

131 例先天性耳前瘻管的临床及遗传特征分析

陈金辉¹ 周萍² 黄婷¹ 陶泽璋¹

【摘要】 目的:探讨先天性耳前瘻管(CPF)的临床及遗传特征。**方法:**回顾性分析 131 例(143 耳)CPF 患者的临床资料,统计患者年龄构成比、性别比、瘻管侧别比、外瘻口个数、瘻管口位置、有无伴发畸形、此次感染病程、既往感染史、既往治疗史以及家族史等资料。**结果:**本研究患者中未成年 54 例(41.2%),成年 77 例(58.8%),≤40 岁 118 例(90.1%),>40 岁 13 例(9.9%)。男:女为 1:1.85,单侧患者与双侧患者比为 3.7:1,单侧患者中男:女为 1:2.03,双侧患者中男:女为 1:1.33。瘻管口位置位于升耳轮前 124 例(94.7%),位于升耳轮前方以外位置的有 7 例(5.3%),分别是位于耳轮脚 3 例(2.3%),位于外耳道前上壁 3 例(2.3%),位于耳垂下边缘 1 例(0.7%)。除 2 例在外耳道前上壁有 2 个瘻口(1.4%),1 例表现为耳轮软骨前假性瘻口外,141 耳的外瘻口表现为单一瘻口(98.6%)。有 2 例伴有先天性副耳畸形,1 例伴有轻度小耳畸形。术前处于非感染期 18 耳(12.6%),感染期 125 耳(87.4%),术前处于感染期患者感染病程在 3 d~1 年不等,0~3 个月者有 110 耳(76.9%)。有前期手术史 14 耳(9.8%),有切开排脓史者 62 耳(43.4%)。84 例(64.1%)无家族史,47 例(35.9%)有家族史。表现为垂直传递的家系有 26 个(19.8%),隔代遗传 7 个家系(5.3%),家族聚集的家系 14 个(10.7%)。**结论:**CPF 多为女性好发,多为单侧,左右耳发生率相当,也可为双侧。绝大多数患者表现为单侧耳轮脚前单一瘻管口,极少数患者耳瘻口发生在耳轮脚、外耳道前上壁、耳垂下边缘。可以伴发小耳、附耳等畸形。应该重视特殊类型和综合征性耳前瘻管的临床特征。大部分患者处于急性感染期,脓肿切排是感染期的主要治疗手段。CPF 患者以散发多见,遗传上表现为不完全的常染色体显性遗传。

【关键词】 先天性耳前瘻管;临床特征;常染色体显性遗传

doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2020.09.016

【中图分类号】 R764.9 **【文献标志码】** A

Clinical and genetic characteristics of 131 cases of congenital preauricular fistula

CHEN Jinhui¹ ZHOU Ping² HUANG Ting¹ TAO Zezhang¹

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, 430060, China; ²Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, First People's Hospital of Yixing)

Corresponding author: CHEN Jinhui, E-mail: 15172347688@139.com

Abstract Objective: To investigate the clinical and genetic characteristics of congenital preauricular fistula. **Method:** The clinical data of 131 patients(143 ears) with congenital preauricular fistula. The patient's age distribution, sex ratio, side of fistula, number of fistula, location of fistula, concomitant malformation, course of infection, previous infection history, previous treatment history and family history were counted. **Result:** In this study, 54 cases(41.2%) were juveniles, 77 cases(58.8%) were adults, 118 cases(90.1%) were under 40 years old, and 13 cases were(9.9%) over 40 years old. The male to female ratio is 1:1.85, and the ratio of unilateral to bilateral patients is 3.7:1. The male to female ratio was 1:2.03 in unilateral patients and 1:1.33 in bilateral patients. The preauricular skin pit of 124 cases(94.7%) located at the anterior margin of the ascending limb of the helix, and The pit of 7 cases(5.3%) located at other areas such as the crus of helix(3 cases, 2.3%), the antero-superior wall of the external auditory canal(3 cases, 2.3%), and the lower edge of the lobule(1 case, 0.7%). 2 cases(1.4%) showed 2 fistulas in the anterosuperior wall of the external auditory canal, and 1 case showed a false fistula in front of the ascending limb of the helix, 141 ears(98.6%) showed a single fistula. Two cases were accompanied with accessory auricles, and one case with mild microtia. Before operation, 18 ears were non-infectious (12.6%) and 125 ears were infected(87.4%). Among the infected ears, the course of infection ranged from 3 days to 1 year, 110 ears(76.9%) were in the course from 0 to 3 months. 14 ears had pre-operation history (9.8%) and 62 ears had incision and exclusion history(43.4%). 84 people(64.1%) had no family history and 47 people(35.9%) had family history. There were 26(19.8%) families showed vertical inheritance, 7(5.3%) families showed atavistic pattern, and 14(10.7%) families showed familial susceptibility. **Conclusion:** CPF is more common in female, and usually unilateral and occasionally bilateral. there is no significant difference between the

