

• 论 著 •

突发性耳聋患者血清 miR-204-5p 表达与耳蜗功能及听力预后的关系研究*

涂厚义, 吴 超, 彭雪梅, 马 双

自贡市第四人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 四川自贡 643000

摘要:目的 探讨血清微小 RNA-204-5p(miR-204-5p)在突发性耳聋(SD)患者中的表达,及其与耳蜗功能和听力预后的关系。方法 选取 2020 年 10 月至 2023 年 10 月该院收治的 SD 患者 113 例为病例组,根据 SD 患者听力预后情况将其分为预后不良组($n=43$)和预后良好组($n=70$)。另选取 95 例该院的体检健康者为对照组。采用实时荧光定量 PCR 及酶联免疫吸附试验检测血清 miR-204-5p、内皮素-1(ET-1)水平,并分析其与患者耳蜗功能的关系;应用全自动血液流变仪检测血流动力学指标;采用多因素 Logistic 回归分析 SD 患者听力预后的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-204-5p 在 SD 患者听力预后中的预测价值。结果 病例组血清 miR-204-5p、ET-1 水平及血流动力学指标血浆黏度(PV)、低切黏度(LSV)、全血高切黏度(HSV)均高于对照组($P<0.05$)。miR-204-5p 高表达组耳蜗功能异常的发生率高于 miR-204-5p 低表达组($P<0.05$)。预后不良组血清 miR-204-5p、ET-1 水平及纯音平均听阈(PTA)、HSV、LSV、PV 均明显高于预后良好组($P<0.05$)。HSV、LSV、PV、miR-204-5p、ET-1 是影响 SD 患者听力预后的相关因素($P<0.05$)。血清 miR-204-5p、ET-1 联合血流动力学指标预测 SD 患者听力预后的曲线下面积为 0.976,优于各自单独诊断($Z_{五者联合-HSV}=3.464$ 、 $Z_{五者联合-LSV}=3.014$ 、 $Z_{五者联合-PV}=3.741$ 、 $Z_{五者联合-miR-204-5p}=3.476$ 、 $Z_{五者联合-ET-1}=2.829$, $P=0.001$ 、 0.003 、 <0.001 、 0.001 、 0.005)。联合预测的灵敏度、特异度分别为 95.35%、88.57%。结论 SD 患者血清 miR-204-5p 水平明显升高,其与耳蜗功能及听力预后有着密切联系,血清 miR-204-5p、ET-1 水平联合血流动力学指标检测对 SD 患者听力预后有更高的预测效能。

关键词:微小 RNA-204-5p; 突发性耳聋; 耳蜗功能; 听力预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.05.013

中图法分类号:R764.43

文章编号:1673-4130(2025)05-0575-06

文献标志码:A

Relationship between serum miR-204-5p expression and cochlear function and hearing prognosis in patients with sudden deafness*

TU Houyi, WU Chao, PENG Xuemei, MA Shuang

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Zigong Fourth People's Hospital, Zigong, Sichuan 643000, China

Abstract: Objective To investigate the expression of serum microRNA-204-5p (miR-204-5p) in patients with sudden deafness (SD) and its relationship with cochlear function and hearing prognosis. **Methods** A total of 113 SD patients admitted to this hospital from October 2020 to October 2023 were selected as the case group. According to the hearing prognosis of SD patients, they were divided into a poor prognosis group ($n=43$) and a good prognosis group ($n=70$). Another 95 healthy people who underwent the physical examination were selected as the control group. Real-time fluorescent quantitative PCR and enzyme-linked immunosorbent assay were used to detect serum levels of miR-204-5p and endothelin-1 (ET-1), and the relationship between them and cochlear function was analyzed. Automatic hemorheology instrument was used to detect the hemodynamic parameters. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of hearing prognosis in SD patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum miR-204-5p in hearing prognosis of SD patients. **Results** The serum levels of miR-204-5p and ET-1 and hemodynamic parameters including plasma viscosity (PV), low-shear viscosity (LSV) and whole blood high-shear viscosity (HSV) in the case group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of cochlear dysfunction in the miR-204-5p high expression group was higher than

