

糖尿病患者听力损失预警研究

马利娟^{1,2} 刘稳²

(1.徐州医科大学研究生院, 江苏徐州 221004; 2.徐州医科大学附属医院耳鼻喉科, 江苏徐州 221004)

[摘要] 目的: 探讨建立糖尿病患者听力损失的预警模型。方法: 据听力是否有损失, 将165例糖尿病患者分为听力损失组(86例)和听力正常组(79例), 对比分析两组患者的年龄等一般指标和葡萄糖等生化指标, 选取指标建立糖尿病患者听力损失的预警模型。结果: 听力损失组在年龄、糖尿病病程、糖化血红蛋白和甘油三酯显著高于听力正常组($P < 0.05$), 根据这四个指标建立的 Logistic 模型对糖尿病患者听力损失情况的总体判别准确率为 90.30%。结论: 利用年龄、糖尿病病程、糖化血红蛋白和甘油三酯建立的 Logistic 回归模型对糖尿病患者听力损失情况可以起到良好的预警作用, 糖尿病患者应对糖化血红蛋白和甘油三酯加强监测或控制。

[关键词] 糖尿病; 听力损失; Logistic 回归; 预警模型

中图分类号: R587.2 文献标识码: A 文章编号: 2095-5200(2017)05-063-03

DOI: 10.11876/mimt201705026

据世界卫生组织发布的 2016 年糖尿病国家概况, 我国糖尿病流行率达 9.4%^[1], 推算绝对人数约 1 亿 3000 万, 已经成为世界上糖尿病病患人口最多的国家^[2], 糖尿病及其并发症对患者及其家庭乃至整个社会影响严重。听力损失是糖尿病并发症之一^[3], 出现头晕、耳鸣、听力下降等听力损失现象, 早期国外有报道糖尿病患者听力损失发生率为 0% ~ 93% 之间^[4], 本研究对比分析了有听力损失和无听力损失两组糖尿病患者的相关数据, 寻找相关指标, 建立统计模型, 对糖尿病患者听力病变做出预警。

1 资料和方法

1.1 研究对象

糖尿病患者入选标准^[5]: 空腹状态下抽取的静脉血浆葡萄糖含量在 7.0mmol/L 以上, 其它情况下静脉血浆葡萄糖水平大于等于 11.1mmol/L 时诊断为糖尿病。为剔除其它疾病对听力的影响, 排除具有以下情况之一的患者: 伴有心肌梗死、脑梗死病史; 伴有恶性肿瘤、自身免疫性疾病以及严重肝肾疾病; 伴有外中耳疾病; 有明确梅尼埃病、耳毒性药物致聋史、噪声接触史(或测试前 48h 内有强噪音接触史)及遗传因素致聋史; 曾有颅脑外伤史、耳部外伤史的患者。

听力损失患者的确定: 以纯音测听法诊断糖尿病患者有无听力损失。将患者置于封闭测听室中, 利用丹麦 Madsen 公司 Conera 型纯音听力计, 依 250Hz、500Hz、1000Hz、2000Hz、4000Hz、8000Hz 频率顺序, 采用上升法, 让患者听到声音举手示意, 记录听力阈值。依据世界卫生组织听力损伤分级法(1950)及 Beauchamp 分级标准(1977), 500Hz、1000Hz、2000Hz 各频率范围平均听阈大于 25dB 确定为听力损失^[6]。

1.2 数据收集

作者 1 于 2012 年 3 月至 2015 年 12 月在江苏省人民医院进修及在南京市江北人民医院工作期间共收集有效数据 165 例, 其中听力损失患者 86 例(听力损失组), 无听力损失患者 79 例(听力正常组)。

通过问卷调查、测量和计算, 取得每位患者性别(gender)、年龄(age)、体重指数(BMI=体重/身高²(kg/m²))、糖尿病病程(DM)、舒张压(DBP, 取 3 次均值)、收缩压(SBP, 取 3 次均值)、是否经常吸烟(smoke, 每天吸卷烟 1 支以上为经常吸烟者^[7])、是否经常饮酒(drink, 平均每周至少饮酒 1 次为经常饮酒^[8])等数据。

禁食 12 小时后清晨空腹抽取研究对象静脉血送检, 使用日本 7600 型全自动生化仪检测包括葡萄糖(FBG)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、沉淀法测定低密度脂蛋白胆固醇(LDLc)和高密度脂蛋白胆固醇(HDLc)、糖化血红蛋白(HbA1c)等指标。

1.3 统计学处理

所有数据资料使用 Excel 辅助整理, 使用 SPSS19.0 软件处理分析完成; 计量资料组间差异采用 t 检验、秩和检验; 计数资料组间差异采用 χ^2 检验; 采用 Logistic 多元回归分析方法探讨相关因素对糖尿病患者听力损失的作用方向及程度; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析

两组数据对比, 听力损失组 age、DM、HbA1c 和 TG 四指标显著高于听力正常组($P < 0.05$); 两组患者在性别、糖尿病类型等 13 个指标上差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见下表 1。

第一作者: 马利娟, 在读硕士, 主治医师, 研究方向: 糖尿病患者听力损伤的研究, Email: xpjy198@163.com.

