

• 论著—研究报告 •

16S rRNA 基因测序下探索腺样体局部微生物菌群

袁洛花^{1,2} 刘海兵² 李文丽² 彭中华² 马玉玲² 邹剑¹

[摘要] 目的:通过分析腺样体局部微生物菌群,探讨“病原体储存库”假说。方法:在 70°鼻内镜引导下,用无菌拭子采集受试者腺样体隐窝内分泌物,送至实验室提取样本 DNA 后进行标准细菌 16S 全长测序分析。结果:在物种水平上测得腺样体隐窝内排名前 3 位的微生物菌群是多杀巴氏杆菌(18.78%),具核梭杆菌(11.42%),肺炎链球菌(9.38%)。结论:腺样体局部微生物菌群具有高度的多样性,包含了来自口腔及消化道的微生物菌群,我们的研究结果也支持了腺样体是“病原体储存库”这一假说。

[关键词] 腺样体;微生物菌群;16S rRNA

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2025.01.011

[中图分类号] R766.16 **[文献标志码]** A

Exploring local microbial communities in adenoids through 16S rRNA gene sequencing

YUAN Luohua^{1,2} LIU Haibing² LI Wenli² PENG Zhonghua² MA Yuling² ZOU Jian¹

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610000, China; ²Otolaryngology Department of Sichuan Maternal and Child Health Hospital)

Corresponding author: ZOU Jian, E-mail: 5251062@qq.com

Abstract Objective: To explore the hypothesis of "pathogen storage pool" by analyzing the local microbial community of adenoids. **Methods:** Under the guidance of a 70° nasal endoscope, sterile swabs were used to collect secretions from the adenoid crypts of the subjects. The samples were sent to the laboratory for DNA extraction and standard bacterial 16S full-length sequencing analysis. **Results:** At the species level, the top three microbial communities in adenoid crypts were *Bacillus subtilis* (18.78%), *Fusobacterium pyogenes* (11.42%), and *Streptococcus pneumoniae* (9.38%). **Conclusion:** The local microbial community of adenoids exhibits a high degree of diversity, including microbial communities from the oral cavity and gastrointestinal tract. Our research results support the hypothesis that adenoids act as a "pathogen reservoir".

Key words adenoid; microbiota; 16S rRNA

腺样体(adenoids),是位于咽穹后部、附着于鼻咽的顶壁和后壁交界处、两侧咽隐窝之间的一群人免疫淋巴组织。腺样体的特殊解剖结构,使其在儿童上呼吸道感染的免疫反应中发挥着重要作用^[1]。临床工作中发现,腺样体疾病的发生与儿童呼吸道感染和继发耳部疾病有着密切的关系。有研究表明,腺样体切除术可以改善患者的呼吸道疾病及中耳疾病的发生及预后。有学者提出“病原体储存库假说(pathogen reservoir hypothesis)”,认为腺样体作为病原菌的存储库^[2-3],可以引起临近部位的中耳炎、鼻窦炎、扁桃体炎以及腺样体肥大等相关疾病,但这一理论的正确性尚未得到证实。以

前对于腺样体菌群组成的研究主要基于培养的方法,与传统培养方法^[4]比较,聚合酶链式反应(PCR)可将病原菌检出率提高 3.2~4.5 倍。然而,标准 PCR 方法只能检测已知的细菌,因此不能揭示微生物多样性的全部范围。新的测序技术,如 16S 核糖体 RNA(16S rRNA)基因测序,正被越来越多地用作微生物鉴定^[5]的标准培养技术的替代。此外,16S rRNA 扩增子分析仍然是鉴定微生物多样性的标准方法。随着 16S rRNA 测序技术的发展,出现了此前从未报道的多种微生物群落。利用上述 16S rRNA 基因测序来评估描述腺样隐窝内的微生物菌群,这些微生物在许多稳态过程的调节中发挥着关键作用,包括炎症和免疫反应,以及防御其他可能更有害的病原体^[6],还可进一步探索鼻咽部微生物菌群的组成。

¹四川大学华西医院耳鼻咽喉头颈外科(成都,610000)

