

突发性聋患者中性粒细胞与淋巴细胞比值的特点及临床意义^{*}

陈一博¹ 安云芳¹ 赵长青¹ 索利敏¹

[摘要] 目的:炎症已被证实突发性聋的发生发展中起重要作用,中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)是与炎症程度呈正相关的生物标志物,本研究旨在寻找突发性聋患者与正常人群之间血清 NLR 的差异性,检验 NLR 对突发性聋发生及预后的预测效能,以期对突发性聋的临床诊疗起到指导作用。**方法:**本研究收集 2023 年 1 月至 2024 年 3 月收治的 96 例诊断为突发性聋的患者为病例组,以及同期收治的 96 例诊断为声带息肉的患者作为对照组。所有数据均在入院后收集,采用多因素 logistic 回归评估独立相关因素,构建列线图预测突发性聋发生的概率,使用受试者工作特性(ROC)曲线、校准曲线评估预测的准确性。**结果:**多因素逻辑回归结果显示,高水平 NLR($OR\ 2.215; 95\%CI\ 1.597\sim3.073; P<0.001$)与突发性聋的发生独立相关,高龄($OR\ 1.036; 95\%CI\ 1.009\sim1.067; P=0.012$)、高水平 FIB($OR\ 2.35; 95\%CI\ 1.176\sim4.96; P=0.019$)是突发性聋发生的危险因素,结合这 3 个因素进行森林图及列线图的绘制,ROC 曲线及校准曲线表明该模型具有良好的临床实用性;低水平 NLR($OR\ 0.598; 95\%CI\ 0.439\sim0.816; P<0.001$)与突发性聋的良好预后显著相关。**结论:**升高的 NLR 可作为预测突发性聋发生的独立危险因素;基于多因素 logistic 回归结果制作的列线图模型具有良好的预测效力;降低的 NLR 与突发性聋预后良好显著相关。

[关键词] 突发性聋;中性粒细胞/淋巴细胞比值;中性粒细胞/胆红素比值;系统免疫炎症指数;列线图

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2025.01.008

[中图分类号] R764.43 **[文献标志码]** A

Characteristics and clinical significance of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with sudden sensorineural hearing loss

CHEN Yibo AN Yunfang ZHAO Changqing SUO Limin

(Department of ENT, the Second Hospital of Shan Xi Medical University, Shanxi Airway Inflammatory Diseases Neuroimmunity Laboratory, Taiyuan, 030001, China)

Corresponding author: AN Yunfang, E-mail: ayfent@126.com

Abstract Objective: Inflammation has been confirmed to play an important role in the occurrence and development of sudden sensorineural hearing loss(SSNHL), and the neutrophil-to-lymphocyte ratio(NLR) is a biomarker positively correlated with the degree of inflammation. This study aims to identify the difference in serum NLR between patients with SSNHL and normal population, and to evaluate the predictive efficacy of NLR for the occurrence and prognosis of SSNHL, thereby guiding the clinical diagnosis and treatment of SSNHL. **Methods:** In this study, 96 patients diagnosed with SSNHL admitted to our department from January 2023 to March 2024 and 96 patients diagnosed with vocal cord polyps admitted to our department during the same period were recruited as a control group. Multivariate Logistic regression was used to evaluate independent related factors, and a nomogram was constructed to predict the probability of SSNHL. The receiver operating characteristic(ROC) curve and calibration curve were used to evaluate the accuracy of prediction. **Results:** Multivariate logistic regression analysis showed that a high level NLR($OR\ 2.215; 95\%CI\ 1.597\sim3.073; P<0.001$) were independently associated with the presence of SSNHL. High age($OR\ 1.036; 95\%CI\ 1.009\sim1.067; P=0.012$), high FIB($OR\ 2.35; 95\%CI\ 1.176\sim4.96; P=0.019$) were the risk factor for SSNHL. Incorporating these 3 factors, a forest plot and a nomogram were generated. The ROC curve, nomogram and calibration curve showed that the model had good clinical practicability. A low NLR($OR\ 0.598; 95\%CI\ 0.439\sim0.816; P<0.001$) was significantly associated with a favorable prognosis of SSNHL. **Conclusion:** Elevated NLR can serve as an promising biomarker for assessing the risk of SSNHL. The nomogram's calculation model may be utilized as a tool to estimate the probability of SSNHL. Low

^{*}基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:82171120、No:82171119)

¹山西医科大学第二医院耳鼻咽喉头颈外科 山西省气道炎症性疾病神经免疫实验室(太原,030001)

通信作者:安云芳, E-mail: ayfent@126.com

引用本文:陈一博,安云芳,赵长青,等.突发性聋患者中性粒细胞与淋巴细胞比值的特点及临床意义[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2025,39(1):34-41. DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2025.01.008.

level NLR is significantly associated with a good prognosis of SSNHL.