* 基金项目:四川省科技计划项目(2021YJ0049)。

作者简介:涂厚义,男,副主任医师,主要从事耳鼻咽喉头颈外科相关研究。

that in the miR-204-5p low expression group($P<0.05$). The levels of serum miR-204-5p, ET-1, PTA, HSV, LSV and PV in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group ($P<0.05$). HSV, LSV, PV, miR-204-5p and ET-1 were related factors affecting the hearing prognosis of SD patients($P<0.05$). The area under the curve of serum miR-204-5p, ET-1 combined with hemodynamic parameters to predict the hearing prognosis of SD patients was 0.976. It was better than that of each individual diagnosis ($Z_{\text{five combination-HSV}} = 3.464, Z_{\text{five combination-LSV}} = 3.014, Z_{\text{five combination-PV}} = 3.741, Z_{\text{five combination-miR-204-5p}} = 3.476, Z_{\text{five combination-ET-1}} = 2.829, P = 0.001, 0.003, <0.001, 0.001, 0.005$). The sensitivity and specificity of combined prediction were 95.35% and 88.57%, respectively. **Conclusion** Serum miR-204-5p level is significantly increased in SD patients, which is closely related to cochlear function and hearing prognosis. Serum miR-204-5p and ET-1 levels combined with hemodynamic indicators have higher predictive efficiency for hearing prognosis in SD patients.

Key words: microRNA-204-5p; sudden deafness; cochlear function; hearing prognosis

突发性耳聋(SD)是特发性听力在短时间内快速下降的一种疾病,也称为突发性感音神经性听力损失,是起病迅速且无明显原因的感音神经性耳聋,发病高峰年龄为40~60岁,对患者的生活带来严重不便^[1]。SD患病部位多以单耳居多,双耳发病的较为少见,临床症状多表现为耳鸣、呕吐、头晕等,但发病原因多为不明,若不及时治疗,可能会出现无法逆转的听力损伤,导致残疾,使患者生活质量严重下降^[2-3]。因此,寻找敏感血清指标辅助诊断SD,并探讨与患者耳蜗功能的关系,对患者及早得到有效诊治和改善听力预后具有重要意义。微小RNA(miRNA)是内源性、短的非编码RNA,可存在于唾液、血液、血浆和其他体液的外泌体中,已有研究表明,在SD患者的血清/血浆中鉴定出有明显差异的miRNA,参与各种疾病的发生、发展,推测miRNA与SD的发生有关^[4]。微小RNA-204-5p(miR-204-5p)是miRNA家族中的一员,miR-204-5p能够参与炎症、氧化应激、肿瘤生长抑制和转移的调节,推测其可能在SD中扮演重要角色^[5]。已有研究报道,miR-204-5p与血流微循环、器官损伤有关,可能影响创伤患者预后发展情况,并在损伤性疾病中发挥重要作用^[6]。目前有关血清miR-204-5p在SD患者中表达及与患者耳蜗功能、听力预后的关系研究较少,因此,本研究经过测定血清miR-204-5p水平,进一步分析该指标与SD患者耳蜗功能及听力预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年10月至2023年10月本院收治的SD患者113例为病例组,其中男59例,女54例,平均年龄(53.59±10.12)岁,平均体重指数(BMI)为(22.36±2.35)kg/m²;临床表现:耳鸣87

