

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.24.018

鼻内镜下咽鼓管球囊扩张术对鼻咽癌放疗后分泌性 中耳炎患者咽鼓管功能的影响

潘红帅¹, 王子寒^{2△}

1. 陕西省第四人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 陕西西安 710043; 2. 陕西省
西安市儿童医院耳鼻咽喉头颈外科, 陕西西安 710038

摘 要:目的 探讨鼻内镜下咽鼓管球囊扩张术对鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎患者咽鼓管功能的影响。
方法 选取 2020 年 1 月至 2021 年 1 月于陕西省第四人民医院就诊的鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎患者 124 例为研究对象, 随机分成常规组及试验组, 每组 62 例。常规组患者采取鼓膜切开置管术治疗, 试验组患者接受鼻内镜下咽鼓管球囊扩张术治疗。在术前、术后 1 个月、6 个月及 12 个月比较两组患者咽鼓管功能、听力情况, 术后比较两组患者鼓膜愈合、干耳情况及临床疗效。**结果** 术前, 两组患者咽鼓管功能评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 1 个月、6 个月及 12 个月, 试验组患者咽鼓管功能评分均低于常规组($P<0.05$)。术前及术后 1 个月两组患者气导和骨导听阈比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 6 个月及 12 个月, 试验组患者气导和骨导听阈低于常规组($P<0.05$)。试验组患者鼓膜愈合率、干耳率高于常规组($P<0.05$), 干耳时间长于常规组($P<0.05$)。试验组患者总有效率高于常规组($P<0.05$)。**结论** 鼻内镜下咽鼓管球囊扩张术治疗鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎患者能提升临床疗效, 改善咽鼓管功能及听力情况, 建议使用。

关键词: 鼻内镜下咽鼓管球囊扩张术; 鼻咽癌; 放疗; 分泌性中耳炎; 咽鼓管功能

中图法分类号: R739.63

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)24-3385-04

Effect of endoscopic balloon dilatation of eustachian tube on eustachian tube function in patients with secretory otitis media after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma

PAN Hongshuai¹, WANG Zihan^{2△}

1. Department of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, Fourth People's Hospital of Shaanxi Province, Xi'an, Shaanxi 710043, China; 2. Department of Otolaryngology and Head and Neck Surgery, Xi'an Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710038, China

Abstract: Objective To investigate the effect of endoscopic balloon dilatation of eustachian tube on eustachian tube function in patients with secretory otitis media after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma.
Methods A total of 124 patients with secretory otitis media after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma were selected from the Fourth People's Hospital of Shaanxi Province from January 2020 to January 2021. They were randomly divided into conventional group and experimental group, with 62 cases in each group. The conventional group was treated with tympanic membrane incision and catheterization, and the experimental group was treated with endoscopic balloon dilatation of eustachian tube. The eustachian tube function and hearing of the two groups were compared before surgery, 1 month, 6 months and 12 months after surgery. The healing of tympanic membrane, dry ear and clinical effect of the two groups were compared after surgery. **Results** Before surgery, there was no significant difference in eustachian tube function score between two groups ($P>0.05$). 1 month, 6 months and 12 months after surgery, the eustachian tube function score of experimental group were lower than those of conventional group ($P<0.05$). There was no significant difference in the threshold of gas conductance and bone conductance between two groups before and 1 month after surgery ($P>0.05$), 6 months and 12 months after surgery, the threshold of gas conductance and bone conductance of experimental group were lower than those of conventional group ($P<0.05$). The healing rate of tympanic membrane and dry ear rate of experimental group were higher than those of conventional group ($P<0.05$), and the dry ear time was longer than that of conventional group ($P<0.05$). The total effective rate of experimental group was higher than that of conventional group ($P<0.05$). **Conclusion** Endoscopic balloon dilatation of eustachian tube in the treatment of secretory otitis media after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma could improve clinical efficacy and improve eustachian tube function and hearing function condition, so it is

recommended to use.

