Mondini 畸形聋病患者人工耳蜗植入疗效的 Meta 分析*

孟子珅[1] 徐丽[2]

[摘要] **目的**:通过比较 Mondini 畸形与内耳结构正常聋病患者的人工耳蜗植入效果,明确人工耳蜗植入术能否成为 Mondini 畸形聋病患者重建听力的有效方式,从而指导临床工作。**方法**:在 PubMed、医知网、维普医学、万方数据、中国医院知识书仓(CHKD)、中国知网(CNKI)等电子数据库进行文献检索关于 Mondini 畸形和内耳结构正常的耳聋患者术后康复效果的病例对照研究,使用 RevMan 5.3 软件对原始数据进行 Meta 分析。**结果**:11 篇文章被纳入研究,共包括 1 371 例患者。Meta 分析显示 Mondini 畸形患者术中并发症发生率($Z=6.62$,$P<0.01$)、电极反应 T 值($Z=6.08$,$P<0.01$)、术后听阈(500、1 000、2 000Hz)均高于对照组,而神经反射遥测($Z=3.44$,$P<0.01$)、听觉行为分级标准(CAP)评分($Z=5.27$,$P<0.01$)均低于对照组,术后并发症($Z=1.01$,$P>0.05$)、言语可懂度分级标准 SIR 评分($Z=1.41$,$P>0.05$)与对照组比较差异无统计学意义。**结论**:人工耳蜗植入术可以成为 Mondini 畸形的聋病患者的治疗和康复手段,为听力重建提供必要条件。更长随访期和更大样本的多参数对照研究将会增加人工耳蜗植入对 Mondini 畸形聋病患者疗效的可信度。

[关键词] Mondini 畸形;耳蜗植入术;Meta 分析

doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2020.04.007

[中图分类号] R764.4 [文献标志码] A

A Meta-analysis of cochlear implantation in deafness patients with Mondini malformation

MENG Zishen[1] *XU Li*[2]

([1]Graduate School of Dalian Medical University, Dalian, 116044, China; [2]Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Subei People's Hospital)

Corresponding author: XU Li, E-mail: xlbrmyy@163.com

Abstract **Objective**: To compare the efficacy of cochlear implantation in deaf patients with Mondini malformation and normal anatomical structure of inner ear, and to determine whether cochlear implantation can be an effective way to reconstruct hearing in hearing loss patients with Mondini malformation, so as to guide clinical work. **Method**: Literature search was conducted on PubMed, YZ365.com, Wip medicine, Wanfang data, CHKD, CNKI and other electronic databases to search case control studies on postoperative rehabilitation effect of deafness patients with Mondini deformity and normal structure of inner ear. Execute Meta-analysis by using RevMan 5.3 software. **Result**: Eleven articles were included and 1 371 patients were involved. Meta-analysis showed that the probability of Mondini abnormalities in patients with intraoperative complications($Z=6.62$, $P<0.01$), electrode reaction T value($Z=6.08$, $P<0.01$), postoperative hearing threshold(500 Hz, 1 000 Hz and 2 000 Hz) is greater than the control group, neural response telemetry($Z=3.44$, $P<0.01$) and categories of auditory performance score($Z=5.27$, $P<0.01$) is lower than the control group, about postoperative complications($Z=1.01$, $P>0.05$) and speech intelligibility rating score($Z=1.41$, $P>0.05$) there was no statistically significant difference with the control group. **Conclusion**: Cochlear implantation can be a mean of treatment and rehabilitation for deafness patients with Mondini deformity, and is necessary for hearing reconstruction. Further multi-parameter controlled studies with longer follow-up periods and larger samples will increase the credibility for the efficacy of cochlear implants in deafness patients with Mondini malformation.

