

• 论 著 •

外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平与突发性耳聋患者血流动力学及听力预后的相关性^{*}

申金金¹, 户红艳², 许 敏¹

1. 空军军医大学第一附属医院耳鼻喉科, 陕西西安 710032; 2. 郑州大学第一附属医院耳鼻喉科, 河南郑州 450052

摘要:目的 探究外周血微小核糖核酸(miR)-34a、miR-431、miR-183 水平与突发性耳聋(SD)患者血流动力学及听力预后的相关性。方法 选择 2021 年 1 月至 2023 年 12 月于空军军医大学第一附属医院(下称该院)就诊的 132 例 SD 患者为疾病组,另选择同期来该院体检的 132 例健康者(无 SD)为控制组。采用实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)法检测外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平, Pearson 相关性分析外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平与血流动力学指标的相关性,多元 Logistic 回归分析(逐步向前法)筛选影响 SD 患者听力预后的因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,获得外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 联合预测 SD 患者听力预后的曲线下面积(AUC),并采用 Z 检验进行预测效能比较。结果 疾病组外周血 miR-34a、miR-431 水平显著高于控制组,miR-183 水平显著低于控制组($P < 0.05$)。治疗后 SD 患者全血高切黏度(HSV)、全血低切黏度(LSV)、血浆黏度(PV)显著低于治疗前($P < 0.05$)。SD 患者外周血 miR-34a、miR-431 水平与治疗前 HSV、LSV、PV 水平呈正相关($P < 0.05$),miR-183 水平与治疗前 HSV、LSV、PV 水平呈负相关($P < 0.05$)。预后良好组外周血 miR-34a、miR-431 水平显著低于预后不良组,miR-183 水平显著高于预后不良组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。影响 SD 患者听力预后的危险因素有 miR-34a 和 miR-431,而 miR-183 是影响 SD 患者听力预后的保护因素($P < 0.05$)。外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 联合预测 SD 患者听力预后的 AUC 为 0.969(95%CI: 0.938~1.000),三者联合的预测价值较 miR-34a($Z = 2.336, P = 0.019$)、miR-431($Z = 2.157, P = 0.031$)、miR-183($Z = 2.351, P = 0.019$)单独更高。结论 miR-34a、miR-431 水平在 SD 患者外周血异常升高,与血流动力学指标呈正相关,miR-183 水平异常降低,与血流动力学指标呈负相关,三者联合对 SD 患者听力预后具有一定预测价值。

关键词:突发性耳聋; 微小核糖核酸-34a; 微小核糖核酸-431; 微小核糖核酸-183; 血流动力学; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.22.007

中图法分类号:R764

文章编号:1673-4130(2024)22-2721-05

文献标志码:A

Correlation between peripheral blood miR-34a, miR-431, and miR-183 levels with hemodynamics and hearing prognosis in patients with sudden deafness^{*}

SHEN Jinjin¹, HU Hongyan², XU Min¹

1. Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China; 2. Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China

Abstract: Objective To explore the correlation between peripheral blood microRNA-34a (miR-34a), microRNA-431 (miR-431), and microRNA-183 (miR-183) levels with hemodynamics and hearing prognosis in patients with sudden deafness (SD). **Methods** A total of 132 patients with SD who visited the First Affiliated Hospital of Air Force Medical University (the hospital) from January 2021 to December 2023 were included as the disease group, 132 healthy individuals (without SD) who came to the hospital for physical examination were used as the control group. Real-time fluorescence quantitative PCR (RT-qPCR) was used to detect the levels of miR-34a, miR-431, and miR-183 in peripheral blood. Pearson correlation was applied to analyze the correlation between peripheral blood miR-34a, miR-431, miR-183 levels and hemodynamic indicators. Multiple Logistic regression analysis (stepwise forward method) was applied to screen for factors affecting the hearing prognosis of patients with SD. Receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to obtain the area

