

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.19.019

PECAM-1 缓解突发性耳聋患者体内 NOX4 诱导的氧化应激损伤^{*}

张清云,朱文雅,谢天宏[△]

遵义医科大学附属医院耳鼻咽喉科,贵州遵义 563000

摘要:目的 探讨突发性耳聋患者和健康人群血液中血小板内皮黏附分子-1(PECAM-1)水平之间的关联性,以及 PECAM-1 是否对突发性耳聋患者体内还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸氧化酶(NOX)4 诱导的氧化应激损伤存在缓解作用。**方法** 收集突发性耳聋患者和健康人群血液标本,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测突发性耳聋患者和健康人群血液标本中 PECAM-1 水平。将豚鼠分为 4 组:抑制 NOX4 模型组、高损伤模型组、低损伤模型组和对照组,每组 10 例。通过光化学法构建突发性耳聋豚鼠模型,腹腔注射 Mulberrofuram G 以抑制模型豚鼠体内 NOX4 表达。通过耳声发射 DPOAE 测试验证是否成功建立突发性耳聋豚鼠模型。借助聚合酶链反应检测豚鼠耳蜗组织中 NOX4 mRNA 水平,同时通过荧光染色技术检测耳蜗组织中活性氧(ROS)水平。采用 ELISA 检测豚鼠血液标本中 PECAM-1 水平,TUNEL 染色则用于检测各组豚鼠耳蜗毛细胞凋亡程度。**结果** 突发性耳聋患者血液标本中 PECAM-1 水平明显高于健康人群,差异有统计学意义($P<0.05$)。模型组豚鼠耳蜗组织内 NOX4 mRNA、ROS 水平及血液标本中 PECAM-1 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。模型豚鼠听力损伤越严重,耳蜗组织内 NOX4 mRNA、ROS 水平及血液标本中 PECAM-1 水平越高。当 NOX4 表达被抑制时,模型豚鼠血液标本中 PECAM-1 水平有所降低。模型组豚鼠耳蜗毛细胞凋亡率均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但高损伤模型组豚鼠耳蜗毛细胞凋亡率相比低损伤模型组豚鼠有所下降。**结论** 突发性耳聋的发生促使患者血液标本中 NOX4 及 PECAM-1 富集,PECAM-1 过表达对缓解由 NOX4 所致的氧化应激损伤起重要作用。

关键词:血小板内皮黏附分子-1; 还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸氧化酶 4; 突发性耳聋; 氧化应激; 细胞凋亡

中图法分类号:R764.5;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)19-2694-06

PECAM-1 alleviates NOX4-induced oxidative stress injury in sudden deafness patients^{*}

ZHANG Qingyun,ZHU Wenya,XIE Tianhong[△]

Department of Otorhinolaryngology,Affiliated Hospital of Zunyi Medical University,Zunyi,Guizhou 563000,China

Abstract: Objective To investigate the correlation between the level of platelet endothelial adhesion molecule-1 (PECAM-1) in the blood of sudden deafness patients and healthy people, and whether PECAM-1 has a relieving effect on reduced nicotinamide adenine dinucleotide oxidase (NOX) 4 induced oxidative stress injury in patients with sudden deafness. **Methods** Blood samples of patients with sudden deafness and healthy people were collected, and the levels of PECAM-1 in blood samples of patients with sudden deafness and healthy people were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Guinea pigs were divided into four groups: an inhibited NOX4 model group, a high-injury model group, a low-injury model group and a control group, with 10 guinea pigs in each group. The guinea pig model of sudden deafness was established by photochemical method, and Mulberrofuram G was injected intraperitoneally to inhibit the expression of NOX4 in the model guinea pig. The guinea pig model of sudden deafness was successfully established by otoacoustic emission DPOAE test. The mRNA level of NOX4 in the cochlea was detected by polymerase chain reaction, and the level of reactive oxygen species (ROS) in the cochlear tissue was detected by fluorescence staining. The PECAM-1 level in blood samples was detected by ELISA, and the apoptosis of cochlear hair cells was detected by TUNEL staining. **Results** The level of PECAM-1 in blood samples of patients with sudden deafness

^{*} 基金项目:贵州省遵义市科技计划项目[遵市科合 HZ 字(2022)249 号]。
作者简介:张清云,女,医师,主要从事突发性耳聋临床诊疗及发病机制方面的研究。 [△] 通信作者,E-mail:Xth100734@163.com。
引用格式:张清云,朱文雅,谢天宏. PECAM-1 缓解突发性耳聋患者体内 NOX4 诱导的氧化应激损伤[J]. 检验医学与临床,2025,22(19): 2694-2699.

