

# 突发性聋并发缺血性脑卒中风险预测模型的构建及验证\*

鲍凤香<sup>1</sup> 杨成俊<sup>2</sup> 周国辉<sup>3</sup>

**[摘要]** 目的:探讨突发性聋并发缺血性脑卒中的相关因素,构建其风险预测模型,并验证该模型的预测效果。方法:回顾性分析2017年1月—2020年12月于连云港市第一人民医院住院的突发性聋患者901例,按照是否并发缺血性脑卒中分为缺血性脑卒中组100例和突发性聋组801例,对2组资料行单因素分析、多变量 Logistic 回归模型筛选突发性聋并发缺血性脑卒中的独立相关因素,并建立风险预测模型及内部验证。将原始数据按7:3随机分为建模组631例和验证组270例,采用 Hosmer-Lemeshow 和受试者操作特征曲线分别检验模型的拟合优度及预测效果。结果:年龄、中性粒细胞比率(NEUR)、中性粒细胞计数(NC)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、尿素氮(BUN)、TC-HDL-C、TG/HDL-C、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)/HDL-C、血同型半胱氨酸(Hcy)、血纤维蛋白原(FIB)、颈部血管斑块是突发性聋并发缺血性脑卒中发生的相关因素(均 $P < 0.05$ )。最终纳入年龄( $OR = 2.816$ )、NEUR( $OR = 2.707$ )、Hcy( $OR = 88.833$ )、FIB( $OR = 1.389$ )、TC-HDL-C( $OR = 1.613$ )、颈部血管斑块( $OR = 2.862$ )6个因素构建出风险预测模型。Hosmer-Lemeshow 检验结果,建模组 ROC 曲线下面积为0.846, $P = 0.555$ ,Youden 指数为0.564,灵敏度为0.820,特异度为0.744。验证组 ROC 曲线下面积为0.847, $P = 0.288$ ,Youden 指数为0.432,灵敏度为0.783,特异度为0.649。结论:该研究构建的风险预测模型一致性和预测效果良好,可为临床预测评估突发性聋并发缺血性脑卒中发生风险提供借鉴,并实施早期干预。

**[关键词]** 聋,突发性;卒中;脑缺血;风险预测模型

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2021.12.005

**[中图分类号]** R764.43 **[文献标志码]** A

## Construction and evaluation of a model for predicting ischemic stroke risk in patients with sudden sensorineural hearing loss

BAO Fengxiang<sup>1</sup> YANG Chengjun<sup>2</sup> ZHOU Guohui<sup>3</sup>

(<sup>1</sup>Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Kangda College of Nanjing Medical University, the Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University, the First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang, 222061, China; <sup>2</sup>Department of Basic Medicine, Lianyungang TCM Branch of Jiangsu United Higher Vocational Technical College; <sup>3</sup>Department of Statistical Medical Records, the First Affiliated Hospital of Kangda College of Nanjing Medical University, the Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University, the First People's Hospital of Lianyungang)

Corresponding author: BAO Fengxiang, E-mail: baofx1998@163.com

**Abstract Objective:** To explore the related factors of sudden sensorineural hearing loss complicated with ischemic stroke, construct the risk prediction model, and verify the prediction effect of the model. **Methods:** A retrospective analysis was performed on 901 sudden sensorineural hearing loss patients hospitalized from January 2017 to December 2020, The patients were divided into the ischemic stroke group(100 cases) and the sudden deafness group(801 cases) according to whether they were complicated with ischemic stroke, The independent correlation factors of sudden deafness complicated with ischemic stroke were screened by univariate analysis and multivariate Logistic regression model, and the risk prediction model and internal verification were established. The original data were randomly divided into the modeling group(631 cases) and the validation group(270 cases) at a 7:3 ratio. Hosmer-Lemeshow and receiver operating characteristic curve were used to test the goodness of fit and predictive effect of the model, and 270 patients were included again in the application research of the model and to test the prediction effect of the model. **Results:** The results of single factor analysis showed that age, NEUR, NC,

\*基金项目:江苏省“333人才工程”科研项目资助(No: BRA2020258)

<sup>1</sup>南京医科大学康达学院第一附属医院 徐州医科大学附属连云港医院 连云港市第一人民医院耳鼻咽喉头颈外科(江苏连云港,222061)

<sup>2</sup>江苏联合职业技术学院连云港中医药分院基础医学部

<sup>3</sup>南京医科大学康达学院第一附属医院 徐州医科大学附属连云港医院 连云港市第一人民医院病案统计室  
通信作者:鲍凤香, E-mail: baofx1998@163.com