^{*} 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2022ZDLDF02-10)。

作者简介:申金金,女,主治医师,主要从事耳聋及眩晕方面的研究。

under the curve (AUC) of the single and combination of peripheral blood miR-34a, miR-431, and miR-183 in predicting hearing prognosis in patients with SD, and the AUC was compared using Z-test. **Results** The levels of miR-34a and miR-431 in the peripheral blood in the disease group were greatly higher than those in the control group, while the level of miR-183 was greatly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the whole blood high shear viscosity (HSV), whole blood low shear viscosity (LSV), plasma viscosity (PV) of patients with SD were greatly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The levels of miR-34a and miR-431 in peripheral blood of patients with SD were positively correlated with pre-treatment levels of HSV, LSV, and PV ($P < 0.05$), while the levels of miR-183 were negatively correlated with pre-treatment levels of HSV, LSV, and PV ($P < 0.05$). The miR-34a and miR-431 levels in the peripheral blood in the good prognosis group were greatly lower than those in the poor prognosis group, and the miR-183 level was greatly higher than that in the poor prognosis group ($P < 0.05$). The risk factors affecting the hearing prognosis of patients with SD included miR-34a and miR-431, and miR-183 was a protective factor affecting the hearing prognosis of patients with SD ($P < 0.05$). The AUC of peripheral blood miR-34a, miR-431, and miR-183 in predicting hearing prognosis in patients with SD was 0.969 (95%CI: 0.938–1.00), and the predictive value of the the combination of the three was higher than that of miR-34a ($Z = 2.336, P = 0.019$), miR-431 ($Z = 2.157, P = 0.031$), and miR-183 ($Z = 2.351, P = 0.019$) alone. **Conclusion** The levels of miR-34a and miR-431 are abnormally elevated in peripheral blood of patients with SD, and are positively correlated with hemodynamic indicators. The level of miR-183 is abnormally reduced and is negatively correlated with hemodynamic indicators. The combination of the three has certain predictive value for the hearing prognosis of patients with SD.

Key words: sudden deafness; microRNA-34a; microRNA-431; microRNA-183; hemodynamics; prognosis

突发性耳聋(SD)是一种医学急症,患者会在 72 h 内突然出现听觉下降。据估计,SD 发病率为(5~20)/10 万例,好发人群年龄多集中在 40~60 岁^[1]。SD 的发病原因多种多样,其中大多数病因无法明确,若未能及时采取治疗,便可能导致耳朵产生永久性损伤,严重影响患者精神状态及生活质量^[2]。因此,探索可能导致 SD 的相关指标,并采取积极有效的干预措施,对 SD 患者的预后具有重要意义。微小 RNA (miRNA)家族成员众多,可参与多种类型疾病的发生^[3-5]。耳毒性是指某些药物可对耳朵功能造成损伤,甚至造成耳聋。有研究表明,耳毒性的发生与 miR-34a 过度表达有关,miR-34a 能够通过抑制沉默信息调节因子 1(SIRT1)翻译,从而导致耳毒性的发生^[6]。动物试验研究发现,在耳蜗内注射 miR-431,听觉创伤模型小鼠的听力明显下降,且听觉创伤耳蜗区域每个内毛细胞的突触条带丢失严重^[7]。miR-183 蛋白包括 miR-183 和 miR-96,可在内耳毛细胞中表达;其中 miR-183 能够影响内耳毛细胞形态,调节其发育进程,在哺乳动物听力系统发挥其作用^[8]。由此可见,miR-34a、miR-431、miR-183 均参与耳朵的功能调节,可能影响听力,但是,miR-34a、miR-431、miR-183 与 SD 患者血流动力学以及听力预后的关系研究甚少,因此本研究通过检测 SD 患者外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平,分析其与血流动力学及听力预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 1 月至 2023 年 12 月于

空军军医大学第一附属医院(下称本院)就诊的 132 例 SD 患者为疾病组,其中男 69 例,女 63 例;年龄 47~59 岁,平均(54.38±4.61)岁;体重指数(BMI)为(21.97±2.06)kg/m²;受教育水平:小学及以下 31 例,中学 64 例,大学及以上 37 例;基础疾病史:高血压 61 例,糖尿病 28 例;入院时舒张压(88.12±4.56)mmHg,收缩压(137.08±15.39)mmHg。选择同期来本院体检的无 SD 健康者 132 例为控制组,其中男 64 例,女 68 例;年龄 49~60 岁,平均(54.95±4.80)岁;BMI(22.03±2.12)kg/m²;受教育水平:小学及以下 29 例,中学 65 例,大学及以上 38 例;基础疾病史:高血压 58 例,糖尿病 30 例;入院时舒张压(87.97±4.62)mmHg,收缩压(135.48±16.54)mmHg。疾病组、控制组上述资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合 SD 诊断标准^[9];(2)发病至就诊时间<72 h;(3)无认知障碍、配合治疗;(4)临床资料完整。排除标准:(1)其他原因引起的耳聋,例如外耳或中耳疾病等;(2)大前庭水管综合征等引起的听力下降;(3)先天性耳聋或危急重症;(4)伴有重要脏器功能障碍或恶性肿瘤等。本研究已通过本院伦理委员会审核(批号:201115436),所有患者知情同意。