²四川省妇幼保健院耳鼻喉科

通信作者:邹剑,E-mail:5251062@qq.com

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究选取 2023 年 3 月至 2023 年 12 月在四川省妇幼保健院耳鼻喉科因睡眠呼吸障碍 (sleep disordered breathing, SDB) 行腺样体切除的 22 例患儿为病例组, 其中男 17 例, 女 5 例; 年龄 2~12 岁。对照组为同期在我科因其他疾病 (声带息肉、鼻骨骨折、耳部囊肿、颌下囊肿等) 手术, 无腺样体肥大的 8 例患儿, 其中男 5 例, 女 3 例; 年龄 6~12 岁。

腺样体肥大的诊断标准基于引起患儿夜间 SDB 的病史及测量腺样体软组织的厚度 (A), 测量鼻咽腔的宽度 (N), 据中华放射学杂志标准 A/N 的比值, 定义 A/N 比值: 0.50~0.60 腺样体为正常, 0.61~0.70 为腺样体中度肥大, 0.71~0.80 为病理性肥大, >0.80 为显著肥大; 结合病史、体检及临床内镜或影像学评估后, 明确诊断为腺样体肥大并造成 SDB 且需要切除腺样体的患儿。排除标准: 急性上呼吸道感染、免疫功能低下的患者, 患有先天性唇腭裂畸形的患者, 接受改变菌群药物的患者 (例如免疫抑制剂)。

本研究经四川省妇幼保健院伦理委员会批准, 所有患者的监护人在参与前均给予书面知情同意并签字。

1.2 腺样体隐窝内分泌物收集

全麻气管插管后, 对患儿口腔周围的皮肤及颊黏膜消毒后立即进行取样。在 70° 鼻内镜引导下, 将无菌拭子放入腺样体隐窝中左右各旋转 5 圈, 在腺样体隐窝内停留至少 30 s。取出拭子时避免触碰腺样体隐窝外的其他位置, 任何接触其他位置而被污染的拭子都将被丢弃。采集的样品立即放置入干冰中, 运送至实验室在 -80℃ 液氮中保存, 直至 DNA 提取。

1.3 DNA 提取方法

按照制造商的说明, 使用 MP 试剂盒 (116564384; MP 生物医药, CA, 美国) 提取总基因组 DNA 样本, 并在 -20℃ 保存后进一步分析。分别用 NanoDrop NC2000 分光光度计 (赛默飞世尔科学公司, 沃尔思豪, MA, 美国) 和琼脂糖凝胶电泳测定提取 DNA 的数量和质量。

1.4 PCR 扩增及标准细菌 16S 全长测序

利用正向引物 27F (5'-AGAGTTTGATCMTGGCTCAG-3') 和反向引物 1492R (5'-ACCTTGT-TACGACTT-3') 对细菌 16S rRNA 基因进行 PCR 扩增。提取的 DNA 用两步 PCR 扩增, 将样本特异性的 16 bp 条形码纳入正向和反向引物, 在第二步 PCR 中进行多重测序, 研究了 16S rRNA V1~V9 高变区, 成功对 2 组患者的样本进行了 16S rRNA 基因的 PCR 扩增和测序。

1.5 生物学信息统计分析

序列数据分析主要使用 QIIME2 和 R 软件包 (v3.2.0) 进行。利用 QIIME2 中的 ASV 表计算 Ahaol 丰富度估计量、香农多样性指数、辛普森指数、Pielou 均匀度和 Good 覆盖度, 并可视化为箱状图。并通过主坐标分析 (PCoA), 主成分分析 (PCA) 也基于属级的成分图谱进行 (Ramette 2007)。

2 结果

2.1 患者资料

病例组共采集 22 例患者的腺样体隐窝内分泌物 22 份样本; 对照组采集 8 例患者的腺样体隐窝内分泌物 8 份样本。

2.2 腺样体隐窝内的微生物菌群的分类单元统计

病例组 (A1) 和对照组 (A3) 腺样体隐窝内测得的微生物菌群的分类单元统计。从上至下依次为域、门、纲、目、科、属、种含有的分类单元数, 各分类水平各自含有的分类单元数。不同的分类水平由不同颜色标识, 柱子高度对应分类单元数量, 见图 1。

