

• 研究报告 •

## 成人和儿童自发性脑脊液耳漏差异分析\*

刘静<sup>1</sup> 梅凌云<sup>1</sup> 贺楚峰<sup>1</sup> 冯永<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:分析成人和儿童自发性脑脊液耳漏在临床表现、CT 影像、耳漏部位及手术操作等方面的差异性。方法:6 例自发性脑脊液耳漏患者中,成人 4 例,儿童 2 例。均采用经乳突入路的手术方式。4 例成人患者中,2 例漏口位置在乳突盖、1 例在鼓室盖、1 例在窦脑膜角,内耳结构未见异常,骨质缺损部位采用自体游离肌肉、筋膜、耳脑胶封堵;2 例儿童缺损部位在前庭窗且伴有内耳发育异常,瘘口位置采用游离肌肉加筋膜加肌肉分层哑铃型填塞。结果:5 例患者均一次手术成功,未再复发;另外 1 例成人患者左耳术后 1 年复发、第 2 次术后 2 年复发、第 3 次术后 1 年半未复发,右耳术后 3 年未复发。结论:成人和儿童自发性脑脊液耳漏临床表现不同,术前颞骨高分辨率 CT 对于漏口部位的判断非常重要,特别是成人患者应该明确脑脊液耳漏的位置及漏口数量,对于手术方式的选择具有重要价值和意义。

**[关键词]** 脑脊液耳漏;Mondini 畸形;颞骨缺损

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.22.010

**[中图分类号]** R764 **[文献标志码]** A

### The diversity analysis of spontaneous cerebrospinal fluid otorrhea between young children and adults

LIU Jing MEI Lingyun HE Chufeng FENG Yong

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, 410008, China)

Corresponding author: MEI Lingyun, E-mail: entmly@163.com

**Abstract Objective:** To assess the diversity of spontaneous cerebrospinal fluid (CSF) otorrhea in clinical manifestation, CT, leakage sites and surgical operation between young children and adults. **Method:** We conducted a retrospective study of 6 consecutive patients who were all underwent the surgery through the transmastoid approach, including 4 adults patients and 2 children. In the 4 adults patients, two patients' bony defects lay on the tegmen mastoideum, one lay on the tegmen tympani, and another one lay on the sinus meningioma angle. None of the 4 adults patients had abnormal inner ear structures. Materials used in repair included free muscle graft, temporalis fascia, and fibrin glue of the 4 adults patients. The 2 children patients were diagnosed with congenital abnormalities of the lateral inner ear, who had bony defects of the foot plate or fenestra vestibule. Materials used in repair included free muscle graft, temporalis fascia, and muscle in sequence. **Result:** No CSF leaks recurred after the operation except one adults patient, who's left ear recurred two times and experienced three operations. **Conclusion:** The clinical manifestations of spontaneous CSF otorrhea between young children and adults are different, the HRCT scan on temporal bone before the operation is very important. Especially for adults patients, making sure of the leakage sites and numbers is valuable and significance for the surgical procedure selection.

**Key words** cerebrospinal fluid otorrhea; Mondini dysplasia; temporal bone defect

脑脊液耳漏是指脑脊液经过硬脑膜和颅底间异常的骨质缺损与乳突腔的异常交通。常见的原因包括外伤、手术、肿瘤、感染或是先天性异常<sup>[1]</sup>。自发性脑脊液耳漏没有明确的病因,临床比较少见,幼儿及成年是典型的 2 个发病年龄。成人的自发性脑脊液耳漏典型临床首发症状是听力减退和耳胀满感,其漏口多为鼓室盖及乳突盖区域的单个或者多个缺损处;幼儿的自发性脑脊液耳漏首发症

状多为反复发作的脑膜炎,且几乎均有内耳畸形,其漏口多为前庭窗及圆窗<sup>[2]</sup>。因为成人和幼儿的临床表现以及耳漏位置等方面存在较大差异,所以其手术方法的选择有所不同。我科 2010-10-2014-10 收治 6 例自发性脑脊液耳漏患者,经手术治疗均获得了满意的效果,现对 6 例患者的临床资料及近 10 年国内外报道的自发性脑脊液耳漏文献进行分析。