1.2 仪器与试剂 KL05R 型低速冷冻离心机由湖南凯达科学仪器有限公司提供,总 RNA 提取试剂盒(货号:LM-015)由上海联迈生物工程有限公司提供, Nano-600 型超微量核酸蛋白测定仪由上海嘉鹏科技有限公司提供, NovoScript® Plus All-in-one 1st

Strand cDNA Synthesis SuperMix 逆转录试剂盒(货号:E047-01A)由苏州近岸蛋白质科技股份有限公司提供,引物由南京金斯瑞生物科技有限公司合成,一步法实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)试剂盒(货号:FG0502-SSA001)由北京凡知医学科技有限公司提供,Instrument QuantStudioTM 3 型 Thermo RT-qPCR 仪由上海旦鼎国际贸易有限公司提供,HL-5000 型全自动血流变检测仪由武汉康耐医疗器械有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 样本采集 分别于疾病组就诊时、控制组体检时抽取空腹状况下促凝静脉血 5 mL,以 4 000 r/min (4 ℃)离心 10 min,获取上清,保存于-20 ℃冰箱内备用。

1.3.2 外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平检测 取待测血清提取总 RNA,随后对总 RNA 的浓度和纯度进行检测,并进行逆转录获取 cDNA。经 Primer 5.0 软件设计 miR-34a、miR-431、miR-183、U6 引物,序列如下:U6 正向引物为 5'-CGTCGACGTGCATG-CACG-3',反向引物为 5'-GCTTAAGCTAGCTA GCGC-3';miR-34a 正向引物为 5'-TGGCAGTGTCT-TAGCT-3',反向引物为 5'-TGGTGTCGTGGAGTCG-3';miR-431 正向引物为 5'-AGGTGTCTTGCAGGC-CGT-3',反向引物为 5'-GTGCCTGTCGTGGAGTCG-3';miR-183 正向引物为 5'-GCTTCGGCACATATAC-TAAAAT -3',反向引物为 5'-CGCTTCACGAATTT GCGTGTCAT-3'。以合成的 cDNA 为模板,采用 RT-qPCR 法检测样本的 Ct 值,每个样本重复 3 次。随后采用 2^{-ΔΔCt} 法计算外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平的相对表达量。

1.3.3 血流动力学检测 对疾病组患者治疗前、后血流变指标进行检测,包括全血高切黏度(HSV)、全血低切黏度(LSV)和血浆黏度(PV)。

1.3.4 预后及分组 疾病组经治疗后记录其临床疗效,临床疗效标准参照相关文献^[10],将痊愈、显效、有效定义为预后良好,无效定义为预后不良,将疾病组 132 例患者分为预后良好组(100 例)和预后不良组(32 例)。

1.4 观察指标 (1)疾病组、控制组外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平;(2)疾病组血流动力学指标;(3)疾病组外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平与血流动力学指标的相关性;(4)不同预后 SD 患者外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平;(5)影响 SD 患者听力预后的因素;(6)疾病组外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平对听力预后的预测效能。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,疾病组治疗前与治疗后比较采用配对样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关性分析外周血 miR-34a、miR-

431、miR-183 水平与血流动力学指标的相关性;采用多元 Logistic 回归分析(逐步向前法)筛选影响 SD 患者听力预后的因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,获得外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 联合预测 SD 患者听力预后的曲线下面积(AUC),并采用 *Z* 检验比较预测效能。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平比较 疾病组外周血 miR-34a、miR-431 水平显著高于控制组,miR-183 水平显著低于控制组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	miR-34a	miR-431	miR-183
控制组	132	1.01 ± 0.15	0.99 ± 0.14	1.00 ± 0.12
疾病组	132	1.21 ± 0.19	1.36 ± 0.27	0.76 ± 0.24
<i>t</i>		9.492	13.977	10.276
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 SD 患者血流动力学指标比较 治疗后 SD 患者 HSV、LSV、PV 显著低于治疗前,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 SD 患者血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$, mPa · s)

