

医学参考报

耳鼻咽喉头颈外科学专刊

Otolaryngology Head and Neck Surgery Channel

第四期 NO.04

管状涎腺：潜在的新器官有放射治疗的风险

【据《Radiotherapy and Oncology》2020年9月报道】题：管状涎腺：潜在的新器官有放射治疗的风险（荷兰癌症研究所头颈肿瘤外科，阿姆斯特丹联合医学中心口腔颌面外科 作者 Matthijs H. Valsta 等）

涎腺系统有三个配对的大腺和大约1000个小腺分布在上呼吸消化道黏膜下层，以往文献中已有详细描述。它的浆液、黏液或混合外分泌腺泡产生咀嚼、吞咽、消化、品尝和口腔卫生所需的唾液。正电子发射断层扫描/计算机断层扫描的分子成像方式，用放射性标记的配体对前列腺特异性膜抗原（PSMA1 PET/CT）可以高灵敏度和特异地可视化这些涎腺。

Matthijs H. Valsta 等观察到 PSMA PET/CT 还描绘了鼻咽后部一个未知的双侧结构，配体摄取类似于已知的大涎腺。该结构不符合先前的解剖学描述。它可能含有大量浆液黏液腺泡，具有鼻咽/口咽润滑和吞咽的生理作用。这可能在肿瘤学中具有临床意义。在头颈癌（HNC）或脑转移治疗期间对涎腺进行高剂量外束放射治疗（RT）已知会造成损伤（毒性，例如间质纤维化、腺泡萎缩），这会导致口干症和吞咽困难等功能障碍。受影响的患者会出现食物摄入障碍、消化、语言问题，龋齿和口腔感染风险增加，对他们的生活质量有显著影响。因此，大涎腺被认为是处于危险中的器官（OAR），需要在可能的情况下保留。然而，由于鼻咽后部没有已知的腺体，该区域不包括在目前使用的毒性预测模型中，在放疗中也不例外。

识别以前未被注意到的鼻咽后部涎腺结构有助于解释和避免辐射引起的副作用。Matthijs H. Valsta 等通过对一项包含100例前列腺/尿道旁腺癌患者的回顾性队列研究的病例进行 PSMA PET/CT 扫描评估鼻咽中 PSMA 阳性组织的存在。在一项人类尸体研究

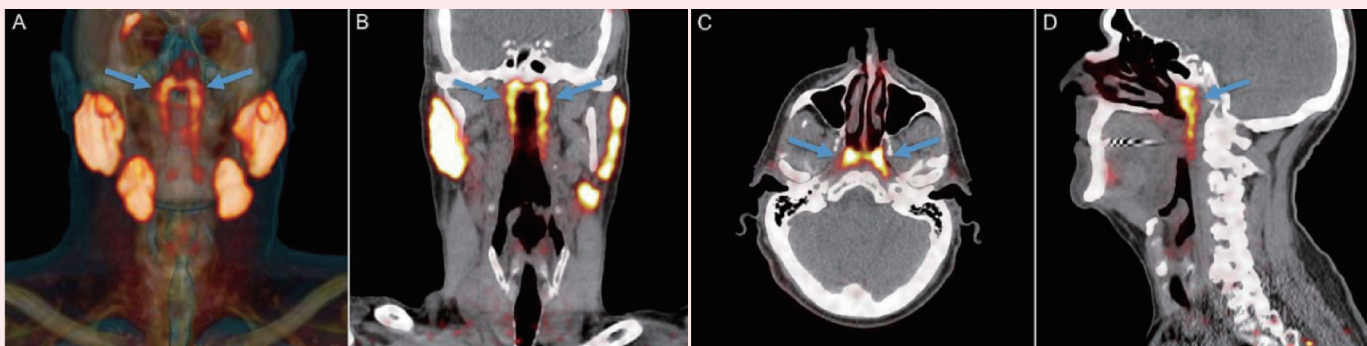


图1 PSMA PET/CT 显示的涎腺组织概况

PSMA PET 在参考 CT 上投影为橙色信号，已知的主要涎腺，包括腮腺、下颌下腺和舌下腺，都大量表达 PSMA。鼻咽中的未知结构显示类似的成像特征（箭头）

中评估了形态学和组织学特征（ $n=2$ ）。利用前瞻性收集的头颈癌患者队列（ $n=723$ ）的临床数据，回顾性研究了放疗（RT）对唾液分泌和吞咽的影响。采用多变量 logistic 回归分析，评估放疗剂量与口干症

