

双侧外中耳畸形骨桥植入术式的选择与应用*

樊悦¹ 范欣淼¹ 牛晓敏¹ 杨腾裕¹ 夏鑫¹ 陈晓巍¹

[摘要] **目的:**根据双侧外中耳畸形患者在骨桥植入术前是否已行耳廓再造术,采用不同的手术方案完成骨桥植入,探讨个性化外形及听力重建的可行性。**方法:**对35例双侧外中耳畸形患者制定个体化骨桥植入及耳廓再造综合手术计划,完成单侧骨桥植入术。6例患者采用一侧骨桥植入,对侧同期行耳后皮肤扩张器植入术;7例患者于自体肋软骨耳廓再造术第二期同期行骨桥植入术;22例患者于耳廓再造术后行骨桥植入术。**结果:**35例患者均未发生术中并发症,术后无面瘫、眩晕、耳鸣、脑脊液漏等并发症发生。1例患者术后发生植入体表面皮肤感染,取出骨桥植入体7个月后于同侧再次行骨桥植入术,随访16个月无并发症发生。**结论:**根据患者个体情况个性化选择不同的骨桥植入手术方式,有利于获得理想的外形和听力效果。

[关键词] 外中耳畸形;骨桥;耳廓再造

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.07.006

[中图分类号] R764.7 **[文献标志码]** A

Selection and application in the approach of Bonebridge implantation for bilateral congenital malformation of external and middle ear: selection and application

FAN Yue FAN Xinmiao NIU Xiaomin YANG Tengyu XIA Xin CHEN Xiaowei

(Department of Otorhinolaryngology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, 100730, China)

Corresponding author: CHEN Xiaowei, E-mail: chenxw_pumch@163.com

Abstract Objective: According to whether auricle reconstruction has been performed before the implantation of Bonebridge, the different surgical plan of combination of ear reconstruction and hearing rehabilitation with Bonebridge were respectively applied for the individuals with congenital outer and middle ear malformation. The study aim to explore the feasibility of personalized comprehensive treatment of congenital outer and middle ear malformation. **Methods:** We developed individualized surgical plans of Bonebridge implantation and auricular reconstruction for 35 patients with bilateral external and middle ear malformation. Six patients underwent Bonebridge implantation on one side, and the post-auricular skin expander implantation on the other sides simultaneously; seven patients underwent Bonebridge implantation at the same time as the second stage of auricular reconstruction; twenty-two patients had their Bonebridge implantations performed after the reconstruction of the auricles. **Results:** No intraoperative complications occurred in 35 patients. No facial paralysis, vertigo, tinnitus and cerebrospinal fluid leakage was reported. One patient had skin infection after Bonebridge implantation. The Bonebridge was removed and 7 months later and the Bonebridge implantation was re-performed on the same side. No complication occurred after 16 months of follow-up. **Conclusion:** According to the individual condition of the patients, different surgical plans of Bonebridge implantation and auricular reconstruction can be selected personally, which is beneficial to obtain the ideal aesthetic and hearing outcome.

Key words external and middle ear malformation; Bonebridge; auricular reconstruction

先天性外中耳畸形是由于胚胎时期第一鳃沟及邻近的第一、二鳃弓发育异常引起的一组颌面畸形。其在中国人中的发病率约为3.06/10 000,其中10%的患者表现为双侧受累^[1-2]。外中耳畸形可表现为耳廓发育不良、外耳道闭锁/狭窄及中耳畸形,导致50~60 dB的气骨导差,双侧受累时严重影响患者的言语交流^[3]。双侧外中耳畸形患者

通常需要进行听力干预,耳道再造听力重建术及骨传导助听装置是主要的听力干预手段。听力重建手术风险大、并发症多,术后听力效果不佳亦不持久,尤其对于某些中耳畸形严重的患者,通常不建议行听力重建术^[4]。目前骨传导助听装置已逐渐成为双侧外中耳畸形患者改善听力的主流选择。骨桥(Bonebridge)是经皮骨导植入装置的一种,于2016年正式进入中国市场,已广泛应用于外中耳畸形患者,并获得了满意的效果^[5-10]。本文通过分析35例双侧外中耳畸形患者耳廓再造及骨桥植入分期术式的个体化设计和手术方式,探讨双侧外中

