

中性粒细胞淋巴细胞比值与成年人听力损失及听力阈值的关系： 基于 NHANES 数据库的横断面研究

王凯健, 王威, 陈雪生, 樊春笋, 何颖颖, 黄冬玲, 钱村慧, 丁树军

启东市人民医院/南通大学附属启东医院/启东肝癌防治研究所 耳鼻咽喉头颈外科, 江苏 启东 226200

摘要:目的 基于美国国家健康与营养调查2005—2010年及2015—2018年五个周期的数据,探究中性粒细胞淋巴细胞比值(neutrophil lymphocyte ratio, NLR)与成年人听力损失及低频、言语和高频纯音测听平均阈值(pure tone average, PTA)的相关性。方法 采用横断面研究设计,纳入符合标准的成年人群数据。采用多元 Logistic 回归分析评估 NLR 与听力损失的相关性,多元线性回归分析评估 NLR 与低频、言语及高频 PTA 的相关性。采用平滑曲线拟合探究 NLR 与听力损失和低频、言语及高频 PTA 之间的分段线性关系,并通过阈值效应分析确定拐点值。结果 研究共纳入 5 004 例样本量。调整混杂变量后,NLR 每升高 1 个单位,听力损失的患病率增加 11%(OR=1.11,95%CI:1.02~1.21),差异具有统计学意义。NLR 与低频、言语及高频 PTA 均呈正相关($\beta=0.78$ dB、0.83 dB、1.00 dB),差异均具有统计学意义。平滑曲线拟合和阈值效应分析显示,NLR 与低频及言语 PTA 存在分段线性关系,拐点位于 4.19。当 NLR<4.19 时 NLR 与低频及言语 PTA 呈正相关($\beta=1.15$ dB、1.16 dB),差异具有统计学意义;当 NLR \geq 4.19 时,差异无统计学意义。结论 NLR 升高与成年人听力损失患病率增加及听阈阈值升高相关,提示炎症反应可能在听力损伤病理过程中起重要作用,NLR 作为评估听力损失风险的潜在生物标志物具有探索价值,值得临床研究进一步验证。

关键词:中性粒细胞淋巴细胞比值;听力损失;美国国家健康与营养调查数据库;横断面研究

中图分类号:R764.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-3770(2026)02-0018-11

引用格式:王凯健,王威,陈雪生,等.中性粒细胞淋巴细胞比值与成年人听力损失及听力阈值的关系:基于 NHANES 数据库的横断面研究[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2026,40(2):18-28. WANG Kaijian, WANG Wei, CHEN Xuesheng, et al. Correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio with hearing loss and audiometric thresholds in adults: a cross-sectional study based on NHANES[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2026, 40(2):18-28.

Correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio with hearing loss and audiometric thresholds in adults: a cross-sectional study based on NHANES

WANG Kaijian, WANG Wei, CHEN Xuesheng, FAN Chunsun, HE Yingying, HUANG Dongling, QIAN Cunhui, DING Shujun
Department of Otorhinolaryngology & Head and Neck Surgery, Qidong People's Hospital/Affiliated Qidong Hospital Of Nantong University/ Qidong Liver Cancer Institute, Qidong 226200, Jiangsu, China

Abstract: Objective To investigate the association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and hearing loss, as well as the average thresholds of low-, speech-and high-frequency pure-tone average (PTA), in adults. It is based on data from the National Health and Nutrition Examination Survey from 2005-2010 and 2015-2018. **Methods** A cross-sectional study design was adopted to include data from the eligible adult population. Multiple logistic regression analysis was employed to evaluate the association between NLR and hearing loss. Multiple linear regression analysis was used to evaluate the association between NLR and low-frequency, speech-and high-frequency PTA. Smoothing curve fitting was employed to investigate the piecewise linear relationship between NLR and hearing loss, as well as low-frequency, speech and high-frequency PTA. Threshold effect analysis was then used to determine the inflection point. **Results** The analysis included 5,004 participants. After adjusting for confounding variables, the prevalence of hearing loss increased by 11% (OR=1.11,95%CI:1.02-1.21) for every one-unit increase in NLR, and this difference was statistically significant. NLR was positively correlated with low-frequency, speech, and high-frequency PTA ($\beta=0.78$ dB, 0.83 dB, 1.00 dB), and these differences were statistically significant. Smooth curve fitting and threshold effect analysis revealed a piecewise linear relationship between NLR and low-frequency and speech PTA, with an inflection point at 4.19. When NLR<4.19, NLR was positively correlated with low-frequency and speech PTA ($\beta=1.15$ dB, 1.16 dB), and the difference was statistically significant.

收稿日期:2025-05-15

基金课题:南通市卫健委科研课题青年指令性项目(QN2023062)

通信作者:丁树军。E-mail:dsjhy301@163.com

When $NLR \geq 4.19$, however, the difference was not statistically significant. **Conclusion** An increased NLR is associated with an increased prevalence of hearing loss and a higher hearing threshold in adults. This suggests that the inflammatory response may play an important role in the pathological process of hearing loss. As a potential biomarker for assessing risk, the NLR is exploratory and worthy of further verification in clinical studies.

Key words: Neutrophil lymphocyte ratio; Hearing loss; NHANES; Cross-sectional study

听力损失是全球范围内的重要感官障碍之一,世界卫生组织预计到 2050 年全球将约有 25 亿人口存在不同程度的听力损失,其发生与衰老、噪声暴露、代谢紊乱及遗传因素密切相关^[1]。近年来,炎症反应作为听力损失的潜在机制受到关注^[2]。中性粒细胞比值(neutrophil lymphocyte ratio, NLR)作为系统性炎症标志物,因其稳定性强、检测便捷,已在心血管疾病及癌症预后评估中展现价值^[3-7]。然而,NLR 与听力损失的关联研究目前仍多源于小样本临床观察^[8-10],缺乏大样本人群验证,且尚未系统阐明 NLR 与不同频段(低频、言语、高频)听力阈值的相关性。