例、晕眩32例、耳胀29例。另同期选取本院的体检健康者95例为对照组,其中男49例,女46例,平均年龄(52.47±9.86)岁,平均BMI为(22.28±2.19)kg/m²。两组性别、BMI、年龄比较,差异无统计学意义($P<0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)病例组均符合《突发性聋诊断和治疗指南(2015)》^[7]中的诊断标准,且均为单耳患病;(2)病例组和对照组临床资料完整。排除标准:(1)伴有心、肝等重要器官功能异常者;(2)伴有中耳炎、听觉损伤等其他耳部病症者;(3)伴有免疫疾病、神经性损伤者;(4)伴有精神、认知功能异常及恶性肿瘤者;(5)不主动配合医生或研究人员者。本研究已经过本院伦理委员会审核,患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 血清miR-204-5p、内皮素-1(ET-1)水平测定 抽取所有入组患者住院第二日清晨,体检健康者体检时空腹静脉血4~5 mL,3 500 r/min离心18 min后取得上清液,放入-80℃环境下保存。miR-204-5p及内参U6上、下游引物序列见表1。依照Trizol试剂盒说明书(无锡百泰克生物技术有限公司,货号:RP2402)提取总RNA,参照试剂盒说明书逆转录合成cDNA(浙江麦飞生物科技有限公司,货号:K1622),实时荧光定量PCR(qPCR)仪(江苏迅睿生物技术有限公司,型号:MA-1630Q)测定SD患者血清miR-204-5p相对表达水平。应用2^{-ΔΔCt}方法统计目的基因miR-204-5p的相对表达水平。采用酶联免疫吸附试验检测血清ET-1水平(上海优利科生命科学有限公司,货号:YLK1942E),试验操作步骤按照试剂盒说明书进行。

表1 qPCR引物序列

基因	上游引物(5'-3')	下游引物(5'-3')
miR-204-5p	GCCAGATCTGGAAGAAGATGGTGGTTAGT	GGCGAATTCACAGTTGCCTACAGTATCA
U6	CTCGCTTCGGCAGCAC	AACGCTTCACGAATTTGCGT

1.2.2 血流动力学指标测定 采用全自动血液流变仪(北京赛科希德科技股份有限公司,型号:SA-9800)对血流动力学指标血浆黏度(PV)、低切黏度(LSV)、全血高切黏度(HSV)进行检测。

1.2.3 耳蜗功能评判 患者入院后由两名有 5 年丰富工作经验的专业医生对患者耳蜗功能进行评判,如果患者蜗性听力损失或下降评定为耳蜗功能异常,反之患者蜗性听力正常或无损失评定为耳蜗功能正常。

1.2.4 听力预后评估 病例组 113 例患者经过针对性治疗后,根据临床疗效^[7]将治疗效果无效评定为预后不良($n=43$,预后不良组),将痊愈、显效和有效患者评定为预后良好($n=70$,预后良好组)。收集不同听力预后患者的临床资料,包括年龄、BMI、基础病史、纯音平均听阈(PTA)、患耳部位等资料,并进行组间比较。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件对数据进行处理和分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析 SD 患者血清 miR-204-5p 与 ET-1 的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 SD 患者听力预后的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-204-5p 在 SD 患者听力预后中的预测效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 miR-204-5p、ET-1 水平及血流动力学指标比较 病例组血清 miR-204-5p、ET-1 水平及血流动力学指标 HSV、PV、LSV 均高于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 血清 miR-204-5p、ET-1 水平及血流动力学指标比较($\bar{x}\pm s$)						
组别	<i>n</i>	miR-204-5p	HSV(mPa·s)	LSV(mPa·s)	PV(mPa·s)	ET-1(ng/mL)
病例组	113	1.40±0.28	5.23±0.97	26.35±6.06	1.85±0.32	72.31±12.35
对照组	95	1.03±0.21	4.08±0.72	19.47±5.83	1.48±0.29	53.67±10.58
<i>t</i>		10.611	9.552	8.298	8.667	11.568
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 血清 miR-204-5p、ET-1 水平与 SD 患者耳蜗功能的关系 Pearson 相关分析结果显示,SD 患者血清 miR-204-5p 水平与 ET-1 呈正相关($r=0.536$, $P<0.001$)。以血清 miR-204-5p、ET-1 水平平均值为临界值将 SD 患者分为 miR-204-5p 高表达组 58 例,miR-204-5p 低表达组 55 例及 ET-1 高表达组 56 例,ET-1 低表达组 57 例。miR-204-5p、ET-1 高表达组耳蜗功能异常的发生率分别高于 miR-204-5p、ET-1 低表达组($P<0.05$),见表 3。

