

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524075

· 综述 ·

特发性突聋与心血管系统及精神神经系统的关联性

方延青, 徐江红, 陈兵, 舒易来

(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院 国家卫生健康委员会听觉医学重点实验室, 上海 200031)

摘要:特发性突聋(即特发性突发性感音神经性耳聋,以下简称“突聋”)病因不明,可能因为病毒感染、血管、免疫、代谢及遗传因素等。尽管对突聋病因的探究持续不断,但目前仍无确切结论。既往研究多基于个体临床检验报告等相对微观层面,随着病例资料电子化与集成化,大数据分析技术极大地助力了疾病相关的科研工作。得益于此,以英文发表的相关研究也越来越多地聚焦于宏观层面,即利用基于人群数据库进行突聋与其他疾病之间的关联性研究,有助于从多层面、多维度对突聋病因进行归纳和调研,但结果尚有出入,也未见相关综述,不利于直接览读。因此,本文主要从大数据角度,针对突聋与心血管系统及精神神经系统疾病的关联性进行文献综述。

关键词:突发性耳聋;队列研究;心血管系统;精神神经系统

中图分类号:R764.43⁺⁷

Associations idiopathic sudden deafness and cardiovascular system and psychoneurotic system

FANG Yanqing, XU Jianghong, CHEN Bing, SHU Yilai

(Fudan University Affiliated Eye & ENT Hospital, Key Laboratory of Auditory Medicine, National Health Commission, Shanghai 200031, China)

Abstract: It is unknown for the etiology of idiopathic sudden deafness (i. e. idiopathic sudden sensorineural deafness, hereinafter referred to as “sudden deafness” for short). The possible causes include viral infection, vascular, immune, metabolic and genetic factors. Although the etiology of sudden deafness is investigated continuously, there is still no definite conclusion. Previous studies were mostly based on the relatively micro-examination levels of individual clinical reports. With the electronization and integration of patient data, the analysis technology of big data has also greatly assisted disease-related scientific research. Benefitting from the technology, relevant studies published in English have increasingly focused on the correlation between sudden deafness and other diseases based on population databases on the macro level. The study is helpful to summarize and investigate the causes of sudden deafness from multiple levels and multiple aspects. However, the results are still inconsistent. And there is no relevant review, which is not conducive to the read directly. Therefore, this paper mainly reviews the literature on the relationship between sudden deafness and cardiovascular system and psycho-nervous system diseases from the perspective of big data.

Keywords: Sudden hearing loss; Cohort study; Cardiovascular system; Psychoneurotic system

突发性感音神经性耳聋是指在72 h内突然发生的感音神经性听力损失,至少连续3个频率阈值超过30 dB HL^[1],国内定义为至少连续2个频率阈值超过20 dB HL^[2],其总体发病率为(5~27)/100 000人/年^[1];是一种急性内耳疾病,多为单侧发病;其中,超过90%原因不明,即特发性突发性感音神经性听力

损失(以下简称突聋)^[1],可能与自身免疫、代谢紊乱、遗传、病毒感染和/或耳蜗灌注损伤等有关^[3]。耳蜗血供来自迷路动脉,为终末血供,缺乏侧支循环,而耳蜗毛细胞代谢活性高,对缺血缺氧非常敏感,极易受到缺血性损伤^[3]。因此,耳蜗微循环障碍(血黏度增加、微血栓/微栓塞等^[4])机制也较受

基金项目:上海科学技术委员会-生物医药处-创新计划(23Y11909700)。

第一作者简介:方延青,女,博士,主治医师。

通信作者:舒易来,Email:yilai_shu@fudan.edu.cn

关注。

得益于大数据时代的来临,谷歌通过海量搜索后的数据分析,可以精确预测冬季流感的传播^[5];新冠疫情时期,基于大数据分析的疾病流行模型预测,使变异病毒的传播变得有迹可循^[6]。而大数据技术应用的经典案例-“啤酒+尿布”,显示了两个看似不相关事物的潜在联系。因此,从宏观大数据角度,审视突聋与其他疾病之间的关联,能从不同维度或角度审视突聋总体轮廓和发展脉络,有利于进一步探究疾病本质和根源。目前,以中文发表的研究多集中于个体的化验报告、听力资料、影像学资料等相对微观层面,对大数据层面的疾病-疾病的关联较少关注,这可能跟信息技术发展进程有关。而国外及中国台湾,基于较完善的电子病例数据库,开展基于人群数据库的疾病关联性研究已经相当深入。本文将主要从这一角度对突聋与心血管系统及神经系统的关联性进行综述。