或吞咽困难之间的关系。

该研究发现所有100例患者（99例男性，1例女性；中位年龄69.5岁；范围53~84岁）在 PSMA PET/CT 上均显示出明显的双侧 PSMA 阳性区域。它从颅底沿后外侧侧

壁向下延伸，在咽上缩肌的咽侧，PSMA 阳性区域主要覆盖咽鼓管圆枕（图1）。检测区域的颅尾长度中位数为3.9 cm（范围1.0~5.7 cm）。人类尸体的解剖区域显示出大量的以黏液腺为主的组织，在咽壁背

外侧有多个客观存在的引流管开口（图2）。三维组织重建显示了腺体组织和引流管的解剖分布（图3）。在头颈癌患者中，腺区平均放疗剂量与12个月时医生评定的2级以上口干症和吞咽困难显著相关。

综上所述，该研究认为人体包含一对以前被忽视的和临床相关的涎腺，并将其命名为管状涎腺。在接受放疗治疗的患者中保留这些腺体可能为改善他们的生活质量提供了机会。

（山东省耳鼻喉医院耳外科 张晓曼 李莉 编译）

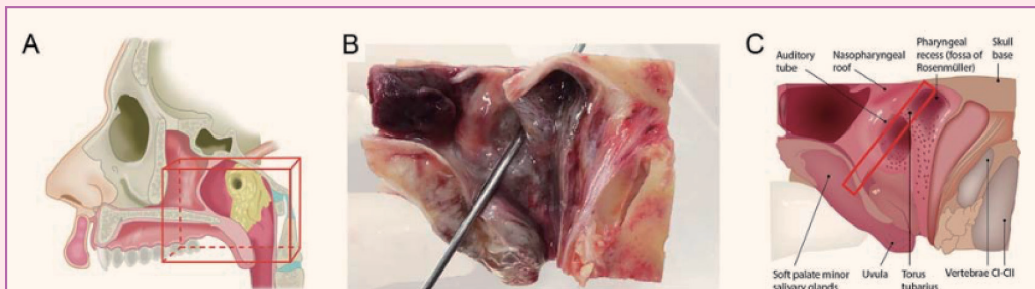


图2 咽鼓管圆枕区解剖

感兴趣的区域为黄色，解剖平面为红色（A），右侧鼻咽部解剖标本，包括探针显示的右侧咽鼓管（B）和标注的图形概述（C）

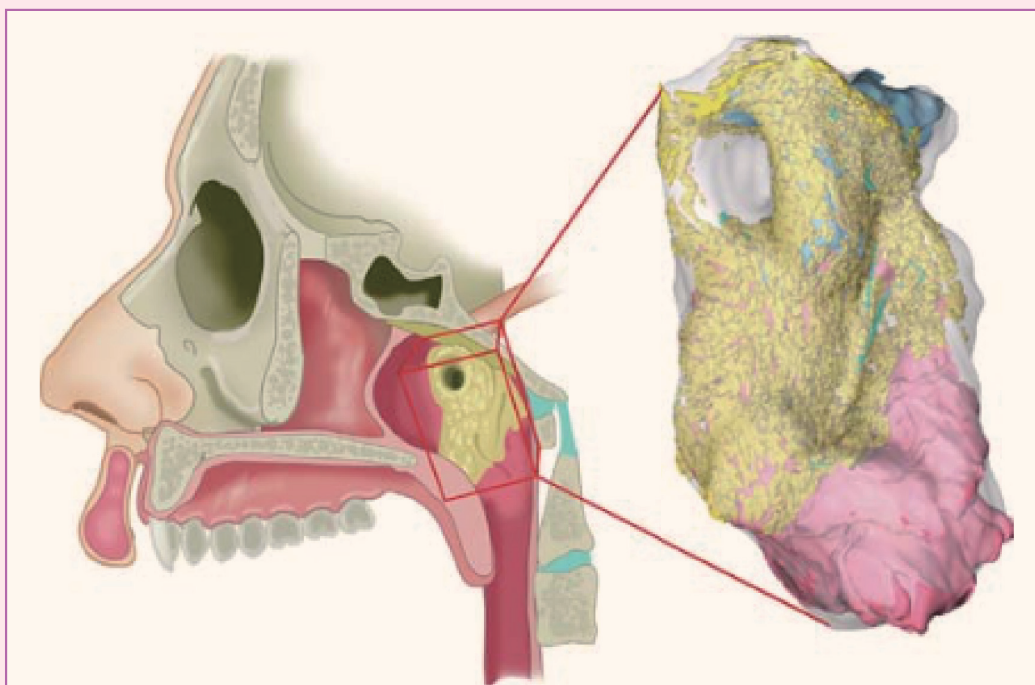


图3 新描述的腺体：组织的3D重建

图示咽鼓管圆枕上覆腺体，解剖结构（左）和三维组织重建（右）。腺体组织显示为黄色（腺泡）和浅蓝色（腺管）。背内侧视图显示了该腺体与下面的咽鼓管圆枕软骨环（深蓝色）和肌肉（粉红色）的关系

导读

- 噪声性聋和老年性聋的慢性耳鸣分析 **2版**
- 语后聋人工耳蜗患者对频率变化或时域间隙的探测能力与言语感知能力的关系 **3版**
- 在初次的听力学预约中确定患者的听力康复准备情况 **4版**