Key words:endoscopic balloon dilatation of eustachian tube; nasopharyngeal carcinoma; radiotherapy; secretory otitis media; eustachian tube function

鼻咽癌是我国临床常见恶性肿瘤,具有极高的死亡率。大部分鼻咽癌患者发现时为中晚期,错失了最佳手术时机^[1]。鼻咽癌对放疗较敏感,5 年的生存率高达 76%,鼻咽癌Ⅰ~Ⅱ期患者 5 年生存率高达 90%^[2]。但接受放疗治疗的鼻咽癌患者会发生分泌性中耳炎,导致患者咽鼓管功能及中耳功能下降,进而影响生活质量。目前关于鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎的发生机制尚未完全明确,与鼻咽癌直接压迫到咽鼓管、放疗刺激及炎症反应有关^[3-4]。鼻内镜下咽鼓管球囊扩张术在以往主要用于机械性咽鼓管阻塞障碍治疗。最近国内开始将该术式用于治疗中耳炎,并获得不错的疗效,但是否能适用于鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎的治疗尚在探索中。本研究选择于陕西省第四人民医院 2020 年 1 月至 2021 年 1 月就诊的鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎患者作为治疗对象,探讨鼻内镜下咽鼓管球囊扩张术对鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎患者咽鼓管功能的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2021 年 1 月于陕西省第四人民医院就诊的鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎患者 124 例为研究对象,使用计算机随机数字分组法将其分成常规组及试验组,每组 62 例。常规组男 34 例,女 28 例;年龄 25 岁~75 岁,平均(48.69±7.01)岁;肿瘤病程 6 个月至 4 年,平均(2.08±0.36)年;分泌性中耳炎病程 15 d 至 2 年,平均(1.05±0.11)年;病侧:单侧 41 例,双侧 21 例。试验组男 32 例,女 30 例;年龄 28 岁~79 岁,平均(48.42±7.13)岁;肿瘤病程 3 个月至 4 年,平均(2.01±0.42)年;分泌性中耳炎病程 19 d 至 2 年,平均(1.17±0.30)年;病侧:单侧 40 例,双侧 22 例。两组患者年龄、性别、病程及病侧比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合鼻咽癌相关诊断标准者^[4];(2)符合分泌性中耳炎相关诊断标准者^[4];(3)鼓膜紧张部穿孔者;(4)化疗结束者;(5)耳镜检查发现中耳积液者;(6)患者知情同意。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤的患者;(2)内分泌性疾病患者;(3)凝血功能障碍的患者;(4)有耳部手术史患者;(5)有中耳解剖史患者;(6)鼓室硬化患者;(7)中耳胆脂瘤患者。

1.3 方法 (1)常规组患者采取鼓膜切开置管术治疗。将患者患耳朝向手术医生,进行全身麻醉后在显微镜下做弧形切口,切开鼓膜前下部,使用吸引器清理黏液,注入地塞米松冲洗,置入通风管。(2)试验组患者接受鼻内镜下咽鼓管球囊扩张术治疗。全身麻

醉,半卧位,使用利多卡因+1%肾上腺素棉片收缩鼻黏膜 5 min,使用鼻内镜寻找咽鼓管口,置入引导器,并固定,通过引导器将带有球囊扩张导管插入咽鼓管腔中,打开导管后注入生理盐水,固定好调节器缓慢施压,当水表压力达到 10 mbar 后计时 2 min,打开固定锁撤出导管,退出鼻内镜。

1.4 评价指标 (1)咽鼓管功能:在术前 1 d 及术后 1 个月、6 个月及 12 个月采用咽鼓管功能障碍评分量表(ETDQ-7)^[5]由医护人员对患者进行评定,按照咽鼓管功能障碍严重程度进行评分,得分越高,其功能越差。(2)听力恢复情况:在术前 1 d 及术后 1 个月、6 个月及 12 个月对患者进行听力测试,纯音听阈测试,测试频率为 0.5、1.0、2.0、4.0 kHz,评估气导和骨导听力情况。(3)鼓膜愈合、干耳情况:统计两组患者鼓膜愈合、干耳情况,计算干耳时间。(4)临床疗效:参考患者临床症状和听力情况进行判断。治愈,患者临床症状消失,咽鼓管畅通,气导及骨导听阈正常。显效,患者临床症状消失,咽鼓管畅通,气导及骨导听阈显著升高。有效,患者临床症状改善,咽鼓管畅通有所改善,气导及骨导听阈有所提升。无效,未达到以上标准。临床总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS20.00 软件进行数据处理和分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后咽鼓管功能评分比较 术前,两组患者咽鼓管功能评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 1 个月、6 个月及 12 个月,试验组患者咽鼓管功能评分均低于常规组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后咽鼓管功能评分比较($\bar{x}\pm s$,分)					
组别	<i>n</i>	术前	术后 1 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
常规组	62	1.96±0.39	2.41±0.63	4.06±0.43	6.29±0.19
试验组	62	1.93±0.31	2.07±0.41	2.87±0.51	4.54±0.28
<i>t</i>		0.038	9.401	10.841	5.118
<i>P</i>		0.969	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组患者听力恢复情况比较 术前及术后 1 个月两组患者气导和骨导听阈比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后 6 个月及 12 个月,试验组患者气导和骨导听阈低于常规组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者听力恢复情况比较($\bar{x}\pm s$,dB)

