

网络出版时间: 2021-4-2 16:07 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20210402.1341.026.html>

348 例突发性聋的发病季节规律性研究

高 瞻 李红武 臧 艳 朱 伟 何 萍

摘要 目的 探讨突发性聋(SSHL)患者的发病季节规律性。方法 收集10年间348例SSHL患者的临床资料,并按照性别、年龄、单/双耳、伴随症状和诱因分为不同的亚组,应用圆形分布法分析总体及各亚组患者发病时间的季节规律性。结果 SSHL的总体发病无显著的季节规律性,但呈现出春秋多、夏季最少的季节性趋势;男性组具有显著季节规律性($P < 0.05$),以秋季发病最多;高血压组和高血糖组均有显著季节规律性($P < 0.05$),且发病均集中在寒冷的季节;其余各亚组均无显著的季节规律性。结论 SSHL发病具有春秋多、夏季最少的季节性趋势,男性组、高血压组和高血糖组的发病具有显著的季节规律性。

关键词 突发性聋; 季节规律性; 圆形分布法; 流行病学研究
中图分类号 R 764.43+7

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)05-0806-04
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.05.025

突发性聋(sudden sensorineural hearing loss, SSHL)是突然发生的、原因不明的感音神经性听力

损失,是临床上常见的耳科急症之一。已有国内外文献^[1-4]报道SSHL的发病时间有明显的季节性趋势,甚至有学者希望通过研究SSHL的发病时间和地理聚集性来推测SSHL的病因。该研究回顾性分析了该院收治的348例SSHL患者的临床资料,研究SSHL的发病季节规律性,以期对SSHL的流行病学有新的认识。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集2010年1月—2019年12月在本院确诊并收住入院的SSHL患者共348例。SSHL诊断根据中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会制定的诊断标准。

1.2 数据分析方法 根据标准化表格收集纳入患者的一般资料(性别、年龄、入院时间),发病情况(单/双耳、伴随症状和诱因)。348例病例分为不同的亚组:性别、年龄、单/双耳、伴随症状和诱因。病例按月份分为12个组;按季节分为4个组:春季(3—5月)、夏季(6—8月)、秋季(9—11月)、冬季(12—2月)。

1.3 统计学处理 应用圆形分布法分析患者发病的季节规律性。圆形分布法是将周而复始的时间转换为角度,将发病时间的资料通过三角函数转变。用平均角表示其集中分布的倾向,通过检验平均角

2020-11-22 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1808085MH261);安徽医科大学第四附属医院科研培育基金资助项目(编号:2021YKJ001)

作者单位:安徽医科大学第四附属医院耳鼻咽喉头颈外科,合肥 230000

作者简介:高 瞻,男,主治医师,责任作者,E-mail: 80290433@qq.com

group(22 cases). The expressions of UGRP1 in thyroid cells obtained by FNAC were detected by immunohistochemistry, and the expressions of UGRP1 in the four groups were analyzed, as well as the thyroid functions, ultrasonic characteristics, the relationship between UGRP1 expression and *BRAF*^{V600E} gene mutation in the positive and negative UGRP1 expression groups. **Results** The positive UGRP1 expression rates in Hashimoto's thyroiditis group, thyroid nodules group and thyroid carcinoma group were 71.1%, 4.3% and 2.2% respectively. UGRP1 was negatively expressed in normal thyroid group. There was significant difference between the four groups($P < 0.05$). There was no significant difference in TT3, TT4 and TSH between the positive and negative UGRP1 expression groups. There was a correlation between UGRP1 expression and *BRAF*^{V600E} gene mutation($P = 0.023$, $C = 0.414$). **Conclusion** In thyroid nodules, Hashimoto's thyroiditis was highly positive expression for UGRP1. The positive expression of UGRP1 may be one of the reference indexes to distinguish Hashimoto's thyroiditis from normal thyroid and thyroid carcinoma.

