

突发性聋听力损失程度及疗效的多因素分析

陆翼年¹ 雍军¹ 夏寅² 刘志连¹

[摘要] 目的:探讨突发性聋(SHL)听力损失严重程度及疗效与临床指标的关系。方法:选取 273 例 SHL 患者,按照入院时首次纯音测听受累耳累及频率的平均听阈行三分位数分组,单因素、多因素有序 logistic 回归评估 SHL 患者初始听力水平与临床指标的关系,Spearman 相关系数分析 SHL 疗效与临床指标的相关性。结果:与较低听力损失(≤ 50 dB HL)患者相比,较高听力损失(> 50 dB HL)患者伴有较高的中性粒细胞、单核细胞、甘油三酯、血红蛋白、纤维蛋白原、葡萄糖、中性粒细胞/高密度脂蛋白(NHR)、单核细胞/高密度脂蛋白、单核细胞/淋巴细胞、年龄、眩晕以及较低的血小板/淋巴细胞、高密度脂蛋白和较差的最终听阈(均 $P < 0.05$)。多因素有序 logistic 回归分析显示 NHR、年龄是 SHL 患者初始听力损失的独立危险因素。NHR、中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)、病程、听力曲线类型、最终听阈与疗效呈显著负相关。结论:NHR 和 NLR 值越高、从发病到就诊时间越长、听力损失程度越严重的 SHL 患者疗效越差,而 NHR、年龄值越高 SHL 患者初始听力损失越严重,不同类型听阈曲线及年龄的 SHL 患者听力损失程度及疗效不同。

[关键词] 聋,突发性;听力损失;治疗效果

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.11.004

[中图分类号] R764.43 **[文献标志码]** A

Multifactorial analysis of the degree of hearing loss and outcome in patients with sudden hearing loss

LU Yinian¹ YONG Jun¹ XIA Yin² LIU Zhilian¹

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830000, China; ²Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University)

Corresponding author: LIU Zhilian, E-mail: 1506180252@qq.com

Abstract Objective: To investigate the relationship between the severity and curative effect of hearing loss and clinical indicators in patients with sudden hearing loss (SHL). **Methods:** The Spearman correlation coefficient was used to analyze the correlation between the efficacy of SHL and clinical indicators. A total of two hundred and seventy-three patients with SHL were selected and divided into three quantile groups according to the average hearing threshold of the the involved ear frequency of the first pure tone audiometry at admission. Univariate and multivariate ordered logistic regression were used to evaluate the relationship between initial hearing level and clinical indicators of SHL patients. The Spearman correlation coefficient was used to analyze the correlation between efficacy of SHL and clinical indicators. **Results:** Compared with patients with lower hearing loss (≤ 50 dB HL), patients with higher hearing loss (> 50 dB HL) had higher Neutrophil, Monocyte, Triglycerides, Hemoglobin, Fibrinogen, Glucose, Neutrophil/high-density lipoprotein cholesterol ratio (NHR), Monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio, Monocyte/lymphocyte cell ratio, age, dizziness, and lower Platelet/ lymphocyte cell ratio and High-density lipoprotein cholesterol, and poor final hearing threshold. Multivariate logistic regression showed that NHR and age were independent risk factors for initial hearing loss in SHL patients. And the NHR, Neutrophil/lymphocyte cell ratio (NLR), course of disease, type of hearing curve, and final hearing threshold were significantly negatively correlated with curative effect. **Conclusion:** SHL patients with higher NHR and NLR values, the longer time from onset to visit, and the more severe hearing loss had worse efficacy. However, SHL patients with higher NHR and age values had greater initial hearing loss, the degree of hearing loss and curative effect are different in SHL patients with different types of hearing threshold curve and age.

Key words deafness, sudden; hearing loss; treatment effectiveness

¹新疆医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科(乌鲁木齐,830000)

²首都医科大学附属北京天坛医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:刘志连,E-mail:1506180252@qq.com

近年来,突发性聋(sudden hearing loss, SHL)的发病率在全球范围内呈上升趋势,美国每年约有 66 000 个新增 SHL 患者^[1],德国每 100 000 人中有 160~400 人为 SHL 患者^[2],日本每年新增 SHL 发病率为 27.5/100 000^[3]。目前 SHL 的病因和发病机制尚不清楚,病毒感染、慢性炎症、血管微循环障碍等均被认为是 SHL 的可能病因^[4]。SHL 治疗有效率与治疗方法有关,2021 年巴西团队仅用口服激素治疗 SHL,有效率达 51.1%^[5];2019 年美国 SHL 指南用高压氧和激素治疗 SHL,治疗后平均纯音听阈较治疗前改善 25%^[6];2013 年我国多中心研究用联合用药治疗 SHL,有效率达 78.61%^[7]。因此,评估出预测 SHL 初始听力损失及疗效的危险因素,以制定有效的治疗策略,对于 SHL 患者的快速诊断、疗效评价以及预后管理具有重大意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性研究,选取 2019 年 10 月—2021 年 10 月首次就诊新疆医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科且住院治疗的 SHL 患者 273 例,男 130 例,女 143 例;年龄 ≥ 18 岁,平均(43.83 \pm 12.78)岁。

