

• 论著——研究报告 •

CO₂ 激光鼓膜造孔直径对放疗后分泌性中耳炎的疗效影响

王梦圆¹ 陈佳琦² 陈鹏³ 崔万明³ 郭睿¹

[摘要] 目的:比较头颈肿瘤放疗后并发分泌性中耳炎患者采用不同直径的 CO₂ 激光鼓膜造孔的疗效,以确定最佳造孔直径范围。方法:采用随机数字表法将 23 例(40 耳)头颈肿瘤放疗后并发分泌性中耳炎患者分为造孔直径≤3 mm 组和>3 mm 组,每组 20 耳,两组均以确诊时鼓室图及造孔术后纯音听阈测听为对照参考,分别于术后 1、3、6 个月行纯音听阈测听、鼓室图及耳内镜检查,同时请患者协助填写咽鼓管功能障碍评分量表(ETDQ-7),了解临床症状的差异性,分析术后疗效及统计术后并发症。结果:①术后≤3 mm 组纯音听阈气骨导差均值明显小于>3 mm 组($P<0.05$),即≤3 mm 组患者术后听力恢复较>3 mm 组患者为佳。②术后 6 个月内,≤3 mm 组鼓膜愈合患者较>3 mm 组为多($P<0.01$);鼓膜未闭合患者中,≤3 mm 组鼓膜直径变小者较>3 mm 组为多($P<0.01$)。③≤3 mm 组和>3 mm 组术后 6 月的有效率分别为 75% 与 35%,≤3 mm 组术后疗效显著。④术后 6 月≤3 mm 组和>3 mm 组患者中耳感染、鼓室硬化等术后并发症发生率分别为 25% 和 45%,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。⑤≤3 mm 组患者手术治疗后主观感受明显好转($P<0.01$);≤3 mm 组和>3 mm 组术后 1 月 ETDQ-7 评分差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:在 2~4 mm 的造孔直径范围内,造孔直径为 2.5~3.0 mm 时术后效果较好。

[关键词] 头颈部肿瘤;中耳炎;伴渗出液;鼓膜造孔直径;放射疗法

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.05.009

[中图分类号] R764.21 [文献标志码] A

Effect of the diameter of tympanostomy with CO₂ laser on secretory otitis media after radiotherapy

WANG Mengyuan¹ CHEN Jiaqi² CHEN Peng³ CUI Wanming³ GUO Rui¹

¹Department of Otolaryngology, Air Force Medical Center, PLA, Beijing, 100089, China;

²Department of Otolaryngology, Chengdu First People's Hospital; ³Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University)

Corresponding author: GUO Rui, E-mail: gr522@sina.com

¹ 中国人民解放军空军特色医学中心耳鼻咽喉科(北京,100089)

² 成都市第一人民医院耳鼻咽喉科

³ 大连医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科

通信作者:郭睿,E-mail:gr522@sina.com

- [17] Ramponi G, Folci M, De Santis M, et al. The biology, pathogenetic role, clinical implications, and open issues of serum anti-neutrophil cytoplasmic antibodies[J]. Autoimmun Rev, 2021, 20(3):102759.
- [18] Su F, Xiao W, Yang P, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in new-onset systemic lupus erythematosus[J]. An Bras Dermatol, 2017, 92(4):466-469.
- [19] Yoo J, Ahn SS, Jung SM, et al. Should nasal biopsy inevitably be performed for classifying granulomatosis with polyangiitis in patients with rhinosinusitis? A retrospective chart review study[J]. Rheumatol Int, 2019, 39(5):885-892.
- [20] 闫利娟,朱剑.肉芽肿性多血管炎临床病理特点并文献复习[J].外科研究与新技术,2016,5(1):44-48.
- [21] Coates ML, Martinez Del Pero M. Updates in antineutrophil cytoplasmic antibody(ANCA)-associated vas-

culitis for the ENT surgeon[J]. Clin Otolaryngol, 2020, 45(3):316-326.

- [22] Yates M, Watts RA, Bajema IM, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis[J]. Ann Rheum Dis, 2016, 75(9):1583-1594.
- [23] Jennette JC, Nachman PH. ANCA Glomerulonephritis and Vasculitis[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(10):1680-1691.
- [24] Choi ST, Ahn SV, Lee PH, et al. The cancer risk according to three subtypes of ANCA-associated vasculitis: A propensity score-matched analysis of a nationwide study[J]. Semin Arthritis Rheum, 2021, 51(4):692-699.