Key words thyroid nodules; uteroglobin-related protein 1; hashimoto's thyroiditis; thyroid carcinoma; *BRAF*^{V600E}

是否存在,明确一组圆形分布资料是否存在集中分布倾向。将1年12个月转换成 360° ,1个月为 30° ,以每月中值为角中值,分别应为 $15^\circ, 45^\circ, 75^\circ, \dots, 345^\circ$ 。应用以下公式,计算出平均角 \bar{a} 、 r 值及标准差 s ,其中 f 为月发病数, μ_i 为月角度: $X = \sum f \cos \mu_i / \sum f_i$; $Y = \sum f \sin \mu_i / \sum f_i$; $r = \sqrt{X^2 + Y^2}$; $\cos \bar{a} = X/r$; $\sin \bar{a} = Y/r$; $s = 122.9548 \times \sqrt{-\lg r}$ 。根据 \bar{a} 、 s 推算出发病高峰时间 K 。采用Rayleigh检验(统计量 $Z = nr^2$)对平均角进行检验。通过 Z 值临界表检验平均角是否存在。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义^[5]。

2 结果

2.1 总体发病时间分布 本组共348例患者,其中男性173例,女性175例,年龄13~81(44.1 ± 16.14)岁。各季节中,秋季患者最多(106例),春季次之(99例),夏季最少(63例)。各月份中3月份患者最多,7月份患者最少(图1)。但经过圆形分布法分析,SSHL的发病季节无显著性差异。

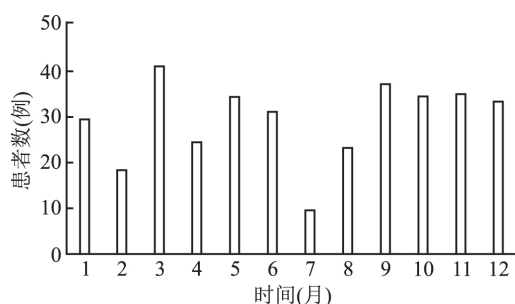


图1 不同月份 SSHL 患者数

2.2 不同性别组发病时间分布 348例患者中,男性占49.71%(173例),女性占50.29%(175例)。男女患者发病都是夏季最少,且7月份为最低谷。男性患者秋季发病最多,高峰在11月份,而女性患者春季发病最多,高峰在3月份(图2)。根据圆形分布法分析,男性患者发病季节差异有显著性意义($Z = 7.20, P < 0.05$),其高峰日为11月19日,女性患者发病季节无显著性差异。

2.3 不同年龄组发病时间分布 根据世界卫生组织关于年龄段的分期,把患者分为青少年组(< 45 岁)和中老年组(≥ 45 岁)。其中,青少年组占48.85%(170例),中老年组占51.15%(178例)。2组患者发病都是夏季最少,且7月份为最低谷;春秋两季发病居多,青少年组最高峰为9月份,中老年组为3月份(图3)。根据圆形分布法分析,青少年组和中老年组患者发病季节均无显著性差异。