组别	<i>n</i>	HSV	LSV	PV
治疗前	132	5.02 ± 1.36	27.15 ± 8.43	1.74 ± 0.56
治疗后	132	4.79 ± 1.27	25.67 ± 7.92	1.66 ± 0.53
<i>t</i>		3.674	3.805	3.087
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 SD 患者外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平与血流动力学指标的相关性分析 SD 患者外周血 miR-34a、miR-431 水平与治疗前 HSV、LSV、PV 水平呈正相关,miR-183 水平与治疗前 HSV、LSV、PV 水平呈负相关(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平与血流动力学指标的相关性分析

项目	HSV		LSV		PV	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
miR-34a	0.452	<0.001	0.513	<0.001	0.477	<0.001
miR-431	0.496	<0.001	0.481	<0.001	0.502	<0.001
miR-183	-0.416	<0.001	-0.478	<0.001	-0.403	<0.001

2.4 不同预后 SD 患者外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平比较 预后良好组外周血 miR-34a、miR-431 水平显著低于预后不良组,miR-183 水平显著高于预后不良组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 4。

2.5 影响 SD 患者听力预后的因素分析 将 miR-34a、miR-431、miR-183 设为自变量,听力预后情况设

为因变量(预后良好=0,预后不良=1)并代入多元 Logistic 回归分析(逐步向前法)。结果显示,影响 SD 患者听力预后的危险因素有 miR-34a 和 miR-431, miR-183 是影响 SD 患者听力预后的保护因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平对听力预后的预测效能 外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 联合预测 SD 患者听力预后的 AUC 为 0.969 (95%CI:0.938~1.000), miR-34a、miR-431、miR-183 单独预测 SD 患者听力预后的 AUC 分别为 0.864 (95%CI:0.782~0.946)、0.886 (95%CI:0.817~0.954)、0.887 (95%CI:0.827~0.947),三者联合预

测价值较 miR-34a($Z=2.336, P=0.019$)、miR-431 ($Z=2.157, P=0.031$)、miR-183 ($Z=2.351, P=0.019$)单独预测更高。见表 6。

表 4 不同预后 SD 患者外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	miR-34a	miR-431	miR-183
预后良好组	100	1.16±0.17	1.28±0.26	0.82±0.26
预后不良组	32	1.37±0.25	1.61±0.30	0.57±0.18
<i>t</i>		5.382	6.016	5.059
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 5 影响 SD 患者听力预后的因素分析

项目	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
miR-34a	1.305	0.318	16.836	3.687	1.977~6.876	<0.001
miR-431	1.424	0.425	11.220	4.152	1.805~9.550	0.001
miR-183	-1.174	0.373	9.913	0.309	0.149~0.642	0.002

表 6 外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平对听力预后的预测效能

指标	AUC	95% <i>CI</i>	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
miR-34a	0.864	0.782~0.946	1.291	75.00	89.00
miR-431	0.886	0.817~0.954	1.450	78.10	85.00
miR-183	0.887	0.827~0.947	0.678	84.40	77.00
三者联合预测	0.969	0.938~1.000	—	96.90	76.00

注:—表示无数据。

3 讨 论

SD 是一种突然发生的原因不明的感觉神经性耳聋,其发病率逐年增加,且随着年龄的增长有所增加^[11]。SD 临床上表现为突然听力下降、耳闷、耳鸣,部分甚至出现眩晕或头晕、眼震、听觉过敏等^[2]。SD 病因不明,血管病变是目前较为认可的原因之一,例如脑内小栓塞灶、血管内狭窄、血液凝固性增高、动脉血压波动等,均可引起耳蜗组织缺氧,从而造成听力损伤^[10,12]。因此,探究 SD 相关因子与血流动力学的关系,对改善患者听力预后具有重要意义,也是临床工作者的研究重点之一。

miRNA 是一类内源性 RNA,控制转录和转录后水平的基因表达并影响下游过程,在 SD 的发生发展中起重要作用^[13]。有研究表明,顺铂处理的小鼠和内耳毛细胞系中 miR-34a 表达增加,顺铂引起的耳毒性和线粒体功能障碍随之加重^[14]。国内临床研究发现,老年性耳聋患者外周血 miR-34a 水平显著升高,且随着听力损失程度的加深逐渐升高^[15]。本研究结果显示,SD 患者外周血 miR-34a 水平显著升高,提示 miR-34a 可能参与 SD 的发生。治疗后 SD 患者 HSV、LSV、PV 低于治疗前,提示 SD 患者血液黏度