纳入标准:①在 72 h 内突然发生的、原因不明的感音神经性听觉损失,至少在相邻的两个频率听力下降 ≥ 20 dB HL;②首次单侧耳患病,就诊我院前未接受过任何 SHL 的相关治疗;③否认中耳和内耳疾病;④住院治疗疗程 ≥ 7 d 且 ≤ 14 d。排除标准:①临床资料不全的 SHL 患者;②合并心脑血管、血液系统等严重基础疾病;③遗传性聋和老年性聋;④既往有头部创伤史;⑤既往有过度噪声暴露史及耳毒性药物使用史;⑥现患或既往患有腮腺炎、风疹、麻疹等病毒感染;⑦同侧 SHL 反复复发;⑧听神经瘤等耳蜗后病变。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 收集纳入对象的临床资料,包括年龄、听力类型、性别、伴随症状(耳鸣、眩晕)、病程(发病后首诊治疗的时间)、侧别、合并基础病、家族性遗传病(如耳聋)、用药史、外伤史、噪声暴露史、病毒感染史。

1.2.2 实验室指标 对所有纳入对象入院后抽取静脉血(空腹 6~8 h),采用全自动血细胞分析仪器检测并收集甘油三酯(TG)、间接胆红素(IBIL)、总胆固醇(TC)、纤维蛋白原(FIB)、直接胆红素(DBIL)、血红蛋白(Hb)、单核细胞(MONO)、嗜酸粒细胞(EOS)、淋巴细胞(LYM)、红细胞(RBC)、总胆红素(TBIL)、血小板(PLT)、葡萄糖(G)、红细胞分布宽度(RDW)、中性粒细胞(NEUT)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、中性粒细胞/高密度脂蛋白(NHR)、血小板/淋巴细胞

(PLR)、中性粒细胞/淋巴细胞(NLR)、单核细胞/高密度脂蛋白(MHR)、单核细胞/淋巴细胞(MLR)、LDL-C/HDL-C。

1.2.3 听力评估 所有 SHL 患者治疗前和治疗结束后均行纯音测听,入院时可行听性脑干反应测听和声导抗检查。计算在 125 Hz、250 Hz、500 Hz、1 kHz、2 kHz、3 kHz、4 kHz、6 kHz、8 kHz 的平均纯音听阈(PTA)。初始听阈为符合纳入标准的 SHL 患者(尚未在我院进行任何治疗)首次纯音测听时受累耳累及频率的 PTA,最终听阈是治疗结束出院时的纯音测听受累耳累及频率恢复后的 PTA。

1.2.4 影像学检查 所有 SHL 患者均行颅内多普勒血流图、内听道 MRI 检查排除前庭神经鞘瘤、内听道肿瘤、大前庭水管综合征等疾病。

1.3 治疗方法

以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)》推荐药物和疗效为基础。SHL 患者均给予甲泼尼龙、弥可保、金纳多静脉滴注治疗。全频下降型 SHL 患者给予溶栓治疗,用药后动态监测凝血功能,纤维蛋白原 < 1 g/L 停止。伴耳鸣、眩晕 SHL 患者给予利多卡因或倍他司汀治疗。经专业医生评估,无高压氧和针灸禁忌的 SHL 患者辅助高压氧和针灸治疗。

1.4 疗效判定标准

痊愈:住院治疗结束时纯音测听显示受累耳累及频率恢复正常或达到健耳水平或达患病前水平;显效:平均提高 30 dB HL 以上;有效:平均提高 15~30 dB HL;无效:无恢复或提高不足 15 dB HL。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行数据分析。以首次纯音测听受累耳累及频率的 PTA 行三分位数分组进行分析。正态分布以均数 \pm 标准差表示,用单因素方差分析;偏态分布以中位数(四分位数间距)表示,用非参数秩和检验进行分析。二分类和有序多分类资料行卡方检验,以频数(率)表示;有序多分类资料用秩和检验,以 Kruskal-Wallis 检验比较组间差异。单因素、多因素有序 logistic 回归评估 SHL 患者初始听力损失与临床指标的关系。Spearman 相关系数分析 SHL 患者疗效与临床指标的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

所有 SHL 患者入院时首次纯音测听受累耳累及频率的 PTA 行三分位数分组的基线人群特征分布见表 1。与较低听力损失(≤ 50 dB HL)患者相比,较高听力损失(> 50 dB HL)患者伴有较高的 NEUT、MONO、TG、Hb、FIB、G、NHR、MHR、MLR、年龄、眩晕以及较低的 PLR、HDL-C 和较差的最终听阈(均 $P < 0.05$)。