Key words sudden sensorineural hearing loss; neutrophil-to-lymphocyte ratio; neutrophil percentage-to-bilirubin ratio; systemic immune-inflammation index; nomogram

突发性聋是指在没有任何可识别原因的情况下,72 h内至少连续2个频率出现20 dB以上的感音神经听力损失^[1],绝大多数为单侧发病,发病率为5~20/100 000^[2],男女之间无明显差异。突发性聋的诊断依赖于患者自述症状、主观或客观听力学检查,其病因尚未完全阐明,其可能原因和促成因素包括病毒感染、血管问题、自身免疫性疾病、药物、创伤、肿瘤、神经系统疾病和遗传易感性^[3]。突发性聋可能由急性血管出血、栓子堵塞、血管痉挛或血液黏度变化引起,炎症已被证明在突发性聋的发生发展中起重要作用。中性粒细胞绝对值/淋巴细胞绝对值(NLR)、血小板/淋巴细胞绝对值(PLR)、中性粒细胞百分比/总胆红素(NBR)及血小板×中性粒细胞绝对值/淋巴细胞绝对值(SII)等是与炎症程度呈正相关的生物标志物,本文采用回顾性研究方式,收集突发性聋患者和同期声带息肉患者入院后的相关检验、检查指标进行比较,对包括上述生物标志物在内的多种生物标志物在突发性聋发生发展及预后评估中的作用进行研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究收集2023年1月1日至2024年3月1日我科收治的诊断“突发性聋”的96例患者资料作为突发性聋组,收集同期于我科住院治疗的声带息肉患者资料作为对照组,进行回顾性分析,所有资料均在入院后收集,并取得患者知情同意。

1.1.1 纳入标准 病例组:①纯音测听显示相邻2个频率平均听阈至少下降20 dB以上者;②自述病程不大于3 d者;③单侧发病;④发病后首次就诊于我院且未提前行口服药物或静脉输液治疗者。对照组:①于我科行电子纤维鼻咽喉镜,诊断为声带息肉者;②自述无突发性聋病史者。

1.1.2 排除标准 病例组:①合并全身其他重大疾病者,如肿瘤、新发脑梗死等;②合并全身或局部慢性炎症性疾病。对照组:①合并全身或局部慢性炎症性疾病者,如慢性扁桃体炎、慢性鼻窦炎等;②合并全身其他重大疾病者,如肿瘤、新发脑梗死等。

1.1.3 治疗及预后分级标准 所有突发性聋患者,根据《突发性聋诊断和治疗指南(2015)》^[1]推荐的治疗方案,在入院后给予静脉滴注银杏叶提取物注射液、静脉注射甲泼尼龙琥珀酸钠、鼓室内注射地塞米松磷酸钠注射液治疗,合并糖尿病的,考虑全身状况的前提下,静点激素可酌情减量。除此之外,若无特殊禁忌,均使用降纤维蛋白原药物治疗

(隔日1次,首剂加倍,需在严格监测FIB下使用,FIB<1 g/L时需暂停使用),在经过相同的治疗方案及治疗周期后,根据复查的纯音测听结果中500、1 000、2 000、4 000 Hz的平均听阈提升程度划分突发性聋患者的临床预后。根据《突发性聋诊断和治疗指南(2015)》^[1],患耳提升程度≥15 dB者或达到此次发病前水平鉴定为有效,提升程度<15 dB者鉴定为无效。

1.2 方法

收集突发性聋组与对照组的一般资料,包括性别、年龄、身高、体重指数(BMI)以及是否有高血压、糖尿病、心脏病、抽烟史、饮酒史。采集血液学检验结果数据(入院时立即采血),包括血红蛋白(Hb)、血小板(PLT)、白细胞值(WBC)、中性粒细胞绝对值(NE)、淋巴细胞绝对值(L)、中性粒细胞百分比(NE%)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、同型半胱氨酸(HCY)、即刻血糖(BG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、谷丙转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、尿素(UREA)、肌酐(SCr)、纤维蛋白原(FIB)等,并计算中性粒细胞绝对值/淋巴细胞绝对值(NLR)、血小板/淋巴细胞绝对值(PLR)、中性粒细胞百分比/总胆红素(NBR)及血小板×中性粒细胞绝对值/淋巴细胞绝对值(SII)。

1.3 统计学方法

使用SPSS 26.0软件、R语言4.2.0软件统计分析2组数据,Shapiro-Wilk检验用于检验连续变量分布的正态性;符合正态分布的计量资料数据采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料数据采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用单因素logistic回归分析研究突发性聋发生的潜在独立相关因素,再使用多因素logistic回归模型以确定突发性聋发生的独立影响因素,得到突发性聋发生的预测模型,并使用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)评估NLR与该预测模型对正常人群中发生突发性聋的预测效力;使用R语言进行列线图的绘制,列线图计算模型基于多因素logistic回归中的每个回归系数按比例转换为0~100分的刻度,通过计算每个自变量的实际对应分值相加得出总分,以计算预测概率。为了评估列线图计算模型的准确性,同时使用校准曲线作为

