

鼻咽癌放疗后咽鼓管功能障碍机制、评估和治疗

李 敏， 班莫璐， 唐凤珠

基金项目：国家自然科学基金联合基金项目(编号:U22A2024)；广西科技基地和人才专项基金项目(编号:桂科 AD20297069)；国家自然科学基金基金项目(编号:81960186)

作者单位：530021 南宁,广西壮族自治区人民医院(广西医学科学院)耳鼻咽喉头颈科
作者简介：李 敏,医学硕士,副主任医师,研究方向:鼻咽癌诊治及并发症防治。E-mail:435209464@qq.com
通信作者：唐凤珠,医学硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:耳外科学以及耳聋基因的研究。E-mail:1960491231@qq.com



唐凤珠,医学硕士,主任医师,教授,硕士研究生导师。广西壮族自治区人民医院(广西医学科学院)耳鼻咽喉头颈科耳科组组长。任广西优生优育协会耳保健分会副会长,广西科技厅科技项目评估中心评估专家,《中国临床新医学》杂志审稿专家。对耳科各种常见疾病以及疑难杂症的诊断和治疗具有丰富的专业理论知识和临床经验,擅长耳显微外科手术及人工耳蜗植入术。并致力于开展先天性耳聋的耳聋基因诊断以及产前诊断,目前开展耳聋基因试剂盒药物临床试验2项,其中1项为牵头单位。主持国家自然科学基金项目1项,主持广西科技厅重点研发课题1项,广西卫生健康委重点课题2项、自筹课题4项。在SCI、国家级及省级期刊发表论文20多篇,其中耳聋基因相关SCI2篇。荣获广西医药卫生适宜技术推广奖二等奖、三等奖各1项。多次荣获医院新技术新项目奖、医院科技拔尖人才奖,以及优秀医生、优秀指导老师等荣誉称号。

【摘要】 咽鼓管功能障碍对鼻咽癌患者造成严重影响,尤易发于放疗后的鼻咽癌患者,影响患者生活质量。鼻咽癌放疗后患者咽鼓管功能障碍评估、治疗相对于其他疾病引起的咽鼓管功能障碍更为复杂和困难。该文主要从相关形成机制、评估和治疗体系方面进行综述,希望为鼻咽癌放疗后患者咽鼓管功能诊疗提供更多的参考。

【关键词】 咽鼓管功能； 评估； 治疗； 鼻咽癌
【中图分类号】 R 739.63 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2023)01-0013-07
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2023.01.03

Mechanism, evaluation and treatment of Eustachian tube dysfunction after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma LI Min, BAN Mo-lu, TANG Feng-zhu. Department of Otolaryngology & Head and Neck, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region(Guangxi Academy of Medical Sciences), Nanning 530021, China

【Abstract】 Eustachian tube dysfunction has a serious impact on patients with nasopharyngeal carcinoma, and the dysfunction is especially prevalent in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy, affecting their quality of life. The evaluation and treatment of Eustachian tube dysfunction in the patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy are more complicated and difficult than those in the patients with Eustachian tube dysfunction caused by other diseases. This paper mainly reviews the relevant formation mechanism, evaluation and treatment systems, hoping to provide more references for the diagnosis and treatment of Eustachian tube dysfunction in nasopharyngeal carcinoma patients after radiotherapy.

【Key words】 Eustachian tube function； Evaluation； Treatment； Nasopharyngeal carcinoma

引起咽鼓管功能障碍的疾病包括鼻部炎症、咽喉炎症、腺样体肥大、鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)等,其中以 NPC 放疗后引起咽鼓管功能障碍的评估和治疗较为复杂,相关机制有待进一步探讨。NPC 是我国高发恶性肿瘤之一,尤其在两广地区多发,位列耳鼻咽喉恶性肿瘤之首。咽鼓管及其周围组织结

构是鼻咽侧壁的重要结构,是 NPC 侵犯或压迫的主要部位之一。正常状态下咽鼓管基本处于闭合状态,吞咽、打哈欠、打喷嚏可致咽鼓管暂时性开放。咽鼓管 3 个主要功能:(1)调节鼻咽部与中耳之间的压力平衡;(2)清除中耳分泌物;(3)避免鼻咽部声压和分泌物反流,防止逆行感染^[1]。鼻腔鼻窦疾病、鼻咽部新生物、咽鼓管表面活性物质及黏液纤毛功能异常均可导致咽鼓管功能障碍。咽鼓管功能障碍和中耳积液是 NPC 常伴随的症状体征。对于非 NPC 的头颈部恶性肿瘤患者,有相当一部分患者在放疗后会出现中耳鼓室积液,但大多数可自愈^[2]。NPC 引起的咽鼓管功能障碍导致中耳鼓室积液自愈率低,患者常需治疗才可改善生活质量。现阶段对于 NPC 放疗后咽鼓管功能评估和咽鼓管功能障碍治疗的金标准仍不明确,目前尚无相关评估、治疗的统一标准。为此,本文就 NPC 放疗后咽鼓管功能障碍机制、评估和治疗的方法作一综述。