NLR, PLR, TC, HDL-C, BUN, TC-HDL-C, TG/HDL-C, LDL-C/HDL-C, Hcy, FIB and cervical vascular plaque were related factors of sudden sensorineural hearing loss complicated with ischemic stroke ( $P < 0.05$ ). Age ( $OR = 2.816$ ), NEUR ( $OR = 2.707$ ), Hcy ( $OR = 88.833$ ), FIB ( $OR = 1.389$ ), TC-HDL-C ( $OR = 1.613$ ), cervical vascular plaque ( $OR = 2.862$ ) are the independent risk factors of SNHL complicated with ischemic stroke. These 6 factors are used to construct a prediction model. Hosmer-lemeshow test results, the area under the ROC curve of the modeling group was 0.846,  $P = 0.555$ , Youden index was 0.564, sensitivity was 0.820, and specificity was 0.744. In the validation group, the area under ROC curve was 0.847,  $P = 0.288$ , Youden index was 0.432, sensitivity was 0.783, and specificity was 0.649. **Conclusion:** The risk prediction model constructed in this study shows good prediction efficiency, which can provide references for the clinical screening of ischemic stroke risks in patients with sudden sensorineural hearing loss and early interventions in early stage.

**Key words** deafness, sudden; stroke; brain ischemia; risk prediction model

突发性聋病理生理机制尚不清楚,可能的发病机制包括内耳微循环障碍、自身免疫、病毒感染等,其中迷路动脉栓塞是可能的发病原因。缺血性脑卒中是急性脑循环障碍所致的局限性或弥漫性脑功能缺损的临床综合征<sup>[1]</sup>。发病后 3 个月内致死/残疾率为 34.5%~37.1%<sup>[2]</sup>,具有发病率、致死率、病死率和复发率高的特点,发病早期识别和干预是防治的重要策略。Kim 等<sup>[3]</sup>研究发现,血管病变引起的迷路功能障碍很少导致独立的前庭或听觉功能丧失,听力损失可能发生在缺血性脑卒中的主要症状或体征之前。耳蜗血管供应中断被认为是突发性聋的主要病因,而血栓栓塞是心脑血管疾病(CVCD)的危险因素,并与突发性聋相关<sup>[4]</sup>。突发性聋并发缺血性脑卒中发生率为 4.2%~4.7%<sup>[5-7]</sup>,可以使缺血性脑卒中风险增加 1.42~2.02 倍<sup>[6-8]</sup>。突发性聋与缺血性脑卒中发病机制均和血管病变、微循环障碍、血脂代谢异常因素有关,且降脂治疗有效<sup>[9]</sup>。因此,对突发性聋患者进行缺血性脑卒中风险预测评估及早期干预至关重要,但是国内临床上针对其风险预测评估的研究甚少。本研究对突发性聋并发缺血性脑卒中的相关因素进行分析,并构建风险预测模型,旨在为临床医护人员提供其风险评估筛查,从而为早期识别、干预提供有效的预测工具。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性收集 2017 年 1 月—2020 年 12 月于连云港市第一人民医院住院治疗突发性聋且符合条件的 901 例(按照系统抽样法抽取 250 例/年)患者作为研究对象。病例纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②无其他严重的躯体性疾病;③经过耳内镜检查、声导抗、ABR、DPOAE 和颞骨 CT 检查,排除中耳炎、内耳畸形、听神经瘤、鼓膜穿孔、鼓室积液、内耳道占位等病变;④首发突发性聋、突发性聋并发 6 个月内缺血性脑卒中;⑤符合 2015 年《突发性聋的诊断和治疗指南(2015)》确定的突发性聋诊断标准,符合《急性缺血性脑卒中治疗指南 2018》确定的缺血性脑卒中诊断标准;⑥临床病历资料完整。

排除标准:①伴有其他严重躯体疾病(如恶性肿瘤、严重心肺并发症);②非首发突发性聋、缺血性脑卒中诊断不明确的患者。按照是否并发缺血性脑卒中分为缺血性脑卒中组(100 例)和突发性聋组(801 例)。将原始数据按 7:3 随机分为建模组(631 例)和验证组(270 例)。

### 1.2 方法

**1.2.1 研究工具** 突发性聋并发缺血性脑卒中患者临床资料收集调查表包括 3 个部分:①患者一般临床资料,包括年龄、性别、身高、体重、病史。②入院实验室指标(均为入院次日空腹检验结果),血常规指标:白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比率(NEUR)、中性粒细胞计数(NC)、淋巴细胞计数(LC)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV);血脂指标:胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、脂蛋白 a、TC-HDL-C 值、TC/HDL-C 值、TG/HDL-C 值、LDL-C/HDL-C 值(LHR);肝肾功能及血糖指标:血清白蛋白(ALB)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、血糖(GLU)、血同型半胱氨酸(Hcy);血凝常规指标:D-二聚体、血纤维蛋白原(FIB)等。③颈部血管超声。