was significantly higher than that of healthy people, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of NOX4 mRNA and ROS in the cochlear tissue and PECAM-1 in blood samples in the model group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The more severe the hearing impairment, the higher the NOX4 mRNA and ROS levels in the cochlear tissue and the PECAM-1 levels in blood samples. When NOX4 expression was inhibited, PECAM-1 levels were reduced in blood samples from model guinea pigs. The apoptosis rate of cochlear hair cells in the model group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$), but the apoptosis rate of cochlear hair cells in the high damage model group was lower than that in the low damage model group. **Conclusion** The occurrence of sudden deafness leads to the enrichment of NOX4 and PECAM-1 in blood samples of patients. PECAM-1 overexpression plays an important role in alleviating oxidative stress injury caused by NOX4.

Key words: platelet endothelial adhesion molecule-1; reduced nicotinamide adenine dinucleotide oxidase 4; sudden deafness; oxidative stress; apoptosis of cell

突发性耳聋是一种在 72 h 内突发的不明原因感音神经性听力下降^[1],其在临床上多发生于单侧耳,也可能依次或同时出现在双耳,并发症状包括耳鸣、耳胀、眩晕、恶心、呕吐等^[2]。近年来,突发性耳聋发病率呈上升趋势,多发于中老年人群^[3],由于其发病较快,如果未能及时治疗,可导致患者听力难以恢复。当前临床治疗突发性耳聋尚无特效方案,因此,亟需寻找可高效治疗突发性耳聋的新方法。有研究表明,突发性耳聋的发病机制复杂多样,其中还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸氧化酶(NOX)所触发的氧化应激会损害细胞,并对终末微血管系统造成不利影响,微循环障碍因此成为突发性耳聋发生的关键因素之一^[4-5]。NOX 是细胞内活性氧(ROS)形成的主要来源,含有 NOX3、NOX4 等在内共 7 种亚型,组织分布和激活机制广泛^[6]。在 CIMMINO 等^[7]的研究中,NOX4 被认为是一种组成型活性酶,在缺氧、脂多糖、胰岛素和血管紧张素等因素刺激下 NOX4 与 p22phox 亚基结合后诱导产生 ROS。ROS 过量表达使组织细胞产生氧化应激反应,细胞内凋亡信号被放大,引起凋亡发生^[8]。当血管内皮细胞过度凋亡时,微血管循环也随之出现障碍^[9]。在氧化应激反应及内耳血液循环受阻的双重作用下,包括耳蜗毛细胞在内的局部组织细胞进一步发生缺氧、水肿、酸碱代谢紊乱及凋亡等现象,最终损伤内耳神经末梢感受器导致耳聋^[10]。有研究发现,血管病变患者血小板内皮黏附分子-1(PECAM-1)水平明显升高^[11-12]。PECAM-1 多存在于血管内皮细胞和造血细胞表面,已被证实通过调节蛋白激酶 B、B 细胞淋巴瘤/白血病-2 基因(Bcl-2)、Bcl-X、半胱氨酸蛋白酶(Caspase)、p38/c-Jun 氨基末端激酶、丝裂原活化蛋白激酶等信号通路相关蛋白表达来抑制细胞凋亡^[13-15]。在突发性耳聋发展过程中,NOX4 过表达诱导细胞大量合成 ROS,导致氧化应激损伤发生,并且很可能进一步引发细胞凋亡甚至血管病变。基于此,推测 PECAM-1 水平升高或许是缓解突发性耳聋氧化应激损伤的重要机制。本研究通过比较突发性耳聋患者及正常血液标本中

PECAM-1 水平验证 PECAM-1 与突发性耳聋之间的关联性,同时建立突发性耳聋豚鼠模型以研究 PECAM-1 是否对突发性耳聋发生和发展过程中由 NOX4 引起的氧化应激损伤存在缓解作用,这或将为临床突发性耳聋治疗提供新的方向。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 8 月至 2023 年 5 月本院 56 例突发性耳聋患者血液标本,患者均以不同程度的听力下降为主要临床表现。纳入标准:(1)符合《突发性聋诊断和治疗指南(2015)》^[16]中关于突发性耳聋的诊断标准;(2)年龄>18 岁;(3)首次发病、单侧耳聋;(4)入组前未接受过突发性耳聋的相关治疗。排除标准:(1)合并中耳炎等其他耳病者;(2)孕产妇或有恶性肿瘤者;(3)合并血液疾病者。另收集同期本院健康人群血液标本 28 例。纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)近 2 周内未服用过影响本研究的相关药物。排除标准:(1)患有疾病者;(2)孕产妇。所有研究对象对本研究内容均知情同意并签署知情同意书。本研究已通过本院生物医学研究伦理委员会审核批准(KLLY-2022-112)。