组别	n	气导听阈				骨导听阈			
		术前	术后 1 个月	术后 6 个月	术后 12 个月	术前	术后 1 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
常规组	62	41.28±5.03	34.58±3.15	29.01±2.63	23.69±3.27	18.54±3.01	16.48±3.17	16.93±4.62	17.62±3.32
试验组	62	41.34±5.08	34.71±3.24	24.69±2.74	19.35±3.11	18.53±3.12	16.92±3.03	14.63±4.59	15.98±3.21
t		0.066	0.226	8.956	7.572	0.018	0.790	2.780	2.796
P		0.947	0.821	<0.001	<0.001	0.985	0.431	0.001	0.006

2.3 两组患者鼓膜愈合、干耳情况比较 试验组患者鼓膜愈合率、干耳率高于常规组($P<0.05$),干耳时间长于常规组($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者鼓膜愈合、干耳情况比较

组别	n	鼓膜愈合[n(%)]	干耳[n(%)]	干耳时间($\bar{x}\pm s$,周)
常规组	62	38(61.29)	41(66.13)	7.03±1.36
试验组	62	56(90.32)	58(93.55)	8.67±1.42
χ^2/t		14.131	14.362	6.567
P		0.009	0.002	<0.001

2.4 两组患者临床疗效比较 试验组患者总有效率高于常规组($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
常规组	62	21(33.87)	16(25.81)	13(20.97)	12(19.35)	50(80.65)
试验组	62	30(48.39)	23(37.10)	8(12.90)	1(1.61)	61(98.39)
χ^2						10.313
P						0.003

3 讨 论

咽鼓管最狭窄的部位是软骨,具有保护中耳、调节换气的作用。鼻咽癌累及咽鼓管的软骨,使其顺应性发生改变,导致咽鼓管关闭障碍,在利用鼻子吸气时鼻咽部位的高压会促使中耳腔形成高负压力,从而导致了分泌性中耳炎^[6-7]。最近几年对鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎的研究逐渐增多,一般认为放疗辐射会损伤咽鼓管软骨,使其弹性下降,导致咽鼓管功能障碍,进而影响听力^[8-9]。同时放疗虽然会抑制肿瘤细胞生长,缩小肿瘤体积,延长患者生存时间^[10-11],但放疗所用辐射会损伤中耳血管、淋巴管的内皮细胞,导致组织液渗出,淋巴回流障碍,进而导致了分泌物排出障碍,为分泌性中耳炎的发生和发展提供了客观环境^[12]。考虑到放疗特性、鼻咽癌及分泌性中耳炎患者病情,临床基本考虑采用外科手术治疗,可最大限度、最有效地恢复听力功能^[13-14]。常用手术方法有鼓膜切开置管术,但是普遍存在缺乏随访,对其远期疗效和术后并发症情况也不够明确的问题^[15-16]。鼻内镜

下咽鼓管球囊扩张术相较而言具有微创的优点,通过内置球囊导管进入咽鼓管,可以扩大软骨部位,改善咽鼓管狭窄情况,从而改善咽鼓管功能。张晨等^[17]利用咽鼓管球囊扩张术治疗慢性化脓性中耳炎患者后发现,术后 12 个月内患者咽鼓管功能评分为(6.58±2.19)分,与本研究结果术后 12 个月评分接近,且术后 12 个月气导听阈、骨导听阈明显降低。