¹ 武汉大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科(武汉,430060)

² 宜兴市人民医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:陈金辉,E-mail:15172347688@139.com

left and right sides. The vast majority of patients showed a single fistula at the anterior margin of the ascending limb of the helix. Very few patients had fistula at the crus of helix, the upper wall of the external auditory canal, and the lower edge of the lobule. CPF can be accompanied with accessory auricles and mild microtia. The clinical features of special type of preauricular fistula and syndromic preauricular fistula should be emphasized. Most patients are in an acute infection period, and drainage of the abscess is the main treatment for the infection. CPF is often sporadic. It may be inherited as an autosomal dominant incomplete pattern with variable power of expression.

Key words congenital preauricular fistula; clinical characteristics; autosomal dominance heredity

先天性耳前瘻管(congenital preauricular fistula, CPF)是一种最常见的先天性外耳畸形,为胚胎期第1、2鳃弓发育不良或第1鳃沟封闭不全所致,是一种常染色体显性遗传病。本研究对2015-03—2019-05于武汉大学人民医院耳鼻咽喉头颈外科行手术治疗的131例(143耳)CPF患者的临床资料进行回顾性分析,并结合国内外文献,总结CPF患者的临床和遗传学特征,有助于提高该疾病的临床诊治水平,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

131例(143耳)CPF患者中,男46例,女85例;年龄1~86岁,平均年龄20岁;年龄0~10岁42例(32.1%),>10~20岁28例(21.4%),>20~30岁37例(28.2%),>30~40岁11例(8.4%),>40~50岁3例(2.3%),>50~60岁3例(2.3%),>60~70岁4例(3.1%),>70~80岁2例(1.5%),>80~90岁1例(0.8%)。所有患者均接受了耳前瘻管切除术。

1.2 调查方法

制定合理的病史采集调查表,统计患者的年龄分布构成比、性别比、瘻管侧别比、外瘻口个数、瘻管口位置、有无伴发畸形、此次感染病程、既往感染史、既往治疗史及家族史等资料。针对病例资料显示不清的问题对研究对象进行电话回访,另外具体询问其是否有家族史。对有家族史的患者进行更进一步的细致回访,追溯其下一代、下二代、本代、上一代及上二代的患病情况,并且需经过其家族成员的核实。

1.3 手术方法

经典耳前瘻管患者行以耳轮棘为解剖标志的精细瘻管切除术,术中要求解剖耳轮棘结构,保证彻底切除瘻管组织的同时尽量保留耳轮棘软骨及软骨膜。特殊类型的耳前瘻管患者可依据瘻管具体发生部位行瘻管切除术,耳瘻组织与耳轮棘无关的患者不需要解剖耳轮棘结构,耳瘻组织穿越软骨的患者可以剖开软骨,彻底切除耳瘻组织,仍需要尽量保留软骨。部分患者在显微镜辅助下完成手术。

2 结果

2.1 年龄构成比、性别比、侧别比情况

本研究共纳入研究对象131例(143耳),未成

年(<18岁)54例(41.2%),成年(≥ 18 岁)77例(58.8%); ≤ 40 岁118例(90.1%),>40岁13例(9.9%);男46例,女85例,男:女为1:1.85。单耳患者103例(78.6%),左耳50例,右耳53例,男34例,女69例,男:女为1:2.03;双耳患者28例(21.4%),男12例,女16例,男:女为1:1.33,单侧患者与双侧患者比为3.7:1。行手术治疗的143耳中,左侧71耳,右侧72耳。