**1.2.2 资料收集** 通过医院计算机终端 HIS、LIS、电子病历系统及数字化病案系统,根据设计的临床资料调查表收集数据。由 2 名以上有耳鼻喉、神经内科工作经验的研究者共同收集数据。数据库里有临床资料中个别缺失值,采取该变量的均值替换。资料由双人统一编码录入和统计分析,再由第三人对该数据进行随机抽查,保证数据的准确性。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组比较采用  $t$  检验;非正态分布的计量资料,以中位数及四分位数表示,两组间比较采用非参数 Mann-whitney  $U$  检验;计数资料以例(%)表示,单因素分析采用  $\chi^2$  检验,应用 Logistic 回归方程构建风险预测模型。

以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。应用 Hosmer-Lemeshow 检测模型的一致性,受试者工作特征曲线(ROC)的曲线下面积(AUC)判断模型的预测效能。

## 2 结果

### 2.1 突发性聋并发缺血性脑卒中发生风险的单因素分析

本研究对连续性变量进行单因素分析,自变量赋值方法见表 1,是=1,否=0。结果见表 2。研究发现,年龄、NEUR、NC、NLR、PLR、TC、HDL-C、BUN、TG/HDL-C、LDL-C/HDL-C、Hcy、FIB、颈部血管有斑块是突发性聋并发缺血性脑卒中发生的相关因素( $P < 0.05$ )。

### 2.2 突发性聋并发缺血性脑卒中发生风险预测模型的构建

将单因素分析中具有统计学意义的影响因素纳入二分类非条件多变量 Logistic 回归模型分析,采用向前逐步法及似然比检验进行进一步筛选。结果表明,年龄、NEUR、Hcy、FIB、TC-HDL-C、颈部血管斑块 6 个因素是突发性聋并发缺血性脑卒中发生的独立相关因素( $P < 0.05$ ),见表 3。根据各因素对应的回归系数及预测模型公式<sup>[10]</sup>制定突发性聋并发缺血性脑卒中风险预测模型: $P = 1 / \{1 + \exp[-(1.035 \times \text{年龄} + 0.808 \times \text{NEUR} + 4.487 \times \text{Hcy} + 1.052 \times \text{颈动脉斑块} + 0.328 \times \text{FIB} + 0.381 \times \text{TC-HDL-C} - 8.830)]\}$ 。

表 1 自变量赋值表

自变量	赋值方式	自变量	赋值方式
年龄/岁	$>60=1, \leq 60=0$	性别	男=1,女=2
WBC/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	$>1=1, \leq 1=0$	HDL-C/ $(mmol \cdot L^{-1})$	$>1.74=1, \leq 1.74=0$
NEUR/%	$>75=1, \leq 75=0$	LDL-C/ $(mmol \cdot L^{-1})$	$>3.61=1, \leq 3.61=0$
NC/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	$>6.3=1, \leq 6.3=0$	脂蛋白 a/ $(mg \cdot L^{-1})$	$>300=1, \leq 300=0$
LC/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	$>3.2=1, \leq 3.2=0$	Cr/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$	$>97=1, \leq 97=0$
Hb/ $(g \cdot L^{-1})$	(男/女) $>120/110=1, \leq 120/110=0$	BUN/ $(mmol \cdot L^{-1})$	$>8.2=1, \leq 8.2=0$
PLT/ $(\times 10^9 \cdot L^{-1})$	$>300=1, \leq 300=0$	Hcy/ $(\mu mol \cdot L^{-1})$	$>10=1, \leq 10=0$
MPV/fL	$>13=1, \leq 13=0$	GLU/ $(mmol \cdot L^{-1})$	$>6.1=1, \leq 6.1=0$
ALB/ $(g \cdot L^{-1})$	$>35=1, \leq 35=0$	D-二聚体/ $(ng \cdot mL^{-1})$	$>243=1, \leq 243=0$
TC/ $(mmol \cdot L^{-1})$	$>5.17=1, \leq 5.17=0$	FIB/ $(g \cdot L^{-1})$	$>4.98=1, \leq 4.98=0$
TG/ $(mmol \cdot L^{-1})$	$>1.78=1, \leq 1.78=0$	颈部血管斑块	是=1,否=0

### 2.3 突发性聋并发缺血性脑卒中风险预测模型预测效果分析及验证

Hosmer-Lemeshow 检验模型拟合效果,建模组和验证组的  $P$  值分别为 0.555 和 0.288。采用 AUC 检验模型的灵敏度和特异度,结果显示,建模组 AUC 为 0.846,95%CI 为 0.799~0.892,灵敏度为 0.820,特异度为 0.744,Youden 指数为 0.564,见图 1。验证组 AUC 为 0.847,95%CI 为 0.737~0.957,灵敏度为 0.783,特异度为 0.649,Youden 指数为 0.432,见图 2。