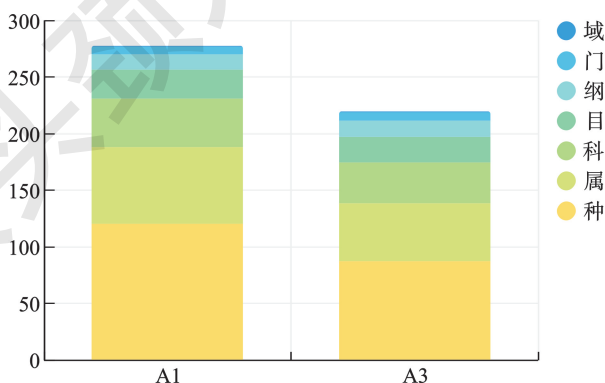


图 1 2 组腺样体隐窝菌群分类单元

病例组和对照组物种水平对前 20 位的微生物菌群进行分类学分析, 见图 2、图 3。微生物菌群组成见表 1。

2.3 腺样体隐窝内微生物菌群的多样性、微生物结构

根据腺样体 A/N 比值分为 3 个亚组: 0.61~0.70 为腺样体中度肥大 (6 例), 0.71~0.80 为病理性肥大 (9 例), 0.80 以上为显著肥大 (7 例)。

A/N 比值不同的腺样体样本亚组的微生物组成: 腺样体中度肥大 (zd), 病理性肥大 (blx), 显著肥大 (xz) 腺样体样本的 Alpha 多样性。

图 4、图 5 采用 Chao1 丰富度估计量、香农多样性指数、辛普森指数、Pielou 均匀度和 Good 覆盖度, 采用 Faith 的系统发育指数 (Faith PD), 进行阿尔法多样性分析。采用 Wilcoxon 秩和检验计算样本的中位数, 腺样体肥大程度不同的样本间微生物菌群组成多样性无明显差异, 腺样体肥大组与正常组样本间微生物菌群组成多样性亦差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