(收稿日期:2022-01-19)

Abstract Objective: To investigate the postoperative effect of different diameters of CO₂ laser tympanostomy in the treatment of secretory otitis media caused by radiotherapy in patients with head and neck tumor, and to find out the best diameter range of tympanostomy according to the curative effect. **Methods:** The 40 ears after radiotherapy in the otorhinolaryngology department. The average 40 ears were divided into two groups: the diameter of perforation ≤ 3 mm and the diameter of perforation > 3 mm. Each group was 20 ears. Both groups were compared with tympanum and pure tone threshold after perforation, and then performed pure tone threshold measurement, tympanoplasty, and otoendoscopy 1, 3, 6 month after operation respectively. Meanwhile, patients were asked to assist in filling in the score scale of eustachian tube dysfunction(ETDQ-7), to understand the difference in clinical symptoms and to count the complications after the operation. The changes of the size of the holes were compared with the corresponding attractors during the follow-up. **Results:** ① After the operation, the mean value of pure tone hearing threshold air bone conduction difference in the diameter of perforation ≤ 3 mm group was significantly lower than that in the diameter of perforation > 3 mm group ($P < 0.05$), indicating that the postoperative hearing recovery in the diameter of perforation ≤ 3 mm group was better than that in the diameter of perforation > 3 mm group. ② Within six months after the operation, the tympanic membrane in the group a healed more than that in the diameter of perforation > 3 mm group ($P < 0.01$); in patients with an unclosed tympanic membrane in the diameter of perforation ≤ 3 mm group and the diameter of perforation > 3 mm group, the number of smaller tympanic membrane diameter in the diameter of perforation ≤ 3 mm group was more than that in the diameter of perforation > 3 mm group ($P < 0.01$). ③ The effective rates of the diameter of perforation ≤ 3 mm group and the diameter of perforation > 3 mm group were 75% and 35%, respectively. ④ The incidence of postoperative complications such as middle ear infection and tympanic membrane nonunion in the diameter of perforation ≤ 3 mm group and the diameter of perforation > 3 mm group were 25% and 45%, respectively, the incidence of postoperative complications in the diameter of perforation ≤ 3 mm group was significantly lower than that in the diameter of perforation > 3 mm group ($P < 0.05$). ⑤ The subjective feelings of patients in the diameter of perforation ≤ 3 mm group was significantly improved after the operation ($P < 0.01$). Compared with the postoperative questionnaire, the scores of Eustachian tube dysfunction score in the the diameter of perforation ≤ 3 mm groups after treatment were significantly better than the diameter of perforation > 3 mm group ($P < 0.01$). **Conclusion:** According to this experimental study, in the range of 2—4 mm, 2.5 mm \leq diameter \leq 3.0 mm, the postoperative effect is better.

Key words head and neck neoplasms; otitis media with effusion; tympanostomy diameter; radiotherapy

头颈肿瘤放疗后分泌性中耳炎的病因主要在于咽鼓管的器质性病变^[1],放疗使咽鼓管正常解剖结构紊乱,可引起听力损失甚至耳聋^[2]。

刘毅强等^[3-5]报道CO₂激光鼓膜造孔术的总有效率明显高于其他传统术式。同时,国内外相关研究发现,造孔直径是决定造孔后闭合时间长短的最重要因素^[6]。目前学术界公认的安全造孔直径范围是2~4 mm,但放疗后咽鼓管黏膜的解剖结构破坏,积液滞留于中耳腔,2 mm直径下咽鼓管开放时间过短,临床治疗效果不佳。因此,在避免鼓膜造孔面积过大造成无法愈合的前提下探究头颈肿瘤放疗后分泌性中耳炎的最佳造孔直径范围,对于临床治疗具有重要意义^[7-8]。本研究运用临幊上较为普及的纯音听阈测听、耳内镜及其他详细检查方式,回顾性分析两组不同造孔直径下患者的听力及术后愈合情况,从而为临幊治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2019年1月—2020年1月于大连医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科确诊的放疗后并发分泌性中耳炎患者23例(40耳),其中男11例(18耳),女12例(22耳);年龄20~65岁。

入选标准:①符合头颈肿瘤的相关临幊诊断标准^[9]且病理检查为低分化鳞状细胞癌T2N0期;②接受放疗≥1次,其靶位(咽后、Ⅱ~Ⅲ和V a区)及剂量(70 Gy)相同,并在放疗后新发分泌性中耳炎或因放疗后使原有分泌性中耳炎加重;③耳内镜示鼓膜完整,鼓室图为B、C型。