1 心血管系统疾病

1.1 高血压

高血压可降低(包括内耳血管在内的)内皮血管弹性,导致动脉粥样硬化,引起血管狭窄,降低耳蜗血流量,也可能造成内耳出血,导致突聋^[7-8]。在Lenkeit等^[9]的病例-对照*研究中,纳入了223例18~85岁的突聋患者和按年龄、性别匹配的非突聋等量对照,发现三高(高血压、高血脂、高血糖)疾病、体质指数、吸烟史、喝酒、脑梗史、脑血管病史与突聋的发生无相关性。

1.2 高血脂

高血脂导致突聋的原因可能为高脂血症增加了血液黏度,或者脂蛋白滞留在血管壁内导致动脉粥样硬化^[10],从而降低血流量,引起耳蜗微循环障碍^[11]。在Chang等^[12]一项前瞻性队列研究中,纳入了73 957例突聋患者及与其年龄、性别匹配的等量对照,随访3年,发现高胆固醇血症组(hypercholesterolemia, HCh)发生突聋的风险是对照组的1.6倍,认为HCh是突聋的独立风险。Jalali等^[13]研究纳入了81例突聋患者及按性别、年龄匹配的3倍对照,两组中吸烟、饮酒、高血压、糖尿病的比例

无差异,认为甘油三酯血症和低水平高密度脂蛋白胆固醇可能是突聋发病的重要因素;Lee等^[14]研究了324例突聋患者并根据倾向性评分纳入3倍听力正常对照,发现总胆固醇、甘油三酯水平升高和体质指数升高与突聋的患病率及预后显著相关。血脂与突聋的关联提示潜在的血管机制促进了突聋的发展。

1.3 中风

突聋与心(脑)血管疾病(cardiovascular disease, CVD)有一些相似之处:起病形式(大多单侧、突发)与CVD表现相似^[15];两者还具有共同的危险因素,如吸烟、高脂血症等^[16-17];此外,两者治疗时间窗均较短,早期治疗预后较好^[18]。据此推测在一定程度上,突聋与CVD存在相似的病理发展过程。由于血供方面的脆弱性,耳蜗作为缺血的初始靶器官是否能预测急性心脑血管事件?明确这一点临床价值重大,因此,大部分相关研究以突聋作为暴露因素,CVD作为结局或观察指标。

中国台湾学者进行了4项相关队列研究:一项基于单中心的回顾性研究^[19]纳入了349例突聋患者,平均随访81个月,调整年龄、性别、高血压、糖尿病、冠状动脉疾病和中风史,发现中风组患者年龄较大,高血压、冠状动脉疾病和卒中史发生率显著高于非中风组,但研究认为突聋不增加卒中风险,而有中风史的突聋患者会增加突聋后的卒中风险。研究二^[20]纳入了1 423例突聋及4倍的阑尾切除术患者,随访5年,调整了性别、年龄、城市化水平、地理位置、收入以及合并症(三高疾病及肾病),发现突聋患者发生卒中的风险增加^[1.6],这至少支持了一部分突聋患者发病机制中有血管因素的参与。研究三^[21]纳入218 656例患者,包括678例突聋合并眩晕,1 998例突聋,215 980例眩晕患者(突聋伴眩晕相关定义为:在诊断突聋前后的30 d内发生的眩晕称为“宽窗”,前后3 d内发生的眩晕则称为“窄窗”),调整年龄、性别、城市状况、地理区域、心血管风险后,发现突聋伴眩晕患者卒中风险高于单纯突聋^[1.9]及单纯眩晕组^[1.6];且“窄窗”风险更高^[aHR:单纯突聋2.2;单纯眩晕1.8]。研究四^[22]主要针对血液透析(hemodialysis, HD)患者,纳入了288例新诊断为突聋的HD患者及利用倾向性评分匹配的6倍无突聋的HD患者,调整了21个混杂因

备注:*表示诊断使用了第十版的国际疾病分类标准(ICD-10);**表示使用了韩国疾病诊断代码(KCD);[]在队列研究中,代表风险比,即hazard ratio(HR)或adjusted hazard ratio(aHR);在病例-对照研究中,代表比值比,即odds ratio(OR)。