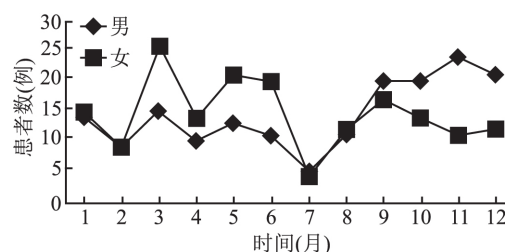


图2 不同性别组 SSHL 患者的发病趋势

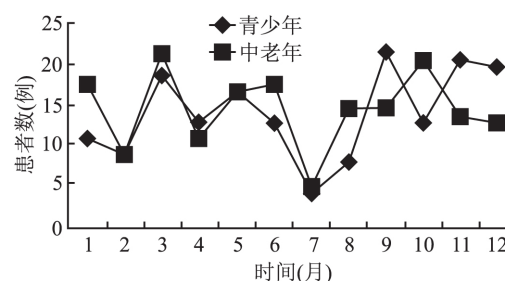


图3 不同年龄组 SSHL 患者的发病趋势

2.4 单、双耳组发病时间分布 单耳发病者占91.09%(317例),双耳发病者占8.91%(31例),左耳占比(44.54%,155例)与右耳占比(46.55%,162例)无显著性差异。单耳发病者在夏季发病最少,春秋季发病居多,最低谷在7月份,而最高峰在3月份。双耳发病者春夏两季发病居多,秋冬季发病最少,5-6月份是最高峰(图4)。根据圆形分布法分析,单、双耳组发病季节均无显著性差异。

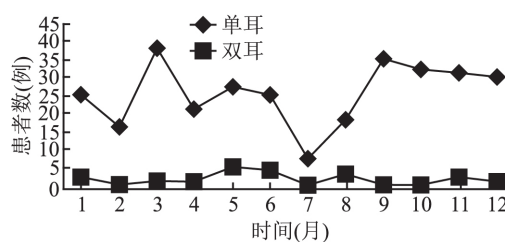


图4 单、双耳组 SSHL 患者的发病趋势

2.5 不同伴随症状组发病时间分布 耳鸣和眩晕是SSHL患者常见的伴随症状。348例患者中,伴有耳鸣症状者占78.74%(274例),伴有眩晕症状者占27.59%(96例)。耳鸣组春秋两季发病最多,夏季发病最少,最高峰在5、9和11月,而最低谷在7月。眩晕组的发病时间趋势较平缓,夏季发病最少,春秋季发病最多,冬季仅次之,最高峰在11和12月,而最低谷在2和7月(图5)。根据圆形分布法分析,伴有耳鸣症状组和伴有眩晕组患者发病季节均无显著性差异。

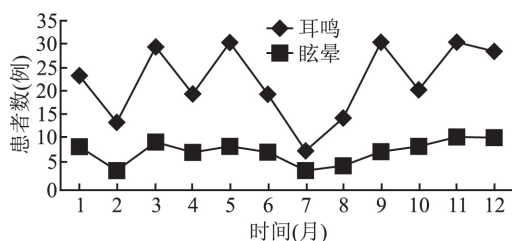


图5 不同伴随症状组 SSHL 患者的发病趋势

2.6 不同诱因组发病时间分布 根据患者发病前的诱因不同,分为不同的诱因组。其中,高血压组[有、无高血压病史但入院时收缩压 ≥ 18.7 kPa 和(或舒张压 ≥ 12 kPa)]占 31.61% (110 例),高血糖组[有、无糖尿病病史但入院空腹血糖 >6.1 mmol/L]占 20.40% (71 例),酗酒史组占 17.82% (62 例),长期吸烟史组占 17.24% (60 例),过度疲劳组占 11.49% (40 例),上呼吸道感染史组占 8.91% (31 例)。而睡眠障碍组 22 例,前次发病组 16 例,心理压力组 8 例,精神刺激组 6 例,冠心病病史组 1 例,因样本量少,未绘入发病趋势图,未进行进一步分析。经圆形分布法分析,酗酒史、吸烟史、过度疲劳、和上呼吸道感染史组的 SSHL 患者发病季节无显著性差异。但根据趋势图,酗酒史组和吸烟史组均在 3 月发病最多,上呼吸道感染史组在夏季发病最少,有一定的发病季节性趋势(图 6)。高血压组($Z = 5.24, P < 0.05$)和高血糖组($Z = 4.75, P < 0.05$)经圆形分布法分析 2 组发病季节均有显著性差异。前者发病高峰期为 9~3 月,其高峰日为 12 月 16 日,后者发病高峰期为 10~1 月,其高峰日为 11 月 26 日。