1.2 仪器与试剂 仪器:美国智听 IHS 耳声发射仪(SmartOAE)购自上海颂柯医疗器械有限公司;石蜡组织切片机购自 Leica Biosystems 公司;聚合酶链反应(PCR)热循环仪购自 Bio-Rad 公司;STELLARIS 5 激光共聚焦扫描显微镜购自德国 Leica 公司;AO-J11 绿光激光笔购自深圳奥盛翔电子科技有限公司;Vari-oskan LUX 多功能酶标仪购自赛默飞世尔科技公司。试剂:PECAM-1 酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(20220922)购自 Abcam(上海)贸易有限公司;四碘四氯荧光素二钠(20221208)购自翌圣生物科技有限公司;活性氧(ROS)检测试剂盒(20221125)购自北京百奥莱博科技有限公司;4%多聚甲醛(Y2617D85)购自上海碧云天生物技术公司;Mulberrofuran G(C73816113)购自上海宏叶生物科技有限公司;乙二胺四乙酸(EDTA)脱钙液(10%,20221135J)购自北京雷根生物技术有限公司;Triton[®] X-100(C74615831)

购自赛默飞世尔科技公司;Trizol 试剂(20221007)购自 Abcam(上海)贸易有限公司;反转录试剂盒(G2577J613)购自北京博奥森生物技术有限公司;Click-iT™ Plus TUNEL 检测试剂盒(C91382745)购自赛默飞世尔科技公司。

1.3 实验动物 3 个月龄、耳廓反射灵敏、无耳毒性药物使用史和噪声暴露史的白色红目健康豚鼠 40 只,雄性,体质量为 300~540 g。所有豚鼠均饲养于温度为(24±2)℃,湿度为 50%~55%的动物房中,保证 12 h 交替照明及自由进食饮水。适应性喂养 1 周后进行正式实验。本研究已获得遵义医科大学实验动物福利伦理委员会审核批准(ZMU21-2208-008)。

1.4 实验方法

1.4.1 豚鼠模型建立及分组 40 只豚鼠按照随机数字表法平均分为 4 组:抑制 NOX4 模型组、高损伤模型组、低损伤模型组和对照组,每组 10 只。其中抑制 NOX4 模型组、高损伤模型组、低损伤模型组豚鼠通过光化学法构建突发性耳聋豚鼠模型,对照组豚鼠不做处理。腹腔注射 10%水合氯醛(0.4 mL/kg)麻醉豚鼠,将四碘四氯荧光素二钠注入豚鼠股静脉中。高损伤模型组豚鼠耳蜗底回用绿色光束[波长(50±20)nm、光照强度 0.19 mW/cm²]照射 20 min。低损伤模型组豚鼠耳蜗底回用绿色光束[波长(50±20)nm、光照强度 0.19 mW/cm²]照射 10 min。同时参照 HONG 等^[17]的研究,抑制 NOX4 模型组豚鼠在用绿色光束[波长(50±20)nm、光照强度 0.19 mW/cm²]照射耳蜗底回 20 min 的基础上腹腔注射 NOX4 抑制剂 Mulberrofuran G(1 mg/kg)以构建 NOX4 抑制的

突发性耳聋豚鼠模型。借助耳声发射 DPOAE 测试验证豚鼠造模是否成功,在造模成功后对豚鼠进行血液标本采集,并开展后续实验。

1.4.2 耳声发射 DPOAE 测试 通过美国智听 IHS 耳声发射仪(SmartOAE)测试抑制 NOX4 模型组、高损伤模型组、低损伤模型组和对照组豚鼠双耳 DPOAE。豚鼠置于屏蔽室内,外耳道置入耳声发射系统声源与接收器。选择 2 个初始纯音 f1 和 f2(L1=65 dB SPL,L2=55 dB SPL),固定频比为 f2/f1=1.2。以 2 个初始音频率的几何均数 f0 为测试频率,叠加 150 次。在 1 000~9 000 kHz 范围内选择 6 个频率点进行测试,以高于本底噪声 5 dB 为反应出现的确认标准。