- 舌下神经和颈祥重建面神经：手术效果的短期分析 **5版**
- 扁桃体腺样体切除术治疗<3岁儿童睡眠呼吸暂停的效果分析 **6版**
- PRDX1通过PTEN-AKT信号通路激活自噬从而保护顺铂诱导的耳蜗螺旋神经节细胞损伤 **7版**
- 鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤多灶性原位癌复发的报告及文献复习 **8版**

噪声性聋和老年性聋的慢性耳鸣分析

【据《临床医学杂志》2021年10月报道】题:噪声性听力损失和老年性聋的慢性耳鸣分析(韩国首尔庆熙大学医学院耳鼻喉头颈外科教研室 作者康庆金等)

耳鸣是耳科疾病中最常见的一种疾病,耳鸣的机制可以根据神经纤维的活动来解释,该活动可由几种机制引起。听觉神经元的自发活动系统包括传入阻滞和中枢改变及交叉纤维的增加。与听力损失相关的耳鸣的常见原因是噪声性和老年性。听力损失引起的耳鸣可以用耳蜗起源来解释,但中枢起源也不容忽视。已经有足够的研究评估了耳鸣特征的变化与不同特征取决于听力损失的类型。因此,本文旨在分析和比较慢性耳鸣介于噪声性聋和老年性聋之间的特点。

材料与方法 本文对2015—2020年曾就诊于庆熙大学医学院的248例噪声性聋或老年性聋伴随的慢性耳鸣患者进行病历回顾和研究,噪声性聋定义为持续时间>3个月。噪声性患者听力损失被定义为那些有噪声暴露史的人,如在采矿和机械工业。经计算,听力阈值 ≥ 25 dB,在PTA上使用六除法[(500 Hz+2×1 kHz+2×2 kHz+4 kHz)/6]。年龄 ≥ 65 岁且无噪声暴露史的老年性聋患者,听力阈值 ≥ 25 dB(用六除法计算)。给予纯音测听(PTA),听觉脑干响应(ABR),畸变产物耳声发射(DPOAE),瞬态诱发耳声发射(TEOAE)和耳鸣检查。

