

• 综述 •

鼓室硬化治疗的研究进展

王新¹ 梅凌云^{1,2} 蒋璐^{1,2}

[摘要] 鼓室硬化是鼓膜固有层及中耳黏膜下层在长期慢性炎性刺激下发生的透明变性和钙质沉着。目前治疗主要依靠手术清除硬化灶及听骨链重建,但当清除累及面神经骨管、前庭窗龛等重要结构的硬化灶时,可能导致面瘫、眩晕及感音神经性耳聋等术后并发症。如何能更安全有效地治疗鼓室硬化成为国内外的研究目标。近年来在治疗手段上有一些新的探索,为此,本文对鼓室硬化治疗的最新研究进展进行综述。

[关键词] 鼓室硬化;手术治疗;2-巯基乙磺酸钠

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2024.01.016

[中图分类号] R764.32 **[文献标志码]** A

Advances in research on treatment of tympanosclerosis

WANG Xin¹ MEI Lingyun^{1,2} JIANG Lu^{1,2}

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, 410008, China; ²Hunan Province Key Laboratory of Otolaryngology Critical Diseases)

Corresponding author: JIANG Lu, E-mail:Lqjtx@163.com

Abstract Tympanosclerosis is the hyaline degeneration and calcium deposition of the lamina propria of tympanic membrane and the submucosa of middle ear under long-term chronic inflammatory stimulation. At present, treatment primarily involves the surgical removal of sclerotic foci and reconstruction of auditory ossicular chain. However, excision of sclerotic lesions near critical structures like the facial nerve canal and vestibular window may result in complications like facial paralysis, vertigo, and sensorineural hearing loss. Developing safer and more effective treatments for tympanosclerosis has become an international research focus. Recent years have seen novel explorations in the treatment of tympanosclerosis. Therefore, this article reviews the latest advancements in research on the treatment of tympanosclerosis.

Key words tympanosclerosis; surgical treatment; sodium 2-mercaptoethanesulfonates

鼓室硬化是中耳炎的后遗症之一^[1],在慢性化脓性中耳炎患者中的发病率为 23%~43%^[2-3],是中耳在长期慢性炎症刺激下发生于鼓膜固有层及中耳黏膜下层的一种不可逆退行性病变,病理表现主要为碳酸盐沉积在鼓室黏膜层形成钙化灶,多表现为听力进行性下降,双耳发病者较多,无耳流脓的鼓室硬化患者,听骨链固定的可能性较高^[2]。临床结合颞骨高分辨率 CT 和纯音测听进行术前诊断,可以达到 86.18%的准确率^[4-5],但手术探查是最可靠的诊断^[3],目前对鼓室硬化的治疗主要是手术清除鼓室内硬化灶,重建听骨链,改善或恢复听觉传导功能。但当硬化灶累及镫骨、面神经骨管和前庭窗龛等重要结构时,术后面瘫、眩晕及感音神经性耳聋等并发症的可能性增加。2-巯基乙磺酸钠(sodium 2-mercaptoethanesulfonates)、抗氧

化剂等药物在未来的治疗中可能发挥潜在优势,借助听力设备进行辅助治疗也成为一种不错的选择。

1 手术治疗

1.1 鼓室成形术

外科手术被认为是治疗鼓室硬化有效的方法,鼓室成形术是最常见的手术方式,大多数临床医生是根据 2012 年《中耳炎的临床分类和手术分型指南》^[1]推荐的术式选择原则及 Wielinga 等^[6]推荐的鼓室硬化分型进行术式选择,根据病变范围及听骨链受累状况将鼓室硬化分为 4 种类型:Ⅰ型即鼓膜硬化型;Ⅱ型即锤砧骨固定型;Ⅲ型即镫骨固定型;Ⅳ型即全鼓室硬化型。虽然多数研究表明术中所见硬化灶的分布在鼓室内分布无明显规律性,大多数是几种情况并存^[7-8],但此种分型仍是目前手术方式选择的依据^[9-11]。

Ⅰ型鼓室硬化:汪吉宝等^[12]认为无论鼓膜完整与否,鼓膜钙化灶一般可不予以处理,当钙化斑位于鼓环或者锤骨柄周围影响鼓膜活动时,可予以

¹中南大学湘雅医院耳鼻咽喉头颈外科(长沙,410008)

