

# SLC26A4 基因 IVS16+10C>T 变异和遗传性耳聋的关系研究

关荣春 王春英 曲学华

161000 黑龙江哈尔滨, 黑龙江省齐齐哈尔医学院附属第三医院(关荣春); 150000 黑龙江哈尔滨, 哈尔滨医科大学附属第四医院耳鼻喉科(王春英、曲学华)

通讯作者: 曲学华, Email: 13903658854@139.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.04.016

**【摘要】** 目的 探讨遗传性耳聋与 SLC26A4 基因 IVS16+10C>T 突变的关系。方法 选择 2014 年 1 月至 2016 年 5 月在黑龙江省齐齐哈尔医学院附属第三医院进行遗传性耳聋患者 102 例作为观察组, 另外选取听力正常者 102 例作为对照组。检测患者基因突变类型和听力阈值, 并与对照组比较, 分析 GJB2、SLC26A4 基因突变患者等位基因 1、2 的突变情况, 采用聚合酶链反应(PCR)检测 SLC26A4 基因常见突变类型。结果 102 例遗传性耳聋患者中, 由 SLC26A4 基因突变引起耳聋患者较由 GJB2 基因突变引起耳聋者多(30 例比 15 例)。与正常听力对照组比较, 遗传性耳聋观察组 GJB2 和 SLC26A4 基因突变率明显增加 [GJB2: 14.71% (15/102) 比 2.94% (3/102), SLC26A4: 29.41% (30/102) 比 1.96% (2/102),  $P < 0.01$ ], 并且观察组随耳聋病情严重程度增加(轻度—中度—重度—极重度), GJB2、SLC26A4 基因突变率也呈增加趋势 (GJB2 为 0.98%、1.96%、4.90%、6.86%, SLC26A4 为 4.90%、6.86%、7.84%、9.80%)。与对照组比较, 观察组听力阈值明显增高 (dB:  $67.83 \pm 8.96$  比  $10.43 \pm 2.89$ ,  $P < 0.01$ ), 观察组随耳聋病情严重程度增加听力阈值 (dB) 也逐渐增加(轻度—中度—重度—极重度分别为  $34.96 \pm 4.98$ 、 $58.42 \pm 10.61$ 、 $83.96 \pm 12.17$ 、 $96.77 \pm 11.42$ )。30 例 SLC26A4 患者中未出现 IVS16+10C>T 类变异, 表明在人群中 IVS16+10C>T 类基因突变不是造成遗传性耳聋的基因突变类型。结论 SLC26A4 基因 IVS16+10C>T 变异与患者遗传性耳聋之间没有明显关系, 可为临床预估患者下一代耳聋患病发生情况提供依据。

**【关键词】** 听力阈值; 遗传性耳聋; 基因突变; 聚合酶链反应

**基金项目:** 黑龙江省自然科学基金(D201068)

**Study on relationship between SLC26A4 gene IVS16+10C>T mutation and hereditary deafness** Guan Rongchun, Wang Chunying, Qu Xuehua

The Third Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College, Qiqihar 161000, Heilongjiang, China (Guan RC); Department of Otorhinolaryngology, the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, Heilongjiang, China (Wang CY, Qu XH)