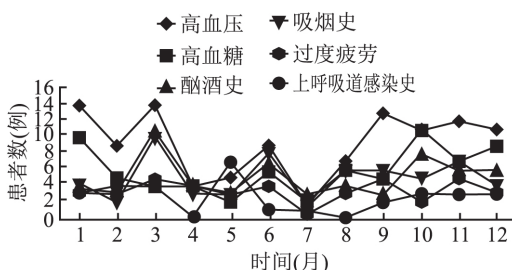


图6 不同诱因组 SSHL 患者的发病趋势

3 讨论

SSHL 作为耳鼻喉科的常见急诊之一,因其病因和发病机制不明确,预后不确切,给临床工作带来了极大的挑战。由于 SSHL 的发病季节规律性尚不能明确,对其流行病学特征的深入研究受到了很大的阻碍,进一步对其制定预防、治疗和护理等策略也受到了严重的困扰。随着国内外学者对 SSHL 的深入

研究,关于其发病季节规律性的讨论也越来越多。多数文献^[1-4]认为 SSHL 的发病具有季节性趋势或显著差异性,但关于其高发季节却各有见解。究其原因,多数文献仅根据不同月份或季节的患者数量分布图得出季节性趋势的结论,未采用统计学方法分析其差异性。此外,不同地区气候环境差异也会导致疾病季节分布不同。本院收集的合肥市及其周边市县的 SSHL 病例,属于典型的温带季风气候,四季分明,其季节规律性具有一定的代表性。同时本研究将经典的时间规律性研究方法——圆形分布法应用于 SSHL 的发病季节规律性研究,这在 SSHL 的研究中尚属首次。

经圆形分布法分析,部分亚组(男性、高血压和高血糖组)在发病时间分布上的季节规律性具有统计学意义,且均提示在夏季的发病最少。而总体及部分亚组的发病虽无显著的季节规律性,但也呈现出一定的季节趋势。文献^[1]表明 SSHL 患者的男女比例基本一致,这一点也在本研究中得到了证实(男性占 49.71%,女性占 50.29%)。其中,男性组出现了显著的季节性差异,而女性组中则没有。有报道^[6]称,哺乳动物在不同季节中雌激素等性激素的分泌水平不同。这可能是性别对 SSHL 发病的季节规律产生影响的一个原因,但其具体机制有待进一步明确。内耳供血障碍是 SSHL 的病因之一,迷路动脉是供应内耳血液的唯一动脉^[7]。长期的高血压和糖尿病均可造成全身微小动脉的损伤,导致血管壁增厚、管腔内径缩小和血管顺应性降低等^[8]。本研究高血压组和高血糖组的发病均显著集中在天气寒冷的季节。这可能是由于寒冷刺激微小动脉收缩,导致已被长期高血压或高血糖损伤的迷路动脉突然闭塞引起内耳供血障碍,发生 SSHL。单耳发病者占 SSHL 的绝大多数,与双耳发病者二者在病因、发病机制及预后等方面都存在差异^[9]。目前 SSHL 的研究^[3,10]以及诊疗指南等多数是针对单耳发病者的。本研究发现单、双耳组发病季节均无显著性差异,但单耳组具有更明显的季节性趋势。这一结果对于进一步研究单耳 SSHL 的流行病学具有重要价值。耳鸣是 SSHL 最常见的伴随症状。本研究中伴耳鸣组占 78.74%,与文献^[11]报道一致。目前认为 SSHL 伴随耳鸣可能与耳蜗毛细胞损伤、神经元异常放电和中枢系统错误感知等相关^[12]。本研究中伴随耳鸣组呈现较明显的季节性趋势,可为进一步研究耳鸣的发病机制提供新的思路。

综上所述,本研究证实了 SSHL 发病的季节趋势,并在男性、高血压和高血糖组等 3 个亚组中发现了显著的季节规律性。这一结果对于 SSHL 的流行

病学研究和疾病预防有一定的借鉴意义。本研究采用圆形分布法对研究资料进行统计学分析在 SSHL 的发病时间规律性研究中尚属首次,为以后开展类似研究提供了更多的选择。