1.4.3 血液标本中 PECAM-1 水平检测 根据 PECAM-1 ELISA 试剂盒使用说明采用 ELISA 对突发性耳聋患者、健康人群、模型组豚鼠及对照组血液标本中 PECAM-1 水平进行检测。

1.4.4 耳蜗组织中 ROS 水平检测 根据 ROS 检测试剂盒使用说明采用荧光染色技术对抑制 NOX4 模型组、高损伤模型组、低损伤模型组和对照组豚鼠耳蜗组织中 ROS 水平进行检测。

1.4.5 耳蜗组织中 NOX4 mRNA 水平检测 通过 Trizol 试剂提取耳蜗组织中总 RNA,借助反转录试剂盒将 RNA 反转录成互补 DNA。通过 PCR 检测抑制 NOX4 模型组、高损伤模型组、低损伤模型组和对照组豚鼠耳蜗组织中 NOX4 mRNA 水平,同时以 GAPDH 作为内部参考对照。引物序列见表 1。

表 1 引物序列(5'-3')

引物名称	正向	反向
NOX4	TTTAGATACCCACCCTCCCG	AGCTTGGAATCTGGGCTCTT
GAPDH	GACCCCTTCATTGACCTCAACTAC	TCGCTCCTGGAAGATGGTGATGG

1.4.6 耳蜗毛细胞凋亡检测 使用 Click-iT™ Plus TUNEL 检测抑制 NOX4 模型组、试剂盒检测高损伤模型组、低损伤模型组和对照组豚鼠耳蜗毛细胞的凋亡。DPOAE 测试完毕后通过断颈法处死各组豚鼠,取出听泡。用三棱针打开听泡,暴露出耳蜗。耳蜗在 4%多聚甲醛(4℃,pH 值=7.4)中固定 24 h,然后用 EDTA 脱钙液(10%)脱钙 30 d。用石蜡常规包埋耳蜗,沿平行蜗轴方向做连续切片。切片在 37℃、潮湿环境下,与 50 μL 末端脱氧核苷酸转移酶及荧光素标记脱氧尿苷三磷酸的反应混合物孵育 1 h;孵育结束后,依次用磷酸盐缓冲液(PBS)、3%牛血清清蛋白溶液及 0.1% Triton® X-100 溶液各洗涤 5 min。随后,切片先与抗肌球蛋白 7a 抗体在 4℃下孵育过夜,再与第二抗体和 DAPI 在室温下孵育 1 h。最后,在激

光扫描共聚焦显微镜下对切片进行观察。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 突发性耳聋患者和健康人群血液标本中 PECAM-1 水平比较 突发性耳聋患者血液标本中 PECAM-1 水平为(28.12±2.43)μg/L,明显高于健康人群的(18.78±1.45)μg/L,差异有统计学意义(*t*=10.598,*P*=0.001)。

2.2 各组豚鼠各频率下 DPOAE 幅值比较 低损伤模型组、高损伤模型组、抑制 NOX4 模型组豚鼠在各

频率下双耳 DPOAE 幅值均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);抑制 NOX4 模型组和低损伤模型组豚鼠在各频率下双耳 DPOAE 幅值均高于高损伤模型组豚鼠,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 各组豚鼠耳蜗毛细胞凋亡率比较 各组豚鼠耳

蜗毛细胞凋亡情况见图 1;低损伤模型组耳蜗毛细胞凋亡率为 $(21.03 \pm 1.87)\%$,高损伤模型组为 $(18.73 \pm 1.41)\%$,抑制 NOX4 模型组为 $(10.28 \pm 2.06)\%$,均高于对照组的 $(1.01 \pm 0.25)\%$,各组耳蜗毛细胞凋亡率比较,差异有统计学意义($F=101.831, P<0.05$)。

表 2 各组豚鼠各频率下 DPOAE 幅值比较($\bar{x} \pm s$, dB SPL)