列线图计算模型的衡量标准,采用重复抽样(1 000 次重复)的方法进行校准。在所有分析中, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 突发性聋组与对照组的统计分析

人口统计学及临床特征比较可见,2 组在性别、BMI、Hb、PLT、ALT、AST、TBIL、SCr、NBR 方面差异无统计学意义($P > 0.05$);而突发性聋组在年龄、NE、NE%、UREA、FIB、NLR、PLR、SII 方

面较高,在 L 方面较低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

通过单因素 logistic 回归分析,发现性别、BMI、Hb、PLT、ALT、AST、TBIL、UREA、SCr、NBR 与突发性聋的发生不相关;而年龄、FIB、NLR 与突发性聋的发生独立相关(表 2)。将年龄、NLR 与 FIB 纳入多因素 logistic 回归,发现三者均与突发性聋的发生独立相关,绘制森林图(图 1)。

表 1 研究对象的临床基线特征

临床特征	对照组($n=96$)	突发性聋组($n=96$)	P
男/例(%)	51(53.1)	52(54.2)	0.885
年龄/岁	47.24±10.69	52.24±12.88	0.004
BMI	24.69(22.64,26.99)	24.18(22.70,26.23)	0.401
Hb	152.50(138.50,165.50)	148.50(132.50,159.50)	0.110
PLT	246.50(203.00,282.00)	239.50(208.00,286.50)	0.914
NE	4.02(3.27,4.77)	4.54(3.55,5.94)	0.002
L	1.88(1.38,2.29)	1.54(1.21,2.09)	0.003
NE/%	61.69±7.40	68.82±10.05	<0.001
ALT	22.25(15.15,32.70)	21.95(14.90,31.80)	0.859
AST	21.90(19.30,26.90)	20.95(17.35,27.30)	0.192
TBIL	13.10(10.00,16.85)	13.65(10.70,17.80)	0.509
UREA	5.20±1.22	5.59±1.54	0.048
SCr	66.00(55.00,75.00)	65.50(54.50,75.50)	0.790
FIB	2.46(2.25,2.67)	2.67(2.38,3.08)	<0.001
NLR	2.11(1.69,2.69)	2.86(2.00,4.16)	<0.001
PLR	128.48(101.91,168.66)	147.31(113.55,206.04)	0.010
NBR	4.57(3.76,6.00)	5.00(3.80,6.54)	0.302
SII	536.73(377.49,673.17)	686.35(476.75,1 133.73)	<0.001

表 2 单因素及多因素 logistic 回归

临床特征	单因素逻辑回归				模型 1			
	OR	95%CI		P	OR	95%CI		P
性别	1.043	0.591	1.841	0.885				
年龄	1.037	1.012	1.064	0.005	1.036	1.009	1.067	0.012
BMI	0.99	0.909	1.078	0.823				
Hb	0.992	0.978	1.002	0.203				
PLT	1.000	0.995	1.005	0.920				
ALT	0.999	0.982	1.016	0.878				
AST	1.003	0.984	1.026	0.744				
TBIL	1.019	0.976	1.066	0.399				
UREA	1.233	1.003	1.530	0.051				
SCr	1.001	0.981	1.022	0.892				
FIB	2.327	1.243	4.603	0.011	2.350	1.176	4.960	0.019
NLR	2.026	1.533	2.791	<0.001	2.215	1.634	3.152	<0.001
NBR	1.108	0.959	1.289	0.170				

根据上述研究结果,高龄(OR 1.036;95% CI 1.009~0.067; $P=0.012$)、高 NLR(OR 2.215;95% CI 1.634~3.512; $P<0.001$)、高 FIB(OR 2.35;95% CI 1.176~4.96; $P=0.019$)是突发性聋发生的独立危险因素,可被用于创建发生突发性

聋风险评估的列线图(图 2)。列线图在预测突发性聋风险方面显示出良好的准确性,校准曲线清晰显示了列线图的预测结果与突发性聋实际临床特征之间的良好一致性(图 3)。NLR 和列线图计算模型的 ROC 曲线分析结果见图 4。列线图计算模

型的 AUC 值为 0.761(95%CI 0.694~0.827),要优于 NLR 的 AUC 值 0.694(95%CI 0.619~0.768),列线图计算模型的最佳截断值为 0.431,敏感性 71.9%,特异性 65.6%(表 3)。

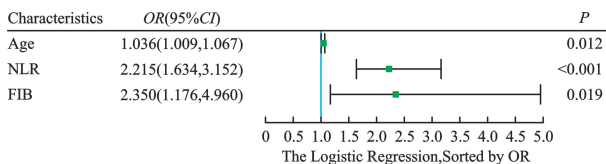
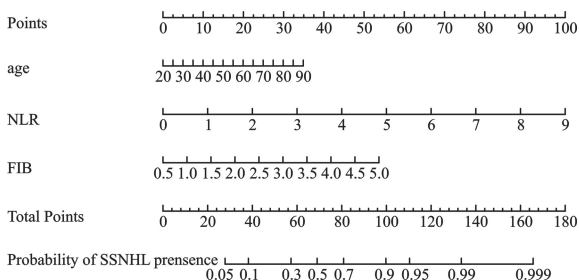