素(包括年龄、性别、病程、三高疾病、痛风、改良 Charlson 共病指数评分和药物等),发现伴突聋的 HD 患者比对照组死亡风险增加[2.2],CVD 风险也增加,包括出血性中风[4.1]、缺血性卒中[2.3]、急性冠脉综合征、外周动脉阻塞疾病,提示在 HD 患者新发突聋时,要警惕死亡风险及动脉粥样硬化事件的发生。

而韩国学者 Kim 等^[23]进行了两项相关队列研究:研究一纳入了 154 例突聋^{**},并使用倾向性评分纳入 4 倍对照,调整了性别、年龄、居住地、家庭收入、合并症等混杂因素,随访期 11 年,发现突聋患者发生心脑血管疾病风险升高[2.2],其中,突聋增加卒中风险[2.0],但未增加心梗风险[1.2]。研究二^[17]纳入了 4 944 例突聋与按年龄、性别、收入、居住地区及三高疾病进行匹配的 4 倍对照^{**},调查出血性卒中、缺血性卒中、高血压、糖尿病、血脂异常风险。随访 57 个月,发现突聋增加缺血性卒中的风险[1.2],尤其对于 ≥ 50 岁的男性以及突聋后的 3 年[1.7];但突聋不增加出血性卒中风险。

此外,有两篇来自 Meta 分析的证据:研究一^[24]认为突聋患者卒中风险高于年龄相关性听力损失组[aHR:1.4 vs 1.3];研究二^[25]则认为突聋后卒中风险增加 1.4 倍,但不增加心梗风险,与 Kim 等^[23]结论一致。

以上研究均以突聋为暴露因素,在 Kuo 等^[26]研究中,将突聋作为结局指标,研究纳入了 11 115 例中风患者及 3 倍无中风对照,随访 5 年,发现中风增加突聋风险[1.7],尤其是缺血性中风[1.8]以及在中风后 1 年内[5.7],但出血性卒中与突聋无关。由此可见,突聋与卒中可能存在关联。

1.4 心梗

两项病例-对照研究,结果存在差异:研究一^[27]纳入了 48 674 例心梗患者以及 5 倍对照,在调整地理区域、月收入、三高疾病、肥胖和冠心病后,发现心梗患者既往突聋的优势比为 1.5;另外,心梗组住院治疗的突聋患者是对照组的 2.1 倍,推测严重的突聋可能存在潜在心梗可能。研究二^[28]纳入了 10 749 例 ≥ 18 岁突聋患者及等量对照,调整了年龄性别、合并症、是否眩晕后,发现突聋不是心梗的早期预测因子。

另外还有三项队列研究,结果存在差异:研究一^[29]纳入了 44 830 例突聋患者,并随机选择与性别、年龄、共病状态等相匹配的未诊断突聋的等量对

照,随访 3 年,发现突聋可能是心梗的独立危险因素[1.3],尤其对于 50~64 岁[1.6]以及 ≥ 65 岁[1.3]的突聋患者;而合并慢性疾病的突聋发生心梗风险也增加[aHR:合并糖尿病(2.6);慢性肾病(2.2);高血压(1.8)]。然而,研究二^[23]则认为突聋不增加心梗风险[1.2]。最后,在 Kim 等^[30] * 研究中纳入了 4 467 例突聋患者,研究 I 包括 17 868 例无突聋患者,并按年龄、性别、收入、居住地、三高疾病进行匹配,研究 II 仅用基线因素(不包括三高病史)进行匹配;发现在研究 I 中,突聋与心梗无关,而在研究 II 中,突聋增加心梗风险[1.4],认为未匹配病史(如研究 II)可能导致突聋组三高疾病的发病率更高(即未处理混杂因素),而三高疾病与心梗有关,从而导致选择偏差;即倾向于阴性结果。此外,Lammers 等^[25] Meta 分析也表明突聋不能预测心梗。突聋与心梗的关联需进一步明确。

1.5 心律失常

在 Luan 等^[31]队列研究中,纳入了 > 18 岁的 41 842 例新诊断的心律失常患者和 2 倍无心律失常对照,按年龄、性别、城市化水平和月收入进行匹配,调整了冠心病、中风、三高疾病、慢性肾病、系统性红斑狼疮、中耳炎后,随访 7.8 年,发现有心律失常患者的突聋累积发生率高于无心律失常患者[1.4]。年龄分层分析显示, < 40 岁[2.2]及 > 65 岁[1.5]心律失常患者突聋风险增加,并认为心律失常患者系统性血流动力学不稳定,增加了血栓栓塞和动脉粥样硬化的风险,而后两种情况都与突聋发生有关;此外,心律失常与突聋之间的联系也可能与全身炎症有关^[31]。