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:81974143);国家青年科学基金项目(No:81700924)

¹中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院耳鼻咽喉科(北京,100730)

通信作者:陈晓巍,E-mail:chenxw_pumch@163.com

耳畸形患者外形及听力综合康复的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2016 年 3 月—2019 年 12 月在我科行骨桥植入术的 35 例双侧外中耳畸形患者为研究对象。其中男 22 例,女 13 例;年龄 6.1~16.0 岁,平均 11.5 岁。入组标准:年龄>6 岁,身高>1.3 m,

骨导平均听阈<45 dB HL。单侧外中耳畸形、感音神经性聋及合并有脑瘫等智力障碍的患者不纳入本研究。患者中包括 2 例 Treacher Collins 综合征,1 例 Goldenhar 综合征和 2 例伴有尿道、心脏畸形等尚未明确综合征诊断的复合畸形。所有患者行骨桥植入术前使用软带骨桥至少 6 个月。35 例患者术前临床资料见表 1。

表 1 35 例患者一般情况资料

例序	性别	骨桥植入时 年龄/岁	综合征	耳廓畸形 Marx 分级 (右耳/左耳)	平均听阈 /dB HL	骨桥植入前手术史	植入 侧别	骨桥植入 手术方案
1	女	11.5	无	Ⅲ/Ⅰ	61.25	无	右	A
2	男	10.5	无	Ⅲ/Ⅱ	67.50	双侧耳廓再造	左	C2
3	男	13.5	无	Ⅲ/Ⅲ	68.75	左侧耳廓再造术	右	B2
4	男	7.0	Treacher Collins 综合征	Ⅲ/Ⅰ	66.25	无	左	A
5	女	7.0	无	Ⅲ/Ⅲ	68.75	左侧耳廓再造术	右	B2
6	男	8.5	无	Ⅲ/Ⅲ	72.50	双侧耳廓再造术	左	C2
7	男	18.5	无	Ⅲ/Ⅱ	67.50	双侧耳廓再造术	右	C2
8	女	8.5	无	Ⅲ/Ⅰ	63.75	双侧耳廓再造术	右	C2
9	男	9.0	无	Ⅲ/Ⅲ	63.75	双侧耳廓再造术	左	C2
10	女	7.5	Goldenhar 综合征	Ⅳ/Ⅰ	63.75	无	右	A
11	男	9.5	无	Ⅲ/Ⅲ	67.50	左侧耳廓再造术	右	B2
12	男	10.0	无	Ⅲ/Ⅲ	76.25	双侧耳廓再造术	左	C1
13	女	11.0	无	Ⅲ/Ⅲ	68.75	双侧耳廓再造术 +右侧耳道再造	右	C2
14	男	9.5	无	Ⅲ/Ⅲ	71.25	双侧耳廓再造术	右	C2
15	男	8.5	无	Ⅲ/Ⅲ	73.75	双侧耳廓再造术 +右侧耳道再造	左	C2
16	男	8.5	无	Ⅲ/Ⅲ	65.00	双侧耳廓再造术 +左侧耳道再造	右	C2
17	男	9.5	无	Ⅲ/Ⅲ	65.00	右侧耳廓再造术	左	A
18	女	11.5	无	Ⅲ/Ⅲ	72.50	左侧耳廓再造术	右	B2
19	男	8.0	无	Ⅲ/Ⅱ	68.75	双侧耳廓再造术	右	C1
20	男	7.0	复合畸形	Ⅱ/Ⅲ	68.75	双侧耳廓再造术	左	C1
21	女	8.5	无	Ⅰ/Ⅲ	61.25	无	右	A
22	女	7.5	无	Ⅲ/Ⅲ	71.25	双侧耳廓再造术	右	C2
23	女	9.0	无	Ⅲ/Ⅲ	73.75	双侧耳廓再造术	左	C2
24	女	12.5	无	Ⅲ/Ⅲ	71.25	双侧耳廓再造术	右	C2
25	男	26.5	无	Ⅲ/Ⅲ	72.50	双侧耳廓再造术	右	C1
26	男	27.0	Treacher Collins 综合征	Ⅰ/Ⅰ	68.75	无	右	A
27	男	18.0	无	Ⅲ/Ⅲ	71.25	左侧耳廓再造术	右	B2
28	男	16.0	无	Ⅱ/Ⅲ	68.75	双侧耳廓再造术	左	C2
29	男	12.0	无	Ⅲ/Ⅲ	68.75	双侧耳廓再造术	左	C2
30	男	17.5	无	Ⅲ/Ⅲ	72.50	双侧耳廓再造术	右	C2
31	女	14.5	无	Ⅲ/Ⅲ	68.75	左侧耳廓再造术	右	B2
32	女	13.0	无	Ⅲ/Ⅲ	73.75	双侧耳廓再造术	右	C1
33	女	6.0	复合畸形	Ⅲ/Ⅲ	68.75	右侧耳廓再造术	左	B2
34	男	10.0	无	Ⅲ/Ⅲ	71.25	双侧耳廓再造术	右	C1
35	女	11.0	无	Ⅲ/Ⅱ	68.75	双侧耳廓再造术	右	C1

