

·卫生管理信息学·

基于县域健共体建立新生儿听力与耳聋基因联合筛查及其随访管理模式的实践与思考

杨善浦¹, 沈仁¹, 章玉霜², 董寅³

(1.温州医科大学附属第一医院玉环分院/玉环市人民医院儿科, 浙江 玉环 317600;

2.玉环市妇幼保健院孕产保健部, 浙江 玉环 317600;

3.温州医科大学附属第一医院玉环分院/玉环市人民医院公共卫生科, 浙江 玉环 317600)

摘要:县域健共体建设的重要内容是构建区域医防融合服务体系, 新生儿疾病筛查集儿童保健、健康教育、临床医学、组织管理于一体的健康管理服务全过程, 成为提供探索和实践医防协同融合的重要载体。本研究基于县域健共体运行体系, 将新生儿听力和耳聋基因联合筛查系统管理融入区域医防协同服务的健康管理一体化运行平台, 建立适合本地区的联合筛查及随访综合管理模式, 已在优化服务内容、提高筛查指标质量及实现遗传性耳聋的早发现、早诊断、早干预、早预警等方面取得了初步成效。该模式提升了新生儿疾病筛查系统管理的整体效能, 同步建立的筹资、考核与激励等方面的支撑机制, 有利于推进区域医防融合服务体系的进一步完善和可持续。

关键词:县域健共体; 新生儿听力与基因联合筛查; 耳聋基因; 医防融合

中图分类号: R197

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2022.18.001

文章编号: 1006-1959(2022)18-0001-04

Practice and Thinking of Establishing Newborn Hearing and Deafness Gene Combined Screening and Follow-up Management Model Based on County Health Community

YANG Shan-pu¹, SHEN Ren¹, ZHANG Yu-shuang², DONG Yin³

(1.Department of Pediatrics, Yuhuan Branch of the First Affiliated Hospital with Wenzhou Medical University/

Yuhuan People's Hospital, Yuhuan 317600, Zhejiang, China;

2.Department of Maternity Health Care, Yuhuan Maternal and Child Health Care Hospital, Yuhuan 317600, Zhejiang, China;

3.Department of Public Health, Yuhuan Branch of the First Affiliated Hospital with Wenzhou Medical University/

Yuhuan People's Hospital, Yuhuan 317600, Zhejiang, China)

Abstract: The important content of the construction of county health community is to build a regional medical and preventive integration service system. Neonatal disease screening integrates child health care, health education, clinical medicine and organization management in one of the whole process of health management services, which has become an important carrier to provide exploration and practice of medical and preventive integration. Based on the operation system of county health community, this paper integrates the management of neonatal hearing and deafness gene combined screening system into the health management integrated operation platform of regional medical and prevention collaborative service, and establishes a comprehensive management mode of combined screening and follow-up suitable for the region, which has achieved initial results in optimizing service content, improving the quality of screening indicators and realizing early detection, early diagnosis, early intervention and early warning of hereditary deafness. This model has improved the overall efficiency of the management of neonatal disease screening system, and established the support mechanism of financing, assessment and incentive, which is conducive to the further improvement and sustainability of the regional medical and preventive integration service system.

Key words: County health community; Newborn concurrent hearing and genetic screening; Deafness gene; Medical prevention integration

耳聋(deafness)是最常见的出生缺陷,位居目前筛查的几种新生儿疾病之首^[1]。截止 2015 年,我国 0~14 岁儿童中有 262 万中度及以上耳聋患儿^[2]。新生儿耳聋的发生比例为 1‰~3‰, 每年大约新增 3 万耳聋新生儿, 其中 90%以上来自听力正常的家庭^[3]。近年来,新生儿耳聋发病率逐年增高,已经成为我国重点关注的问题。新生儿耳聋会严重影响患儿认知与交流能力, 给家庭和社会带来沉重负担。

因此,亟需普及开展新生儿听力缺陷的早期筛查和早期识别。传统的新生儿听力筛查在发现先天性听力损失方面发挥着重要作用,但无法明确轻度、迟发性、渐进性或获得性听力损失。多项研究显示^[4-6],新生儿听力及基因联合筛查可有效提高新生儿听力缺陷的早期检出率,是早期发现语前听力损失、药物敏感个体、迟发型高危患儿或者致聋基因携带者的方法,结合定期的随诊及监测,是目前最为有力的筛查策略。目前,我国新生儿耳聋基因筛查在各地陆续开展,但尚未形成新生儿疾病筛查的常规工作,而且标准化筛查和随访管理体系仍在探索和完善之中。新生儿疾病筛查是一项健康管理服务系统化工程,针对耳聋基因筛查检出的突变基因携带高危儿童须进行多层次和多维度的长期追踪和干预,就需要建立