通讯作者: 刘稳, 博士, 主任医师。

表 1 单因素分析结果 ($\bar{x} \pm s$)

指标 (单位)	听力正常 (n=79)	听力损失 (n=86)	t/ χ^2	P
age(year)	50.85 ± 7.34	53.46 ± 6.74	2.381	0.018
BMI(kg/m ²)	25.42 ± 3.15	24.95 ± 3.87	1.248	0.214
BUN(mmol/L)	5.68 ± 1.45	5.74 ± 1.74	0.239	0.811
Cr(umol/L)	76.34 ± 17.27	80.89 ± 18.33	1.637	0.103
DBP(mmHg)	80.04 ± 6.61	78.66 ± 5.37	1.477	0.142
DM(year)	6.28 ± 1.53	8.36 ± 1.95	9.352	0.000
FBG(mmol/L)	8.68 ± 3.02	9.11 ± 3.53	0.837	0.404
HbA1c(%)	8.52 ± 1.95	9.23 ± 1.86	2.393	0.018
HDLc(mmol/L)	0.98 ± 0.22	0.93 ± 0.19	0.626	0.532
LDLc(mmol/L)	3.29 ± 1.13	3.63 ± 1.24	1.836	0.068
SBP(mmHg)	133.59 ± 5.86	132.17 ± 5.49	1.607	0.110
TC(mmol/L)	5.07 ± 0.77	5.29 ± 0.97	1.604	0.111
TG(mmol/L)	2.09 ± 1.12	2.64 ± 0.94	2.205	0.029
Male[例(%)]	42 (53.16)	47 (69.12)	0.04	0.848
type II [例(%)]	73 (92.41)	79 (91.86)	0.02	0.897
RS[例(%)]	13 (16.46)	21 (24.42)	1.60	0.206
RD[例(%)]	15 (18.99)	22 (25.58)	1.03	0.310

注: Male: 男性糖尿病患者; type II: II型糖尿病患者; RS: 经常吸烟者; RD: 经常饮酒者

2.2 多元 Logistic 回归分析结果

根据单因素分析可以认定 age、DM、HbA1c 和 TG 这四个指标与糖尿病患者听力损失有关, 视这四个指标为自变量, 设置变量“听力损失”作为因变量, 听力正常者赋值 0, 听力损失者赋值 1。作二项 Logistic 回归分析结果如下表 2。

表 2 多元 Logistic 回归分析结果

指标	b	S.E.	Wald	P	OR	95%C.I.
Constant	-9.72	3.035	10.257	0.001	0.000	-
age(year)	0.241	0.152	2.514	0.113	1.273	0.945 ~ 1.714
DM(year)	0.584	0.236	6.124	0.013	1.793	1.129 ~ 2.848
HbA1c(%)	0.167	0.083	4.048	0.044	1.182	1.004 ~ 1.391
TG(mmol/L)	0.844	0.311	7.365	0.007	2.326	1.264 ~ 4.278

从上表 2 可得回归方程:

$$P = \frac{\exp(-9.72 + 0.241x_1 + 0.584x_2 + 0.167x_3 + 0.844x_4)}{1 + \exp(-9.72 + 0.241x_1 + 0.584x_2 + 0.167x_3 + 0.844x_4)}$$

其中, P 表示糖尿病患者听力损失的回归概率, X₁、X₂、X₃、X₄ 分别表示 age、DM、HbA1c、TG。此回归方程中除了 age 的回归系数 Wald 检验的 P 值为 0.113 大于 0.05, 没有通过显著性检验外, 其余的三个变量的回归系数均通过显著性检验 (P<0.05)。

表 1 结果说明 age 是糖尿病患者听力损失的显著影响因素, 而 Logistic 回归分析结果中 age 却没有通过显著性检验, 原因在于 age 与 DM 存在相关性 (相关系数为 0.697), 即二者存在共线性, 本应在回归分析中做予以剔除等技术处理。但是考虑其 Wald 检验的 P 值仅为 0.113 不是太大, 另一方面将 age 纳入回归方程, 模型的判断准确性有一个