1.2 术前听力及影像学评估

患者在声场中测试 250、500、1000、2000、4000 Hz 纯音的裸耳平均听阈。患者术前均行颞骨薄层 CT, 进行 Jahrsdoerfer 评分^[11]。通常选择乳突发育较好的一侧行骨桥植入。应用 BB Fast View 软件, 模拟骨桥植入体的固定位置, 避免损害硬脑膜、乙状窦及外耳道后壁等结构^[12]。

1.3 分期耳廓再造和骨桥植入手术方案设计

耳廓再造术采用耳后皮肤扩张法, 手术分 3 期完成^[13-14]: 第 1 期: 耳后植入 50 mL 皮肤扩张器, 注水达 50 mL 后维持扩张 3~6 个月行二期手术; 第 2 期: 自体肋软骨雕刻耳廓支架植入扩张皮瓣下方, 耳颅角成型; 第 3 期: 再造耳修整, 切除残耳, 重建耳甲腔。

根据患者是否已行耳廓再造术, 综合设计骨桥植入手术方案 A、B1、B2、C1 和 C2(图 1)。①对于未行耳廓再造术或耳廓形态正常患者, 于一耳行骨桥植入, 对侧耳同期行耳廓再造第一期手术(A 方案)(图 2)。②对于一耳已行耳廓再造术患者, 如再造耳一侧乳突发育较好, 于再造耳侧行骨桥植入术, 对侧同期行耳廓再造第一期手术(B1 方案); 如未行耳廓再造侧乳突发育较好或双侧乳突发育无差别, 于耳廓再造第二期手术同期行骨桥植入术(B2 方案)(图 3)。③对于已完成双侧耳廓再造术患者, 选择乳突发育较好一侧行骨桥植入术(C1 方案); 如双侧乳突发育无差别, 于再造耳廓形态欠佳的一侧行骨桥植入术, 手术同期可进一步修整再造耳廓(C2 方案)。

