

先天性耳前瘻管的研究进展

周萍¹ 陈金辉¹ 黄婷¹ 陶泽璋^{1△}

[关键词] 先天性耳前瘻管;流行病学;进展

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.05.024

[中图分类号] R764 [文献标志码] A

Research progress of congenital preauricular fistula

Summary Congenital preauricular fistula can be sporadic or genetic. When inherited, it exhibits incomplete autosomal dominant genetic patterns. It can occur alone or with other diseases such as branchio-oto-renal syndrome. According to the position of fistula opening, congenital ear fistula can be divided into four categories: congenital preauricular fistula, congenital posterior ear fistula, congenital auricular fistula and congenital external auditory canal fistula. Congenital auricle fistula can be subdivided into congenital auricular fistula, congenital teal fistula, congenital earlobe fistula and so on. The diagnosis of preauricular fistula should be based on its clinical manifestation, and the diagnosis and treatment of special type of preauricular fistula should be emphasized. The treatment methods of congenital preauricular fistula include medicine, incision and surgical excision. According to the clinical practice of us and other scholars, surgical treatment is recommended in the period of acute infection, and the recurrence rate is not increased. The operation method of preauricular fistula, the application of microscope, dye tracer, probe and general anesthesia, and the clear surgical visualization are all helpful to reduce the recurrence rate.

Key words congenital preauricular fistula; epidemiology; progress

先天性耳前瘻管(congenital preauricular fistula, CPF)是一种最为常见的先天性外耳畸形,又可称为先天性耳前窦道。其临床诊治相对比较容易,但感染期耳前瘻管最佳手术时机的选择、瘻管切除术式的选择、变异性耳前瘻管的诊治等都是目前需要关注的问题。本文就 CPF 的流行病学、发病机制、遗传学特征、临床诊断和治疗进展作文献综述。

1 流行病学

CPF 最早在 1864 年被 Heusinger 首次报道,不同国家和地区的发病率均有不同,韩国的发病率为 1.91%^[1],美国为 0.1%~0.9%^[2],英国为 0.9%,非洲尼日利亚为 9.3%^[3],我国大陆地区为 1.2%,不同省市报道的发病率亦有所不同,山西汾阳为 3.3%^[4],上海为 3.06%^[5],山东菏泽为 2.1%^[6],台湾为 2.5%。CPF 多为单侧发病^[7],发病率 1.3%,双侧发病率 0.3%,而左右侧别发病率无明显差异^[7]。男性患病率为 1.66%,女性为 2.15%,单侧和双侧病例均显示女性患病率较高,其差异有统计学意义^[1]。父母有双侧耳前瘻管的患者有更高的患病风险,其父亲有双侧耳前瘻管的患者增加了 35.7 倍的患病风险,母亲有双侧耳前瘻管的患者增加了 7 倍的患病风险^[7]。

2 发病机制及遗传学

目前尚无明确的研究结果来证实耳前瘻管的具体发病机制。但是有 3 种理论可以解释耳前瘻管的发生:①6 个耳廓小丘融合不良,导致耳廓前瘻;②第一咽沟背部不完全闭合的遗迹;③由孤立的外胚层折叠而来。

CPF 可为散发,也可为家族遗传。耳前瘻管大多为单侧,当其为双侧时,则多可能为家族遗传,表现为不完全的常染色体显性遗传模式^[2]。Adegbiji 等^[3]研究报道耳前瘻管患者中 23.8%有家族史。余健等(1996)对多例耳前瘻管的家族进行调查,结果显示 28.09%的患者有家族遗传史。另外,Zou 等^[8]通过对上海一个由 7 位受影响成员和 11 位未受影响成员组成的家系的连锁分析,将耳前瘻管的一个可能位点定位到染色体的 8q11.1-q13.3 区域,并且通过搜索数据库,认为人类果蝇眼基因缺失基因 EYA 1 是 CPF 最有可能的候选基因,但还有待进一步的研究。

虽然 CPF 多为单发,较少与外耳其他畸形、耳聋或其他系统疾病(如肾脏畸形)有关联,但这并不代表没有。Leung 等(1992)进行的一项前瞻性研究显示,在肾脏超声检查中,69 例有耳前瘻管的儿童中 3 例有肾脏异常[其中 1 例儿童患有鳃-耳-肾综合征(branchio-oto-renal syndrome, BORS)],说明在耳前瘻管患者中有肾脏异常者比一般人群中报告的 1%比例更为常见。BORS 是目前报道较多的与耳前瘻管有关的疾病,它是一种罕见的常染色体显性遗传性疾病,是由人类 EYA 1 基因的突变