美国国家健康与营养调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)通过多阶段分层抽样获取全美代表性人群数据,其标准化的纯音测听流程为听阈阈值量化提供可靠依据^[11-13]。本研究整合 NHANES 2005—2010 年及 2015—2018 年的数据,在大样本人群中探讨 NLR 与听力损失及低频、言语及高频纯音测听平均阈值(pure tone

average, PTA)的相关性,并进行平滑曲线拟合和阈值效应分析,探讨 NLR 与听力损失及低频、言语及高频 PTA 的分段线性关系,为理解 NLR 与听力损失和听力阈值的关联特征提供流行病学证据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究基于 NHANES 2005—2010 年及 2015—2018 年周期的数据(<https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/>),NHANES 项目已通过美国国家卫生统计中心伦理审查委员会批准,本研究为基于 NHANES 数据库的二次分析^[14-15]。

研究采用横断面设计,初始纳入参与者 50 259 例。按以下标准排除:①血液炎症指标数据缺失($n=12\ 030$);②鼓室图质量不佳及纯音测听测试数据缺失($n=27\ 531$);③关键协变量(近期呼吸道感染、噪声暴露史)数据缺失($n=1\ 518$);④年龄 <20 岁($n=4\ 176$)。最终纳入 5 004 例研究对象,流程图见图 1。

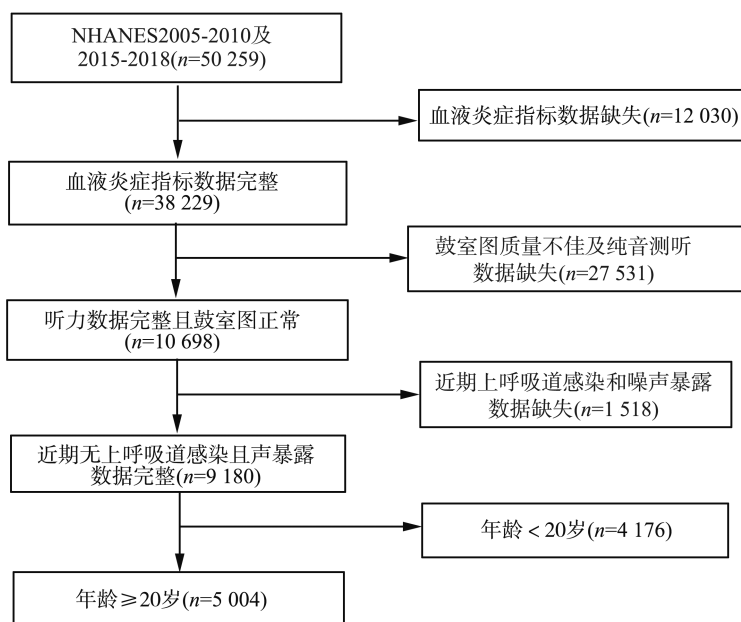


图 1 筛选流程图
Figure 1 Screening flow chart

1.2 变量的定义

1.2.1 暴露变量

基于全血细胞计数,使用自动血液分析仪计算

淋巴细胞绝对计数($10^3/\mu\text{L}$)、中性粒细胞绝对计数($10^3/\mu\text{L}$)。中性粒淋巴细胞比值(NLR)定义为中性粒细胞绝对计数与淋巴细胞绝对计数的比值^[13]。

1.2.2 结局变量

参与者在隔音环境中进行 PTA 测试,对参与者双耳 0.5~8 kHz 的频率范围内的听力阈值进行评估。取 0.5、1 和 2 kHz 听力阈值的平均值为低频 PTA;取 0.5、1、2、4 kHz 听力阈值的平均值为言语 PTA;取 3、4、6、8 kHz 听力阈值的平均值为高频 PTA。0.5~8 kHz 的任一频率听力阈值 > 25 dB 时,认为其存在听力损失^[11,13]。

1.2.3 协变量

根据已发表的相关文献筛选潜在混杂变量^[11-13,16-17],包括:①人口学特征:年龄、性别、种族、教育水平、婚姻;②代谢指标: BMI、糖尿病、高血压、高血脂;③生活方式:吸烟、饮酒、噪声暴露史、呼吸道感染。

1.3 统计学处理

使用 R 语言 4.2.0 软件进行数据的下载和整理,使用 EmpowerStats 4.2 软件进行统计分析。符合正态分布的连续性变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析或独立样本 *t* 检验。不符合正态分布的连续性变量采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Kruskal Wallis *H* 检验。分类变量以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验^[18-19]。比较听力受损人

群和听力正常人群的基线特征,将 NLR 按三分位等距分组探究 NLR 的梯度效应。采用多元 Logistic 回归计算 NLR 与听力损失的比值比(OR 值)。采用多元线性回归分析 NLR 与低频、言语及高频 PTA 的关联性(β 值)。绘制 NLR 与听力损失和低频、言语及高频 PTA 的平滑曲线,通过分段回归模型和对数似然比检验进行阈值效应分析确定拐点值^[20],并计算不同区间的效应量。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 人群基线特征

本次研究共纳入 5 004 例研究者,20~85(52.40±18.85)岁,其中听力损失 3 377 例、听力正常 1 627 例。将人群按听力状态分组显示:听力损失组的平均年龄及 NLR 显著高于听力正常组($P < 0.001$)。与听力正常组相比,听力损失组的高血压、糖尿病、高血脂、吸烟、饮酒的比例显著升高,差异均具有统计学意义($P < 0.001$);噪声暴露史在两组间差异无统计学意义;教育水平差异有统计学意义,听力损失组大学以上学历者占 46.76%,低于正常组的 64.72% ($P < 0.001$)。结果见表 1。

