

# 宽频声导抗测试声能吸收率对儿童分泌性中耳炎诊断的研究

李 理, 童步升

**摘要** 目的 研究宽频声导抗(WBT)声能吸收率对儿童分泌性中耳炎(OME)的诊断价值。方法 对114名儿童中耳的宽频声吸收率进行测量(对照组健康者30例,术中有积液中耳炎者50例,术中无积液中耳炎者34例)。对数据进行统计分析,运用受试者工作特征曲线(ROC)分析其诊断价值。结果 在0.5~4 kHz频率中,有积液中耳炎组吸收率平均值显著低于无积液组和对照组( $P < 0.05$ )。分析ROC曲线后,结果显示吸收率在0.5~2 kHz范围内诊断价值最高,曲线下面积(AUC)为0.984,其次为1 kHz和1.5 kHz(AUC分别为0.973和0.967)。结论 与常规226 Hz声导抗相比较,WBT对儿童OME的诊断更为准确。WBT可作为诊断中耳渗出性病变的一种较好的方法。

**关键词** 宽频声导抗;中耳积液;吸收率

**中图分类号** R 764.04

**文献标志码** A 文章编号 1000-1492(2019)01-0135-05  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.01.027

分泌性中耳炎(otitis media with effusion, OME)是指由于炎症而在中耳内积聚液体,但没有急性感染的症状<sup>[1]</sup>。目前,OME仍然是一个重要的健康问题,也是儿童听力丧失的主要原因之一。我国目前将226 Hz声导抗测试(acoustic immittance measurement, AIM)作为常规辅助检查。对4个月或以上的婴儿,传统AIM在常规的临床实践中的表现是可靠的。但传统AIM只在226 Hz单一频率上评估中耳的状态,在多种病理类型的耳朵中,226 Hz AIM会掩盖许多内在病变。研究<sup>[2-5]</sup>表明,宽频声导抗(wide band tympanometry, WBT)中的声能吸收率比传统的226 Hz AIM能更好地反映中耳细微病变。该研究拟通过对OME儿童进行WBT测试,了解其吸收率在OME诊断中的价值,确定其有效诊断阈

值。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选取2015年11月~2017年10月于安徽医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科接受鼓膜切开术的84例怀疑有中耳积液的儿童和志愿参与本研究的30例无中耳病史和听力损失的健康儿童。计划手术的儿童包括反复发作的急性中耳炎病史者,持续性中耳炎(诊断后三个月内无恢复)。曾有过鼓膜置管手术史、先天性听力损失或有导致听力损失的综合征者被排除在外。共84例(130耳),男43例,女40例,年龄20~122个月,中位年龄54个月。健康儿童30例,男15例,女15例,年龄22~120个月,中位年龄60个月。研究对象其监护人均自愿参与本研究并签署知情同意书。

## 1.2 研究方法

**1.2.1 基本测试步骤** 详细询问中耳病史,行鼓气耳镜检查、电测听或听觉脑干诱发电位检查(auditory brainstem respons, ABR)以及226 Hz AIM,最后进行WBT测试。

**1.2.2 测试仪器** WBT测试和226 Hz AIM均是由一名合格的听力学医师使用丹麦国际听力设备公司生产的Titan IMP440仪器进行的。采用适合患者年龄和外耳道大小的探头,在测量环境压力下测试,详细记录测试儿童各频率声能吸收率和鼓室图型,计算0.5~2 kHz的平均声能吸收率。

**1.2.3 宽频吸收率** WBT通过外耳道给声进行测量,分析外耳道和中耳声能传递功能。在外耳道压力环境下通过耳机给出225~8 000 Hz范围的混合短声,可选择在环境压力测量或机械给压测量。输出的声能抵达鼓膜后,部分通过鼓膜进入鼓室,另一部分被鼓膜反射回外耳道。反射回的声能被耳机的接收器接收后,通过计算得到各频率声能反射率(energy reflectance, ER)及吸收率(energy absorbance, EA), $EA = 100 - ER$ 。声能吸收率EA的范围是0~100。0代表声能全部返回,100代表声能全部被吸收。

2018-08-21 接收

基金项目: 安徽高校省级自然科学基金项目(编号: KJ2014A120)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科,合肥 230022