Corresponding author: Qu Xuehua, Email: 13903658854@139.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between hereditary deafness and SLC26A4 gene IVS16+10C>T mutation. **Methods** One hundred and two patients with hereditary deafness admitted to the Third Affiliated Hospital of Qiqihar Medical College from January 2014 to May 2016 were enrolled and assigned as the observation group, and another 102 cases with normal hearing were selected as the control group. The gene mutation types and hearing thresholds were detected in the two groups and compared between them, the mutations of alleles 1 and 2 situations of patients with GJB2 and SLC26A4 mutations were analyzed, Ab initio software was used to predict whether there was obstacle preventing the recognition on slice sites, and polymerase chain reaction (PCR) was adopted to detect the common mutation types of SLC26A4 gene. **Results** In 102 patients with hereditary deafness, the cases caused by SLC26A4 gene mutations were more than those caused by GJB2 gene mutations (30 cases vs. 15 cases). Compared with the normal hearing control group, the mutation rates of GJB2 and SLC26A4 genes were significantly increased in the observation group [GJB2: 14.71% (15/102) vs. 2.94% (3/102), SLC26A4: 29.41% (30/102) vs. 1.96% (2/102), both  $P < 0.01$ ], and there was a tendency that the percentages of GJB2 and SLC26A4 mutations were increased (GJB2: 0.98%, 1.96%, 4.90%, 6.86%, SLC26A4: 4.90%, 6.86%, 7.84%, 9.80%) with the increase of the severity of deafness (mild—moderate—severe—extreme severe) in the observation group. Compared with the control group, the hearing threshold was significantly increased (dB:  $67.83 \pm 8.96$  vs.  $10.43 \pm 2.89$ ,  $P < 0.01$ ), and along with the increase of deafness severity (mild—moderate—severe—extreme severe), the hearing threshold (dB) was increased ( $34.96 \pm 4.98$ ,  $58.42 \pm 10.61$ ,  $83.96 \pm 12.17$ ,  $96.77 \pm 11.42$ , respectively) in the observation group. Thirty patients with SLC26A4 gene did not show any IVS16+10C>T mutation, indicating that IVS16+10C>T gene mutation was not the cause of genetic deafness. **Conclusion** There is no obvious relationship between the IVS16+10C>T mutation of SLC26A4 gene and patients with hereditary deafness, which may provide a basis clinically for the prediction of deafness occurrence in the patient's next generation.

**【Key words】** Hearing threshold; Hereditary deafness; Gene mutation; Polymerase chain reaction

**Fund program:** Natural Science Foundation of Heilongjiang Province (D201068)

遗传性耳聋在全世界范围内十分常见,我国存在聋哑问题的患者约有 4 000 万<sup>[1]</sup>,且仍有增加趋势,更严重的是儿童约占 3%<sup>[2]</sup>,这给家庭、社会 and 患者都带来了严重的伤害。在遗传性耳聋中非综合征性耳聋占绝大多数,其中又有 80% 的患者属于常染色体隐性遗传<sup>[3]</sup>。已有研究证明,SLC26A4 和 GJB2 基因突变是引起遗传性耳聋的主要原因,但关于 SLC26A4 基因 IVS16+10C>T 突变与遗传性耳聋相关性的研究较少,本研究探讨遗传性耳聋与 SLC26A4 基因 IVS16+10C>T 突变的关系。

### 1 资料与方法

#### 1.1 入选和排除标准

1.1.1 入选标准:① 已确诊为耳聋的患者,病情诊断参照《耳鼻咽喉头颈外科学》标准;② 有家庭遗传性耳聋病史。

1.1.2 排除标准:排除父母近亲结婚者以及创伤性耳聋者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准。患者自愿参与本研究,并签署知情同意书。

1.2 一般资料:选取 2014 年 1 月至 2016 年 5 月在黑龙江省齐齐哈尔医学院附属第三医院进行检查并确诊为遗传性耳聋的患者 102 例作为观察组,另外选取听力正常者 102 例作为对照组。观察组中轻度耳聋 19 例,中度 37 例,重度 21 例,极重度 25 例。对照组研究对象的听力阈<20 dB,观察组耳聋者听力阈>20 dB。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ;表 1),说明两组资料均衡,有可比性。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )
		男性	女性	
对照组	102	67	35	49.25±12.35
观察组	102	61	41	52.19±13.57
$\chi^2/t$ 值		0.755		1.618
$P$ 值		0.385		0.107

#### 1.3 观察指标及方法

1.3.1 患者基因突变位置、听力范围检测:采用变性梯度凝胶电泳(DGGE)法(即在变性剂凝胶上进行电泳从而发生部分解链的方法)检测突变基因位置。采用声阻抗导纳测听法检测听力范围,记录其听力阈值。