表 3 血清 miR-204-5p、ET-1 水平与 SD 患者耳蜗功能的关系[<i>n</i> (%)]					
组别	<i>n</i>	耳蜗功能正常	耳蜗功能异常	χ^2	<i>P</i>
miR-204-5p 高表达组	58	22(37.93)	36(62.07)	26.815	<0.001
miR-204-5p 低表达组	55	47(85.45)	8(14.55)		
ET-1 高表达组	56	19(33.93)	37(66.07)	23.311	<0.001
ET-1 低表达组	57	45(78.95)	12(21.05)		

2.3 不同听力预后 SD 患者临床资料及血清 miR-204-5p 水平比较 两组性别、BMI、年龄、糖尿病史、高血压史、高脂血症、患耳部位等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),预后不良组血清 miR-204-5p、ET-1 水平及 PTA、HSV、PV、LSV 均明显高于预后良好组($P<0.05$),见表 4。

表 4 不同听力预后 SD 患者临床资料及血清 miR-204-5p 水平比较[<i>n</i> (%)或 $\bar{x}\pm s$]					
临床资料	预后不良组 (<i>n</i> =43)	预后良好组 (<i>n</i> =70)	χ^2/t	<i>P</i>	
性别			0.045	0.831	
男	23(53.49)	36(51.43)			
女	20(46.51)	34(48.57)			
年龄(岁)	54.25±10.16	53.18±10.09	0.546	0.586	
BMI(kg/m ²)	22.45±2.37	22.31±2.41	0.302	0.763	
糖尿病史	7(16.28)	14(20.00)	0.244	0.622	
高血压史	10(23.26)	8(11.43)	2.782	0.095	
高脂血症	6(13.95)	7(10.00)	0.113	0.737	
患耳部位			0.094	0.759	
左耳	24(55.81)	37(52.86)			
右耳	19(44.19)	33(47.14)			
PTA(dBHL)	67.31±16.83	59.92±15.97	2.340	0.021	
HSV(mPa·s)	6.08±1.15	4.71±0.86	7.216	<0.001	
LSV(mPa·s)	31.57±6.42	23.15±5.84	7.164	<0.001	
PV(mPa·s)	2.13±0.36	1.67±0.30	7.327	<0.001	
miR-204-5p	1.65±0.32	1.24±0.25	7.596	<0.001	
ET-1(ng/mL)	79.16±8.43	68.11±7.21	7.412	<0.001	

2.4 SD 患者听力预后的影响因素 以 SD 患者听力预后(预后不良=1,预后良好=0)为因变量,以上述表 4 中差异有统计学意义的指标($P<0.01$)为自变量纳入多因素 Logistic 模型分析,结果显示,HSV、LSV、PV、ET-1、miR-204-5p 是影响 SD 患者听力预

后的相关因素($P<0.05$),见表 5。

2.5 血清 miR-204-5p、ET-1 水平联合血流动力学指标对 SD 患者听力预后的预测效能 血清 miR-204-5p、ET-1、HSV、LSV、PV 单独及联合预测 SD 患者听力预后的曲线下面积(AUC)分别为 0.828、0.879、

0.838、0.856、0.815、0.976, 优于各自单独诊断($Z_{\text{五者联合-HSV}}=3.464$ 、 $Z_{\text{五者联合-LSV}}=3.014$ 、 $Z_{\text{五者联合-PV}}=3.741$ 、 $Z_{\text{五者联合-miR-204-5p}}=3.476$ 、 $Z_{\text{五者联合-ET-1}}=2.829$ 、 $P=0.001$ 、 0.003 、 <0.001 、 0.001 、 0.005),联合预测的灵敏度、特异度分别为 95.35%、88.57%,见表 6。