1 NPC 放疗后咽鼓管功能障碍与中耳积液的形成机制

1.1 放射性损伤 (1)电离辐射损伤咽鼓管软骨,使得弹性明显缺失。有研究显示 NPC 放疗量 >70 Gy 时咽鼓管功能明显被破坏^[3-4];(2)电离辐射损伤中耳血管和淋巴管的内皮细胞,导致组织液渗出,淋巴回流障碍;(3)电离辐射损伤纤毛黏液系统,分泌物排除受阻;(4)放疗可能造成腭帆张肌神经脱髓鞘和轴突缺失;(5)电离辐射可以损伤中耳黏膜,局部及全身抵抗力下降,诱发听小骨感染、坏死,从而引起中耳功能障碍^[5-6]。咽鼓管黏膜对其生理功能起关键作用,通常认为当放疗剂量超过 40 Gy 时,包括咽鼓管在内的上呼吸道黏膜将受到损伤。咽鼓管峡部是关键解剖部位,放射剂量与咽鼓管功能障碍、中耳积液密切相关,与常规的适形放射治疗相比,适形调强放疗因肿瘤大小、位置的不同而导致相应部位的放疗剂量有差异,能更好地保护中耳功能^[4,7]。NPC 放疗的根治剂量应达 66 Gy 以上,因此 NPC 放疗后的患者容易出现咽鼓管黏膜损伤。后期出现瘢痕修复和粘连,导致咽鼓管咽口的膜性粘连闭锁,有的则是咽鼓管软骨部分全部粘连。超微电镜显示中耳黏膜出现纤毛细胞的空泡化、气孔水肿、纤毛活动明显减弱、纤毛之间的分泌物流动停滞,以及纤毛脱落、融合或塌陷。提示受电离辐射的纤毛变化可能是头颈部恶性肿瘤放疗期间和之后患者发生中耳积水的原因。积水太多,压力增大,或者毒素增加,可导致黏膜功能进一步受损。因此清除中耳积水是重要的治疗方向。咽鼓管周围

脂肪组织、腭帆张肌、腭帆提肌和软骨周围的黏膜下腺体放疗后纤维化明显,导致萎缩变化,咽鼓管的正常的开放和闭合等调节功能无法发挥,从而出现中耳气压调节障碍。

1.2 细菌感染 放疗后常见的并发症包括鼻窦炎、鼻咽炎。因为放疗后由于鼻腔、鼻窦、鼻咽部黏膜上皮损伤,腺体分泌减少,黏液纤毛功能障碍,鼻腔、鼻窦易发生引流障碍,鼻腔干燥、结痂,易于细菌滋生、侵蚀,继发细菌感染,进一步加重黏膜炎症,从而造成鼻-鼻窦炎、鼻咽炎反复发作。长此以往可引发细菌经咽鼓管上行感染中耳黏膜,引起慢性炎症并继发中耳积液。Ozcan 等^[8]学者对 NPC 放疗后分泌性中耳炎患者行鼻内镜检查,发现超过 1/3 患者中鼻道见黏脓性分泌物,13 例咽鼓管咽口见黏液性或脓性分泌物,1/5 患者咽鼓管咽口肿胀。约 23.0% 的慢性鼻窦炎可伴发分泌性中耳炎。

1.3 原发肿物的大小、部位等因素对咽鼓管功能的影响 衡量 NPC 肿物大小及范围的指标是 T 分期。国内学者通过回顾性多因素量化分析发现 T 分期对 NPC 初诊患者的肿瘤浸润的范围越大,中耳的功能障碍越明显,T₃₋₄期发生分泌性中耳炎的概率为 53.75%,明显高于 T₁₋₂期的 20.00%^[9]。并且出现咽鼓管功能障碍的侧别与 NPC 病灶所在的侧别相关,且中耳积液的患者同侧患耳均有咽鼓管功能障碍,这与 NPC 对咽旁间隙、咽鼓管周围组织结构的侵犯程度相关^[5]。肿瘤的原发生长部位也是重要影响因素,长于后壁若侵犯颅底骨质,则对中耳影响较小。NPC 常见原发咽隐窝,为咽鼓管圆枕后上方与颅底破裂孔邻接,肿物易侵犯咽鼓管,导致部分患者的听力下降。

1.4 通过鼻咽腔的气流改变 Low^[10]研究鼻中隔偏曲患者时发现,通过两鼻腔的不对称气流在鼻咽腔形成紊流。NPC 放疗后的患者常有鼻腔粘连和(或)后鼻孔窄缩。这种放疗后解剖结构的改变类似于异常的鼻腔鼻后分隔,可能使得气流紊流,中耳腔负压。

