

论 著

脑白质高信号对突发性聋预后的影响*

丁玉静¹ 郭翠翠¹ 王 璞¹
苏 录² 王咏峰³ 夏 寅^{1,*}

- 1.首都医科大学附属北京天坛医院耳鼻咽喉头颈外科(北京 100070)
- 2.首都医科大学附属北京天坛医院放射科(北京 100070)
- 3.新疆医科大学第一附属医院昌吉分院耳鼻咽喉头颈外科(新疆 昌吉 831100)

【摘要】目的 分析突发性聋患者的脑白质病变程度,探讨脑白质高信号对突发性聋预后的影响。**方法** 回顾性收集2021年1月至2021年12月就诊于首都医科大学附属北京天坛医院的143名单侧突发性聋患者的临床资料,根据 Fazekas量表评分进行分组,比较各组治疗效果,分析影响突发性聋预后的危险因素。**结果** 0分组72例(50.35%),1分组63例(44.01%),2分组8例(5.59%)。各组患者的患侧初始听阈差异无统计学意义($P>0.05$)。0分组与1分组、0分组与2分组患者年龄差异有统计学意义($P<0.01$)。各组治疗前及治疗后听力阈值比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。0分组、1分组、2分组的痊愈率差异有统计学意义($P<0.01$)。年龄、患侧初始听阈是影响痊愈的危险因素。**结论** 脑白质高信号及伴随的心脑血管危险因素可能影响突发性聋对治疗的反应。控制突发性聋患者的心脑血管异常,有助于获得较好的预后。

【关键词】 突发性聋; 脑白质高信号; 预后

【中图分类号】 R764.431; R445.2

【文献标识码】 A

【基金项目】 北京市自然科学基金青年项目(7234361)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.11.002

Effect of White Matter Hyperintensity on Prognosis of Sudden Sensorineural Hearing Loss*

DING Yu-jing¹, GUO Cui-cui¹, WANG Pu¹, SU Lu², WANG Yong-feng³, XIA Yin^{1,*}.

1.Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

2.Department of Radiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China

3.Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Changji Branch, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Changji 831100, Xinjiang, China

ABSTRACT

Objective We aimed to analyze the patient characteristics in accordance with white matter lesions and confirm whether white matter hyperintensity affect final treatment outcomes in sudden sensorineural hearing loss. **Methods** Medical records of 143 patients treated for unilateral sudden sensorineural hearing loss in Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University from January 2021 to December 2021 were collected. The severity of white matter hyperintensity was assessed with the Fazekas scale. The therapeutic effect of all groups was compared, and the risk factors affecting the prognosis of sudden deafness were analyzed. **Results** According to the score of Fazekas scale, 72 cases (50.35%) were grouped in score of 0 group, 63 cases (44.01%) in score of 1 group, and 8 cases (5.59%) in score of 2 group. There was no significant difference in the initial hearing level on the affected side among all groups ($P>0.05$). There were significant differences in hearing threshold between all groups before and after treatment ($P<0.01$). The difference of recovery rate in group 0, group 1 and group 2 was statistically significant ($P<0.01$). Age and initial hearing threshold of affected side were important prognostic factors for complete recovery. **Conclusion** White matter hyperintensity and associated cardiovascular and cerebrovascular risk factors may affect the response of sudden sensorineural hearing loss to treatment. The control of cardiac and cerebrovascular abnormalities in patients with sudden sensorineural hearing loss is helpful to obtain a better prognosis.