图 1 发生突发性聋独立危险因素的森林图



使用方法:首先需要确定每个变量在其轴上的位置,以确定每个变量的分数,在列线图下方计算所有预测变量的总分,以确定突发性聋发生的概率。

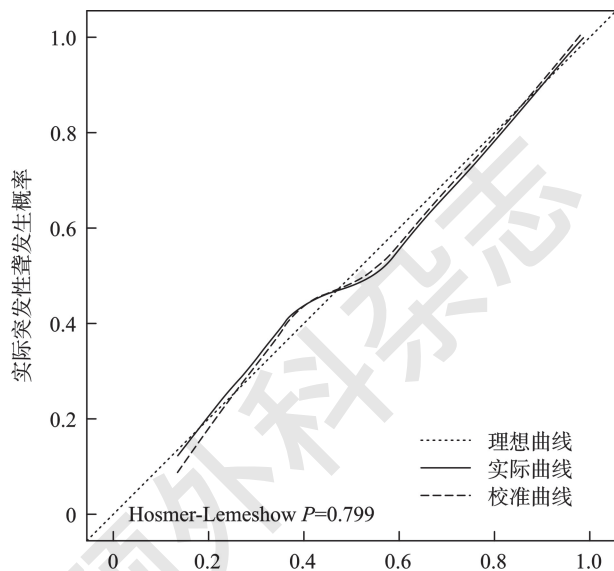
图 2 列线图预测发生突发性聋的风险

2.2 治疗无效组与治疗有效组的统计分析

参与治疗者共 96 例,其中治疗无效组 52 例(男 30 例,女 22 例)、治疗有效组 44 例(男 22 例,女 22 例)。2 组在性别、年龄、BMI、WBC、Hb、PLT、ALT、AST、TBIL、TP、ALB、FIB、UREA、SCr、HCY、TC、TG、HDL、LDL、GLU、高血压、糖尿病、心脏病、抽烟、饮酒方面差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗有效组的 NE%、NLR、PLR、NBR、SII 较治疗无效组显著降低($P < 0.05$),见表 4。

通过单因素 logistic 回归,发现年龄、WBC、Hb、PLT、ALT、AST、TBIL、TP、ALB、FIB、UREA、SCr、HCY、TC、TG、HDL、LDL、GLU 与突发性聋预后良好无相关性($P > 0.05$);而降低的 NLR、NBR 则与突发性聋预后良好显著相关($P < 0.05$);将 NLR、NBR 纳入多因素 logistic 回归,发现降低的 NBR 与突发性聋预后良好无相关性($P > 0.05$),降低的 NLR 确定与突发性聋的良好预后显著相关($OR 0.598$;95%CI 0.439~0.816; $P <$

0.001)(表 5),并绘制 ROC 曲线评估其预测效力(图 5),NLR 的 AUC 值为 0.766(95%CI 0.670~0.861; $P < 0.001$),其最佳截断值为 2.247,敏感性 78.8%,特异性 68.2%。



列线图计算模型预测突发性聋发生概率
B=1000 repetitions,boot Mean absolute error=0.024 n=192

段状虚线表示理想参考线($n=192$),实线代表实际参考线,点状虚线表示验证(验证=1 000 次重复)后观察到的列线图性能;点状虚线与实线越接近,模型的预测能力就越准确。

图 3 列线图的校准曲线

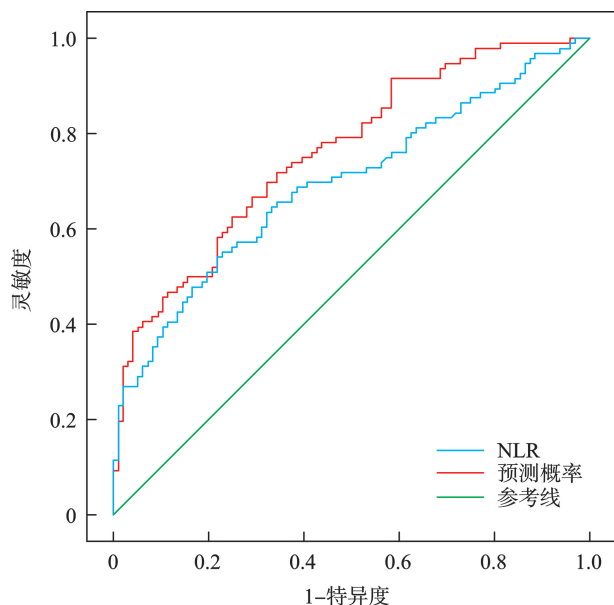


图 4 NLR 与预测模型的 ROC 曲线分析

表 3 NLR 与列线图模型的 ROC 曲线分析

项目	AUC	95%CI	P	截断值	敏感性	特异性	约登指数
NLR	0.694	0.619 0.768	<0.001	≥2.746	0.552	0.771	0.323
列线图计算模型	0.761	0.694 0.827	<0.001	≥0.431	0.719	0.656	0.375