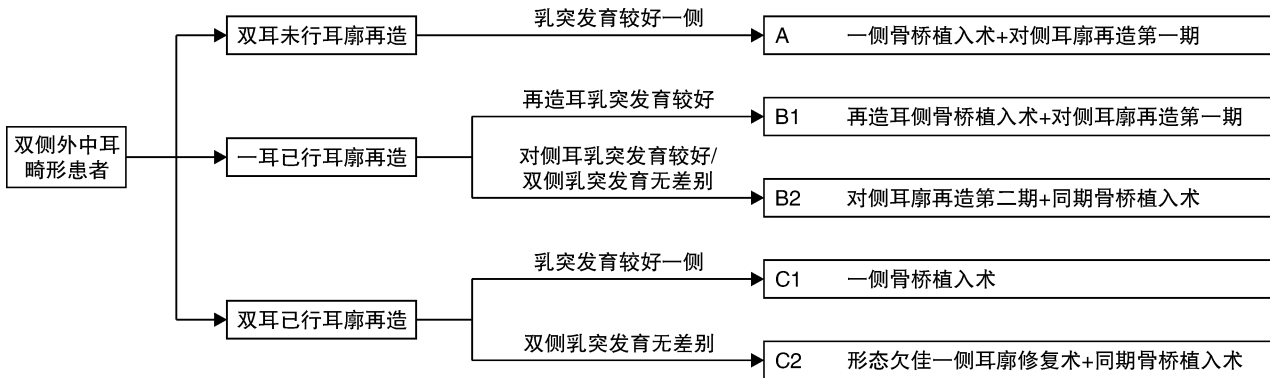


图 1 骨桥植入手术方案

1.4 骨桥植入手术步骤

A 方案采用耳后大 C 型皮肤切口。B1、C1 和 C2 方案沿耳后移植皮片和头皮交接处的瘢痕行皮肤切口。B2 方案沿扩张器后缘切开皮肤, 即耳廓再造术第二期的常规皮肤切口。掀起颞肌筋膜, 暴露乳突骨质。B2 方案需制备双层颞肌筋膜瓣, 一层向前包裹肋软骨支架, 一层向后覆盖骨桥植入体。根据术前的定位软件确定骨桥植入体放置的位置, 通常位于窦脑膜角处。电钻磨制骨传导-漂浮质量传感器(BC-FMT)和调制解调器的骨床。研磨钉孔后用两个骨皮质螺钉固定 BC-FMT, 接受线圈放置于耳廓后上方 45° 的颅骨表面。缝合皮肤, 以棉垫、绷带加压包扎。

1.5 术后听力评估

所有患者在术后 2 周听觉处理器开机激活当天行纯音测听。

2 结果

10 例患者评分在 6 分以下不适合行耳道再造术。2 例曾行耳道再造术的患者术后均发生耳道再闭锁。35 例患者中, 6 例患者采用 A 方案, 7 例 B2 方案, 16 例 C1 方案, 6 例 C2 方案。术后通过电话回访或门诊复查进行随访, 随访 1.2~4.4 年, 平

均 3.5 年。

术前患者 250、500、1000、2000、4000 Hz 纯音的裸耳平均听阈为 (68.9 ± 2.2) dB HL。开机当天为 (30.8 ± 1.5) dB HL, 听力获得明显改善 (P < 0.05)。

本研究中的 35 例患者均未发生术中并发症, 术后无面瘫、眩晕、耳鸣、脑脊液漏等并发症发生。1 例患者术后 4 个月出现植入体线圈表面皮肤破溃感染, 耳后皮肤肿胀隆起, 经门诊局部麻醉脓肿切开引流后症状缓解不明显, 遂行全身麻醉手术取出植入体。7 个月后再次行骨桥植入术, 患者术后已随访 16 个月, 未出现并发症(图 4)。

3 讨论

双侧外中耳畸形患者除表现为明显的耳廓外观畸形, 还常存在 70 dB HL 左右的听力损失, 影响正常的交流。在骨导植入式助听装置应用于临床之前, 针对外中耳畸形患者的听力改善措施通常为耳道再造听力重建术。耳道再造术中缺少正常标志, 常存在面神经和中耳的解剖异常, 因此是目前耳科手术中难度最大、最具挑战性的手术之一^[15]。术前需根据颞骨 CT 行 Jahrsdoerfer 评分, 一般认为评分结果在 6 分以下者发生并发症的可

能性大,不建议行听力重建术^[4,11]。即使是依据 Jahrsdoerfer 评分标准判断为适宜手术的患者,术

后也通常存在 30 dB 的气骨导差,仍需要佩戴助听装置^[4]。



图 2 A 方案:一耳行骨桥植入,对侧耳同期行耳廓再造第一期手术 2a:左侧Ⅱ级小耳畸形,于左侧行骨桥植入术后 2 周佩戴声音处理器后的效果;2b:右侧Ⅳ级小耳畸形,右侧与骨桥植入术同期行耳廓再造术第一期(耳后皮肤扩张器植入术)后;2c:方案 A 骨桥植入术的皮肤切口:尽量远离耳廓的大 C 型切口;2d:术中植入体固定后; **图 3 B 方案:耳廓再造术第二期同期行骨桥植入术** 3a:掀起 2 层耳后筋膜瓣,植入体固定后;3b:双层颞肌筋膜瓣;3c:耳廓肋软骨支架固定后,一层筋膜瓣向后覆盖骨桥植入体,一层向前包裹肋软骨支架;3d:耳后游离皮片移植后; **图 4 1 例骨桥并发症** 4a:患者左耳耳廓外形正常,Jahrsdoerfer 评分 6 分;右耳Ⅳ级小耳畸形,术前佩戴软带骨桥;4b:体外声音处理器下方皮肤红肿破溃,手术切口局部破溃,可见脓液渗出;4c:二次骨桥植入术中可见原 BC-FMT 骨床周围骨质增生;4d:重新植入骨桥植入体后。