Key words Mondini malformation; cochlear implantation; Meta analysis

Mondini 畸形是一种表现为蜗轴尖部有缺陷,有小扩张的前庭和大前庭水管(large vestibular aqueduct,LVA)的三联内耳畸形[1],刚开始是由 Mondini 描述,重要的是仅存以上三联畸形才用这种特别命名。目前最常用内耳畸形分类法 Sennaroglu 分型法将其分为不完全分隔Ⅱ型,在内耳畸形中此病临床发病率最高,占 54.9%~77.5%[2-4]。当前,内耳结构异常的人工耳蜗植入术后效果一直备受争议,本研究运用 Meta 分析的方法,评估并比较 Mondini 畸形与内耳正常解剖结

*基金项目:2016 年扬州市重点研发计划项目(No:YZ2016084)

[1]大连医科大学(辽宁大连,116044)

[2]扬州大学临床医学院苏北人民医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:徐丽,E-mail:xlbrmyy@163.com

构的聋病患者人工耳蜗植入效果，明确人工耳蜗植入能否有效改善 Mondini 畸形患者的听力及言语功能，以确定其临床应用价值。

1　资料与方法

1.1　文献检索方法

电子检索文献数据库 PubMed 数据库检索语句：①〔af：（mondini）AND af：（Cochlear implants.）〕；②中国知网、维普医学、万方数据，检索词："Mondini 畸形和人工耳蜗植入"、"不完全分隔Ⅱ和人工耳蜗植入"。文献检索的语种限定为中文和英文，检索年限为 2003—2019 年，末次检索时间为 2019 年 7 月。

1.2　文献纳入标准

1.2.1　患者纳入标准　①纳入的所有文献必须采用病例对照设计方法。文献病例影像学检查诊断植入耳均为 Mondini 畸形；②患者均为双耳重度或极重度感音神经性聋；③不伴随其他方面影响认知能力的身体残疾，认知能力在正常范围；④人工耳蜗植入及随访时间满 1 年；患者及家属能配合完成听觉言语康复训练。

1.2.2　测量指标　术中并发症（包括淋巴液搏动、脑脊液井喷等），术后并发症（面瘫、脑脊液漏、头晕呕吐、脑膜炎等），神经反射遥测（neural response telemetry，NRT），电极反应 T 值，听觉行为分级标准（categoriesofauditoryperformance，CAP）和言语可懂度分级标准（speechintelligibilityrating，SIR），术后平均听阈等。

1.3　文献排除标准

①病例个案报道，非论著类文献；②非病例对照试验；③文章重复发表或者数据和信息不详，未提供原始数据的文献。

1.4　文献质量评价

采用病例对照研究最常用的纽卡斯尔-渥太华量表（the Newcastle-Ottawa scale，NOS）对纳入的文献[5-15]进行打分，评分为 0～9 分，若文献纳入患者多，匹配程度高，评价指标多则分数越高，代表文献质量越高，见表 1。

表 1　文献质量评价表

作者	年份	Mondini 畸形组	正常对照组	例数	结局指标	评分
王斌等[9]	2017	31	20	51	A B C D E F G	8
李永新等[8]	2004	15	15	30	A B C E H	7
王林娥等[6]	2005	19	10	29	A B C H	7
万良财等[7]	2010	12	12	24	A B C H	7
陈艳丹等[13]	2017	6	43	49	A B H	7
韩德民等[14]	2004	12	100	112	A B C D H	7
陈秀兰等[11]	2015	7	21	28	C H	6
Qi 等[5]	2018	108	592	700	G H	6
高芳芳等[10]	2018	41	233	274	F G	6
张宏征等[12]	2011	12	30	42	A B H	6
胥亮等[15]	2017	8	24	32	A B	6

A：术中并发症；B：术后并发症；C：术后听阈；D：NTR；E：T 值；F：CAP；G：SIR；H：其他言语康复水平测试。

1.5　统计学方法

应用 RevMan 5.3 软件对原始数据进行统计学分析，采用 Q 检验进行异质性检验，若无异质性（$P>0.05$），选用固定效应模型；若存在异质性（$P<0.05$），选用随机效应模型，采用改变效应模型和逐篇排除文献方法对 Meta 分析结果进行敏感性分析，采用漏斗图评价文献可能存在的发表偏倚。