表 4 治疗有效组与无效组的临床基线特征

临床特征	无效组($n=52$)	有效组($n=44$)	P
男性/例(%)	30(57.7)	22(50.0)	0.584
年龄/岁	51.21±13.64	51.91±15.05	0.812
WBC	6.92(5.91,8.13)	6.47(5.58,7.88)	0.186
Hb	147.65±16.30	146.11±18.08	0.662
PLT	241.00(217.50,282.50)	231.50(204.50,270.00)	0.317
NE/%	72.45±10.93	61.50±11.01	<0.001
ALT	21.85(14.95,31.80)	18.95(14.25,28.30)	0.370
AST	21.00(17.00,27.60)	21.35(17.20,25.25)	0.686
TBIL	13.35(10.15,15.50)	12.95(10.90,17.50)	0.760
TP	69.22±5.23	69.83±4.73	0.558
ALB	42.55(41.30,44.50)	42.80(40.70,44.55)	0.941
FIB	2.72(2.35,2.99)	2.58(2.31,3.04)	0.843
UREA	5.71±1.50	5.49±1.72	0.504
SCr	64.00(53.50,75.00)	64.50(56.00,76.00)	0.604
HCY	10.50(8.15,14.20)	12.10(9.30,16.20)	0.111
TC	4.89±1.27	4.86±1.07	0.883
TG	1.23(0.69,1.90)	1.56(0.94,2.57)	0.082
HDL	1.22±0.28	1.14±0.26	0.147
LDL	2.46(2.04,2.92)	2.58(2.02,3.09)	0.968
GLU	6.20(4.88,7.12)	5.77(4.65,7.35)	0.686
高血压/例(%)	18(34.6)	12(27.3)	0.581
糖尿病/例(%)	2(3.8)	6(13.6)	0.174
心脏病/例(%)	2(3.8)	3(6.8)	0.848
抽烟/例(%)	11(21.2)	11(25.0)	0.839
饮酒/例(%)	13(25.0)	9(20.5)	0.776
NLR	3.74(2.52,5.09)	1.94(1.57,2.86)	<0.001
PLR	163.77(130.95,227.69)	119.41(88.72,153.60)	<0.001
NBR	5.49(4.38,7.30)	4.39(3.64,5.85)	0.018
SII	839.27(563.60,1345.97)	465.92(352.20,696.43)	<0.001

表 5 单因素及多因素 logistic 回归

临床特征	单因素逻辑回归				模型 2			
	OR	95%CI		P	OR	95%CI		P
年龄	1.003	0.975	1.032	0.810				
WBC	0.932	0.774	1.122	0.455				
Hb	0.995	0.971	1.019	0.658				
PLT	0.996	0.989	1.002	0.190				
ALT	1.003	0.991	1.015	0.612				
AST	0.997	0.981	1.014	0.756				
TBIL	0.996	0.936	1.060	0.901				
TP	1.025	0.945	1.112	0.554				
ALB	1.011	0.900	1.135	0.859				
FIB	0.925	0.480	1.781	0.815				
UREA	0.916	0.711	1.181	0.500				
SCr	0.997	0.972	1.023	0.835				
TC	0.974	0.690	1.374	0.881				
TG	1.185	0.880	1.595	0.262				
HDL	0.321	0.068	1.508	0.150				
LDL	0.885	0.526	1.489	0.645				
GLU	0.945	0.800	1.118	0.511				
NLR	0.568	0.417	0.774	<0.001	0.598	0.439	0.816	0.001
NBR	0.769	0.617	0.958	0.019	0.854	0.676	1.078	0.183