表 1 不同初始听阈损失的 SHL 患者的基线特征

特征	初始听阈每三分位数/dB HL			F/ χ^2 /H	P 值
	Q1 \leq 50(n=98)	Q2>50~80(n=92)	Q3>80(n=83)		
人口学特征					
年龄/岁	39.95 \pm 11.63	44.80 \pm 13.27 ¹⁾	47.34 \pm 12.47 ¹⁾	8.33	<0.001
女/例(%)	61(62.24)	47(51.09)	35(42.17) ¹⁾	7.36	0.025
男/例(%)	37(37.76)	45(48.91)	48(57.83) ¹⁾		
听力曲线类型					
低频下降型/例(%)	63(64.29)	5(5.43) ¹⁾	0(0) ¹⁾	305.24	<0.001
高频下降型/例(%)	12(12.24)	19(20.65)	2(2.41) ¹⁾²⁾		
平坦下降型/例(%)	22(22.45)	59(64.13) ¹⁾	3(3.61) ¹⁾²⁾		
全聋型/例(%)	1(1.02)	9(9.78) ¹⁾	78(93.98) ¹⁾²⁾		
病史					
耳鸣/例(%)	73(74.49)	62(67.39)	52(62.65)	3.00	0.223
无耳鸣/例(%)	25(25.51)	30(32.61)	31(37.35)		
眩晕/例(%)	4(4.08)	12(13.04)	16(19.28) ¹⁾	10.26	0.006
无眩晕/例(%)	94(95.92)	80(86.96)	67(80.72) ¹⁾		
最终听阈/dB HL	20(15.30)	48(35.60) ¹⁾	80(65.90) ¹⁾²⁾	169.11	<0.001
病程/d	5(3,10)	6(3,13.50)	6(3,11)	0.65	0.723
左耳/耳(%)	54(55.10)	53(57.61)	34(40.96)	5.88	0.053
右耳/耳(%)	44(44.90)	39(42.39)	49(59.04)		
治疗效果					
痊愈/例(%)	31(31.63)	36(39.13) ¹⁾	31(37.35) ¹⁾	59.43	<0.001
显效/例(%)	31(31.63)	6(6.52) ¹⁾	0(0.00) ¹⁾		
有效/例(%)	2(2.04)	20(21.74)	23(27.71)		
无效/例(%)	34(34.69)	30(32.61)	29(34.94)		
血清胆红素					
IBIL/(μ mol \cdot L ⁻¹)	8.88(6.40,11.37)	8.13(5.27,11.08)	8.29(5.62,11.34)	2.13	0.344
TBIL/(μ mol \cdot L ⁻¹)	13.16(10.84,15.99)	13.12(11.26,16.09)	13.11(10.41,16.02)	0.07	0.964
DBIL/(μ mol \cdot L ⁻¹)	0.3(0.30,0.30)	0.3(0.30,0.30)	0.3(0.30,0.30)	2.62	0.269
血脂参数					
TC/(mol \cdot L ⁻¹)	4.66 \pm 0.93	4.60 \pm 1.11	4.63 \pm 0.97	0.10	0.905
TG/(mol \cdot L ⁻¹)	1.09(0.71,1.65)	1.54(0.91,2.58)	1.72(1.07,3.01) ¹⁾	20.70	<0.001
LDL-C/(mol \cdot L ⁻¹)	2.57(2.14,3.32)	2.59(1.96,3.25)	2.46(2.08,3.17)	0.99	0.611
HDL-C/(mol \cdot L ⁻¹)	1.31(1.09,1.57)	1.15(0.95,1.41) ¹⁾	1.08(0.93,1.36) ¹⁾	15.16	0.001
LDL-C/HDL-C	2.04(1.45,88)	2.33(1.45,3.10)	2.24(1.75,3.08)	2.25	0.324
其他血液学参数					
NEUT($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	4.07(3.15,5.97)	4.39(3.38,5.82)	5.07(3.91,6.58) ¹⁾	8.61	0.014
LYM($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	1.74(1.24,2.29)	1.83(1.47,2.28)	1.97(1.40,2.29)	1.75	0.417
RBC($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	4.65 \pm 0.46	4.70 \pm 0.57	4.82 \pm 0.55	2.46	0.087
MONO($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	0.41(0.30,0.51)	0.45(0.33,0.57)	0.49(0.37,0.66) ¹⁾	11.08	0.004
RDW/ %	12.55(12.10,13.10)	12.40(12.12,12.90)	12.60(12.10,3.20)	1.36	0.507
Hb/(g \cdot L ⁻¹)	138.67 \pm 20.07	142.03 \pm 19.03	147.02 \pm 16.37 ¹⁾	4.52	0.012
EOS($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	0.06(0.01,0.13)	0.07(0.02,0.15)	0.06(0.02,0.15)	0.81	0.666
FIB/(g \cdot L ⁻¹)	2.67 \pm 0.62	2.88 \pm 0.64 ¹⁾	2.96 \pm 0.75 ¹⁾	4.83	0.009
PLT($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	255(216.50,302)	256.50(223.25,295.50)	244(198,293)	4.78	0.092
G/(mmol \cdot L ⁻¹)	5.68(4.97,6.57)	6.25(5.39,8.07) ¹⁾	6.51(4.95,7.75)	8.57	0.014
NLR	2.14(1.67,3.94)	2.25(1.60,3.27)	2.69(1.94,3.64)	3.37	0.186
MLR	0.22(0.16,0.27)	0.23(0.18,0.30)	0.24(0.20,0.33) ¹⁾	7.71	0.021
PLR	148.65(113.88,204.04)	134.80(107.94,181.26)	120.30(102.40,163.82)	6.80	0.033
MHR	0.30(0.20,0.41)	0.35(0.25,0.54)	0.45(0.28,0.73) ¹⁾	18.62	<0.001
NHR	3.32(2.33,4.77)	3.55(2.73,5.53)	5.03(3.17,7.05) ¹⁾²⁾	17.78	<0.001