骨导植入式助听装置是一种半植入式的助听装置,根据植入部分是否与外界相通可分为两种类型:植入体暴露在皮肤外的穿皮骨导植入式助听装置和植入体包埋在皮肤内,与外界不相通的经皮骨导植入式助听装置。骨桥属于后者,与穿皮式骨传导助听装置相比,骨桥皮肤并发症发生率低。且骨桥是主动式骨传导,避免了被动式传导的经皮声衰减^[7,16-17]。越来越多的双侧外中耳畸形患者选择植入骨桥改善听力。

外中耳畸形的治疗涉及外观和功能两方面,即耳廓再造和听力重建,需个性化序列治疗才能取得最佳效果。对于双侧外中耳畸形患者,早期进行听力干预对其获得正常的言语发育有重要意义^[18-19]。双侧外中耳畸形患者在达到骨桥植入适应年龄前,可佩戴软带骨桥作为过渡。对于颅骨条件已满足骨桥植入要求的患者,在行植入术前也常规佩戴软带骨桥试用。本研究中,35 例患者术前均佩戴软带骨桥超过 6 个月,对应用软带骨桥后的听力效果

满意。但因佩戴软带外观较明显,活动时不方便,且植入式听力效果更佳,35 例患者均自愿改用植入式骨桥。

自体肋软骨耳廓再造术因为需要获取充足的肋软骨,手术通常于患者 7 岁后进行。对于双侧外中耳畸形患者,我们将骨桥植入与耳廓再造手术结合综合考虑设计手术方案。术前常规行颞骨 CT 评估颅骨发育情况,决定手术侧别。有学者认为乳突发育一致的情况下,选择听力较差侧耳行骨桥植入^[20]。本研究中的 35 例患者乳突发育情况均与听力表现成正比,因此在双侧乳突发育一致的情况下,我们根据耳廓再造术的需要选择植入侧别。

依据不影响耳廓再造皮瓣血供、减少麻醉次数、不额外增加手术切口的原则,本研究将骨桥植入与耳廓再造的综合手术治疗归纳为 5 种方案。对于耳廓畸形程度较轻、无耳廓再造需求的患者或双耳尚未行耳廓再造对改善听力要求更迫切的患者,选择 A 方案。对于尚未行耳廓再造的患者,为

保证骨桥植入术不影响日后的耳廓再造,切口位置的设计非常重要。我们采用位于发际线内的大 C 型切口,切口尽量远离残耳,给今后的耳廓再造留出足够空间,掀起的颞肌筋膜紧密缝合,保证未来耳后扩张器区域皮肤及筋膜无损伤。同期于对侧行耳后皮肤扩张器植入术,可减少一次麻醉。

对于一侧耳已完成耳廓再造术的患者,如再造耳侧乳突发育良好,则于再造耳侧植入骨桥的同时,于对侧耳后行皮肤扩张器植入术(B1 方案)。对于双耳均已完成耳廓再造的患者,选择乳突条件较好一侧行骨桥植入(C1 方案)。B1 和 C1 在骨桥植入手术方式上无差别,皮肤切口位于原耳后移植皮片和头皮交接处,不会额外增加新的切口瘢痕。选择耳廓再造形态欠佳的一侧行骨桥植入(C2 方案)的优势在于可在骨桥植入同期对再造耳廓进行修整,如进一步加深耳甲腔、修整耳垂等。对于耳颅角不够大的患者,还可以通过调整 BC-FMT 在颅骨表面的高度垫高软骨支架,增大耳颅角,使双侧耳廓形态对称。

与耳廓再造手术第 2 期同期进行的骨桥植入术(B2 方案),对颞肌筋膜瓣的处理是手术重点。耳廓再造术第 2 期术中需分离蒂在前的耳后筋膜瓣及耳前皮瓣,将肋软骨支架植入耳前皮瓣与耳后筋膜瓣之间,耳后筋膜瓣位于软骨支架下方,向前包裹支架后缘。骨桥植入体表面也需要筋膜覆盖,否则植入体直接裸露于游离皮片下方,可能导致移植皮片坏死、植入体外露。因此需分层掀起颞肌筋膜,浅层筋膜瓣向前包裹肋软骨支架,深层向后覆盖 BC-FMT。