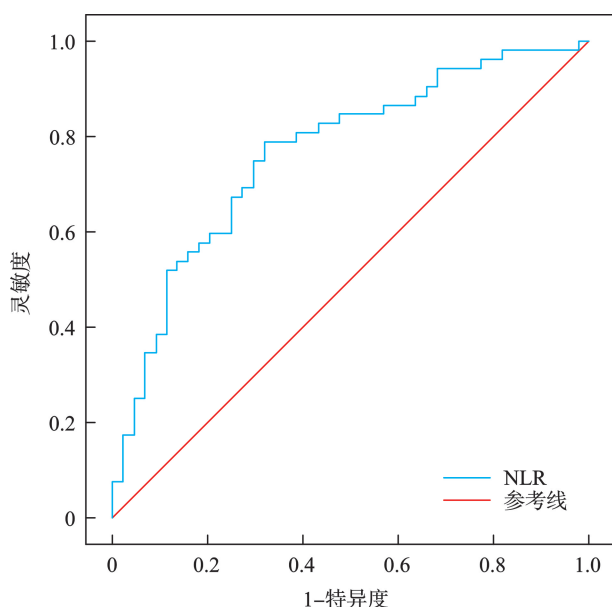


图 5 NLR 的 ROC 曲线分析

3 讨论

突发性聋发病隐匿,预后难以预测,故迫切需要某些临床指标能有效预测其发生以及预后效果,指导临床治疗。多项研究已经证实炎症可通过影响血管从而参与突发性聋的发生发展^[4]。NLR、PLR、SII、NBR 是与炎症程度呈正相关的生物标志物,故推测可能在突发性聋的发生发展中起作用。本研究旨在验证 NLR 预测突发性聋发生以及评估预后的价值。本研究绘制了一张列线图来预测突发性聋发生的概率,使用 ROC 曲线、校准曲线评估了列线图的预测能力,证明了升高的 NLR 在预测突发性聋发生风险方面的有效性。根据本研究的结果,与对照组比较,突发性聋患者的 NLR 显然更高,其升高是发生突发性聋的显著危险因素,而年龄、FIB 的升高也与突发性聋发生显著相关。与此同时,本研究也发现降低的 NLR 与突发性聋良好预后显著相关,并绘制 ROC 曲线证明其预测效力。

3.1 血管学说与突发性聋

由于耳蜗的血供源于 2 条没有侧支循环的终末动脉,故即使在极其轻微的血管环境改变下,也容易造成耳蜗的血供不足,例如栓子堵塞、急性出血、血管痉挛等,可引起突发性聋的发生^[5]。Dicuonzo 等^[6]研究表明,突发性聋患者相较于对照组,发生脑白质病变的概率更大,提示突发性聋患者全身血管因素可能较差。Becatti 等^[7]研究发现红细胞膜脂质过氧化和细胞内活性氧(ROS)产生增多可影响红细胞膜流动性及血液黏滞度,参与突发性聋的发生发展。所以各种原因引起的血管因素的改变,均有可能导致突发性聋的发生。FIB 是一种糖蛋白,通过增加血液黏度、促进红细胞和血

小板的聚集来影响血流动力学特性。Sun 等^[8]最新的研究表明,突发性聋患者的治疗前 FIB 水平显著影响预后效果。Wang^[9]最新研究表明,治疗无效的突发性聋患者的 FIB 较治疗有效组为高。郭文莘等^[10]研究表明,全聋伴眩晕的突发性聋患者,其血浆 FIB、D-二聚体水平显著高于健康对照组,提示血液的高凝状态与血栓形成可能是全聋型突发性聋患者的发病影响因素之一。

本研究得到的结果显示,突发性聋组的 FIB 显著高于对照组,纳入多因素 logistic 回归后,发现升高的 FIB 可作为预测突发性聋发生的独立危险因素。究其原因可能在于,突发性聋患者的血液处于高凝状态,就诊时血液中存在微血栓,从而导致其血清 FIB 较高。以上结果进一步证实降纤维蛋白原药物在突发性聋治疗中的重要性。但本研究的结果显示治疗有效组的治疗前 FIB 水平与治疗无效组差异无统计学意义,可能是由于样本量较少所致。

3.2 NLR 可反映突发性聋的局部血管炎症

血液参与全身的代谢反应,其中富含血细胞、营养物质以及代谢产物,各种炎症均会导致血液中各型血细胞及生物标志物的水平发生变化。中性粒细胞、淋巴细胞以及血小板等被视作经典的炎症生物标志物,近年来,反映全身炎症程度的各种经典生物标志物的比值或乘积(NLR、PLR、NBR)逐渐进入研究者的视野,由于其获取方便、价格低廉并且对于某些疾病甚至能达到接近侵入性检查的预测效力,现已逐渐应用于临床。NLR 整合了 2 种重要且相反的免疫炎症途径,即中性粒细胞和淋巴细胞,反映了机体的广泛免疫和炎症状态。有研究显示,炎症因子 IL-6 的 G 等位基因在突发性聋患者中的表达显著高于对照组,介导内耳局部炎症,进一步证实炎症可在突发性聋的发生发展中起作用^[11]。NLR 作为反映炎症的生物标志物,已被证实与多种炎性疾病存在关联。Yu 等^[12]回顾性研究表明,NLR 可作为预测阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者新发房颤风险的一种有效的生物标志物。

同时,多项研究表明 NLR 可反映血管炎症,在缺血性疾病中表现得尤其显著。Quan 等^[13]研究显示,入院 24 h 的高水平 NLR,与缺血性脑卒中患者的短期及长期不良预后显著相关。在缺血性疾病发生的数小时内,血管的局部炎症反应可激活中性粒细胞,其首先迁移到血管炎症部位并增加数量,这会引起炎症介质和细胞黏附分子的释放,从而直接或间接加重缺血部位的损伤^[14]。相反,淋巴细胞的各种亚群和特异性 T 细胞可分泌抗炎因子,降低机体对局部缺血的免疫反应,保护血管内

