

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.15.027

宽频声导抗对传导性耳聋诊断价值的 Meta 分析

黄孟捷¹, 吕 丹^{2△}, 李 珍²

(1. 电子科技大学医学院附属医院·成都市妇女儿童中心医院耳鼻喉科 610091;
2. 四川大学华西医院耳鼻咽喉头颈外科, 成都 610041)

[摘要] **目的** 探讨宽频声导抗对传导性耳聋的诊断价值。**方法** 检索 1992—2016 年 PubMed、EM-base、OVID、Web of Science 和中国知网(CNKI)等数据库发表的关于宽频声导抗诊断传导性耳聋的文献,并按照制订的纳入排除标准进行筛选,采用固定效应模型、随机效应模型和综合受试者工作特征(SROC)曲线分析方法,综合评价宽频声导抗诊断传导性耳聋的准确性。**结果** 宽频声导抗诊断传导性耳聋的合并灵敏度为 91%(95%CI:87%~95%),合并特异度为 91%(95%CI:89%~94%),合并诊断比值比(DOR)为 117.15(95%CI:48.74~281.62);SROC 曲线下面积为 0.966 7。**结论** 宽频声导抗诊断传导性耳聋具有较高的准确性,可作为一种优于传统 226 Hz 声导抗的诊断方法。

[关键词] 宽频声导抗;诊断试验;Meta 分析

[中图法分类号] R764.43 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)15-2621-04

Meta analysis of diagnostic value of wideband tympanometry for conductive hearing loss
HUANG Mengjie¹, LYU Dan^{2△}, LI Zhen²

(1. Department of Otolaryngology, the Affiliated Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China · Women and Children's Central Hospital, Chengdu, Sichuan 610091, China; 2. Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

[Abstract] **Objective** To explore the diagnostic value of wideband tympanometry for conductive hearing loss. **Methods** The PubMed, EMbase, OVID, Web of Science, China Knowledge Network (CNKI) and other databases were searched from 1992 to 2016 to collect literatures about the diagnosis of wideband tympanometry for conductive hearing loss according to the inclusion and exclusion criteria. The fixed-effects model, random-effects model and summery receiver operating characteristic (SROC) curve were used to evaluate the accuracy of the wideband tympanometry for diagnosing conductive hearing loss. **Results** The pooled sensitivity of wideband tympanometry for diagnosing conductive hearing loss was 91%(95%CI:87%—95%), the pooled specificity was 91%(95%CI:89%—94%), and the pooled diagnostic odds ratio (DOR) was 117.15(95%CI:48.74—281.62). The area under the SROC curve was 0.966 7. **Conclusion** Wideband tympanometry has higher accuracy on diagnosis of conductive hearing loss, it can be a superior diagnostic method upon conventional 226 Hz tympanometry.

[Key words] wideband tympanometry; diagnostic test; Meta analysis

现代声导抗测试自 20 世纪 70 年代应用于临床以来,已成为临床听力学评估的重要常规测试方法之一,广泛应用于临床听力相关疾病,尤其是中耳疾病的诊断。ALLEN 等^[1]在 1986 年阐述了一种新的中耳阻抗测试方法,表明可获得动物频率范围上限至 33 kHz 的中耳阻抗。随后 KEEFE 等^[2]在 1992 年介绍了声阻抗和反射的相关性测试方法,1993 年测试了婴儿、正常成人中耳的宽频反射,并证明此方法适用于频率范围在 0.125~10.7 kHz 的成人耳道^[3]。传导性听力损失的病因,在婴儿和儿童最主要为分泌性中耳炎,而成人除分泌性中耳炎可能还有耳硬化症、听骨链断裂、半规管裂等。据统计美国 35%~70%学龄前儿童至少曾经有一次分泌性中耳炎病史^[4-5]。在美国,中耳炎作为 15 岁以下儿童最普遍的疾病,1975—1990 年,从接近 1 000 万增长到 2 450 万患病人数^[6]。分泌性中耳炎会减弱鼓膜的动度,阻碍声音通过中耳的传导,进而导致 15~40 dB HL 的传导性听力损失^[7-8]。最近的临床指南认为,鼓气耳镜对于分泌性中耳炎的诊断具有最平衡的灵敏度和特异度,这与 1994 年的指南一致^[9]。鼓气耳镜对于分泌性中耳炎的诊断灵敏度为 94%(95%CI:91%~96%),特异度为 80%(95%CI:75%~86%)^[10]。若分泌性中耳炎