结果 PTA显示听力阈值方面,噪声性聋患者在所有频率上阈值均高于老年性聋患者,后者的耳鸣发生率较前者低,前者的耳鸣响度较后者明显增大。(表1)。

ABR检测显示老年性聋患者I波和III波潜伏期较噪声性聋患者的潜伏期长($P < 0.05$),前者I~III波间潜伏期和III~V波间潜伏期均较后者长($P < 0.05$)(表2)。

DPOAE检测显示老年性聋患者双耳在1.5 kHz、2 kHz和3 kHz时的反应率较噪声性聋显著偏高($P < 0.05$)(表3)。

TEOAE测试显示,在噪声性聋患者中的TEOAE值较老年性聋在1.5 kHz、2 kHz、3 kHz和4 kHz时更低($P < 0.05$)(表4)。

这项研究表明与噪声性听力损失患

者相比,老年性聋患者外毛细胞的损伤更低,听力阈值更低,耳鸣的响度更小。此外,老年性聋患者的I波和III波潜伏

期更长。这些现象可能反映了随着年龄增长,中枢神经系统的老化或退化对患者造成的影响。需要进一步的研究来评

估耳鸣的病因。

(山东省耳鼻喉医院耳鸣疾病科 戴清蕾 报道)

表1 老年性聋和噪声性听力损失患者的纯音测听

	老年性聋 (n=137)		(噪声性聋 n=111)		P值	
	右侧	左侧	右侧	左侧	右侧	左侧
125 Hz	23.86 ± 10.89	30.94 ± 18.87	40.27 ± 13.00	46.55 ± 16.09	< 0.01	< 0.01
250 Hz	24.74 ± 12.44	29.05 ± 18.71	42.29 ± 15.75	43.33 ± 16.73	< 0.01	< 0.01
500 Hz	24.03 ± 13.32	29.45 ± 19.23	42.79 ± 16.51	44.59 ± 17.17	< 0.01	< 0.01
1 000 Hz	29.37 ± 13.92	33.28 ± 19.41	48.87 ± 15.97	49.50 ± 16.08	< 0.01	< 0.01
2 000 Hz	32.99 ± 14.95	36.71 ± 18.33	58.28 ± 15.33	59.63 ± 15.01	< 0.01	< 0.01
3 000 Hz	36.67 ± 16.50	42.51 ± 18.54	67.25 ± 14.67	68.55 ± 14.80	< 0.01	< 0.01
4 000 Hz	43.72 ± 17.43	50.21 ± 18.62	72.79 ± 14.00	74.54 ± 14.18	< 0.01	< 0.01
8 000 Hz	62.51 ± 18.25	63.79 ± 15.30	78.91 ± 12.38	78.78 ± 12.95	< 0.01	< 0.01
Total	32.12 ± 12.77	36.61 ± 17.17	54.98 ± 14.09	56.23 ± 14.02	< 0.01	< 0.01

表2 研究对象中老年性聋和噪声性聋的ABR结果

	老年性聋 (n=137)		噪声性聋 (n=111)		P值	
	右侧	左侧	右侧	左侧	右侧	左侧
I波潜伏期	1.67 ± 0.17	1.67 ± 0.44	1.52 ± 0.47	1.55 ± 0.18	< 0.01	< 0.01
III波潜伏期	3.86 ± 0.20	3.81 ± 0.61	3.74 ± 0.38	3.71 ± 1.07	0.02	0.01
V波潜伏期	5.78 ± 0.24	5.84 ± 0.28	5.68 ± 1.22	5.65 ± 1.55	0.74	0.123
I~III峰间潜伏期	2.18 ± 0.14	2.12 ± 0.40	2.06 ± 1.77	2.24 ± 0.67	< 0.01	< 0.01
III~V峰间潜伏期	1.92 ± 0.14	1.86 ± 0.32	1.90 ± 0.72	1.96 ± 0.16	< 0.01	0.023
I~V峰间潜伏期	4.10 ± 0.18	3.98 ± 0.74	4.16 ± 0.73	4.27 ± 0.21	0.49	< 0.01