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(编号:2020KY1063、2021KY1230)

作者简介: 杨善浦(1962.7-),男,浙江临海人,本科,主任医师,主要从事高危儿和婴儿脑损伤

通讯作者: 董寅(1975.7-),男,浙江玉环人,本科,副主任医师,主要从事数字化慢病管理研究

防、治、管融合一体化管理。近年来,我市运行以健康为中心的县域医疗卫生共同体(简称健共体)模式,构建了整合型医疗卫生服务内涵构架及其区域医防协同融合一体化工作机制。藉此,区域内由于连续方便的医疗服务性质成为健康管理一体化的理想平台,新生儿听力和耳聋基因联合筛查系统管理同样适合区域健康管理一体化。本研究基于县域健共体医防融合运行体系,提出联合筛查和随访综合管理模式及初步实施效果,为今后的深入研究和应用实践提供参考。

1 听力筛查及管理现状

听力筛查早已纳入新生儿疾病筛查范畴^[7],该筛查策略可有效地帮助早期发现先天性耳聋患儿。随着新生儿疾病筛查工作的深入开展,发现并非所有的听力损失都会在新生儿期立即表现出来,有些新生儿可以通过常规的听力筛查,但在以后的成长过程中表现为迟发性听力损失,而且随着新生儿年龄的增长,永久性听力损失的发病率持续增加^[8,9]。据统计^[10],儿童迟发性听力损失发生率为0.25%~0.75%。因此,传统听力筛查对遗传缺陷的迟发性、渐进性和获得性听力损失的诊断存在较大局限性,漏诊率较高,也不能检出耳聋致病原因。新生儿听力筛查既具有较强的科学性、技术性,又需要强有力的规范化管理。我市运行的新生儿听力筛查依托儿童保健网作为基础,归属市妇幼保健机构系统管理,已取得较为成熟的经验,但引入新生儿耳聋基因筛查并对迟发或潜在听力损失的高风险患儿的追踪随访、确认、干预、评估等重要环节及其系统管理难以有效开展,患者的依从性也较低,容易失访。新生儿疾病筛查作为基本的公共卫生服务,在县域内专业公共卫生机构与医疗机构需要紧密联系,建立分工协作、优势互补、业务融合机制,才能更好地促进听力损失高风险患儿的早期发现和系统管理。

2 联合筛查策略

新生儿耳聋基因筛查与听力筛查联合开展,可以相互补充,显著提高耳聋高危因素的检出率^[11,12]。筛查前向监护人详细知情告知,并遵循知情选择原则。新生儿出生3 d内进行听力和基因联合筛查。

耳聋致病原因可能是遗传和多种环境因素,其中约60%与遗传因素有关^[13,14]。随着对耳聋基因的深入研究,我国大部分先天性耳聋由为数不多的几个基因突变引起^[15],人群中耳聋基因变异携带率约为6.3%,其中约70%的变异来自于GJB2、SLC26A4、mtDNA 12SrRNA及GJB3等4个热点基因^[16]。我院采集新生儿出生时脐静脉血,制备滤纸干血片送检。采用PCR-导流杂交技术对4个热点耳聋易感基因13个突变位点进行检测。这些位点分

别为GJB2基因的35 del G、176 del 16、235 del C、299 del AT、155 del TCTG;GJB3基因538 C>T;SLC26A4基因2168 A>G、IVS7-2 A>G、1229 C>T;mtDNA基因1494 C>T、1555 A>G、7445 A>G、12201 T>C。

新生儿听力筛查主要采用耳声发射(OAE)和自动听性脑干反应(AABR),OAE筛查耳蜗以前部位异常导致的听力障碍,AABR筛查耳蜗以后部位异常导致的听力障碍,OAE+AABR筛查可全面覆盖听力传导过程中各部位异常导致的听力障碍。我院在新生儿出生48 h后采用丹麦MADSEN AccuScreen(Type1077)手持式OAE和AABR筛查仪进行听力初筛,首次筛查未通过者出院当天再次筛查,仍未通过者在1月龄复筛。复筛未通过者在3月龄或耳聋基因突变携带的婴幼儿进行听力学随访时采用丹麦尔听美听觉诱发电位分析仪(Type:ICS Chartr EP200)进行听觉脑干诱发电位(ABR)诊断测试。