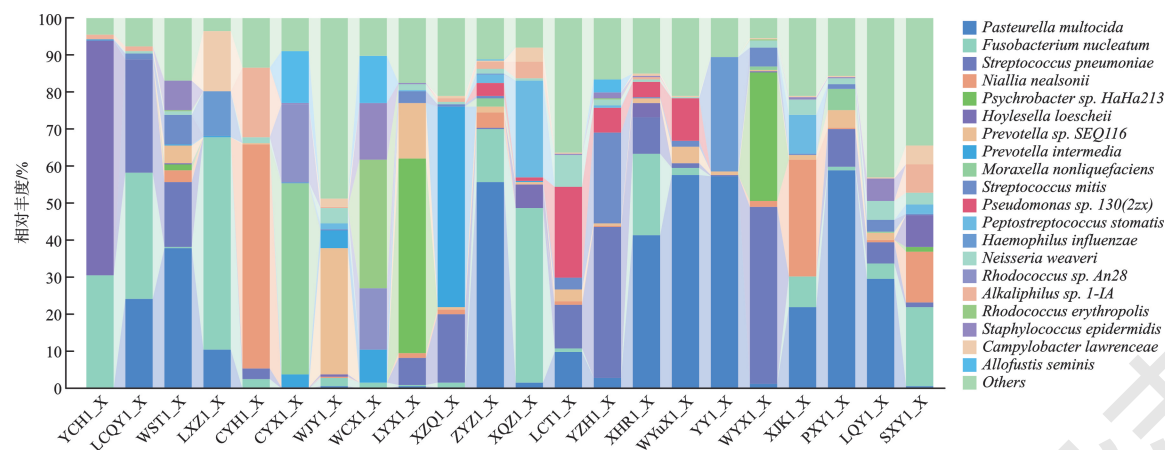


图 2 病例组腺样体隐窝微生物菌群前 20 物种的相对丰度的分类图

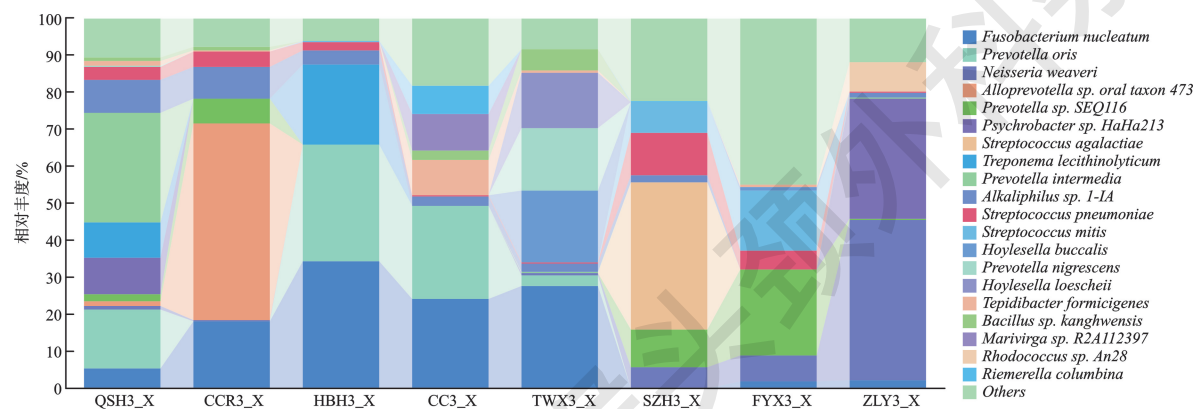


图 3 对照组腺样体隐窝微生物菌群前 20 物种的相对丰度的分类图

表 1 2 组微生物菌群组成

菌群名称(物种水平)	病例组(A1)	对照组(A3)
Fusobacterium nucleatum(具核梭杆菌)	11.42	14.31
Pasteurella multocida(多杀巴氏杆菌)	18.78	0.51
Streptococcus pneumoniae(肺炎链球菌)	9.38	3.39
Prevotella oris(口腔内普雷沃氏菌)	0.51	9.43
Psychrobacter sp. HaHa213(精神杆菌)	4.10	5.30
Neisseria weaveri(韦氏奈瑟氏球菌)	1.77	7.16
Prevotella sp. SEQ116(普雷沃氏菌)	3.48	5.34
Prevotella intermedia(中间普氏菌)	3.25	3.77
Alloprevotella sp. oral taxon 473	0.10	6.80
Niallia nealsonii(尼尔森氏尼尔菌)	5.44	0.68
Hoylella loescheii	3.78	1.89
Streptococcus mitis(缓症链球菌)	2.44	3.12
Alkaliphilus sp. 1-IA(碱杆菌 1-IA)	1.68	3.66
Streptococcus agalactiae(无乳链球菌)	0	4.95
Treponema lecithinolyticum(解卵黄密螺旋体)	0	3.89
Moraxella nonliquefaciens(非液化莫拉氏菌)	2.75	0
Rhodococcus sp. An28(红球菌)	1.71	1.04
Hoylella buccalis	0.13	2.57
Peptostreptococcus stomatis(胃消化链球菌)	2.04	0.29
Pseudomonas sp. 130(2zx)(假单胞菌)	2.32	0
Others(其他未检测细菌)	24.80	21.88