²耳鼻咽喉重大疾病湖南省重点实验室

通信作者:蒋璐,E-mail:Lqjtx@163.com

钙化斑清除。Ismi等^[13]的研究表明鼓膜穿孔边缘的硬化斑块中存在的血管减少,可能会增加I型鼓室成形术后鼓膜再次穿孔的概率,故建议应尽量去除鼓膜残余边缘上的钙化斑。以耳屏软骨-软骨膜复合物作为鼓膜修补材料提高了鼓膜存活率,可达90%以上^[11,14]。

II型鼓室硬化:对于锤砧骨被硬化灶固定者,单纯撼动锤砧骨和清理听骨链周围硬化灶,听骨链纤维化和重新固定的可能大^[15],应先开放上、后鼓室,剪掉锤骨头,取出砧骨后再行II型鼓室成形术,即将修剪后的自体砧骨桥接镫骨头和锤骨柄,或将部分听骨膈复物架于镫骨头上,最后行鼓膜修补手术。

III型和IV型鼓室硬化:镫骨周围硬化灶的处理是手术中的难点,清除镫骨周围以及底板上的硬化灶时可能带出镫骨,引起外淋巴瘘,导致眩晕和感音神经性耳聋。此外,镫骨和面神经水平段的距离仅有1~2 mm,清除镫骨周围硬化灶也有面瘫的风险^[16]。多数学者建议一期先清除镫骨底板上及周围的硬化灶,若镫骨仍完全固定者,则分期手术^[17-19]。I期行鼓膜修补术,恢复中耳无菌环境。半年后II期行镫骨撼动术,镫骨底板开窗,人工钛镫骨植入术或全听骨膈复物植入术。

若清理镫骨周围硬化灶后镫骨底板活动可,根据镫骨板上结构的存在与否,行II型鼓室成形术或III型鼓室成形术(将修剪后的自体砧骨或全听骨膈复物置于镫骨底板之上)。文献报道致镫骨固定的鼓室硬化一期行鼓室成形术后轻度感音神经性耳聋和眩晕的发生率分别为5.7%和6.7%、暂时性面瘫的发生率稍低,为2%~3%^[16-17,20]。廖华等^[21]近年提出的持续灌流耳内镜手术模式(CIM-EES),其核心是手术几乎全程在流水中操作,水流的冲洗作用可解决耳内镜手术中因出血起雾污染镜头和热损伤等问题,具有的“越抵近越清晰”的特点有助于清除累及镫骨底板、面神经骨管等重要结构的硬化灶。该团队探讨17例采用CIM-EES一期II型鼓室成形术治疗III、IV型鼓室硬化症患者,术后未出现感音神经性耳聋、面瘫及眩晕等并发症。由此可见,清除镫骨周围硬化灶虽然存在一定的风险,仔细清理可避免严重并发症的发生。采用CIM-EES可以降低手术风险,但病例数少、随访时间短,还需要进一步的临床研究。

文献报道胆脂瘤和鼓室硬化同时存在的概率为4%~30%^[14],根据胆脂瘤是否同时存在,及鼓室乳突受累情况选择完璧式或开放式乳突根治鼓室成形术。

1.2 镫骨手术

镫骨手术是治疗镫骨固定型鼓室硬化的一种有效方法,近期效果可,远期效果差。根据患者的个体差异选择合适的镫骨手术方式对促进患者远期疗效的提升非常重要。

手术方式主要有镫骨撼动术、镫骨切除术及镫

骨底板钻孔活塞术。镫骨撼动术可因过多拨动镫骨产生液压创伤,或者致底板细小骨折及外淋巴瘘,损伤内耳,使骨导听阈提高。术后听力近期效果可,远期效果不佳,可能与手术后的瘢痕化再固定有关^[17,19]。在患者拒绝二期手术的前提下可一期行镫骨撼动术,虽然可以节省医疗费用,但远期效果差。镫骨切除术风险大,易导致外淋巴瘘,引起眩晕和感音神经性耳聋。近期效果较镫骨撼动术明显,术后5年听力仍不理想。人工镫骨的出现进一步提高了镫骨手术的成功率,降低了外淋巴瘘的发生率。杨仕明等^[18]回顾分析119例这三类镫骨手术方式的成功率,以术后语言频率(0.5、1.0、2.0 kHz)的平均气导听阈提高15 dB以上作为成功标准,5年后气导听阈下降显著。镫骨撼动术后半年的成功率最低,为30.8%,术后5年仅为14.0%,镫骨部分切除术后半年的成功率为43.1%,术后5年降低为23.8%,而镫骨底板钻孔活塞术后5年的手术成功率由半年的62.5%降至58.6%,近期能维持较高听力水平。罗五根等^[17]和万良才等^[19]以术后0.5 kHz、1.0、2.0、4.0 kHz频率的平均气骨导差(ABG)<20 dB为成功标准,均发现术后2年镫骨撼动术的成功率下降,镫骨切除术和镫骨底板钻孔活塞术的成功率未变,术后5年镫骨底板钻孔活塞术的疗效明显优于镫骨切除术。