组别	<i>n</i>	DP1620	DP2433	DP3271	DP4492	DP6316	DP8354
对照组	10	15.10±1.73	19.17±1.62	13.89±1.62	1.56±1.33	18.91±1.74	31.11±2.31
低损伤模型组	10	9.36±1.52* [#]	13.36±2.48* [#]	9.04±1.61* [#]	-5.87±1.28* [#]	6.03±2.58* [#]	25.70±1.44* [#]
高损伤模型组	10	4.42±1.17*	7.39±1.86*	5.41±2.22*	-15.29±1.79*	-0.56±2.06*	17.95±2.52*
抑制 NOX4 模型组	10	11.27±1.87* [#]	14.22±1.84* [#]	9.60±1.07* [#]	-3.20±1.47* [#]	9.08±1.64* [#]	26.16±1.06* [#]
<i>F</i>		23.410	17.964	12.816	68.815	47.210	23.836
<i>P</i>		<0.001	0.001	0.002	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与高损伤模型组比较,[#] $P<0.05$ 。

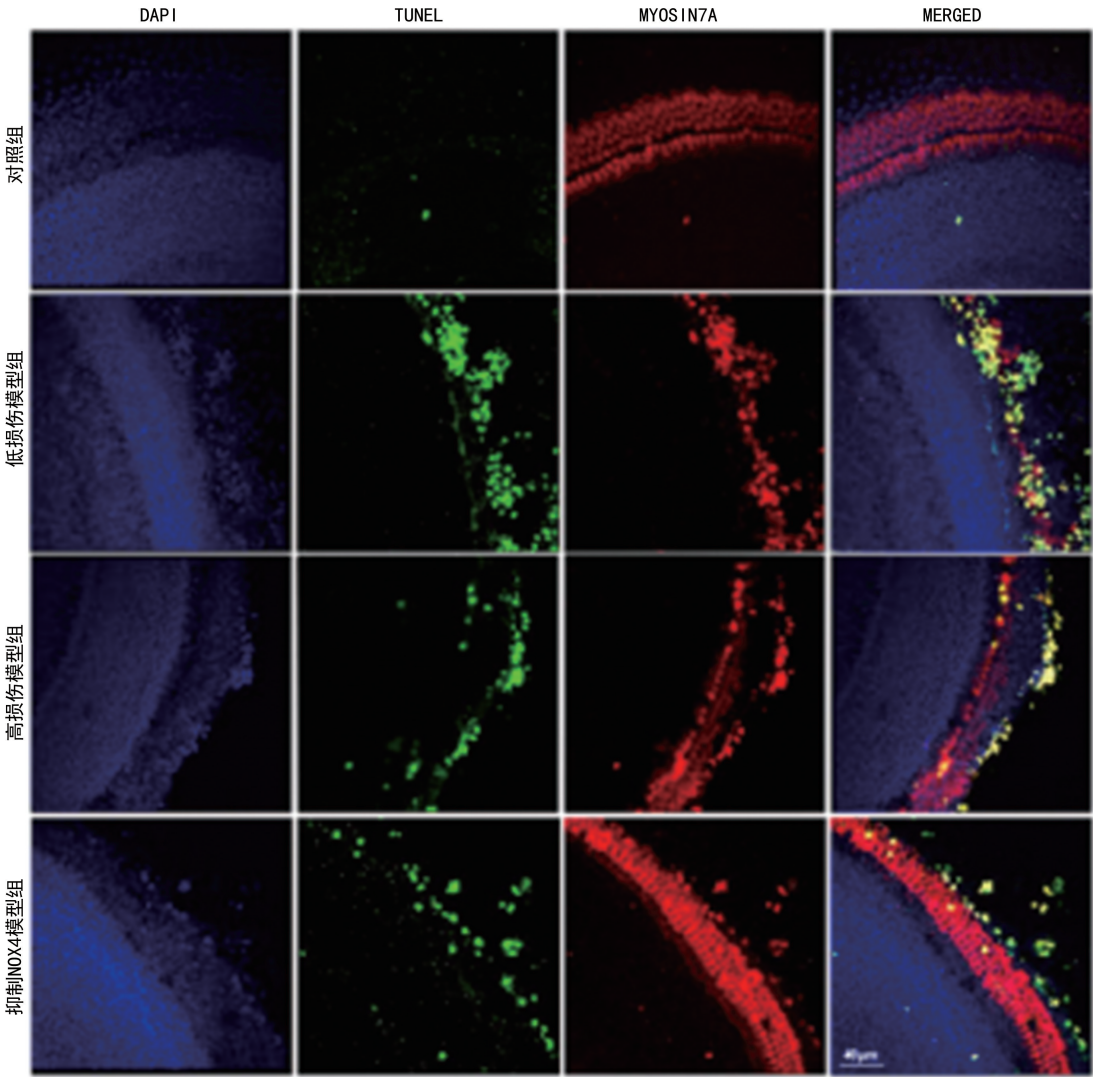


图 1 各组豚鼠耳蜗毛细胞激光共聚焦扫描显微镜图

2.4 各组豚鼠血液标本中 PECAM-1 水平比较 低损伤模型组血液标本中 PECAM-1 水平为 $(20.06 \pm 1.33)\mu\text{g/L}$,高损伤模型组为 $(30.76 \pm 2.77)\mu\text{g/L}$,抑制 NOX4 模型组为 $(14.29 \pm 1.22)\mu\text{g/L}$,均高于对照组的 $(9.67 \pm 1.32)\mu\text{g/L}$,各组血液标本中 PECAM-1