1.6 房颤

在 Chen 等^[32]病例-对照研究中,纳入了 > 18 岁的 14 698 例房颤患者,使用倾向性评分进行等量匹配,调整了性别、年龄、三高疾病等共病,发现男性[1.7]、年龄在 45~74 岁[OR:45~54 岁(2.9),55~64 岁(2.3),65~74 岁(1.9)]、高血脂[1.4]、高血压[3.3]是突聋的风险因素,而房颤不是突聋的危险因素。

1.7 二尖瓣脱垂(mitral valve prolapse, MVP)

Cheng 等^[33]进行的病例-对照研究,纳入了 3 399 例新诊断的突聋与使用倾向性评分匹配的等量对照,调整变量年龄、性别、月收入、地理区域、居住地城市化水平、三高疾病后,发现病例组既往 MVP 患病率显著高于对照组(2.4% vs 1.4%),认

为既往 MVP 患者发生突聋风险增加[1.7]。

2 精神、神经系统

2.1 痴呆(突聋为暴露)

在痴呆与突聋的关联性的研究中,一般将突聋作为暴露或风险因素,痴呆作为结局或观察指标,即利用突聋预测痴呆的风险。从机制上,听力下降造成认知下降的原因是多元的,例如,突聋患者血浆纤维蛋白原和胆固醇水平高于一般人群,增加了痴呆风险^[34]。听力损失和认知下降之间的关联有几种假说^[35-36],包括认知负荷(认知下降导致听力下降)、信息退化(听力损失导致认知功能下降,但可逆转)、感觉剥夺(严重的听力损失导致认知功能下降)和共因假说(共同的潜在机制导致了听力下降及认知下降,如炎症和免疫反应等^[34])。

大样本量队列研究显示听力损失增加成人痴呆的风险^[37-38],在这个框架下,两项队列研究也表明突聋增加痴呆的发生风险。Tai 等^[34]研究纳入了 3 725 例突聋及按照年龄、性别、索引年、合并症纳入 29 倍对照,调整了合并症(三高疾病、抑郁、缺血性心脏病、脑血管疾病),随访 5 年,发现突聋队列发生痴呆的风险是对照组的 1.4 倍,尤其对于年龄 ≥ 65 岁的女性[2.1]。此外,Lin 等^[39]研究纳入了 1 858 例突聋患者以及根据性别、年龄等匹配的 5 倍对照,随访 7 年,发现在突聋组和对照组每 1 000 例痴呆的发生率分别为 20.5% 及 8.2%,调整协变量后,突聋患者发生痴呆风险为对照组的 1.7 倍。

2.2 焦虑、抑郁

从机制上讲,听觉的形成需要外周听觉的感知及听觉中枢的处理。一方面,抑郁患者的听觉识别功能受损,受损的听觉处理和言语感知可能影响听功能导致突聋。另一方面,除了突聋患者的耳鸣、眩晕等可作为应激源导致情绪问题外,突聋也减少了听觉中枢系统的活动,导致认知障碍(神经方面)、交流困难和孤立(社交方面),从而干扰情绪,增加患抑郁症的风险^[40-41]。此外,突聋患者可能已经承受了一定的压力,如心理压力或者长期心理疾病^[42],如抑郁症和焦虑等。最后,突聋与抑郁存在共因的可能,包括免疫系统功能障碍和炎症反应^[43]等。

一项队列研究^[44]评估了抑郁患者发生突聋的风险:研究纳入 27 547 例新诊断抑郁症患者和非抑郁症等量对照,在调整年龄、性别、居住区域、收入和合并症(三高疾病及慢性肾病)后,随访 3 年,发现

在抑郁患者中突聋发生率为对照组的 1.5 倍,而这一风险与是否伴焦虑无关。但共病,即抑郁伴发糖尿病[1.7]、慢性肾病[2.2]、高血脂[1.7],使突聋风险进一步升高。此外,抑郁症患者在诊断后 1 ~ 3 年发生突聋的风险较高[2.3]。