表 1 按听力损失分组的人群基线特征

Table 1 Baseline characteristics of the population stratified by hearing loss

项目	总体($n = 5\ 004$)	听力正常($n = 1\ 627$)	听力损失($n = 3\ 377$)	t/χ^2	<i>P</i>
年龄/岁	52.40±18.85	35.45±11.01	60.57±16.22	56.57	<0.001
中性粒细胞计数/($10^3/\mu\text{L}$)	4.28±1.86	4.25±1.70	4.29±1.93	0.79	0.283
淋巴细胞计数/($10^3/\mu\text{L}$)	2.19±1.07	2.30±0.69	2.13±1.20	-5.34	<0.001
血小板计数/($10^3/\mu\text{L}$)	241.30±64.84	248.89±61.67	237.63±66.01	-5.78	<0.001
CRP/(mg/L)	1.1(0.32, 3.4)	1.50(0.50, 4.30)	0.90(0.27, 3.10)	-3.23	<0.001
BMI/(kg/m ²)	29.41±6.98	29.25±7.56	29.49±6.68	1.16	0.003
NLR	2.16±1.16	1.96±0.95	2.26±1.23	8.66	<0.001
PLR	122.31±50.92	116.23±42.02	125.23±54.45	5.88	<0.001
低频听阈/dB	17.99±14.83	7.61±4.47	23.00±15.47	39.35	<0.001
言语听阈/dB	20.88±16.23	7.78±4.33	27.18±16.09	47.80	<0.001
高频听阈/dB	34.05±24.34	11.03±4.95	45.14±22.08	61.57	<0.001
性别/ $n(\%)$				60.10	<0.001
男	2 360(47.16)	640(39.34)	1 720(50.93)		
女	2 644(52.84)	987(60.66)	1 657(49.07)		
种族/ $n(\%)$				174.16	<0.001
墨西哥裔美国人	811(16.21)	297(18.25)	514(15.22)		
非西班牙裔白人	2 014(40.25)	443(27.23)	1 571(46.52)		
非西班牙裔黑人	980(19.58)	396(24.34)	584(17.29)		
其他种族	1 199(23.96)	491(30.18)	708(20.97)		
教育水平/ $n(\%)$				141.93	<0.001
大学以下	2 372(47.4)	574(35.28)	1 798(53.24)		
大学以上	2 632(52.6)	1 053(64.72)	1 579(46.76)		

续表

项目	总体 (n=5 004)	听力正常 (n=1 627)	听力损失 (n=3 377)	t/χ^2	P
婚姻/n(%)				1.47	0.225
已婚	3 059	975(59.93)	2 084(61.71)		
未婚	1 945	652(40.07)	1 293(38.29)		
呼吸道感染/n(%)				12.15	<0.001
是	594	156(9.59)	438(12.97)		
否	4 410	1 471(90.41)	2 939(87.03)		
噪声暴露/n(%)				0.06	0.776
是	1 397	450(27.66)	947(28.04)		
否	3 607	1 177(72.34)	2 430(71.96)		
高血压/n(%)				216.80	<0.001
是	1 034	139(8.54)	895(26.50)		
否	3 970	1 488(91.46)	2 482(73.50)		
高血脂/n(%)				43.10	<0.001
是	2 880	827(50.83)	2 053(60.79)		
否	2 124	800(49.17)	1 324(39.21)		
糖尿病/n(%)				157.81	<0.001
是	1 054	179(11.00)	875(25.91)		
否	3 950	1 448(89.00)	2 502(74.09)		
吸烟/n(%)				129.38	<0.001
是	2 165	517(31.78)	1 648(48.80)		
否	2 839	1 110(68.22)	1 729(51.20)		
饮酒/n(%)				11.02	<0.001
是	3 305	1 128(69.33)	2 177(64.47)		
否	1 699	499(30.67)	1 200(35.53)		

进一步按中性粒淋巴细胞比值三分位等距分为三组^[21-22]T1(0.08~1.61)、T2(1.61~2.30)和T3(2.30~18.00),每组样本量分别为1 662、1 674和1 668人。3组间基线特征存在差异:随着NLR升高,年龄呈递增趋势,差异具有统计学意义。听力损

失的比例和低频、言语及高频PTA的阈值也随着NLR梯度的升高而上升,差异有统计学意义。高血压、糖尿病、高血脂的患病率也随NLR的升高呈递增趋势。结果见表2。

表2 按NLR三分层的人群基线特征
 Table 2 Baseline characteristics of the population stratified by NLR

项目	中性粒淋巴细胞比值			F/χ^2	P
	T1(0.08-1.61)	T2(1.61-2.30)	T3(2.30-18.00)		
年龄/岁	49.76±17.96	50.80±18.49	56.63±19.36	66.03	<0.001
中性粒细胞计数/(10 ³ /μL)	3.11±1.01	4.21±1.16	5.50±2.27	947.40	<0.001
淋巴细胞计数/(10 ³ /μL)	2.65±1.53	2.18±0.60	1.73±0.55	351.92	<0.001
血小板计数/(10 ³ /μL)	236.86±60.95	242.92±63.30	244.07±69.75	7.06	0.008
CRP/(mg/L)	1.00(0.34~2.80)	1.30(0.38~3.70)	1.13(0.30~4.00)	18.42	0.002
BMI/(kg/m ²)	28.95±6.63	29.46±6.80	29.83±7.46	6.09	0.010
PLR	97.20±31.20	117.03±37.37	152.62±61.91	635.25	<0.001
低频听阈/dB	15.63±13.29	16.94±13.72	21.41±16.64	71.36	<0.001
言语听阈/dB	18.00±14.37	19.74±15.25	24.88±18.05	83.64	<0.001
高频听阈/dB	29.50±21.51	32.42±23.68	40.22±26.32	89.44	<0.001
性别/n(%)				1.68	0.432
男	776(46.69)	776(46.36)	808(48.44)		
女	886(53.31)	898(53.64)	860(51.56)		