与 Q1 \leq 50 比较,¹⁾P<0.05;与 Q2 >50~80 比较,²⁾P<0.05。

2.2 单因素有序 logistic 回归分析

SHL 患者初始听阈水平的单因素有序 logistic 回归分析见表 2。年龄、性别、TG、Hb、FIB、G、MHR、NHR 均是 SHL 患者初始听力损失的危险因素(均 $P < 0.05$)。

2.3 多因素有序 logistic 回归分析

SHL 患者初始听阈水平的多因素有序 logistic 回归分析见表 3。控制可能混杂变量(年龄、TG、Hb、FIB、G、HDL-C、MHR、性别)后,NHR、年龄

是 SHL 患者初始听力损失的独立危险因素。

2.4 住院治疗结束时有效组和无效组的临床指标比较

住院治疗结束时痊愈、显效、有效共 175 例(有效组),无效 98 例(无效组),两组临床指标的比较见表 4。有效组与无效组的 NHR、NLR、病程、听力曲线类型、最终听阈组间比较均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表 2 SHL 患者初始听阈水平的单因素有序 logistic 回归分析

特征	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P 值
年龄	0.035	0.089	14.944	1.035	1.017,1.053	<0.001
男性	0.610	0.225	7.315	1.840	1.183,2.862	0.007
右耳	0.434	0.224	3.746	1.544	0.994,2.397	0.053
耳鸣	-0.413	0.240	2.958	0.662	0.413,1.059	0.085
眩晕	0.448	0.236	3.617	1.566	0.986,2.486	0.057
病程	0.001	0.012	0.007	1.001	0.978,1.025	0.935
IBIL	-0.011	0.022	0.225	0.990	0.948,1.033	0.635
TBIL	0.001	0.023	0.001	1.001	0.956,1.048	0.970
DBIL	-0.334	0.231	2.096	0.716	0.455,1.126	0.148
TC	-0.028	0.108	0.065	0.973	0.787,1.202	0.799
TG	0.225	0.070	10.493	1.252	1.093,1.435	0.001
LDL-C	-0.120	0.123	0.962	0.887	0.697,1.128	0.327
HDL-C	-1.168	0.304	14.724	0.311	0.171,0.565	<0.001
LDL-C/HDL-C	0.167	0.112	2.221	1.182	0.949,1.473	0.136
NEUT	-0.001	0.025	0.000	0.999	0.952,1.049	0.982
LYM	0.246	0.152	2.608	1.279	0.949,1.724	0.106
MONO	0.770	0.479	2.587	2.159	0.845,5.515	0.108
RDW	-0.190	0.099	3.655	0.827	0.681,1.005	0.056
Hb	0.018	0.006	8.384	1.018	1.006,1.03	0.004
EOS	0.588	0.426	1.903	1.801	0.781,4.154	0.168
FIB	0.511	0.172	8.894	1.668	1.192,2.334	0.003
PLT	-0.003	0.002	2.979	0.997	0.994,1.000	0.084
G	0.101	0.037	7.371	1.106	1.028,1.189	0.007
NLR	-0.032	0.028	1.305	0.968	0.917,1.023	0.253
MLR	0.086	0.475	0.032	1.089	0.429,2.764	0.857
PLR	-0.002	0.001	3.651	0.998	0.995,1.000	0.056
MHR	1.426	0.402	12.565	4.163	1.892,9.159	<0.001
NHR	0.193	0.049	15.634	1.213	1.102,1.335	<0.001

表 3 SHL 患者初始听阈水平的多因素有序 logistic 回归分析

特征	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P 值
男性	0.080	0.323	0.062	1.084	0.575,2.041	0.803
年龄	0.028	0.010	8.296	1.029	1.009,1.048	0.004
TG	0.082	0.070	1.370	1.086	0.946,1.246	0.242
HDL-C	-0.191	0.412	0.215	0.826	0.368,1.852	0.643
Hb	0.002	0.008	0.064	1.002	0.986,1.018	0.800
FIB	0.284	0.185	2.341	1.328	0.923,1.910	0.126
G	0.051	0.037	1.900	1.052	0.979,1.130	0.168
MHR	0.091	0.469	0.038	1.096	0.437,2.746	0.845
NHR	0.138	0.061	5.205	1.148	1.020,1.293	0.023