## 3 讨论

### 3.1 构建突发性聋并发缺血性脑卒中风险预测模型具有实用性和前瞻性

本研究通过数据分析构建突发性聋并发缺血性脑卒中风险预测模型,易于临床使用。结果显示,预测模型在建模组中的 AUC 为 0.846,95%CI 为 0.799~0.892,灵敏度为 0.820,特异度为 0.744,Youden 指数为 0.564。在验证组中的 AUC 为 0.847,相差仅为 0.001,说明突发性聋患者发生缺血性脑卒中的风险预测模型的预测效果好,准确度高。在校准度的检验中,建模组和验证

组的  $P$  值分别是 0.555 和 0.288,说明模型预测突发性聋发生缺血性脑卒中的概率与实际发生率接近,即预测模型的校准度好。部分预测因子与已有的机器学习构建突发性聋预后模型的研究结果<sup>[11-13]</sup>一致。突发性聋患者的预后是一个动态的变化过程,治疗预后效果不理想、复发率高,医护人员可应用该预测模型评估患者预后,筛选高危人群,并采取有效的预防干预措施,从而降低缺血性脑卒中和不良结局发生率,提升患者的远期生活质量,达到卒中二级预防效果。

### 3.2 突发性聋并发缺血性脑卒中中相关危险因素分析

NEUR、NLR 及 PLR 升高的突发性聋患者易发缺血性脑卒中。缺血性脑卒中的病理学基础是动脉粥样硬化(AS),外周血白细胞参与 AS 的发生及进展的过程,并造成血管内皮损伤<sup>[14-15]</sup>。周硕等<sup>[16]</sup>研究表明 NEUR $>70\%$ ,增加缺血性脑卒中患者 MRS 评分及神经功能缺损的风险,并且随着 NEUR 的增加,残疾和死亡复合结局的风险也随着增加( $P_{\text{趋势性检验}} < 0.0001$ )。Gill 等<sup>[17]</sup>研究表明 NEUR 升高,缺血性脑卒中发生不良结局的风险增加( $OR = 2.577, 95\%CI: 1.698 \sim 3.910$ )。本研

究 NEUR 是突发性聋并发缺血性脑卒中的独立危险因素( $OR=2.707, 95\%CI:1.174\sim4.429$ )与相关结果一致。Xue 等<sup>[18]</sup>研究发现, NLR 每升高一个 5 分位, 缺血性脑卒中的发病风险升高 92% ( $OR=1.94, 95\%CI:1.15\sim3.30$ )。Nam 等<sup>[19]</sup>研究发现, NLR 的升高在隐源性脑卒中同样预示发生结局不良的风险增大。有研究结果显示, 突发性聋患者的 NLR 及 PLR 显著升高, NLR 及 PLR 与听力恢复呈负相关<sup>[20-21]</sup>。本研究显示突发性聋并发缺血性脑卒中 NLR 及 PLR 显著升高, 与相关研究结

果一致。一些研究提出了 NLR 和 PLR 的最佳截断值为  $NLR>3.95$  和  $PLR>150$ <sup>[22]</sup>。本研究的结果显示突发性聋组、突发性聋并发缺血性脑卒中组 NLR 分别为  $5.21\pm6.49$ 、 $4.17\pm3.50$ , PLR 分别为  $183.1\pm66.4$ 、 $167\pm88.77$ 。Ni 等<sup>[23]</sup>对 1505 例突发性聋患者和 1466 例健康人荟萃分析, 结果显示突发性聋组 NLR 及 PLR 值高于健康组。因此, 外周 NLR 和 PLR 的升高表明 AS 和局部微动脉炎症的发生, 支持突发性聋并发缺血性脑卒中的病理基础。

表 2 突发性聋并发缺血性脑卒中风险的单因素分析

例(%)