续表

项目	中性粒淋巴细胞比值			F/χ^2	P
	T1(0.08~1.61)	T2(1.61~2.30)	T3(2.30~8.00)		
种族/ n (%)				310.89	<0.001
墨西哥裔美国人	257(15.46)	305(18.22)	249(14.93)		
非西班牙裔白人	463(27.86)	685(40.92)	866(51.92)		
非西班牙裔黑人	518(31.17)	258(15.41)	204(12.23)		
其他种族	424(25.51)	426(25.45)	349(20.92)		
教育水平/ n (%)				4.63	0.099
大学以下	765(46.03)	781(46.65)	826(49.52)		
大学以上	897(53.97)	893(53.35)	842(50.48)		
婚姻/ n (%)				2.29	0.318
已婚	1 013(60.95)	1 046(62.49)	1 000(59.95)		
未婚	649(39.05)	628(37.51)	668(40.05)		
呼吸道感染/ n (%)				11.12	0.004
是	187(11.25)	174(10.39)	233(13.97)		
否	1 475(88.75)	1 500(89.61)	1 435(86.03)		
噪声暴露/ n (%)				0.32	0.853
是	461(27.74)	462(27.60)	474(28.42)		
否	1 201(72.26)	1 212(72.40)	1 194(71.58)		
高血压/ n (%)				14.95	<0.001
是	326(19.61)	312(18.64)	396(23.74)		
否	1 336(80.39)	1 362(81.36)	1 272(76.26)		
高血脂/ n (%)				1.03	0.596
是	940(56.56)	974(58.18)	966(57.91)		
否	722(43.44)	700(41.82)	702(42.09)		
糖尿病/ n (%)				1.96	0.336
是	333(20.04)	352(21.03)	369(22.12)		
否	1 329(79.96)	1 322(78.97)	1 299(77.88)		
吸烟/ n (%)				28.89	<0.001
是	651(39.17)	709(42.35)	805(48.26)		
否	1 011(60.83)	965(57.65)	863(51.74)		
饮酒/ n (%)				0.84	0.657
是	1 085(65.28)	1 106(66.07)	1 114(66.79)		
否	577(34.72)	568(33.93)	554(33.21)		
听力损失/ n (%)				71.54	<0.001
是	1 028(61.85)	1 098(65.59)	1 251(75.00)		
否	634(38.15)	576(34.41)	417(25.00)		

2.2 NLR 与听力损失及低频、言语和低频 PTA 的相关性

在未调整任何混杂因素的模型 1 中, NLR 每升高 1 个单位, 听力损失的患病率增加 32% (OR =

1.32, 95%CI:1.24~1.41), 且 T3 组听力损失的患病率较 T1 组升高 85% (OR = 1.85, 95% CI: 1.59~2.15)。在模型 2 中, NLR 的效应值降低但仍具有统计学意义 (OR = 1.13, 95%CI:1.04~1.23), T3 组

的听力损失患病率较 T1 组升高 39% (OR = 1.39, 95%CI:1.13~1.70)。模型 3 显示,NLR 仍独立关联听力损失 (OR = 1.11, 95%CI:1.02~1.21),T3 组的听力损失患病率较 T1 组增加 34% (OR = 1.34, 95%CI:1.09~1.65)。

在低频、言语及高频 PTA 的相关分析中,NLR 升高与低频、言语和低频 PTA 升高呈显著正相关。

模型 1 显示 NLR 每升高 1 单位分别对应低频、言语和低频听阈增加 2.28 dB、2.76 dB 和 4.38 dB,差异均具有统计学意义。经多因素调整后,模型 3 显示 NLR 的效应量降低但依然具有统计学意义。趋势性检验在所有模型中均有明显统计学意义,证实 NLR 与低频、言语及高频 PTA 阈值升高存在梯度关联。详细结果见表 3。

表 3 NLR 与听力损失及低频、言语和高频 PTA 的关系
 Table 3 Association of NLR with hearing loss and low frequency, speech and high frequency PTA

项目	模型 1	P	模型 2	P	模型 3	P
听力损失 NLR	1.32(1.24~1.41)	<0.001	1.13(1.04~1.23)	0.005 4	1.11(1.02~1.21)	0.016 7
T1	Reference		Reference		Reference	
T2	1.18(1.02~1.35)	0.024 8	1.14(0.95~1.38)	0.161 8	1.13(0.93~1.37)	0.212 7
T3	1.85(1.59~2.15)	<0.001	1.39(1.13~1.70)	0.001 8	1.34(1.09~1.65)	0.005 7
趋势性检验	1.35(1.26~1.46)	<0.001	1.18(1.06~1.30)	0.001 8	1.16(1.04~1.28)	0.006 0
低频听阈 NLR	2.28(1.94~2.63)	<0.001	0.82(0.54~1.11)	<0.001	0.78(0.50~1.07)	<0.001
T1	Reference		Reference		Reference	
T2	1.31(0.32~2.30)	0.009 8	0.52(-0.28~1.33)	0.199 4	0.47(-0.33~1.27)	0.246 8
T3	5.77(4.78~6.77)	<0.001	2.12(1.30~2.94)	<0.001	1.94(1.12~2.75)	<0.001
趋势性检验	2.89(2.39~3.38)	<0.001	1.06(0.65~1.47)	<0.001	0.97(0.56~1.11)	<0.000 1
言语听阈 NLR	2.76(2.38~3.14)	<0.001	0.88(0.59~1.16)	<0.001	0.83(0.55~1.11)	<0.001
T1	Reference		Reference		Reference	
T2	1.74(0.66~2.82)	0.001 7	0.64(-0.16~1.44)	0.114 5	0.57(-0.22~1.37)	0.155 6
T3	6.88(5.80~7.97)	<0.001	2.21(1.40~3.03)	<0.001	2.00(1.19~2.82)	<0.001
趋势性检验	3.44(2.90~3.98)	<0.001	1.11(0.70~1.52)	<0.001	1.00(0.60~1.41)	<0.001
高频听阈 NLR	4.38(3.81~4.95)	<0.001	1.06(0.69~1.43)	<0.001	1.00(0.63~1.37)	<0.001
T1	Reference		Reference		Reference	
T2	2.92(1.30~4.54)	0.000 4	0.82(-0.21~1.86)	0.118 9	0.73(-0.30~1.750)	0.165 7
T3	10.72(9.09~12.34)	<0.001	2.53(1.47~3.58)	<0.001	2.26(1.21~3.32)	<0.001
趋势性检验	5.36(4.55~6.17)	<0.001	1.27(0.74~1.79)	<0.001	1.13(0.61~1.66)	<0.001

模型 1:未调整变量;

模型 2:调整年龄、性别和种族;