皮细胞^[15]。NLR 作为二者的比值,较好地同时反映了两者对机体的影响作用。

突发性聋与内耳血管微循环障碍密不可分,上述关于中性粒细胞与淋巴细胞对于血管的影响也同样可能在内耳的局部环境起到至关重要的作用。有研究认为基底动脉的形态变形,包括成角和扩张,可能与基底动脉系统的动脉粥样硬化、栓子或微血栓形成有关,并通过减少耳蜗的血流量来促进突发性聋的发展^[16]。Kang 等^[17]近期研究发现,在 NLR 较高的突发性聋患者中,基底动脉扩张程度与突发性聋的严重程度显著相关,提示 NLR 可作为表示突发性聋血管因素的生物标志物。Guo 等^[18]的研究显示,NLR 是突发性聋一种可靠的诊断标志物,但不同严重程度的突发性聋患者之间的 NLR 水平不存在显著差异。

在本研究中,发现突发性聋患者的 NLR 水平显著高于对照组,差异有统计学意义。在纳入多因素 logistic 回归、绘制 ROC 曲线、列线图以及校准图后,发现升高的 NLR 可作为预测突发性聋发生的独立危险因素,并表现出较好的预测效力;除此之外,发现在突发性聋患者中,治疗有效组的 NLR 水平显著低于治疗无效组,在纳入多因素 logistic 回归后,发现降低的 NLR 与突发性聋良好预后显著相关,表明突发性聋的发生发展与血管炎症密切相关,并且 NLR 可作为一种可靠的生物标志物预测这一进程。综合以上研究结果,进一步证实了激素的抗炎作用在突发性聋治疗中的重要性,无论是静脉使用或鼓室内注射激素,对突发性聋起效的原因可能一部分在于其可减轻局部血管炎症。

3.3 NBR、TBIL 与突发性聋

除了 NLR,Huang 等^[19]最新的回顾性研究显示,NBR 可作为溃疡性结肠炎的严重程度及预后的有效预测指标,并且相较于粪钙卫蛋白与结肠镜检查,具有价格低廉、非侵入性的优点。虽然关于 NBR,如今鲜有研究其与疾病的关系,但其中的 TBIL 却被证实在多种疾病中存在预测效力。TBIL 作为体内一种还原剂,具有较强的抗炎作用,似乎存在潜在的保护作用。但 Wang 等^[20]最新的关于双侧突发性聋的研究发现,双侧突发性聋患者的 TBIL 高于单侧突发性聋患者。

本研究发现突发性聋患者和对照组之间不存在 TBIL 的显著差异,并且发现降低的 NBR 在单因素 logistic 回归中与突发性聋的良好预后显著相关,但纳入多因素 logistic 回归后,其显著性消失。本研究关于 TBIL、NBR 的结果与以往的研究有所出入,推测可能是由于混杂因素干扰并且样本量较少,也有可能是突发性聋的血管炎症相对于炎症性肠病较轻,期待更完善的大样本研究。

3.4 研究意义以及不足之处

本研究得出的结果意义在于,由于突发性聋发病隐匿,几乎所有患者都是疾病发生后再就诊于医院进行医疗干预,结合到在临床实践中,多数突发性聋患者在发病前会出现耳鸣、耳闷等症状,但通常也会忽略此类症状,导致错失最佳的干预时间。因此,建议出现上述前驱症状时,务必尽早就诊并检验血清炎症生物标志物,临床医师若发现其 NLR 水平较高,需及时进行临床干预,比如使用激素、血管活性药物、抗凝药物(在严格的凝血指标监测下)进行预防性应用,以期减缓甚至避免疾病的发生,尽最大可能挽救听力。另外,结合到多项研究已经证实 NLR 与多种疾病的发生独立相关,期待未来的血细胞分析检验报告单上可单独列出 NLR 的计算结果,供临床医师及患者参考。

本研究结果强调了血管炎症在突发性聋发展中的重要性,但仍存在局限性。首先,本研究是基于收集的临床数据进行回顾性分析,所有的研究参与者均来自单一中心,这可能引入偏移;其次,本研究样本量较少,需要大规模的前瞻性研究来证实本研究的结果;最后,NLR 的测量仅仅是在研究参与者入院时进行了一次,可能不能准确反映治疗过程中的动态变化。

总之,本研究证实了 NLR 可作为一种低成本的、有效的生物标志物来预测突发性聋的发生以及预后,列线图模型整合了几种独立相关因素,为正常人群发生突发性聋提供预测能力,临床医师应在突发性聋的诊治过程中对其多加关注,以提高临床决策能力。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ, et al. Sudden sensorineural hearing loss [J]. Otolaryngol Clin North Am, 1996, 29(3):393-405.
- [3] Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, et al. Sudden sensorineural hearing loss: a review of diagnosis, treatment, and prognosis[J]. Trends Amplif, 2011, 15(3):91-105.
- [4] 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(9):1692.
- [5] Ballesteros F, Alobid I, Tassies D, et al. Is there an overlap between sudden neurosensorial hearing loss and cardiovascular risk factors? [J]. Audiol Neurotol, 2009, 14(3):139-145.