2 咽鼓管功能的评估

2.1 声导抗测量评估 随外耳道压力变化的鼓室图目前被广泛应用于临床,声导抗测量是一种被动开放功能的检查,临床上将鼓室图分为 A、B、C 三种类型,其中 B 型和 C 型图对咽鼓管功能障碍具有提示作用。但其测量结果受多种因素的影响,中耳压力可在不同时间里有很大差异。有研究者建议连续数天监测鼓室图的变化作为诊断依据^[11]。对鼓膜完整且鼓室内无积液者,可应用声导抗测量法进行压力平衡试验的九步试验(nine-step inflation/deflation test)对咽

鼓管通气功能做出直接评估。

2.2 测压法评估

2.2.1 咽鼓管测压(tubomanometry, TMM) TMM 是通过比较外耳道与鼻咽部压力变化的时间差并算出咽鼓管开放延迟指数 R 来评估咽鼓管功能。R < 1 时表示咽鼓管正常开放, R > 1 时表示咽鼓管延迟开放, R = 0 表示咽鼓管没有开放。咽鼓管评分(Eustachian Tube Score, ETS)是在 TMM 的基础上增加 2 项主观评估,即是否能在做 Valsalva 动作或吞咽时耳内能听到“Click”声,患者主观感受为“经常有”是 2 分,“偶尔有”是 1 分,“没有”是 0 分;咽鼓管开放延迟指数 R < 1 为 2 分, R > 1 为 1 分, R = 0 为 0 分;ETS ≤ 5 分表示延迟开放型咽鼓管功能障碍^[11]。有研究者仅将 3 种压力下测得的 R 值进行 ETS,排除主观评分的影响,以客观评分来进行统计分析^[12]。Sun 等^[13]将 ETS-7 作为咽鼓管球囊扩张术治疗 NPC 放疗后咽鼓管功能障碍导致分泌性中耳炎的疗效评估标准。TMM 可提供咽鼓管能否被动开放的客观依据,对咽鼓管功能进行量化评估,无论鼓膜是否穿孔均适用,但其敏感性 & 特异性仍需进一步探究。

2.2.2 压力平衡试验(inflation-deflation test, IDT)

IDT 适用于鼓膜不完整的患者,是咽鼓管被动开放功能的检查,并具有客观评估咽鼓管主动平衡中耳压力的能力。Gaihede 等^[14]认为,只有当每次吞咽咽鼓管开放的压力变化差值 > 3.5 daPa 且咽鼓管开放时间 < 2.5 s 时,才能被判定为咽鼓管开放。通过分析咽鼓管开放压(Po)、残余正压(residual positive pressure, RPP)、残余负压(residual negative pressure, RNP)以及吞咽时咽鼓管开放情况等来判断咽鼓管有无堵塞。但目前对检查结果的判读尚未完全统一,且存在一定的假阳性和假阴性。

2.2.3 受迫响应试验(forced response test, FRT)

FRT 是咽鼓管主动开放功能的检查,同步记录中耳压力 and 气流速度。使咽鼓管被动开放的中耳压力记为受迫开放压。记录使咽鼓管开放达稳态时的中耳压力 and 气流速度。嘱患者做吞咽动作,若咽鼓管能主动开放,记录最大气流速度,从而计算出开放效率(dilation efficiency, DE)。DE > 1 则认为咽鼓管主动开放功能正常,否则为异常^[15]。但 FRT 对咽鼓管功能评估的准确性、灵敏度、特异度以及对疾病预后判断有待提高,因此,不建议单一使用 FRT 对咽鼓管功能进行评估^[16]。

2.2.4 咽鼓管-鼓室气流动态图(tubo-tympano-aerodynamicgraphy, TTAG) TTAG 是随着 Valsalva 动作,

观察外耳道与鼻咽腔压强是否产生同步变化,评估咽鼓管被动开放功能。当外耳道压强随着鼻咽腔压强同步变化的结果判定为咽鼓管开放正常。当鼻咽腔压力上升,而外耳道压力未见明显改变时,则判定为咽鼓管功能障碍。此外,TTAG 可观察深呼吸或吸鼻时鼓室气压的变化,记录鼻咽腔和外耳道压力的同步变化,有助于诊断咽鼓管异常开放,在评估咽鼓管功能中具有高度特异性^[17]。

2.3 咽鼓管声测法(sonotubometry, STM)评估 在吞咽使咽鼓管开放瞬间,声音可经咽鼓管传导至中耳,吞咽者可闻及更大的声音,STM 正是应用这一原理进行检测。有研究表明,STM 对咽鼓管功能评估的灵敏度、特异度和精准度分别为 74.2%、65.6% 和 73.3%^[18]。Akazawa 等^[7]应用 STM 对头颈部肿瘤患者的咽鼓管功能进行评估,论证放射剂量与咽鼓管功能障碍、鼓室积液密切相关。STM 可评估咽鼓管主动开放功能,可记录咽鼓管开放持续时间,操作简单,患者配合度高,但存在个体差异,不建议单独用其作为咽鼓管功能的评估方法。