模型 3:调整年龄、性别、种族、教育水平、婚姻、呼吸道感染、噪声暴露、吸烟、饮酒、BMI、高血压、高血脂、糖尿病。

2.3 平滑曲线拟合和阈值效应分析

为探究 NLR 与听力损失及听力阈值之间的分段线性关系,先采用平滑曲线拟合进行可视化,并通过分段回归模型和对数似然比检验进行阈值效应分析确定拐点值。观察曲线趋势,NLR 与听力损失及高频 PTA 呈近似线性趋势,NLR 与低频 PTA 及言语 PTA 之间存在分段线性关系^[20]。阈值效应分析结果显示,NLR 与听力损失及高频听阈的相关性分析中,分段模型与线性模型的对数似然比检验值>0.05,表明线性模型更优。NLR 与

低频和言语 PTA 的相关性分析中,分段模型与线性模型的对数似然比检验值<0.05,表明分段模型更优。根据 NLR 与低频和言语 PTA 的分段模型结果,表明拐点存在为 4.19,当 NLR<4.19,NLR 每升高 1 个单位,低频 PTA 增加 1.15 dB,言语 PTA 增加 1.16 dB,差异具有统计学意义。当 NLR ≥4.19 时,NLR 每升高 1 个单位,低频 PTA 增加 0.01 dB,言语 PTA 增加 0.13 dB,差异无统计学意义。为此绘制的平滑曲线,见图 2。详细阈值效应的分析结果,见表 4。

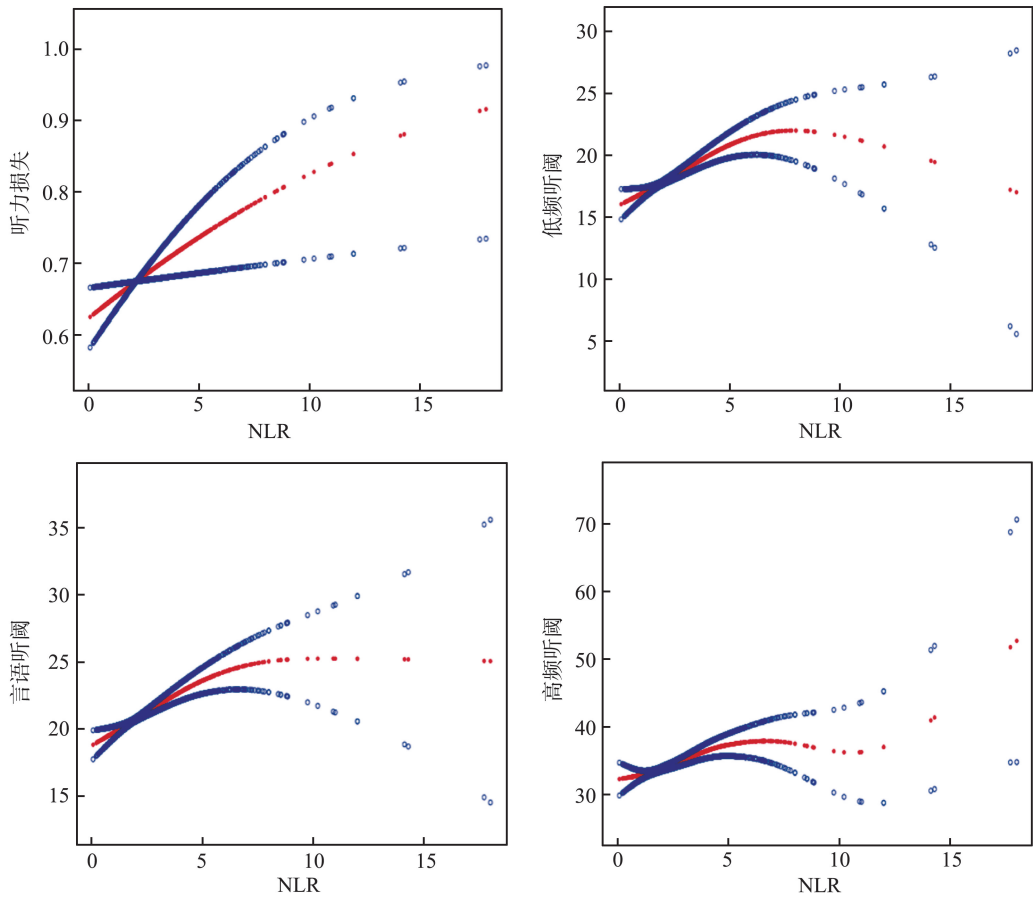


图 2 平滑曲线拟合
Figure 2 Smooth curve fitting

表 4 NLR 与听力损失及低频、言语和高频 PTA 的阈值效应分析

Table 4 Threshold effect analysis of NLR and hearing loss and low frequency, speech and high frequency PTA

变量	线性模型	分段模型						
		拐点 (K)	<K 段效应	P	>K 段效应	P	对数似然比检验	
听力损失	1.11 (1.02~1.21)	0.016 7	3.05	1.19 (1.04~1.36)	0.010 7	1.01 (0.87~1.18)	0.875 7	0.190
低频听阈	0.78 (0.50~1.07)	<0.001	4.19	1.15 (0.75~1.54)	<0.001	0.01 (-0.64~0.66)	0.977 4	0.009
言语听阈	0.83 (0.55~1.11)	<0.001	4.19	1.16 (0.76~1.55)	<0.001	0.13 (-0.52~0.78)	0.699 9	0.018
高频听阈	1.00 (0.63~1.37)	<0.001	4.19	1.24 (0.73~1.75)	<0.001	0.48 (-0.36~1.32)	0.261 5	0.179

3 讨论

本研究基于 NHANES 数据库的大样本人群数据,系统探讨了中性粒淋巴细胞比值 (NLR) 与成年人听力损失及低频、言语和高频听阈阈值的关联特征。研究发现,NLR 升高与听力损失患病率增加及低频、言语和高频纯音测听平均阈值 (PTA) 升高显著相关,且在调整人口学特征、代谢因素及生活方式等混杂变量后,这种关联依然具有稳定性。这些发现提示炎症反应,特别是 NLR 反映的中性粒细胞与淋巴细胞平衡失调,可能在听力损伤的病理过程中扮演重要角色,值得临床研究进一步验证。

