

- 腺癌细胞凋亡的机制研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(5):481-484.
- [16] DESHMUKH A, KUMAR S, ARFUSO F, et al. Secreted Frizzled-related protein 4 (sFRP4) chemo-sensitizes cancer stem cells derived from human breast, prostate, and ovary tumor cell lines[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):2256-2268.
- [17] HORVATH LG, HENSHALL SM, KENCH JG, et al. Membranous expression of secreted frizzled-related protein 4 predicts for good prognosis in localized prostate cancer and inhibits PC 3 cellular proliferation in vitro[J]. Clin Cancer Res, 2004, 10(2):615-625.
- [18] 张立川, 李井野, 张睿, 等. miR-346靶向调控SFRP4介导5-FU诱导的结肠癌细胞毒性[J]. 实用药物与临床, 2020, 23(1):21-24.
- [19] 侯安丽, 李秀芬, 张雅丽. SFRP4和 β -catenin在宫颈鳞癌中的表达及其临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(16):1267-1268, 1271.
- (收稿日期:2022-01-10,修回日期:2023-01-11)

引用本文:张磊,陈春光,汤顺英,等.儿童鼓膜紧张部穿孔修补术80例疗效影响因素研究[J].安徽医药,2023,27(4):724-727.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2023.04.020.

◇临床医学◇



儿童鼓膜紧张部穿孔修补术80例疗效影响因素研究

张磊,陈春光,汤顺英,张旭

作者单位:安阳市妇幼保健院耳鼻喉科,河南 安阳455000

通信作者:陈春光,男,副主任医师,研究方向为儿童耳鼻咽喉头颈外科,Email:24604051@qq.com

摘要: **目的** 探讨儿童鼓膜紧张部穿孔修补术后疗效影响因素。**方法** 回顾性纳入2017年1月至2021年3月于安阳市妇幼保健院行显微镜或耳内镜修补术治疗鼓膜紧张部穿孔患儿80例(共104侧),术后随访证实穿孔部位愈合90侧,分析患儿相关临床特征资料,采用单因素和多因素法评价患儿修补术后疗效独立影响因素。**结果** 术后随访6~52个月,中位随访时间23.0个月,穿孔愈合率为86.54%(90/108);单因素分析结果显示,年龄[76.92%(40/52)比96.15%(50/52)]和穿孔部位[72.73%(32/44)比100.00%(10/10)比96.00%(48/50)]均与鼓膜紧张部穿孔患儿修补术后疗效有关($P<0.05$);多因素分析结果显示,年龄 ≥ 9 岁、穿孔位于后部及下部均是鼓膜紧张部穿孔患儿修补术后疗效独立保护因素($P<0.05$)。**结论** 鼓膜紧张部穿孔患儿修补术后疗效与年龄和穿孔部位关系密切;其中年龄 ≥ 9 岁、穿孔位于后部及下部者术后穿孔越易愈合。

关键词: 鼓膜穿孔; 鼓膜成形术; 年龄因素; 治疗效果; 影响因素

Influencing factors of clinical effects after minimally invasive repair of children with tympanic tension perforation

ZHANG Lei, CHEN Chunguang, TANG Shunying, ZHANG Xu

Author Affiliation: Department of Otolaryngology, Anyang Maternal and Child Health Hospital, Anyang, Henan 455000, China

Abstract: **Objective** To explore the factors influencing the curative effect of tympanic membrane perforation repair in children. **Methods** 80 cases (104 sides in total) of children with perforation of tympanic membrane tension were treated with microscope or otoscope repair at Anyang Maternal and Child Health Hospital from January 2017 to March 2021. Postoperative follow-up confirmed that the perforation site healed in 90 sides, analyzed the relevant clinical characteristics of the sick children, and evaluated the independent influencing factors of the curative effect of the repair of the sick children by single factor and multiple factor methods. **Results** The median follow-up time was 23.0 months. The perforation healing rate was 86.54% (90/108); The results of univariate analysis showed that age [76.92% (40/52) vs. 96.15% (50/52)] and perforation site [72.73% (32/44) vs. 100.00% (10/10) vs. 96.00% (48/50)] were related to the curative effect of tympanic membrane perforation repair in children ($P<0.05$); Multivariate analysis showed that age ≥ 9 years old and perforation at the back and lower part were independent protective factors for the curative effect of children with perforation of tympanic membrane tension after repair ($P<0.05$). **Conclusion** The curative effect of tympanic membrane perforation repair is closely related to age and perforation site; Among them, the patients with age ≥ 9 years old and perforation at the back and lower part are more likely to heal after operation.