水平比较,差异有统计学意义($F=261.230, P<0.05$)。

2.5 各组豚鼠耳蜗组织中 NOX4 mRNA、ROS 水平比较 低损伤模型组、高损伤模型组、抑制 NOX4 模型组 NOX4 mRNA、ROS 水平均明显高于对照组,差

异均有统计学意义($P<0.05$)。抑制 NOX4 模型组和低损伤模型组豚鼠耳蜗组织中 NOX4 mRNA、ROS 水平均低于高损伤模型组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 各组豚鼠耳蜗组织中 NOX4 mRNA、ROS 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NOX4 mRNA	ROS(RFU)
对照组	10	0.70±0.16	8.58±0.71
低损伤模型组	10	4.10±0.34* [#]	15.65±2.10* [#]
高损伤模型组	10	6.77±0.52*	20.72±1.65*
抑制 NOX4 模型组	10	1.62±0.40* [#]	12.23±0.87* [#]
<i>F</i>		156.785	38.069
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与高损伤组模型组比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨 论

PECAM-1 具有抗凝血、调节内皮细胞屏障及抑制细胞凋亡的能力,因此在治疗炎症反应、氧化应激损伤及血管疾病等方面均具有可行性^[14,18,19]。有研究表明,突发性耳聋可由感染、血管阻塞、炎症反应、氧化应激反应等多种病因引起^[20]。其中,由 NOX4 引发的氧化应激反应是导致突发性耳聋发生的重要因素,该过程促使组织细胞凋亡,严重影响耳部听力等功能^[7-10]。基于 PECAM-1 对细胞凋亡的抑制作用,本研究通过比较突发性耳聋患者和健康人群血液标本中 PECAM-1 与突发性耳聋之间的相关性,同时借助突发性耳聋豚鼠模型研究 PECAM-1 与突发性耳聋发生和发展过程中 NOX4 诱导所致氧化应激损伤之间的关系。

本研究结果显示,突发性耳聋患者血液标本中 PECAM-1 水平明显高于健康人群。有研究表明,耳部组织在内皮细胞代谢障碍、细胞坏死等因素作用下通常会发生血液微循环障碍^[21]。MARIAPPAN 等^[22]研究发现,PECAM-1 水平会在血液微循环障碍出现时升高,与本研究结果相符。即当突发性耳聋发生时,相关细胞会进一步表达 PECAM-1,提示 PECAM-1 或与突发性耳聋过程中的氧化应激损伤存在一定联系。

NOX4 是诱导细胞内 ROS 产生的重要物质^[6]。本研究发现,豚鼠模型耳蜗组织中 NOX4 mRNA、ROS 水平随耳损伤程度增加而升高。NOX4 在与 p22phox 亚基结合后,将诱导细胞产生大量 ROS,进而放大胞内凋亡信号^[7-8]。在细胞因氧化应激反应而发生代谢障碍甚至是过度凋亡时,微血管循环也随之出现障碍^[23]。这或许能为后续试验中观察到的模型豚鼠血液 PECAM-1 与 NOX4 mRNA 水平变化的一致性提供合理解释。NOX4 水平越高,氧化应激反应导致的损伤越严重,机体保护性产生大量具有改善血管及抑制细胞凋亡能力的 PECAM-1^[24]。而当模型

豚鼠体内 NOX4 表达被抑制时,氧化损伤程度较轻,PECAM-1 水平也随之下降。此外,本研究结果显示,比起低损伤模型豚鼠,高损伤模型豚鼠耳蜗毛细胞凋亡情况出现改善。结合唐德萍等^[10]的研究可知,在氧化应激反应及内耳血液循环受阻的双重作用下,包括耳蜗毛细胞在内的局部组织细胞又进一步发生缺氧、水肿、酸碱代谢紊乱及凋亡等现象。而 PECAM-1 高表达可能使其更好地发挥出抑制细胞凋亡等作用,进而缓解 NOX4 所致的氧化应激损伤。