螺旋神经节、螺旋缘及血管纹等耳蜗结构在生理状态下即含有免疫细胞群,其中耳蜗巨噬细胞具有独特表型,对耳蜗功能起重要作用。病理状态下 (如感染、噪声暴露、耳毒性药物等),该区域的常驻免疫细胞与招募而来的循环免疫细胞协同反应,通过包括 Toll 样受体、细胞焦亡在内的多种信号通路,驱动 IL-6、TNF- α 等炎症因子的产生。这些因子的下游信号被激活,是造成耳蜗功能损伤和听力损失的关键环节^[23-24]。

多项临床研究支持炎症在听力损失发生发展中的作用。Nash 等^[25]明确指出高 CRP 值是听力损失的重要危险因素;Kang 等^[26]的回顾性研究显示高

NLR 值预示着突发性耳聋患者的不良预后;陈一博等^[9]的研究则表明,NLR 升高是突发性耳聋发病的危险因素。基础研究也证实,炎症反应与听力损失存在紧密关联,小鼠实验表明噪声暴露后,其耳蜗毛细胞内 NLRP3 炎症小体表达显著上调,促使下游炎症因子 IL-1 和 IL-6 等大量释放,最终导致噪声性听力损失^[27]。依那西普(TNF- α 抑制剂)能够阻断炎症细胞因子在螺旋韧带、螺旋缘、血管纹等耳蜗关键区域的表达与分泌,从而降低 TNF- α 对耳蜗组织及听觉神经的毒性损伤^[28]。

NLR 作为一种近年来备受研究关注的新型炎症免疫指标,能够反映先天性免疫应答(中性粒细胞)与适应性免疫应答(淋巴细胞)之间的动态平衡关系,相较于传统炎症标志物,其在稳定性与综合性方面展现出更为显著的优势^[29]。目前,NLR 在癌症、心血管疾病等研究领域得到了广泛应用。庞振文等^[30]研究发现喉癌患者术前 NLR 升高与淋巴结转移数量增多之间存在正相关性。马静远等^[31]发现 NLR 升高是鼻腔内翻性乳头状瘤的危险因素。袁钰淇等^[32]研究发现 NLR 在阻塞性睡眠呼吸暂停伴高血压患者中显著升高,且与血压数值升高呈正相关。中性粒细胞淋巴细胞比值可有效反映血管炎症状态。在血管损伤早期,中性粒细胞迅速向内皮损伤部位聚集,通过释放大量促炎因子进一步破坏血管内皮结构,并加速单核细胞浸润,加剧血管屏障功能障碍^[33-34]。耳蜗血管纹作为维持内淋巴电位的关键结构,对缺血异常敏感。高血压、糖尿病及高血脂等代谢性疾病可通过诱发微循环障碍、慢性炎症与氧化应激反应,显著减少内耳血供,最终导致听力损失^[35]。这与本研究中此类人群 NLR 水平显著升高的结果一致。淋巴细胞亚群通过分泌抗炎因子,可减轻局部缺血的免疫反应,保护血管内皮功能。淋巴细胞减少会促进促炎细胞增殖,诱导氧化应激及细胞凋亡,从而放大炎症级联反应,加重听力损失^[36]。

本研究的阈值效应分析显示,中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)与低频及言语频率纯音听阈(PTA)的关联性存在临界效应:当 NLR <4.19 时,二者呈显著正相关;而 NLR \geq 4.19 时,相关性减弱。这与 NLR 在心血管疾病及脓毒症等其他领域研究存在拐点值一致^[37-38]。该拐点值的普适性及潜在机制仍需进一步研究,根据现有文献认为其可能标

志免疫稳态失衡的临界状态^[3, 39]。NLR <4.19 时反映机体的持续慢性炎症状态,通过氧化应激及微循环障碍渐进性损害代谢需求较低的低频区域;NLR \geq 4.19 时反映机体的急性炎症状态或者重症炎症状态,炎症对机体多器官产生重要影响,机体处于免疫失衡状态,可能掩盖炎症对特定频率听力损伤的线性效应。拐点的存在提示,NLR <4.19 阶段积极干预控制炎症,对于预防或延缓低频和言语频率相关的听力下降可能具有重要意义。

本研究的优势在于通过大样本人群数据揭示 NLR 与听力损失及低频、言语和低频 PTA 的关联性。采用平滑曲线拟合识别低频及言语听阈的分段线性关联,为精准干预提供临界值参考。但研究仍存在以下局限:作为横断面研究,本研究无法确立 NLR 与听力损失之间的因果关系,仅能揭示两者的关联性;未纳入其他炎症标志物(如 IL6、TNF- α 等)进行联合分析,可能高估 NLR 的效应;基于美国人群数据的分析,难以推广至其他种族。

本研究利用大样本人群数据证实,中性粒淋巴细胞比值升高与成年人听力损失患病率增加以及低频、言语和低频纯音听阈阈值升高显著相关。该关联在低频和言语频率听阈中表现出分段线性关系。这些结果揭示了 NLR 与成年人听力损失及听阈值的关联特征,为理解炎症反应在听力损失中的潜在作用提供了重要的流行病学线索。未来研究需验证 NLR 与听力损失的因果关联,探讨 NLR 联合多种炎症标志物在听力损失中的作用,并探索针对炎症通路的听力保护策略。

参考文献:

- [1] Chadha S, Kamenov K, Cieza A. The world report on hearing, 2021[J]. *Bull World Health Organ*, 2021, 99(4): 242-242A. doi: 10.2471/blt.21.285643
- [2] Gregory GE, Munro KJ, Couper KN, et al. The NLRP3 inflammasome as a target for sensorineural hearing loss[J]. *Clin Immunol*, 2023, 249: 109287. doi: 10.1016/j.clim.2023.109287
- [3] Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7): 3636. doi: 10.3390/ijms23073636
- [4] Sehgal SA, Malik G, Sachdeva A, et al. Pretreatment neutrophil-lymphocyte ratio (NLR): a felicitous prognostic marker in carcinoma lung[J]. *J Cancer Res Ther*,