项目	突发性聋组 (n=801)	缺血性脑 卒中组 (n=100)	U/t	P	项目	突发性聋组 (n=801)	缺血性脑 卒中组 (n=100)	U/t	P
年龄/岁			36.250	<0.001	HDL-C			—	0.016
>60	593(73.2)	45(45.0)			是	78(9.7)	10(10.0)		
≤60	208(26.8)	55(55.0)			否	723(90.3)	90(90.0)		
性别			0.158	0.691	LDL-C			3.659	0.056
男	442(55.2)	52(52.0)			是	121(15.1)	8(8.0)		
女	359(44.8)	48(48.0)			否	680(84.9)	92(92.0)		
WBC			0.039	0.844	脂蛋白 a			0.437	0.508
是	248(31.0)	30(30.0)			是	127(15.9)	19(19.0)		
否	553(69.0)	70(70.0)			否	674(84.1)	81(81.0)		
NEUR			22.409	<0.001	Cr			0.588	0.443
是	278(34.7)	41(41.0)			是	23(2.9)	1(1.0)		
否	523(65.3)	59(59.0)			否	778(97.1)	99(99.0)		
NC			15.324	<0.001	BUN			—	<0.001
是	454(56.7)	36(36.0)			是	26(3.5)	12(12.0)		
否	347(43.3)	64(64.0)			否	775(96.5)	88(88.0)		
LC			0.947	0.330	GLU			—	0.431
是	19(2.7)	4(4.0)			是	436(54.4)	54(54.0)		
否	782(97.3)	96(96.0)			否	365(45.6)	46(46.0)		
HB			0.615	0.433	D-二聚体			0.003	0.959
是	753(94)	92(92.0)			是	41(5.4)	5(5.0)		
否	48(6.0)	8(8.0)			否	760(94.6)	95(95.0)		
PLT			0.150	0.699	Hcy			44.540	<0.001
是	82(10.5)	9(9.0)			是	215(26.84)	60(60.0)		
否	719(89.5)	91(91.0)			否	586(73.16)	40(40.0)		
MPV			3.747	0.053	颈部血管斑块			14.980	<0.001
是	11(1.7)	4(4.0)			是	212(26.47)	55(55.0)		
否	790(98.3)	96(96.0)			否	589(73.53)	45(45.0)		
ALB			0.498	0.480	FIB/(g·L <sup>-1</sup> )	2.75±0.68	3.01±0.74	3.570	<0.001
是	779(97.3)	96(96.0)			NLR	4.17±3.50	5.21±6.49	2.486	0.013
否	22(2.7)	4(4.0)			PLR	167.0±88.77	183.1±66.4	2.840	<0.001
TC			7.163	0.007	TC-HDL-C/ (mmol·L <sup>-1</sup> )	3.17±1.00	3.64±0.93	4.828	<0.001
是	257(32.3)	19(19.0)			TC/HDL-C	3.82±1.00	3.61±1.12	1.881	0.060
否	544(67.7)	81(81.0)			TG/HDL-C	0.99±1.26	1.35±1.49	-2.579	0.010
TG			1.140	0.286	LDL-C/HDL-C	1.96±0.74	2.23±0.72	3.550	<0.001
是	7(1.1)	2(2.0)							
否	794(98.9)	98(98.0)							



表 3 突发性聋并发缺血性脑卒中风险的多因素分析

影响因素	变量	$\beta$	标准误	Wald	OR	95%CI	P
年龄	x1	1.035	0.331	9.789	2.816	1.472~5.387	0.002
NEUR	x2	0.808	0.333	5.886	2.707	1.174~4.429	0.015
Hcy	x3	4.487	0.369	147.495	88.833	43.063~183.249	0.000
颈部血管斑块	x4	1.052	0.367	8.211	2.862	1.394~5.875	0.004
FIB	x5	0.328	0.164	4.030	1.389	1.008~1.913	0.045
TC-HDL-C (常量)	x6	0.381	0.182	4.371	1.613	1.078~1.976	0.037
		-8.830	1.274	48.001	-	-	0.000