表 4 住院治疗结束时有效组和无效组的临床指标比较

特征	有效组	无效组	$t/\chi^2/Z$	P 值
人口学特征				
年龄/岁	42.91±13.19	45.48±11.91	1.599	0.111
女/例(%)	97(55.43)	46(46.94)	1.815	0.178
男/例(%)	78(44.57)	52(53.06)		
听力曲线类型				
			12.642	0.005
低频下降型/例(%)	55(31.43)	13(13.27)		
高频下降型/例(%)	20(11.43)	13(13.27)		
平坦下降型/例(%)	45(25.71)	39(39.80)		
全聋型/例(%)	55(31.43)	33(33.67)		
病史				
耳鸣/例(%)	117(66.86)	70(71.43)	0.608	0.435
无耳鸣/例(%)	58(33.14)	28(28.57)		
眩晕/例(%)	16(9.14)	70(71.43)	3.133	0.077
无眩晕/例(%)	159(90.86)	28(28.57)		
初始听阈/dB HL	60(40,85)	67.5(46.75,91.25)	-1.216	0.224
最终听阈/dB HL	30(20,60)	60(40,82)	-6.868	<0.001
病程/d			8.959	0.011
≤7	123(70.29)	53(54.08)		
>7~14	31(17.71)	21(21.43)		
>14	21(12.00)	24(24.49)		
左耳/耳(%)	83(47.43)	48(48.98)	0.061	0.806
右耳/耳(%)	92(52.57)	50(51.02)		
血清胆红素				
IBIL/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	8.37(5.97,11.3)	8.66(5.66,11.30)	-0.076	0.939
TBIL/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	12.98(10.43,16.02)	13.14(11.20,15.96)	-0.433	0.665
DBIL/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	0.30(0.30,0.30)	0.30(0.30,0.30)	-0.673	0.501
血脂参数				
TC/($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.61±1.04	4.67±0.94	0.423	0.673
TG/($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.29(0.78,2.36)	1.47(0.94,2.56)	-1.421	0.155
LDL-C/($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.5(2.01,3.29)	2.61(2.18,3.18)	-0.646	0.519
HDL-C/($\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	1.21(0.99,1.50)	1.18(0.97,1.42)	-0.841	0.401
LDL-C/HDL-C	2.11(1.49,2.91)	2.35(1.73,3.08)	-0.989	0.323
其他血液学参数				
NEUT($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	4.38(3.36,5.84)	4.81(3.42,6.60)	-1.888	0.059
LYM($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	1.85(1.39,2.32)	1.79(1.37,2.19)	-0.634	0.526
RBC($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	4.67(4.30,5.10)	4.81(4.41,5.09)	-1.304	0.192
MONO($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	0.44(0.33,0.57)	0.435(0.33,0.57)	-0.091	0.927
RDW/ %	12.60(12.10,13.10)	12.40(12.00,13.10)	-1.058	0.290
Hb/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	142(130,155)	144(134,157.25)	-1.384	0.166
EOS($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	0.07(0.02,0.16)	0.06(0.02,0.10)	-1.695	0.090
FIB/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.81(2.39,3.22)	2.82(2.33,3.29)	-0.058	0.953
PLT($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	253(207,302)	252(222.75,293.25)	-0.363	0.717
G/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	5.9(5.02,7.43)	6.14(5.32,7.88)	-1.346	0.178
NLR	2.26(1.61,3.24)	2.56(1.87,4.53)	-1.977	0.048
MLR	0.23(0.17,0.29)	0.23(0.19,0.31)	-1.198	0.231
PLR	129.82(102.95,176.27)	140.33(110.55,185.14)	-1.256	0.209
MHR	0.35(0.25,0.54)	0.37(0.25,0.54)	-0.423	0.673
NHR	3.6(2.52,5.25)	4.17(3.04,6.01)	-2.078	0.038

2.5 SHL 临床指标与疗效的相关性分析

Spearman 相关系数分析见表 5。NHR、NLR、病程、听力曲线类型、最终听阈与 SHL 治疗效果呈显著负相关(均 $P < 0.05$)。

表 5 SHL 临床相关指标与疗效的相关性分析

特征	R_s 值	P 值
NHR	-0.126	0.037
听力曲线类型	-0.131	0.030
最终听阈	-0.416	< 0.001
病程	-0.148	0.015
NLR	-0.120	0.048

3 讨论

影响 SHL 预后最常见的因素是听力损失,听力损失程度越严重预示 SHL 预后越差,尤其是初始听力损失^[8]。基于目前 SHL 病因无法确定,而影响因素众多,难以准确诊断、及时干预,因此,准确地识别 SHL 的高风险患者,并及时有效地给予相关对症治疗,预防进一步听力损失的发生对于 SHL 患者具有重大意义。