综上所述,在突发性耳聋疾病发展过程中,血液标本中 PECAM-1 水平会升高。PECAM-1 水平升高的动物模型其耳蜗毛细胞凋亡率降低,提示 PECAM-1 可在一定程度上缓解由 NOX4 所引发的氧化应激损伤。本研究为突发性耳聋提供了新的治疗靶点,通过靶向调节 PECAM-1 表达或许可成为治疗突发性耳聋的潜力方案。

参考文献

[1] ZOU T,XU J,LU H Y,et al. The relationship between the characteristics of tinnitus and the hearing curative effect of sudden deafness[J]. *Audiol Neurotol*,2023,28(4):239-245.

[2] DO AMARAL J B,PERON K A,SOEIRO T L T,et al. The inflammatory and metabolic status of patients with sudden-onset sensorineural hearing loss[J]. *Front Neurol*,2024,15:1382096.

[3] 张晓慧,崔佳慧,刘晓. 耳穴压豆结合高压氧治疗突发性耳聋效果观察[J]. *实用中医药杂志*,2024,40(8):1626-1628.

[4] ÇETIN Y S,BOZAN N,AVCI K,et al. The relationship between thiol-disulfide balance and idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*,2022,88(6):948-953.

[5] PARK Y A,KONG T H,SEO Y J. A sustained increase of plasma fibrinogen in sudden sensorineural hearing loss predicts worse outcome independently[J]. *Am J Otolaryngol*,2017,38(4):484-487.

[6] VERMOT A,PETIT-HÄRTLEIN I,SMITH S M E,et al. NADPH oxidases (NOX):an overview from discovery, molecular mechanisms to physiology and pathology[J]. *Antioxidants(Basel)*,2021,10(6):890.

[7] CIMMINO T P,AMMENDOLA R,CATTANEO F,et al. NOX dependent ROS generation and cell metabolism[J]. *Int J Mol Sci*,2023,24(3):2086.

[8] FANG S H,SUN S,CAI H X,et al. IRGM/Irgm1 facilitates macrophage apoptosis through ROS generation and MAPK signal transduction:Irgm1 +/− mice display increases atherosclerotic plaque stability[J]. *Theranostics*,2021,11(19):9358-9375.

[9] FUMOTO T,NARAOKA M,KATAGAI T K H,et al. The role of oxidative stress in microvascular disturbances after experimental subarachnoid hemorrhage[J]. *Transl*