2　结果

2.1　检索结果

共收集到相关文献 131 篇，其中英文 27 篇，中文 104 篇。通过阅读文题筛选出 32 篇，阅读摘要选出合格文献 18 篇。再经阅读全文按纳入标准进行筛选，研究结果显示，因试验数据不详细而列入待分析的文章 2 篇；由于试验数据重复而列入待分析的文章 2 篇；由于未进行随机对照分组而列入待分析的文章 3 篇；最后筛选出 11 篇[5-15]合格文献纳入 Meta 分析。见图 1。

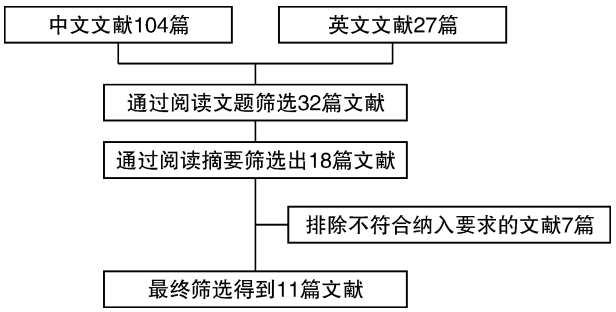

图 1　检索流程图

2.2 纳入文献特征

11 篇文献研究中 10 篇为中文文献，1 篇[5]为英文文献，11 篇文献研究均在中国实施。有 5 篇文献[5-9]将内耳 Mondini 畸形患者（实验组）和内耳结构正常者（对照组）进行比较；另 5 篇文献[11-15]将不同类型内耳畸形患者与内耳结构正常者进行比较；另有 1 篇文献[10]将人工耳蜗植入进行多因素分析，包括内耳畸形患者和正常患者进行比较。

2.3 文献异质性检验

对各项研究进行异质性检验，术中并发症，术后并发症，术后 CAP 得分，术后 1 年 500、1 000、2 000 Hz 听阈测量情况，神经反射遥测 NRT，电极 T 值等指标采用固定效应模型分析（异质性检验 $P>0.05$，术中并发症 $I^2=29\%$，术后 CAP 得分 $I^2=12\%$，其余 $I^2=0\%$）；术后言语 SIR 得分采用随机效应模型分析（异质性检验 $P<0.05$，$I^2=87\%$）。

2.4 术中并发症的比较

有 7 个研究[6-9,12-13,15]共 257 例患者对术中并发症情况进行描述（图 2），其中实验组 103 例，对照组 154 例。实验组术中发生并发症 55 例，对照组发生 2 例，使用比值比（OR）CochraneQ 检验的 $P=0.21$，异质指数 $I^2=29\%<50\%$，表明研究间无统计学异质性，95% 的置信区间在无效线右侧，合并效应量的检验结果 $Z=6.62$（$P<0.01$），表明 Mondini 畸形组术中发生并发症效应量即概率大于对照组。

2.5 术后并发症的比较

有 7 个研究[6-9,12-13,15]共 257 例患者对术后并发症情况进行描述（图 3），其中实验组 103 例，对照组 154 例。实验组术后发生并发症 8 例，对照组发生 4 例，使用 OR CochraneQ 检验的 $P=0.40$，异质指数 $I^2=0\%<50\%$，表明研究间无统计学异质性，95% 的置信区间在无效线两侧，合并效应量的检验结果 $Z=1.01$（$P=0.31$），表明 Mondini 畸形组术后发生并发症效应量即概率与对照组差异无统计学意义。