- 2023, 19(2): 719-723. doi: 10.4103/jcrt.jcrt_688_22
- [5] Zhou EY, Wu J, Zhou X, et al. The neutrophil-lymphocyte ratio predicts all-cause and cardiovascular mortality among U.S. adults with rheumatoid arthritis: results from NHANES 1999-2020 [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1309835. doi: 10.3389/fimmu.2023.1309835
- [6] 谢晓彤, 刘婧禹, 马壬杰, 等. 食管鳞癌患者新辅助治疗后的中性粒细胞/淋巴细胞比值与病理反应的相关性[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2025, 30(2): 138-142. doi: 10.3969/j.issn.1009-0460.2025.02.006
- XIE Xiaotong, LIU Jingyu, MA Renjie, et al. Correlation between neutrophil-lymphocyte ratio and pathological response after neoadjuvant treatment for patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. *Chinese Clinical Oncology*, 2025, 30(2): 138-142. doi: 10.3969/j.issn.1009-0460.2025.02.006
- [7] 孙沁瑜, 邓毅凡, 何胜虎, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值及两者联合对急性 ST 段抬高型心肌梗死患者急诊经皮冠状动脉介入治疗术后造影剂肾病的预测价值研究[J]. *中国全科医学*, 2025, 28(15): 1891-1897. doi: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0462
- SUN Qinyu, DENG Yifan, HE Shenghu, et al. Study of the predictive value of neutrophil/lymphocyte ratio, monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio, and the combination of the two for contrast nephropathy after emergency PCI in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Chinese General Practice*, 2025, 28(15): 1891-1897. doi: 10.12114/j.issn.1007-9572.2024.0462
- [8] 宋少鹏, 李进兴, 李文文, 等. 中性粒细胞淋巴细胞比值和血小板淋巴细胞比值与突发性聋相关性的研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32(19): 1486-1490. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2018.19.011
- SONG Shaopeng, LI Jinxing, LI Wenwen, et al. Study on the relationship between neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio and sudden deafness [J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2018, 32(19): 1486-1490. doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2018.19.011
- [9] 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
- CHEN Yibo, AN Yunfang, ZHAO Changqing, et al. Characteristics and clinical significance of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with sudden sensorineural hearing loss [J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2025, 39(1): 34-41. doi: 10.13201/j.issn.2096-7993.2025.01.008
- [10] 陈博文, 刘迎新, 金永德, 等. 中性粒细胞计数、中性粒细胞与淋巴细胞比值对突发性聋预后的影响[J]. *延边大学医学学报*, 2020, 43(1): 32-37. doi: 10.16068/j.1000-1824.2020.01.008
- CHEN Bowen, LIU Yingxin, JIN Yongde, et al. Effects of neutrophil count, neutrophil to lymphocyte ratio on the prognosis of sudden deafness [J]. *Journal of Medical Science Yanbian University*, 2020, 43(1): 32-37. doi: 10.16068/j.1000-1824.2020.01.008
- [11] Zhou ZM, Han YY. Association between oxidative balance score and hearing loss: a cross-sectional study from the NHANES database [J]. *Front Nutr*, 2024, 11: 1375545. doi: 10.3389/fnut.2024.1375545
- [12] Wang YX, Liu H, Nie XL, et al. L-shaped association of triglyceride glucose index and sensorineural hearing loss: results from a cross-sectional study and Mendelian randomization analysis [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1339731. doi: 10.3389/fendo.2024.1339731
- [13] Zhou TF, Mao JS, Zhu P, et al. Association between the systemic immuno-inflammation index and hearing loss: result from NHANES 2009-2018 [J]. *Front Neurol*, 2024, 15: 1369492. doi: 10.3389/fneur.2024.1369492
- [14] He L, Xie H, Du YJ, et al. The relationship between C-reactive protein to lymphocyte ratio and the prevalence of myocardial infarction in US adults: a cross-sectional study [J]. *Heliyon*, 2023, 9(7): e17776. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e17776
- [15] Jiang JJ, Tan HY, Xia ZF, et al. Serum vitamin D concentrations and sleep disorders: insights from NHANES 2011-2016 and Mendelian Randomization analysis [J]. *Sleep Breath*, 2024, 28(4): 1679-1690. doi: 10.1007/s11325-024-03031-2
- [16] Golub JS, Brickman AM, Ciarleglio AJ, et al. Association of subclinical hearing loss with cognitive performance [J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 146(1): 57-67. doi: 10.1001/jamaoto.2019.3375
- [17] Reisinger L, Schmidt F, Benz K, et al. Ageing as risk factor for tinnitus and its complex interplay with hearing loss-evidence from online and NHANES data [J]. *BMC Med*, 2023, 21(1): 283. doi: 10.1186/s12916-023-02998-1
- [18] 郭晓娟, 田国祥, 潘振宇, 等. NHANES 项目介绍及数