¹ 武汉大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科(武汉,430060)

[△] 审校者

通信作者:陶泽璋, E-mail: taozezhang@163.com

引起的,临床表现包括传导性、感音神经性或混合性聋;耳前凹陷;外耳、中耳或内耳结构缺损;肾异常和衰竭;颈外侧瘻、囊肿或窦道;鼻泪管狭窄或瘻。另外,鳃异型综合征、鳃-肾-输尿管综合征、鳃-本-肋综合征、法洛三联症等其他综合征也与耳前瘻管有关^[9]。

3 诊断方法

临床上 CPF 的诊断主要依据其临床表现及病史,体检时发现耳前有一瘻管口,感染时其周围皮肤有红肿、隆起、压痛、触之有波动感,或破溃溢脓,反复感染者可有瘢痕形成,无感染时挤压瘻管口有白色豆腐渣样分泌物溢出。

目前,有少数学者利用影像学检查来显示感染期耳前瘻管的主管、分支、瘻管周围脓肿及其与周围组织的关系。王存强等对 20 例感染性 CPF 患者进行了术前 MRI 检查,结果显示 MRI 能清晰显示感染期瘻管、瘻管周围脓肿及其与外耳周围组织的位置关系,在术前就提供了详细的解剖资料,为手术方式的制定提供了良好的基础^[10](图 1~3)。朱霞玲等采用三维超声对 89 例 CPF 患者进行术前检查,结果显示三维超声能清晰显示瘻管主管、盲端、分支及其与周围组织的关系,特别是反复感染瘢痕形成的断裂分支以及走行弯曲的瘻管有较好的显示,为手术中解剖提供了良好的影像学资料^[11](图 4~5)。

CPF 可以分为经典型耳前瘻管和特殊类型的耳前瘻管,特殊类型的耳前瘻管是指瘻管开口在除耳前以外的其他部位及无外瘻口的耳前瘻管,文献报道也多以先天性耳廓周围瘻管、变异型耳前瘻管来命名。Kim 等^[12]比较了 192 例经典耳前瘻与 20 例先天性耳廓周围瘻的临床表现,发现先天性耳廓周围瘻可以位于耳廓的任何地方,比如耳廓、耳垂、耳轮脚上方、耳上区、耳下区、耳屏前方等解剖位置。庄惠文等(2016)回顾了 12 例变异型耳前瘻管,发现耳前瘻管可以开口于耳轮脚、耳甲艇、耳甲腔、外耳道口边缘、耳后沟等解剖位置。赵艳华等^[13]报道 1 例长达 16 年反复耳后部感染的患者,在耳廓周围无瘻口,经逆行跟踪至耳轮脚深面,直至其基底部,将其手术切除,才证实为耳前瘻管而在起始处无外孔的病例。针对这类情况,结合临床

实践,为了更加准确地表述,我们建议可以依据瘻管开口位置将先天性耳部瘻管分为 CPF、先天性耳后瘻管、先天性耳廓瘻管、先天性外耳道瘻管 4 大类。先天性耳廓瘻管可细分为先天性耳轮脚瘻管、先天性耳甲腔瘻管、先天性耳垂瘻管等。

4 治疗原则及手术方式

无耳前瘻管感染病史,可不予处理。患者为避免以后发生感染要求切除,可行手术切除。急性感染期需要全身使用抗生素。脓肿形成后需及时切开排脓,并定期换药直至感染控制,形成瘢痕。防止耳前瘻管复发的唯一有效方法就是手术完整切除瘻管组织,手术时机一般选择在急性感染得到控制后进行,也可以在急性感染期直接手术切除。姚红兵等^[14]、陈金辉等^[15]研究证实,感染期和非感染期行手术治疗的疗效无明显差异,但是感染期手术治疗有可避免脓肿切开引流、减少患者换药时间、减轻患者痛苦和经济负担的优点^[16]。

目前针对耳前瘻管切除的主要手术方式可分为 2 种,即单纯瘻管切除法和耳前组织整块切除法。单纯瘻管切除法是指沿着瘻管的走行完整切除瘻管而不影响其周围组织的手术方法。耳前组织整块切除法是指将耳前瘻管及其分支、周围炎性和瘢痕组织以及颞筋膜浅层组织、耳轮软骨及软骨膜的一部分一并切除的手术方法。不同研究显示出不同手术方式的优缺点,且疗效各有差异。