的诊断不确定,推荐 226 Hz 声导抗或声反射联合鼓气耳镜作为分泌性中耳炎的诊断方法,但是只适用于年龄大于 4 个月的婴儿。本研究旨在全面评估宽频声导抗诊断传导性耳聋的准确性,采用 Meta 分析方法进行数据定量计算,以评价宽频声导抗对传导性耳聋的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 资料来源与检索方法 以“middle ear effusion”“meddle ear disorder”“conductive hearing loss”“wideband absorbance”“energy reflectance”为英文检索词,“宽频声导抗”“能量吸收”“能量反射”为中文检索词,通过计算机检索 1992—2016 年 PubMed、EMbase、OVID、Web of Science 和中国知网(CNKI)等数据库,收集国内外正式刊物上发表的有关宽频声导抗用于诊断中耳疾病的诊断性试验研究数据。按确定的纳入、排除标准进行筛选。通过 Meta 分析综合受试者工作特征(SROC)曲线合并诊断效应量,评估其诊断效能。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 国内、外公开发表的采用宽频声导抗诊断中耳疾病传导性听力损失的病例对照研究文献,病例组为中耳疾病所致的传导性听力损失,对照组为健康人;所有病例经金标准证实(纯音听力检查结果);文献能够直接或间接提供以下所需统计数据:真阳性数(TP)、假阳性数(FP)、真阴性数(TN)及假阴性数(FN)。

1.2.2 排除标准 排除非中英文文献,以及文摘、综述、讲座和述评类文献;重复发表或数据不完整无法获得的文献。

1.3 资料提取与质量评价 由两名作者独立完成,资料提取内容包括:第一作者、发表时间、试验分析方法、样本量、病变耳数目、年龄及四格表数据等。由两名作者独立采用 QUADAS 工具评价纳入研究的方法学质量,如遇分歧,则第三名作者协助判断。

1.4 统计学处理 采用 Meta-DiSc1. 4 和 STA-

TA12.0 统计软件进行统计分析,计算灵敏度(SEN)、特异度(SPE)和诊断比值比(DOR), $DOR = [SEN / (1 - SPE)] / [(1 - SEN) / SPE]$,并绘制森林图。汇总加权 SEN 及 SPE,并通过绘制 SROC 曲线,并计算曲线下面积。纳入研究的异质性大小用 I^2 衡量, $I^2 = [Q - (k - 1)] / Q \times 100\%$, Q 为异质性检验的卡方值, k 为纳入 Meta 分析的研究个数。 $I^2 < 25\%$ 为异质性较小,25%~50% 为中等度异质性, $I^2 > 50\%$ 为存在高度异质性;若 $P > 0.05$, $I^2 \leq 50\%$,则纳入文献具有同质性,采用固定效应模型分析;若 $P \leq 0.05$, $I^2 > 50\%$,说明纳入文献存在异质性,采用随机效应模型分析。

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果 最初检索到 25 篇相关英文文献,均已全文形式发表,发表时间为 1999—2013 年,符合纳入标准的共 7 篇^[11-17]。文献筛选流程图,见图 1。

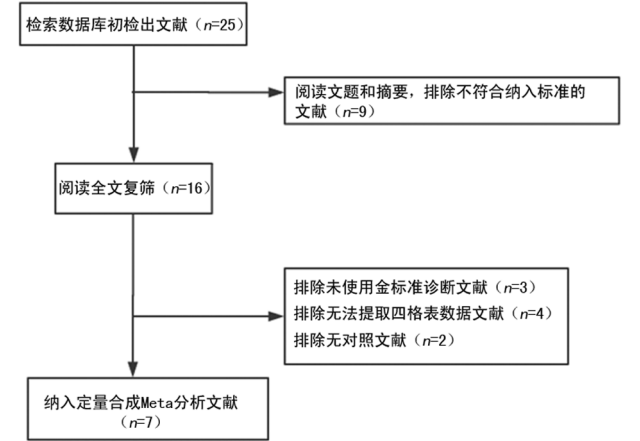


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入研究的基本特征 共纳入 7 篇文献,患者年龄 0.5~56.0 岁,共 786 耳研究对象,其中经确定有传导性听力损失,而未纳入的文献为没有说明具体试验数据或无法提取 SEN、SPE,没有明确的金标准及重复发表的文献。各研究的基本特征见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