比较大的提升 (从 81.82% 到 90.30%), 所以回归方程仍保留 age。

多元 Logistic 回归分析判断准确率情况如下表 3 所示。

表 3 模型判断准确率

预测	实际		合计	判断准确率
	正常	损失		
正常	70	9	79	88.61%
损失	7	79	86	91.86%
合计	77	88	165	90.30%

在截断值为 0.5 的情况下, 由上表 3 可以看出, 将 79 例听力正常的糖尿病患者的判断正确率 88.61%; 听力损失的 86 例糖尿病患者中判断正确率为 91.86%; 综合判断准确率 90.30%。

3 讨论

很多报道^[9-12]说明糖尿病人群听力损失比率显著高于正常人群, 糖尿病会导致听力损失已经成为相关研究者的共识, 与此同时, 研究^[4,9-13]也说明患有糖尿病并非就必然会出现听力损失。本研究探讨了糖尿病患者听力损失的影响因素, 研究表明糖尿病患者听力情况与 age、DM、HbA1c 和 TG 有关。此结果与其他相关报道总体相符, 但也有不同之处, 如武晓梅等^[10]结果显示糖尿病患者听力损失与 LDLc 显著相关, 与 TG 关系不明显; 徐欢欢等^[11]认为糖尿病患者听力损失与 HDLc 有关而与 age 无显著关系; 龚敬等^[12]认为糖尿病患者听力损失与 gender 有关等。与这些研究成果存在差异的原因包括资料和分析方法的差异, 如研究^[9-13]均是对糖尿病患者和非糖尿病患者进行对比, 而本研究比较的是听力损失和无听力损失的糖尿病患者的差异, 导致结论的差异。

本研究表明 age 和 DM 与听力损失正相关, 即年龄越大, 发生听力损失的可能性就越大, 部分原因可解释为自然发生的老年性耳聋现象, 但是研究^[14]表明, 年龄 ≤ 60 岁的糖尿病患者比年龄 > 60 岁的糖尿病患者具有更高的 OR 值 (2.61 vs 1.58, P=0.008), 显示糖尿病可能加速了老年性耳聋。

导致听力下降的机制是血管病变还是神经病变虽然存在争议^[15-16], 但与血糖有关却是有很多报道的, 如研究^[17-18]。本研究及报道^[11-12]虽然未显示 FBG 与听力损失明显相关, 但是听力损失组的 FBG 水平大于没有听力损失组, 提示高血糖可能导致持续慢性的耳蜗损害。HbA1c 之所以是听力损失的因素, 可解释为糖尿病患者机体内长期高血糖状态可致糖基化反应及晚期糖基化终末产物 (AGEs) 生成加速, 血循环中游离 AGEs 与其他蛋白质、核酸大分子物质以及脂蛋白形成交联物, 沉积于血管壁, 导致耳蜗血管的结构与功能损伤^[7], 同时还发现内耳动脉纤维化引起管壁增厚, 导致管腔狭窄伴微循环障碍, 从而导致听力损失。

本研究建立的 Logistic 回归模型总的判别准确率 90.30%, 准确率较高。据此模型年龄、病程两个变量不可控, 但可以通过饮食、运动锻炼、药物治疗等手段干预、调节糖化血红蛋白和甘油三酯等指标, 以期避免或延缓听力下