排除标准:①入选患者治疗分泌性中耳炎期间出现肿瘤复发、转移;②临幊检查显示肿瘤已侵犯咽鼓管;③存在颜面、颅骨畸形;④既往有化脓性中耳炎病史及鼓膜粘连;⑤合并其他存在影响因素的系统性疾病。

1.2 研究方法

所有患者均按照上述标准严格筛选后入组,利用随机数字表法将入组患者分为造孔直径≤3 mm组和>3 mm组。≤3 mm组10例20耳,男5例(10耳),女5例(10耳),平均年龄33.58岁;>3 mm组12例20耳,男5例(8耳),女7例(12耳),平均年龄33.92岁。术前向患者及家属详细交代病情及手术相关风险,患者及家属知情并同意。两组研究对象之间的年龄、性别及术前气骨导差均值经过组间均衡性检验,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.3 手术方法

手术主要器械:DEKA SmartXide HS CO₂ 激光设备,Carl Zeiss OPMI VARIO 700 手术显微镜,监视器一台,直径 2.5、3.0、3.5、4.0 mm 吸引器。

手术步骤:患者单纯鼓膜局部浸润麻醉后,头位偏向非手术耳,患耳向上,常规消毒。使用手术显微镜和 CO₂ 激光设备(激光设置功率为 6 W,脉冲时间为 0.02 s,普通模式)。在显微镜下检查鼓膜状态,用相应吸引器作为标定调整激光为所需鼓室造孔直径大小,在鼓膜前下象限造孔处用吸引器轻轻压出痕迹,依据痕迹大小及位置利用 CO₂ 激光进行鼓膜造孔(图 1)。 ≤ 3 mm 组鼓膜造孔直径为 2.5~3.0 mm,>3 mm 组为 3.5~4.0 mm。两组均在吸除鼓室内分泌物后注入地塞米松,冲洗中耳腔 2 次(图 2)。术后两组患者均常规给予黏液促排、喷鼻等综合治疗以改善中耳腔、咽鼓管、鼻咽黏膜功能。

1.4 评估方法

≤ 3 mm 组和>3 mm 组均以患者确诊时鼓室图及造孔术后纯音听阈测听为对照参考,分别于术后第 1、3、6 个月行纯音听阈测听、鼓室图及耳内镜检查,同时请患者协助填写咽鼓管功能障碍评分量

表(ETDQ-7),详细了解临床症状的差异性,统计术后并发症相关情况^[8]。术后随访时用直径 2.5、3.0、3.5、4.0 mm 吸引器相对测量并对比造孔大小的变化,同时分别记录术后 1、3、6 个月(图 3、4)鼓膜愈合及未愈合数,并对所有患者行鼓室图检查。评估不同面积造孔患者的鼓膜愈合情况及愈合时间,同时评估两组患者鼓膜愈合前后鼓室图情况,记录为 A 型曲线、B 型曲线和 C 型曲线。为确保纯音听阈测听对照的严谨性,入组患者在行激光鼓膜造孔术后即复查纯音听阈测听,以排除鼓膜造孔本身造成的气骨导差值带来的误差。疗效以术后 6 个月时的复查结果为依据,并根据以下标准进行评判:^①显效:原有临床症状明显好转,气骨导差值较术后当日减小>10 dB,耳内镜下鼓室内未见积液,引流通畅,造孔边缘清洁、光滑;^②有效:原有临床症状改善,气骨导差值较术后当日减小<10 dB,耳内镜下鼓室内少许积液,引流通畅,造孔边缘清洁、光滑;^③无效:原有临床症状无改善或恶化,出现中耳感染等相应并发症,气骨导差值较术后当日无变化或加重,耳内镜下见鼓室内积液,液平面可见,造孔边缘污秽。总有效率=(显效+有效)/总耳数×100%。