Key words: Tympanic membrane perforation; Myringoplasty; Age factors; Clinical effect; Influence factor

鼓膜穿孔是儿童常见疾病之一,多因反复化脓性中耳炎、鼓膜置管后遗留或创伤等因素造成^[1]。鼓膜修补术是目前鼓膜穿孔治疗主要手段,但儿童手术成功率仅为30%~85%,成功率显著低于成年人;同时超过3/4临床医生对于年龄10周岁以内患儿往往延迟鼓膜修补术实施时间^[2-3]。鼓膜穿孔可导致患儿听力损伤,并进一步影响语言发育甚至正常学习生活;同时持续的鼓膜穿孔还会刺激上皮进入中耳,诱发胆脂瘤出现^[4]。以往报道认为,儿童鼓膜穿孔修补术效果可能与多种因素有关,包括年龄、手术操作技巧、咽鼓管功能、鼓膜穿孔面积、位置及既往耳部手术史等,但不同研究间结论存在较大差异^[5-6]。基于以上证据,本研究回顾性分析行修补术治疗鼓膜紧张部穿孔患儿的相关临床资料,通过单因素和多因素分析评价鼓膜紧张部穿孔患儿修补术后疗效独立影响因素,为后续儿童鼓膜穿孔规范化诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性纳入2017年1月至2021年3月于安阳市妇幼保健院行修补术治疗鼓膜紧张部穿孔患儿80例(共104侧)。纳入标准:临床确诊鼓膜紧张部穿孔,年龄<18岁,顺利完成鼓膜修补术。排除标准:合并慢性鼻窦炎、先天性唇裂、腭裂、腺样体肥大、中耳胆脂瘤、胆固醇结晶、鼓室硬化、听小骨破坏、既往行乳突切开或听骨链重建术等。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》要求。

1.2 方法

1.2.1 手术方案 全部手术均由同一组手术医师完成,全麻下行耳后入路显微镜下或耳道入路耳内镜手术,鼓膜修补材料选择颞肌筋膜或软骨膜-软骨。具体手术步骤:①耳后入路显微镜手术,沿耳后距离耳后沟0.5~1.0 cm处做弧形切口,根据病变程度、范围及患耳长度确定切口长度;如合并中耳炎者显微镜下探查鼓室,清除炎性病灶再行修复鼓膜;如鼓室干净未见明显炎性病灶者可直接行鼓膜修补。磨钻下扩大外耳道后重塑骨环,切取颞筋膜并修剪成适合鼓膜大小形状,筋膜边缘贴服骨环,明胶海绵修剪成细粒并压附于筋膜边缘,固定移植筋膜,最后在外耳道内放置碘仿纱条,术后7 d后取出外耳道内碘仿纱条。②耳内镜手术,左手持耳内镜,右手持耳显微器械;对于鼓膜穿孔残缘>2 mm者以尖针沿穿孔残缘外1 mm全层刺破鼓膜并以碗口钳去除、以直角小刮匙自穿孔处伸至鼓室,搔刮穿孔周围残余鼓膜鼓室面黏膜上皮以形成新鲜创面;对于鼓膜穿孔残缘<1 mm或无残缘者则在外耳

道后壁距鼓沟约6~8 mm、12点至6点处位置作耳道内切口,钝性剥离形成皮肤-鼓膜瓣;对于鼓室硬化者将鼓膜钙化斑及鼓室钙化灶去除;明胶海绵置于鼓室内,再将制备好颞肌筋膜内植于鼓膜内侧,保证颞肌筋膜>穿孔缘2 mm;皮肤-鼓膜瓣复位,外用明胶海绵覆盖并将碘仿纱条填压其中;术后7 d抽出碘仿纱条。术中及术后随访图片见图1。

1.2.2 资料收集 收集患儿年龄、性别、侧别、穿孔原因、穿孔位置、穿孔区域、影像学检查及手术相关资料。通过耳内镜检查明确鼓膜穿孔类型和部位;根据鼓膜穿孔边缘位于锤骨柄位置分为前部穿孔、后部穿孔及下部穿孔三类。穿孔面积的计算:依据耳内镜检查获得图像,并选择open CV 3.4.5软件完成鼓膜穿孔及整个鼓膜边缘轮廓扫描,计算穿孔面积占整个鼓膜的比例。全部患儿分别在术前和术后6个月完成听力检查,其中≤6岁接受小儿行为测听,>6岁接受纯音测听,记录空气传导纯音听阈(PTA)和骨气导差(ABG),平均ABG为各频率(0.5、1、2及4 kHz)ABG的平均值。采用咽鼓管评分量表评价咽鼓管功能,评分≤5分为咽鼓管功能不良判定标准^[7]。颞骨CT异常判定标准为检及乳突气房内软组织密度影^[7]。随访时间应在6个月以上,愈合判定标准为鼓膜6个月内愈合,耳内镜检查证实鼓膜完整、表面无渗出及无鼓室积液^[8]。