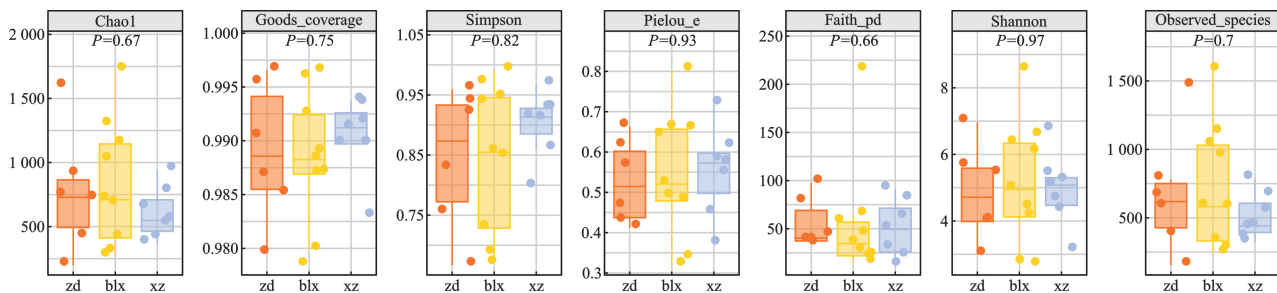


图 4 腺样体亚组样本的菌群微生物 Alpha 多样性分析

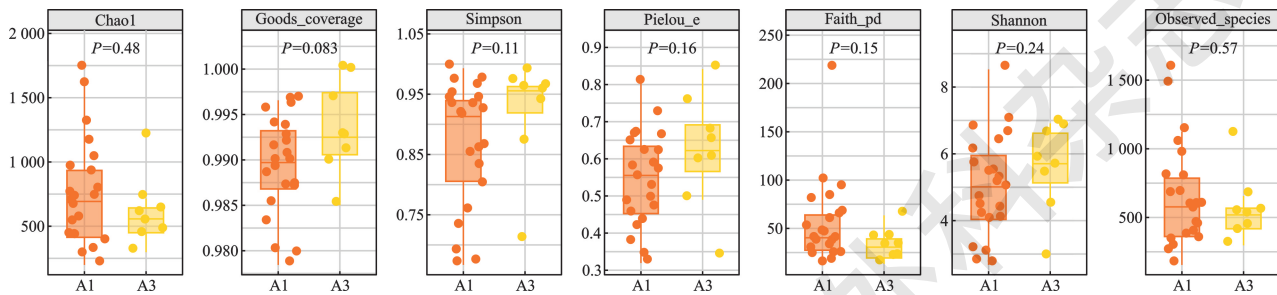


图 5 病例组与对照组腺样体样本菌群微生物 Alpha 多样性分析

3 讨论

此前对于腺样体局部菌群的研究多基于培养的方法,不能全面评估物种的多样性。基于 16S rRNA 的分子生物学技术可用于小型生物群的鉴定和定量,也可用来预测它们的种系发育关系,还能够识别出许多无法通过培养方法发现的微生物以及罕见的微生物。这项技术的应用改变了我们对腺样体微生物菌群的认识。腺样体位于鼻、咽喉交界处,病原体及微生物可以在此定植、滞留。因此,我们样本中观察到的许多稀有细菌可能只是在此做短暂的停留。一项前瞻性观察研究^[7]旨在评估在接受腺样体切除术的儿童人群中提出的假设,比较了腺样体表面、腺样体内和中鼻道微生物群。研究发现腺样体定植与鼻感染密切相关,支持腺样体可能是上呼吸道感染的“病原体储存库”这一假说。所获得的结果也有助于解释腺样体切除术在有感染指征患者的成功。Xu 等^[8]采集 15 例无耳病,因 OSA 行手术治疗患儿的腺样体拭子,通过 16S rRNA 测序分析了患儿腺样体的微生物学特征。结果显示腺样体细菌组成以嗜血杆菌属、链球菌属和莫拉菌属细菌为主。本研究结果有相似,但菌群丰富度不同,推测可能是因为研究获得的结果是基于高分辨率培养的三代独立测序技术,在物种水平发现了之前更多属水平未发现的微生物菌群。腺样体肥大患儿往往合并有鼻炎,本研究纳入标准中排除了急性感染期的病例,避免了急性期的干扰,未排除鼻炎、变应性鼻炎或鼻窦炎的病例,考虑如果排除可能导致符合纳入标准的样本来源少或选择偏倚风险。研究腺样体隐窝内微生物菌群组

成中发现了中耳炎常见的病原体(嗜血杆菌、链球菌、莫拉菌、葡萄球菌)。以往有研究表明中耳炎与慢性腺样体感染之间存在联系,本研究显示腺样体的微生物菌群与中耳微环境之间是有相关性。Ren 等^[2]通过对 16S rRNA 的调查,发现常见的病原体包括嗜血杆菌、链球菌、莫拉菌和葡萄球菌在腺样体中普遍和丰富,支持这种“病原体储存库”假说。