2.2 瘻管口位置及数目、伴发畸形、感染状态、治疗史情况

瘻管口位置位于升耳轮前124例(94.7%),位于升耳轮前方以外位置7例(5.3%),分别位于耳轮脚3例(2.3%),位于外耳道前上壁3例(2.3%),位于耳垂下边缘1例(0.7%)。除2例在外耳道前上壁有2个瘻口(1.4%),1例表现为耳轮软骨前假性瘻口外,141耳的外瘻口表现为单一瘻口(98.6%)。有2例伴有先天性副耳畸形,1例伴有轻度小耳畸形。

术前处于非感染期18耳(12.6%),感染期125耳(87.4%),术前感染病程在3d~1年不等,0~3个月有110耳(76.9%),3~6个月有5耳(3.5%),6个月~1年有8耳(5.6%),>1年有2耳(1.4%)。其中有前期手术史14耳(9.8%),有切开排脓史62耳(43.4%)。

2.3 遗传学情况

本研究中,84例(64.1%)无家族史,47例(35.9%)有家族史,这些家系中均不伴有小耳、副耳、先天性鳃裂瘻以及其他先天性畸形。先证者中男20例,女27例。经课题组逐个电话回访,调查其家系结构,表现为垂直传递的家系共有26个(19.8%),垂直传递(≥ 3 个患者)7家系(5.3%),其中4代均有患者的有1个家系(0.8%),垂直传递(2个患者)19个家系(14.5%),隔代遗传7个家系(5.3%),无隔两代传递的家系。 ≥ 3 个患者聚集的家系3个(2.3%),有2个患者聚集的家系11个(8.4%)。4例家系(3.1%)存在家系重叠。

3 讨论

临床上CPF患者就诊年龄跨度比较大,大多数就诊患者年龄在40岁以下。纳入本研究的131例患者,年龄1~86岁,平均20岁,其中未成年54例(41.2%),成年77例(58.8%), ≤ 40 岁118例(90.1%),>40岁13例(9.9%)。导致这些现象

的原因有:部分儿童患者可能是由于其身体还处于成长期,免疫系统未发育完全,抵抗力较弱,容易继发感染;一些患者或者家长出于好奇,发现瘻口有分泌物排出后经常去挤压,导致继发感染,从而到医院就诊;耳前瘻管所处的静止期、分泌期和感染期3种状态可以相互转化,发展相对缓慢,部分患者及家长难以下决心选择手术治疗。成年人患者中可有多次感染病史或者有脓肿切排治疗史,感染发作间歇期可长可短,病情迁延直到无法忍受耳部疼痛,遂要求手术治疗。

CPF多为单侧发病^[1-2],而左右侧别发病率无明显差异^[1],女性患者要多于男性。本研究中,单耳患者103例(78.6%),男34例,女69例,男:女为1:2.03,左耳50例,右耳53例;双耳患者28例(21.4%),男12例,女16例,男:女为1:1.33,单侧患者与双侧患者比为3.7:1。该结果与大样本流行病学调查结果相近^[3]。一项韩国研究表明,CPF的男性患病率为1.66%,女性患病率为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^[4]。本研究提示单侧患病者中女性较男性居多,在双侧患病男女比例相当。

通常情况下,CPF的瘻口位于升耳轮前,文献报道称之为经典型耳前瘻管^[5],临床上还遇到患者的瘻管位于耳甲腔、耳垂、耳上区等除升耳轮前以外的其他部位,当排除其他疾病的诊断后,可以诊断其为特殊类型的耳前瘻管或者变异型耳前瘻管。因此,临床医生在遇到外瘻口不在耳前的瘻管,且排除了其他疾病的诊断时,需考虑其是变异型耳前瘻管的可能性。本研究中94.7%的患者耳瘻口发生在升耳轮前方,特殊性耳前瘻管只占5.3%,分别是位于耳轮脚、外耳道前上壁及耳垂下边缘。本研究没有发现瘻管口分布在耳甲腔、耳甲艇、耳轮、耳后等部位的病例,可能与纳入研究的患者数量偏少有关。