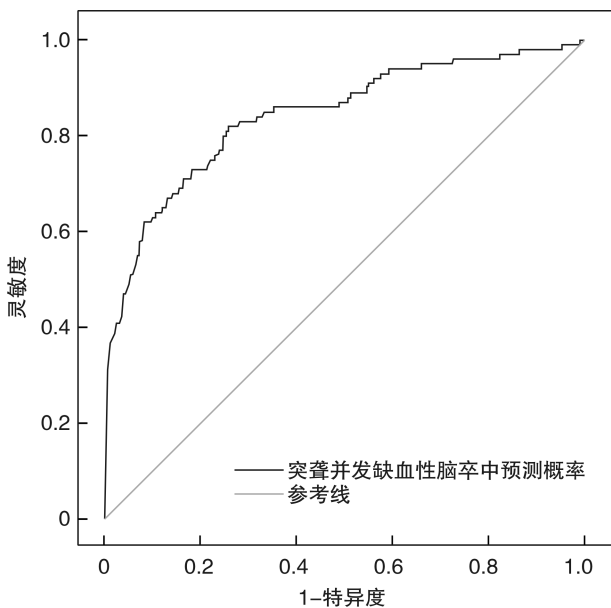


图 1 预测模型在建模组中的 ROC 曲线

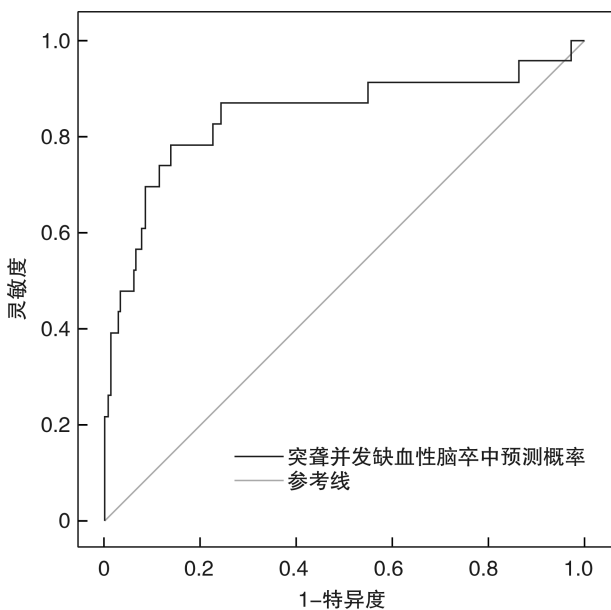


图 2 预测模型在验证组中的 ROC 曲线

年龄 > 60 岁、颈部血管斑块、非 HDL-C 升高突发性聋患者易发生缺血性脑卒中。本研究结果，年龄 > 60 岁是突发性聋患者发生缺血性脑卒中的

独立危险因素 (OR = 2.816)，老年人由于血压高、血管弹性差、动脉粥样硬化、缺乏运动，导致外周血管内血流缓慢或瘀滞，这种低流速、低灌注导致内耳组织缺血缺氧、听毛细胞损伤或不可逆变性，从而发生听力损失，同时 > 60 岁也是缺血性脑卒中的高发年龄。

本研究结果显示，TC-HDL-C 是突发性聋并发缺血性脑卒中的独立危险因素 (OR = 1.613)，与相关研究结果一致<sup>[24]</sup>。TC-HDL-C 为非 HDL-C，包括极低密度脂蛋白、中密度脂蛋白胆固醇、LDL-C 和脂蛋白(a)，是所有致动脉粥样硬化脂蛋白的总和。而 Bowe 等<sup>[25]</sup>对 100 多万美国退伍军人的研究发现，HDL-C 水平与总死亡率之间存在着“U 形”曲线关系。并且近年来研究显示，非传统脂质比值在预测早期 AS 较传统血脂指标具有优势<sup>[26]</sup>。本研究的结果与相关研究<sup>[27]</sup>一致，而且 LHR 值是颈动脉不稳定斑块的独立危险因素。血脂升高使动脉壁上的脂质过氧化增加，引起血管内皮细胞功能障碍，使血管壁合成一氧化氮减少，通过降低一氧化氮的释放而影响内耳的血液供应，从而损害听力。通过降脂治疗能提升突发性聋、缺血性脑卒中的治疗效果。该指数作为血脂的常规检验，很容易获得。

高 Hcy 是突发性聋并发缺血性脑卒中的独立危险因素 (OR = 88.833)。Hcy 是蛋氨酸和半胱氨酸代谢过程中产生的重要中间产物，可以损伤血管内皮细胞，促进血小板激活以及增强凝血功能<sup>[28]</sup>。研究表明，Hcy 每升高 5  $\mu\text{mol/L}$ ，脑卒中风险升高 59%~65%，每降低 5  $\mu\text{mol/L}$ ，脑卒中风险降低 24%。Passamonti 等<sup>[29]</sup>研究发现高 Hcy 血症与突发性聋的发生相关。杜坤等<sup>[30]</sup>报道，Hcy 是影响脑卒中患者预后的独立危险因素。因此应关注突发性聋患者血 Hcy 水平，指导患者补充维生素及叶酸，多食蔬菜及水果、坚果等富含叶酸的食物，以及胡萝卜、鸡蛋、动物肝脏等富含维生素 B<sub>6</sub> 和 B<sub>12</sub> 的食物，也可服用叶酸片、甲钴胺片等药物控制高 Hcy 血症。另外，阿托伐他汀在调节脂质代谢的同时，也可降低血浆中的 Hcy 水平。

高 FIB 突发性聋患者易并发缺血性脑卒中。

本研究结果显示,高 FIB 是突发性聋并发缺血性脑卒中的独立危险因素( $OR = 1.389$ ),FIB 是一种由肝脏合成的具有凝血功能的蛋白质,在凝血过程中,凝血酶切除血纤蛋白原中的血纤肽 A 和 B 而生成的单体蛋白质,是血液凝固的必要成分,也是红细胞聚集及血浆黏滞度的重要决定性因素,FIB 升高会促进血液高凝和血栓形成,从而增加缺血性脑卒中的风险。耳的血供主要来自于小脑前下动脉的迷路动脉,无侧支循环,一旦发生缺血缺氧,极易损伤听毛细胞,导致听力下降。方璇等<sup>[31]</sup>研究发现,全频下降型突发性聋患者治疗过程中纤维蛋白原的变化与疗效密切相关。指导患者使用抗纤维蛋白原的药物,比如降纤酶、巴曲酶等,多喝水、低盐低脂饮食,戒烟限酒,能有效提高突发性聋患者的治疗效果及预后。