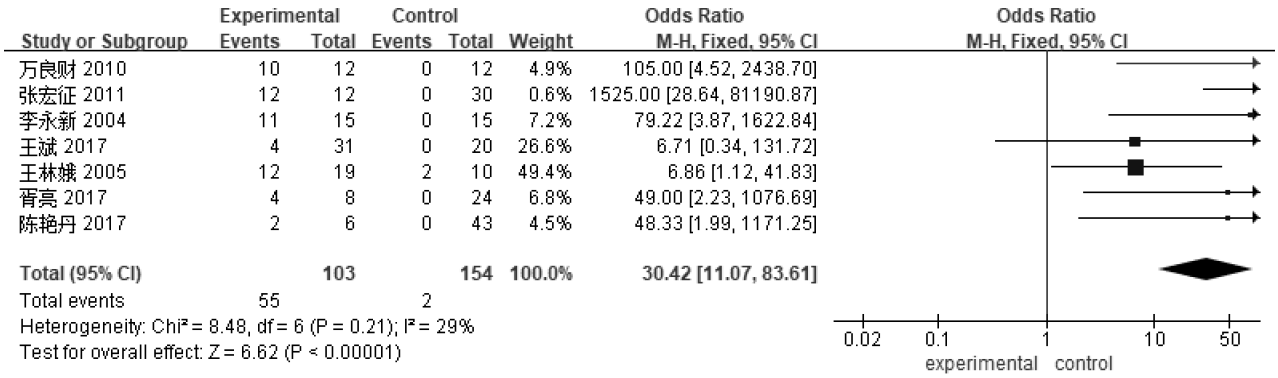

图 2 实验组和对照组术中并发症对比的森林图

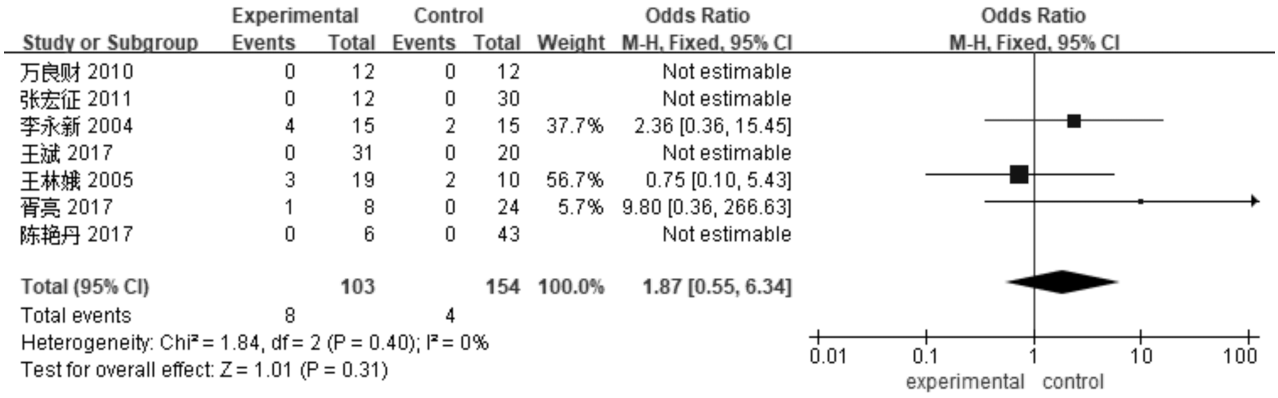

图 3 实验组和对照组术后并发症对比的森林图

2.6 T 值的比较

有 2 个研究[8-9]共 73 例患者对人工耳蜗植入后电极 T 值反应进行描述（图 4），其中实验组 38 例，对照组 35 例。使用加权均数差（WMD）的 CochraneQ 检验的 $P=0.94$，异质指数 $I^2=0\%<50\%$，表明研究间无统计学异质性，95% 的置信区

间(95%*CI*)在无效线右侧，合并效应量的检验结果 $Z=6.08$($P<0.01$)，表明 Mondini 畸形组人工耳蜗植入电极 T 值大于对照组。

2.7　NRT 的比较

有 2 个研究[9,14]共 163 例患者对神经反射遥测(neural response telemetry，NRT)进行描述(图 5)，其中实验组 103 例，对照组 154 例。实验组术后引出 NRT 24 例，对照组 119 例，使用 OR CochraneQ 检验的 $P=1.00$，异质指数 $I^2=0\%<50\%$，表明研究间无统计学异质性，95%的置信区间在无效左侧，合并效应量的检验结果 $Z=3.44$($P=0.0006$)，表明 Mondini 畸形组术后 NRT 效应量即概率低于对照组。