在物种的水平上,观察到腺样体样本中微生物群落存在高度的多样性和复杂性,但是并未发现与腺样体相关的标志性微生物菌群。在 Kim 等^[9]的一项研究中,分析了打鼾儿童患者腺样组织样本主要为变形菌门(主要为嗜血杆菌属)、厚壁菌门(主要为链球菌属)和梭杆菌门(主要为梭杆菌属)。Swidsinski 等^[10]对扁桃体和腺样组织进行了检查,发现许多患者扁桃体和腺样组织内存在多个正在进行的化脓性感染区域,腺样体组织的增生和肥大可能受到各种机会性、共栖性和致病性微生物以及免疫系统对它们反应的影响。一项关于儿童呼吸道菌群的研究发现腺样体中排名前 3 位的包括梭杆菌属和克雷伯氏菌属^[11],与本研究结果略有差异。在本次样本中未发现克雷伯氏菌属,克雷伯氏菌常见于肠道,是医院感染中最常见的病原体之一,推测腺样体微生物菌群组成可能存在个体间的差异及变异,原因可能与环境因素、历史暴露或人类基因型等相关。无法推测引起差异的明确原因,这需要了解患者的个人信息(如年龄、性别、手术原因)等。在研究鼻咽腺样体组织微生物群及其与肺炎球菌携带关系的研究中发现肺炎链球菌是气道

中最常见的病原体之一,显著影响鼻咽腺样体中微生物群的组成和多样性^[12]。值得注意的是在检测到的微生物菌群里面,同样发现了典型的病原体肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他菌,且在物种水平上肺炎链球菌所占比例较高。徐祺等^[13]分析了311例腺样体肥大合并分泌性中耳炎患者鼻咽部菌群分布及耐药性特征,采集腺样体深部靠近患耳咽鼓管处分泌物进行细菌培养和耐药性分析,结果显示腺样体肥大合并分泌性中耳炎患者所检出的主要病原菌为金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、化脓性链球菌和卡他莫拉菌。在其他的研究里面,肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他菌经常同时出现在腺样体样本中,推测它们之间可能存在某种共生关系,在腺样体隐窝中相同的环境条件,它们维持着一个动态的平衡。肺炎链球菌与感染性疾病密切相关,这也可以解释为什么腺样体切除手术对于幼儿的鼻炎及中耳炎的恢复有帮助,也为腺样体是鼻炎或者中耳炎的“病原体储存库”说法提供了依据。

研究结果,无论是病例组还是对照组,显示腺样体物种丰富度高,病例组共观察到2 646个明显的OTU。腺样体肥大患儿物种水平上腺样体微生物菌群最丰富的是多杀巴氏杆菌(18.78%)、具核梭杆菌(11.42%)肺炎链球菌(9.38%)。与对照组腺样体样本的微生物菌群比较,病例组物种水平上多杀巴氏杆菌与肺炎链球菌在菌群组成中的占比远高于对照组,推测多杀巴氏杆菌与肺炎链球菌在腺样体肥大的发病中起到一定的作用。研究样本中病例组微生物菌群组成数量排在首位的多杀性巴氏杆菌是一种高度万能的病原体,能够在各种家畜和野生动物以及人类和非人灵长类动物中引起感染^[14],也常被发现为许多动物和鸟类正常口咽微生物群的一部分,同时也可以是上、下呼吸道的一种初级或机会致病菌^[15]。

本研究中第二常见的细菌是梭杆菌,在病例组和对照组的菌群组成中均有较高的比例。梭杆菌是革兰氏阴性厌氧菌,常存在于人的口腔和胃肠道等。长期以来,梭杆菌被发现可引起机会性感染,最近被发现与结直肠癌有关^[16]。然而,它是口腔微生物群的共同成员,可以与其宿主有共生关系。有研究表明梭杆菌在体外和体内都能促进正常上皮细胞的炎症^[17]。