作者简介: 李 理,男,硕士研究生;

童步升,男,副教授,硕士生导师,责任作者, E-mail: 2871638103@qq.com

表 1 三组测试者年龄和性别比较

特征	有积液组 (n = 50)	无积液组 (n = 34)	对照组 (n = 30)	P 值
年龄(月 $\bar{x} \pm s$ )	58.86 ± 29.19	60.38 ± 26.83	62.97 ± 25.01	0.811
男[n(%)]	26(52)	17(50)	15(50)	0.978

1.2.4 鼓膜切开术 84 例接受鼓膜切开术的患儿术前 1 d 预防应用抗生素,术后 3 d 常规应用抗生素。所有患儿均在全麻下行鼓膜切开术。手术经电子耳内镜辅助进行,予以生理盐水充分冲洗净术耳外耳道,充分暴露鼓膜。选择术耳鼓膜前下象限行弧形切口,观察并记录患儿中耳内有无积液,如有中耳积液,予以吸引器吸净,放置鼓室通风管。

1.2.5 分组

1.2.5.1 研究组 将接受手术的 OME 儿童分为两组。有积液的中耳炎组 50 例(男 26 例,女 24 例,年龄 20 ~ 122 个月。中位数年龄 55 个月,术耳 77 耳),术中有中耳积液,行鼓膜切开术和鼓膜置管术治疗。无积液的中耳炎组 34 例(男 17 例,女 17 例,年龄 22 ~ 116 个月,中位数年龄 52 个月,53 耳),行鼓膜切开术,术中未见中耳积液。本研究中一部分患者接受了双侧鼓膜切开术,一部分患者只行单侧手术。行鼓膜切开术后发现并不是所有术耳均有中耳积液。只有术中发现有中耳积液的术耳才可被纳入有积液组。术中示中耳无积液的术耳被纳入无积液组。

1.2.5.2 对照组 30 名无中耳病史和听力损失的健康儿童(男 15 例,女 15 例,年龄 22 ~ 120 个月,中位数年龄 60 个月)被分配至对照组,共 60 耳,电测听及 226 Hz AIM 正常,耳镜检查结果正常。所有检查均由专业耳鼻喉科医师操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,吸收率不符合正态分布,群体间比较采用 Kruskal ~ Wallis 检验(非参数检验)。两两之间差异的显著性采用曼 - 惠特尼秩和检验,用邦弗朗尼校正来调整多重比较。WBT 吸收率的诊断价值由受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)来分析,利用 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)汇总统计数据,量化测试精度。P < 0.05 为差异有统计学意义。AUC 值在 0.5 ~ 1 之间:越接近 1 表示诊断价值越高;而在 0.5 或以下表示无诊断价值。通过似然比检验在 ROC 曲线上计算截断值。在选取重要的截断值时,其敏感性、特异性和阳性以及阴性预测值的 95% 置信区间(95% CI)。

2 结果

2.1 三组测试者年龄和性别的比较 使用单因素方差分析比较三组测试者年龄差异性(P = 0.811),使用  $\chi^2$  检验比较三组测试者性别分布差异性(P = 0.978)。各组在年龄、性别上差异无统计学意义(P > 0.05),见表 1。

2.2 三组测试者鼓室图 B 型鼓室图中有中耳积液的占 89%(76 耳中 68 耳),而 C 型鼓室图中无中耳积液的占 83%(54 耳中 45 耳)。在对照组中,所有耳均为 A 型鼓室图。传统 226 Hz AIM 对有中耳积液的敏感性为 88.3%,特异性为 84.9%,阳性预测值为 89%,阴性预测值为 83%。见表 2。

表 2 测试者统计量及鼓室图型(n)

特征	三组测试儿童		
	有积液组	无积液组	对照组
测试人数	50	34	30
测试耳数	77	53	60
鼓室图型			
A	0	0	60
B	68	8	0
C	9	45	0

2.3 三组测试者 WBT 吸收率的比较 所有组的 WBT 各频率平均吸收率:三组测试者(114 例,190 耳)平均吸声率在 0.25 ~ 4 kHz 之间差异有统计学意义(P < 0.01)。但所有组吸收率在 8 kHz 时相似,差异无统计学意义(P = 0.266),见表 3。有积液组的平均吸收率与其他两组明显不同,无积液组和对照组相似,见图 1。