- 据提取流程[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(6): 654-657. doi: 10.3969/j.issn.1674-4055.2019.06.03
- GUO Xiaojuan, TIAN Guoxiang, PAN Zhenyu, et al. NHANES project introduction AndData extraction process[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2019, 11(6): 654-657. doi: 10.3969/j.issn.1674-4055.2019.06.03
- [19] 贾淳钰, 王淦淦, 王佳慧, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与糖尿病患者 eGFR 的相关性: 基于 NHANES 数据库的横断面分析[J]. 协和医学杂志, 2025, 16(2): 379-385. doi: 10.12290/xhyxzz.2024-0908
- JIA Chunyu, WANG Gangan, WANG Jiahui, et al. Correlation between neutrophil to lymphocyte ratio and eGFR in diabetic patients: a cross-sectional analysis based on NHANES data[J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2025, 16(2): 379-385. doi: 10.12290/xhyxzz.2024-0908
- [20] 林林, 陈常中, 余晓丹. 应用 Empower Stats 软件分析阈值效应[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(11): 1139-1141. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.011.021
- LIN Lin, CHEN Changzhong, YU Xiaodan. The analysis of threshold effect using Empower Stats software[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2013, 34(11): 1139-1141. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.011.021
- [21] Gao XY, Qi JC, Du B, et al. Combined influence of nutritional and inflammatory status and breast cancer: findings from the NHANES [J]. BMC Public Health, 2024, 24(1): 2245. doi: 10.1186/s12889-024-19727-9
- [22] Xu JP, Zeng RX, Zhang YZ, et al. Systemic inflammation markers and the prevalence of hypertension: a NHANES cross-sectional study [J]. Hypertens Res, 2023, 46(4): 1009-1019. doi: 10.1038/s41440-023-01195-0
- [23] Hu BH, Zhang CL, Frye MD. Immune cells and non-immune cells with immune function in mammalian cochleae[J]. Hear Res, 2018, 362: 14-24. doi: 10.1016/j.heares.2017.12.009
- [24] 刘宇超, 尹时华. 炎症因子及其相关信号通路在内耳疾病中的研究进展[J]. 中华耳科学杂志, 2021, 19(3): 506-510. doi: 10.3969/j.issn.1672-2922.2021.03.020
- LIU Yuchao, YIN Shihua. Research progress regarding inflammatory factors and their signaling pathways in inner ear diseases [J]. Chinese Journal of Otolaryngology, 2021, 19(3): 506-510. doi: 10.3969/j.issn.1672-2922.2021.03.020
- [25] Nash SD, Cruickshanks KJ, Zhan WH, et al. Long-term assessment of systemic inflammation and the cumulative incidence of age-related hearing impairment in the epidemiology of hearing loss study[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2014, 69(2): 207-214. doi: 10.1093/gerona/glt075
- [26] Kang JW, Kim MG, Kim SS, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a valuable prognostic marker in idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. Acta Otolaryngol, 2020, 140(4): 307-313. doi: 10.1080/00016489.2019.1705998
- [27] 刘达, 塞娜, 秦含黛, 等. 噪声损伤引起小鼠耳蜗炎症复合体 NLRP3 激活及氢气的抑制作用[J]. 中华耳科学杂志, 2022, 20(1): 116-120. doi: 10.3969/j.issn.1672-2922.2022.01.023
- LIU Da, SAI Na, QIN Handai, et al. Noise-induced NLRP3 activation and inhibiting by hydrogen in mice cochleai[J]. Chinese Journal of Otolaryngology, 2022, 20(1): 116-120. doi: 10.3969/j.issn.1672-2922.2022.01.023
- [28] Arpornchayanon W, Canis M, Ihler F, et al. TNF- α inhibition using etanercept prevents noise-induced hearing loss by improvement of cochlear blood flow in vivo[J]. Int J Audiol, 2013, 52(8): 545-552. doi: 10.3109/14992027.2013.790564
- [29] Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives[J]. Bratisl Lek Listy, 2021, 122(7): 474-488. doi: 10.4149/BLL_2021_078
- [30] 庞振文, 黄愉峰, 杨爱芳, 等. 喉癌患者术前中性粒细胞/淋巴细胞比值与淋巴结转移的相关性研究[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2020, 34(6): 58-62. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2019.546
- PANG Zhenwen, HUANG Yufeng, YANG Aifang, et al. Correlation between Preoperative neutrophil/lymphocyte ratio and lymph node metastasis in patients with laryngeal cancer[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2020, 34(6): 58-62. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2019.546
- [31] 马静远, 武天义, 孙占伟, 等. 鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤与外周血炎症标志物的相关性研究[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2022, 36(4): 35-39. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.264
- MA Jingyuan, WU Tianyi, SUN Zhanwei, et al. Correlation between sinonasal inverted Papilloma and peripheral inflammatory blood markers[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2022, 36(4): 35-39. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.264
- [32] 袁钰淇, 曹子讷, 牛晓欣, 等. 外周血炎症指标在阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征伴高血压中的临床意义

- [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2023, 37(6): 85-92. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.174
- YUAN Yuqi, CAO Zine, NIU Xiaoxin, et al. Clinical significance of peripheral blood inflammatory markers in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome with hypertension[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2023, 37(6): 85-92. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.174
- [33] Doo JG, Kim D, Kim Y, et al. Biomarkers suggesting favorable prognostic outcomes in sudden sensorineural hearing loss[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(19): 7248. doi: 10.3390/ijms21197248
- [34] 朱红美, 黄永久, 储九圣, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比率和单核/高密度脂蛋白胆固醇比率在突发性耳聋患者中的表达水平及与预后的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2024, 40(24): 3503-3508. doi: 10.3969/j.issn.1006-5725.2024.24.011
- ZHU Hongmei, HUANG Yongjiu, CHU Jiusheng, et al. Expression level of neutrophil/lymphocyte ratio and monocyte/high density lipoprotein cholesterol ratio in patients with sudden deafness and their correlation with prognosis[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2024, 40(24): 3503-3508. doi:10.3969/j.issn.1006-5725.2024.24.011
- [35] Tan WJT, Song L. Role of mitochondrial dysfunction and oxidative stress in sensorineural hearing loss[J]. *Hear Res*, 2023, 434: 108783. doi: 10.1016/j.heares.2023.108783
- [36] 黄巧, 任毅, 侯涛, 等. 系统免疫炎症指数对突发性聋患者预后的影响[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2022, 30(6): 613-616. doi: 10.3969/j.issn.1006-7299.2022.06.010
- HUANG Qiao, REN Yi, HOU Tao, et al. Effect of systemic immune-inflammatory index and the prognosis of patients with sudden deafness[J]. *Journal of Audiology and Speech Pathology*, 2022, 30(6): 613-616. doi: 10.3969/j.issn.1006-7299.2022.06.010
- [37] Drăgoescu AN, Pădureanu V, Stănculescu AD, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR)-a useful tool for the prognosis of sepsis in the ICU[J]. *Biomedicines*, 2021, 10(1): 75. doi: 10.3390/biomedicines10010075
- [38] Shah N, Parikh V, Patel N, et al. Neutrophil lymphocyte ratio significantly improves the Framingham risk score in prediction of coronary heart disease mortality: insights from the National Health and Nutrition Examination Survey-III[J]. *Int J Cardiol*, 2014, 171(3): 390-397. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.12.019
- [39] Islam MM, Satici MO, Eroglu SE. Unraveling the clinical significance and prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, systemic immune-inflammation index, systemic inflammation response index, and delta neutrophil index: an extensive literature review[J]. *Turk J Emerg Med*, 2024, 24(1): 8-19. doi: 10.4103/tjem.tjem_198_23

(编辑:李伟)