

鼓室硬化症

韩月臣, 樊兆民

(山东大学附属省立医院耳鼻咽喉头颈外科, 山东省立医院集团眼耳鼻喉医院, 山东省临床医学研究院耳鼻咽喉科学研究所, 山东 济南 250022)

【摘要】 鼓室硬化症是常见的引起传导性听力下降的中耳疾病之一, 和慢性中耳感染密切相关, 被认为是慢性化脓性中耳炎的后遗症, 近年逐步受到关注, 但引起鼓室硬化的具体原因、发病机制和预后转归尚不明确。本文主要就鼓室硬化症的临床诊疗现状做一总结。

【关键词】 中耳 (Ear, Middle); 硬化 (Sclerosis); 鼓室成形术 (Tympanoplasty); 镫骨外科手术 (Stapes Surgery); 体层摄影术, X线计算机 (Tomography, X-Ray Computed)

鼓室硬化症最早由Von Troltsch于1869年首先报道, 是一种长期慢性炎症引起的中耳黏膜固有层结缔组织退行性病变, 常可导致传导性聋。其发病率报道不一, Bhaya等^[1]报道196例(319耳)中耳炎患者, 有14.1%(45/319)发生鼓室硬化, 其中40岁以上者占86.7%, 男女比例为1.6:1。Ho等^[2]报道的慢性中耳炎患者合并存在鼓室硬化症的几率为5.5%。鼓室硬化症并非一孤立的病变, 该病的发生和慢性化脓性中耳炎, 分泌性中耳炎等中耳炎炎症性疾病密切相关。2002年Gates等^[3]提出了中耳炎及耳源性并发症和后遗症的分类标准, 明确将鼓室硬化、粘连性中耳炎和中耳胆固醇肉芽肿等归类于中耳炎的后遗症范畴。近年来随着耳显微外科技术的发展, 患者听力重建需求的不断增加, 有关耳硬化症的临床治疗和基础研究日益得到重视。

1 病因及病理

鼓室硬化症的病因和发病机制至今尚不十分明确, 一般认为其发病原因主要与长期中耳感染有关。分泌性中耳炎鼓膜切开置管术也是引起鼓室硬化症的重要因素, 手术机械性损伤, 患者年龄的增加, 通气管留置时间等均可影响鼓室硬化症的发生率^[4, 5]。鉴于中耳乳突黏膜固有层发生钙化的过程与其他组织的病理性钙化有相似之处, 依赖于血浆钙的浓度, 已有研究证实高钙血症能够促进鼓室硬化的发生^[6]。此外, 研究发现炎性细胞、炎性细胞因子、骨形成蛋白 (bone morphogenetic protein, BMP)、基质金属蛋白酶类 (matrix metalloproteinases, MMPs)^[7]、

一氧化氮 (nitrogen monoxidum, NO)、诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS)、转化生长因子- β (transforming growth factor, TGF- β) 和组织型基质金属蛋白酶抑制剂 (tissue inhibitors of metalloproteinases, TIMPs) 系统等涉及炎症反应和骨重塑过程的重要物质均和鼓室硬化的发生密切相关, 它们很可能共同参与了鼓室硬化的发生、发展过程并发挥着不同的作用。其他可能的致病因素还包括遗传因素, 自身免疫因素和氧自由基损伤等^[8]。

鼓室硬化症的组织学病理表现为鼓室黏膜内大量肉芽组织增生伴炎性细胞浸润, 黏膜下层发生纤维化, 硬化灶内有密集的胶原纤维玻璃样变性和散在分布的钙化灶, 部分区域可伴有无血管的肉芽组织。可能的发生机制为长期炎症刺激, 促进鼓室黏膜发生纤维粘连, 黏膜下层因水肿和成纤维细胞浸润变成富含胶原纤维组织, 胶原纤维进一步发生退行性变, 钙质和磷酸盐结晶沉着于病变组织内, 最终形成均匀一致的洋葱皮样白色硬化灶。随着病程进展, 钙化灶还可能影响周围骨质。1961年Harris根据病变是否累及骨质, 将鼓室硬化分为浅表的硬化性黏膜炎和破骨性黏膜炎, 前者仅表现为钙化, 后者表现为骨质破坏和骨质增生, 多呈不规则状, 与鼓室壁、听骨融合在一起, 但具有正常骨质形态。一般认为鼓室硬化的形成存在着3个阶段, 第一阶段炎性渗出物将导致胶原纤维的分解, 分泌物滞留在中耳的隐窝和皱襞中或由于再生或长期炎性的刺激形成了肉芽组织^[9], 该阶段是可逆性的。第二阶段病变进一步扩展和成纤维细胞的活性增加, 导致胶原产生和玻璃样变的形成, 发生不可逆性病变。最后阶段为病灶钙质的沉积和骨化, 也是不可逆的。