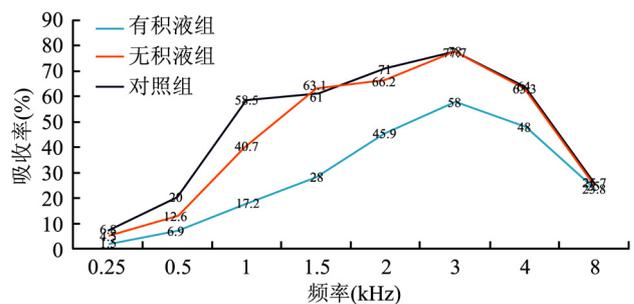


图 1 WBT 所有组各频率平均吸收率

表3 测试者在相应频率的平均声能吸收率及P值

频率(kHz)	有积液组(n=77)		无积液组(n=53)		对照组(n=60)		P值	秩和统计量
	$\bar{x} \pm s$	范围	$\bar{x} \pm s$	范围	$\bar{x} \pm s$	范围		
0.25	1.5 ± 0.1	0 ~ 5	4.5 ± 0.5	0 ~ 12	6.8 ± 0.5	0 ~ 18	<0.001	79.54
0.5	6.9 ± 0.4	0 ~ 20	12.6 ± 1.1	0 ~ 40	20.0 ± 1.6	5 ~ 60	<0.001	68.94
1	17.2 ± 1.4	0 ~ 60	40.7 ± 3.2	20 ~ 80	58.5 ± 2.2	22 ~ 90	<0.001	103.73
1.5	28.0 ± 2.1	5 ~ 79	63.1 ± 1.8	30 ~ 80	68.0 ± 1.4	30 ~ 95	<0.001	100.79
2	45.9 ± 3.0	3 ~ 90	66.2 ± 2.7	5 ~ 95	71.0 ± 1.4	45 ~ 95	<0.001	36.52
3	58.0 ± 1.9	18 ~ 85	77.7 ± 1.0	60 ~ 90	78.0 ± 1.3	55 ~ 95	<0.001	84.36
4	48.0 ± 2.2	12 ~ 95	63.7 ± 2.0	25 ~ 90	64.2 ± 2.0	28 ~ 98	<0.001	83.94
8	23.8 ± 1	12 ~ 65	25.2 ± 1.4	15 ~ 70	25.7 ± 1.1	12 ~ 45	0.266	2.65
0.5 ~ 2(平均值)	18.2 ± 0.7	5 ~ 35	38.0 ± 1.0	20 ~ 52	47.1 ± 1.3	10 ~ 70	<0.001	133.42

**2.4 WBT 各频率的诊断价值** 统计有积液组(77耳)和对照组(60耳)各频率的声能吸收率,计算ROC曲线下面积,0.5~2 kHz平均吸收率计算的ROC AUC最大(0.984 ± 0.016),诊断值最高。其次是1、1.5 kHz,ROC AUC分别为(0.973 ± 0.013)和(0.967 ± 0.016)。AUC在2 kHz以上高频时显著下降,相应的诊断价值显著降低。有积液组与对照组比较,在0.25~4 kHz范围内两组差异有统计学意义( $P \leq 0.001$ )。而在8 kHz时,两组差异无统计学意义( $P = 0.134$ )。见表4。统计有积液组(77耳)和无积液组(53耳)测试者各频率的声能吸收率,计算ROC AUC:0.5~2 kHz的平均吸收率在ROC曲线下的面积最大(0.984 ± 0.016),具有最高的诊断价值,其次为1.5 kHz(0.936 ± 0.022)。有积液组与无积液组比较,在0.25~4 kHz范围内两组差异有统计学意义( $P \leq 0.001$ )。而在8 kHz时,两组差异无统计学意义( $P = 0.555$ )。见表5。