3 管理模式构建

3.1 医防融合服务体系构建

3.1.1 组织构架 医防融合是指医疗服务和公共卫生服务在管理、资源、业务、信息等多方面的融合,从疾病的预防到康复,贯穿整个生命进程。为了创新健康服务模式,构建医防融合服务体系,我市以市人民医院为牵头医院,整合辖区内县级医院、乡镇(中心)卫生院、公办或医保定点村卫生室等三级医疗卫生资源,融入市疾病预防控制中心、市妇幼保健院的疾病监测、卫生保健和公共卫生等业务指导职能,共同构建“预防+医疗+康复”三位一体的县域健共体。健共体实施唯一法定代表人治理结构,实行集团化管理、一体化运行、连续化服务的模式。分设总院和多家基层分院并建立“共同管理、分级指导、协同服务、责任同担、效益共享”的公共卫生机构融入健共体建设发展模式。搭建由总院负责,分院实施,横向协调妇幼保健、疾病控制中心等机构,协同与融合公共卫生、疾病预防、保健、医疗、医保等功能的医防融合格局。结合“两员一中心一团队”工作机制,深度推进健共体内公共卫生和临床医疗队伍、资源、服务、信息的四方融合,在总院内设立健共体公共卫生管理部,负责健共体公共卫生事务管理和指导。

3.1.2 服务团队及服务模式 总院组建专科医生团队对口技术指导由全科医生、公共卫生医生、护士等组成的基层家庭医生服务团队面向社区全人群提供的医疗和健康服务,对医务人员开展专业技术培训;在基层分院设立全科-专科联合门诊和名医专家门诊,每周固定时间总院专家与基层全科医生一起坐诊、现场教学,特殊期间利用微信、电话和网络平台

等形式开展健康服务;依托健共体信息化统一集成平台,筛查阳性病例建立电子病历档案,健共体成员单位可以互享健共体区域电子病历系统的连续信息;基层分院及家庭医生负责协同社区聋病高风险患儿的随访,开展健康教育、风险预警和督促干预,利用分级诊疗、双向转诊机制,在县域内落实跨健共体成员单位的系统随访管理,向患者提供预防、医疗、保健、康复等个性化、连续性服务。新生儿疾病筛查作为重要公共卫生项目,适合将区域医防融合服务体系应用于听力与基因联合筛查及其随访综合管理。

3.2 联合筛查与随访管理一体化具体实践

3.2.1 卫生资源优化整合 总院利用人才、技术和管理上的优势,结合分析近年来辖区各级助产机构实际接产数及其变化趋势,全面整合和统筹健共体内产科医疗卫生资源,集中开展孕产妇保健和接产助产业务,确保标准化产科质量控制。

3.2.2 健康宣教区域协同 健康教育是筛查工作顺利进行的前提和基础,医疗和卫生保健机构是开展健康教育的主阵地。基于健共体医防融合服务体系,基层分院及辖区村卫生室,在总院指导下统一开展同质化孕产妇健康和疾病筛查知识宣教。健共体成员单位健康小课堂及产科、儿科、全科等专科候诊区、诊断室和病区综合使用专题讲座、宣传展板、印制品、小册子、多媒体等媒介以多种形式向就诊者尤其是接受检查和分娩的孕、产妇及其家属宣教新生儿听力与基因联合筛查知识,开展健康咨询和互动交流。使他们对耳聋基因筛查有充分认知,提高筛查、复查的依从性。

3.2.3 听力筛查与基因筛查合并管理 听力与基因联合筛查的工作流程主要包括筛查阶段的宣传教育、知情同意、血片采集、标本递送、实验室检验、听力筛查和随访阶段的筛查阳性病例追回、诊断、督促干预、治疗、监测、咨询、信息传递等环节,各环节环环相扣,紧密连接。总院产科与新生儿科密切协作,基于较完善的传统新生儿听力筛查运行模式,制定新生儿听力与耳聋基因联合筛查及随访的技术方案、工作流程和工作职责,并组织 and 落实服务团队集中培训和现场指导。由产科病区负责实施筛查阶段的集中化管理,接产责任护士分组完成基因标本的采集、核对和标本寄送;固定经培训已取得技术合格证书的人员操作完成听力筛查;规范填写听力筛查与基因筛查的基本信息、检测结果记录,确保所有病例正确及时登记。