2 临床表现及分型

鼓室硬化症患者常有慢性中耳炎病史, 主要表现为进行

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81000407)

第一作者简介及通讯: 韩月臣, 男, 山东人, 医学博士, 副主任医师, 专业方向为耳科学、耳神经及侧颅底外科。

Email: hyc0815@163.com

通讯作者: 樊兆民 (Email: fanent@126.com)

性加重的传导性听力下降,部分患者可为混合性聋或伴有耳鸣等非特异性临床表现。目前鼓室硬化症尚无明确诊断标准,临床上凡遇以下情况应考虑鼓室硬化的可能,①有长期慢性化脓性中耳炎病史;②患者纯音测听检查为传导性聋,骨气导差超过30 dB,单纯鼓膜穿孔不能解释;③鼓膜干性穿孔或完整,鼓膜或鼓室腔见钙化灶;④颞骨高分辨CT表现鼓室内有软组织阴影并散在高密度钙化灶^[10]。

有关鼓室硬化的临床分型,Wielinga和Kerr^[11]根据钙化灶侵犯的部位和范围不同,将鼓室硬化分成4型,I型:鼓膜硬化型,II型:锤砧骨固定型,III型:镫骨固定型,IV型:全鼓室硬化型。根据我们手术经验,钙化灶分布无明显规律性,而是散在分布于鼓室内,多发于鼓膜、鼓岬、前庭窗和蜗窗周围,以及听骨链和面神经管附近,很少发生单纯镫骨固定,而不影响砧骨和锤骨的情况,大多是几种情况合并存在,很难根据该分类方法进行区分。

3 鉴别诊断

同样表现为传导性聋,鼓室硬化症应注意同耳硬化症、先天性听骨链畸形等进行鉴别。耳硬化症患者没有长期反复中耳感染病史,有时有家族病史,查体鼓膜是完整的,没有白色钙化灶,有时可见Schwalze征,早期为传导性聋,后期发生内耳损伤而表现为混合性聋,病理改变为骨迷路密质骨出现灶性疏松,呈海绵状变性,伴新生骨形成,和鼓室硬化症的纤维素样变性,玻璃样变性和钙质沉着有着本质区别。先天性听骨链畸形引起的聋病为自幼发生,因对侧听力正常在儿童常被忽略,听力下降非进行性加重,常伴有小耳畸形或外耳道狭窄等改变,鼓膜可正常或较小,颞骨高分辨CT可以显示畸形的听骨,一般没有黏膜增厚等炎症改变,有时可合并存在先天性中耳胆脂瘤。

4 治疗方式

鼓室硬化症的治疗主要采用手术方法。手术的原则及目的是清除鼓室内硬化组织,同时探查听骨链并行鼓室成形术,以恢复和重建传音结构,改善听力。此外,修复鼓膜穿孔,封闭鼓室,会明显降低再感染的机会,减少引发鼓室硬化灶产生的炎症刺激,阻止或延缓鼓室硬化症的自然病程发展。采用的手术方式和一般中耳炎类似,手术切口可选择耳内或耳后,主要依据外耳道情况,鼓膜穿孔的大小、位置、听骨链受累的情况,是否需要处理鼓室等综合考虑。耳内切口仅适用于外耳道较宽,弯曲度较小,显微镜下可以充分暴露鼓膜穿孔的边缘,可以获得良好中耳手术视野的情况。是否需要做完整式乳突切除,探查上鼓室、鼓室和乳突气房,主要依据鼓室硬化病变侵犯的范围,术前颞骨高分辨CT表现具有重要的临床指导意义。听骨链重建的方式包括自体砧骨搭桥,适用于砧骨固定的情况,分离锤砧和砧镫关节后将砧骨取出,加工塑

形后连接于锤骨柄和镫骨之间,可以获得很好的声音传递效果,但对操作技术要求较高,为方便起见也可以使用人工钛听骨替代部分听骨链替代假体(partial ossicular replacement prosthesis, PORP)。对于镫骨固定的患者,可选择镫骨撼动,镫骨底板打孔活塞式人工镫骨重建,或镫骨底板切除术,但存在导致神经性聋的风险。因镫骨手术要求无菌操作,感染常导致术耳全聋,合并鼓膜穿孔的鼓室硬化症患者应考虑分期手术,一期清除病灶,重建鼓膜,二期做镫骨底板打孔或切除,更有利于听力的提高。镫骨周围钙化病灶常累及镫骨肌腱,钙化变硬的镫骨肌腱对于镫骨的动度有非常明显的影响,建议术中剪断镫骨肌腱,以获得更好的镫骨活动度。