1.3 统计学方法 选择SPSS 20.0软件处理数据;采用Kolmogorov-Smirnov检验完成正态性评估,符合正态分布计量资料比较采用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;不符合正态分布计量资料比较采用Mann-Whitney U 检验,以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,计数资料比较采用 χ^2 检验,以例(%)表示;多因素分析采用logistic回归模型; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征资料分析 80例患儿(共104侧)完成手术,男70侧,女34侧,年龄范围为4~17岁,中位年龄9岁,鼓膜穿孔面积范围为4.3%~83.0%,其中双侧鼓膜穿孔12例;根据穿孔原因划分,中耳炎54侧,鼓膜置管后遗留22侧,意外伤28侧。患儿术前行混合性耳聋6侧,传导性耳聋76侧,听阈正常22侧;手术前后ABG分别为 (24.68 ± 10.29) dB, (5.64 ± 1.65) dB;手术前后PTA分别为 (33.10 ± 6.79) dB, (17.86 ± 3.51) dB;术后ABG和PTA水平均显著低于术前($t=18.63, 20.33, P < 0.001$)。术后随访时间范围为6~52个月,中位随访时间23.0个月,穿孔愈合率为86.54%(90/104)。

2.2 鼓膜紧张部穿孔患儿修补术后疗效影响因素单因素分析 单因素分析结果显示,年龄和穿孔部位均与鼓膜紧张部穿孔患儿修补术后疗效有关($P<0.05$),见表1。

2.3 鼓膜紧张部穿孔患儿修补术后疗效影响因素多因素分析 以年龄、穿孔部位、颞骨CT检查情况、咽鼓管评分、手术入路及鼓膜修补材料为自变量,术后穿孔愈合为因变量。年龄指标将“ <9 岁”赋值为0,“ ≥ 9 岁”赋值为1;穿孔部位将“前部”赋值为0,“后部”赋值为1,“下部”赋值为2;颞骨CT指标将“正常”赋值为0,“异常”赋值为1;咽鼓管评分指标将“ ≤ 5 分”赋值为0,“ >5 分”赋值为1;手术类型指标将“耳后入路显微镜手术”赋值为0,“耳内镜手术”赋值为1;修补材料指标将“颞肌筋膜修补”赋值为0,“软骨膜-软骨修补”赋值为1。术后穿孔未愈合赋值为0,愈合赋值为1。采用多因素分析结果显示,年龄 ≥ 9 岁、穿孔位于后部及下部均是鼓膜紧张部穿孔患儿修补术后疗效独立保护因素($P<0.05$)。见表2。

3 讨论

既往文献中所报道鼓膜穿孔儿童修补术后愈合率存在较大差异,范围为60%~90%^[9-10],本研究纳入患儿随访术后穿孔愈合率为86.54%(90/108),与上述结果基本相符;进一步单因素和多因素分析结果显示,年龄 ≥ 9 岁、穿孔位于后部及下部均是鼓膜紧张部穿孔患儿修补术后疗效独立保护因素($P<0.05$)。目前对于鼓膜穿孔儿童修补手术时机尚无明确定论,有学者认为患儿应在9岁或12岁接受鼓膜修补术治疗以提高整体疗效,但亦有研究认为年龄和鼓膜修补术疗效并无相关性^[11-12]。本研究证实9岁以内患儿即使接受鼓膜修补术随访愈合率亦较低,这主要与低龄儿童更易出现上呼吸道感染反复发作、免疫系统发育尚不成熟、耳道更窄及操作难度更大有关^[13],提示低龄儿童接受鼓膜修补术应更加谨慎。本研究还证实鼓膜前部穿孔患儿术后鼓膜愈合难度较大,这可能因鼓膜后部供血动脉血流