3.1 NEUT, HDL-C, NHR 影响 SHL 听力损失的可能机制

本研究发现 NHR 是 SHL 初始听力损失的独立危险因素,NEUT 升高或 HDL-C 降低 SHL 听力下降程度越严重,表明 NEUT, HDL-C, NHR 可能通过某些机制影响 SHL 初始听力损失的发生发展。NEUT 异常增高可能与心理和生理应激有关,NEUT 升高可直接诱导耳蜗侧壁的应激反应,引起耳蜗 NF- κ B 激活,导致严重的听力损失^[9]。耳蜗血流量减少可能与听力损失的严重程度相关^[10],NEUT 在控制炎症中占有重要地位^[9],慢性炎症可导致微血管损伤,直接增加微循环缺血风险^[11]。炎症反应和氧化应激可通过改变耳蜗微循环参与血管纹功能或器质性改变,导致毛细胞损伤与听力损失^[12]。虽然还不确定 SHL 患者 NEUT 异常增加导致听力损失的机制,但 NEUT 超过正常的参考范围是评价 SHL 预后有用的指标^[9]。氧化应激与 SHL 患者听力损失的严重程度相关^[12],HDL-C 具有抗氧化损伤的作用^[13],HDL-C 降低可引起内耳微循环障碍,增加内耳微血管血栓形成及毛细胞损伤,导致 SHL^[14]。而 TG 增高可造成耳蜗微血管内皮损伤,引起耳蜗缺血,导致 SHL 患者听力损失^[15],本研究也发现 TG 是 SHL 患者初始听力损失的危险因素。血脂异常可能是 SHL 患者初始听力损失的危险因素,有研究表明降脂治疗可提高 SHL 的疗效^[16]。NEUT 升高和 HDL-C 降低

均可通过上述机制导致 SHL 患者听力损失的发生,NHR 作为二者综合性指标,反映炎症和代谢的变化,NHR 更可能有助于识别 SHL 初始听力损失的高危人群。而心理生理应激反应、血脂异常等危险因素在日常生活中视为可控因素,SHL 治疗可参照本研究结果,对 SHL 患者进行心理干预、健康教育和临床治疗相结合的全面综合性管理策略以降低 SHL 的发病率。

3.2 NHR、NLR、病程、听力曲线类型与 SHL 疗效的关系

本研究发现 NHR、NLR、听力曲线类型、病程、最终听阈与 SHL 疗效存在显著负相关。由于初始听力损失程度越严重预示 SHL 预后越差^[8],因此,上述影响 NHR 初始听力损失的机制同样可影响 SHL 的疗效。NLR < 6.661 的 SHL 患者听力恢复率高于 NLR ≥ 6.661 的 SHL 患者^[17]。Qiao 等^[18]发现 SHL 患者在治疗前后 15 d 分别检测纯音听阈,NLR 与听力阈值呈正相关。以上研究说明 NLR 是影响 SHL 听力恢复的危险因素。Lee 等^[19]报道 SHL 患者听力损失 3 d 内开始治疗的有效率为 73.8%,7 d 内开始治疗的有效率达 87.2%。日本 SHL 的大规模临床调查发现从发病至治疗的时间达 7 d 以上与不良预后相关^[20]。Singh 等^[21]发现在发病第 7 天、14 天内和 3 个月以上的 SHL 患者恢复率分别为 87%、52% 和 $< 10\%$,说明 SHL 患者从症状出现到治疗的时间延长是 SHL 预后的不良因素。低频下降型 SHL 病因是膜迷路积水和免疫学说,疗效好。低频下降型与全聋型的 SHL 患者前庭功能异常率较高^[22]。而甲状腺功能异常也可能影响低频下降 SHL 的听力^[23]。高频下降型 SHL 的病因是毛细胞功能受损,预后较差。内耳微循环障碍和缺氧可引起毛细胞功能不可逆的损伤^[24],耳蜗顶部感受低频音,蜗底感受高频音,耳蜗底部代谢率高于蜗顶部,且耳蜗底部对缺血缺氧的耐受性较差,耳蜗底部更容易受损^[25],因此,高频下降型听力恢复较难。平坦下降型病因是微循环障碍,疗效较好。全聋型病因是内耳血管栓塞或出血,疗效最差^[26]。周恩等(2020)研究认为全频下降型(平坦下降型、全聋型)SHL 听力损失越重,耳闷胀感的主观分级越重,耳闷胀感也可能是影响全频下降型 SHL 听力损失的因素。本研究结果也表明,NHR 和 NLR 值越高、从发病到就诊时间越长、听力损失程度越严重的 SHL 患者疗效越差,不同类型听阈曲线有不同的疗效。