2.8　CAP 的比较

有 2 个研究[9-10]共 325 例患者对听觉能力 CAP 进行描述(图 6)，其中实验组 72 例，对照组 253 例。使用 WMD 的 CochraneQ 检验的 $P=0.29$，异质指数 $I^2=12\%<50\%$，表明研究间无统计学异质性，95%的置信区间(95%*CI*)在无效线左侧，合并效应量的检验结果 $Z=5.27$($P<0.01$)，表明 Mondini 畸形组术后听觉能力 CAP 评分低于对照组。

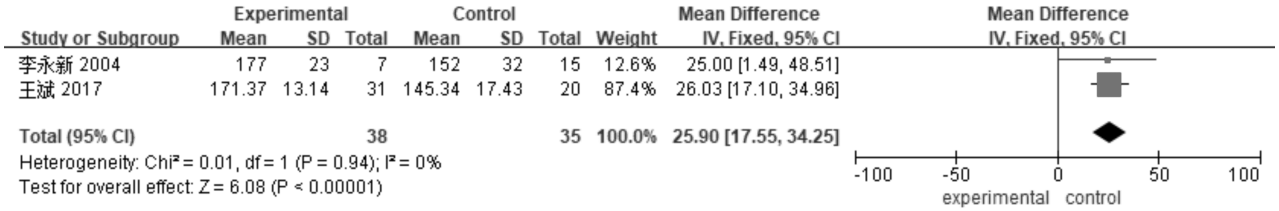

图 4　实验组和对照组开机 T 值对比的森林图

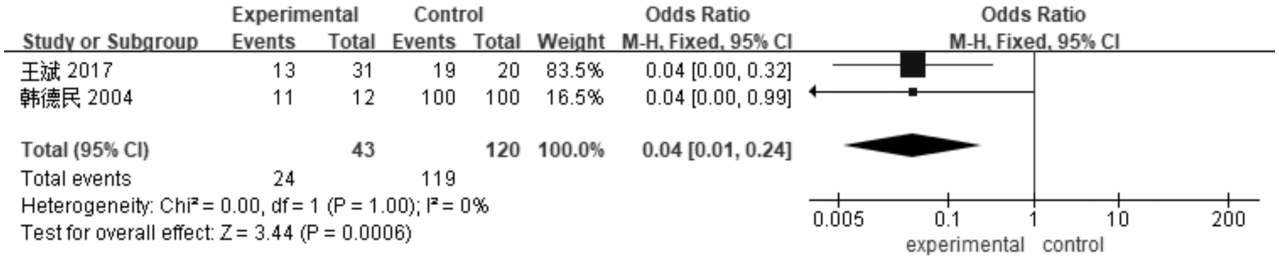

图 5　实验组和对照组 NRT 对比的森林图

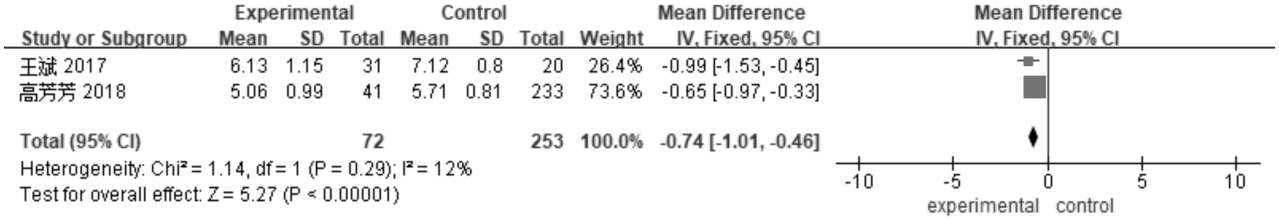

图 6　实验组和对照组 CAP 对比的森林图

2.9　SIR 的比较

有 3 个研究[5,9-10]共 1025 例患者对言语能力 SIR 评分进行描述(图 7)，其中实验组 180 例，对照组 845 例。使用 WMD 的 CochraneQ 检验的 $P=0.0006$，异质指数 $I^2=87\%>75\%$，表明研究间高度异质性，采用随机效应模型分析，95%的置信区间(95%*CI*)在无效线两侧，合并效应量的检验结果 $Z=1.41$($P=0.16$)，表明 Mondini 畸形组术后言语能力 SIR 评分与对照组比较差异无统计学意义。