- [6] Dicuonzo F, Purciariello S, De Marco A, et al. MR evaluation of encephalic leukoaraiosis in sudden sensorineural hearing loss (SSNHL) patients [J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(2): 357-362.
- [7] Becatti M, Marcucci R, Mannucci A, et al. Erythrocyte membrane fluidity alterations in sudden sensorineural hearing loss patients: the role of oxidative stress [J]. *Thromb Haemost*, 2017, 117(12): 2334-2345.
- [8] Sun HC, Jiang WB, Wang J. The prognostic value of peripheral blood parameters on all-frequency sudden sensorineural hearing loss [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2023, 89(5): 101302.
- [9] Wang L. Clinical relevance of plasma lactic acid in the onset and prognosis of sudden deafness [J]. *Rejuvenation Res*, 2024, 27(3): 81-86.
- [10] 郭文萃, 屈永涛, 郭明丽, 等. 全聋伴眩晕的突发性聋患者凝血状态分析 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 36(3): 172-176.
- [11] Hiramatsu M, Teranishi M, Uchida Y, et al. Polymorphisms in genes involved in inflammatory pathways in patients with sudden sensorineural hearing loss [J]. *J Neurogenet*, 2012, 26(3-4): 387-396.
- [12] Yu B, Wei J, Zhao JQ, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is a potential biomarker for the occurrence of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea: A BIOMARKER OF AF IN OSA PATIENTS [J]. *Sleep Med*, 2023, 110: 259-267.
- [13] Quan KH, Wang AX, Zhang XL, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and adverse clinical outcomes in patients with ischemic stroke [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(13): 1047.
- [14] Cai W, Liu SX, Hu MY, et al. Functional dynamics of neutrophils after ischemic stroke [J]. *Transl Stroke Res*, 2020, 11(1): 108-121.
- [15] Chamorro Á, Meisel A, Planas AM, et al. The immunology of acute stroke [J]. *Nat Rev Neurol*, 2012, 8(7): 401-410.
- [16] Kim C, Sohn JH, Jang MU, et al. Ischemia as a potential etiologic factor in idiopathic unilateral sudden sensorineural hearing loss: analysis of posterior circulation arteries [J]. *Hear Res*, 2016, 331: 144-151.
- [17] Kang DW, Kim S, Sunwoo W. Correlation of neutrophil-to-lymphocyte ratio and the dilation of the basilar artery with the potential role of vascular compromise in the pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(19): 5943.
- [18] Guo Y, Liu J. The roles played by blood inflammatory parameters in sudden sensorineural hearing loss [J]. *Ear Nose Throat J*, 2024, 103(5): 313-318.
- [19] Huang XJ, Pan Y, Liu Y, et al. Clinical utility of the neutrophil-to-bilirubin ratio in the detection of disease activity in ulcerative colitis [J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16: 2549-2559.
- [20] Wang YJ, Xiong WP, Sun X, et al. Characteristics and prognostic analysis of simultaneous bilateral sudden sensorineural hearing loss [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1179579.

(收稿日期: 2024-05-31)

(上接第 33 页)

- [20] Kress B, Griesbeck F, Stippich C, et al. Bell palsy: quantitative analysis of MR imaging data as a method of predicting outcome [J]. *Radiology*, 2004, 230(2): 504-509.
- [21] Saatçi I, Sahintürk F, Sennaroglu L, et al. MRI of the facial nerve in idiopathic facial palsy [J]. *Eur Radiol*, 1996, 6(5): 631-636.
- [22] Kinoshita T, Ishii K, Okitsu T, et al. Facial nerve palsy: evaluation by contrast-enhanced MR imaging [J]. *Clin Radiol*, 2001, 56(11): 926-932.
- [23] Singh A, Deshmukh P. Bell's palsy: a review [J]. *Cureus*, 2022, 14(10): e30186.
- [24] Koji H, Atsunobu T, Reiko T, et al. Measurement of the facial nerve caliber in facial palsy: implications for facial nerve decompression [J]. *Otol Neurotol*, 2011, 32(4): 686-689.
- [25] Krishnamurthy AT, Turley SJ. Lymph node stromal cells: cartographers of the immune system [J]. *Nat Immunol*, 2020, 21(4): 369-380.
- [26] Strawbridge J, Fu KA, Chan J, et al. Facial diplegia with paresthesia associated with anti-GD1a antibodies [J]. *Proc*, 2022, 35(3): 387-388.

(收稿日期: 2024-04-25)