2.4 主观症状量表评估

2.4.1 咽鼓管通气功能障碍的 7 项症状评分量表(Seven-Item Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire, ETDQ-7) ETDQ-7 是目前已通过临床初始效度验证的针对咽鼓管功能障碍特异性并可量化的评估方法,主要以耳压迫感、耳痛、耳闷塞感、感冒或鼻窦炎后出现耳部症状、耳内喀啦音或破裂音、耳鸣、听音闷胀或含糊不清这 7 个症状作为评估指标,根据症状严重程度分为 7 个等级,记为 1 ~ 7 分,分数越高,表明症状越严重,研究者认为 2.1 分为诊断咽鼓管功能障碍的临界值^[19]。目前已有各国语言版本的 ETDQ-7,均具有良好的灵敏度和特异度。但 ETDQ-7 受主观感受的影响因素较大,仅根据症状严重程度进行评估,缺乏客观性和连续性。

2.4.2 Valsalva 评分 这是患者自评法,采用 1 ~ 7 分 7 级评分,分值越高表示患者捏鼻鼓气的难度越大,提示咽鼓管功能障碍^[20]。Valsalva 评分以捏鼻鼓气难易程度间接评估咽鼓管功能,主观因素影响较大,缺乏客观评估。

2.5 影像学评估 梁勇和闫晶晶^[21]在多层螺旋 CT 检查中用外耳道与第一切牙连线为扫描基线,显示咽鼓管全长,扫描过程中加入 Valsalva 动作使咽鼓管被动打开,将所得重建图像与其静态图像比较,客观反映咽鼓管软骨部被动开放功能。高分辨颞骨 CT 检查结合 Valsalva 动作对评估咽鼓管阻塞部位具有重要

作用^[22],有助于对咽鼓管功能障碍进行精准治疗。MRI 检查结合 Valsalva 动作是一种客观、无创的检查手段,可将动态的咽鼓管形态进行对比,能观察咽鼓管开放情况的同时,还能观察黏膜、黏膜下以及咽鼓管周围组织结构的情况^[23]。检查关键在于 MRI 横断位倾斜角度的选择,使咽鼓管长轴方向和扫描平面平行。卓水清等^[24]认为应先在常规横断面上沿咽鼓管的走向扫描旁斜矢状面图像,确定咽鼓管的轴位大致走向,再结合矢状位、冠状位定位咽鼓管斜横断位的扫描方向,实现咽鼓管及其周围结构的个性化 MRI。Mo 等^[5]采用 Valsalva 法与 MRI 联合应用对 NPC 患者咽鼓管功能进行有效评估,表明咽鼓管功能障碍、中耳积液与 NPC 侵犯程度密切相关,咽鼓管功能障碍是形成中耳积液的基础。CT、MRI 等影像学检查可及时客观评估咽鼓管功能,但其价格偏高且尚未存在对咽鼓管功能评估的统一标准。随着成像技术的发展,其普及率有望提高。

2.6 内镜评估 耳内镜检查可直观鼓膜形态,发现咽鼓管功能异常引起的鼓室积液、鼓膜内陷、鼓膜随呼吸运动向内外煽动等临床体征。硬性鼻咽镜检查可直视咽鼓管咽口形态及其开放情况,观察咽鼓管咽口周围有无脓性分泌物、放疗后瘢痕粘连、肿瘤侵犯。动态慢动作视频内镜常采用 45°硬性鼻内镜在嘱患者吞咽、打哈欠时观察咽鼓管形态以及运动情况^[25]。有研究者认为它是评估咽鼓管功能障碍病理生理学的潜在有用工具。但是单独使用该检查方法时,有过度诊断咽鼓管功能障碍的可能^[26]。高清电子鼻咽喉镜检查可运用窄带成像技术(narrow band imaging, NBI),早期即可发现黏膜表面的微小病变,判断咽鼓管周围组织是否有侵犯或复发,对 NPC 早期诊断和鉴别诊断具有重要作用^[27]。其优势还在于它是软镜,可观察的角度更大,便于观察各种类型的咽鼓管咽口;同时它带负压吸引孔,便于 NPC 放疗后患者鼻腔鼻咽部分泌物即时清理及观察。各种内镜操作可及时对咽鼓管咽口进行检查,有助于早期对咽鼓管功能障碍患者的诊断和治疗,但其需要有经验的医生进行操作分析才能确保准确判断。

2.7 综合评估 临床上对咽鼓管功能评估的方法繁多,但仍未有一个检查方法是评估咽鼓管功能的金标准。Wong 和 Prepageran^[28]通过对比鼓室图、咽鼓管通气功能障碍评分量表治疗前与治疗后的变化来验证咽鼓管球囊扩张术(balloon Eustachian tuboplasty, BET)治疗 NPC 放疗后咽鼓管功能障碍的有效性。有研究显示,评估咽鼓管功能时,应将咽鼓管主动开放