表3 DPOAE结果显示老年性聋和噪声性聋的耳鸣患者每耳的反应率

kHz	反应率 ^{a%}				P值	
	老年性聋 (n=137)		噪声性聋 (n=111)		右侧	左侧
	右侧	左侧	右侧	左侧		
1	43.06	39.41	29.09	36.3	0.02	0.6
1.5	64.23	57.66	28.18	26.36	< 0.01	< 0.01
2	35.03	26.27	11.81	14.54	< 0.01	0.02
3	22.62	21.67	8.18	10	< 0.01	0.01
4	14.59	13.13	5.45	8.18	0.02	0.01

反应率是用反应正常的患者数除以耳鸣患者总数计算有效率

表4 TEOAE结果显示老年性聋和噪声性聋的耳鸣患者每耳的信噪比

kHz	信噪比				P值	
	老年性聋 (n=137)		噪声性聋 (n=111)		右侧	左侧
	右侧	左侧	右侧	左侧		
1	1.45 ± 0.84	1.21 ± 9.79	-1.08 ± 1.12	0.06 ± 8.03	0.072	0.39
1.5	7.7 ± 9.75	7.89 ± 10.99	3.48 ± 9.71	3.11 ± 10.21	0.003	0.002
2	7.5 ± 10.16	6.66 ± 9.31	1.25 ± 9.24	2.32 ± 7.89	< 0.01	0.001
3	2.82 ± 8.39	1.5 ± 8.39	-2.98 ± 7.07	-2.21 ± 6.72	< 0.01	0.003
4	-0.71 ± 7.68	-0.97 ± 7.73	-3.46 ± 6.14	-4.12 ± 5.34	0.022	0.007

医学参考报

理事长兼总编辑:巴德年 社长:魏海明
副理事长兼总编辑:曹雪涛等 副社长:吕春雷
理事会秘书长:周赞 副社长:周赞

社址:北京市西城区红莲南路30号红莲大厦
B0403
邮编:100055
总机:010-63265066
网址:www.yxckb.com

耳鼻咽喉头颈外科学专刊

名誉主编:韩德民 韩东一 高志强 孙宇 孙家强 何双八 何光耀 张青 张天虹
主编:王海波 张春明 张道宫 陈东辉 孟粹达 赵辉 姜彦
副主编:徐伟 余力生 程雷 高下 刘军 雷文斌 袁伟 康厚坤 韩朝 韩月臣 覃纲 程可佳
常务编委:(按姓氏笔画排序) 薛希君
卫旭东 马瑞霞 王亮 王琰 刘兆辉 刘宏建 李雪盛
杨华 邱斌 汪照炎 张华 陈阳 周慧芳 郑艳
赵宇 梅凌云 曹华 崔晓波 曾祥丽
编委:(按姓氏笔画排序) 编辑部主任:张道宫
万玉柱 王巍 王绍忠 巴罗 叶惠平 吕正华 许元腾 编辑:吕正华 王明明 万玉柱 刘闻闻
学术发展部主任:韩月臣
成员:张道宫 徐磊

语后聋人工耳蜗患者对频率变化或时域间隙的探测能力与言语感知能力的关系

【据《Frontiers in Neuroscience》2022年6月报道】题：语后聋人工耳蜗患者对频率变化或时域间隙的探测能力与言语感知能力的关系（中国山东省耳鼻喉医院 作者 Dianzhao Xie 等）