表4 有积液组与对照组 ROC 曲线下面积及 95% CI

频率(kHz)	ROC 曲线下面积		P值
	$\bar{x} \pm s$	95% CI	
0.25	0.870 ± 0.034	0.803 ~ 0.937	<0.001
0.5	0.923 ± 0.024	0.876 ~ 0.971	<0.001
1	0.973 ± 0.013	0.948 ~ 0.998	<0.001
1.5	0.967 ± 0.016	0.935 ~ 0.999	<0.001
2	0.956 ± 0.040	0.988 ~ 0.923	<0.001
3	0.871 ± 0.031	0.809 ~ 0.933	<0.001
4	0.713 ± 0.047	0.621 ~ 0.806	<0.001
8	0.564 ± 0.053	0.460 ~ 0.668	0.134
0.5 ~ 2(平均值)	0.984 ± 0.016	0.953 ~ 1.000	<0.001

## 2.5 WBT 各频率吸收率的诊断敏感性和特异性

统计接受手术的84名测试者(130耳)相对应各频率吸收率,绘制各频率声能吸收率ROC曲线后,运用约登指数计算出最佳截断值,最佳截断值所在点对应的就是诊断敏感性和特异性,从而进一步得

到阳性预测值和阴性预测值。在诊断儿童有无中耳积液时,截断值为36.5的0.5~2 kHz范围内的平均吸收率平均值具有最佳的诊断敏感性和特异性(100%、94%)。其次是1.5 kHz频率,声能吸收率在1.5 kHz的诊断敏感性为91.7%,特异性为85%,截断值为54.0。见表6。

表5 有积液组与无积液组 ROC 曲线下面积及 95% CI

频率(kHz)	ROC 曲线下面积		P值
	$\bar{x} \pm s$	95% CI	
0.25	0.713 ± 0.052	0.611 ~ 0.814	<0.001
0.5	0.721 ± 0.053	0.618 ~ 0.824	<0.001
1	0.830 ± 0.041	0.749 ~ 0.910	<0.001
1.5	0.936 ± 0.022	0.892 ~ 0.980	<0.001
2	0.885 ± 0.047	0.902 ~ 0.813	<0.001
3	0.831 ± 0.022	0.786 ~ 0.874	<0.001
4	0.790 ± 0.045	0.702 ~ 0.878	<0.001
8	0.693 ± 0.053	0.589 ~ 0.796	0.555
0.5 ~ 2(平均值)	0.945 ± 0.011	0.894 ~ 0.985	<0.001

表6 WBT 各频率吸收率诊断价值

频率(kHz)	截断值	敏感性(%)	特异性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
0.25	4.0	80.0	80.0	80.0	80.0
0.5	9.0	73.0	93.3	91.8	78.9
1	32.0	86.3	93.3	93.0	88.9
1.5	54.0	91.7	85.0	86.6	96.2
2	42.5	47.7	100	100	64.7
3	67.5	69.1	85.0	82.0	72.9
4	57.0	72.0	65.0	68.0	72.0
8	21.0	58.0	61.0	62.0	62.0
0.5 ~ 2	36.5	100	94.0	94.0	100

## 3 讨论

目前公认的临床指南指出,对OME最好的诊断是耳镜检查 and 226 Hz AIM<sup>[3]</sup>。然而,由于儿童外耳道狭窄或检查过程中配合度不佳,观察者无法通过耳镜快速准确地观察到鼓膜的细微变化,从而造成

误诊、漏诊。临床指南<sup>[6]</sup>指出,如果耳镜的结果是可疑的,那么 226 Hz AIM 也可以使用。不同的研究<sup>[7-8]</sup>显示 226 Hz AIM 的敏感度为 70%~90% 特异性为 80%~90%。

Keefe et al<sup>[3]</sup>用相同的测量方法比较了 WBT 在周围环境压力下 0.25 kHz 和 8 kHz 的吸收率,结果显示在这任一压力下测试结果并没有明显的差异。由于无法测量大多数中耳积液患者的鼓室压力峰值,本研究决定在正常外耳道压力下进行。