作者/发表年限	正常听力耳数	传导性耳聋耳数	年龄	TP(n)	FP(n)	FN(n)	TN(n)	SEN(%)	SPE(%)
PISKORSKI 等 ^[11] 1999	108	53	2~10 岁	48	7	5	101	90.0	94.0
KEEFE 等 ^[12] 2003	42	18	10~48 岁	17	4	1	38	94.0	90.0
SHAHNAZ 等 ^[13] 2009	106	23	24~56 岁	19	18	4	88	82.0	83.0
BEERS 等 ^[14] 2010	144	42	5~12 岁	40	3	2	139	94.7	96.5
KEEFE 等 ^[15] 2012	43	35	3~8 岁	14	5	1	58	93.3	92.1
ELLISON 等 ^[16] 2012	59	53	0.5~7.0 岁	48	6	5	53	90.0	90.0
PRIEVE 等 ^[17] 2013	43	17	3~26 周	16	5	1	38	94.0	88.4

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 发表偏倚 采用 Deeks 对称性检验检测纳入文献是否存在发表偏倚,见图 2。漏斗图对称性检验 $P > 0.05$,提示发表偏倚不明显。漏斗图 7 项研究中,4 项研究较分散,提示研究间的诊断价值有一定差异。

2.3.2 阈值效应检验 计算 SEN 对数与 $(1 - SPE)$ 对数的 Spearman 相关系数, $r = -0.523$, $P = 0.229$,肩臂效应存在说明存在阈值效应,在 ROC 曲线上表现为 SEN 与 $1 - SPE$ 呈正相关。可以看出各研究在 ROC 曲线平面图上不呈肩臂状分布,表明不存在阈值

效应,见图 3。

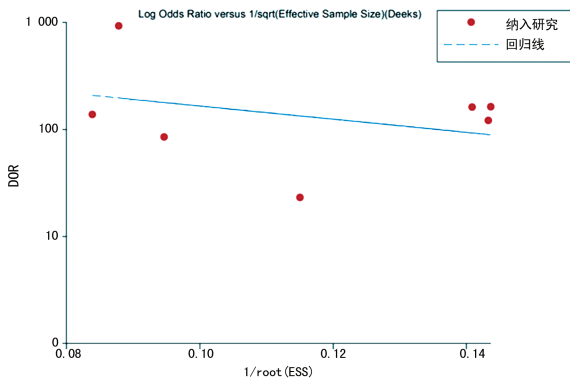


图 2 Deek's 漏斗图

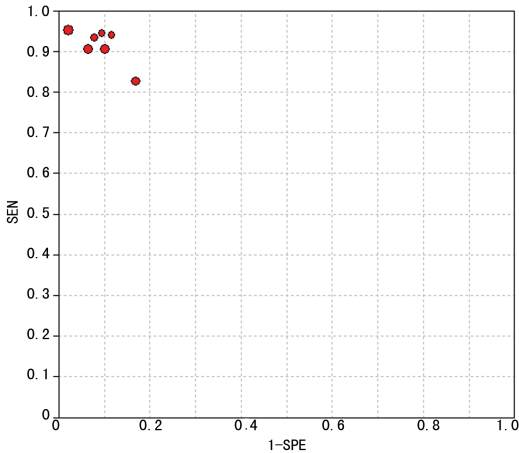


图 3 各研究在 sROC 曲线平面图中的分布

2.3.3 异质性检验与效应值合并结果 对 7 篇文献的 SEN、SPE 进行异质性检验,结果显示,SEN 和 SPE 在各文献之间差异有统计学意义($P<0.05$)。SEN: $I^2=0$,纳入文献间无异质性,采用固定效应模型进行合并,合并后的 SEN 及其 95%CI 为 91% (87%~95%),见图 4;SPE: $I^2=69.4\%$,纳入文献间存在异质性,采用随机效应模型进行合并,合并后的 SPE 及其 95%CI 为 91% (89%~94%),见图 5。异质性检验结果显示 DOR 在各研究间差异无统计学意义($Q=12.23, P=0.0570$),不存在非阈值效应引起的异质性,见图 6。