本研究的 35 例患者中,仅有 1 例发生并发症。患者左侧耳廓形态正常,中耳发育异常,平均听阈约 70 dB HL。右耳Ⅳ级耳廓畸形,合并右侧半面短小,乳突发育差。于左侧行骨桥植入术后 4 个月出现听觉处理器下方皮肤破溃感染,深方大量脓性分泌物。清创换药未能控制感染,于是全身麻醉手术取出植入体,彻底清理术腔并放置引流。植入体取出后 7 个月再次行骨桥植入术。考虑此例并发症发生原因为患者瘦小,营养状况偏差,头皮下组织菲薄,听觉处理器磁力过大,压迫局部皮肤缺血坏死并继发感染。为避免此类并发症发生,如发现患者听觉处理器接触区局部皮肤红肿,应及时停用,并降低体外机磁力。

综上所述,根据患者个体情况综合设计耳廓再造和骨桥植入手术方式,可以使双侧外中耳畸形患者同时获得外形及听力的改善。手术方案安全高效,可减少麻醉次数,降低手术并发症。

参考文献

[1] Melnick M, Myrianthopoulos NC, Paul NW. External ear malformations: epidemiology, genetics, and natural

history[J]. *Birth Defects Orig Artic Ser*, 1979, 15(9): i-ix, 1-140.

- [2] Deng K, Dai L, Yi L, et al. Epidemiologic characteristics and time trend in the prevalence of anotia and microtia in China[J]. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2016, 106(2): 88-94.
- [3] Cubitt JJ, Chang LY, Liang D, et al. Auricular reconstruction[J]. *J Paediatr Child Health*, 2019, 55(5): 512-517.
- [4] Chang SO, Choi BY, Hur DG. Analysis of the long-term hearing results after the surgical repair of aural atresia[J]. *Laryngoscope*, 2006, 116(10): 1835-1841.
- [5] Fan X, Yang T, Niu X, et al. Long-term Outcomes of Bone Conduction Hearing Implants in Patients With Bilateral Microtia-atresia[J]. *Otol Neurotol*, 2019, 40(8): 998-1005.
- [6] Sprinzel GM, Wolf-Magele A. The Bonebridge Bone Conduction Hearing Implant: indication criteria, surgery and a systematic review of the literature[J]. *Clin Otolaryngol*, 2016, 41(2): 131-143.
- [7] Zernotti ME, Sarasty AB. Active Bone Conduction Prosthesis: Bonebridge(TM)[J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 19(4): 343-348.
- [8] Baumgartner WD, Hamzavi JS, Böheim K, et al. A New Transcutaneous Bone Conduction Hearing Implant: Short-term Safety and Efficacy in Children[J]. *Otol Neurotol*, 2016, 37(6): 713-720.
- [9] Rahne T, Seiwert H, Götze G, et al. Functional results after Bonebridge implantation in adults and children with conductive and mixed hearing loss[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272(11): 3263-3269.
- [10] Ngui LX, Tang IP. Bonebridge transcutaneous bone conduction implant in children with congenital aural atresia: surgical and audiological outcomes[J]. *J Laryngol Otol*, 2018, 132(8): 693-697.
- [11] Shonka DC Jr, Livingston WJ 3rd, Kesser BW. The Jahrsdoerfer grading scale in surgery to repair congenital aural atresia[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 134(8): 873-877.
- [12] Vogt K, Frenzel H, Ausili SA, et al. Improved directional hearing of children with congenital unilateral conductive hearing loss implanted with an active bone-conduction implant or an active middle ear implant[J]. *Hear Res*, 2018, 370: 238-247.
- [13] Suzuki Y. Classification of shapes(auricle/ external auditory canal)[J]. *Adv Otorhinolaryngol*, 2014, 75: 10-12.
- [14] 蒋海越, 潘博, 林琳. 先天性小耳畸形的分型及治疗策略[J]. *中华耳科学杂志*, 2013, 11(4): 476-480.
- [15] 刘强, 张文阳, 石静华, 等. 骨锚式助听器在双侧先天性外中耳畸形患者中的应用效果分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(19): 1521-1524.
- [16] Bento RF, Lopes PT, Cabral Junior Fda C. Bonebridge Bone Conduction Implant[J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 19(4): 277-278.