表1 鼓膜紧张部穿孔患儿修补术后疗效影响因素单因素分析/例

临床资料	例数	穿孔愈合数	χ^2 值	P值	OR 95%CI
侧别			2.03	0.154	2.19(0.73,6.57)
左侧	56	50			
右侧	48	38			
年龄			8.25	0.004	0.13(0.03,0.63)
<9 岁	52	40			
≥ 9 岁	52	50			
性别			0.17	0.679	1.23(0.46,3.30)
男	70	56			
女	34	26			
穿孔原因			2.14	0.343	2.32(0.72,7.41)
中耳炎	54	48			
术后鼓膜导管置入	22	20			
意外	28	22			
穿孔位置			12.60	0.002	0.15(0.03,0.69)
前部	44	32			
后部	10	10			
下部	50	48			
鼓膜穿孔区域			1.81	0.404	0.60(0.17,2.06)
$<1/3$	64	54			
$1/3\sim 2/3$	30	26			
$>2/3$	10	10			
颞骨CT			0.58	0.448	1.44(0.56,3.74)
正常	64	52			
异常	40	30			
咽鼓管评分			1.61	0.205	0.46(0.13,1.57)
≤ 5 分	58	48			
>5 分	46	42			
手术类型			2.67	0.102	0.32(0.10,1.03)
耳后入路显微镜手术	18	12			
耳内镜手术	86	74			
鼓膜修补材料			0.11	0.746	0.92(0.18,4.64)
颞肌筋膜	14	12			
软骨膜-软骨	90	78			

灌注水平优于前半部分、前缘移植物放置不当有关^[14]。

本研究中男童比例较女童更高,笔者认为这主

表2 鼓膜紧张部穿孔患儿修补术后疗效影响因素多因素分析

指标	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
年龄 ≥ 9 岁(以 <9 岁为基准)	0.67	0.43	13.57	<0.001	1.86	(1.22,2.98)
穿孔部位(以前部为基准)						
后部	0.81	0.69	11.31	<0.001	1.54	(1.22,3.59)
下部	0.55	0.63	17.29	<0.001	2.09	(1.15,4.61)
颞骨CT异常(以颞骨CT正常为基准)	1.51	0.74	2.83	0.581	1.26	(0.90,2.45)
咽鼓管评分 >5 分(以咽鼓管评分 ≤ 5 分为基准)	-0.78	0.56	3.49	0.311	0.57	(0.20,1.17)
耳内镜手术(以耳后入路显微镜手术为基准)	-0.23	0.28	3.80	0.271	0.41	(0.19,1.15)
软骨膜-软骨修补(以颞肌筋膜修补为基准)	-0.85	0.81	1.47	0.860	0.90	(0.88,2.64)

要与男童更易出现意外伤害有关,其中因意外伤害所致穿孔中男童占比超过85%。欧美儿童鼓膜穿孔以鼓膜置管术后遗留最为常见^[15],而本研究纳入患儿则主要因急性或慢性反复化脓性中耳炎导致,笔者认为这可能与国内对于鼓膜置管选择更为严格有关。本研究结果证实穿孔原因与鼓膜修补术后疗效并不独立相关,但考虑到纳入病例相对较少,后续仍需进行更深入研究确证。

咽鼓管功能以往被认为是影响鼓膜修补手术疗效的潜在因素,其中咽鼓管功能障碍者手术失败率较高;感染和腺样体肥大继发鼻炎堵塞是造成儿童咽鼓管功能障碍主要致病因素^[16-17]。但本研究未证实咽鼓管功能对于患儿疗效的独立影响,这可能与研究排除合并慢性鼻窦炎、腺样体肥大等患儿有关。

本研究未证实鼓膜穿孔面积占比与鼓膜紧张部穿孔患儿修补术后疗效间独立关系,与部分学者报道结果相符^[18];但亦有研究认为鼓膜穿孔面积越小则修补术后成功率越高,其中占比<50%更易成功^[19-20],造成上述结论不同潜在原因可能为术者操作技巧差异。

综上所述,鼓膜紧张部穿孔患儿修补术后疗效与年龄和穿孔部位关系密切;其中年龄≥9岁、穿孔位于后部及下部者术后穿孔越易愈合。因儿童鼓膜穿孔总病例数及接受手术病例数均相对较少,且属于单中心回顾性报道,导致所得结论存在偏倚可能,故所得结论仍有待后续研究进一步确证。

(本文图1见插图4-2)

