感音神经性聋	(215)
Ohdo 综合征:智力低下、先天性心脏病、睑裂狭小/上睑下垂、牙齿发育不全和听力损失	(216)
Michels 综合征:睑裂狭小/上睑下垂、倒转型内眦赘皮、唇裂和腭裂、智力低下和混合性听力损失 (oculopalatoskeletal 综合征)	(217)
隐眼综合征(弗雷泽综合征-Fraser syndrome)	(218)
眼白化病伴感音神经性聋	(221)
先天性眼萎缩综合征(眼-耳-脑发育不良)	(221)
Gernet 综合征:视神经萎缩和严重的感音神经性聋	(226)
Jensen 综合征:视神经萎缩、痴呆和感音神经性聋	(229)
Berk-Tabatznik 综合征:先天性视神经萎缩、短远端指[趾]骨和感音神经性聋	(230)
Ozden 视神经萎缩和耳聋	(230)
Mohr-Tranebjaerg 综合征(DFN1):伴 X 染色体连锁的视神经萎缩、痉挛性截瘫、张力障碍和听 神经病	(230)
附录	(232)
第 8 章 伴有肌肉骨骼异常的遗传性听力损失	(233)
颅骨管状骨异常颅骨干骺端发育异常	(233)
颅骨骨干发育异常	(236)
额骨干骺端发育异常	(238)
进行性骨干发育不良(Camurati-Engelmann 病)	(240)
骨硬化病	(242)
重度常染色体隐性遗传性骨硬化病(Albers-Schönberg 病)	(243)
良性常染色体显性遗传性骨硬化病	(244)
常染色体隐性遗传性骨硬化病伴肾小管酸中毒(Ⅱ型碳酸酐酶缺陷病)	(245)
骨发育不全及硬化	(247)
硬化性狭窄	(249)
van Buchem 病	(250)
高磷酸酯酶血症	(252)
眼齿骨发育不良(眼-齿-手指综合征)	(254)
条纹骨病伴颅骨硬化	(258)
软骨发育异常软骨发育不全	(260)
Campomelic 综合征	(263)
先天性脊椎骨骺发育不良	(265)
Kniest 发育不良(metatropic 发育不良Ⅱ型)	(267)
其他软骨发育异常疾病 Rimoin-McAlister 型干骺端软骨发育不良	(269)
Temtamy 型软骨发育不良	(269)
软骨发育不良 Khaldi 型	(270)
颅缝早闭 Apert 综合征	(272)
Crouzon 综合征(颅面骨发育障碍)	(275)

Pfeiffer 综合征	(278)
Saethre-Chotzen 综合征	(280)
趋化性缺陷、颅缝早闭、矮小身材及感音神经性耳聋(Thong 综合征)	(283)
耳-颅-并指畸形	(283)
尖头畸形、四肢畸形、身材矮小、耳部畸形伴耳前凹陷及混合性耳聋(肢体-颅-面骨发育不全)	(283)
耳-手指-肛门综合征	(285)
Fryns 颅缝早闭综合征	(285)
Gorlin-Chaudhry-Moss 综合征	(285)
Hersh 颅缝早闭综合征	(286)
肢端-口-面综合征口-面-指(趾)综合征 I 型	(286)
口-面-指(趾)综合征 IV 型(Baraitser-Burn 综合征)	(289)
口-面-指(趾)综合征 VI 型(Váradí 综合征)	(291)
耳-腭-指(趾)综合征 I 型	(292)
耳-腭-指(趾)综合征 II 型	(294)
EEC 综合征[缺指(趾)-外胚层发育不全-唇、腭裂综合征]	(296)
裂掌/裂足伴感音神经性耳聋	(300)
舌腭融合、小颌、手指异常、耳道狭窄及传导性耳聋	(300)
其他骨骼畸形骨生成障碍	(300)
Paget 骨病(畸形性骨炎)	(305)
家族性扩张性骨质溶解	(308)
纤维发育异常进行性骨化	(310)
Stickler 综合征(遗传性关节病与眼病)	(313)
近视、先天性及青少年型白内障、鞍鼻和感音神经性听力下降(Marshall 综合征)	(315)
身材矮小、鼻梁低、腭裂及感音神经性聋(OSMED, 耳-脊柱-巨骨骺发育异常)	(317)
Hajdu-Cheney 综合征(肢端骨质溶解, VI 型)	(319)
半面狭小、外耳道闭锁、耳聋、Müllerian 畸形及肢端骨质溶解	(322)
Keutel 综合征(软骨钙化、短指、多发肺动脉末梢狭窄及混合性听力下降)	(323)
近侧指关节融合伴传导性听力下降	(325)
面-耳-指关节融合	(327)
耳-面-骨质-性腺综合征	(330)
面-耳-桡骨发育不良	(330)
拇指发育不良、脉络膜缺损、白内障、发育延迟伴感音神经性听力下降	(332)
Duane 异常、上肢畸形伴感音神经性听力下降(Okhiro 综合征)	(332)
三指节畸形拇指、Glanzmann 血小板功能不全症伴感音神经性聋	(334)
Wildervanck 综合征(颈-眼-听觉综合征, Klippel-Feil 异常附加症)	(334)
各种肌肉骨骼疾病	(339)
伴有听力下降的罕见疾病, 胫骨发育不全伴先天性听力下降(Carraro 综合征)	(339)
末端指节宽、面部畸形伴感音神经性听力下降(Keipert 综合征, 鼻-指-听力综合征)	(340)