单纯瘻管切除法是最早应用于 CPF 的手术方法,其优点是切除组织少,创伤小,缺点是容易忽略瘻管细小分支,且无法切除感染控制后耳前瘻管的周围瘢痕组织及潜在致病菌,从而导致复发^[16]。

耳前组织整块切除法由 Prasad 等(1990)首次描述,其理论基础是耳前瘻管几乎总是走行于颞筋膜和耳轮软骨膜之间的皮下组织中,因此,提出将单纯耳前瘻管切除技术的椭圆形切口向上延伸到耳上区,对颞筋膜浅部的组织、耳轮软骨或软骨膜的一部分以及瘻管进行整体切除。耳前组织整块切除法的优点在于手术范围扩大,视野更清晰;可彻底切除感染期瘻管周围的炎性组织、反复感染后遗留的瘢痕组织^[16]。但其也有手术创伤较大的缺点。

Lam 等^[17]回顾性研究提示耳上入路耳前组织整块切除法的复发率(3.7%)要明显低于单纯耳前

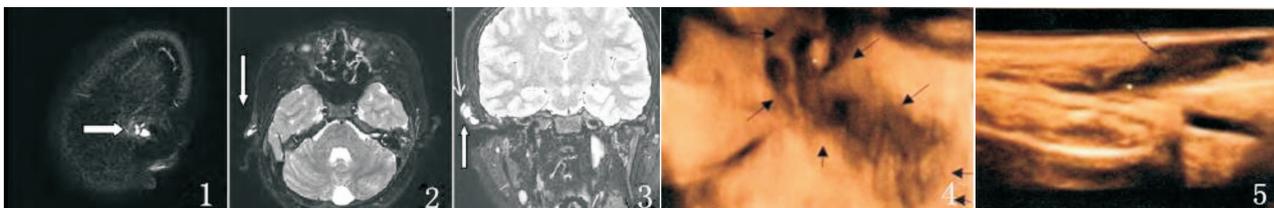


图 1~3 矢状位、横轴位及冠状位 T2WI-FS 耳前瘻管表现为高信号(箭头所示)^[10]; 图 4 耳前瘻管脓腔伴多条支管状结构(箭头所示)^[11]; 图 5 耳前瘻管隧道箭头及盲端(箭头所示)^[11]

瘻管切除术的复发率(32%)。另有相关回顾性研究均提示耳上入路耳前组织整块切除法有较低的复发率^[18-19]。聂敏等^[20]、易星等(2017)的研究提示耳前组织整块切除术更加适用于既往多次感染已形成瘢痕组织的复杂性 CPF 患者。使用染料示踪、探针、显微镜^[21]、全身麻醉及创造干净视野^[22]均有助于降低手术复发率。Yoo 等^[23]报道采用染色灌注、探针插入和改良解剖相结合的方法,能实现耳前瘻管切除术较低的复发率。另外,Shim 等^[24]报道了一种采用龙胆紫浸棉法代替常规泪液探针法和亚甲基蓝法,因其对引起耳前瘻管感染的主要病原菌具有抗菌作用,故能有效降低复发率。但是,染料的使用有其不能着色于瘻管根部以及其漏出瘻管外使其与周围组织难以辨别而导致瘻管无法完整切除的缺陷。探针也因受其粗细、硬度等限制只能指示瘻管主管而可能导致瘻管无法完整切除。术中使用显微镜的“内外”技术最早由 BaatenburgdeJong 提出,是指在瘻口周围作一个小的椭圆形切口,在显微镜或放大镜的放大下,利用上皮的外观差异,有目的地打开和解剖它的分支,追踪小的分支到最末端,予以完整切除^[25]。Baatenburg 等^[26]的回顾性研究显示,23 例接受“内外”技术的患者无一例复发,而 17 例行经典手术者的复发率为 12.5%。