功能检查方法(如 STM)与咽鼓管被动开放功能检查方法(如 TTAG、声导抗测量)相结合,全面评估咽鼓管功能^[29]。在客观检查的基础上结合主观检查,提高检查结果的准确性、灵敏性、特异性,以便全面评估咽鼓管功能。

3 咽鼓管功能障碍的治疗

有研究者将 NPC 放疗后咽鼓管功能障碍的类型分为咽鼓管咽口完全闭锁、咽鼓管完全阻塞、咽鼓管不全阻塞、咽鼓管异常开放^[30]。临床上,我们将放射性咽鼓管功能障碍分为两大类:一是咽鼓管扩张功能障碍;二是咽鼓管异常开放。其中咽鼓管扩张功能障碍主要分为四型:Ⅰ型为咽鼓管无阻塞,咽口形态正常,功能不良;Ⅱ型为咽鼓管不完全阻塞,咽口部分闭锁;Ⅲ型为咽鼓管完全阻塞,咽口完全闭锁;Ⅳ型为咽鼓管开放功能障碍,咽口形态异常,伴有鼻咽部或鼻腔结构异常,比如下鼻甲肥大,鼻腔粘连,后鼻孔部分或完全闭锁,鼻咽部坏死。咽鼓管扩张功能障碍的患者,其临床症状可能相同或相似,常出现分泌性中耳炎引起的耳鸣、耳闷、听力下降等症状。治疗原则是恢复咽鼓管的生理功能、清除鼓室积液,使中耳与鼻咽部之间引流、通气通畅。

3.1 手术治疗

3.1.1 恢复咽鼓管功能 咽鼓管吹张法为临床上简便、易用、有效的治疗手段,其通过持续可控气压流联合吞咽动作,使咽鼓管主动开放,调节中耳气压,改善中耳通气、引流,同时促进鼓膜复张。可每日居家自行治疗,操作简单,压力可调,安全性好,无后遗症或不良反应。但咽鼓管吹张法一般疗效短暂,有必要行多次重复吹张治疗。BET 是在内镜下通过将纤细导管导入咽鼓管,使用压力球囊让弹性软骨板和周围结缔组织逐渐移位,以达到下调咽鼓管狭窄部位最小开启压、调节咽鼓管周围肌群功能的新型微创手术^[20]。该手术创伤小,降低炎性上皮增生,减少黏膜下炎症浸润,且维持咽鼓管基底层完整性^[31]。在内镜直视下操作可提高手术的准确性,术后恢复快。研究表明,对于非放疗后慢性阻塞性咽鼓管扩张功能障碍, BET 成功率超过 70%^[32]。McMurrin 等^[33]对 25 例存在 3 年以上咽鼓管扩张功能障碍的患者行 BET 后,64% 患者症状缓解。Sun 等^[13]对 58 例(74 耳) NPC 放疗后难治性分泌性中耳炎患者进行 BET,术后 6 个月时疗效良好,术后 2 年的咽鼓管评分、鼓室图以及气骨导差几乎恢复到术前水平。Wong 等^[28]对 BET 治疗 NPC 放疗后咽鼓管功能障碍的安全性和有效性初步研究中未见明显副反应,绝大多数相关副反应都是轻

微且具有自限性,如少量的鼻出血和轻微疼痛、鼻炎、耳鸣。此外,该研究未发现 BET 有利于治疗 NPC 放疗后长期处于咽鼓管功能障碍的患者,这可能与研究者仅将放疗后 6 个月咽鼓管功能障碍的患者纳入研究相关。我们需要进一步探究在放疗后患者进行 BET 干预的利弊。BET 目前存在的问题是耗材费用较高,部分患者难以接受。对于该手术并发症,理论上损伤咽鼓管相邻颈内动脉的风险,因此术前应完善相关影像学检查以避免颈内动脉损伤的手术并发症^[34]。咽鼓管置管术是在一定角度的鼻内窥镜下将硬膜外导管通过咽鼓管置入鼓室,以便于清除鼓室积液、局部用药,保持咽鼓管通畅,且该手术一般不会伤及鼓膜,减少鼓膜穿孔、鼓膜钙化、化脓性中耳炎等手术并发症^[35]。随着鼻内窥镜的发展,咽鼓管置管术的疗效不断提高,相关手术并发症发生率不断下降,但术后留置硬膜外导管有引发术后感染的风险。NPC 放疗后的患者,常可见后鼻孔缩窄、咽鼓管咽口变窄、咽鼓管咽口黏膜粘连等影响咽鼓管功能的因素。咽鼓管成形术对咽鼓管咽口病变黏膜进行处理,从而改善咽鼓管功能。Eisen 等^[36]对尸体头部进行研究发现,在腭帆张肌处放置张力缝线可有效扩张咽鼓管软骨部。该方法可能对咽鼓管功能障碍治疗有效,但尚未在临床上推广,临床疗效有待进一步探究。高华公等^[37]对 2 例Ⅲ型咽鼓管扩张功能障碍、咽口完全闭锁的患者采用激光复通后放置锥形头塑料管治疗 1 年后,患者咽鼓管咽口均形成类圆形开口,自行捏鼻鼓气通畅。Poe 等^[38]在鼻内窥镜下行激光咽鼓管成形术治疗难治性分泌性中耳炎,疗效显著。但目前咽鼓管成形术治疗咽鼓管功能障碍的手术方式以及手术范围尚未有统一标准。