多杀性巴氏杆菌和梭杆菌在本次研究的样本中被发现为腺样体较丰富的微生物菌群,表明口腔及消化道的微生物向鼻咽和腺样体的迁徙。一些利用培养和PCR技术的研究表明,幽门螺杆菌暴露发生在儿童早期,可能导致慢性腺样体炎的发展,特别是在高发病率的地区^[18]。腺样体的特殊位置让它可以接受来自口腔和消化道的微生物菌群。由于腺样体隐窝的存在,且又处于呼吸道及连

接消化道的交界处,通过它的细菌及微生物可以在此短暂或者长期地停留。通过对抗呼吸道和消化道引入的病原体,腺样体成为了抗原取样和触发基本免疫应答的主要部位。高细菌多样性也与腺样体通过使免疫系统早期暴露于病原体而对免疫系统起监视作用的观点相一致。推测这些微生物菌群在腺样体局部处维持一个动态的平衡,一旦这个平衡被某些外界因素打破,可导致相应疾病的发生。

本次研究存在局限性。首先,这项研究针对的患儿数量相对较少,结果需要在更大量样本的研究中得到证实;其次,因为在对腺样组织进行侵入性检查时涉及伦理考虑,在招募健康儿童方面存在一定困难,因此健康儿童腺样体样本量较少。尽管有这些局限性,但研究结果为今后研究提供了有用的信息,探索腺样体微生物菌群,将有助于更深刻地理解腺样体与上、下呼吸道感染之间的关系。

通过16S rRNA基因的三代测序,在因SDB而进行手术切除腺样体患儿的腺样体隐窝发现了微生物菌群高度的多样性和复杂性。来自口腔及消化道、呼吸道的微生物菌群在腺样体处停留,共同维持腺样体微环境之间的平衡,也支持了腺样体是“病原体储存库”这一假说。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Perry M, Whyte A. Immunology of the tonsils[J]. Immunol Today, 1998, 19(9): 414-421.
- [2] Ren TT, Glatt DU, Nguyen TN, et al. 16S rRNA survey revealed complex bacterial communities and evidence of bacterial interference on human adenoids[J]. Environ Microbiol, 2013, 15(2): 535-547.
- [3] Hoa M, Tomovic S, Nistico L, et al. Identification of adenoid biofilms with middle ear pathogens in otitis-prone children utilizing SEM and FISH[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2009, 73(9): 1242-1248.
- [4] Ngo CC, Massa HM, Thornton RB, et al. Predominant bacteria detected from the middle ear fluid of children experiencing otitis media: a systematic review [J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0150949.
- [5] Rogers GB, Wesselingh S. Precision respiratory medicine and the microbiome [J]. Lancet Respir Med, 2016, 4(1): 73-82.
- [6] Buffie CG, Pamer EG. Microbiota-mediated colonization resistance against intestinal pathogens [J]. Nat Rev Immunol, 2013, 13(11): 790-801.
- [7] Subtil J, Rodrigues JC, Reis L, et al. Adenoid bacterial colonization in a paediatric population [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(4): 1933-1938.
- [8] Xu JH, Dai WJ, Liang Q, et al. The microbiomes of adenoid and middle ear in children with otitis media with effusion and hypertrophy from a tertiary hospital in China [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2020,