与镫骨撼动术及镫骨切除术比较,镫骨底板钻孔活塞术更安全有效,术后听力更稳定。目前这种术式已被耳科医生认可并广泛应用在临床上。

1.3 振动声桥植入术

圆窗模式振动声桥植入术最早由Coletti等^[22]报道,适用于重度传导性或者混合性耳聋。Iwasaki等^[23]于2012年报道了1例振动声桥植入术在鼓室硬化中的应用,该患者镫骨固定且部分圆窗龛存在硬化灶,术者在圆窗龛上进行小钻孔,借助耦合器将漂浮质量传感器放置在更小的圆窗直径中,术后3个月言语分辨率较术前佩戴助听器改善。而当圆窗龛被硬化灶完全阻塞时,Paul等^[24]在耳蜗前下处造口露出骨膜(可充当另一种“圆窗”),将漂浮质量传感器置入骨膜中,术后听力明显改善,但与佩戴助听器无明显差异。对于镫骨底板及卵圆窗龛上不易清除的硬化灶,在圆窗龛内或耳蜗造口处骨膜中置入漂浮质量传感器,可以绕过所有固定的听小骨以及镫骨底板或卵圆窗龛,显著改善听力水平,尤其是高频听力的改善^[25]。

1.4 术后效果评估

关于手术治疗后的效果评估,各家报道不一,国内外研究多采用术后ABG<20 dB以上作为有效判定标准^[3,14,26]。多数研究认为III型鼓室硬化术后听力效果最差,可能与研究纳入III型鼓室硬化病例少有关^[9,14,27]。I型鼓室硬化术后听力恢复效果最好^[14,27],其次为II型、IV型。张绍兴^[9]的研究发现术后1年I型鼓室硬化的听力改善和II、IV

型之间无明显差异。

2 药物治疗

2.1 新型化学溶解剂

2-巯基乙磺酸钠是一种人工合成的能破坏多肽链中二硫键的硫醇化合物,具有抗氧化、细胞保护和黏液溶解的特性,目前已在化疗后出血性膀胱炎的防治、促进黏液的排出、外科手术中辅助组织分离以及胆脂瘤的清除等方面有应用^[28-29],研究发现手术中应用 2-巯基乙磺酸钠可清除镫骨底板周围硬化灶,可能是 2-巯基乙磺酸钠破坏了亚硫酸氢盐斑块之间的二硫键,软化鼓室内硬化斑块,使硬化灶易于剥离^[28]。

在耳外科手术中,用 10% 和 20% 浓度的 2-巯基乙磺酸钠治疗不张耳和粘连性中耳炎时不存在耳毒性,但对面神经是否有影响尚未被证实^[30-31]。Kalcioğlu 等^[32] 研究结果表明,单次应用 2-巯基乙磺酸钠不会引起白鼠腮腺区面神经毒性的组织病理学和电生理变化,但面神经在鼓室内走行时有骨管保护,当胆脂瘤破坏骨管或清除骨管周围硬化灶使神经裸露时,2-巯基乙磺酸钠是否会导致面瘫尚未可知,这还需进一步研究 2-巯基乙磺酸钠在中耳手术中的神经毒性作用。基于以上研究背景,Kalcioğlu 等^[30] 首次开展了 2-巯基乙磺酸钠在胆脂瘤方面的研究,发现术中应用 2-巯基乙磺酸钠和未使用 2-巯基乙磺酸钠的患者在术后 1 年以上出现残余胆脂瘤发生率分别为 6.5% 和 17.9%,差异有统计学意义,这说明 2-巯基乙磺酸钠对胆脂瘤的清除有一定帮助,但文章也未提及面瘫发生率相关情况。胆脂瘤的基质主要由角蛋白组成,角蛋白具有可被 2-巯基乙磺酸钠破坏的二硫键,所以应用 2-巯基乙磺酸钠可使胆脂瘤更容易从中耳内去除,特别是从乳突腔去除,有利于减少胆脂瘤残留,降低复发率。