3.1.2 清除鼓室积液 对于 NPC 放疗后存在咽鼓管功能障碍导致鼓室积液的患者,一般保守治疗效果不佳,鼓膜穿刺术是常用的一种治疗方法,操作简单。但当鼓膜穿刺点愈合后,由于咽鼓管功能障碍并未解除,鼓室积液将很可能复发,反复多次鼓膜穿刺术并不一定能长期改善患者生活质量。对于Ⅰ型和Ⅱ型咽鼓管扩张功能障碍的患者,鼓膜穿刺冲洗有冲洗液经咽鼓管咽口流出,或者 Valsalva 动作有积液经穿孔溢出。鼓膜置管术是在鼓膜穿刺术的基础上于鼓膜处留置通风管,可长期维持中耳气压平衡,并促进鼓室积液排出。该手术对通风管留置时间的长短以及置管时机并未有统一标准,存在鼓膜穿孔、感染的风险。对咽鼓管功能受损严重、存在不可逆的损伤情况下,有研究者建议行鼓膜部分切除术,与鼓膜置管

原理类似,鼓膜造孔以便维持中耳压力平衡,引流鼓室积液,但创伤性较大,须严格遵循其适应证^[39]。鼓膜激光打孔术所致的鼓膜造孔孔径一般比鼓膜置管通风管的直径大,便于鼓室积液引流通畅,激光可控性强,功率、时间以及作用范围易于控制,术中定位准确,避免不必要的损伤。鼓膜激光打孔术鼓膜愈合时间普遍长于鼓膜穿刺术,平均愈合时间为 15.8~41.0 d,但鼓膜愈合后仍难以平衡中耳压力^[40]。

3.2 药物治疗 鼻用或口服糖皮质激素可通过抗炎作用改善咽鼓管功能,通畅引流。与糖皮质激素类似,抗组胺药可以抑制炎症反应。黏液促排剂可调节黏膜生理功能,促进咽鼓管和鼓室的黏膜纤毛运动,使鼓室分泌物容易排出。减充血剂可减轻咽鼓管或附近的黏膜水肿,改善其功能,确保中耳通气。部分中耳渗出液培养出细菌性病原体的患者,可选用适当的抗生素进行治疗。

3.3 综合治疗 目前咽鼓管功能障碍的治疗仍未有金标准,许多研究者认为需要联合治疗才能达到好的疗效。Liang 等^[41]将 BET 联合鼓膜穿刺术、单用鼓膜球囊扩张术、单用鼓膜穿刺术治疗难治性慢性分泌性中耳炎,研究结果表明咽鼓管球囊扩张术联合鼓膜穿刺术疗效最佳。Li 等^[42]研究发现,与单用鼓膜置管术相比,大多数行 BET 联合鼓膜置管术的患者症状明显改善,术后 6 个月咽鼓管评分值达到最高点,术后 24 个月的问卷随访显示,84.6% 的患者对治疗感到满意。此外,还可以采用物理治疗、助听器或改善咽鼓管功能障碍引起的相关症状。

另外,咽鼓管异常开放的发病率较咽鼓管扩张功能障碍的发病率要低得多,国内外对放疗引起咽鼓管异常开放的研究并不多,其可能与咽鼓管黏膜、黏膜下层的弹力纤维及脂肪垫在放疗后受损而萎缩以及如腭帆张肌、腭帆提肌等主管咽鼓管开放的相关肌肉放疗后受损相关。对咽鼓管异常开放的治疗,包括吹粉法、局部涂药法、管周注射法、管内注射法等保守治疗以及腭帆张肌松解术、腭帆张肌移位术、咽鼓管堵塞术等手术治疗^[43]。这些方法的可靠性和安全性有待进一步探究,且放疗后鼻咽部组织粘连和难愈合给治疗带来了挑战。

4 小结

本机构早在 20 世纪 70 年代成立 NPC 研究所,引入“全流程健康管理”的 NPC 诊疗新模式,由耳鼻咽喉头颈科、放疗科、化疗科、听力室等进行多学科联合诊疗,对 NPC 放疗期间和治疗后全程跟踪随访^[44]。咽鼓管功能障碍是 NPC 放疗后的常见并发症,是随