1.3.2 SLC26A4 基因突变类型检测:收集入组受试者外周静脉血 3~5 mL,用试剂盒(德国 Qiagen

公司)提取 DNA,保存于 -70 °C 备用。SLC26A4 基因行聚合酶链反应(PCR)扩增技术,使用 E-Cycler TM96PCR 仪进行操作,针对变异点设计不同引物,引物由上海生物工程有限公司设计合成(表 2)。PCR 模板类型有 DNA 1  $\mu$ L、双蒸水(ddH<sub>2</sub>O)1  $\mu$ L、10 $\times$  缓冲液 2  $\mu$ L,上下游引物各 0.5  $\mu$ L,耐热 DNA 聚合酶 0.2  $\mu$ L、dNTP 0.5  $\mu$ L。在 95 °C、15 min,96 °C、1 min 预变性处理,94 °C 变性 30 s,55 °C 复性 30 s,70 °C 延伸 45 s,共 32 个循环。行琼脂糖凝胶电泳后回收 PCR 产物。对经过碱性磷酸酶和核酸外切酶处理后的 PCR 产物进行测序,并进行对比和分析。

表 2 用于突变扩增的引物

项目	正向引物
外显子(EXON)15~17	TGGCAATGTCGATGGTTTTA
外显子(EXON)14~18	CTTGGAAGCATCCCTAGCAC
项目	反向引物
外显子(EXON)15~17	AGCACAAAGGCTATGGATTGG
外显子(EXON)14~18	CACATTCACATCAATTCTTTGGA

1.4 统计学分析:使用 SPSS 15.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以频数表示,采用  $\chi^2$  检验; $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 两组受试者基因突变位置检测(表 3):观察组由 GJB2 基因突变引起耳聋者 15 例,由 SLC26A4 基因突变引起耳聋患者 30 例,由 SLC26A4 基因突变引起的耳聋占多数。观察组 GJB2、SLC26A4 基因突变率均较对照组明显增加(均  $P<0.01$ ),观察组随耳聋病情严重程度加重,GJB2、SLC26A4 基因突变率也呈增加趋势。

2.2 两组受试者听力范围检测(表 3):观察组听力阈值较对照组明显增高( $P<0.01$ ),随着耳聋病情严重程度加重,患者听力阈值也逐渐增加。

表 3 受试者基因突变位置和听力范围的检测

组别	例数 (例)	基因突变[例(%)]		听力阈值(dB)
		GJB2	SLC26A4	
对照组	102	3(2.94)	2(1.96)	10.43±2.89
观察组	102	15(14.71) <sup>a</sup>	30(29.41) <sup>a</sup>	67.83±8.96 <sup>a</sup>
轻度	19	1(0.98)	5(4.90)	34.96±4.98
中度	37	2(1.96)	7(6.86)	58.42±10.61
重度	21	5(4.90)	8(7.84)	83.96±12.17
极重度	25	7(6.86)	10(9.80)	96.77±11.42

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.01$

表 4 10 例 SLC26A4 基因突变患者突变类型

例序	等位基因 1			等位基因 2		
	核苷酸改变	氨基酸改变	外显子	核苷酸改变	氨基酸改变	外显子
1	IVS7-2A>G	剪切点异常	10	IVS7-2A>G	剪切点异常	19
2	IVS7-2A>G	剪切点异常	14	2168A>G	H732R	13
3	IVS7-2A>G	剪切点异常	13	109G>T	E37X	17
4	IVS7-2A>G	剪切点异常	12	230A>T	K771	14
5	2168A>G	H732R	13	109G>T	E37X	16
6	IVS7-2A>G	H732R	19	2167C>G	H723D	15
7	1124A>G	Y375C	14	1409G>A	R470H	16
8	2168A>G	H732R	13	2167C>G	H723D	15
9	IVS7-2A>G	剪切点异常	12	1229C>T	T410M	13
10	2168A>G	H723R	11	1229C>T	T410M	17

2.3 SLC26A4 基因突变患者基因突变类型检测(表 4): 从 30 例 SLC26A4 基因突变患者选择 10 例分为等位基因 1、2 两项进行具体基因突变类型的研究, 结果显示两种等位基因外显子差异不明显, 所选 10 例患者中未出现 IVS16+10C>T 类变异, 表明在人群中 IVS16+10C>T 类基因突变不是造成遗传性耳聋的基因突变类型。