起初的研究为了安全性都是使用稀释后的 10% 浓度(0.83% 羟丙基甲基纤维素和 0.9% 生理盐水和亚甲基蓝溶液稀释)的 2-巯基乙磺酸钠,2018 年 Dogan 等^[33] 研究通过大鼠模型对照分析生理盐水、浓度 50% 及 100% 的 2-巯基乙磺酸钠涂抹在中耳上对内耳的影响,发现 100% 浓度的 2-巯基乙磺酸钠对内耳无任何毒性作用。可见高浓度的 2-巯基乙磺酸钠对内耳无显著影响,可最大限度的发挥其化学溶解特性。

2020 年 Eren 等^[28] 研究首次提出 100% 浓度的 2-巯基乙磺酸钠可适用于所有镫骨固定的鼓室硬化病例。研究纳入 11 例 IV 型鼓室硬化,方法为用注射器向鼓室内注满 100% 浓度的 2-巯基乙磺酸钠,静置 10 min,取出硬化斑块的软化部分,重复 3 次,即可有效清除所有硬化灶,最后进行听骨链重建。术后听力恢复可,根据日本耳科学会(2000)的鼓室硬化评价标准:① 术后 ABG < 15 dB; ② 术后听力增益 > 15 dB; ③ 术后骨导阈值达到 30 dB。如果符合上述条件之一,则认为手术成功。11 例

患者中有 10 例达到三种标准之一,成功率为 90.9%。在为期 20 个月的随访中未见鼓室硬化复发,提示 2-巯基乙磺酸钠的化学分解作用可用于溶解硬化灶,其具有的抗氧化作用可防止新的硬化结构的形成。该研究认为鼓室内应用 2-巯基乙磺酸钠,至少需要等待 10 min 作为生效时间,既促进斑块的清除,又防止硬化的复发。目前关于 2-巯基乙磺酸钠的相关研究不多,2-巯基乙磺酸钠应用到临床,其浓度的选择、使用时间及方法、可能出现的并发症等都尚需更深入、全面的实验及临床研究。

2.2 其他药物治疗

目前用于鼓室硬化动物模型的药物治疗还有一些抗氧化剂、钙离子通道阻滞剂^[34] 及 N-硝基-L-精氨酸甲酯(L-NAME)等。

大多数研究支持活性氧自由基是促进鼓室硬化的主要因素这一假说,中耳正常氧浓度约为 5%~10%,鼓膜切开术后或鼓膜穿孔后可增加到 21%,细胞暴露于高氧条件下,在缺血后/炎症期间再灌注组织中吞噬细胞(如巨噬细胞)的激活会引发高水平的超氧自由基形成。许多学者报道了抗氧化剂在动物实验中对鼓室硬化的治疗^[35-40],如维生素 E、孟鲁斯特钠、番茄红素、维生素 C 等。维生素 E 可以通过清除氧自由基,促进上皮细胞增生从而发挥抗氧化的作用,延缓大鼠鼓室硬化的进展^[39]。其抗氧化作用研究已初步从动物实验转向了人体试验,Uneri 等^[41] 首次研究维生素 E 对人类受试者鼓膜硬化的治疗作用,发现鼓室置管术后用维生素 E 滴耳的鼓膜硬化的发生率较未作任何处理的低。孟鲁斯特钠是半胱氨酸白三烯(CysLT1)受体的选择性拮抗剂,许多研究报道其在各种组织中具有抗炎、抗纤维化及抗氧化等作用。Kargin 等^[40] 首次通过动物实验证明孟鲁斯特钠可以减少纤维化,延缓鼓室硬化的进展,由此可见孟鲁斯特钠有预防或治疗鼓室硬化的可能,但还需开展临床研究加以证明这一结论。