较高,据此推测血液黏度升高可能与 SD 的发生有关。SD 患者外周血 miR-34a 水平与治疗前 HSV、LSV、PV 水平呈正相关,提示 miR-34a 可能与血液黏度有关;分析其中关系可能是 miR-34a 水平的提高增加了血液黏度,血液凝固性增高,血流速度减慢,从而导致耳蜗微循环阻塞缺氧,引发 SD。预后良好组外周血 miR-34a 水平显著低于预后不良组,提示 miR-34a 与 SD 患者预后相关。miR-34a 是影响 SD 患者听力预后的危险因素,提示 miR-34a 水平的提高,增加 SD 患者听力预后不良的风险。

有研究表明,miR-431 水平在 SD 患者血清中显著升高,miR-431 水平与患者耳蜗功能异常密切相关,可用于评估 SD 患者的耳蜗功能及病情^[16]。另一项临床研究发现,先天性听力障碍新生儿的左、右耳听性脑干反应(ABR)阈值明显升高,脐带血 miR-431 表达异常上调,miR-431 对轻、中、重度听力障碍的鉴别效能较好^[17]。此外,在缺氧/复氧诱导的心肌细胞中,miR-431 表达增加,干扰 miR-431 后,心肌细胞凋亡减少,细胞活力提高,乳酸脱氢酶活性降低^[18]。与上述研究结果一致,本研究发现,疾病组外周血 miR-431 水平显著高于对照组,且预后良好患者外周血 miR-431 水平显著降低,提示 miR-431 水平变化与 SD 的发生以及听力预后有关。SD 患者外周血 miR-431 水平与治疗前 HSV、LSV、PV 水平呈正相关,提示 miR-431 可能与血液黏度相关,二者共同促进 SD 的发生。miR-431 是影响 SD 患者听力预后的危险因素,提示 miR-431 水平升高可能增加 SD 患者听力预后不良的风险。

有研究发现,给予噪声暴露后,大鼠 ABR 阈值升高,耳蜗出现血性渗出和结构损坏,miR-183 表达量

下降^[19]。唐一萍等^[20]研究表明,噪声性耳聋模型大鼠耳蜗基底膜内、外毛细胞排列紊乱,耳蜗组织中 miR-183 相对表达量显著降低,miR-183 下调可促进噪声性耳聋疾病的进展。此外,miR-183 在缺血/再灌注大鼠外泌体中下调表达,导致大鼠左室射血分数和左心室收缩压降低,心肌梗死面积和细胞凋亡指数升高,氧化应激损伤增加^[21]。本研究中,SD 患者外周血 miR-183 水平显著低于控制组,提示 miR-183 可能参与 SD 的发生。SD 患者外周血 miR-183 水平与治疗前 HSV、LSV、PV 水平呈负相关,提示 miR-183 或与血液黏度相关,二者协同作用最终引发 SD。预后良好组外周血 miR-183 水平显著升高,且 miR-183 是影响 SD 患者听力预后的保护因素,提示 miR-183 与 SD 患者听力预后相关,miR-183 水平升高可降低 SD 患者预后不良的风险。

此外,本研究发现外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 联合预测 SD 患者听力预后的价值较 miR-34a、miR-431、miR-183 单独更高,提示外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 联合对预测 SD 患者听力预后具有一定价值。

综上所述,miR-34a、miR-431 在 SD 患者外周血异常升高表达,miR-183 异常下调表达,且与患者血流动力学指标相关,miR-34a、miR-431、miR-183 三者联合检测可作为预测 SD 听力预后的生物标志物。但是,本研究也存在一些不足,外周血 miR-34a、miR-431、miR-183 水平与血流动力学的相关性研究较为浅显,未做深入探究,这也是今后本研究的重点研究方向之一。