3 项队列研究表明突聋增加焦虑、抑郁风险:研究一^[45]纳入 1 425 例突聋患者和无突聋的 5 倍对照^{**},随访 11 年发现突聋患者更易发生情感性障碍[1.5];调整混杂因素后,发现突聋患者更易发生抑郁[1.7]和焦虑[1.8],但不包括双向情感障碍,提示应仔细监测突聋患者,及时进行心理评估及心理护理,采取具体预防措施,以减少突聋患者的抑郁和焦虑的风险。研究二^[43]纳入了 1 717 例突聋患者以及按照性别、年龄等匹配的无突聋 4 倍对照,随访 4.8 年,调整混杂因素(年龄、性别、合并症、月收入等)后,发现突聋患者比对照组发生抑郁障碍风险高[2.2],尤其在 60 岁以下人群。在研究三^[41]中包括了两个队列(均为 4 倍对照)^{*},队列 I 为 >20 岁的 60 178 例抑郁症患者,队列 II 中包括 4 328 例突聋患者,在调整性别、收入、居住地区、改良 Charlson 共病指数评分后,发现抑郁患者发生突聋的风险升高[1.2],且在中年(40 ~ 59 岁)女性风险较高[1.4];而研究 II 中,突聋患者发生抑郁风险增高[1.3],尤其对于中年女性[1.5];因此,认为抑郁和突聋存在双向促进。

此外,研究显示突聋增加失眠风险^{[46]**}:该研究纳入了 631 例突聋患者,并根据社会人口因素、入组年份,使用倾向评分匹配 4 倍对照,随访 11 年,发现突聋组的失眠风险更高[1.4],尤其对于伴有抑郁[3.3]、焦虑[1.8]、耳鸣[1.6]、眩晕[1.8]的突聋患者。

2.3 偏头痛

偏头痛和突聋之间的确切关联机制尚不明确,但由于突聋的血管病因逐渐被关注,而偏头痛,尤其是先兆偏头痛被认为是心血管事件的危险因素。Chu 等^[47]研究纳入了 10 280 例偏头痛患者及按年龄、性别、合并症(三高疾病及房颤)进行匹配的 4 倍对照,随访 5 年,发现偏头痛组发生突聋风险是对照组的 1.8 倍,偏头痛合并高血压的突聋发生率升高[1.9]。研究认为,在控制了主要的心血管合并症之后,两组之间的血管因素成分的差异最小化,但即便如此,偏头痛仍能增加突聋风险,提示可能有血管因素之外的其他因素将两者关联。

3 对基于人群或数据库研究的评价

3.1 优势

样本量大,较具有代表性,检测队列间实际差异的统计能力高,风险评估的准确性高^[48],能以最小的偏差评价疾病相关风险因素;能有效反应整体效应,并能追踪较长时间内的所有观察事件,有助于诊断层面疾病关联性分析;相对而言,基于医院/单中心的样本量代表性可能相对欠佳,不足以调查这些关联^[23]。

3.2 可能缺陷

无法获取个人的细节信息,例如患者生活习惯,包括饮食、吸烟、运动、睡眠情况、压力事件、噪音暴露等;因基于诊断代码,也无法获取疾病严重程度(包括听力、血压、血糖等)、影像学、病理学等资料,从这一点讲,可能没有基于个体详尽病案信息的诊断结果精确;大部分文献使用了第九版国际疾病分类标准,少部分使用了第十版国际疾病分类标准或韩国疾病诊断代码,除了系统本身编码的偏差外,不同医生对疾病理解也存在差异,导致输入的诊断可能存在一定差异;此外,有些疾病的患者未就诊,可能导致发病率在一定程度上被低估,比如轻度焦虑、抑郁患者或者自然缓解的突聋;不能直接调查分析突聋的潜在发病因素,需要前瞻性设计的研究或者基于实验室检查或病理或分子层面证据来最终确定确切关联。

4 展望

虽然在突聋与其他疾病关联性研究中,关联疾病的病种选择可能与数据库病例数量有关,另外阳性结果也常导致结果更容易发表,但也应重视目前大数据条件下研究获得的阳性结果,即疾病之间的预测价值,以使患者不错失预防的机会,减少关联疾病发生率。在突聋与心血管系统及神经系统的关联性方面,大部分文献结论的 *HR* (或 *OR*) 值为 1~2,说明两者可能具有一定关联性。