引言

理解日常言语需要听觉系统有能力检测传入信号的频谱和时间模式的持续变化。在人工耳蜗植入（CI）患者的频率分辨率或时间分辨率方面，有研究分别证实了CI患者的频谱调制敏感性或时域调制敏感性与其语音感知能力之间的相关性；也有研究证实，CI患者对于频谱时域调制刺激（在时域和频谱上均变化）的检测能力，与CI患者的语音识别能力有关。一些研究在控制了时间或光谱调制灵敏度的情况下，评估了语音识别与频谱时间调制（STM）阈值的相关性，以考察频谱线索或时间线索在语音识别中的相对作用，但得出了不同的结论。本研究中，采用不同于调制刺激的刺激类型，分别使用频率改变探测和时域间隙探测来考察频率分辨和时间分辨能力，同时使用行为辨别测试和事件相关电位（ERP）考察CI患者频率分辨和时间分辨对于言语感知的影响。

研究方法

被试为31例成年语后聋CI患者（11

例女性，20名例男性；16.3 ~ 51.4岁；27例单侧CI植入，4例双侧CI植入）；在双侧CI患者中，只测试其更满意的一侧，并将另一侧摘掉。频率改变刺激为时长800 ms的纯音（基频为1000 Hz），频率改变发生在刺激开始后400 ms处；间隙探测刺激为在中间位置插入不同时长静音时间的白噪声，行为辨别测试中白噪声时长为800 ms，脑电测试中白噪声时长介于800 ~ 900 ms。使用心理物理测试得到频率改变探测阈值（FCDT）和间隙探测阈值（GDT）；测试中采用两下上的自适应两项迫选程序得到被试70.7%判断正确率对应的频率改变数值或间隙时长。使用ERP考察频率改变或时域间隙所诱发的听觉改变复合反应（ACC）的诱发阈值、波幅、潜伏期；在频率改变ACC反应测试中，频率改变有六种幅度（0%、2%、5%、10%、20%和50%）；在间隙探测ACC反应测试中，间隙时长有六种长度（0 ms, 5 ms, 10 ms, 20 ms, 50 ms, and 100 ms）；ERP测试中，被试观看带有字幕的无声电影，无须关注通过扬声器发出的声音刺激。使用心爱飞扬测试软件测试安静环境下的单音节词、双音节词、句子的识别率，以及噪声下句子识别阈（SRT）。心理物理测试和ERP测试中的声音刺激均是使用Audacity软件以

44.1 kHz的采样率生成的，并由E-Prime程序呈现的；声音刺激通过置于患者正前方1.5 m处的扬声器播放。

研究结果

以各言语感知指标为因变量进行简单线性回归分析，结果表明，GDT与各言语指标均显著相关，FCDT与SRT显著相关，频率改变ACC阈值与双音节词识别率、句子识别率、SRT有显著相关，时域间隙ACC阈值与单音节词识别率、双音节词识别率、句子识别率有显著相关，频率改变ACC波幅与时域间隙ACC潜伏期均与双音节词识别率、句子识别率有显著相关，时域间隙ACC波幅与双音节词识别率、SRT有显著相关。在随后的多元逐步回归中，将在简单线性回归分析中所有与言语感知具有显著相关性的因素作为独立因素进入回归模型。在以安静下单音节词识别率或句子识别率为因变量的多元回归中，仅有GDT被纳入模型，而其他因素被排除出模型；在以安静下双音节词识别率或噪声下句子识别阈（SRT）为因变量的多元回归中，仅有GDT和时域间隙ACC振幅被纳入模型，而其他因素被排除出模型。

讨论

先前有研究证实，CI患者的语音感知与FCDT、电极识别能力、频率变化

或刺激电极变化引起的ACC反应有关，但这些研究未同时对CI患者的时域分辨能力予以考察。本研究结果表明，一旦考虑到GDT或时间间隙ACC的影响，FCDT或频率变化ACC在解释语音感知差异方面没有显著作用。