#### 1 资料与方法

##### 1.1 临床资料

6 例自发性脑脊液耳漏患者中,成人 4 例,儿

\* 基金项目:973 国家科技计划项目(No:2014CB943003)

<sup>1</sup> 中南大学湘雅医院耳鼻咽喉头颈外科(长沙,410008)

通信作者:梅凌云, E-mail: entmly@163.com

童 2 例;成人平均年龄(49.25±24.9)岁,男女各 2 例;1 例为双侧发病,3 例为单侧发病。4 例患者均以耳闷、听力下降为主诉,均无头颅外伤史、头部手术史及脑膜炎病史;4 例 BMI 均属亚洲肥胖标准;1 例男性患者伴有面瘫及耳溢液,3 例有原发性高血压病史,听力学表现以中度传导性聋为主。高分辨 CT 显示鼓室及乳突天盖骨质缺损,鼓室乳突阴影。2 例儿童均为男性,年龄 3~5 岁,单侧发病,均为 Mondini 畸形;首发症状均为化脓性脑膜炎,从儿科病房转入,患侧重度以上感音神经性聋;高分辨 CT 或 MRI 显示内耳畸形,鼓室乳突阴影。6 例患者的临床资料见表 1。

1.2 手术方法

均采用经乳突入路的手术方式。4 例成人患者中,2 例漏口位置在乳突盖、1 例在鼓室盖、1 例在窦脑膜角,内耳结构未见异常,骨质缺损部位采用自体游离肌肉、筋膜、耳脑胶封堵。2 例儿童缺损部位在前庭窗,且伴有内耳发育异常,瘘口位置采用游离肌肉加筋膜加肌肉分层哑铃型填塞。

2 结果

5 例患者均一次手术成功,术后随访至 2015 年 10 月未再复发;另外 1 例成人患者左耳术后 1 年复发、第 2 次术后 2 年复发、第 3 次术后 1 年半未复发,右耳术后 3 年未复发。

3 讨论

成人和儿童自发性脑脊液耳漏在发病原因、临床表现及耳漏的漏口上都具有较大的差异,因而我们回顾了 1970—2016 年发表的关于自发性脑脊液耳漏病例报道的国内外文献,排除年龄描述不清以及耳漏部位描述不清的文献,其中关于儿童的文献共 11 篇(表 2)37 例,成人的文献共 9 篇(表 3)94 例(男 39 例,女 53 例,另有 2 例未说明性别)。

3.1 自发性脑脊液耳漏的发病机制

自发性脑脊液耳漏目前病理生理不清,有关病因有 2 种学说:第一种为先天性骨质缺损学说,胚胎发育异常导致耳蜗导水管扩大、内耳道及镫骨底板等骨质缺损,长期的脑脊液压力的作用导致蛛网膜下腔和前庭形成病理性通道,发生脑脊液耳漏;第二种为蛛网膜颗粒学说,由 Gacek(1990)首先提出,正常情况下蛛网膜颗粒只出现在有静脉窦的区域,而在自发性脑脊液耳漏患者中,蛛网膜颗粒出现在无静脉窦的颅骨表面,与静脉窦无交通,脑脊液压力直接作用于颅骨,持续的脑脊液压力使得乳突、筛骨等含有气腔的骨质更容易发生侵蚀,最终导致骨质缺损,出现脑脊液耳漏<sup>[21]</sup>。除此之外,持续颅内高压可能会促使脑脊液耳漏的发生。Allen 等<sup>[22]</sup>研究发现自发性脑脊液耳漏的患者中颅内高压发生率为 36.4%,而一般人群只有 0.9/100 000,