2010 年,Beers et al<sup>[9]</sup>比较了 64 名患儿(年龄 3~12 岁,平均年龄 6.3 岁)中耳轻度负压 30 耳,重度中耳负压 24 耳,中耳积液 42 耳)和 78 例 144 耳无中耳疾病儿童(年龄 5 岁 1 月~6 岁 11 月,平均年龄 6.1 岁)的 ER 测量结果,结果显示,ER 与中耳压力成反比。在 0.8~5 kHz 范围内,ROC 曲线下的面积为 0.9,在 1~1.6 kHz 范围内,ROC 曲线下的最高面积为 0.97。而在 1.25 kHz 时,诊断结果最佳:敏感性 96%,特异性 95%,吸收率的截断值为 71.7。通过比较 1.25 kHz 宽频 ER 和 226 Hz 声导抗 ROC 曲线下面积,认为在区分 OME 和正常中耳时,WBT ER 测试明显优于传统的 226 Hz AIM;同时,他们比较了不同种族的中耳正常儿童的宽频声 ER,发现在 2~6 kHz 范围内,中国儿童中耳 WBT 反射率明显比白种人低,而性别对结果的影响并不明显。2010 年,Ellison et al<sup>[10]</sup>比较了 44 例正常儿童(年龄 0.5~7 岁,中位数年龄 1.3 岁)和 44 例 OME 儿童(年龄 0.5~7 岁,中位数年龄 1.2 岁)结果显示最敏感的频率是在 0.8~2 kHz 之间,同时该研究显示 WBT 在此区间对中耳积液患儿的敏感性为 90%,而 226 Hz AIM 敏感性为 81%。本研究得出在 0.25~4 kHz 范围,中耳有无积液其吸收率存在较大差异。最佳诊断频率范围(0.5~2 kHz)、敏感性(100%)、特异性(94%)与其研究结果较为一致,但仍有细微差异。而研究所选择样本种族,年龄的差异可能是这一差异的主要因素。

本研究的主要局限性是没有区分不同年龄组、和不同中耳压力情况。而 WBT 测试仪探测音的参数可能也会对测试结果造成一定程度的影响,Keefe<sup>[3]</sup>在研究成人传导性耳聋宽频声通透性时,曾介绍了一种对 WBT 行两管校准方法和所依据的理论,但目前国际上没有规范参数的标准值。

目前需要一种准确、实用、无创的诊断工具来诊断 OME 有无积液,并指导临床治疗。最理想的测试应具有客观、可靠、实用等特性。WBT 作为一种新型的中耳功能测试,通过对声能吸收率的分析来判断中耳功能。其有以下优点:它无创、快速,可在较宽的频率范围内评价中耳功能。其相较于单频 226 Hz AIM,其在诊断中耳积液中具有更高的敏感性和特异性,在临床上比单频声导抗拥有着更为广阔的前景。国内对于 WBT 的研究尚在起始阶段,本研究为 WBT 在国内临床上的应用提供了一种研究方法和一定的理论依据。需在临床更广泛地进行测试,以评估其临床应用的价值。

### 参考文献

- [1] Casselbrant M L, Brostoff L M, Cantekin E I. Otitis media with effusion in preschool children[J]. *Laryngoscope*, 1985, 95(4): 428-36.
- [2] Piskorski P, Keefe D H, Simmon J L, et al. Prediction of conductive hearing loss based on acoustic ear canal response using a multivariate clinical decision theory[J]. *J Acoust Soc Am*, 1999, 105(3): 1749-64.
- [3] Keefe D H, Simmons J L. Energy transmittance predicts conductive hearing loss in older children and adults[J]. *J Acoust Soc Am*, 2003, 114(6): 3217-38.
- [4] Keefe D H, Sanford C A, Ellison J C, et al. Wideband aural acoustic absorbance predicts conductive hearing loss in children[J]. *Int J Audiol*, 2012, 51(12): 880-91.
- [5] Margolis R H, Saly G L, Keefe D H. Wideband reflectance tympanometry in normal adults[J]. *J Acoust Soc Am*, 1999, 106(1): 265-80.
- [6] Rosenfeld R M, Culpepper L, Doyle K J, et al. Clinical practice guideline: Otitis media with effusion[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130(5): S95-118.
- [7] Watters G W, Jones J E, Freeland A P. The predictive value of tympanometry in the diagnosis of middle ear effusion[J]. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 1997, 22(4): 343-5.
- [8] Williams R G, Haughton P M. Tympanometric diagnosis of middle ear effusion[J]. *J Laryngol Otol*, 1977, 91(11): 959-62.
- [9] Beers A N, Shahnaz N, Westerberg B D, et al. Wideband reflectance in normal Caucasian and Chinese school-aged children and in children with otitis media with effusion[J]. *Ear Hear*, 2010, 31(2): 221-33.
- [10] Ellison J C, Gorga M, Cohn E, et al. Wideband acoustic transfer functions predict middle ear effusion[J]. *Laryngoscope*, 2012, 122(4): 887-94.