鼓膜钙化斑是否需要处理存在争议。有学者认为鼓膜钙化斑无论大小均不必处理,对鼓膜的重建没有影响^[12],其理论依据是剥离钙化斑会增加创伤,引起术后粘连。我们认为应尽可能去除鼓膜钙化灶,尤其是鼓膜穿孔边缘的病灶,对于鼓膜修复和术后鼓膜的震动传音功能更有利。

清除鼓室黏膜的钙化灶后,常出现较大范围的鼓室黏膜缺失,术后发生瘢痕形成,引起鼓膜、听骨链等再粘连的可能性较大。为获得术后稳定的听力改善,对于黏膜缺失或损伤范围较大者,建议在鼓室内放置栅栏状软骨条和纳吸棉,以分隔受损的鼓室内壁黏膜和重建的鼓膜。纳吸棉相对明胶海绵质地更致密,可以在鼓室内留存更长时间,且具有抗粘连的作用。

鼓室硬化症手术的并发症主要包括神经性聋、眩晕、耳鸣和面神经损伤等。不仅镫骨底板开窗和镫骨底板切除可能诱发神经性聋,在清除病变过程中过度拨动听骨链,可能会引起镫骨底板细小骨折和外淋巴瘘,尤其是在前庭窗的边缘部位,严重时甚至也会引起镫骨脱位,将对内耳产生明显损伤,术后早期建议给予糖皮质激素,具有一定的保护作用。Teufert和De La Cruz^[13]报道术后1%的患者出现部分神经性聋,但无发生全聋病例。眩晕、耳鸣的发生也和手术操作引起的内耳损伤有关。对于面神经管表面的硬化灶,如不影响听骨链活动,可不必处理,因有导致面神经损伤致面瘫的风险。Kamal^[14]曾报道鼓室硬化症术后发生一过性面瘫病例,而面神经管并无破坏,给予激素治疗后恢复。

鼓室硬化症术后早期一般可以获得较好的听力改善,术后听力的改善受多因素影响,和硬化灶的范围,听骨受累的情况,术者的操作技巧等均有密切关系,不同医师报道的手术结果有些区别。Teufert和De La Cruz^[13]报道听骨链固定的鼓室硬化症术后早期骨气导间距缩小到20 dB以内,有效率约为64.6%,且长期随访听力结果和近期没有明显差异,未发现听力再次下降表现,并认为镫骨撼动和镫骨切除这两种技术之间预后也没有明显差异。Celik等^[15]术后随访10年,对比全镫骨底板切除和活塞式人工镫骨手术治疗鼓室硬化症的疗效,认为全镫骨底板切除术后听力

提高21.76 dB, 优于活塞式人工镫骨(14.25 dB), 且随着时间的延长, 听力会有进一步改善。而国内杨仕明等^[16]报道的鼓室硬化症镫骨固定患者镫骨钻孔活塞术、镫骨切除术(自体骨或者异体骨重建听骨链)、镫骨撼动术, 半年后成功率分别为62.5%, 43.1%和30.8%, 认为镫骨钻孔活塞术术后可以获得较好且稳定的听力改善, 优于其他两种手术方式。郭梦和等^[17]报道136例鼓室硬化症, 随访1年, 所有患者听力提高达到实用水平(提高13.75~29.14 dB)。

对于鼓室硬化症术后会不会发生听骨链的再固定尚有争议, 镫骨底板切除术的提出即是基于镫骨撼动术后常发生再固定的情况, 但Teufert和De La Cruz^[13]回顾分析203例鼓室硬化症患者, 经长期随访认为没有证据表明术后会发生镫骨再固定。而Aslan等^[18]观察发现鼓室硬化症术后常常复发。我们临床曾收治鼓室硬化症术后听力再次下降的患者, 术中探查证实存在听骨链再固定的情况, 至于其复发的原因尚不清楚, 是病变清除不彻底, 还是引起钙化灶沉积的诱因未能去除, 有待进一步研究。郭梦和等^[17]也认为硬化灶清除加镫骨撼动术后会发生听骨再固定, 且使用人工听骨重建听骨链听觉恢复效果优于自体听骨重建。