• 论著-研究报告 •

鳃-耳-肾综合征家系 *EYA1* 基因一个新的 外显子重复变异*

李隽¹ 赵培伟² 夏志杰¹ 姚薇¹ 魏幼华¹ 郝丽丽¹ 夏忠芳¹ 何学莲²

[摘要] 目的:为一临床诊断为鳃-耳-肾综合征的中国家系寻找致病基因及位点。方法:回顾性分析 1 个鳃-耳-肾综合征核心家系的临床特征及治疗经过;应用全外显子测序技术(WES)对先证者进行全外显子水平突变分析,其中部分外显子缺失/重复利用荧光定量 PCR 方法(Realtime-PCR)验证。结果:该家系中先证者,男,4 岁 1 个月,有耳聋、内耳和中耳结构畸形、耳前瘘管、鳃裂瘘管和肾萎缩临床表型,符合鳃-耳-肾综合征的临床诊断,父、母均无类似表型。WES 检测及荧光定量 PCR 验证发现患者 *EYA1* 基因外显子 13~18 存在单倍重复,其父母未见异常。外科手术切除双侧耳前及鳃裂瘘管,术后恢复较好,佩戴助听器辅助听力。结论:本研究找到一种新的 *EYA1* 基因外显子重复变异致鳃-耳-肾综合征,拓展了 *EYA1* 基因的突变谱。

[关键词] 鳃-耳-肾综合征;*EYA1* 基因;拷贝数异常

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.07.007

[中图分类号] R764 **[文献标志码]** A

Novel duplication mutation of *EYA1* causes branchio-oto-renal syndrome in a Chinese family

LI Jun¹ ZHAO Peiwei² XIA Zhijie¹ YAO Wei¹ WEI Youhua¹
HAO Lili¹ XIA Zhongfan¹ HE Xuelian²

(¹Department of Otorhinolaryngology, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, 430016, China; ²Precision Medical Laboratory, Wuhan Children's Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology)

Corresponding author: WEI Youhua, E-mail: w82828114@163.com

Abstract Objective: To identify novel genetic causes of branchio-oto-renal (BOR) syndrome in a Chinese family. **Methods:** Clinical characteristics and treatment of a family with a BOR syndrome were retrospectively analyzed. Genetic analysis was conducted by trio whole exome sequencing (WES) and the duplicated exons were verified by fluorescence quantitative PCR (real-time PCR). **Results:** In this family, the affected individual had deafness, structural malformation of inner ear and middle ear, pre-auricular fistula, cervical fistula and renal atrophy consistent with the clinical diagnosis of BOR syndrome. Neither the father nor the mother had similar phenotype. WES and quantitative fluorescent PCR revealed that the patient had a *de novo* partial duplication involving exons 13 to 18 of *EYA1* gene. This mutation has not been reported in literature or any database. Bilateral pre-auricular fistulas and cervical fistulas were surgically removed and the surgery wound healed well, while hearing AIDS had been worn to assist hearing. **Conclusion:** This study is the first to detect a novel *de novo* partial duplication (ex-

*基金项目:湖北省自然科学基金面上项目(No:2014CKB511)

¹华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院耳鼻咽喉科(武汉,430016)

²华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院精准医学实验室
通信作者:魏幼华,E-mail:w82828114@163.com

- [17] Jones S, Spielmann P. Device profile of the Bonebridge bone conduction implant system in hearing loss: an overview of its safety and efficacy[J]. Expert Rev Med Devices, 2020, 17(10): 983-992.
- [18] Pittman AL. Bone Conduction Amplification in Children: Stimulation via a Percutaneous Abutment versus a Transcutaneous Softband [J]. Ear Hear, 2019, 40(6): 1307-1315.
- [19] Fan Y, Niu X, Chen Y, et al. Long-term evaluation of

development in patients with bilateral microtia using softband bone conducted hearing devices[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2020, 138: 110367.

- [20] Wang Y, Xing W, Liu T, et al. Simultaneous auricular reconstruction combined with bone bridge implantation-optimal surgical techniques in bilateral microtia with severe hearing impairment[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2018, 113: 82-87.

(收稿日期:2021-03-22)