- Stroke Res, 2019, 10(6): 684-694.
 - [10] 唐德萍, 唐德斌, 朱秋梅, 等. 突发性耳聋的脑血流动力学研究[J]. 广西医学, 2012, 34(8): 987-988.
 - [11] 于海燕, 孙玉国. 麝香保心丸辅助治疗冠心病稳定型心绞痛患者的效果及对其微血管功能、PECAM-1 及 CD62P 水平的影响[J]. 反射疗法与康复医学, 2024, 5(3): 11-15.
 - [12] 王晓辉, 陈红男, 蒋锋, 等. 腔隙性脑梗死患者血清 PECAM-1、GDF11、FGF21 与脑动脉血流动力学和颈动脉粥样硬化的关系[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(3): 258-265.
 - [13] SORIANO JEREZ E M, GIBBINS J M, HUGHES C E. Targeting platelet inhibition receptors for novel therapies: PECAM-1 and G6b-B[J]. Platelets, 2021, 32(6): 761-769.
 - [14] GAO J Q, WANG P, YAN J W, et al. Shear stress rescued the neuronal impairment induced by global cerebral ischemia reperfusion via activating PECAM-1-eNOS-NO pathway[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 8: 631286.
 - [15] BROWN S, HEINISCH I, ROSS E, et al. Apoptosis disables CD31-mediated cell detachment from phagocytes promoting binding and engulfment[J]. Nature, 2002, 418(6894): 200-203.
 - [16] 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.
 - [17] HONG S, KWON J, KIM D W, et al. Mulberrofuran G protects ischemic injury-induced cell death via inhibition of NOX4-mediated ROS generation and ER stress[J]. Phytother Res, 2017, 31(2): 321-329.
 - [18] BIELICKA N, STANKIEWICZ A, MISZTAL T, et al. PECAM-1/thrombus ratio correlates with blood loss during off-pump coronary artery bypass grafting (OP-CAB) surgery: a preliminary study[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(17): 13254.
 - [19] LUO L L, XU M, LIAO D Y, et al. PECAM-1 protects against DIC by dampening inflammatory responses via inhibiting macrophage pyroptosis and restoring vascular barrier integrity[J]. Trans Res, 2020, 222: 1-16.
 - [20] YANG A N, LIU S Y, YANG X X, et al. Uncovering novel prognostic factors of sudden sensorineural hearing loss by whole-genome sequencing of cell-free DNA[J]. J Int Adv Otol, 2022, 18(6): 459-464.
 - [21] 王爱平. 泻火化瘀通窍法影响大鼠耳蜗缺血再灌注损伤 Caspase-8/3 及 Fas 系统的实验研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2016.
 - [22] MARIAPPAN V, SHANMUGAM L, RANGANATHAN GREEN S, et al. Increased shedding of PECAM-1 associated with elevated serum MMP-14 levels as new blood indicators of dengue disease manifestation[J]. Infect Dis Now, 2024, 54(7): 104964.
 - [23] XIONG M, FENG X H, TANG L Y, et al. Butylphthalide enhances recovery from sudden deafness[J]. Am J Otolaryngol, 2021, 42(2): 102891.
 - [24] 白钰婷, 刚保才, 张梦洁, 等. FAK 抑制剂 PF-562271 减轻老化血小板诱导的人脐静脉内皮细胞损伤[J]. 南方医科大学学报, 2024, 44(2): 252-259.
-
- (收稿日期: 2025-01-02 修回日期: 2025-06-06)
-
- (上接第 2693 页)
- [14] 北京医学会过敏变态反应学分会. 过敏性疾病诊治和预防专家共识(Ⅱ)[J]. 中华预防医学杂志, 2022, 56(11): 1527-1539.
 - [15] LIAO C X, HOU X Q, WU L T, et al. Major grass pollen allergen components and cross-reactive carbohydrate determinants in mugwort-sensitized child patients with allergic respiratory disease in western China[J]. Front Pediatr, 2022, 10: 816354.
 - [16] GAO Z, FU W Y, SUN Y, et al. Artemisia pollen allergy in China: component-resolved diagnosis reveals allergic asthma patients have significant multiple allergen sensitization[J]. Allergy, 2019, 74(2): 284-293.
 - [17] PABLOS I, EICHHORN S, MACHADO Y, et al. Distinct epitope structures of defensin-like proteins linked to proline-rich regions give rise to differences in their allergenic activity[J]. Allergy, 2018, 73(2): 431-441.
 - [18] HAMMAD H, PLANTINGA M, DESWARTE K, et al. Inflammatory dendritic cells-not basophils-are necessary and sufficient for induction of Th2 immunity to inhaled house dust mite allergen[J]. J Exp Med, 2010, 207(10): 2097-2111.
 - [19] IZMAILOVICH M, SEMENOVA Y, ABDUSHUKUROVA G, et al. Molecular aspects of allergen-specific immunotherapy in patients with seasonal allergic rhinitis[J]. Cells, 2023, 12(3): 383.
 - [20] GHOSH N, SIRCAR G, ASAM C, et al. Purification and biochemical characterization of Hel a 6, a cross-reactive pectate lyase allergen from sunflower (Helianthus annuus L.) pollen[J]. Sci Rep, 2020, 14(1): 22820.
 - [21] VIETHS S, SCHEURER S, BALLMER-WEBER B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen[J]. Ann N Y Acad Sci, 2002, 964(1): 47-68.
 - [22] RHIJN B D V, REE R V, VERSTEEG S A, et al. Birch pollen sensitization with cross-reactivity to food allergens predominates in adults with eosinophilic esophagitis[J]. Allergy, 2013, 68(11): 1475-1481.
 - [23] COSI V, GADERMAIER G. The Role of defensins as pollen and food allergens[J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2023, 23(6): 277-285.
 - [24] KLEINE-TEBBE J, VOGEL L, CROWELL D N, et al. Severe oral allergy syndrome and anaphylactic reactions caused by a Bet v 1-related PR-10 protein in soybean, SAM22[J]. J Allergy Clin Immunol, 2002, 110(5): 797-804.
 - [25] MORRIS J S, CALDO K M P, LIANG S, et al. PR10/Bet v1-like proteins as novel contributors to plant biochemical diversity[J]. Chembiochem, 2021, 22(2): 264-287.
-
- (收稿日期: 2025-01-05 修回日期: 2025-06-25)