表 5 SD 患者听力预后的影响因素分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
HSV	0.927	0.426	4.740	0.029	2.528	1.097~5.826
LSV	0.968	0.405	5.710	0.017	2.632	1.190~5.821
PV	1.137	0.502	5.126	0.024	3.116	1.165~8.335
miR-204-5p	0.965	0.378	6.518	0.011	2.625	1.251~5.507
ET-1	0.702	0.323	4.725	0.030	2.018	1.071~3.801

表 6 血清 miR-204-5p 水平联合血流动力学指标对 SD 患者听力预后的预测效能

项目	AUC	最佳临界值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
HSV	0.838	5.84 mPa·s	0.757~0.901	67.44	90.00	0.574
LSV	0.856	27.97 mPa·s	0.778~0.915	72.09	94.29	0.664
PV	0.815	1.94 mPa·s	0.731~0.882	65.12	91.43	0.565
miR-204-5p	0.828	1.42	0.746~0.893	74.42	88.57	0.630
ET-1	0.879	77.64 ng/mL	0.804~0.933	72.09	92.86	0.650
五者联合	0.976	—	0.928~0.996	95.35	88.57	0.839

注:—为此项无数据。

3 讨 论

SD 是一种急性疾病,其发病率逐渐增长,对患者的身心健康带来较大影响^[8]。SD 的病因多而复杂,大多数研究学者认为可能与免疫系统功能异常、内耳毛细胞损伤、内耳微循环异常、睡眠质量、生活心理压力、情绪不稳定等多种原因密切相关^[9]。近年来,对于耳部疾病的治疗已取得较大发展,但 SD 病因尚不清楚,在治疗方面缺乏个性化诊治,可能导致患者出现不同预后^[10]。目前,临床上主要以皮质类固醇、高压氧治疗为主,虽取得明显成效,但患者听力恢复较慢,如果未及时治疗,将会给患者带来永久性损伤或导致失聪^[11]。因此,尽快寻找与 SD 相关的敏感血清指标,分析与 SD 患者耳蜗功能的相关性,辅助医生评估病情及预测预后,可对改善听力预后提供一定参考。

miRNA 是缺氧适应性反应中不可或缺的生物分子,其可促进细胞凋亡以响应氧化应激,可能导致感音神经性听力损失,推测 miR-204-5p 与 SD 发病原因有一定关系^[12]。ABGOON 等^[13]研究发现,miRNA 在 SD 患者中异常表达,且在听力损失发作后其血清水平可长时间保持不变,提示 miRNA 可能成为诊断 SD 疾病的潜在生物学指标。HA 等^[14]发现,在 SD 患者中 miRNA 水平呈高表达,且鉴别 SD 的灵敏度、特异度较高,表明 miRNA 对 SD 的诊断具有较好的