Keywords: Sudden Sensorineural Hearing Loss; White Matter Hyperintensity; Prognosis

突发性聋定义为72小时内突然发生的、原因不明的感音神经性听力损失,连续3个频率听力损失 ≥ 30 dB HL^[1]。突发性聋通常单侧发病,可伴有耳鸣或头晕。突发性聋发病率约为5-20/10万人/年,病因尚不清楚,研究发现引起突发性聋的常见病因包括血管损伤、病毒感染、原发的自身免疫性疾病、恶性肿瘤、放射性损伤等^[2]。血管损伤包括梗塞、出血及血管痉挛,由此可导致类似于急性心肌梗死和脑卒中的耳蜗梗死。突发性聋患者行磁共振成像筛查时发现, T2加权或液体衰减反转恢复序列上出现脑白质高信号很常见^[3]。脑白质高信号可反映脑部小血管病变,是多种心脑血管疾病的常见危险因素,包括高血压、糖尿病、衰老、缺血性卒中、颅内出血和阿尔茨海默病等^[4-5]。脑白质高信号的患病率随年龄增长呈指数性增长^[6]。Fazekas量表是最常用的脑白质高信号评级方法^[7]。0分-无病变; 1分-点状病变; 2分-病变开始融合; 3分-病变大面积融合^[8]。Fazekas评分越高,患者发生缺血性脑卒中和重大血管事件的风险越高,提示脑白质高信号的严重程度可能与血管事件的发生相关^[9]。本研究旨在根据脑白质病变程度对突发性聋患者进行分组,比较不同组的治疗效果,并探究影响突发性聋预后的危险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究共纳入143名就诊于首都医科大学附属北京天坛医院并住院治疗的单侧突发性聋患者,根据突发性聋诊疗指南给予治疗方案。

纳入标准: 年龄 ≥ 18 岁; 单侧感音神经性听力损失; 发病至开始治疗时间 ≤ 7 天; 患侧500Hz、1kHz、2kHz和4kHz的平均纯音听阈阈值 ≥ 30 dB HL。排除标准: 住院期间未行头部磁共振检查; 颅内占位性病变: 包括前庭神经鞘瘤和脑膜瘤; 急性脑梗死、脑出血。

1.2 影像学检查方法 所有患者均行头部磁共振平扫。采用1.5-T或3.0-T磁共振扫描仪(GE SIGNA Explorer, GE Discovery, Siemens Verio, Philips Ingenia C)。参数如下: FOV: 240mm \times 240mm, 矩阵: 512 \times 512。2D T₂WI: TR 4500-4744ms, TE 85.82-110.22ms, 层厚/层间隔5mm/1mm或6.5mm/1.5mm; 2D T₂ PROPELLOR: TR 7385.03ms, TE 105.49ms, 层厚/层间隔5mm/1mm或6.5mm/1.5mm; 2D T₂ FLAIR: TR 7500-8000ms, TE 85-91ms, 层厚/层间隔5mm/1mm或6.5mm/1.5mm; 3D T₂ FLAIR: TR 4800-6500ms, TE 105.67-432.96ms, TI 1100-1650ms, FA 54 $^{\circ}$ -90 $^{\circ}$, ETL 140-200, 层厚/层间隔0.73-1mm/1mm。3D T₂WI/3D-CUBE T₂WI: TR

【第一作者】 丁玉静, 女, 住院医师, 主要研究方向: 耳科基础与临床方向。E-mail: dyjing0830@126.com

【通讯作者】 夏 寅, 男, 主任医师, 主要研究方向: 耳外科、侧颅底外科方向的研究。E-mail: 2754529@qq.com

2002-3200ms, TE 119.73-632.44ms, FA 54°-90°, ETL 110-320, 层厚/层间隔2mm/1mm。采集图像由1名经验丰富的放射科医师进行阅片。

1.3 疗效评定 痊愈：受损频率听力恢复正常、达发病前水平或健侧耳水平。显效：受损频率听力平均提高30dB以上。有效：受损频率听力平均提高15-30dB。无效：受损频率听力平均提高不足15dB。