降的发生。

参 考 文 献

- [1] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diabetes country profiles 2016[R/OL]. http://www.who.int/diabetes/country-profiles/chn_en.pdf?ua=1. 2017-3-6.
 - [2] G NING,Z BLOOMGARDEN. Diabetes in China: Prevalence, diagnosis, and control[J]. *J Diabetes*, 2013, 5(4):372.
 - [3] SANTOSH K. SWAIN, MAHESH C. SAHU. Incidence of Hearing Loss, Tinnitus and Vertigo among Diabetes Patients[J]. *Siriraj Med J*. 2014,66:179-184.
 - [4] LASISI O.A, NWAORGU O.G.B, BELLA A.F. Cochleovestibular complications of diabetes mellitus in Ibadan,Nigeria[J].*Int Congress Series*, 2003,1240:1325 -1328.
 - [5] 钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2000, 8(1):5-6.
 - [6] PAGON R A, ADAM M P, ARDINGER H H, et al. Deafness and Hereditary Hearing Loss Overview -- GeneReviews®[M]// University of Washington, Seattle: 1993-2017.
 - [7] WORLD HEALTH ORGANIZATION.Tobacco Quesetions for Surveys[S/OL]. <http://www.who.int/tobacco/surveillance/tqs/en/>,2017-2-26.
 - [8] 杨廷忠. 高中学生饮酒行为模式及社会心理动因研究 [J]. *中国社会医学*, 1995,1:36-37.
 - [9] OKHOVAT SA, MOADDAB MH, OKHOVAT SH, et al. Evaluation of hearing loss in juvenile insulin dependent patients with diabetesmellitus[J]. *Res Med Sci*, 2011, 16(2):179-183.
 - [10] 武晓梅. 影响糖尿病患者听力损害因素的多元 Logistic 回归分析 [J]. *中国医学前沿杂志 (电子版)*, 2015,7(5):52.
 - [11] 徐欢欢,等. 2型糖尿病听力损害患者与 AGEs 及 APN 的相关性研究 [J]. *中华耳科学杂志*, 2013,11(2):245.
 - [12] 龚敬,等. 糖尿病患者听力损失的临床特点分析 [J]. *首都医科大学学报*, 2015, 36(1):86.
 - [13] PESSIN AB, MARTINS RH, PIMENTA WDE P, et al. Auditory e-valuation in patients with type 1 diabetes[J]. *Ann Otol Rhi-nol Laryngol*, 2008, 117(5):366.
 - [14] HORIKAWA C, KODAMA S, TANAKA S. Diabetes and risk of hearing impairment in adults: a meta-analysis[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(1):51-58.
 - [15] HONG B N, KANG T H. Distinction between auditory electrophysiological responses in type 1 and type 2 diabetic animal models[J].*Neurosci Lett*, 2014, 566(18): 309-314.
 - [16] DURMUS C, YETISER S, DURMUS O. Auditory brainstem e-voked responses in insulin- dependent(ID)and non- insulin -dependent(NID) diabetic subjects with normal hearing[J]. *Int J Audiol*,2004,43(1):29-33.
 - [17] ORTS ALBORCH M, MORANT VENTURA A, CARCIA CALLEJO J, et al. The study of otoacoustic emissions in diabetes mellitus[J].*Acta Otorrinolaringol Esp*, 1998,49(1):25.
 - [18] AUSTIN DF, KONRAD-MARTIN D, GRIEST S, et al. Diabetes-related changes in hearing[J]. *Laryngoscope*, 2009, 119(9):1788-1796.
-
- (上接第52页)
- resection provide a survival benefit in patients diagnosed with incidental T1b/T2 gallbladder cancer following cholecystectomy? [J]. *HPB*, 2017, 19(2): 104-107.
 - [6] SHIROBE T, MARUYAMA S. Laparoscopic radical cholecystectomy with lymph node dissection for gallbladder carcinoma[J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(8): 2244-2250.
 - [7] TIAN Y H, JI X, LIU B, et al. Surgical treatment of incidental gallbladder cancer discovered during or following laparoscopic cholecystectomy[J]. *World J Surg*, 2015, 39(3): 746-752.
 - [8] 鲁超. 胆囊癌临床病理学特征与预后的相关性研究 [D]. 上海: 复旦大学, 2014.
 - [9] UTSUMI M, AOKI H, KUNITOMO T, et al. Evaluation of surgical treatment for incidental gallbladder carcinoma diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy: single center results[J]. *BMC Res Notes*, 2017, 10(1): 56.
 - [10] 张强, 赵伟, 李昭宇. 意外胆囊癌的临床诊治与预后分析 [J]. *宁夏医科大学学报*, 2015, 37(1): 29-32.
 - [11] TURNER G, FLINT R. Metastatic renal cell carcinoma-an unexpected finding after laparoscopic cholecystectomy[J]. *N Z Med J*, 2014, 127(1402): 110.
 - [12] RAKIĆ M, PATRLJ L, KOPLJAR M, et al. Gallbladder cancer[J]. *Hepatobiliary surgery and nutrition*, 2014, 3(5): 221.
 - [13] MACHADO M A, MAKDISSI F F, SURJAN R C. Totally laparoscopic hepatic bisegmentectomy (s4b+ s5) and hilar lymphadenectomy for incidental gallbladder cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(3): 336-339.
 - [14] 王剑明, 钱亚伟, 姚伟. 意外胆囊癌再手术规范的要点 [J]. *临床外科杂志*, 2015, 23(12): 904-905.
 - [15] TSUJITA E, IKEDA Y, KINJO N, et al. Late-type port-site recurrence of unexpected gallbladder carcinoma 11 years after laparoscopic cholecystectomy[J]. *Asian J Endosc Surg*, 2014, 7(4): 304-307.
 - [16] GOETZE T O. Gallbladder carcinoma: prognostic factors and therapeutic options[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(43): 12211.
 - [17] SOLAINI L, SHARMA A, WATT J, et al. Predictive factors for incidental gallbladder dysplasia and carcinoma[J]. *J Surg Res*, 2014, 189(1): 17-21.
 - [18] BUTTE J M, KINGHAM T P, GÖNEN M, et al. Residual disease predicts outcomes after definitive resection for incidental gallbladder cancer[J]. *J Am Coll Surg*, 2014, 219(3): 416-429.