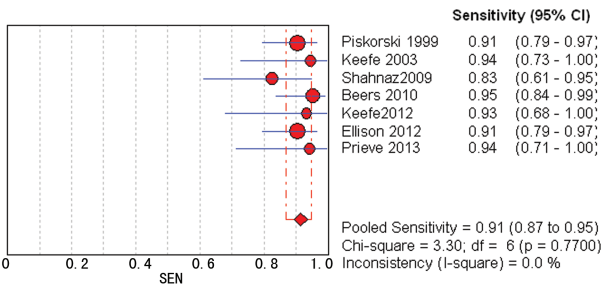


图 4 宽频声导抗诊断传导性耳聋的 SEN

2.3.4 SROC 曲线 汇总纳入文献的 SEN、SPE 得出 SROC 曲线,曲线非常接近左上角,曲线下面积为 0.9667, Q 值为 0.9146。该曲线满足最大结合 SEN 和 SPE,提示采用宽频声导抗诊断传导性耳聋的总体

准确性较高,见图 7。

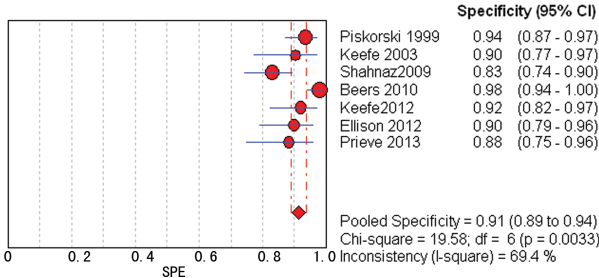


图 5 宽频声导抗诊断传导性耳聋的 SPE

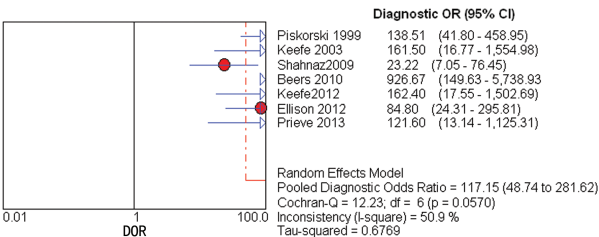


图 6 宽频声导抗诊断传导性耳聋的 DOR

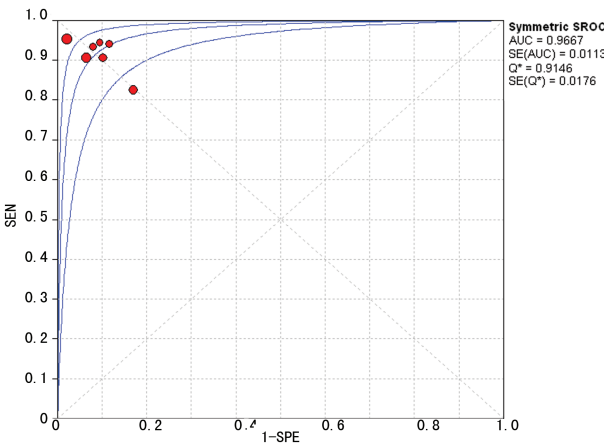


图 7 宽频声导抗诊断传导性耳聋的 SROC 曲线

3 讨 论

Meta 分析结果表明,宽频声导抗对诊断传导性耳聋的 SROC 曲线下面积为 0.9667,SEN 为 91%,SPE 为 91%,展现出较高的均衡性。宽频声导抗对传导性耳聋有较高的诊断准确性,理想的 DOR 和接近左上角的 SROC 曲线亦支持此观点。较高的 DOR 提示宽频声导抗诊断中耳疾病的 SEN 和 SPE 较好,表明使用此方法可以成功分辨大多数传导性耳聋患者。

许多研究表明,宽频声导抗对中耳病变更为敏感。单一频率的 226 Hz 声导抗,不能发现中耳细微病变^[18]。宽频声导抗能够分辨出在 226 Hz 鼓室图正常范围内的病变耳,并且能够从不同频率的能量反射(ER)变化区分平坦鼓室图的患者差异^[11]。根据 FEENEY 等^[19]的研究,不同类型的中耳病变均在 ER 值的变化上反映出各自的特点,且对于相同单一病变耳均具有相似的 ER 图。根据 KEEFE 等^[20]对听力损伤的新生儿的研究,宽频声导抗测试不仅是一种快捷高效的检查方法,还能敏感地反映探头是否密闭了外耳道。宽频声导抗测试能够提供不同年龄范围

新生儿的中耳情况,从而敏感地反映是否存在危险因素。AITHAL 等^[21]的研究表明,宽频声导抗能量吸收(WBA)结合几种组合测试(High-frequency tympanometry, HFT+distortion otoacoustic emissions, DPOAE+transient evoked emissions, TEOAE 或者 auto brainstem response, AABR+DPOAE+TEOAE),相较于单一测试,在诊断新生儿中耳传导功能的 ROC 曲线下面积最大,在 1.25 Hz 达到 0.78。目前,新生儿中耳传导功能检查尚无金标准,WBA 确实是一种理想的、可靠的测试方法,能够分辨中耳传导通路是否正常。宽频声导抗不仅可用于新生儿听力筛查,还可同时用于新生儿听力诊断。宽频声导抗以其对于中耳功能更突出的 SEN 和 SPE,将具有更广阔的应用前景和发展。