1.4 统计分析 采用SPSS 24.0软件进行统计学分析。采用Shapiro-Wilk检验连续变量是否符合正态分布；正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm sD$ (standard deviation) 表示，两组均数比较采用独立样本t检验(independent-sample t test)；非正态分布数据以中位数M[P₂₅, P₇₅]表示，两组分布的比较采用Mann-Whitney U检验；计数资料计算频率及百分比。两组比较采用Pearson卡方检验或Fisher精确概率检验。计数资料采用卡方检验；相关分析中，正态分布数据相关性采用Pearson相关分析，非正态分布数据相关性采用Spearman相关分析，前后两次测量的资料比较采用配对样本t检验(paired-sample t test)。将单因素分析中P<0.1的因素纳入logistic回归分析，以痊愈为因变量进行多因素logistic回归分析，筛选预后的独立影响因素。双侧P<0.05认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征 本研究共纳入143例患者，其中男性64例(44.76%)，女性79例(55.24%)，年龄范围18-78岁，平均年龄47.71±15.49岁，右耳突发性聋67例(46.85%)，左耳突发性聋76例(53.15%)。平均治疗天数为8.92天(SD: 2.7, 范围:5-12)。

患侧平均听阈为67.86 dB HL(SD: 29.89, 范围:30-120)。伴随症状以耳鸣最为常见(n=103, 72.03%)，其次是耳闷(n=68, 47.55%)、头晕(n=41, 28.67%)。41例伴有高血压病(28.67%)，19例伴有糖尿病(13.29%)。

2.2 Fazekas评分示例及分组 根据Fazekas量表评分进行分组，0分最多(n=72, 50.35%)，其次为1分(n=63, 44.01%)，2分(n=8, 5.59%)，没有3分患者(示例见图1)。0分组与1分组(P<0.01)、0分组与2分组(P<0.01)患者年龄差异有统计学意义，1分组与2分组患者年龄差异无统计学意义(P=0.800)(图2)。0分组、1分组、2分组高血压患病率分别为：26.39%、28.57%、50%；0分组、1分组、2分组糖尿病患病率分别为：11.11%、16.13%、12.5%(图3)。Fazekas量表评分达2分时，高血压患病率呈明显上升趋势，糖尿病患病率无明显差异。各组的性别和患病侧别无明显差异。

2.3 Fazekas评分各组预后情况及危险因素分析 突发性聋患者接受治疗后，患侧纯音听阈随时间推移而逐渐降低，初始听阈与治疗后2周、4周、12周分别比较，差异均具有统计学意义(P<0.01)。治疗后2周、4周、12周进行两两比较，差异均无统计学意义(P>0.05)(图4)。0分组、1分组、2分组进行两两比较，患侧初始听阈差异均无统计学意义(P>0.05)。各组治疗前及治疗后听力阈值分别进行配对t检验，差异均具有统计学意义(P<0.01)(图5)。0分组、1分组、2分组痊愈率分别为：41.67%、26.98%、12.5%，呈逐渐降低趋势(图6)。卡方检验结果提示，Fazekas评分0分组、1分组、2分组的痊愈率差异有统计学意义(P<0.01)。二元logistic回归分析显示，年龄、患侧初始听阈是影响痊愈的危险因素(图7)。