网络出版时间: 2019-1-3 17:26 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.r.20181230.1809.028.html>

◇ 经验与体会 ◇

## 散发性结直肠癌微卫星不稳定状态 与临床病理特征及预后的关系

蒋娜, 隋燕霞, 蒋依娜, 张冠军

**摘要** 选取 213 例散发性结直肠癌(CRC)患者的手术切除标本,采用免疫组化(IHC)方法检测肿瘤组织中错配修复蛋白(MMR)表达及 PCR-毛细管电泳法检测微卫星状态。213 例患者中微卫星不稳定(MSI)为 35 例,占 16%,MSI 与肿瘤组织学分级、分型、部位、淋巴结转移、分期有关,随机抽取 20 例标本进行 PCR-毛细管电泳法检测,其中 3 例肿瘤组织显示高频微卫星不稳定(MSI-H)。MSI 肿瘤具有明显的临床病理特征,预后优于微卫星稳定(MSS)患者。

**关键词** 结直肠癌;微卫星不稳定;免疫组化;总生存期

中图分类号 R 365

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2019)01-0139-04

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.01.028

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是全世界第

三高发恶性肿瘤,2015 年 CRC 约占到全世界癌症总数的 9.7%<sup>[1]</sup>。CRC 的发生是一系列复杂的基因疾病的结果。微卫星不稳定(microsatellite instability, MSI)的肿瘤被定义为免疫组化(immunohistochemistry, IHC)染色检测有一个或多个错配修复蛋白(mismatch repair protein, MMR)缺失或基因检测表现出高频微卫星不稳定(high frequency microsatellite instability, MSI-H)。MSI 占散发性 CRC 的 15%,其具有独特的发生机制、预后、治疗方案以及与林奇综合征(Lynch syndrome, Lynch)有密切的关系。IHC 法检测 MMR 缺失的被认可和使用,使得检测 MSI 变得简便易行,有利于为肿瘤治疗提供策略。秦云等<sup>[2]</sup>证明此法的敏感度为 94.9%,特异度为 100.0%。目前关于 MSI 的研究不仅仅局限于发病机制上,其与 CRC 预后的关系也成为目前研究的热点。该研究通过分析 CRC 的临床病理特点与 MSI 的关系和随访 CRC 患者的生存状态,探讨 MSI 对中国人散发性 CRC 生存的影响。

2018-07-26 接收

基金项目:陕西省社会发展科技攻关项目(编号:2016SF-174)

作者单位:西安交通大学第一附属医院病理科,西安 710061

作者简介:蒋娜,女,主治医师;

隋燕霞,女,副主任医师,责任作者, E-mail: yanxiasuibk@

163.com

## Research the diagnosis of wide band acoustic absorbance in children otitis media with effusion

Li Li, Tong Busheng

(Dept of Otolaryngology Head and Neck Surgery, The First Affiliated Hospital  
of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To research the diagnostic value of the wide band acoustic absorbance rate in children otitis media with effusion. **Methods** The wide band acoustic absorbance rate was tested in 114 children( a control group of 30 healthy children; 50 patients shown middle ear effusion during tympanotomy; and 34 patients with chronic effusion shown no middle ear effusion during tympanotomy). The data of each group were analyzed, and the diagnostic value of wide band absorbance was analyzed with the receiver operating characteristic curve. **Results** The wide band acoustic absorbance rate of otitis media with effusion group was notably lower than that of non-effusion group and control group at the 0.5~4 kHz averaged absorbance( $P < 0.05$ ). After analyzing the receiver operating characteristic curve, it showed that the diagnosis value was highest in the range of 0.5~2 kHz (area under the curve 0.984), followed by 1 kHz and 1.5 kHz (area under the curve: 0.973 and 0.967). **Conclusion** Compared with the conventional 226 Hz tympanometry, the wide band tympanometry is more accurate for the diagnosis of children otitis media with effusion. It can be used as a better method for the diagnosis of otitis media exudative lesions.

**Key words** wide band tympanometry; middle ear effusion; asorbance