本研究属于回顾性的病例对照研究,病例资料及病史记录可能不完整、数据收集存在信息偏倚。此外,本研究患者是已发生缺血性脑卒中的住院病例,可能实际的发生率比研究的发生率要高。此外,在模型验证方面,本研究为单中心,下一步将开展研究模型的多中心、前瞻性、大样本临床研究验证及推广,扩大外部验证的多元化;并进行不同算法模型比较,进一步深入开展和优化完善模型,使模型更精准、实用、便捷,帮助临床医护人员有效预估突发性聋并发缺血性脑卒中发生,以达到缺血性脑卒中发生风险预测评估及早期干预目的。

综上所述,年龄 $>60$ 岁、高 NEUR、Hcy、FIB、TC-HDL-C、颈部血管斑块等因素,可增加突发性聋并发缺血性脑卒中的发生率及危险性。本研究构建的公式模型,有助于指导临床对高危人群的筛查和预估,且预测效果较好,具有十分重要的临床应用价值。而且相关指标检测方便、经济、可靠,该模型预测突发性聋并发缺血性脑卒中的预后,具有良好的社会、经济效益和推广应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参考文献

- [1] 贾建平,苏川. 神经病学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2018:157-157.
- [2] Wang Z, Li J, Wang C, et al. Gender differences in 1-year clinical characteristics and outcomes after stroke: results from the China National Stroke Registry[J]. PLoS One, 2013, 8(2): e56459.
- [3] Kim HA, Lee H. Recent Advances in Understanding Audiovestibular Loss of a Vascular Cause [J]. J Stroke, 2017, 19(1): 61-66.
- [4] Kim JY, Hong JY, Kim DK. Association of Sudden Sensorineural Hearing Loss With Risk of Cardiovascular Disease: A Study Using Data From the Korea National Health Insurance Service[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2018, 144(2): 129-135.
- [5] Kim SY, Lim JS, Sim S, et al. Sudden Sensorineural Hearing Loss Predicts Ischemic Stroke: a Longitudinal Follow-Up Study[J]. Otol Neurotol, 2018, 39(8): 964-969.
- [6] 雷鸣,刘丽燕,李超,等. 老年突发性耳聋患者缺血性脑卒中危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(6): 615-617.
- [7] Lammers M, Young E, Westerberg BD, et al. Risk of Stroke and Myocardial Infarction After Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Meta-Analysis[J]. Laryngoscope, 2021, 131(6): 1369-1377.
- [8] Fang Q, Lai X, Yang L, et al. Hearing loss is associated with increased stroke risk in the Dongfeng-Tongji Cohort[J]. Atherosclerosis, 2019, 285: 10-16.
- [9] 鲍凤香,张燕平,刘伟伟. 突发性聋与血脂代谢异常和血浆纤维蛋白原增高的相关性分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2015, 23(2): 156-159.
- [10] 魏月清,李红,李芸,等. ICU 后认知障碍风险预测模型的构建及验证[J]. 中华护理杂志, 2021, 56(1): 14-20.
- [11] Bing D, Ying J, Miao J, et al. Predicting the hearing outcome in sudden sensorineural hearing loss via machine learning models[J]. Clin Otolaryngol, 2018, 43(3): 868-874.
- [12] 冰丹,应俊,兰兰,等. 基于深度学习方法的突发性聋预后分类研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 32(15): 1125-1129.
- [13] Park KV, Oh KH, Jeong YJ, et al. Machine Learning Models for Predicting Hearing Prognosis in Unilateral Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss [J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2020, 13(2): 148-156.
- [14] 李末寒,张弛,许天宝,等. 基于倾向性评分匹配法探讨白细胞/平均血小板体积对 STEMI 患者急诊 PCI 术后短期预后的影响[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(6): 516-519.
- [15] Pagram H, Bivard A, Lincz LF, et al. Peripheral Immune Cell Counts and Advanced Imaging as Biomarkers of Stroke Outcome [J]. Cerebrovasc Dis Extra, 2016, 6(3): 120-128.
- [16] 周硕,孙秀艳,佟伟军. 入院当日白细胞状况对急性缺血性脑卒中出院当日 MRS 评分的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2019, 27(2): 67-72.
- [17] Gill D, Sivakumaran P, Aravind A, et al. Temporal Trends in the Levels of Peripherally Circulating Leukocyte Subtypes in the Hours after Ischemic Stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27(1): 198-202.
- [18] Xue J, Huang W, Chen X, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is a Prognostic Marker in Acute Ischemic Stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2017, 26(3): 650-657.
- [19] Nam KW, Kim TJ, Kim CK, et al. Temporal changes in the neutrophil to lymphocyte ratio and the neurological progression in cryptogenic stroke with active cancer[J]. PLoS One, 2018, 13(3): e0194286.