2.10　术后听阈的比较

有 2 个研究[6,11]共 56 例患者，测试术后纯音听阈(图 8)，其中实验组 25 例，对照组 CochraneQ 检验的 P 值分别为 0.68、0.85、0.53，异质指数 $I^2=0\%$，$<50\%$，均表明研究无统计学异质性，采用固态效应模型分析，95%的置信区间(95%*CI*)在无效线右侧，结合 Z 值表明 Mondini 畸形组术后听力阈值高于对照组。

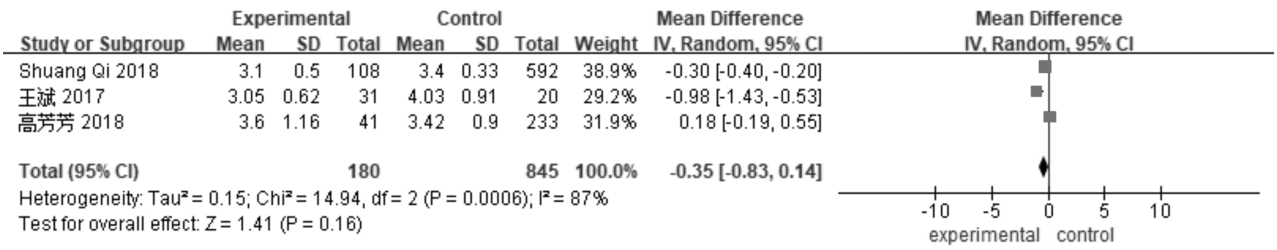

图 7 实验组和对照组 SIR 对比的森林图

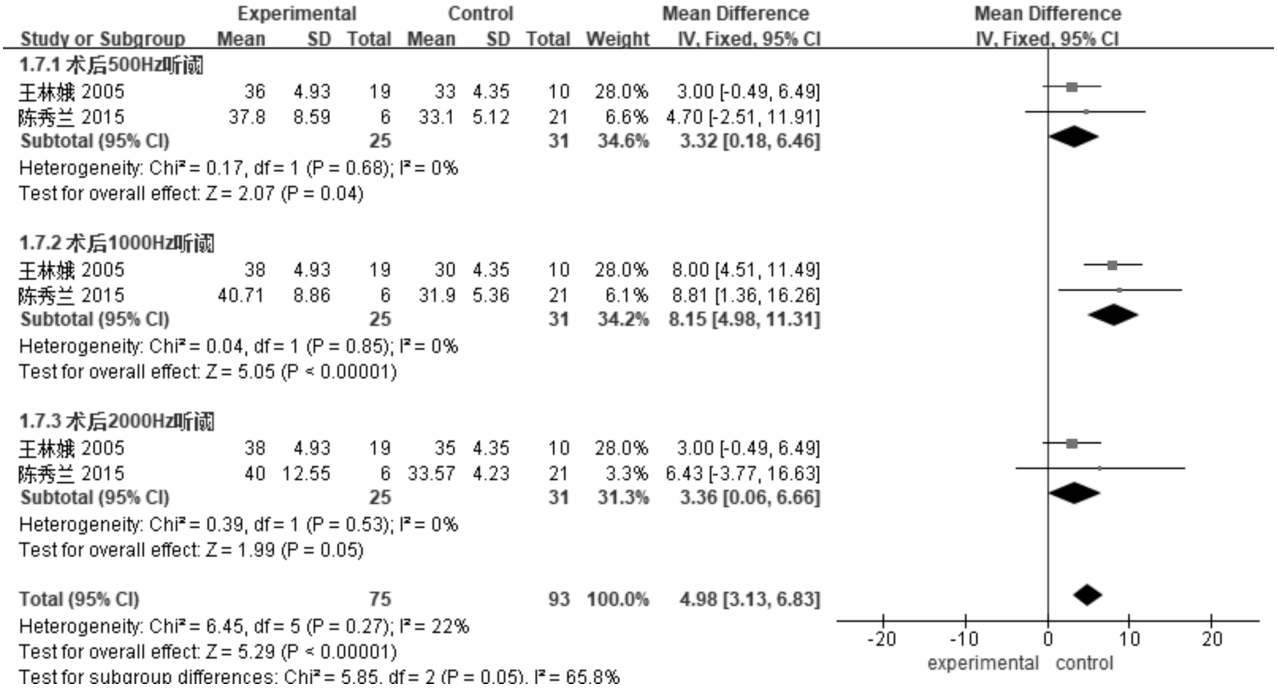

图 8 实验组和对照组术后 500、1000、2000 Hz 纯音听阈对比的森林图

3 讨论

此次 Meta 分析有 7 个研究[6-9,12-13,15]对 Mondini 畸形和内耳结构正常人工耳蜗植入术中及术后并发症进行统计学分析，结果表明 Mondini 畸形组术中发生并发症效应量明显大于对照组（$Z=6.62$，$P<0.01$）。而董宝成等[16]研究表明内耳道底骨性缺损与耳蜗或前庭形成开放的解剖通道，是发生人工耳蜗植入术“井喷”的重要原因，综上考虑术中并发症的发生可能与 Mondini 畸形的解剖特点有关。参考所纳入文献，术中 2 组电极均正常植入，并及时处理异常，仅陈秀兰等[11]研究中有 1 例 Mondini 患者严重畸形行二次手术，术后康复欠佳，且 2 组术后并发症比较差异无统计学意义（$Z=1.01$，$P=0.31$），考虑术前进行充分的 HRCT 等影像学检查，对 Mondini 患者内耳畸形情况进行充分评估，术中合理降低患者颅内压力，迅速插入耳蜗电极，取颞肌筋膜等材料封闭植入口，同时术后重视预防颅内感染和脑脊液耳鼻漏等，可有效减少术后并发症的发生。