3.3 年龄与 SHL 的关系

本研究发现年龄是影响 SHL 患者初始听力损

失的因素。SHL 可发生在所有年龄阶段^[7]。成年 SHL 患者的发病率、有效率高于儿童和老年人,王大勇等(2013)报道 18.7% 的成年 SHL 患者在发病前有过度劳累和情绪波动。Lin 等^[27]也指出成人的不良生活习惯、血栓形成的遗传易感性可导致 SHL 听力损失。儿童 SHL 听力损失以极重度和全聋型为主,预后较成人差,主要病因可能是病毒感染^[28]。Li 等^[28]报道在儿童 SHL 患者血清检测中发现巨细胞病毒(CMV)滴度阳性达 87.3%,但 Pitaro 等^[29]认为 CMV 并不能作为预测儿童 SHL 听力损失的生物学标志物。而病毒感染是所有年龄阶段 SHL 患者的可能病因^[4]。Franz 等^[30]认为年龄较大(13~19 岁)的 SHL 患儿可能与成人有类似的病因及预后,年龄较小(<6 岁)的 SHL 患儿可能本身存在潜在的遗传、解剖学或免疫学病因导致的听力损失,预后较差。一项有关先天性感染 CMV 的研究表明,CMV 可感染内耳耳蜗结构,尤其是血管纹的边缘细胞层^[31],这有助于我们对先天性 CMV 感染所导致的 SHL 患儿听力损失的发生病因以及 SHL 患儿内耳靶向部位的理解。老年 SHL 患者的发病率、有效率小于成年人但大于儿童,这可能与老年人全身基础疾病较多或听觉系统的退化相关。结合以上研究分析,成年人 SHL 发病率及有效率较高,老年人次之,儿童较好。心理生理应激、迷路动脉血栓、病毒感染、听觉系统老化等生物学机制与 SHL 患者初始听力损失的发生密切相关。

3.4 本研究的不足

本研究的不足:①利用 PTA 评价 SHL 的治疗效果至少在治疗后 1 个月甚至 3 个月进行较好,而本研究是用住院治疗结束时的 PTA 进行评价,未考虑 SHL 治疗效果的延迟;②本研究为回顾性病例研究,NHR、NLR、病程、听力曲线类型、最终听阈与 SHL 疗效的因果关系可能无法确定;③本研究仅纳入住院患者,无正常听力结果的空白对照,特别是年龄、NHR 与 SHL 患者听力损失之间的因果关系缺乏空白对照依据,存在选择偏倚。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss(Update)[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 161(1_ suppl):S1-S45.
- [2] Michel O, Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf-und Hals-Chirurgie. [The revised version of the german guidelines "sudden idiopathic sensorineural hearing loss"][J]. *Laryngorhi-*
- [3] nootologie, 2011, 90(5):290-293.
- [3] Nakashima T, Sato H, Gyo K, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in Japan[J]. *Acta Otolaryngol*, 2014, 134(11):1158-1163.
- [4] Young YH. Contemporary review of the causes and differential diagnosis of sudden sensorineural hearing loss[J]. *Int J Audiol*, 2020, 59(4):243-253.
- [5] Perez Ferreira Neto A, da Costa Monsanto R, Dore Saint Jean L, et al. Clinical Profile of Patients With Unilateral Sudden Sensorineural Hearing Loss: Correlation With Hearing Prognosis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 165(4):563-570.
- [6] 苏林, 马鑫, 余力生. 美国突发性聋临床实践指南(2019)高压氧治疗解析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 56(5):536-543.
- [7] 中国突发性聋多中心临床研究协作组. 中国突发性聋分型治疗的多中心临床研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 48(5):355-361.
- [8] Marx M, Younes E, Chandrasekhar SS, et al. International consensus (ICON) on treatment of sudden sensorineural hearing loss[J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2018, 135(1S):S23-S28.
- [9] Masuda M, Kanzaki S, Minami S, et al. Correlations of inflammatory biomarkers with the onset and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. *Otol Neurotol*, 2012, 33(7):1142-1150.
- [10] Shin SA, Lyu AR, Jeong SH, et al. Acoustic Trauma Modulates Cochlear Blood Flow and Vasoactive Factors in a Rodent Model of Noise-Induced Hearing Loss[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(21):5316.
- [11] Dziejczak T. Systemic inflammation as a therapeutic target in acute ischemic stroke[J]. *Expert Rev Neurother*, 2015, 15(5):523-531.
- [12] Yu W, Zong S, Du P, et al. Role of the Stria Vascularis in the Pathogenesis of Sensorineural Hearing Loss: A Narrative Review [J]. *Front Neurosci*, 2021, 15:774585.
- [13] Hofmanis J, Hofman D, Svirskis S, et al. HDL-C Role in Acquired Aortic Valve Stenosis Patients and Its Relationship with Oxidative Stress[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55(8):416.
- [14] Cui X, Xing R, Tian Y, et al. The G2A Receptor Deficiency Aggravates Atherosclerosis in Rats by Regulating Macrophages and Lipid Metabolism[J]. *Front Physiol*, 2021, 12:659211.
- [15] 陈成芳, 王明明, 樊兆民, 等. 血脂与突发性聋发病及疗效的相关分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 50(10):793-798.
- [16] Zhang X, Weng Y, Xu Y, et al. Selected Blood Inflammatory and Metabolic Parameters Predicted Successive Bilateral Sudden Sensorineural Hearing Loss[J].