听觉系统使用时间线索，如语音片段的持续时间和语音片段之间的静音间隔，来区分各种语音声音。多元回归分析显示，语音感知可以部分由GDT和时间间隙引起的ACC振幅来预测。然而，一些研究未能证实GDT和言语感知之间的相关性。结果的差异，可能是使用的各种刺激参数（如刺激强度、时长、时域包络、间隙前后的频率相似性等）的不同造成的。此外，GDT与言语感知之间的关系也可能受到其他影响言语知觉的因素的影响。

结论

同时考虑CI患者的频率改变探测能力和时域间隙探测能力时，频率改变探测能力可能对于言语感知无显著影响，但时域间隙探测能力可以显著影响言语感知。利用心理物理方法获得的GDT可以显著预测语言识别能力，由时域间隙引起的ACC振幅也能在一定程度上预测语音感知能力。

（山东省耳鼻喉医院 徐磊 谢殿钊 编译）

门诊听性脑干反应测试中，经鼻使用右美托咪定可提高孤独症儿童的镇静效果

【据《International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology》2021年10月报道】题：在门诊听性脑干反应测试中，经鼻使用右美托咪定可提高孤独症儿童的镇静效果（加拿大英属哥伦比亚大学 作者 Carolina Grau Luque 等）

本文回顾了74例（37例使用右美托咪定联合水合氯醛镇静，37例仅使用水合氯醛镇静）患有孤独症谱系障碍的儿童在门诊听性脑干反应检查中不同的镇静方法。分析两组儿童检查的成功率、镇静时间、主要不良事件及轻微不良事件。

前言 听性脑干反应（ABR）在孤独症谱系障碍（ASD）儿童中可能具有挑战性，其中包括进行ABR检查需要儿童完全静止或睡着，因此需要镇静剂。这些ASD儿童由于年龄较大，过度活跃，较难实现口服CH镇静。为了提高镇静ASD患者的成功率，增加了经鼻给药右美托咪定（dexmed）与口服水合氯醛（CH）联合使用的方法，由专职护士监测。右美托咪定是一种高效、高选择性的 α_2 -肾上腺素受体激动剂，对儿童有镇静、缓解焦虑和镇痛等作用，右美托咪定可以鼻内注射，对于口服镇静剂不配合的儿童，比如被诊断为ASD的儿童是有利的。Dexmed镇静剂也表现出轻微的心肺抑制和轻微的恢复相关躁动。

表1 经鼻给药 Dexmed-CH 镇静方法与仅使用 CH 镇静方法的结果比较

	水合氯醛及鼻内右美托咪定	水合氯醛	P值
ABR 成功完成	89% (33/37)	68% (25/37)	$P=0.024$
镇静时间	41.8 分钟	35 分钟	$P=0.250$
主要不良事件（呼吸暂停、心动过缓）	无	无	
轻微不良事件（呕吐、低氧血症、镇静时间延长、呼吸急促）	4例患者呕吐	7例患者呕吐，3例烦躁不安，1例镇静时间长	

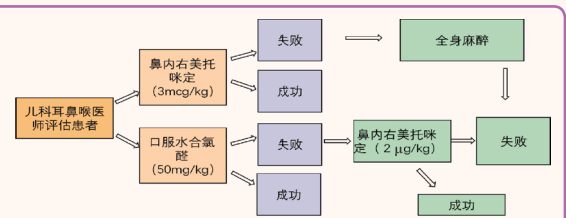


图1 门诊 ABR 检查使用 Dexmed-CH 镇静方法流程图

目的 确定 ASD 患者鼻内注射右美托咪定与口服水合氯醛联合使用进行镇静时 ABR 检查的成功率和安全性。比较 ASD 患者使用 Dexmed-CH 镇静方法和单独使用 CH 镇静方法的成功率、不良事件的发生情况及开始做 ABR 所需的时间。

方法 本文是一项回顾性研究。纳入标准：确诊为 ASD、年龄 ≤ 17 岁及在研究者中心使用水合氯醛（2004年1月至2015年12月）或鼻内右美托咪定（2017年1月至2018年9月）进行 ABR 检查的患者。使用 Dexmed-CH 镇静方法的 ASD 患者的年龄和性别与仅使用 CH 镇静的 ASD 患者相匹配。