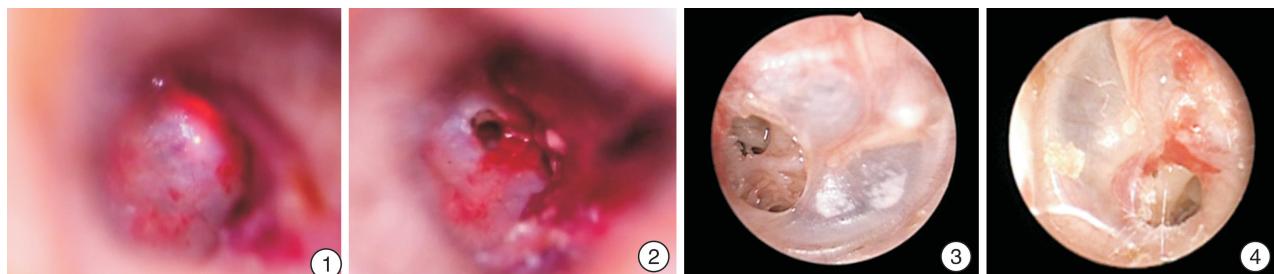


图 1 用 CO₂ 激光进行鼓膜造孔; 图 2 CO₂ 激光鼓膜造孔完毕; 图 3 造孔直径 3 mm 术后 3 个月; 图 4 造孔直径 3 mm 术后 6 个月

1.5 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计软件处理分析数据,对患者术前术后气骨导差值以及手术治疗后有效率采用 Fisher 精确检验,评估不同造孔直径对头颈肿瘤放疗术后并发分泌性中耳炎的治疗效果是否具有差异性, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术前及术后 6 个月组间组内纯音听阈测听结果

术后 6 个月, ≤ 3 mm 组纯音听阈气骨导差均值[(11.80 ± 5.76) dB]明显小于>3 mm 组[(15.70 ± 5.93) dB],差异有统计学意义($P < 0.05$); ≤ 3 mm 组术后气骨导差均值小于术前[(17.70 ± 8.76) dB],差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 术后 1、3、6 个月鼓膜愈合情况

术后 1 个月, ≤ 3 mm 组 2 例鼓膜愈合,>3 mm 组为 0 例;术后 3 个月, ≤ 3 mm 组 10 例鼓膜愈合,>3 mm 组为 5 例;术后 6 个月, ≤ 3 mm 组 14 例鼓膜愈合,>3 mm 组为 9 例。术后 6 个月造孔未愈合但直径减小, ≤ 3 mm 组为 3 例,>3 mm 组为 5 例;鼓膜未闭合患者中, ≤ 3 mm 组鼓膜直径变小者较>3 mm 组为多,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 术后 6 个月疗效

≤ 3 mm 组和>3 mm 组术后 6 个月的有效率分别为 75% 与 35%($P < 0.05$), ≤ 3 mm 组术后疗效显著。

2.4 术后不良反应

术后 6 个月 ≤ 3 mm 组和>3 mm 组患者中耳

感染、鼓室硬化等术后并发症发生率分别为25%和45%,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.5 术前1个月和术后1个月ETDQ-7评分

$\leq 3\text{ mm}$ 组术前1个月、术后1个月ETDQ-7评分分别为(30.00±0.97)分和(19.90±5.21)分,差异有统计学意义($P<0.01$); $\leq 3\text{ mm}$ 组[(19.90±5.21)分]和 $>3\text{ mm}$ 组[(27.60±4.62)]术后1个月ETDQ-7评分差异有统计学意义($P<0.01$)。

3 讨论

手术与放化疗结合是目前大部分头颈部恶性肿瘤最常见的治疗模式^[9]。头颈肿瘤由于位置的特殊性,在放疗时常常波及耳部各个解剖结构,因此大部分患者放疗后会患上耳部相关并发症,分泌性中耳炎是最常见的一种,但其病因尚未明确^[10]。缓解分泌性中耳炎临床症状的有效方法是使中耳腔有足够的通气时间,即合理控制鼓膜开窗时间。人的鼓膜面积为85 mm²,鼓膜周边嵌附于鼓沟内,其有效振动面积为实际面积的2/3,约55 mm²^[11-12]。陈湘晖等认为,激光造孔直径大小与愈合时间成正比,1.0 mm造孔直径5~7 d愈合,2.5 mm造孔直径4~5周愈合,3.0 mm造孔直径可保持2~3个月^[13]。鼓膜开放时间短则复发率较高,开放时间长则相应并发症的发生率增加。国内外对于头颈肿瘤放疗后并发分泌性中耳炎的鼓膜造孔直径未有明确诊疗标准,因而在公认的2~4 mm安全直径内讨论适合头颈肿瘤放疗后并发分泌性中耳炎的最佳造孔直径对于临床治疗具有重要意义。