访的重要内容,临床医师应从主观方面和客观方面全面评估咽鼓管功能,明确咽鼓管功能障碍的类型,深入研究完善咽鼓管功能的检查方法和掌握相关治疗适应证,采用合适的治疗手段以便恢复咽鼓管功能、缓解症状和提高患者生活质量。

参考文献

- [1] Smith ME, Tysome JR. Tests of Eustachian tube function: a review [J]. Clin Otolaryngol, 2015,40(4):300-311.
- [2] Gupta V, Dwivedi G, Sahoo L, et al. Incidence of otitis media with effusion in cases of head and neck malignancies undergoing radiotherapy: a prospective observational study[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2019,71(Suppl 2):1621-1625.
- [3] Hsin CH, Chen TH, Liang KL, et al. Postirradiation otitis media with effusion in nasopharyngeal carcinoma patients treated by intensity-modulated radiotherapy[J]. Laryngoscope, 2013,123(9):2148-2153.
- [4] Wang SZ, Li J, Miyamoto CT, et al. A study of middle ear function in the treatment of nasopharyngeal carcinoma with IMRT technique[J]. Radiother Oncol, 2009,93(3):530-533.
- [5] Mo Y, Zhuo S, Tian L, et al. Functional MRI of the Eustachian tubes in patients with nasopharyngeal carcinoma: correlation with middle ear effusion and tumor invasion[J]. AJR Am J Roentgenol, 2016,206(3):617-622.
- [6] He GY, Zhu MC, Qin Y, et al. Electrophysiological change in the tensor veli palatini muscle after radiotherapy[J]. Acta Otolaryngol, 2015,135(6):608-614.
- [7] Akazawa K, Doi H, Ohta S, et al. Relationship between Eustachian tube dysfunction and otitis media with effusion in radiotherapy patients [J]. J Laryngol Otol, 2018,132(2):111-116.
- [8] Ozcan C, Görür K, Unal M. Adult onset otitis media with effusion: an etiologic study[J]. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg, 2002,9(4):267-270.
- [9] 陈其国,张威,梁勇,等.鼻咽癌初诊患者中耳功能的相关多因素量化分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(10):724-727.
- [10] Low WK. Middle ear pressures in patients with nasopharyngeal carcinoma and their clinical significance[J]. J Laryngol Otol, 1995,109(5):390-393.
- [11] Alper CM, Teixeira MS, Kim JH, et al. Diagnostic accuracy of tubomanometry R value in detecting the Eustachian tube pressure equalizing function[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017,274(4):1865-1872.
- [12] 曹星亮,熊园平,江红群.185例中耳炎患者TMM检查结果分析[J].中华耳科学杂志,2020,18(2):329-332.
- [13] Sun H, Cao C, Qiu X, et al. Efficacy of balloon dilatation of the Eustachian tube in patients with refractory otitis media with effusion after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. Am J Otolaryngol, 2020,41(6):102724.
- [14] Gaihede M, Padurariu S, Jacobsen H, et al. Eustachian tube pressure equilibration. Temporal analysis of pressure changes based on direct physiological recordings with an intact tympanic membrane[J]. Hear Res, 2013,301:53-59.
- [15] 杜雅丽,段清川.咽鼓管通气功能的评价方法[J].中华耳科学杂志,2016,14(5):577-581.
- [16] Doyle WJ, Mandel EM, Seroky JT, et al. Reproducibility of the forced response test in children with chronic otitis media with effusion[J]. Otol Neurotol, 2013,34(1):16-21.
- [17] Ruan K, Li J, Tan S, et al. Comparison of sonotubometry, impedance, tubo-tympano-aerography, and tubomanometry to test Eustachian tube function[J]. Am J Otolaryngol, 2020,41(2):102384.
- [18] Swarts JD, Teixeira MS, Banks J, et al. A method to assess the accuracy of sonotubometry for detecting Eustachian tube openings[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2015,272(9):2111-2119.
- [19] McCoul ED, Anand VK, Christos PJ. Validating the clinical assessment of Eustachian tube dysfunction: the Eustachian Tube Dysfunction Questionnaire (ETDQ-7) [J]. Laryngoscope, 2012,122(5):1137-1141.
- [20] 邓丽芳,李军政,吴剑.基于咽鼓管功能检查判断球囊扩张术对鼻咽癌放疗后咽鼓管功能不良的治疗作用[J].白求恩医学杂志,2019,17(2):131-133.
- [21] 梁勇,闫晶晶.多层螺旋CT与声导抗测试对中耳炎咽鼓管功能的评价[J].南方医科大学学报,2009,29(7):1413-1416,1419.
- [22] Lee S, Oh SJ, Choi SW, et al. The usefulness of Valsalva computed tomography as an assessment tool for the Eustachian tube[J]. Am J Otolaryngol, 2020,41(4):102499.
- [23] Likens A, Dimartino E, Günther RW, et al. Functional MR imaging of the Eustachian tube in patients with clinically proven dysfunction: correlation with lesions detected on MR images[J]. Eur Radiol, 2012,22(3):533-538.
- [24] 卓水清,江冬平,刘立志,等.Valsalva实验结合改良的咽鼓管MRI倾斜横断位成像在鼻咽癌中的应用[J].实用放射学杂志,2015,(9):1432-1434,1466.
- [25] Mathew GA, Kuruvilla G, Job A. Dynamic slow motion video endoscopy in Eustachian tube assessment[J]. Am J Otolaryngol, 2007,28(2):91-97.
- [26] Sanu SE, Divakaran S, Vijayakumar S, et al. Dynamic slow motion video endoscopy as an adjunct to impedance audiometry in the assessment of Eustachian tube function[J]. Int Arch Otorhinolaryngol, 2018,22(2):141-145.
- [27] Ho CY, Lee YL, Chu PY. Use of narrow band imaging in evaluation of possible nasopharyngeal carcinoma[J]. Am J Rhinol Allergy, 2011,25(2):107-111.
- [28] Wong MSL, Prepageran N. Preliminary results of a pilot study on the safety and efficacy of balloon dilatation of the Eustachian tube for nasopharyngeal cancer patients with chronic Eustachian tube dysfunction post irradiation[J]. J Laryngol Otol, 2021,135(8):691-694.
- [29] 汪绪武,王喆,胡昌辉,等.一种新型咽鼓管功能检查方法的评价[J].中华耳科学杂志,2019,17(4):519-521.
- [30] 周永,唐安洲,李杰恩,等.鼻咽癌放疗后咽鼓管功能障碍的几种类型[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2003,17(8):464-465.
- [31] Kivekäs I, Chao WC, Faquin W, et al. Histopathology of balloon-dilatation Eustachian tuboplasty[J]. Laryngoscope, 2015,125(2):436-441.