- 134:110058.
- [9] Kim KS, Min HJ. Correlations between the adenotonsillar microbiome and clinical characteristics of pediatric patients with snoring[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2021, 14(3):295-302.
- [10] Swidsinski A, Göktas O, Bessler C, et al. Spatial organisation of microbiota in quiescent adenoiditis and tonsillitis[J]. J Clin Pathol, 2007, 60(3):253-260.
- [11] Cao W, Sun Y, Zhao N, et al. Characteristics of the bacterial microbiota in the upper respiratory tract of children[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2022, 279(2):1081-1089.
- [12] Huang CC, Chang TH, Lee CY, et al. Tissue microbiota in nasopharyngeal adenoid and its association with pneumococcal carriage[J]. Microb Pathog, 2021, 157:104999.
- [13] 徐祺, 韩春华, 党志红, 等. 311 例腺样体肥大合并分泌性中耳炎患者鼻咽部菌群特征及耐药性分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 35(5):428-431.
- [14] Peng Z, Wang XR, Zhou R, et al. Pasteurella multocida: genotypes and genomics[J]. Microbiol Mol Biol Rev, 2019, 83(4):e00014-19.
- [15] Boyce JD, Harper M, Wilkie IW, et al. Pasteurella [M]//InGyles CL, Prescott JF, Songer JG, et al. Pathogenesis of bacterial infections in animals. 4th ed. Wiley-Blackwell, Ames, 2010:325-346.
- [16] Brennan CA, Garrett WS. Fusobacterium nucleatum-symbiont, opportunist and oncobacterium[J]. Nat Rev Microbiol, 2019, 17(3):156-166.
- [17] Engevik MA, Danhof HA, Ruan W, et al. Fusobacterium nucleatum secretes outer membrane vesicles and promotes intestinal inflammation[J]. mBio, 2021, 12(2):e02706-2720.
- [18] Wu X, Wang W, Fang LC, et al. Is Helicobacter pylori colonization associated with chronic tonsillitis? -A meta-analysis and systematic review[J]. Am J Otolaryngol, 2022, 43(5):103515.

(收稿日期:2024-05-11)

(上接第 50 页)

参考文献

- [1] 刘亚青, 黄正华, 孙晨, 等. SLC26A4 基因在大前庭水管综合征和(或)Mondini 畸形患儿中突变频率的观察[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 35(10):891-895.
- [2] 刘永刚, 魏璐璐. 颞骨轴位高分辨 CT 在人工耳蜗植入中的指导作用及术后评估价值研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2022, 20(10):20-21, 24.
- [3] Sennaroglu L, Bajin MD. Classification and current management of inner ear malformations[J]. Balkan Med J, 2017, 34(5):397-411.
- [4] 赵星, 李晓鸽, 高坤, 等. 基于颞骨 CT 的深度迁移学习放射组学模型辅助鉴别内耳畸形[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2024, 38(6):547-552.
- [5] 张李芳, 王树峰. 内耳畸形的分类和干预[J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2024, 22(2):214-220.
- [6] 邓忠, 龙志清, 罗铭华, 等. 人工耳蜗植入术中因内耳畸形发生“井喷”的危险因素分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2022, 29(1):33-36.
- [7] Parlak S, Gumeler E, Sennaroglu L, et al. X-linked deafness/incomplete partition type 3: radiological evaluation of temporal bone and intracranial findings[J]. Diagn Interv Radiol, 2022, 28(1):50-57.
- [8] Anderson EA, Özütemiz C, Miller BS, et al. Hypothalamic hamartomas and inner ear diverticula with X-linked stapes gusher syndrome-new associations? [J]. Pediatr Radiol, 2020, 50(1):142-145.
- [9] 林晓德. HRCT 测量在内耳畸形分类及预测人工耳蜗植入术中“井喷”的应用[D]. 广东汕头: 汕头大学, 2022.
- [10] Sennaroglu L. Classification of inner ear malformations[M]//Inner Ear Malformations. Cham: Springer International Publishing, 2022:1-17.
- [11] 张宏, 郭小平, 银小辉, 等. 高分辨率 CT 联合 MR T2-DRIVE 序列诊断儿童蜗神经发育不良[J]. 中国介入影像与治疗学, 2020, 17(5):275-279.
- [12] 张森, 王越, 张鹏. 蜗神经发育不良患儿临床特点及影像学表现分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(4):26-29.
- [13] Giesemann AM, Kontorinis G, Jan Z, 等. 前庭蜗神经: 合并内耳畸形的未发育和发育不全[J]. 国际医学放射学杂志, 2012, 35(3):289-289.
- [14] 王潇, 王紫仪, 鲜军舫, 等. 耳蜗不完全分隔Ⅲ型畸形人工耳蜗植入术前影像学评估[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(10):959-963.
- [15] 程卓, 唐世龙, 刘波, 等. 256 层螺旋 CT 在儿童内耳畸形诊断中的应用研究[J]. 现代医药卫生, 2020, 36(6):892-894.

(收稿日期:2024-06-01)