本研究发现,接受鼻内镜下咽鼓管球囊扩张术治疗的试验组患者咽鼓管功能较对照组明显改善,气导听阈、骨导听阈降低。分析原因是鼻内镜下咽鼓管球囊扩张术将球囊深入到软骨部位及峡部,向球囊加压后会使得有弹性的软骨板和相应的结缔组织发生轻微的骨折移动,从而减低了咽鼓管狭窄部位的最小开启压力,促使其周围肌肉群更好发挥作用,改善咽鼓管功能及听力情况。试验组患者鼓膜愈合率、干耳率较高,干耳时间明显延长,且临床疗效升高。鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎患者中耳内长期有分泌液渗出,鼻内镜下咽鼓管球囊扩张术可以将咽鼓管黏膜变薄,上皮细胞和浸润的淋巴细胞受到挤压后坏死,新鲜瘢痕组织代替了管壁周围黏膜,故能促进鼓膜愈合,延长干耳时间,并且提升了临床疗效。

综上所述,鼻内镜下咽鼓管球囊扩张术治疗鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎患者既能改善其咽鼓管功能及听力情况,又能提升临床疗效,延长干耳时间,建议临床使用。

参考文献

[1] 何艳,刘文婷,赵阳,等.老年鼻咽癌患者营养风险指数与同期放化疗预后的关系研究[J].解放军护理杂志,2022,39(2):38-41.

[2] 孙庆智,张天洋,于源,等.鼻咽癌放疗后患者 T 淋巴细胞亚群水平与分泌性中耳炎发生的相关性[J].疑难病杂志,2021,20(11):1106-1110.

[3] 赵然师,青浩渺,钟时勋.鼓膜置管与穿刺对鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎疗效 Meta 分析[J].中华耳科学杂志,2020,18(3):443-448.

[4] 唐弘磊.CT 扫描对鼻咽癌并发分泌性中耳炎的辅助诊断意义探讨[J].影像研究与医学应用,2021,5(8):89-90.

[5] 曹亚茹,张瑾,刘晖,等.七项咽鼓管功能障碍症状评分量表的临床应用[J].临床耳鼻咽喉头颈外(下转第 3391 页)

淋巴细胞及其表面 PD-1 水平检测可以更好地帮助判断 RCC 患者的免疫状态及预后。但本研究存在一定的局限:RCC 组的临床分期Ⅲ~Ⅳ期数量太少,一定程度上影响统计结果;期待后期大样本研究能更好地呈现外周血 T 淋巴细胞表面 PD-1 水平与患者临床病理特征的关系。

参考文献

[1] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71 (1): 7-33.

[2] PATARD J J, LERAY E, RIOUX-LECLERCQ N, et al. Prognostic value of histologic subtypes in renal cell carcinoma: a multicenter experience[J]. J Clin Oncol, 2005, 23 (12): 2763-2771.

[3] BRAUN D A, BAKOUNY Z, HIRSCH L, et al. Beyond conventional immune-checkpoint inhibition-novel immunotherapies for renal cell carcinoma[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2020, 18(4): 199-214.

[4] SUN C, MEZZADRA R, SCHUMACHER T N. Regulation and function of the PD-L1 checkpoint[J]. Immunity, 2018, 48(3): 434-452.

[5] KIM M H, KO G H, LEE J H, et al. PD-1 expression and its correlation with prognosis in clear cell renal cell carcinoma[J]. In Vivo, 2021, 35(3): 1549-1553.

[6] UEDA K, SUEKANE S, KUROSE H, et al. Prognostic value of PD-1 and PD-L1 expression in patients with metastatic clear cell renal cell carcinoma[J]. Urol Oncol, 2018, 36(11): 499. e9-499. e16.

[7] MENON S S, GURUVAYOORAPPAN C, SAKTHIVEL K M, et al. Ki-67 protein as a tumour proliferation marker [J]. Clin Chim Acta, 2019, 491: 39-45.

[8] LOCY H, DE-MEY S, DE-MEY W, et al. Immunomodulation of the tumor microenvironment: turn foe into friend

[J]. Front Immunol, 2018, 9: 2909.

[9] ZHANG S C, ZHANG E D, LONG J H, et al. Immune infiltration in renal cell carcinoma[J]. Cancer Sci, 2019, 110 (5): 1564-1572.