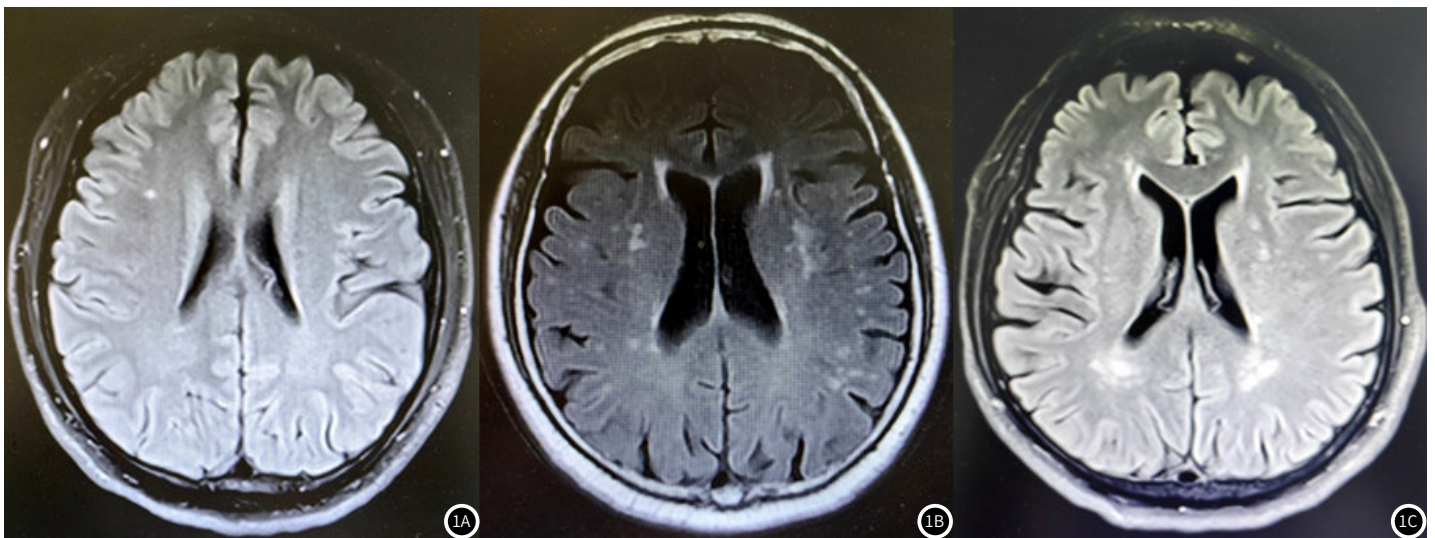


图1A-图1C Fazekas评分示例；图1A. 1分：45岁男性患者，双侧额叶散在点状高信号。图1B. 2分：69岁女性患者，放射冠、双侧额顶叶皮层下多发斑片状高信号。图1C. 3分：64岁男性患者，双侧脑室旁、基底节、放射冠、双侧额顶叶皮层下多发斑点、斑片状高信号。

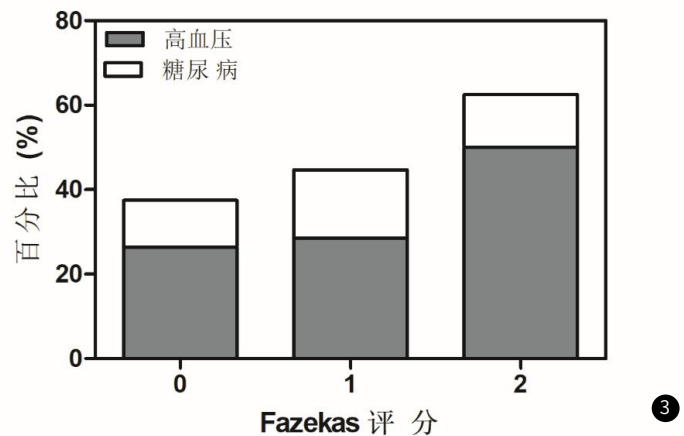
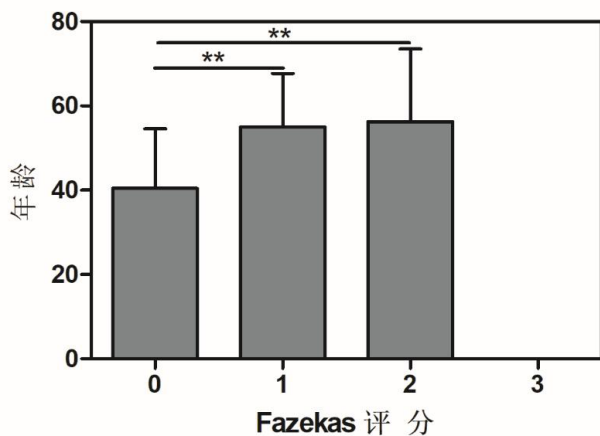