鼓室硬化的钙化过程类似于其他病理组织,如血管、心脏瓣膜、角膜等,依赖于血清钙水平。有研究发现高钙饮食组大鼠鼓室硬化的发生率是正常饮食组的 1.27 倍^[42],提示高钙血症可能是发生鼓室硬化的危险因素。目前钙离子参与鼓室硬化的具体机制尚未阐明。蔡勋华等^[34] 研究鼓室内应用钙离子拮抗剂地尔硫卓对鼓室硬化豚鼠模型的作用,发现滴入钙离子拮抗剂地尔硫卓灌注治疗的实验组的炎症反应较只用生理盐水灌注的对照组轻。表明钙离子拮抗剂可通过阻断钙离子通道影响巨噬细胞的趋化分泌作用,减轻炎症反应,下调骨形成蛋白-2 的表达,从而减少钙盐沉积,抑制鼓室硬化的进展。然而李艳伶等^[43] 研究发现鼓室硬化与血钙的相关性不大。

N-硝基-L-精氨酸甲酯是一氧化氮合成酶的竞争性抑制剂,可阻一氧化氮和过氧亚硝酸盐的生成

抑制炎症反应,Dogan等^[44]的大鼠实验发现N-硝基-L-精氨酸甲酯可抑制大鼠鼓膜切开后固有层的炎症和成纤维细胞活性,延缓鼓室硬化的发生。

3 辅助治疗

对于鼓室硬化术后听力提高不满意者,可修复鼓膜后佩戴气导助听器,对于有手术禁忌证或者因手术风险大拒绝手术治疗的鼓室硬化症患者,也可以考虑直接佩戴骨导助听器。骨导助听器直接与颅骨接触,声音可绕过外耳及听骨链受损的中耳,直接传到耳蜗,以达到改善听力的要求。

4 总结与展望

手术清除鼓室内硬化灶,重建听骨链是鼓室硬化的主要治疗方式。采用CIM-EES对于镫骨固定型鼓室硬化行一期鼓室成形术具有良好的安全性、有效性和可行性。2-巯基乙磺酸钠因其化学分解作用和抗氧化作用已初步在临床得到应用,有助于镫骨周围硬化灶的清除,但相关研究仍然较少,若有更多的研究能证实2-巯基乙磺酸钠的有效性,明确是否具有耳毒性或神经毒性,那么在不久的将来能更广泛地应用在鼓室硬化手术中。钙通道阻滞剂及抗氧化剂目前仍处于研究阶段,若能应用于临床将有效地避免鼓室硬化的发生或者延缓其进展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会耳科学组,中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会耳科组.中耳炎临床分类和手术分型指南(2012)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,61(1):5-5.
- [2] Dinç AE, Kumbul YÇ. Clinical landmarks in chronic otitis media with tympanosclerosis: clinical history may have predictive value in the diagnosis of ossicular chain mobility[J]. J Laryngol Otol, 2019, 133(11): 992-994.
- [3] Larem A, Abu Rajab Altamimi Z, Aljariri AA, et al. Reliability of high-resolution CT scan in diagnosis of ossicular tympanosclerosis[J]. Laryngoscope Investig Otolaryngol, 2021, 6(3): 540-548.
- [4] 龚正鹏,陈华容,赵厚育.高分辨率CT联合纯音测听对鼓室硬化的诊断意义[J].中国耳鼻咽喉头颈外科, 2016, 23(9): 525-528.
- [5] 王燕玲,秦兆冰.鼓室硬化的术前诊断[D].郑州大学, 2011.
- [6] Wielinga EW, Kerr AG. Tympanosclerosis[J]. Clin Otolaryngol Allied Sci, 1993, 18(5): 341-349.
- [7] 陈静,郑艳.鼓室硬化的颞骨HRCT表现与手术对照分析[J].中华耳科学杂志, 2015, 13(3): 501-503.
- [8] 王一红,郑昊,王增林,等.鼓室硬化病变程度与影像学及听力学相关性分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科, 2013, 20(11): 563-565.
- [9] 张绍兴,马芙蓉,潘滔,等.鼓室硬化的外科手术治疗及疗效分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(14): 1238-1242.
- [10] 王宇,鲁兆毅,黄宇童,等.鼓室硬化患者鼓室成形术后听力效果评估[J].中华耳科学杂志, 2021, 19(4): 577-581.
- [11] 李希平,陈志婷,黄小兵,等.耳内镜下鼓室硬化症一期鼓室成形术近期疗效分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(10): 878-883.
- [12] 黄选兆,汪吉宝,孔维佳,等.实用耳鼻咽喉头颈外科学[M].2版.北京:人民卫生出版社, 2008: 867-869.
- [13] Ismi O, Gorur K, Gur H, et al. Double-Layered(Cartilage Island + Extra Perichondrium) Graft for Type 1 Tympanoplasty[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2020, 163(4): 806-813.
- [14] Mutlu F, Iseri M, Erdogan S, et al. An Analysis of Surgical Treatment Results of Patients With Tympanosclerosis[J]. J Craniofac Surg, 2015, 26(8): 2393-2395.
- [15] Özdek A. Endoscopic transcanal management of tympanosclerosis[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022, 279(2): 677-683.
- [16] Bedri EH, Teferi N, Redleaf M. Stapes Release in Tympanosclerosis[J]. Otol Neurotol, 2018, 39(2): 184-188.
- [17] 罗五根,王栋,金雪玲,等.鼓室硬化镫骨固定的手术方法探讨[J].中国耳鼻咽喉头颈外科, 2021, 28(9): 538-541.
- [18] 杨仕明,刘清明,黄德亮,等.镫骨手术治疗鼓室硬化症远期疗效观察[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 53(3): 32-36.
- [19] 万良财,郭梦和,谢南屏,等.鼓室硬化镫骨固定的手术疗效分析[J].中国耳鼻咽喉头颈外科, 2010, 17(4): 198-200.
- [20] 陈俊,乔燕,宋勇莉,等.鼓室硬化致镫骨固定一期鼓室成形术的疗效分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(7): 599-602.
- [21] 廖华,杨希林,汪雷,等.持续灌流模式耳内镜下Ⅲ、Ⅳ型鼓室硬化症手术疗效分析[J].中华耳科学杂志, 2021, 19(2): 218-222.
- [22] Colletti V, Soli SD, Carner M, et al. Treatment of mixed hearing losses via implantation of a vibratory transducer on the round window[J]. Int J Audiol, 2006, 45(10): 600-608.
- [23] Iwasaki S, Suzuki H, Moteki H, et al. Experience with the Vibrant Soundbridge RW-Coupler for round window Vibroplasty with tympanosclerosis[J]. Acta Otolaryngol, 2012, 132(6): 676-682.
- [24] Pau HW, Just T. Third window vibroplasty: an alternative in surgical treatment of tympanosclerotic obliteration of the oval and round window niche[J]. Otol Neurotol, 2010, 31(2): 225-227.
- [25] Dedmon MM, O'Connell BP, Rivas A. Ossiculoplasty for Tympanosclerosis[J]. Current Otorhinolaryngology Reports, 2020, 8(1): 65-72.
- [26] Sakalli E, Celikyurt C, Guler B, et al. Surgery of isolated malleus fixation due to tympanosclerosis[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2015, 272(12): 3663-3667.
- [27] 邹琦娟,赵守琴,郑军,等.鼓室硬化一期听力重建术后远期听力效果的观察[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(10): 896-900.
- [28] Eren SB, Dogan R, Vural Ö, et al. Use of Mesna in the