### 3 讨论

遗传性耳聋属于难以避免的常见残疾, 在人体 DNA 中发现 40 多个与耳聋相关的基因, 并且相关的基因位点在 100 个以上<sup>[5]</sup>。随着科学进步和研究的深入, 还有新的有关基因被不断发现。研究表明, SLC26A4 和 GJB2 是最常见的与耳聋有关的基因<sup>[6-7]</sup>, 患者耳聋的特点主要表现为先天性、非进行性、严格的双侧对称性<sup>[7-9]</sup>。其中 SLC26A4 基因致病会出现双侧不对称的情况, 病症出现波动或进行性改变, 听力丧失程度呈递增趋势<sup>[10-12]</sup>。SLC26A4 IVS16+10C>T 变异位于基因第 16 位内含子且与外显子交界位置的 10 个碱基处, 全长为 4930 bp, 其中包含 21 个外显子, 可影响患者致聋病症路径的出现<sup>[13-14]</sup>, 在人体细胞中存在着大量的、不能被准确翻译的非编码 DNA 序列<sup>[15-16]</sup>, 而前体 RNA 则必须在剪切基础上才能形成较为成熟的 mRNA(信使 RNA), 从而在转录和翻译过程中发挥积极作用。而位于剪切位置的碱基, 如果发生变异, 就会导致内切酶剪切位置改变, 使得所产生的 mRNA 根本无法在蛋白质翻译的过程中真正发挥积极作用, 这样也就不能合成相应蛋白质, 导致功能性蛋白质缺失, 因此患者出现耳聋症状。在 SLC26A4 基因变异中最常出现的变异种类为 IVS7-2A>G, 发生率可高达 58.4%, 即处于第 8 号位置的外显子丢失, 外显子 7 号和 9 号直接相连, 最终影响了合成蛋白质的结构和功能。

LC26A4 基因 IVS7-2A>G 突变是引起遗传性耳聋的主要类型。本研究 102 例遗传性耳聋患者中, 由 GJB2 基因突变引起的患者有 15 例, 由 SLC26A4 基因突变引起者 30 例。SLC26A4 基因突变引起耳聋的情况占多数, 符合以往研究的结论。观察组听力阈值较对照组明显增高, 观察组随耳聋病情严重程度加重, 听力阈值增加, SLC26A4、GJB2 基因突变率也呈增加趋势。在对 10 例 SLC26A4 基因突变患者研究显示, IVS7-2A>G 为致聋基因的最常见类型, 两种等位基因外显子差异不明显, 可判断为在人群中 IVS16+10C>T 类变异发生率低或该种基因突变不是造成遗传性耳聋的常见形式, 与文献<sup>[17-18]</sup>结果一致。患者中未出现 IVS16+10C>T 基因突变, 结合后续 PCR 可知 IVS16+10C>T 基因突变与遗传性耳聋的出现无关。PCR 结果显示, 以 EXON 15~17 得到 300 bp 的目的片段, 以 EXON 14~18 得到 660 bp 的目的片段, 行琼脂糖凝胶电泳发现剪切点连接完好且未出现片段缺失情况, 为证明 IVS16+10C>T 基因突变与耳聋无关提供了佐证。

综上所述, SLC26A4 基因 IVS16+10C>T 基因突变与患者遗传性耳聋病症无相关性, 可以为临床预估下一代患者患病发生情况提供依据。同时还发现 SLC26A4 基因突变引起的耳聋发生率明显高于由 GJB2 基因突变。现在越来越多有耳聋疾病史的家庭希望能够通过基因检测确定下一代的听力情况, 了解生育或再生育是否具有安全性等问题, 如何通过基因检测做到准确、有效地提供生育建议, 这就是遗传学要解决的问题。

### 参考文献

- [1] 王继. 遗传性耳聋的基因研究进展 [J]. 医学综述, 2013, 19 (3): 442-444. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2013.03.020.  
Wang J. Advances of study in gene of hereditary hearing impairment [J]. Med Recapitulate, 2013, 19 (3): 442-444. DOI: 10.3969/j.