参考文献

- TRIPATHI P, DESHMUKH P. Sudden sensorineural hearing loss: a review[J]. *Cureus*, 2022, 14(9): e29458.
- PRINCE ADP, STUCKEN E Z. Sudden sensorineural hearing loss: a diagnostic and therapeutic emergency[J]. *J Am Board Fam Med*, 2021, 34(1): 216-223.
- SUN D, CHEN Y, LIU X, et al. MiR-34a-5p facilitates osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells and modulates bone metabolism by targeting HDAC1 and promoting ER- α transcription[J]. *Connect Tissue Res*, 2023, 64(2): 126-138.
- LI M, ZHANG C, TAN L, et al. MiR-431 promotes cardiomyocyte proliferation by targeting FBXO32 expression[J]. *J Gene Med*, 2024, 26(1): e3656.
- MOHAMMADDOUST S, SADEGHIZADEH M. MiR-183 functions as an oncogene via decreasing PTEN in breast cancer cells[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 8086-8094.
- SAFABAKHSH S, WIJESINGHE P, NUNEZ M, et al. The role of hypoxia-associated miRNAs in acquired sensorineural hearing loss[J]. *Front Cell Neurosci*, 2022, 16(1): e916696.
- FUJITA T, SEIST R, KAO S Y, et al. MiR-431 secreted by human vestibular schwannomas increases the mammalian inner ear's vulnerability to noise trauma[J]. *Front Neurol*, 2023, 14(1): e1268359.
- LEWIS M A, DI DOMENICO F, INGHAM N J, et al. Hearing impairment due to miR183/96/182 mutations suggests both loss and gain of function effects[J]. *Dis Model Mech*, 2021, 14(2): e047225.
- CHANDRASEKHAR S S, TSAI D O B S, SCHWARTZ S R, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss (Update)[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 161(1_Suppl): S1-S45.
- 刘亚楠, 张春和, 王敬敬, 等. SD 患者血清 CysC、ET-1 表达与血流动力学及听力预后的相关性研究[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(11): 1911-1914.
- TISATO V, CASTIGLIONE A, CIORBA A, et al. LINE-1 global DNA methylation, iron homeostasis genes, sex and age in sudden sensorineural hearing loss (SSNHL) [J]. *Hum Genomics*, 2023, 17(1): 112-122.
- NAKATA T, OKADA M, HANARI T, et al. Association of the prognosis and severity of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with cervical ultrasonographic findings[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2021, 48(6): 1074-1080.
- ABGOON R, WIJESINGHE P, GARNIS C, et al. The expression levels of microRNAs differentially expressed in sudden sensorineural hearing loss patients' serum are unchanged for up to 12 months after hearing loss onset[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(8): 7307-7318.
- WANG H, LIN H, KANG W, et al. MiR-34a/DRP-1-mediated mitophagy participated in cisplatin-induced ototoxicity via increasing oxidative stress[J]. *BMC Pharmacol Toxicol*, 2023, 24(1): 16-28.
- 徐征, 张舒, 林伟. 外周血微小 RNA-34a 水平与老年性耳聋听力损失程度的关系[J]. *中国卫生检验杂志*, 2023, 33(10): 1212-1215.
- 鲍靖. SD 患者血清 miR-431、Eya4 表达与耳蜗功能的相关性研究[J]. *河北医药*, 2021, 43(15): 2309-2312.
- 袁源, 陈密. 脐带血 miR-431 表达水平与新生儿先天性听力障碍关系的研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2023, 31(1): 101-104.
- GENG H, CHEN L, SU Y, et al. MiR-431-5p regulates apoptosis of cardiomyocytes after acute myocardial infarction via targeting selenoprotein T[J]. *Physiol Res*, 2022, 71(1): 55-62.
- 韩浩伦, 高新军, 吴玮, 等. EGB761 对脉冲噪声所致大鼠听力损伤的保护效应及机制研究[J]. *航天医学与医学工程*, 2020, 33(3): 203-207.
- 唐一萍, 冯俊, 马鹏, 等. miRNA-183 在噪声性耳聋大鼠耳蜗组织中的表达及临床意义[J]. *陕西医学杂志*, 2021, 50(5): 538-541.
- MAO S, ZHAO J, ZHANG Z J, et al. MiR-183-5p overexpression in bone mesenchymal stem cell-derived exosomes protects against myocardial ischemia/reperfusion injury by targeting FOXO1 [J]. *Immunobiology*, 2022, 227(3): e152204.