- [32] Schröder S, Lehmann M, Ebmeyer J, et al. Balloon Eustachian tuboplasty: a retrospective cohort study[J]. Clin Otolaryngol, 2015,40(6):629-638.
- [33] McMurran AEL, Hogg GE, Gordon S, et al. Balloon Eustachian tuboplasty for Eustachian tube dysfunction: report of long-term outcomes in a UK population[J]. J Laryngol Otol, 2020,134(1):34-40.
- [34] Dalchow CV, Loewenthal M, Kappo N, et al. First results of endonasal dilatation of the Eustachian tube(EET) in patients with chronic obstructive tube dysfunction[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016,273(3):607-613.
- [35] 刘 章,王朝霞. 鼻内窥镜下咽鼓管置管术与耳内窥镜下鼓膜切开置管术治疗慢性分泌性中耳炎的效果研究[J]. 临床医学, 2021,41(3):70-71.
- [36] Eisen EA, Wu X, Rees CA, et al. Tensor veli palatinopexy as a novel treatment for Eustachian tube dysfunction: a cadaveric feasibility study[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2021,164(3):652-656.
- [37] 高华公,童 军,陈文文. 鼻咽癌放疗后咽鼓管闭锁激光复通并放置锥形头塑料管治疗的效果[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,52(7):531-533.
- [38] Poe DS, Grimmer JF, Metson R. Laser Eustachian tuboplasty: two-year results[J]. Laryngoscope, 2007,117(2):231-237.
- [39] 何光耀,唐安洲. 鼻咽癌放疗后咽鼓管损伤的机制和治疗[J]. 广西医学,2008,30(8):1184-1186.
- [40] 康 一,谈晓文,朱丽烨,等. 鼓膜穿刺和鼓膜激光打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.
- [41] Liang M, Xiong H, Cai Y, et al. Effect of the combination of balloon Eustachian tuboplasty and tympanic paracentesis on intractable chronic otitis media with effusion[J]. Am J Otolaryngol, 2016,37(5):442-446.
- [42] Li YQ, Chen YB, Yin GD, et al. Effect of balloon dilation Eustachian tuboplasty combined with tympanic tube insertion in the treatment of chronic recurrent secretory otitis media[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2019,276(10):2715-2720.
- [43] 徐 果,张志钢. 咽鼓管异常开放的病因、诊断及治疗进展[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,39(3):161-165.
- [44] 瞿申红,翁敬锦,韦嘉章. 广西地区鼻咽癌防治概况与展望[J]. 中国临床新医学,2021,14(7):633-641.
- [收稿日期 2022-12-26] [本文编辑 吕文娟 余 军]

本文引用格式

李 敏,班莫璐,唐凤珠. 鼻咽癌放疗后咽鼓管功能障碍机制、评估和治疗[J]. 中国临床新医学,2023,16(1):13-19.