另外,大数据筛选收集在各行各业正在兴起,利用大数据流行病学层面进行疾病关联性研究为疾病提供了宏观的发展脉络。随着硬件条件的逐渐完善,今后院际之间及科室之间应当注意病例资料的整合、集约利用,有望在宏观层面建立适合国人疾病

诊疗的大数据库(包括病史资料、环境因素、基因信息等),探究疾病之间的共享基因、关联的分子机制、基因与环境的相互作用,甚至创建一个基于生物学特性疾病分类的新体系,从而揭示突聋等疾病的机制并攻克,造福患者。

参考文献:

- [1] Chandrasekhar SS, Tsai DB, Schwartz SR, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss (Update) executive summary[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019,161(2):195-210.
- [2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会中华耳鼻咽喉科分会. 突发性聋诊治指南(建议案)[C]. 济南:2005年全国儿科学学术会议, 2005.
- [3] Aimoni C, Bianchini C, Borin M, et al. Diabetes, Cardiovascular risk factors and idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A case-control study[J]. *Audiol Neurotol*, 2010, 15(2): 111-115.
- [4] Mom T, Gilain L, Avan P. Cochlear ischemia: from fundamental data to clinical hope[J]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*, 2008, 125(6):301-308.
- [5] Butler D. Web data predict flu[EB/OL]. <https://www.nature.com/articles/456287a>.
- [6] Tegally H, Moir M, Everatt J, et al. Emergence of SARS-CoV-2 omicron lineages BA.4 and BA.5 in South Africa[J]. *Nat Med*, 2022,28(9):1785-1790.
- [7] Lin SW, Lin YS, Weng SF, et al. Risk of developing sudden sensorineural hearing loss in diabetic patients: a population-based cohort study[J]. *Otol Neurotol*, 2012,33(9):1482-1488.
- [8] Nagaoka J, Anjos MF, Takata TT, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: evolution in the presence of hypertension, diabetes mellitus and dyslipidemias[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2010,76(3):363-369.
- [9] Lenkeit CP, Lofgren DH, Zappia J. Cardiovascular risk factors and sudden sensorineural hearing loss: A case control study[J]. *Otol Neurotol*, 2023,2(44):121-125.
- [10] Williams KJ, Tabas I. The response-to-retention hypothesis of early atherogenesis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1995, 15(5):551-561.
- [11] Mitrophanov AY, Govindarajan V, Zhu S, et al. Microfluidic and computational study of structural properties and resistance to flow of blood clots under arterial shear[J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2019,18(5):1461-1474.
- [12] Chang SL, Hsieh CC, Tseng KS, et al. Hypercholesterolemia is correlated with an increased risk of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a historical prospective cohort study[J]. *Ear Hear*, 2014,35(2):256-261.
- [13] Jalali MM, Nasimidoust Azgomi M. Metabolic syndrome components and sudden sensorineural hearing loss: a case-control study