本研究中绝大多数患者的外瘻口个数均为1个,仅有2例患者有2个瘻口。彭龙娇等^[6]报道了1例单耳二孔CPF合并耳后感染的患者,该患者左耳的耳轮脚前及耳甲艇处各有一瘻口,且耳甲艇处的瘻管较长并引发耳后感染。王英歌等^[7]也发现1例耳轮脚前竖行排列的2个瘻口的CPF患者。因此,临床医生需要仔细体检,避免漏诊。

CPF虽然多为单发,但是也可以与其他耳畸形、耳聋和其他系统疾病并发,可称之为综合征性CPF。鳃-耳-肾综合征(branchio-oto-renal syndrome, BORS)就是其中最常见的一类综合征,其是一种常染色体显性遗传病,临床表现有传导性、感音神经性或混合性聋,耳前瘻管、外耳、中耳或内耳结构缺损,肾功能异常和衰竭,颈外侧瘻、囊肿或窦道和(或)鼻泪管狭窄或瘻^[8-9]。在临床实践中,

容易诊断附耳、小耳畸形,很少会考虑到有无耳聋及肾功能异常等,这与对CPF的认识不足有关。当遇到患有2种及2种以上耳畸形或其他畸形的患者时,需警惕各类综合征的存在。

本研究中大部分患者处于急性感染期,有前期切除手术史患者近10%,有脓肿切排史的近半数患者,说明脓肿切排治疗是当前临床上针对感染期的常用有效治疗方法。我们采用以耳轮棘为解剖标志的精细瘻管切除术治疗69例(75耳),发现术前是否处于感染期及不同的感染病程下术后复发率差异无统计学意义^[10];脓肿期耳前瘻管一期切除较脓肿切排炎症控制后瘻管切除伤口愈合时间更短,且没有增加术后复发率^[11]。

家族史发生率报道不一,为10.9%~59.42%不等^[7,12]。本研究对131个家系调查发现,47例(35.9%)患者有家族遗传史,家族史发生率存在差异的原因属于抽样误差。26例家系(19.8%)中存在垂直传递现象,其中垂直传递(≥ 3 个患者)有7个家系(5.3%),其中4代均有患者的有1个家系(0.8%),垂直传递(2个患者)19个家系(14.5%),这种垂直传递,男女均可发病的现象符合常染色体显性遗传病的特征。7例家系(5.3%)中存在隔代传递现象,表现出外显不全的特征,可能是没有患病的那一代人带有CPF的显性基因,由于某些内外部因素导致其没有外显,可把该显性基因遗传给下一代。本研究还发现耳前瘻管的侧边遗传上没有一致性表现,双侧耳前瘻管患者更容易遗传给下一代,这与An等^[1]的研究结果相一致,与李敏雄(2000)的研究结论相矛盾,其所报道的8例耳前瘻管家系分析全部病例均具有同一性,即全家系同是左耳或同是右耳或全部是双耳发病。世代间发病侧别不一致的现象可能与左右侧致病基因不规则显性有关。有些学者对CPF可能致病染色体区域8q11.1-q13.3、1q32-q34.3和14q31.1-q31.3进行了研究,但是没有得到一致性的观点,可以推断CPF可能存在多个致病基因位点,其明确基因有待于进一步的验证^[9]。

除了家族遗传外,本研究中84例(64.1%)患者无家族史。这些患者患病原因可能是父母孕前或者母亲孕早期接触有毒化学物、有害射线、服用中西药物、感冒、发热、饮酒等干扰了耳廓胚胎发育。遗憾的是,由于这些信息难以准确采集,本研究并未对此进行仔细周密的询问调查。

综上所述,CPF为女性多发,多表现为单耳,也可以是双耳。绝大多数表现为耳轮脚前单一瘻口,应该警惕发生多个瘻口及开口在耳轮脚前以外位置的瘻管患者。任何年龄都可能发生急性感染而寻求诊治。脓肿切开引流是感染期耳前瘻管的常用有效治疗方法之一。本研究推荐以耳轮棘为解剖