- Dis Markers, 2019, 2019; 7165257.
- [17] Seo YJ, Jeong J, Choi JY, et al. Response to: Comment on "Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio: Novel Markers for Diagnosis and Prognosis in Patients with Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss" [J]. Dis Markers, 2015, 2015; 583738.
- [18] 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.
- [19] Lee HS, Lee YJ, Kang BS, et al. A clinical analysis of sudden sensorineural hearing loss cases [J]. Korean J Audiol, 2014, 18(2): 69-75.
- [20] Kitoh R, Nishio SY, Ogawa K, et al. Nationwide epidemiological survey of idiopathic sudden sensorineural hearing loss in Japan [J]. Acta Otolaryngol, 2017, 137 (sup565): S8-S16.
- [21] Singh A, Kumar Irugu DV. Sudden sensorineural hearing loss-A contemporary review of management issues [J]. J Otol, 2020, 15(2): 67-73.
- [22] 汪晓锋, 苏文玲, 林勤, 等. 突发性聋患者前庭功能的客观评价 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2019, 26(2): 66-70.
- [23] Rodríguez-Valiente A, Álvarez-Montero Ó, Górriz-Gil C, et al. l-Thyroxine does not prevent immunemediated sensorineural hearing loss in autoimmune thyroid diseases [J]. Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed), 2019, 70(4): 229-234.
- [24] Koçak HE, Acipayam H, Elbistanlı MS, et al. Is the Monocyte/HDL Ratio a Prognostic Marker of Idiopathic Sudden Hearing Loss? [J]. Otolaryngol Pol, 2016, 70(5): 26-30.
- [25] 张永兰, 程岩, 徐开旭, 等. 影响突发性聋近期疗效的相关因素分析 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2021, 29(2): 205-207.
- [26] 陈培钿, 庄惠文, 吴旋, 等. 内耳出血致突发性聋伴眩晕患者临床特点分析 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 54(7): 495-500.
- [27] Lin RJ, Krall R, Westerberg BD, et al. Systematic review and meta-analysis of the risk factors for sudden sensorineural hearing loss in adults [J]. Laryngoscope, 2012, 122(3): 624-635.
- [28] Li FJ, Wang DY, Wang HY, et al. Clinical Study on 136 Children with Sudden Sensorineural Hearing Loss [J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(8): 946-952.
- [29] Pitaro J, Bechor-Fellner A, Gavriel H, et al. Sudden sensorineural hearing loss in children; Etiology, management, and outcome [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2016, 82: 34-37.
- [30] Franz L, Gallo C, Marioni G, et al. Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss in Children: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2021, 165(2): 244-254.
- [31] Teissier N, Delezoide AL, Mas AE, et al. Inner ear lesions in congenital cytomegalovirus infection of human fetuses [J]. Acta Neuropathol, 2011, 122(6): 763-774.

(收稿日期: 2022-07-23)

(上接第 826 页)

- [19] Liew V, Gough IR, Nolan G, et al. Re-operation for hyperparathyroidism [J]. ANZ J Surg, 2004, 74(9): 732-740.
- [20] Polistena A, Sanguinetti A, Lucchini R, et al. Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism in elderly patients: an institutional experience [J]. Aging Clin Exp Res, 2017, 29(Suppl 1): 23-28.
- [21] 张一鸣, 蔡相军, 李医明. 甲状腺术中甲状旁腺的识别与保护及术后低钙血症的诊断与治疗 [J]. 医学综述, 2018, 24(2): 347-351.
- [22] Albuquerque R, Carbonara C, Martin R, et al. Parathyroidectomy in patients with chronic kidney disease: Impacts of different techniques on the biochemical and clinical evolution of secondary hyperparathyroidism [J]. Surgery, 2018, 163(2): 381-387.
- [23] Fonseca-Correa JI, Nava-Santana C, Tamez-Pedroza L, et al. Clinical factors associated with early and persistent hypocalcaemia after parathyroidectomy in patients on dialysis with severe hyperparathyroidism [J]. Nephrology (Carlton), 2021, 26(5): 408-419.
- [24] Ge P, Liu S, Sheng X, et al. Serum parathyroid hormone and alkaline phosphatase as predictors of calcium requirements after total parathyroidectomy for hypocalcemia in secondary hyperparathyroidism [J]. Head Neck, 2018, 40(2): 324-329.
- [25] Chou FF, Lee CH, Chen HY, et al. Persistent and recurrent hyperparathyroidism after total parathyroidectomy with autotransplantation [J]. Ann Surg, 2002, 235(1): 99-104.

(收稿日期: 2022-07-23)