- [20] Kang JW, Kim MG, Kim SS, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a valuable prognostic marker in idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *Acta Otolaryngol*, 2020, 140(4): 307-313.
- [21] Qiao XF, Li X, Wang GP, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Sudden Sensorineural Hearing Loss [J]. *Med Princ Pract*, 2019, 28(1): 23-27.
- [22] Gary T, Pichler M, Belaj K, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio: a novel marker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients [J]. *PLoS One*, 2013, 8(7): e67688.
- [23] Ni W, Song SP, Jiang YD. Association between routine hematological parameters and sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis [J]. *J Otol*, 2021, 16(1): 47-54.
- [24] Wu J, Chen S, Zhou Y, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol on the risks of stroke: a result from the Kailuan study [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e74634.
- [25] Bove B, Xie Y, Xian H, et al. High Density Lipoprotein Cholesterol and the Risk of All-Cause Mortality among U. S. Veterans [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2016, 11(10): 1784-1793.
- [26] 刘雨朦, 金晶, 张栋, 等. 非传统脂质指标与缺血性卒中 [J]. *国际脑血管病杂志*, 2020, 28(1): 74-78.
- [27] 张健煜, 施辉, 陈辉品, 等. 低密度脂蛋白胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值预测卒中高危人群无症状颈动脉斑块及其稳定性 [J]. *国际脑血管病杂志*, 2019, 27(2): 104-112.
- [28] 唐俊翔, 江国昌, 田英, 等. 同型半胱氨酸与突发性聋的关系 [J]. *中国听力语言康复科学杂志*, 2017, 15(3): 195-197.
- [29] Passamonti SM, Di Bernardino F, Bucciarelli P, et al. Risk factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and their association with clinical outcome [J]. *Thromb Res*, 2015, 135(3): 508-512.
- [30] 杜坤, 张洁, 项忠伟, 等. 基质金属蛋白酶-9、同型半胱氨酸及脂蛋白(a)在急性脑卒中患者中的水平及临床意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(16): 1987-1990.
- [31] 方璇, 余力生, 马鑫, 等. 纤维蛋白原水平与全频下降型突发性聋疗效的相关性分析 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 53(1): 3-8.

(收稿日期: 2021-08-17)

(上接第 1077 页)

- [6] 郝元涛, 方积乾. 世界卫生组织生存质量测定量表中文版介绍及其使用说明 [J]. *现代康复*, 2000, 4(8): 1127-1129, 1145.
- [7] Bächinger D, Rösli C, Ditzen B, et al. Development and validation of the Zurich chronic middle ear inventory (ZCMEI-21): an electronic questionnaire for assessing quality of life in patients with chronic otitis media [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273(10): 3073-3081.
- [8] Ye M, Li X. Effect of vascular endothelial growth factor and its receptors in adult otitis media with effusion [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276(7): 1889-1895.
- [9] Abdelbary AA, Abd-Elsalam WH, Al-Mahallawi AM. Fabrication of levofloxacin polyethylene glycol decorated nanoliposomes for enhanced management of acute otitis media: Statistical optimization, trans-tympanic permeation and in vivo evaluation [J]. *Int J Pharm*, 2019, 559: 201-209.
- [10] 张强. 咽鼓管球囊扩张术联合鼓膜切开置管术治疗慢性复发性分泌性中耳炎患者的短、中期随访研究 [J]. *河南医学研究*, 2019, 28(5): 822-824.
- [11] 赖世佳, 童梓德. 咽鼓管球囊扩张术联合鼓膜切开置管术治疗慢性复发性分泌性中耳炎临床观察 [J]. *解放军医药杂志*, 2017, 29(7): 47-49.
- [12] 韦涛, 马跃中, 崔婷婷, 等. 鼻内镜下咽鼓管球囊扩张术与鼓膜置管术治疗老年慢性分泌性中耳炎的效果比较 [J]. *河南医学研究*, 2019, 28(6): 1023-1025.
- [13] 刘杰. 鼻内镜下咽鼓管球囊扩张术对慢性复发性分泌性中耳炎临床疗效及咽鼓管功能影响 [J]. *当代医学*, 2020, 26(15): 64-66.
- [14] 董雅萌, 金光裕. 咽鼓管球囊扩张术在慢性分泌性中耳炎患者中的应用价值 [J]. *临床医学研究与实践*, 2019, 4(32): 104-105.
- [15] Schröder S, Lehmann M, Ebmeyer J, et al. Balloon Eustachian tube plasty: a retrospective cohort study [J]. *Clin Otolaryngol*, 2015, 40(6): 629-638.

(收稿日期: 2021-08-20)