本研究关于实验组和对照组开机调机相关参数和术后听阈进行比较，李永新等[8]对开机后 1 个月的相关参数进行描述，Mondini 畸形组 7 例，正常对照组 7 例，其电极阻抗值、阈值和最大可接受响度值与对照组比较差异无统计学意义。而本研究分析 Mondini 畸形组人工耳蜗植入电极 T 值大于对照组，NRT 效应量及概率低于对照组，术后听阈高于对照组，表明 Mondini 畸形人工耳蜗植入术后听力与对照组有差异，而此次分析中有 6 篇文献[6-9,11,14]对 Mondini 畸形组与对照组术后平均听阈进行描述，均表示术后听力较术前明显改善。

本研究关于实验组和对照组术后听觉言语康复能力的比较，选用 CAP 和 SIR 两个指标评估 2 组术后听觉言语康复能力，结果表明 Mondini 畸形组术后 CAP 评分低于对照组，术后 SIR 评分与对照组比较差异无统计学意义。此外，陈秀兰等[11]对术后实验组和对照组听觉能力包括自然环境声响识别、韵母识别、声母识别、数字识别、声调识别、单音节词识别、双音节词识别、三音节词识别、短句识别和选择性听取进行评估，其中 Mondini 畸形 7 例，对照组 21 例，排除 1 例严重 Mondini 畸形患

者，2组间比较差异无统计学意义（$P=0.915$），此研究结果与CAP比较不一致。而陈雪清等（2013）对Mondini畸形和内耳结构正常的婴幼儿术后随访3年，研究发现术后早期听觉会有显著差异，但9个月以后2组差异无统计学意义，并且发现Mondini婴幼儿在人工耳蜗植入后听觉能力会随开机时间延长而明显增加。考虑此分析中CAP评分与其他评价听觉康复指标的差异与随访时测评的时间有关，也与植入年龄、康复指导治疗的进展等多种因素有关，但总体上Mondini患者人工耳蜗植入后听觉言语能力得到了很大的提高，所以对于开机后听力恢复较慢的患者应建议坚持随访和进行全面合理的康复治疗指导。