本研究结果显示,在 $\leq 3\text{ mm}$ 组设定的造孔面积下,术后疗效显著,虽然存在鼓膜愈合过早现象,但多数鼓膜是有效愈合;而 $>3\text{ mm}$ 组则存在鼓膜延迟愈合甚至不愈合的情况。由于 $>3\text{ mm}$ 组造孔直径较大,故在开始阶段并未出现鼓膜过早愈合现象,初期引流效果好于 $\leq 3\text{ mm}$ 组;随着时间的推移,中耳腔过长时间的开放不仅未提高患者的听力,而且还引发中耳腔感染等一系列并发症, $>3\text{ mm}$ 组的并发症发生率(45%)高于 $\leq 3\text{ mm}$ 组(25%)。 $\leq 3\text{ mm}$ 组和 $>3\text{ mm}$ 组的有效率分别为75%和35%, $\leq 3\text{ mm}$ 组的疗效明显好于 $>3\text{ mm}$ 组。由此可见,在2.5~4.0 mm安全直径范围内, CO_2 激光鼓膜造孔直径为2.5~3.0 mm时,鼓膜开放时间较为合理,治疗头颈肿瘤放疗后并发分泌性中耳炎的有效率较高,患者术后相应并发症的发生率较低。

综上所述,激光鼓膜造孔手术操作简单,术后并发症少,患者接受度高,尤其适合门诊手术和日间手术,值得推广^[14-15]。本研究在2~4 mm的范围内探寻到一个较为合适的造孔直径,即2.5~

3.0 mm,对指导临床起到了一定作用,也为头颈肿瘤放疗后并发分泌性中耳炎的研究提供了思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wang YZ, Li TT, Cao HL, et al. Recent advances in the neuroprotective effects of medical gases[J]. Med Gas Res, 2019, 9(2): 80-87.
- [2] 孙剑光,肖方庚,邓展锋.老年鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎的治疗[J].医学理论与实践,2016,29(13):1694-1695,1698.
- [3] 刘毅强,王婧,王文军.对比分析耳内镜下鼓膜置管术、鼓膜穿刺术对分泌性中耳炎疗效差异[J].中外医疗,2019,38(31):54-56.
- [4] 林启明,方超,汪敬峰. CO_2 激光鼓膜造孔术和鼓膜置管术治疗鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎的效果比较[J].福建医药杂志,2019,41(2):45-48.
- [5] Chen J, Kong X, Mu F, et al. Hydrogen-oxygen therapy can alleviate radiotherapy-induced hearing loss in patients with nasopharyngeal cancer[J]. Ann Palliat Med, 2019, 8(5): 746-751.
- [6] Hsin CH, Tseng HC, Lin HP, et al. Post-irradiation otitis media, rhinosinusitis, and their interrelationship in nasopharyngeal carcinoma patients treated by IM-RT[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273 (2): 471-477.
- [7] 孙剑光,肖方庚,邓展锋.老年鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎的治疗[J].医学理论与实践,2016,29(13):1694-1695,1698.
- [8] 陈志喜,范彩霞,刘阳云,等.鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎的临床观察[J].湘南学院学报(医学版),2012,14(3):20-23.
- [9] 王慧.分泌性中耳炎的临床治疗新进展[J].吉林医学,2019,40(5):1117-1118.
- [10] 邝韶景,刘世喜,秦学玲,等. CO_2 激光鼓膜造孔治疗分泌性中耳炎的剂量的研究[J].华西医学,2004,19(3):422-423.
- [11] Chua G, Chua ET. Long-Term Disease-Free Survival of a Patient with Oligometastatic Nasopharyngeal Carcinoma Treated with Radiotherapy Alone[J]. Case Rep Oncol, 2018, 11(2): 392-398.
- [12] 康一,谈晓文,朱丽烨,等.鼓膜穿刺和鼓膜激光造孔及鼓膜置管在治疗儿童分泌性中耳炎中的疗效比较[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(22):1723-1727.
- [13] 刘娅,杨军,张杰,等.临床实践指南:分泌性中耳炎(更新版)[J].听力学及言语疾病杂志,2016,24(5):499-519.
- [14] Gaitanou K, Fildissis G, Vavasis P, et al. Management of sudden hearing loss with hyperbaric oxygen therapy[J]. Undersea Hyperb Med, 2014, 41(5): 363-370.
- [15] Sedlmaier B, Jivanjee A, Jovanovic S. Transtympanic Middle Ear Ventilation in Otitis Media with Effusion (OME) after Myringotomy with a CO_2 Laserotroscope [J]. Med Laser Application, 2002, 17(3): 214-222.

(收稿日期:2021-10-04)