表 1 6 例患者的临床资料

例序	年龄/岁	性别	BMI	侧别	临床表现	手术入路	耳漏位置	有无复发	并发症
1	71	女	28	右	耳闷、听力下降	TMA	SA	无	无
2	46	女	26	左	耳闷、听力下降	TMA	TM	无	无
3	40	男	27	右	耳闷、耳溢液	TMA	TT	无	无
4	42	男	27	双	耳闷、听力下降	TMA	TM	有	无
5	5	男	—	右	反复头痛、高热、鼻腔溢液	TMA	FV	无	脑膜炎
6	3	男	—	左	反复头痛、高热、鼻腔溢液	TMA	FV	无	脑膜炎

注:TMA:经乳突径路;SA:窦脑膜角;TM:乳突天盖;TT:鼓室盖;FV 前庭窗。

表 2 37 例患儿的自发性脑脊液耳漏临床资料

作者	例数	性别(M/F)	耳漏例数	耳漏部位	手术方式	脑膜炎例数
Yi 等 <sup>[3]</sup>	4	2/2	4	4IAC	4TMA	4
Kuczowski 等 <sup>[4]</sup>	3	2/1	3	2FV,1IAC	3TMA	3
Hernandez 等 <sup>[5]</sup>	1	0/1	1	1FV	1TMA	0
张云高等 <sup>[6]</sup>	13	6/7	14	12FV,1FV 加 RW,1RW	13TMA	13
陈抗松等 <sup>[7]</sup>	3	3/0	3	3FV	3TMA	2
吴皓等 <sup>[8]</sup>	3	2/1	3	3FV	3TMA	3
蒙翠原等 <sup>[9]</sup>	1	1/0	1	1FV	1TMA	1
林子萍等 <sup>[10]</sup>	1	1/0	1	1FV	1TMA	1
岳葆婷等 <sup>[11]</sup>	6	2/4	6	6FV	6TMA	5
常凤珍等 <sup>[12]</sup>	1	1/0	1	1CF	1TMA	1
应正标等 <sup>[13]</sup>	1	1/0	1	1FV	1TMA	1

注:IAC:内耳道;RW:圆窗;CF:蜗窗;TA:经迷路径路。

表 3 92 例自发性脑脊液耳漏患者的临床资料

作者	例数	性别(M/F)	BMI	耳漏数	耳漏部位	手术方式	脑膜炎
Kim 等 <sup>[14]</sup>	16	7/9	40.7	16	6TT, 6TM, 3TT 加 TM, 1TM 加 PF	1MCFC, 14TMA	0
Boo 等 <sup>[15]</sup>	1	0/1	27.7	1	1TT	1TMA	0
Son 等 <sup>[16]</sup>	45	20/25	37	46	15TT, 15TM, 15TT 加 TM, 1PF	24MCFC, 18TMA, 3COMB	3
Junet 等 <sup>[17]</sup>	1	1/0	未提及	1	1TT	1TMA	0
Yi 等 <sup>[3]</sup>	1	1/0	未提及	1	1IAC	1TMA	1
Kutz 等 <sup>[13]</sup>	17	5/12	36	19	6TT, 6TM, 2TT 加 TM, 1IAC, 3TT 加 TM 加 ZR, 1PF	13MCFC, 2TMA, 2COMB	4
Brown 等 <sup>[18]</sup>	9	3/6	未提及	9	4TT, 3TM, 2TT 加 TM	4MCFC, 5COMB	0
朱学伟等 <sup>[19]</sup>	2	2/0	未提及	2	1TT, 1TM	2COMB	0
Neely 等 <sup>[20]</sup>	2	未提及	未提及	2	1TT, 1TM	2TMA	0