本Meta分析研究也存在一定的局限性，现有的人工耳蜗术后相关指标并未全面准确地评估患者植入预后，且涉及的指标相对繁杂，同时所纳入的文献有的并没有提及全部指标，后续可以选择更多的文献，使用更全面的指标来综合分析。本研究仅总结了1年内的治疗结果，并且未能将患者年龄、耳聋时间、植入时间、是否合并其他畸形、相关基因诊断结果等更好地配对分析。为了提高研究质量，可以纳入更多不同民族、不同国家的患者，并且延长随访期以提供更可靠的结果，为临床工作提供帮助。总之，人工耳蜗植入术可以成为Mondini畸形患者的治疗和康复手段，长期的术后康复效果与内耳结构正常者接近，如有更长的随访期、更大样本量的对照研究将会验证人工耳蜗植入术对于Mondini畸形患者改善听力的有效性。

参考文献

[1] 倪道凤. 内耳畸形的分类[J]. 听力学及言语疾病杂志，2019，27(1)：1－5.

[2] Kimitsuki T，Inamitsu M，Komune S，et al. Congenital malformation of the Inner ear associated wth recurrent meningitis[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol，1999，256 Suppl 1：S11－S14.

[3] 杨军，梁敏. 内耳畸形分类的更新及意义[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志，2019，32(12)：1117－1120.

[4] 王锦玲，孟美娟，宦怡，等. 45例先天性内耳畸形的高分辨率CT特征[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志，2003，17(10)：583－585.

[5] Qi S，Kong Y，Xu T，et al. Speech development in young children with mondini dysplasia who had undergone cochlear implantation[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol，2019，116：118－124.

[6] 王林娥，曹克利，郑振宇，等. Mondini内耳畸形患者的多通道人工耳蜗植入[J]. 听力学及言语疾病杂志，2005，13(2)：83－85.

[7] 万良财，郭梦和，陈浩，等. 人工耳蜗植入在Mondini畸形患者中的应用[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科，2010，17(8)：403－405.

[8] 李永新，韩德民，赵啸天，等. Mondini畸形多道人工耳蜗植入的效果分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志，2004，39(2)：89－92.

[9] 王斌，曹克利，魏朝刚，等. EABR辅助31例Mondini畸形人工耳蜗植入及术后效果分析[J]. 中华耳科学杂志，2017，15(1)：35－42.

[10] 高芳芳，王启荣，于淑东，等. 人工耳蜗植入术295例语言康复临床分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报，2018，32(2)：62－65.

[11] 陈秀兰，秦兆冰，张玉玲，等. 内耳畸形语前聋患儿人工耳蜗植入术后听觉能力分析[J]. 听力学及言语疾病杂志，2015，23(4)：391－393.

[12] 张宏征，钱宇虹，陈浩，等. 内耳结构异常患者的人工耳蜗植入术[J]. 听力学及言语疾病杂志，2011，19(4)：311－314.

[13] 陈艳丹，陈柳，华清泉，等. 内耳发育畸形的人工耳蜗植入术[J]. 中国医药导报，2017，14(12)：113－116.

[14] 韩德民，李永新，赵啸天，等. 不同内耳畸形人工耳蜗植入效果分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志，2004，39(10)：589－593.

[15] 胥亮，刘闽，唐凤珠，等. 内耳结构异常患者人工耳蜗植入术的疗效观察[J]. 中华耳科学杂志，2017，15(1)：43－50.

[16] 董宝成，张道行，张岩昆，等. “井喷”在内耳畸形人工耳蜗植入术中的发生率[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志，2007，21(13)：583－585.

（收稿日期：2019-08-04）