标志的显微精细瘘管切除术^[10]。CPF患者以散发多见,遗传上表现为不完全的常染色体显性遗传。

参考文献

- [1] An SY, Choi HG, Lee JS, et al. Analysis of incidence and genetic predisposition of preauricular sinus[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2014, 78(12): 2255—2257.
- [2] Gur E, Yeung A, Al-Azzawi M, et al. The excised preauricular sinus in 14 years of experience: Is there a problem? [J]. *Plast Reconstr Surg*, 1998, 102(5): 1405—1408.
- [3] 孔维佳. 耳鼻喉科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 434—434.
- [4] Lee KY, Woo SY, Kim SW, et al. The prevalence of preauricular sinus and associated factors in a nationwide population-based survey of South Korea[J]. *Otol Neurotol*, 2014, 35(10): 1835—1838.
- [5] Kim JR, Kim DH, Kong SK, et al. Congenital periauricular fistulas: possible variants of the preauricular sinus[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2014, 78(11): 1843—1848.
- [6] 彭龙娇, 罗晓晓. 单耳二孔先天性耳前瘘管并耳后感染1例[J]. *江西医药*, 2018, 53(3): 273—273.
- [7] 王英歌, 阳菊华, 张榕, 等. 先天性耳前瘘管的遗传与临床特征分析[J]. *中华耳科学杂志*, 2015, 13(4): 650—653.
- [8] Tan T, Constantinides H, Mitchell TE. The preauricular sinus: A review of its aetiology, clinical presentation and management[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2005, 69(11): 1469—1474.
- [9] 周萍, 陈金辉, 黄婷, 等. 先天性耳前瘘管的研究进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(5): 474—477.
- [10] 周萍, 陈金辉, 黄婷, 等. 以耳轮棘为解剖标志的精细耳前瘘管切除术疗效及复发相关因素分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2019, 26(4): 194—197.
- [11] 陈金辉, 章哪哪, 蒲明, 等. 脓肿期耳前瘘管一期瘘管切除与切排后延期瘘管切除的疗效比较[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2013, 34(5): 724—726, 729.
- [12] Adegbiyi WA, Alabi BS, Olajuyin OA, et al. Presentation of preauricular sinus and preauricular sinus abscess in southwest Nigeria[J]. *Int J Biomed Sci*, 2013, 9(4): 260—263.
- (收稿日期: 2019-06-13)
- (上接第839页)
- [8] 郑传铭, 毛晓春, 王佳峰, 等. 无充气腋窝入路完全腔镜下甲状腺癌根治术效果初步评价初期体会[J]. *中国肿瘤临床*, 2018, 45(1): 27—32.
- [9] 高明, 李小龙. 当今国内甲状腺癌发展趋势之面对[J]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2014, 8(1): 1—3.
- [10] Zhang D, Xie L, He G, et al. A comparative study of the surgical outcomes between videoassisted and open lateral neck dissection for papillary thyroid carcinoma with lateral neck lymph node metastases[J]. *Am J Otolaryngol*, 2017, 38(2): 115—120.
- [11] 章德广. 改良 Miccoli 腔镜辅助颈侧区清扫术[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(12): 1529—1535.
- [12] 魏伟军, 沈晨天, 宋红俊, 等. 超敏甲状腺球蛋白测定在分化型甲状腺癌随访中的应用[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2016, 36(5): 474—478.
- [13] 赵靖, 王荣福. 血清 Tg 水平在分化型甲状腺癌诊疗进程中的临床价值[J]. *肿瘤学杂志*, 2016, 22(11): 880—884.
- [14] 王永斌, 邓智勇, 朱家伦. 刺激状态时血清 TG 检测在分化型甲状腺癌术后转移中的价值[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(20): 3056—3058, 3062.
- [15] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会外科学分会内分泌学组, 中国抗癌协会头颈肿瘤专业委员会, 等. 甲状腺结节和分化型甲状腺癌诊治指南[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2012, 28(10): 779—797.
- [16] 张瑞坚, 刘立衡, 刘巧爱, 等. 颈部超声联合甲状腺球蛋白检查对分化性甲状腺癌术后复发诊断的临床价值[J]. *中国现代普通外科进展*, 2019, 22(7): 515—517.
- (收稿日期: 2020-02-28)