注:PF:后颅窝;ZR:颞弓根;MCFA:经中颅窝径路;COMB:经乳突和中颅窝联合径路。

说明颅内高压对于脑脊液耳漏的发生有一定的促进作用。大多数发病的成人为年龄偏大、肥胖者<sup>[23]</sup>,通过文献回顾我们发现提及 BMI 的 78 例患者的平均 BMI 为 37.4,在本研究中 4 例成人平均为 27.0±1.4,均达到亚洲肥胖标准。Nelson 等<sup>[24]</sup>的研究发现自发性脑脊液耳漏患者颞骨鳞部骨质的厚度较正常人薄。Goddard 等<sup>[2]</sup>发现 80% 的成人自发性脑脊液 MRI 检查发现有空蝶鞍或部分空蝶鞍,而且与特发性颅内高压有密切关系。儿童因为先天性骨质缺损导致的脑脊液耳漏大多伴有内耳畸形,最常见的是 Mondini 畸形(耳蜗不全分隔型)、Klippel-Feil 综合征<sup>[12]</sup>、Wildervanck 综合征<sup>[25]</sup>。

### 3.2 成人和儿童自发性脑脊液耳漏的诊断

自发性脑脊液耳漏由于其临床表现的非特异性,诊断往往比较困难,成人中有关女性的报道多于男性,我们的文献回顾中男女比例约为 3:4。临床表现多为患耳听力下降、耳闷,大多数为单耳发病,少数有脑膜炎表现,易与分泌性中耳炎、中耳胆脂瘤相混淆,往往需要通过颞骨高分辨 CT 扫描以及 MRI 进行鉴别诊断,同时行鼓膜穿刺抽液检查中耳积液的性质对于自发性脑脊液耳漏的诊断也有一定意义,其中  $\beta$ -2 转铁蛋白对定性脑脊液具有高敏感性和特异性。本研究中的 4 例成人均为中老年人,均有耳闷、听力下降的表现。

然而幼儿的临床表现多以反复发作的脑膜炎为主,且大多就诊于儿科,特别是单耳发病的患儿,由于对侧听力正常,不易注意到患耳问题,不易确诊。本文 2 例患儿术前均有反复发作的脑膜炎病史,从文献回顾分析我们发现患儿患脑膜炎的比例高达 84%,所以对于有反复发作脑膜炎的患儿应注意脑脊液耳漏以及内耳畸形的筛查,其中最重要的是颞骨高分辨 CT,往往能够发现患儿的内耳结构

异常。本文 2 例患儿均为内耳 Mondini 畸形。

### 3.3 成人和儿童颞骨骨质缺损部位的差异

我们在患者 CT 及手术中发现上鼓室盖至乳突区域不同程度的骨质缺损,另有 1 例患者缺损部位位于窦脑膜角。同时通过文献回顾我们发现 92 例成人自发性脑脊液耳漏患者颞骨骨质缺损部位几乎均位于鼓室盖和乳突天盖(33% 位于乳突天盖,36% 位于鼓室盖,23% 存在鼓室盖和乳突天盖多发缺损),且 2 个位点差异不大,仅少数几例患者的缺损部位位于内耳道、后颅窝、颞弓跟、窦脑膜角等比较罕见的部位。缺损位于内耳道的成人均为内耳 Mondini 畸形患者,其临床特征与儿童的脑脊液耳漏类似。目前颞骨骨质缺损并没有明确的发病率,Kapur 等(1986)尸检发现,34% 存在颞骨骨质缺损,但并不都有脑脊液耳漏表现。

儿童脑脊液耳漏基本伴有内耳畸形,最常见的耳漏部位为前庭窗镫骨底板骨质缺损,通过文献回顾我们发现 78.9% 的患儿耳漏部位为前庭窗,内听道、圆窗、蜗窗分别为 13.1%、5.2% 和 2.6%。很可能是由于内耳发育异常引起镫骨底板骨质发育不全,卵圆窗为膜性封闭,出生后由于内耳淋巴液的压力引起卵圆窗膜破裂,最终引起脑脊液耳漏,最常见的为 Mondini 畸形。本研究中 2 例患儿均为 Mondini 畸形。Yi 等<sup>[3]</sup>报道 5 例中国人的自发性脑脊液耳漏(4 例儿童,1 例成人)患者,他们发现虽然伴有内耳畸形的脑脊液耳漏漏口位置在卵圆窗,但他们采取迷路径路进入内耳道发现内耳道底壁骨质缺损,认为内耳道底壁的骨质缺损才是脑脊液进入耳蜗的真正原因,也是细菌从中耳进入颅内引起儿童复发性脑膜炎的原因。虽然目前没有更多的病例报道支持这种说法,但我们注意到人工耳蜗行鼓岬开窗的患儿术后发生脑脊液耳漏的概率很小。Daneshi 等<sup>[26]</sup>报道 4 400 例行人工耳蜗植入