- treatment of ossicular chain fixation related to tympanosclerosis; prospective, clinical study[J]. *Am J Otolaryngol*, 2020, 41(4):102506.
- [29] Dobashi A, Goda K, Sumiyama K, et al. A feasibility study of chemically assisted endoscopic submucosal mechanical dissection using mesna for superficial esophageal squamous cell carcinomas[J]. *Surg Endosc*, 2015, 29(11):3373-3381.
- [30] Kalcioğlu MT, Cicek MT, Bayindir T, et al. Effectiveness of MESNA on the success of cholesteatoma surgery[J]. *Am J Otolaryngol*, 2014, 35(3):357-361.
- [31] Ant A, Karamert R, Kulduk G, et al. The effects of sodium-2-mercaptoethanesulfonate application on the neural and neurovascular tissues; An experimental animal study[J]. *Surg Neurol Int*, 2015, 6:150.
- [32] Egilmez OK, Kökten N, Baran M, et al. Electrophysiological and Histopathological Evaluation of Effects of Sodium-2 Mercaptoethanesulfonate Used for Middle Ear Surgery on Facial Nerve Functions[J]. *J Int Adv Otol*, 2018, 14(2):239-244.
- [33] Dogan R, Eren SB, Gedik O, et al. Different concentrations of mesna application have an effect on the internal ear? [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2018, 109:31-35.
- [34] 蔡勋华, 童军, 徐雨笠, 等. 局部应用钙拮抗剂抑制鼓室硬化豚鼠模型的初步报告[J]. *中华耳科学杂志*, 2014, 12(2):324-327.
- [35] Koc S, Kızılcı H, Tokar A, et al. The effect of melatonin and vitamin C treatment on the experimentally induced tympanosclerosis; study in rats[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2017, 83(5):541-545.
- [36] Özdemir D, Ağrı İ, Bakırtaş M, et al. The effect of rosmarinic acid on the prevention of myringosclerosis[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2019, 126:109597.
- [37] Egilmez OK, Güven M, Genç Elden S, et al. The Short-Term Effect of Eugenol on the Prevention of Experimentally Induced Myringosclerosis in a Rat Model[J]. *Turk Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 59(2):124-132.
- [38] Akkoca Ö, Kargin Kaytez S, Yumuşak N, et al. The Effect of Curcumin on the Prevention of Myringosclerosis in Rats[J]. *Turk Arch Otorhinolaryngol*, 2021, 59(1):26-32.
- [39] Kazıkdas KC, Uguz MZ, Erbil G, et al. The anti-oxidant effect of alpha-tocopherol in the prevention of experimentally induced myringosclerosis [J]. *Otol Neurotol*, 2006, 27(6):882-886.
- [40] Kargin Kaytez S, Kavuzlu A, Yumusak N, et al. Is there any effect of montelukast on prevention of myringosclerosis after myringotomy in a rat model? [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276(1):57-62.
- [41] Uneri C, Bağlam T, Yazici M. The effect of Vitamin E treatment on the development of myringosclerosis after ventilation tube insertion[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2006, 70(6):1045-1048.
- [42] de Carvalho Leal M, Ferreira Bento R, da Silva Caldas Neto S, et al. Influence of hypercalcemia in the formation of tympanosclerosis in rats[J]. *Otol Neurotol*, 2006, 27(1):27-32.
- [43] 李燕伶. 鼓室硬化症与咽喉反流及血钙、血脂的相关性研究[D]. 南昌大学, 2022.
- [44] Dogan E, Erdag TK, Sarioglu S, et al. The preventive effect of N-nitro L-arginine methyl ester in experimentally induced myringosclerosis[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2011, 75(8):1035-1039.
- (收稿日期:2022-09-19 修回日期:2023-01-10)