本研究亦存在局限性:(1)各研究的受试人群年龄差异较大,可能会影响试验结果;(2)纳入患者局限在一定的病种,使研究群体不具广泛的代表性;(3)部分研究样本量较小,使试验结果出现差异,并且总体结果向试验者期望结果偏倚。

综上所述,宽频声导抗作为一种新型诊断中耳疾病所致传导性耳聋的方法,展现出较好的诊断价值。但受纳入研究质量的限制,上述结论尚需开展更多高质量的研究予以验证。

参考文献

- [1] ALLEN J B, HALL J L, HUBBARD A, et al. Peripheral auditory mechanism [M]. New York: Springer-Verlag, 1986:44-51.
- [2] KEEFE D H, LING R, BULEN J C. Method to measure acoustic impedance and reflection coefficient[J]. J Acoust Soc Am, 1992, 91(1):470-485.
- [3] KEEFE D H, BULEN J C, AREHART K H, et al. Ear-canal impedance and reflection coefficient in human infants and adults[J]. J Acoust Soc Am, 1993, 94(5):2617-2638.
- [4] CASSELBRANT M L, BROSTOFF L M, CANTEKIN E I, et al. Otitis media with effusion in preschool children [J]. Laryngoscope, 1985, 95(4):428-436.
- [5] BIRCH L, ELBRØND O. Prospective epidemiological study of secretory otitis media in children not attending kindergarten. An incidence study[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 1986, 11:183-190.
- [6] SCHAPPERT S M. Office visits for otitis media: United States, 1975-90[J]. Adv Data, 1992(214):1-19.
- [7] BLUESTONE C D, KLEIN J O. Otitis media in infants and children[Z]. 4th ed, 2007.
- [8] TERZI S, ÖZGÜR A, ERDIVANLI Ö Ç, et al. Diagnostic value of the wideband acoustic absorbance test in middle-ear effusion[J]. J Laryngol Otol, 2015, 129(11):1078-1084.
- [9] STOOL S E, BERG A O, BERMAN S, et al. Otitis media with effusion in young children. Clinical Practice Guide-
- line, Number 12. AHCPR Publication No. 94-0622. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, US Department of Health and Human Services, 1994.
- [10] TAKATA G S, CHAN L S, MORPHEW T, et al. Evidence assessment of the accuracy of methods of diagnosing middle ear effusion in children with otitis media with effusion[J]. Pediatrics, 2003, 112(6 Pt 1):1379-1387.
- [11] PISKORSKI P, KEEFE D H, SIMMONS 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):1749-1764.
- [12] 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 Pt 1):3217-3238.
- [13] SHAHNAZ N, BORK K. Wideband reflectance in normal and otosclerotic ears [J]. J Acoust Soc Am, 2009, 117(4):219-233.
- [14] 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]. J Acoust Soc Am, 2010, 118(2):221-233.
- [15] 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):880-891.
- [16] ELLISON J C, GORGA M, COHN E, et al. Wideband acoustic transfer functions predict middle-ear effusion[J]. Laryngoscope, 2012, 122(4):887-894.
- [17] PRIEVE B A, VANDER WERFF K R, PRESTON J L, et al. Identification of conductive hearing loss in young infants using tympanometry and wideband reflectance[J]. Ear Hear, 2013, 34(2):168-178.
- [18] MARGOLIS R H, HUNTER L L, GIEBINK G S. Tympanometric evaluation of middle ear function in children with otitis media[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl, 1994, 163(163):34-38.
- [19] FEENEY M P, GRANT I L, MARRYOTT L P. Wideband energy reflectance measurements in adults with middle-ear disorders[J]. J Speech Lang Hear Res, 2003, 46(4):901-911.
- [20] KEEFE D H, FOLSOM R C, GORGA M P, et al. Identification of neonatal hearing impairment: ear-canal measurements of acoustic admittance and reflectance in neonates[J]. Ear Hear, 2000, 21(5):443-461.
- [21] AITHAL S, KEI J, DRISCOLL C, et al. Wideband absorbance outcomes in newborns: a comparison with High-Frequency tympanometry, automated brainstem response, and transient evoked and distortion product otoacoustic emissions[J]. Ear Hear, 2015, 36(5):e237-e250.