鉴别价值,可作为 SD 的潜在诊断生物标志物。XIE 等^[15]发现,组蛋白脱乙酰酶 2(Hdac2)的失调与 SD 的预后有关,且耳蜗中细胞凋亡抑制基因 B 细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)水平降低,miR-204-5p 参与 Hdac2 对 Bcl-2 的调控,还可通过与转录因子特异性蛋白 1(Sp1)相互作用而受到 Hdac2 的调控,提示 Hdac2/Sp1/miR-204-5p/Bcl-2 调节轴介导的耳蜗细胞凋亡,可为急性听力损失的进展提供潜在见解,可能对 SD 患者预后发展产生较大影响,这与本研究结果相似。本研究发现,SD 患者血清 miR-204-5p 水平高于体检健康者,miR-204-5p 高表达组耳蜗功能异常的发生率高于 miR-204-5p 低表达组,提示血清 miR-204-5p 高表达水平可能参与 SD 的发生、发展,且 miR-204-5p 水平变化与患者耳蜗功能有紧密联系。JIANG 等^[16]报道,miR-204-5p 在 SD 患者中呈高表达,可通过抑制跨膜蛋白酶丝氨酸 3 的表达来降低螺旋神经节神经元的活力,这与螺旋神经节神经元的发育密切相关,而螺旋神经节神经元退化是 SD 患者的典型特征,表明 miR-204-5p 可能参与 SD 疾病的发展进程并与发病原因有关,在 SD 预后中可能发挥重要作用,这与本研究结果相似。本研究中,听力预后不良患者血清 miR-204-5p 水平明显高于听力预后良好患者,miR-204-5p 水平是 SD 患者听力预后的影响因素,表明血清 miR-204-5p 高表达对患者听力预后可能产生较大

影响。本研究进一步分析显示,血清 miR-204-5p 预测 SD 患者听力预后的 AUC 为 0.828,当血清 miR-204-5p 水平大于 1.42 时,提示 SD 患者发生预后不良的概率较大,临床医生应多加关注该指标,及时制订相应治疗措施,从而改善患者预后。

ET-1 是反映血管内皮功能的重要标志物,已有研究证明 ET-1 与 SD 的发生有密切联系,在 SD 患者中主要通过脑小动脉收缩导致脑微循环障碍及炎症反应等机制产生神经损害作用^[17]。本研究中,SD 患者血清 miR-204-5p 水平与 ET-1 呈正相关,且 ET-1 高表达组耳蜗功能异常的发生率明显高于 ET-1 低表达组,表明血清 miR-204-5p 与 ET-1 有着紧密联系,ET 可能与 SD 的发展过程及耳蜗功能异常有一定关系。WANG 等^[18]研究报道,在 SD 患者中血清 ET-1 水平明显升高,且重度听力损失患者血清 ET-1 水平明显高于轻度听力损失患者,提示 SD 患者血清 ET-1 水平异常表达与听力损失程度密切相关;经 ROC 曲线分析显示,血清 ET-1 预测患者听力预后的 AUC 为 0.839,ET-1 对 SD 患者预后有良好的预测价值,这与本研究结果相符合。本研究中,听力预后不良者血清 ET-1 水平高于听力预后良好者,血清 ET-1 水平是影响 SD 患者听力预后的相关因素,提示血清 ET-1 高表达可能影响患者听力预后的发展状况。本研究进一步发现,血清 ET-1 水平预测 SD 患者听力预后的 AUC 为 0.879,当血清 ET-1 水平高于 77.64 ng/mL 时,提示 SD 患者发生预后不良的可能性增加,说明血清 ET-1 水平对 SD 患者听力预后可能有一定的预测效能,临床医生应实时监测该指标变化。

SD 的发病原因目前尚不明确,内耳微循环功能异常是当今研究学者认为较为可靠的病因之一,微血栓形成、血液黏度高、血管舒张收缩功能障碍等变化均可导致耳蜗血流灌量不充足,继而可能引发 SD^[19]。血流动力学监测可以在生理上精确识别循环异常变化,对疾病的诊断有一定的积极作用,检测血流动力学指标可辅助诊断疾病,使患者尽早得到有效治疗,继而改善预后^[20]。有研究发现,SD 可能是一种综合征,SD 患者发病与炎症反应有关,从而引发血流的显著变化,血液黏度是血液流经血管的阻力,其增加会导致一种称为高黏滞微循环障碍综合征的疾病,因此检测血流动力学指标对 SD 的诊断及预测预后可能有一定作用^[21]。刘亚楠等^[22]研究中,病例组血流动力学指标 HSV、PV、LSV 均高于对照组,且经治疗后上述指标水平均降低,表明内耳微循环有效改善,可能使患者病情得到缓解,从而改善预后不良,这与本研究结果类似。本研究发现,SD 患者血流动力学指标 HSV、PV、LSV 明显升高,提示血流动力学指标水平变化可评估 SD 患者的病情发展。听力预后不良患者