(上接第 85 页)

- [2] 陈志鹏, 吴喜福, 郑博文, 等. 滑车上动脉和眶上动脉定位在内外联合径路额窦内镜手术中的应用[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2022, 57(8):931-936.
- [3] Ketenci I, Unlü Y, Tucer B, et al. The Pott's puffy tumor; a dangerous sign for intracranial complications [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2011, 268(12):1755-1763.
- [4] Koltsidopoulos P, Papageorgiou E, Skoulakis C. Pott's puffy tumor in children; A review of the literature[J]. *Laryngoscope*, 2020, 130(1):225-231.
- [5] Hasan I, Smith SF, Hammond-Kenny A. Potts puffy tumour; a rare but important diagnosis [J]. *J Surg Case Rep*, 2019, 2019(4):rjz099.
- [6] Sharma P, Sharma S, Gupta N, et al. Pott puffy tumor [J]. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2017, 30(2):179-181.
- [7] Min HJ, Kim KS. Frontocutaneous Fistula Secondary to Pott's Puffy Tumor[J]. *Ear Nose Throat J*, 2020, 99(9):NP101-NP102.
- [8] Rohde RL, North LM, Murray M, et al. Pott's puffy tumor; A comprehensive review of the literature[J]. *Am J Otolaryngol*, 2022, 43(5):103529.
- [9] Tibesar RJ, Azhdam AM, Borrelli M. Pott's Puffy Tumor[J]. *Ear Nose Throat J*, 2021, 100(6_suppl):870S-872S.
- [10] Min HJ, Kim KS. Odontogenic Sinusitis-Associated Pott's Puffy Tumor: A Case Report and Literature Review[J]. *Ear Nose Throat J*, 2022, 101(4):NP186-NP188.
- [11] Leong SC. Minimally Invasive Surgery for Pott's Puffy Tumor; Is It Time for a Paradigm Shift in Managing a 250-Year-Old Problem? [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2017, 126(6):433-437.
- [12] Pendolino AL, Koumpa FS, Zhang H, et al. Draf III frontal sinus surgery for the treatment of Pott's puffy tumour in adults; our case series and a review of frontal sinus anatomy risk factors[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277(8):2271-2278.
- (收稿日期:2022-12-14 修回日期:2023-01-15)