5 小结

CPF 的确切发病机制及遗传特征有待进一步验证及阐明。我们建议依据瘻管开口位置将耳部瘻管分为 CPF、先天性耳后瘻管、先天性耳廓瘻管、先天性外耳道瘻管四大类。先天性耳廓瘻管可细分为先天性耳轮脚瘻管、先天性耳甲腔瘻管、先天性耳垂瘻管等。感染期耳前瘻管选择一期手术或者炎症控制后再手术都是可行的。根据我们和其他学者的临床实践,为避免脓肿切开排脓、长时间换药,减少患者痛苦及经济负担,推荐急性感染期行手术治疗。选择瘻管切除还是耳前组织的整块切除,是否使用显微镜、亚甲基蓝染料、探针及采取不同的麻醉方式则依赖于患者的具体情况、术者的习惯和经验。为了达到美容微创及更低的复发率,还需要进一步对解剖方面和临床实践进行研究和探索。

参考文献

- [1] LEE K Y, WOO S Y, KIM S W, et al. The prevalence of preauricular sinus and associated factors in a nationwide population-based survey of South Korea[J]. *Otol Neurotol*, 2014, 35: 1835-1838.
- [2] SCHEINFELD N S, SILVERBERG N B, WEINBERG J M, et al. The preauricular sinus: a review of its clinical presentation, treatment, and associations[J]. *Pediatr Dermatol*, 2004, 21: 191-196.
- [3] ADEGBIJI W A, ALABI B S, OLAJUYIN O A, et al. Presentation of preauricular sinus and preauricular sinus abscess in southwest Nigeria[J]. *Int J Biomed Sci*, 2013, 9: 260-263.
- [4] 王岳霞, 张丹梅, 王斌全. 2796 名高中生耳鼻咽喉流行病学与生活质量调查[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2012, 10(6): 755-756.
- [5] 梅红林, 徐林根. 上海市金山区中小学在校生先天性耳前瘻管的发病率[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2010, 10(6): 521-523.
- [6] 李雷. 菏泽市牡丹区 34745 名高中毕业生耳前瘻管发病概况[J]. *中国继续医学教育*, 2014, 6(1): 8-9.
- [7] AN S Y, CHOI H G, LEE J S, et al. Analysis of incidence and genetic predisposition of preauricular sinus[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2014, 78: 2255-2257.
- [8] ZOU F, PENG Y, WANG X, et al. A locus for congenital preauricular fistula maps to chromosome 8q11.1-q13.3[J]. *J Hum Genet*, 2003, 48: 155-158.
- [9] TAN T, CONSTANTINIDES H, MITCHELL T E. The preauricular sinus: A review of its aetiology, clinical presentation and management[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2005, 69: 1469-1474.
- [10] 王存强, 孙志强, 顾韵泽, 等. 感染性先天性耳前瘻管术前 MRI 的诊断价值[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(12): 986-988.
- [11] 朱霞玲, 刘菲, 金修才, 等. 三维超声诊断先天性耳前瘻管的应用价值[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 52(10): 771-773.
- [12] KIM J R, KIM D H, KONG S K, et al. Congenital periauricular fistulas: possible variants of the preauricular sinus[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2014, 78: 1843-1848.
- [13] 赵艳华, 何振海. 耳周无瘻孔的耳前瘻管长期误诊 1 例[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2001, 15(10): 474-474.
- [14] 姚红兵, 汪武, 徐洁. 先天性耳前瘻管伴感染手术时机的选择[J]. *重庆医学*, 2003, 32(7): 915-915.
- [15] 陈金辉, 章哪哪, 蒲明, 等. 脓肿期耳前瘻管一期瘻管切除与切排后延期瘻管切除的疗效比较[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2013, 34(5): 724-726.
- [16] 孙旭鸯, 刘晓华, 陈婷婷, 等. 先天性耳前瘻管感染期患者的疗效研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 21(23): 5449-5451.
- [17] LAM H C, SOO G, WORMALD P J, et al. Excision of the preauricular sinus: a comparison of two surgical techniques[J]. *Laryngoscope*, 2001, 111: 317-319.
- [18] BRUIJNZEEL H, VAN DEN AARDWEG M T, GROLMAN W, et al. A systematic review on the surgical outcome of preauricular sinus excision techniques[J]. *Laryngoscope*, 2016, 126: 1535-1544.
- [19] KUMAR CHOWDARY K V, SATEESH CHANDRA N, KARTHIK MADESH R. Preauricular sinus: a novel approach[J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 65: 234-236.