HSV、PV、LSV 均明显升高,是影响 SD 患者听力预后的相关因素,表明血流动力学可能参与听力预后的发展进程。血清 miR-204-5p、ET-1 水平联合血流动力学指标预测 SD 患者听力预后的 AUC 为 0.976,均优于各项指标单独预测,提示联合检测对 SD 患者听力预后有更好的预测效能,可能为临床医生个性化治疗 SD 患者提供新思路,对改善 SD 患者听力预后不良有一定应用价值。

综上所述,SD 患者血清 miR-204-5p、ET-1 水平升高,均与患者耳蜗功能及听力预后有着密切联系,二者联合血流动力学指标对 SD 患者听力预后有更高的预测效能。但 miR-204-5p 参与 SD 的具体作用机制仍不清楚,还需增加研究内容深入探究。

参考文献

- [1] ZHANG B Y, YOUNG Y H. Geriatric sudden deafness [J]. Am J Otolaryngol, 2021, 42(4): 102985.
- [2] 周雪原, 马玉珍, 李灵, 等. 内蒙古自治区 3 500 例新生儿遗传性耳聋基因位点筛查分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(22): 2713-2720.
- [3] SZKUTNIK K, OLSZEWSKI J. Analysis of the causes of the occurrence and treatment results of sudden hearing loss/deafness in the own material [J]. Otolaryngol Pol, 2022, 76(6): 22-29.
- [4] ZHANG J, MA H, YANG G, et al. Differentially expressed miRNA profiles of serum-derived exosomes in patients with sudden sensorineural hearing loss [J]. Front Neurol, 2023, 14(1): 1177988.
- [5] HU Y, LIU L, CHEN Y, et al. Cancer-cell-secreted miR-204-5p induces leptin signalling pathway in white adipose tissue to promote cancer-associated cachexia [J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 5179.
- [6] LUÍS A, HACKL M, JAFARMADAR M, et al. Circulating miRNAs associated with ER stress and organ damage in a preclinical model of trauma hemorrhagic shock [J]. Front Med (Lausanne), 2020, 7(1): 568096.
- [7] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 突发性聋诊断和治疗指南(2015) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(6): 443-447.
- [8] 郑礼杰, 李欣霖, 张文, 等. 1 例引起突发性耳聋的猪链球菌的鉴定及分子流行病学分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(17): 2150-2154.
- [9] TRIPATHI P, DESHMUKH P. Sudden sensorineural hearing loss: a review [J]. Cureus, 2022, 14(9): e29458.
- [10] 吴静, 张海燕, 王书谦, 等. 高压氧在突发性耳聋治疗中的应用进展 [J]. 中华耳科学杂志, 2021, 19(2): 332-336.
- [11] JOSHUA T G, AYUB A, WIJESINGHE P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for patients with sudden sensorineural hearing loss: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2022, 148(1): 5-11.

(下转第 584 页)

• 论 著 •

代谢综合征患者血清 NRG4、Metrnl 水平与胰岛素抵抗的相关性研究

张诗晨^{1,2}, 王文平^{1,2△}, 王 萍², 丁晓洁², 汪珊珊², 秦 嫚³

1. 蚌埠医科大学研究生院, 安徽蚌埠 233030; 2. 安徽省第二人民医院内分泌科, 安徽合肥 230011;
3. 安徽省第二人民医院检验科, 安徽合肥 230011