参考文献

- [1] 余俊伟,杨见明.不同年龄及听力类型的突发性聋临床特征分析[J].安徽医科大学学报 2019 54(3):470-3.
- [2] Wu C S, Lin H C, Chao P Z. Sudden sensorineural hearing loss: evidence from taiwan[J]. *Audiol Neurotol* 2006 11(3):151-6.
- [3] Kim S H, Kim S J, Im H, et al. A trend in sudden sensorineural hearing loss: data from a population-based study[J]. *Audiol Neurotol* 2017 22(6):311-6.
- [4] Gilani S, Shin J J, Time and geographic clustering of adult patients with unilateral idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. *Med Hypotheses* 2019 122:184-7.
- [5] 郭祖超. 医用数理统计方法[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 122-39.
- [6] Smith J T, Clarke I J. Seasonal breeding as a neuroendocrine model for puberty in sheep[J]. *Mol Cell Endocrinol* 2010 324(1-2):102-9.
- [7] 黄选兆,汪吉宝,孔维佳.实用耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社 2013:988-92.
- [8] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社 2018:247-60,725-44.
- [9] Chen Y H, Young Y H. Bilateral simultaneous sudden sensorineural hearing loss[J]. *J Neurol Sci* 2016 362:139-43.
- [10] 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):355-61.
- [11] Mühlmeier G, Baguley D, Cox T, et al. Characteristics and spontaneous recovery of tinnitus related to idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. *Otol Neurotol* 2016 37(6):634-41.
- [12] 赵晖,董红,程岩,等.突发性聋患者伴发耳鸣的疗效分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志 2015 50(6):453-7.

Seasonal variability in the onset of 348 patients with sudden sensorineural hearing loss

Gao Zhan, Li Hongwu, Zang Yan, et al

(*Dept of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery,*

The Forth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000)

Abstract Objective To investigate whether in the onset time of sudden sensorineural hearing loss(SSHL) is seasonal. **Methods** The clinical data of 348 patients with SSHL in the past 10 years were collected. According to sex, age, unilateral/bilateral, accompanying symptoms and risk factors, they were divided into different subgroups. The seasonal variability in the onset of patients in general group and each subgroup was identified by circular distribution statistics. **Results** The overall onset of SSHL had no significant seasonal variability, but showed a seasonal trend of more in spring and autumn and least in summer. The male group had significant seasonal variability($P < 0.05$), and the incidence was the highest in autumn. There was significant seasonal variability in hypertension group and hyperglycemia group($P < 0.05$), and the incidence was concentrated in cold months. There was no significant seasonal variability in the other subgroups. **Conclusion** The onset of SSHL has seasonal trend of more in spring and autumn and the least in summer. The onset of SSHL in male group, hypertension group and hyperglycemia group has significant seasonal variability.

Key words sudden sensorineural hearing loss; seasonal variability; circular distribution statistics; epidemiological study

(上接第 801 页)

medium-dose TET group and low-dose TET group. *In vivo* experiments of mice showed that compared with those in blank group, tumor mass of nude mice, expression level and positive rate of Ki67 protein and VEGF were significantly decreased after gavage treatment with TET ($P < 0.05$), and the higher the gavage concentration, the lower the above indexes. Compared with those in blank group, expression level and positive rate of Caspase-3 protein in nude mice were significantly increased after gavage treatment with TET ($P < 0.05$), and the higher the gavage concentration, the higher the above indexes. **Conclusion** TET can inhibit growth and movement of tongue squamous cells by inhibiting PI3K/AKT/mTOR signaling pathway, and promote apoptosis of tongue squamous cells, which shows concentration-dependence within certain concentration range.

Key words tongue squamous cell SCC9; tetrandrine; tumorigenesis in nude mouse; cell growth