参考文献

- [1] DUNYA G, CASAZZA GC, BLOTTER J, et al. Comparing two different techniques to repair pediatric anterior tympanic membrane perforations [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2021, 150: 110903. DOI: 10.1016/j.ijporl.2021.110903.
- [2] JAMES AL. Totally endoscopic tympanic membrane repair [J]. *HNO*, 2021, 69(10): 791-796.
- [3] CREIGHTON FX JR, KOZIN E, RONG A, et al. Outcomes following transcanal endoscopic lateral graft tympanoplasty [J/OL]. *Otol Neurotol*, 2019, 40 (10): e989-e992. DOI: 10.1097/MAO.0000000000002400.
- [4] DANTI S, ANAND S, AZIMI B, et al. Chitin nanofibril application in tympanic membrane scaffolds to modulate inflammatory and immune response [J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13(9): 1440-1446.
- [5] BEVIS N, SACKMANN B, EFFERTZ T, et al. The impact of tympanic membrane perforations on middle ear transfer function [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 27(9): 2143-2149.
- [6] BALCI MK, İŞLEK A, BAKIŞ YB, et al. Effects of location, size and shape of tympanic membrane perforations on hearing: analysis of 400 cases [J]. *J Laryngol Otol*, 2021, 135(11): 993-999.
- [7] 赵然师,钟时勋.咽鼓管功能检测及咽鼓管球囊扩张术的研究进展[J]. *中华耳科学杂志*, 2020, 18(1): 152-157.
- [8] SELAIMEN FA, ROSITO LPS, SILVA MNLDA, et al. Tympanic membrane perforations: a critical analysis of 1003 ears and proposal of a new classification based on pathogenesis [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 27(3): 1148-1153.
- [9] OLUSESI AD, OYENIRAN O. Outcome and cost analysis of bilateral sequential same-day cartilage tympanoplasty compared with bilateral staged tympanoplasty [J]. *J Laryngol Otol*, 2017, 131 (5): 399-403.
- [10] LOU Z. Transcanal endoscopic cartilage and perichondrium graft myringoplasty for large tympanic membrane perforations [J]. *Otol Neurotol*, 2021, 42(8): 1172-1176.
- [11] DRSUN E, DEMIR E, TERZI S, et al. Bilateral same-day endoscopic tympanoplasty [J]. *Am J Otolaryngol*, 2020, 36 (5): 102397. DOI: 10.1016/j.amjoto.2020.102397.
- [12] SIMANI L, ORON Y, HANDZEL O, et al. Paper patching versus watchful waiting of traumatic tympanic membrane perforations: a meta-analysis [J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(9): 2091-2097.
- [13] CHEN Y, JIANG X, YANG L, et al. Endoscopic transcanal push-through myringoplasty for different types of tympanic membrane perforations [J]. *Otol Neurotol*, 2021, 42(5): 726-732.
- [14] WU C, CHEN X, HUANG Y, et al. Comparison of tympanic membrane perforation with and without calcification of anterior malleolar ligament under transcanal endoscopic type I tympanoplasty [J]. *Ear Nose Throat J*, 2021, 100(6): 411-416.
- [15] HUANG J, TEH BM, SHEN Y. Butterfly cartilage tympanoplasty as an alternative to conventional surgery for tympanic membrane perforations: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ear Nose Throat J*, 2021, 31 (5): 1455613211015439. DOI: 10.1177/01455613211015439.
- [16] KIM YH, LEE DY, LEE DH, et al. Tympanic membrane perforation after intratympanic steroid injection: a systematic review and meta-analysis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 11 (6): 1945-1952.
- [17] WAHID FI, SALEEM M, MUHAMMAD R. Aftermath of traumatic tympanic membrane perforation: Our findings at a tertiary care hospital in Pakistan [J]. *Pak J Med Sci*, 2021, 37(3): 874-878.
- [18] MALIĆ M, GRŠIĆ K, GJURIĆ M. Endoscopic tympanoplasty for the repair of total tympanic membrane perforation following blast injury (with Video) [J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2021, 138(Suppl 3): 87-88.
- [19] GU F. Endoscopic transtympanic cartilage push-through myringoplasty without tympanomeatal flap elevation for tympanic membrane perforation [J]. *Acta Otolaryngol*, 2021, 141 (9): 831-834.
- [20] MOTEGI M, YAMAMOTO Y, AKUTSU T, et al. Radiological and audiological prediction for ossicular fixation in chronic otitis media and tympanic membrane perforation [J]. *Otol Neurotol*, 2022, 43(1): 80-89.

(收稿日期:2021-11-25,修回日期:2022-02-11)