摘要:目的 探讨代谢综合征(MS)患者神经调节蛋白 4(NRG4)、镍纹样蛋白(Metrnl)水平与胰岛素抵抗的相关性。方法 选取 2023 年 9—11 月安徽省第二人民医院的 MS 患者 60 例为 MS 组及体检健康者 60 例为对照组。观察两组的人体形态学指标、生化指标、血常规、NRG4、Metrnl、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)等指标的变化,分析 NRG4、Metrnl 与 HOMA-IR 及各指标的相关性,评估 NRG4、Metrnl 对 MS 的诊断价值。结果 与对照组比较,MS 组的白细胞计数(WBC)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、尿酸(UA)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、空腹胰岛素(FINS)、HOMA-IR、体重、体重指数(BMI)、腰围、臀围、腰臀比(WHR)、体脂率等指标均明显升高($P<0.05$);而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、NRG4、Metrnl 水平明显降低($P<0.05$)。Spearman 相关性分析显示,血清 NRG4 与 Metrnl、HDL-C 呈正相关($P<0.05$),与 TG、FINS、HOMA-IR、体重、腰围、臀围、WHR、ALT 呈负相关($P<0.05$)。血清 Metrnl 与 NRG4、HDL-C 呈正相关($P<0.05$),与 TG、臀围呈负相关($P<0.05$)。二元 Logistic 回归分析结果显示,NRG4、Metrnl 是 MS 的保护因素($P<0.05$)。受试者工作特征曲线分析显示,NRG4、Metrnl 及二者联合诊断 MS 的灵敏度分别为 67%、41%、67%,特异度分别为 71%、95%、86%,曲线下面积分别为 0.713、0.635、0.787。结论 MS 患者血清 NRG4、Metrnl 水平降低,且 NRG4 与胰岛素抵抗相关,NRG4 联合 Metrnl 对 MS 有一定的诊断价值。

关键词:代谢综合征; 神经调节蛋白 4; 镍纹样蛋白; 胰岛素抵抗

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.05.014 中图分类号:R446.1
文章编号:1673-4130(2025)05-0580-05 文献标志码:A

Association of serum NRG4 and Metrnl levels with insulin resistance
in patients with metabolic syndrome

ZHANG Shichen^{1,2}, WANG Wenping^{1,2△}, WANG Ping², DING Xiaojie², WANG Shanshan², QIN Man³

1. Graduate School of Bengbu Medical University, Bengbu, Anhui 233030, China; 2. Department of Endocrinology, Anhui NO. 2 Provincial People's Hospital, Hefei, Anhui 230011, China;
3. Department of Clinical Laboratory, Anhui NO. 2 Provincial People's Hospital, Hefei, Anhui 230011, China

Abstract: **Objective** To investigate the association of neuregulin 4 (NRG4) and meteorin-like protein (Metrnl) with insulin resistance in patients with metabolic syndrome (MS). **Methods** From September to November 2023, totally 60 MS patients in Anhui No. 2 Provincial People's Hospital were selected as MS group, and 60 physical examination healthy people were selected as control group. The changes of human morphological indicators, biochemical indicators, blood routine, NRG4, Metrnl, insulin resistance index (HOMA-IR) and other indicators in the two groups were observed, and the correlation between NRG4, Metrnl and HOMA-IR and each index was analyzed, and the diagnostic value of NRG4 and Metrnl for MS was evaluated. **Results** Compared with the control group, the levels of white blood cell count (WBC), alanine aminotransferase (ALT), uric acid (UA), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), fasting insulin (FINS), HOMA-IR, body weight, body mass index (BMI), waist circumference, hip circumference, waist-hip ratio (WHR), and body fat ratio were significantly increased in MS group ($P<0.05$), however, high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), NRG4, and Metrnl were significantly decreased ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum NRG4 was positively correlated with Metrnl and HDL-C ($P<0.05$), and negatively correlated with TG, FINS, HOMA-IR, body weight, waist circumference, hip circumference, WHR, and ALT ($P<0.05$). Serum Metrnl was positively correlated with NRG4 and HDL-C ($P<0.05$), and negatively correlated with TG and hip circumference ($P<0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that NRG4 and Metrnl