图2 年龄对Fazekas评分的影响(注：*P<0.05, **P<0.01)
图3 各组高血压和糖尿病患病率

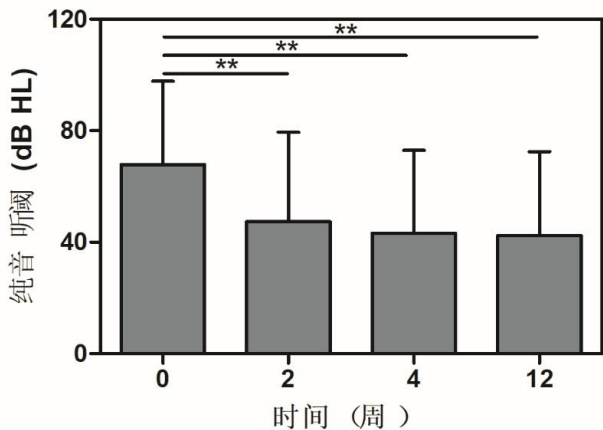


图4 纯音听阈随时间的变化(注: *P<0.05, **P<0.01)

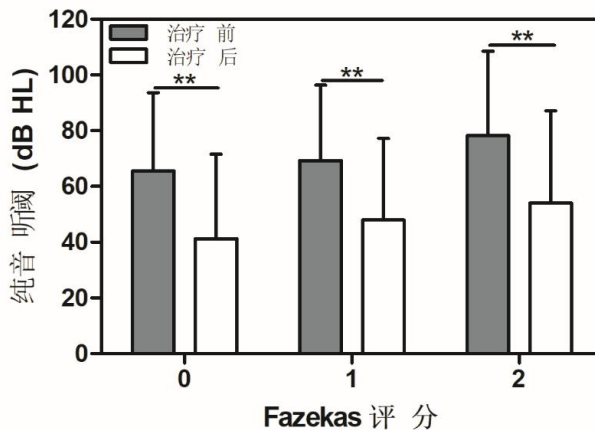


图5 各组治疗前后听力变化情况(注: *P<0.05, **P<0.01)

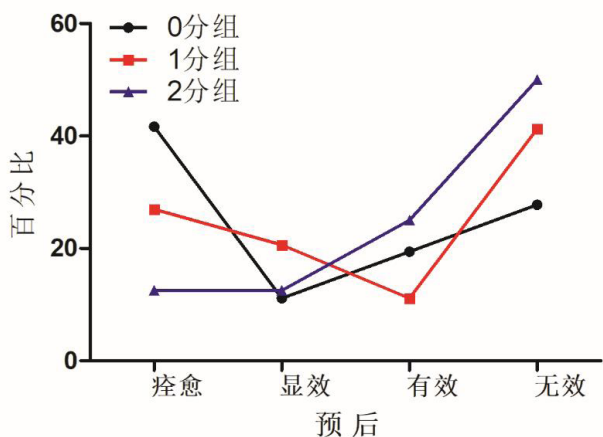


图6 各组治疗后疗效评定



图7 影响突发性聋痊愈的危险因素

3 讨论

在血管损伤、病毒感染、自身免疫性疾病等多种突发性聋发病因素中,耳蜗灌注受损提示血管梗塞^[10]。耳蜗位于颞骨内,结构微小,供血血管纤细,难以鉴定是否存在血管梗塞,故而需探究采用间接方法评估血管梗塞在突发性聋中的作用。