- [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020,277(4):1023 – 1029.
- [14] Lee JS, Kim DH, Lee HJ, et al. Lipid profiles and obesity as potential risk factors of sudden sensorineural hearing loss[J]. *PLoS One*, 2015,10(4):e122496.
- [15] Fisher M, Folland E. Acute ischemic coronary artery disease and ischemic stroke: similarities and differences[J]. *Am J Ther*, 2008,15(2):137 – 149.
- [16] 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.
- [17] Kim SY, Lim J, Sim S, et al. Sudden sensorineural hearing loss predicts ischemic stroke: a longitudinal follow-up study[J]. *Otol Neurotol*, 2018,39(8):964 – 969.
- [18] Prince A, Stucken EZ. Sudden sensorineural hearing loss: A Diagnostic and therapeutic emergency[J]. *J Am Board Fam Med*, 2021,34(1):216 – 223.
- [19] Chang CF, Kuo YL, Chen SP, et al. Relationship between idiopathic sudden sensorineural hearing loss and subsequent stroke[J]. *Laryngoscope*, 2013,123(4):1011 – 1015.
- [20] Lin HC, Chao PZ, Lee HC. Sudden sensorineural hearing loss increases the risk of stroke: a 5-year follow-up study[J]. *Stroke*, 2008,39(10):2744 – 2748.
- [21] Chang TP, Wang Z, Winnick AA, et al. Sudden hearing loss with vertigo portends greater stroke risk than sudden hearing loss or vertigo alone[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018,27(2):472 – 478.
- [22] Chou CL, Hsieh TC, Chen JS, et al. Sudden sensorineural hearing loss in hemodialysis patients could be a marker of pathogenic progression in the mortality and atherosclerotic events: A national cohort study[J]. *Otol Neurotol*, 2018,39(10):1241 – 1249.
- [23] Kim JY, Hong JY, Kim D. Association of sudden sensorineural hearing loss with risk of cardiocerebrovascular disease: A study using data from the Korea national health insurance service[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018,144(2):129 – 135.
- [24] Khosravipour MRF. Sensorineural hearing loss and risk of stroke – a systematic review and meta-analysis. [J]. *Sci Rep*, 2021,11(26):11021.
- [25] 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.
- [26] Kuo C, Shiao A, Wang S, et al. Risk of sudden sensorineural hearing loss in stroke patients A 5-year nationwide investigation of 44,460 patients[J]. *Med*, 2016,36(95):e4841.
- [27] Keller JJ, Wu CS, Kang JH, et al. Association of acute myocardial infarction with sudden sensorineural hearing loss: a population-based case-control study[J]. *Audiol Neurootol*, 2013,18(1):3 – 8.
- [28] Crowson MG, Mulder H, Cyr DD, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss is not a sentinel event for acute myocardial infarction[J]. *Otol Neurotol*, 2018,39(7):e518 – e523.
- [29] Lin C, Lin SW, Lin YS, et al. Sudden sensorineural hearing loss is correlated with an increased risk of acute myocardial infarction: a population-based cohort study[J]. *Laryngoscope*, 2013,123(9):2254 – 2258.
- [30] Kim SY, Sim S, Kim H, et al. Sudden sensory neural hearing loss is not predictive of myocardial infarction: A longitudinal follow-up study using a national sample cohort[J]. *Sci Rep*, 2018,8(1):946 – 947.
- [31] Luan CW, Chang JJ, Hsu CM, et al. Risk of sudden sensorineural hearing loss in patients with dysrhythmia: A nationwide population-based cohort study[J]. *PLoS One*, 2019,14(6):e218964.
- [32] Chen TZ, Cheng BH, Hu HY, et al. Atrial fibrillation is not associated with sudden sensorineural hearing loss[J]. *Ear Nose Throat J*, 2024,103(4):NP241 – NP246.
- [33] Cheng YF, Yang TH, Wu CS, et al. Association between mitral valve prolapse and sudden sensorineural hearing loss: A case-control population-based study [J]. *PLoS One*, 2018,13(10):e205199.
- [34] Tai SY, Shen CT, Wang LF, et al. Association of sudden sensorineural hearing loss with dementia: a nationwide cohort study[J]. *BMC Neurol*, 2021,21(1):88.
- [35] Cherko M, Hickson L, Bhutta M. Auditory deprivation and health in the elderly[J]. *Maturitas*, 2016,88:52 – 57.
- [36] Wayne RV, Johnsrude IS. A review of causal mechanisms underlying the link between age-related hearing loss and cognitive decline [J]. *Ageing Res Rev*, 2015,23:154 – 166.
- [37] Kim SY, Lim JS, Kong IG, et al. Hearing impairment and the risk of neurodegenerative dementia: A longitudinal follow-up study using a national sample cohort[J]. *Sci Rep*, 2018,8(1):15266.
- [38] Heywood R, Gao Q, Nyunt M, et al. Hearing loss and risk of mild cognitive impairment and dementia: Findings from the Singapore longitudinal ageing study[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2017,43(5 – 6):259 – 268.
- [39] Lin CC, Lin HC, Chiu HW. Increase risk of dementia in patients with sudden hearing loss: A population-based cohort study with 7-year follow-up in Taiwan[J]. *Otol Neurotol*, 2020,41(10):1334 – 1340.
- [40] Sano H, Okamoto M, Ohhashi K, et al. Quality of life reported by patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *Otol Neurotol*, 2013,34(1):36 – 40.
- [41] Kim SY, Min C, Lee CH, et al. Bidirectional relation between depression and sudden sensorineural hearing loss: Two longitudinal follow-up studies using a national sample cohort[J]. *Sci Rep*, 2020,10(1):1482.
- [42] Schmitt C, Patak M, Kroner-Herwig B. Stress and the onset of sudden hearing loss and tinnitus[J]. *Int Tinnitus J*, 2000,6(1):41 – 49.
- [43] Tseng C, Hu L, Liu M, et al. Risk of depressive disorders following sudden sensorineural hearing loss: A nationwide population-based retrospective cohort study[J]. *J Affect Disord*, 2016,197:94 – 99.