的患儿,术后发生脑脊液耳漏者仅为 0.4%,发生脑膜炎者为 0.1%,可能从另一方面反映了单纯的卵圆窗骨质缺损引起脑脊液耳漏及反复发作的脑膜炎的概率极小,而内耳道骨质缺损才是真正的发病原因,但是这种说法需要进一步的研究证实。

### 3.4 手术治疗方式和修复材料的选择

成人自发性脑脊液耳漏的治疗目前有 3 种手术方式:经乳突径路(TMA)、经颅中窝径路(MCFA)、经乳突和中颅窝联合径路(COMB),3 种手术径路各有优缺点。Gonen 等<sup>[27]</sup>认为 MCFA 更适用于多发缺损、缺损 $>1$  cm、缺损位于颞骨前部的脑脊液耳漏患者。我们通过文献回顾发现目前采用 TMA 及 MCFA 入路的成人患者分别为 42 例及 38 例。本研究 4 例成人患者均采用 TMA 方式进行手术,其中 3 例患者第 1 次手术后未再复发,1 例患者左耳行 TMA 术后多次复发,说明 TMA 可能并不是最合适的手术方案,应该选择 MCFA 或者 COMB。所以对于成人术前的评估尤其重要,颞骨 HRCT 以及颅底 MRI 可以对缺损的部位以及缺损的大小进行评估,从而选择合适的治疗方案。如果单发缺损、缺损较小( $<1$  cm)可以选择 TMA,但 TMA 可能会损害患耳的听力,所以对侧耳听力不好者不宜采用;如果缺损较大、缺损 $>1$  cm、缺损位于颞骨前部,MCFA 更适合,但术后可能会出现神经系统的损害( $<5\%$ )。

对于儿童自发性脑脊液耳漏,由于其耳漏部位位于内耳,所以均采用 TMA 的手术方式。但是 Yi 等<sup>[3]</sup>报道了 5 例经迷路径路手术,认为由于其内耳道底的缺损,只对前庭窗进行修补会有复发的风险,所以推荐经迷路径路手术,但是尚无更多的文献报道,所以目前基本还是采用 TMA 的方式。

关于选用何种材料修复颞骨骨质缺损目前并没有统一的想法,大多是根据耳科医生自己的经验来选择。主要包括 2 种材料:一种是硬性材料,包括骨、软骨、人工合成材料(硅橡胶、聚丙烯、羟基磷灰石、钛板);一种是软性材料,包括肌肉、筋膜、脂肪等。一般较大的缺损(直径 $>1$  cm)和听骨链暴露者推荐选用硬性材料,而缺损较小者不推荐使用硬性材料做修补<sup>[27]</sup>。本研究 4 例成人患者中 2 例缺损较大者选用了 2 种材料联合使用,另 2 例缺损相对较小者和儿童均采用自体筋膜和肌肉等软组织修复。

总之,成人和儿童的自发性脑脊液耳漏从发病机制、临床表现及手术治疗方案的选择上都有明显的差别,临床上要重视反复发作脑膜炎的儿童患者,特别是在漏口的位置上,成人的漏口位置绝大多数位于鼓室盖及乳突天盖,儿童则位于内耳。对于自发性脑脊液耳漏而言,手术是唯一有效的治疗方案。术前评估对于成人手术方式的选择尤为重