3.2.4 分类随访与预防干预 筛查阳性病例的召回:听力复筛未通过和/或基因筛查结果为致病性突变或杂合携带者的召回工作由筛查科室负责,召回困

难者由妇幼保健机构、基层分院和家庭医生等组成的妇幼保健网络协助召回,总院咨询门诊建立病历档案,落实追踪随访。听力与基因联合筛查结果分类:①听力筛查通过+基因筛查通过;②听力筛查未通过+基因筛查通过;③听力筛查通过+基因筛查未通过;④听力筛查未通过+基因筛查未通过等 4 个类型结果。分类随访处理原则:一类儿童进入随诊程序,由基层分院负责辖区的 0~6 岁儿童健康管理,在 6、12、24、36 月龄时使用听性行为观察法分别进行 1 次听力筛查,可疑患儿通过双向转诊渠道处理;二类患儿进入听力学诊断程序,随访至 3 月龄进行听力学诊断检查,必要时送检耳聋基因全外显子测序,明确听力损失者转至专科干预和治疗;三类患儿进入高度预警程序,进入长期追踪随访流程;四类为听力损失患儿,应在 3 月龄内直接进入诊断和干预流程。**精准预防:热点致病基因 GJB2、SLC26A4、GJB3 和 mtDNA12SrRNA 的筛查**,可明确新生儿携带的基因类型,采取针对性预防措施。①SLC26A4 基因突变携带者可表现迟发性或渐进性耳聋,给予生活指导,防止头部外伤、剧烈运动、噪声等影响,可以避免“一巴掌致聋”或延缓耳聋发生;②mtDNA 12SrRNA 基因突变为遗传药物性耳聋的高危个体即予终生预警,通过新生儿及母系家族成员终身禁用耳毒性药物可有效预防“一针致聋”的发生或减轻耳聋症状;③基因筛查可明确遗传性耳聋基因突变携带者,据此可进一步开展听力学和基因检测、听力随访、遗传咨询及医学干预,进而有效预防耳聋出生缺陷及避免耳聋发生。干预措施:以产科、儿科和耳鼻咽喉科为主的多学科诊疗模式定期开展工作,基于听力学检测数据,针对性的进行早期听力评估和相应的干预。单纯耳聋基因筛查未通过的个体重点进行听力随访,原则上每半年至少随访一次,同时对其监护人进行患病风险预警、发放“用药指南”卡片和指导孩子生活。

3.2.5 区域医防协同与保障机制 区域医防协同服务围绕以人为中心的健康管理目标,强调区域范围内不同层级卫生服务提供者的纵向整合以及医疗服务、公共卫生服务功能的横向整合。基于县域产科、新生儿科资源的整合,加强了妇幼保健机构和各级医疗机构联系的稳定性,围绕新生儿疾病筛查、儿童保健及健康管理等工作目标来调整优化卫生保健服务体系的结构和功能。加强区域医防协同一体化服务的可持续运行,需要有效的协同支撑机制保障。为此,健共体设立公共卫生服务统筹资金和专用账户,制订《设立统筹资金、专项资金及其管理办法》,明确资金使用程序和范围,将疾病筛查工作纳入公共卫生绩效考核评价体系,建立“以健

康为中心”的薪酬分配制度,进一步激活运行机制,做实健康管理。

4 初步效果

4.1 服务内容深化与优化 ①全区域、多层次、以医护人员为主体对目标人群开展新生儿听力和基因联合筛查的健康教育及宣传工作,有效普及筛查知识,提高群众筛查意识,较好地推动联合筛查的开展;②落实医防协同一体化健康管理,结合“两员一中心一团队”工作机制,相应专家融入基层家庭医生服务团队进行业务指导,实现听力和基因联合筛查全程一体化管理,改变和提升医防融合的服务理念和服务能力;③深化信息融合:健共体信息化统一集成平台,推进临床诊疗和公共卫生数据平台整合利用,实现数据互联汇聚;健共体成员单位共享区域电子病历系统和转诊协同信息平台,实现医疗信息互联互通;④疾病筛查工作纳入健共体公共卫生绩效考评体系,初步建立筹资与补偿、考核与激励等方面的支撑机制,可促进医防融合服务体系的进一步完善和可持续。