上呼吸道感染后嗅觉障碍病因及其致病机制研究进展

田俊¹ 魏永祥²

[关键词] 嗅觉障碍;病毒感染

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.05.025

[中图分类号] R765.6 [文献标志码] A

Advances in etiology and pathogenic mechanisms of postviral olfactory dysfunction

Summary Postviral olfactory disorders(PVOD) are one of the most commonly identified causes of olfactory dysfunction. However, its causative agent has yet been identified even though techniques of virus detection have been improved rapidly. It has been reported that some kinds of viruses are able to infect the olfactory neurons directly and result in the infection of central nervous system via olfactory pathway, which suggest the complexity of the pathogenic mechanism of PVOD. In the article, we review the advance in virus identification and pathogenesis of PVOD, which might be helpful to the diagnosis and treatment.

Key words olfaction disorders; virus infections

嗅觉是人类重要的感知功能之一,病毒感染后嗅觉障碍(postviral olfactory disorders,PVOD)是嗅觉障碍中最常见的类型,美国辛辛那提味觉和嗅觉中心报告354例嗅觉障碍患者中有22%由于病毒感染引起^[1],而康涅狄格化学感应临床研究中心和宾西法尼亚大学嗅觉和味觉中心的数据分别为18.6%和26.0%^[2-3]。虽然上呼吸道感染很常见,但仅有少部分患者出现持久的嗅觉障碍,因此推测PVOD的发生可能与某些特殊的病毒感染有关。即便感染相同的病毒,个体也可能表现出不同的临床症状。目前何种病毒与PVOD更为相关尚不够明确,但已经发现某些病毒能够侵入嗅上皮并循嗅通路感染中枢神经系统^[4],因此,外周神经系统嗅神经元的损伤或者是中枢嗅通路上相关神经元的损伤是可能的病理生理基础。不同的病毒感染可能存在不同的损伤机制,增加了PVOD的病理生理的复杂性和研究难度,阻碍了临床上PVOD的

有效治疗手段的开发。因此,本文将介绍PVOD的病因及其致病机制研究的最新进展。

1 PVOD病原体鉴定的进展

病毒感染后嗅觉障碍最常见的原因是上呼吸道感染(upper respiratory tract infection, URTI)。在这些患者当中,嗅觉功能丧失和URT I之间有明确的相关性^[5]。URT I常由病毒感染引起,目前认为可能与200多种病毒有关。其中鼻病毒最常见,占30%~50%,冠状病毒占10%~15%,流感病毒占5%~15%,副流感病毒占5%,其他未知的病毒占20%~30%^[6]。由于缺少来自患者病原体检测的直接证据,因此多数学者根据能够引起感冒和(或)神经症状的病毒来推测引起PVOD的病毒可能有流感病毒(IVs)、副流感病毒(PIVs)、呼吸道合胞病毒(RSVs)、柯萨奇病毒、腺病毒(AdVs)、脊髓灰质炎病毒、肠道病毒(EVs)及疱疹病毒等,显然这种推测尚缺乏足够的客观证据支持。由于PVOD常突然出现,很多患者都认为其嗅觉会在短时间内恢复,所以就诊时间通常在已发生嗅觉障碍的一段时间后,因此给病毒种类的检测带来较大

¹山西医科大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科(太原,030001)

²首都医科大学附属北京安贞医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:魏永祥,E-mail:weiyongxianglc@126.com

[20] 聂敏,漆一飞.整块切除法在耳前瘘管治疗中的应用[J].贵州医药,2011,35(9):801-802.
[21] KUMAR K K, NARAYANAMURTHY V B, SUMATHI V, et al. Preauricular sinus: Operating microscope improves outcome[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 58: 6-8.
[22] YEO S W, JUN B C, PARK S N, et al. The preauricular sinus: factors contributing to recurrence after surgery[J]. Am J Otolaryngol, 2006, 27: 396-400.
[23] YOO H, PARK DH, LEE I J, et al. A surgical technique for congenital preauricular sinus [J]. Arch Craniofac Surg, 2015, 16: 63-66.

[24] SHIM H S, KO Y I, KIM M C, et al. A simple and reproducible surgical technique for the management of preauricular sinuses [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 149: 399-401.
[25] GAN E C, ANICETE R, TAN H K, et al. Preauricular sinuses in the pediatric population: techniques and recurrence rates [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2013, 77: 372-378.
[26] BAATENBURG DE JONG R J. A new surgical technique for treatment of preauricular sinus [J]. Surgery, 2005, 137: 567-570.