要,漏口的大小、位置及数量均应作为考量的标准。目前国内的耳科医生大多选用 TMA 的手术方式,而在国外的文献报道中,MCFA 则比较多见,这可能与目前国内的耳科医生对于开颅的经验不足有关。关于儿童的漏口位置目前有卵圆窗缺损和内听道骨质缺损两种说法,但后一种说法需要进一步的研究证实。

新生儿听力筛查已开展 15 年余,对于确诊为单侧重度以上聋的患儿,应尽早行颞骨高分辨率 CT 诊断,排查内耳畸形。

### 参考文献

- [1] KUTZ J W Jr, HUSAIN I A, ISAACSON B, et al. Management of spontaneous cerebrospinal fluid otorrhea[J]. *Laryngoscope*, 2008, 118: 2195-2199.
- [2] GODDARD J C, MEYER T, NGUYEN S, et al. New considerations in the cause of spontaneous cerebrospinal fluid otorrhea[J]. *Otol Neurotol*, 2010, 31: 940-945.
- [3] YI H J, GUO H, CH W, et al. Use of the translabyrinthine approach to repair congenital spontaneous cerebrospinal fluid leakage infive Chinese patients with Mondini dysplasia[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2013, 77: 1965-1968.
- [4] KUCZKOWSKI J, NIEMCZYK K, STANKIEWICZ C, et al. Lateral petrosectomy with obliteration cavity for spontaneous cerebrospinal otorrhea in children[J]. *Am J Otolaryngol*, 2014, 35: 651-654.
- [5] HERNANDEZ R N, CHANGA A R, BASSANI L, et al. Cerebrospinal fluid otorrhea and pseudomonas meningitis in a child with Mondini dysplasia: case report[J]. *Child Nerv Syst*, 2015, 31: 1613-1616.
- [6] 张云高,武文明,雷磊.先天性自发性脑脊液耳鼻漏临床分析[J]. *临床军医杂志*, 2009, 37(3): 432-434.
- [7] 陈抗松,廖华,毕红玲.自发性脑脊液耳漏三例的临床分析并文献复习[J]. *中华临床医师杂志*, 2013, 7(3): 1283-1285.
- [8] 吴皓,曹荣萍,陈向平,等. Mondini 畸形伴脑脊液耳鼻漏的外科处理[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2003, 17(1): 4-5.
- [9] 蒙翠原,葛润梅,葛平江,等.自发性脑脊液耳漏诊断及处理并文献复习[J]. *实用医学杂志*, 2006, 22(16): 1919-1920.
- [10] 林子萍,曹真.乳突径路修补自发性脑脊液耳漏 1 例报告[J]. *江苏医药*, 1994, 20(3): 171-171.
- [11] 岳葆婷,李月明.先天性自发性脑脊液耳漏耳鼻漏六例报告[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 1993, 7(2): 118-119.
- [12] 常凤珍,虞红莲,只炳元. Klippel-Feil 综合征伴内耳畸形致自发性脑脊液耳漏 1 例[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 1999, 13(11): 522-522.
- [13] 应正标,陈小友.先天性自发性脑脊液耳漏一例[J]. *浙江医学*, 1992, 14(1): 4-4.
- [14] KIM L, WISELY C E, DODSON E E. Transmastoid