- plication of infectious mononucleosis: haematemesis and melaena [J]. *J Laryngol Otol*, 1995, 109(4): 335 - 336.
- [21] Danstrup CS, Klug TE. Low rate of co-infection in complicated infectious mononucleosis[J]. *Dan Med J*, 2019, 66(9): A5564.
- [22] 吴泽斌, 潘宏光, 滕以书, 等. 儿童自发性扁桃体出血的病因和治疗[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 52(3): 225 - 227.
- [23] Lee DL, Soo G, van Hasselt CA. Spontaneous tonsillar haemorrhage due to von Willebrand's disease [J]. *J Laryngol Otol*, 2010, 124(4): 450 - 452.
- [24] Levy S, Brodsky L, Stanievich J. Hemorrhagic tonsillitis[J]. *Laryngoscope*, 1989, 99(1): 15 - 18.
- [25] 亓晓茗, 黄春林. 轻症血友病致自发性扁桃体出血 2 例报告 [J]. *临床军医杂志*, 2003, 31(1): 44.
- [26] Varkey I, Rai K, Hegde AM, et al. Clinical management of glanzmann's thrombasthenia: A case report [J]. *J Dent (Tehran)*, 2014, 11(2): 242 - 247.
- [27] Wang D, Lai P, Lu Q, et al. Effect of c. 1431C > T mutation, a causative mutation of Glanzmann's thrombasthenia, on ITGB3 splicing, gene and protein expression[J]. *Gene*, 2023; 147805.
- [28] 李伟, 李琦, 黄正华. 儿童血小板无力症致自发性扁桃体出血及严重鼻出血 1 例[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 57(12): 1506 - 1507.
- [29] 王华静, 周晓红. 自发性扁桃体出血误诊上消化道出血 1 例报告[J]. *长春中医学院学报*, 2002, 18(3): 33.
- [30] 孟丽娜, 卢满存, 曹椿婷, 等. 微波热凝治疗罕见自发性扁桃体出血一例[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2003, 38(1): 77.
- (收稿日期:2024 - 02 - 17)
- 本文引用格式:**胡娟娟, 杨慧, 钱应雪, 等. 自发性扁桃体出血的病因分析及治疗[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2025, 31(1): 106 - 110. DOI:10. 11798/j. issn. 1007 - 1520. 202524055
- Cite this article as:**HU Juanjuan, YANG Hui, QIAN Yingxue, et al. Etiological analysis and treatment of spontaneous tonsillar hemorrhage [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2025, 31(1): 106 - 110. DOI:10. 11798/j. issn. 1007 - 1520. 202524055
-
- (上接第 105 页)
- [44] Lin CS, Lin YS, Liu CF, et al. Increased risk of sudden sensorineural hearing loss in patients with depressive disorders: population-based cohort study[J]. *J Laryngol Otol*, 2016, 130(1): 42 - 49.
- [45] Kim JY, Lee JW, Kim M, et al. Association of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with affective disorders[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 144(7): 614 - 621.
- [46] Yeo CD, Yeom SW, You S, et al. Association of sudden sensorineural hearing loss with increased risk of insomnia: a nationwide population-based cohort study [J]. *J Clin Sleep Med*, 2022, 18(5): 1335 - 1342.
- [47] Chu H, Liu CJ, Fuh JL, et al. Migraine is a risk factor for sudden sensorineural hearing loss: a nationwide population-based study [J]. *Cephalalgia*, 2013, 33(2): 80 - 86.
- [48] Yen YC, Lin YS, Weng SF, et al. Risk of sudden sensorineural hearing loss in patients with psoriasis: a retrospective cohort study [J]. *Am J Clin Dermatol*, 2015, 16(3): 213 - 220.
- (收稿日期:2024 - 03 - 03)
- 本文引用格式:**方延青, 徐江红, 陈兵, 等. 特发性突聋与心血管系统及精神神经系统的关联性[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2025, 31(1): 100 - 105, 110. DOI:10. 11798/j. issn. 1007 - 1520. 202524075
- Cite this article as:**FANG Yanqing, XU Jianghong, CHEN Bing, et al. Associations idiopathic sudden deafness and cardiovascular system and psychoneurotic system [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2025, 31(1): 100 - 105, 110. DOI:10. 11798/j. issn. 1007 - 1520. 202524075