- issn.1006-2084.2013.03.020.
- [2] 孙顺昌, 刘一心, 彭运生, 等. 遗传性非综合征型耳聋患者 GJB2 基因编码序列分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2011, 28 (4): 409-413. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2011.04.011.  
Sun SC, Liu YX, Peng YS, et al. Analysis of GJB2 gene coding sequence in patients with nonsyndromic hearing loss [J]. Chin J Med Genet, 2011, 28 (4): 409-413. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9406.2011.04.011.
- [3] 李琦, 戴朴, 黄德亮, 等. SLC26A4 基因 IVS7-2A > G 突变在中国不同地区和民族重度感音聋患者中分布频率的观察[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42 (12): 893-897. DOI: 10.3760/j.issn:1673-0860.2007.12.004.  
Li Q, Dai P, Huang DL, et al. Frequency of SLC26A4 IVS7-2A > G mutation in patients with severe to profound hearing loss from different area and ethnic group in China [J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2007, 42 (12): 893-897. DOI: 10.3760/j.issn:1673-0860.2007.12.004.
- [4] 于飞, 韩东一, 戴朴, 等. 1190 例非综合征性耳聋患者 GJB2 基因突变序列分析[J]. 中华医学杂志, 2007, 87 (40): 2814-2819. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2007.40.003.  
Yu F, Han DY, Dai P, et al. Mutation of GJB2 gene in nonsyndromic hearing impairment patients: analysis of 1190 cases [J]. Natl Med J China, 2007, 87 (40): 2814-2819. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2007.40.003.
- [5] Scott DA, Wang R, Kreman TM, et al. The Pendred syndrome gene encodes a chloride-iodide transport protein [J]. Nat Genet, 1999, 21 (4): 440-443. DOI: 10.1038/7783.
- [6] 郝津生, 张亚梅, 戴朴, 等. 非综合征型感音神经性聋耳 GJB2 基因突变分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2011, 18 (9): 487-490.  
Hao JS, Zhang YM, Dai P, et al. The mutation analysis of GJB2 gene in children with non-syndromic sensorineural hearing loss [J]. Chin Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2011, 18 (9): 487-490.
- [7] 朱美婵, 周枫, 王蒙, 等. 广东省 59 例大前庭水管综合征患者 SLC26A4 基因突变及表型分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2016, 24 (4): 335-339. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7299.2016.04.004.  
Zhu MC, Zhou F, Wang M, et al. Mutations in SLC26A4 gene and relevant phenotype analysis in fifty-nine cases of enlargement of vestibular aqueduct (EVA) syndrome children in Guangdong District [J]. J Audiol Speech Pathol, 2016, 24 (4): 335-339. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7299.2016.04.004.
- [8] 张东红, 邱海涛, 马秀岚, 等. 新生儿聋病基因 GJB2、SLC26A4、线粒体 12SrRNA 的分子流行病学研究[J]. 中国医科大学学报, 2010, 39 (8): 649-651.  
Zhang DH, Qiu HT, Ma XL, et al. The molecular epidemiology discussion of newborn deafness pathogenic screening [J]. J China Med Univ, 2010, 39 (8): 649-651.
- [9] 崔庆佳, 王国建, 张媛, 等. GJB2、SLC26A4 基因相关耳聋儿童的听力损失特点分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2014, 22 (2): 120-123. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7299.2014.02.002.  
Cui QJ, Wang GJ, Zhang Y, et al. Audiological characteristics in 832 deaf children with biallelic causative mutations in GJB2, SLC26A4 gene [J]. J Audiol Speech Pathol, 2014, 22 (2): 120-123. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7299.2014.02.002.
- [10] 余红, 杨晶群, 樊洁敏, 等. 遗传性耳聋基因 SLC26A4 阳性携带婴儿 2 年随访结果分析[J]. 中国妇幼保健杂志, 2016, 7 (4): 62-64.  
Yu H, Yang JQ, Fan JM, et al. Follow-up results of infant carried positive hereditary deafness gene SLC26A4 [J]. Chin J Women Child Health, 2016, 7 (4): 62-64.