脑白质由髓鞘轴突组成,主要参与神经信号传导。髓磷脂损伤等脑白质异常,可能减慢信号传输,导致神经发育迟缓,认知障碍和学习困难^[11]。脑白质高信号定义为磁共振成像T2加权像上的高信号区,可反映脑小血管病变情况,是间接评价脑血管功能的潜在标志物,可在20%的60岁人群及94%的80岁人群中发现^[12]。脑白质高信号区域不同,功能减退情况不同,额叶脑白质高信号导致执行功能减退、颞顶叶脑白质高信号导致记忆力减退,深白质病变导致运动速度下降^[13-14]。脑白质高信号的具体病因不明,脑血管自身调节功能下降及神经退行性改变导致的缺血、缺氧、低灌注为其常见原因^[15]。脑白质高信号可引起脑小血管动脉粥样硬化,进而导致耳蜗灌注不足、内耳毛细胞减少、基底膜僵硬^[16]。

突发性聋患者需行头部磁共振筛查以排除脑梗死、脑出血、前庭神经鞘瘤等耳蜗后病变^[17]。磁共振筛查时发现,脑白质高信号突发性聋患者中很常见。Fazekas量表是最常用的脑白质高信号评级方法。研究发现,突发性聋患者Fazekas评分为1分的比列

较对照组高26%^[18]。Fazekas评分随年龄增长而增加^[19]。年龄越大,Fazekas评分越高,听力恢复的可能性越低,从71%(0分)到15%(3分)^[4]。本研究结果提示,近二分之一的突发性聋患者有脑白质高信号,伴有高血压和/或糖尿病的患者Fazekas评分高于无任何基础疾病的患者,Fazekas评分越高,痊愈率越低。

Fazekas量表评分与对侧听阈无关。在突发性聋中,对侧听力通常被视为基线听力水平,对侧听阈低是恢复良好的预后因素。本研究结果表明,高血压、糖尿病等心血管危险因素与听力下降相关,Fazekas评分较高且伴有高血压/糖尿病的患者,基线听力更差、更易患突发性聋,且预后更差。脑白质高信号、高血压、糖尿病、高脂血症等均可能影响血管系统,此类患者的初始听阈较高,对治疗反应差,其高血压、糖尿病或高脂血症影响治疗效果^[20]。因此,控制突发性聋患者的心脑血管风险因素对获得良好的预后非常重要。脑白质高信号的临床意义似乎次要于潜在的心血管风险因素,不是听力下降的独立风险因素。

磁共振成像可以为突发性聋患者提供更多影像学信息,除脑白质高信号外,迷路的信号变化也值得关注。引起突发性聋的耳蜗后病变中,最常见的是前庭神经鞘瘤,其次是迷路内出血^[21]。研究发现,磁共振成像3D FLAIR高强度信号缺失与良好的预后相关,其临

床意义与伴随的眩晕相关^[22]。另一项研究结果提示,如突发性聋患者伴有眩晕,则突发性聋阳性发现的可能性更高^[23]。迷路出血患者往往有不可逆的初始严重听力损失,并伴有前庭功能障碍,因此,磁共振成像上的这一发现与突发性聋预后差相关^[24]。

本研究有以下局限性。首先,随访时间为3个月,时间太短可能不足以评估突发性聋患者的最终听力水平。但是研究结果提示突发性聋患者的听力水平在治疗后2周到12周之间没有明显差异。其次,没有纳入对照组。如能纳入年龄和性别匹配的健康对照组,评估脑白质高信号的临床意义将更为严谨。