[10] NAKANO O, SATO M, NAITO Y, et al. Proliferative activity of intratumoral CD8⁺ T-lymphocytes as a prognostic factor in human renal cell carcinoma: clinicopathologic demonstration of antitumor immunity[J]. Cancer Res, 2001, 61(13): 5132-5136.

[11] BRISTOW C L, REEVES MARY A B, WINSTON R. Alphataxin, a small-molecule drug that elevates tumor-infiltrating CD4⁺ T cells, in combination with anti-pd-1 therapy, suppresses murine renal cancer and metastasis [J]. Front Oncol, 2021, 11: 739080.

[12] YANG R J, PEI T L, HUANG R F, et al. Platycodon grandiflorum triggers antitumor immunity by restricting PD-1 expression of CD8⁺ T cells in local tumor microenvironment[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 774440.

[13] KHAN M, ZHAO Z H, AROOJ S, et al. Soluble PD-1: predictive, prognostic, and therapeutic value for cancer immunotherapy[J]. Front Immunol, 2020, 11: 587460.

[14] XIE Y P, CHEN L Y, MA X, et al. Prognostic and clinicopathological role of high Ki-67 expression in patients with renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. Sci Rep, 2017, 7: 44281.

[15] KUMAGAI S, KOYAMA S, ITAHASHI K, et al. Lactic acid promotes PD-1 expression in regulatory T cells in highly glycolytic tumor microenvironments [J]. Cancer Cell, 2022, 40(2): 201-218.

[16] SCHÜTZ F, STEFANOVIC S, MAYER L, et al. PD-1 / PD-L1 pathway in breast cancer [J]. Oncol Res Treat, 2017, 40(5): 294-297.

(收稿日期: 2022-07-10 修回日期: 2022-09-11)

(上接第 3387 页)

科杂志, 2018, 32(19): 1483-1486.

[6] 余力生, 郑宏伟, 韩琳. 分泌性中耳炎与中耳通气系统 [J]. 中华耳科学杂志, 2020, 18(3): 428-430.

[7] 雷雳, 王丹妮, 郝欣平, 等. 鼓膜置管术治疗放射性分泌性中耳炎的疗效及其并发症处理[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(4): 334-337.

[8] 陶佳, 罗仁忠, 陈彦球, 等. 鼓膜切开或置管: 儿童腺样体肥大合并分泌性中耳炎手术治疗方式对比[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(3): 207-210.

[9] 杨超, 商红磊, 曹永华, 等. 内镜下经鼻咽鼓管咽口导管法吹张并鼓室注射甲泼尼龙治疗分泌性中耳炎[J]. 中国药物与临床, 2022, 22(2): 144-146.

[10] 罗岚. 黏蛋白在分泌性中耳炎发病机制中的研究进展 [J]. 重庆医学, 2021, 50(22): 3937-3941.

[11] 赵然师, 左汶奇, 钱怡, 等. 咽鼓管球囊扩张联合鼓膜置管治疗慢性分泌性中耳炎[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2021, 29(6): 639-643.

[12] MOHAMMED H, QURESHI M H, YATES P. Outcomes of examination under anaesthesia of post-nasal space and

grommet insertion in adults presenting with otitis media with effusion [J]. J Laryngol Otol, 2021, 135 (7): 620-624.

[13] 张相民, 蓝小林. 鼻内镜在鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎中的应用[J]. 中国内镜杂志, 2004, 10(1): 33-34.

[14] 龚桃根, 文忠, 柯朝阳. 鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎的病因及发病机制[J]. 中华耳科学杂志, 2018, 16(6): 903-906.

[15] 裴秋萍, 李声岳, 张燕平. 鼻内镜下咽鼓管球囊扩张术治疗老年慢性分泌性中耳炎患者的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(17): 4364-4365.

[16] CHEN J B, KONG X F, MU F, et al. Hydrogen-oxygen therapy can alleviate radiotherapy-induced hearing loss in patients with nasopharyngeal cancer [J]. Ann Palliat Med, 2020, 8(5): 746-751.

[17] 张晨, 徐聪, 郑凡君, 等. 同期咽鼓管球囊扩张术在慢性化脓性中耳炎患者听力重建中的应用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(10): 892-895.

(收稿日期: 2022-03-10 修回日期: 2022-07-20)