- [11] 胡鹏, 邓忠, 谭东辉, 等. 湖南郴州非综合征型聋患者 GJB2、SLC26A4 和线粒体 DNA12SrRNA 基因突变分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2012, 20 (1): 12-16. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7299.2012.01.004.  
Hu P, Deng Z, Tan DH, et al. The mutation analysis of GJB2, SLC26A4 and mtDNA12SrRNA gene in patients with nonsyndromic sensorineural hearing loss in Chenzhou, Hunan Province [J]. J Audiol Speech Pathol, 2012, 20 (1): 12-16. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7299.2012.01.004.
- [12] 王国建, 张冠斌, 袁永一, 等. 十五项遗传性耳聋基因突变微阵列诊断芯片的临床应用研究[J]. 中华耳科学杂志, 2014, 12 (1): 6-10. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2922.2014.01.002.  
Wang GJ, Zhang GB, Yuan YY, et al. Clinical application of DNA microarray in rapid genetic diagnosis of non-syndromic hearing loss [J]. Chin J Otol, 2014, 12 (1): 6-10. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2922.2014.01.002.
- [13] 高雪, 辛凤, 袁慧军, 等. 遗传性耳聋相关基因 SLC26A4 新突变致病性分析[J]. 中华耳科学杂志, 2014, 12 (1): 26-29. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2922.2014.01.007.  
Gao X, Xin F, Yuan HJ, et al. Pathogenic analysis of a novel mutation of deafness gene SLC26A4 [J]. Chin J Otol, 2014, 12 (1): 26-29. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2922.2014.01.007.
- [14] 戴朴, 袁永一, 康东洋, 等. 1552 例中重度感音神经性聋患者 SLC26A4 基因外显子 7 和 8 序列测定及热点突变分析[J]. 中华医学杂志, 2007, 87 (36): 2521-2525. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2007.36.001.  
Dai P, Yuan YY, Kang DY, et al. Sequencing of SLC26A4 exons 7 and 8 and hot spot mutation analysis in 1552 moderate to profound sensorineural hearing loss patients in China [J]. Natl Med J China, 2007, 87 (36): 2521-2525. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2007.36.001.
- [15] 李亮, 鲁建光, 刘颖, 等. 先天性非综合征型耳聋相关基因检测及热点突变分析[J]. 中华耳科学杂志, 2012, 10 (2): 246-251. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2922.2012.02.026.  
Li L, Lu JG, Liu Y, et al. Common deafness genes detection and hot mutation spots analysis in patients with congenital non-syndromic hearing loss [J]. Chin J Otol, 2012, 10 (2): 246-251. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2922.2012.02.026.
- [16] 崔庆佳, 王国建, 张媛, 等. GJB2、SLC26A4 基因相关耳聋儿童的听力损失特点分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2014, 22 (2): 120-123. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7299.2014.02.002.  
Cui QJ, Wang GJ, Zhang Y, et al. Audiological characteristics in 832 deaf children with biallelic causative mutations in GJB2, SLC26A4 gene [J]. J Audiol Speech Pathol, 2014, 22 (2): 120-123. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7299.2014.02.002.
- [17] 韩跃峰. GJB2 基因突变在遗传性非综合征性耳聋中的研究进展[J]. 医学综述, 2012, 18 (17): 2774-2777. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2012.17.015.  
Han YF. Recent research progresses of GJB2 gene mutations on hereditary nonsyndromic hearing loss [J]. Med Recapitulate, 2012, 18 (17): 2774-2777. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2012.17.015.
- [18] 张建国, 李治锋, 吴永先. 平均血小板体积和血脂与突发性耳聋的关系探讨[J]. 实用检验医师杂志, 2016, 8 (1): 26-28. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.01.007.  
Zhang JG, Li ZF, Wu YX. The relationship research of MPV and blood lipid level with sudden deafness [J]. Chin J Clin Pathol, 2016, 8 (1): 26-28. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.01.007.

(收稿日期: 2017-04-17)