参考文献

- [1] Chandrasekhar SS, Tsai DB, Schwartz SR, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss (Update) [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 161(1): S1-S45.
- [2] Simoes J, Vlaminck S, Seica R, et al. Cardiovascular risk and sudden sensorineural hearing loss: a systematic review and meta-analysis [J]. *Laryngoscope*, 2023, 133(1): 15-24.
- [3] Fusconi M, Attanasio G, Capitani F, et al. Is there a relation between sudden sensorineural hearing loss and white matter lesions? [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276(11): 3043-3049.
- [4] Giorba A, Bianchini C, Crema L, et al. White matter lesions and sudden sensorineural hearing loss [J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 65: 6-10.
- [5] Amor S, McNamara NB, Gerrits E, et al. White matter microglia heterogeneity in the CNS [J]. *Acta Neuropathol*, 2022, 143(2): 125-141.
- [6] Jung KH, Stephens KA, Yochim KM, et al. Heterogeneity of cerebral white matter lesions and clinical correlates in older adults [J]. *Stroke*, 2021, 52(2): 620-630.
- [7] Fazekas F, Kapeller P, Schmidt R, et al. The relation of cerebral magnetic resonance signal hyperintensities to Alzheimer's disease [J]. *J Neurol Sci*, 1996, 142(1-2): 121-125.
- [8] 冯涛, 王拥军. 脑白质疏松的影像学评测量表 [J]. *中国卒中杂志*, 2009, 4(3): 226-230.
- [9] Park JH, Heo SH, Lee MH, et al. White matter hyperintensities and recurrent stroke risk in patients with stroke with small-vessel disease [J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26(6): 911-918.
- [10] Saba ES, Swisher AR, Ansari GN, et al. Cardiovascular risk factors in patients with sudden sensorineural hearing loss: a systematic review and meta-analysis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2023, 168(5): 907-921.
- [11] Ye M, Zhou Y, Chen H, et al. Heterogeneity of white matter hyperintensity and cognitive impairment in patients with acute lacunar stroke [J]. *Brain Sci*, 2022, 12(12).
- [12] Wang T, Jin A, Fu Y, et al. Heterogeneity of white matter hyperintensities in cognitively impaired patients with cerebral small vessel disease [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 803504.
- [13] Lampe L, Kharabian-Masouleh S, Kynast J, et al. Lesion location matters: the relationships between white matter hyperintensities on cognition in the healthy elderly [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2019, 39(1): 36-43.
- [14] Valdes HM, Grimsley-Moore T, Chappell FM, et al. Post-stroke cognition at 1 and 3 years is influenced by the location of white matter hyperintensities in patients with lacunar stroke [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 634460.

- [15] Wardlaw JM, Valdes HM, Muñoz-Maniega S. What are white matter hyperintensities made of: relevance to vascular cognitive impairment [J]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4(6): 1140.
- [16] Lee JW, Kim D, Lee S, et al. The clinical value of periventricular white matter hyperintensity on MRI in sudden sensorineural hearing loss [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2022, 131(3): 244-251.
- [17] Nakamura Y, Kurioka T, Sano H, et al. Clinical characteristics and corticosteroid responses of acoustic neuroma treated as idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *J Int Adv Otol*, 2023, 19(1): 5-9.
- [18] Todic J, Guinand N, Lenoir V, et al. Diagnostic value and prognostic significance of MRI findings in sudden sensorineural hearing loss [J]. *Laryngoscope Invest Otolaryngol*, 2022, 7(5): 1575-1583.
- [19] Weidauer S, Wagner M, Hattingen E. White matter lesions in adults - a differential diagnostic approach [J]. *Rofo*, 2020, 192(12): 1154-1173.
- [20] Breda MS, Menezes AS, Oliveira TG, et al. Influence of metabolic syndrome on the recovery from idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2022, 26(3): e296-e303.
- [21] Jeong J, Yoon P H. Sudden sensorineural hearing loss with intralabyrinthine hemorrhage after COVID-19 vaccination [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2022, 18(6): 2097462.
- [22] Chen C, Shi G, He M, et al. Characteristics and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss in aged people: a retrospective study [J]. *Acta Otolaryngol*, 2019, 139(11): 959-965.
- [23] Conte G, Di Bernardino F, Zanetti D, et al. Early magnetic resonance imaging for patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss in an emergency setting [J]. *Otol Neurotol*, 2019, 40(9): 1139-1147.
- [24] Kim MB, Lim J, Moon JI. Anatomical and pathological findings of magnetic resonance imaging in idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *J Audiol Otol*, 2020, 24(4): 198-203.

(收稿日期: 2023-09-29)

(校对编辑: 谢诗婷)