4.2 联合筛查与随访管理一体化显效 ①实现有效的连续追踪随访:本研究始于2020年2月进行新生儿听力与耳聋基因联合筛查570例,共检出27例易感基因携带者,其中GJB2基因突变携带15例,以235 del C位点突变为主,均为杂合突变;SLC26A4基因突变9例,以IVS7-2 A>G杂合或纯合突变为主;mtDNA 1555 A>G均质性突变3例。27例突变基因携带新生儿听力初筛未通过者5例,于1月龄召回时听力复筛未通过仅1例,随访至3月龄时ABR检测诊断为单耳轻度听力损失;随访至12~24月龄时ABR检测新发现2例双耳或单耳轻度听力损失。3例迟发性听力损失为SLC26A4基因突变患儿均进行了干预治疗;②筛查阳性病例召回率和依从性提高。联合筛查阳性病例均被及时全部召回,在连续追踪随访中监护人能定期接受和落实听力学监测和干预措施,参加互访交流,依从性较高;③联合筛查与随访管理一体化体现了医防融合服务体系中密切的纵向联通、横向协同的区域卫生服务整体效能,对早期识别、预警与干预迟发型耳聋高危儿或致聋基因携带者的听力损失有重要价值。

5 总结

新生儿听力与基因联合筛查是一项重要的公共卫生项目,是涉及多学科、多部门、多环节协调配合的系统服务工程,县域健共体医防融合服务体系应用于新生儿听力和基因联合筛查及其随访综合管理,使整体筛查系统形成区域各类各级医疗卫生机构间纵向、横向的协同模式,基本实现遗传性耳聋早期识别与干预的现代防治策略要求。基层医疗卫生服务体制机制改革赋予区域医防融合一体化崭新的

内涵和重要的责任,本研究基于县域健共体医防融合的运行体系为探索建立新生儿听力与基因联合筛查及其管理模式进行了有益的实践,提供了可行的路径。建立一套科学的疾病筛查管理模式仍需不断总结和完善的,以进一步推进该项工作的良性发展。

参考文献:

- [1]阮宇,文斌,赵雪雷,等.75649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.
- [2]陈文强.中度以上感音神经性聋学龄前儿童的耳聋基因检测分析[J].深圳中西医结合杂志,2018,28(11):22-23.
- [3]杜一娜,付雪梅,赵楠.基因芯片法在遗传性耳聋孕妇基因突变位点检测中的应用效果[J].临床合理用药杂志,2019,12(3):46-48.
- [4]王秋菊.新生儿听力及基因联合筛查-中国模式与未来发展[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(22):1733-1735.
- [5]Wang Q,Xiang J,Sun J,et al.Nationwide population genetic screening improves outcomes of newborn screening for hearing loss in China[J].Genet Med,2019,21(10):2231-2238.
- [6]王秋菊,赵亚丽,兰兰,等.新生儿聋病基因筛查实施方案与策略研究[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,42(11):809-813.
- [7]中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会听力学组,中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会.新生儿及婴幼儿早期听力检测及干预指南(草案)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,44(11):883-887.
- [8]Ptak M.Early detection of hearing impairment in newborns and infants[J].Dtsch Arztebl Int,2011,108(25):426-431.
- [9]Korver AM,Admiraal RJ,Kant SG,et al.Causes of permanent childhood hearing impairment [J].Laryngoscope,2011,121(2):409-416.
- [10]Watkin PM,Baldwin M.Identifying deafness in early childhood: requirements after the newborn hearing screen[J].Arch Dis Child,2011,96(1):62-66.
- [11]廖桂,母蛟.新生儿听力筛查联合遗传性耳聋基因检测在NICU新生儿听力障碍筛查中的应用价值[J].中国优生与遗传杂志,2018,26(6):80-82.
- [12]梁焕瑜,孔紫靖,麦碧荧,等.中山市25472例新生儿听力及耳聋基因联合筛查的临床分析[J].热带医学杂志,2019,19(3):360-363.
- [13]Mahboubi H,Dwabe S,Fradkin M,et al.Genetics of hearing loss:where are we standing now?[J].Eur Arch Otorhinolaryngol,2012,269:1733-1745.
- [14]韩冰,李倩,纵亮,等.新生儿听力及基因联合筛查临床实践及筛查模式研究[J].中华耳科学杂志,2013,11(3):380-383.
- [15]Lu Y,Dai D,Chen Z,et al.Molecular screening of patients with nonsyndromic hearing loss from Nanjing city of China[J].J Biomed Res,2011,25(5):309.
- [16]《遗传性耳聋基因变异筛查技术专家共识》专家组,国家卫生健康委员会临床检验中心产前筛查与诊断实验室间质评专家委员会,国家卫生健康委员会临床检验中心新生儿遗传代谢病筛查实验室间质评专家委员会.遗传性耳聋基因变异筛查技术专家共识 [J].中华医学遗传学杂志,2019,36(3):195-198.

收稿日期:2022-01-13;修回日期:2022-02-18

编辑/成森