- approach to spontaneous temporal bone cerebrospinal fluid leaks; hearing improvement and success of repair [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 150: 472—478.
- [15] BOO S H, GOH Y B, HAN C S. Repair of spontaneous cerebrospinal fluid otorrhea from defect of middle cranial fossa[J]. *Korean J Audiol*, 2013, 17: 148—151.
- [16] SON H J, KARKAS A, BUCHANAN P, et al. Spontaneous cerebrospinal fluid effusion of the temporal bone; repair, audiological outcomes, and obesity[J]. *Laryngoscope*, 2014, 124: 1204—1208.
- [17] JUNET P, BERTOLO A, SCHMERBER S. Spontaneous osteo-dural fistulae of petrous bone posterior wall[J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2013, 130: 341—343.
- [18] BROWN N E, GRUNDFAST K M, JABRE A, et al. Diagnosis and management of spontaneous cerebrospinal fluid-middle ear effusion and otorrhea[J]. *Laryngoscope*, 2004, 114: 800—805.
- [19] 朱学伟,丛贾囡,朱冬冬,等.经乳突联合中颅窝径路修补自发性脑脊液耳漏二例[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 48(6): 514—515.
- [20] NEELY J G, NEBLETT C R, ROSE J E. Diagnosis and treatment of spontaneous cerebrospinal fluid otorrhea[J]. *Laryngoscope*, 1982, 92: 609—612.
- [21] KIM S W, CHOI J H. Cerebrospinal fluid otorrhea caused by arachnoid granulation[J]. *Korean J Audiol*, 2012, 16: 152—155.
- [22] ALLEN K P, PEREZ C L, KUTZ J W, et al. Elevated intracranial pressure in patients with spontaneous cerebrospinal fluid otorrhea[J]. *Laryngoscope*, 2014, 124: 251—254.
- [23] VIVAS E X, MCCALL A, RAZ Y, et al. ICP, BMI, surgical repair, and CSF diversion in patients presenting with spontaneous CSF otorrhea[J]. *Otol Neurotol*, 2014, 35: 344—347.
- [24] NELSON R F, HANSEN K R, GANTZ B J, et al. Calvarium thinning in patients with spontaneous cerebrospinal fluid leak[J]. *Otol Neurotol*, 2015, 36: 481—485.
- [25] 杨大海,倪道凤,徐春晓,等.自发性脑脊液耳漏的诊治[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2009, 16(2): 62—64.
- [26] DANESHI A, AJALLOUEYAN M, GHASEMI M M, et al. Complications in a series of 4400 paediatric cochlear implantation[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015, 79: 1401—1403.
- [27] GONEN L, HANDZEL O, SHIMONY N, et al. Surgical management of spontaneous cerebrospinal fluid leakage through temporal bone defects—case series and review of the literature[J]. *Neurosurg Rev*, 2016, 39: 141—150.

(收稿日期:2016-08-11)

(上接第 1784 页)

- [7] VAPNIARSKY N, ARZI B, HU J C, et al. Concise review: human dermis as an autologous source of stem cells for tissue engineering and regenerative medicine [J]. *Stem Cells Transl Med*, 2015, 4: 1187—1198.
- [8] COSSON S, OTTE E A, HEZAVEH H, et al. Concise review: tailoring bioengineered scaffolds for stem cell applications in tissue engineering and regenerative medicine [J]. *Stem Cells Transl Med*, 2015, 4: 156—164.
- [9] PASCHOS N K, BROWN W E, ESWARAMOORTHY R, et al. Advances in tissue engineering through stem cell-based co-culture [J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2015, 9: 488—503.
- [10] ZHAO Y, WALDMAN S D, FLYNN L E. Multilineage co-culture of adipose-derived stem cells for tissue engineering [J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2015, 9: 826—837.
- [11] DANG P N, DWIVEDI N, PHILLIPS L M, et al. Controlled dual growth factor delivery from microparticles incorporated within human bone marrow-derived mesenchymal stem cell aggregates for enhanced bone tissue engineering via endochondral ossification [J]. *Stem Cells Transl Med*, 2016, 5: 206—217.
- [12] ABDUL RAHMAN R, MOHAMAD SUKRI N, MD NAZIR N, et al. The potential of 3-dimensional construct engineered from poly(lactic-co-glycolic acid)/fibrin hybrid scaffold seeded with bone marrow mesenchymal stem cells for in vitro cartilage tissue engineering [J]. *Tissue Cell*, 2015, 47: 420—430.
- [13] WANG P, LIU X, ZHAO L, et al. Bone tissue engineering via human induced pluripotent, umbilical cord and bone marrow mesenchymal stem cells in rat cranium [J]. *Acta Biomater*, 2015, 18: 236—248.

(收稿日期:2016-06-01)