5 最新进展

骨锚式助听器 (bone anchored hearing aid,

BAHA) 和振动声桥技术 (vibrant soundbridge, VSB) 的应用为鼓室硬化症的治疗提供了新的选择。BAHA可以通过骨导将声音刺激直接传至内耳, 而不依赖鼓膜、听骨链等中耳传音机构, 对于镫骨固定需要做镫骨底板开窗或镫骨切除的鼓室硬化症患者, 该技术具有更安全, 高效的优点, 同时避免了镫骨手术引起神经性聋的风险。振动声桥技术刚开始引入国内, 还缺乏大规模临床应用经验。对于听骨链完整的鼓室硬化症患者, 可将振动声桥的漂浮传感器固定于砧骨长脚, 在镫骨被硬化灶包绕, 完全固定的情况下, 可将振子变通固定于蜗窗龛, 直接振动蜗窗膜, 同样可以获得良好的听力改善^[19]。振动声桥术后长期的听力恢复情况如何, 是否会因蜗窗周围钙化病灶的进展而发生听力再次下降, 尚无临床经验。

6 展望

对于鼓室硬化症患者, 应综合考虑硬化灶病变的范围, 听骨链受累的情况, 患者的需求, 医师所擅长的技术手段和能力, 经济负担等, 选择个体化治疗方案。加强对鼓室硬化症病因、发病机制的基础研究, 在分子水平探索硬化灶的产生和发展规律, 寻找新的延缓或阻止鼓室硬化自然病程进展的治疗方法, 创制新的中耳助听装置将是未来发展的重要方向。

参考文献

- Bhaya MH, Schachem PA, Morizono T, et al. Pathogenesis of tympanosclerosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1993, 109: 413-420.
- Ho KY, Tsai SM, Chai CY, et al. Clinical analysis of intratympanic tympanosclerosis: etiology, ossicular chain findings, and hearing results of surgery. *Acta Otolaryngol*, 2010, 130: 370-374.
- Gates GA, Klein JO, Lim DJ, et al. Recent advances in otitis media. 1. Definitions, terminology, and classification of otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*, 2002, 188: 8-18.
- Daly KA, Hunter LL, Levine SC, et al. Relationships between otitis media sequelae and age. *Laryngoscope*, 1998, 108: 1306-1310.
- Uneri C, Bağlam T, Yazici M. The effect of Vitamin E treatment on the development of myringosclerosis after ventilation tube insertion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2006, 70: 1045-1048.
- De Carvalho leal M, Ferreira Bento R, da silva Caldas Neto S, et al. Influence of hypocalcaemia in the formation of tympanosclerosis in rats. *Otol Neurotol*, 2006, 27: 27-32.
- Aslan H, Baçoğlu MS, Sentürk B, et al. Serum matrix metalloproteinases and tympanosclerosis. *J Laryngol Otol*, 2011, 125: 142-146.
- Karlıdağ T, İlhan N, Kaygusuz I, et al. Comparison of free radicals and antioxidant enzymes in chronic otitis media with and without tympanosclerosis. *Laryngoscope*, 2004, 114: 85-89.
- Ferlito A. Histopathogenesis of tympanosclerosis. *J Laryngol Otol*, 1979, 93: 25-37.
- 陶建华, 王振常, 鲜军舫, 等. 慢性中耳炎及其并发症的高分辨率CT表现. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2004, 11: 297-299.
- Wielinga EW, Kerr AG. Tympanosclerosis. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 1993, 18: 341-349.
- Wielinga EW, Derks AM, Cremers CW. Tympanosclerosis in the tympanic membrane: influence on outcome of myringoplasty. *Am J Otol*, 1995, 16: 811-814.
- Teufert KB, De La Cruz A. Tympanosclerosis: long-term hearing results after ossicular reconstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002, 126: 264-272.
- Kamal SA. Surgery of tympanosclerosis. *J Laryngol Otol*, 1997, 111: 917-923.
- Celik H, Aslan Felek S, Islam A, et al. Analysis of long-term hearing after tympanosclerosis with total/partial stapedectomy and prosthesis used. *Acta Otolaryngol*, 2008, 128: 1308-1313.
- 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. *中华耳鼻咽喉头颈外科*, 2005, 40: 190-194.
- 郭梦和, 陈浩, 万良财. 鼓室硬化症的手术治疗(附136例病例分析). *中华耳科学*, 2007, 5: 132-135.
- Aslan H, Katılmış H, Öztürkcan S, et al. Tympanosclerosis and our surgical results. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2010, 267: 673-677.
- Pau HW, Just T. Third window vibroplasty: an alternative in surgical treatment of tympanosclerotic obliteration of the oval and round window niche. *Otol Neurotol*, 2010, 31: 225-227.

(收稿日期: 2011-03-07)

编辑 沈懿