在检查前，每个儿童都由一名镇静护士和一名儿科耳鼻喉科医生进行评估，并开出适当剂量的口服水合氯醛镇静剂和（或）鼻内使用右美托咪定镇静剂。我院镇静委员会建议2岁以下水合氯醛的剂量为50 mg/kg，2岁以上的剂量

为75 mg/kg。最大单次剂量为1000 mg。右美托咪定鼻内剂量为1 ~ 3 μg (kg · dose)，最大剂量为200 $\mu\text{g}/\text{dose}$ 。对于已经服用口服水合氯醛的患者，使用的剂量为2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{dose})$ 。单独接受鼻内 Dexmed 的患者，使用的剂量为3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dose}$ 。每个鼻孔最多可获得100 μg 。镇静的排除标准包括：颅面异常导致气道困难、睡眠呼吸暂停、气道阻塞、严重哮喘、严重肥胖等。本方案由我院镇静委员会审查和批准，该委员会由镇静护士、麻醉师和其他医生组成。

告知父母在 ABR 检查的前一晚剥夺孩子部分的睡眠，这有助于提高镇静剂的有效性。还建议家长在预约 ABR 检查前5小时停止服用固体药物（如果孩子不满1岁，则为4小时），并在2小时前清除液体。

如果口服 CH 镇静的患者没有睡眠或烦躁不安，此时不能进行 ABR 检查，则给予鼻内注射 Dexmed 作为抢救（图1）。

结果 纳入74例 ASD 患儿的 ABR 记录，37例使用 Dexmed-CH 镇静，37例使用 CH 镇静。在 Dexmed-CH 组中，Dexmed 以两种不同的方式使用：作为拒绝口服 CH 的患者首选单独使用（9/37）或作为抢救联合 CH 使用（28/37）。在这种镇静下，ABR 的成功率为89%。相比之下，使用 CH 镇静的 ASD 患者中，成功率显著降低（69% vs 89%）。开始测试所需的时间没有显著差异，两组患者均无重大不良反应（表1）。

结论 ASD 患者鼻内单独使用 Dexmed 镇静或联合使用 CH 镇静是 ABR 检查中一种安全可靠的方法。更改之前口服 CH 镇静剂的方法，将 Dexmed 经鼻滴入，提高了在门诊环境中对 ASD 患者镇静的成功率。这项研究可能对世界各地探索 ASD 患者 ABR 检查前的镇静具有重要意义。

（山东省耳鼻喉医院临床听力学中心 王兰 编译）

在初次的听力学预约中确定患者的听力康复准备情况

【据《International Journal of Audiology》2020年8月报道】题：在初次的听力学预约中确定患者的听力康复准备情况：一项初步干预研究（澳大利亚昆士兰大学 作者 Katie Ekberg 等）

背景 研究发现，在参与初次听力学预约的听障患者中仅有略多于一半的患者选择了配戴助听器，因此寻求听力帮助并不等同于已经做好听力康复的准备。对于初次听力学预约的患者，评估其所在行为阶段十分重要，从而个性化地采取策略，更好地帮助他解决由于听力损失带来的社会、工作、家庭、心理方面的问题，激励患者做出行为和态度上的改变。

跨理论模型（transtheoretical model of behavior change, TTM）根据个人当前的态度、行为和意图将行为改变分为五个关键阶段：前意向期，意向期，准备期，行动期和维持期。URICA 问卷（University of Rhode Island Change Assessment, URICA）是用于辅助判断患者所处行为改变阶段的量表工具，共 24 个问题，包含评估前意向期、意向期和行动期三个阶段的 3 个量表，每个量表各 8 个问题，得分最高量表即为患者所处阶段，相同得分取最高的阶段，但 URICA 问卷耗时较长，不适用于临床。Ida 研究所的激励工具围绕以人为本六大要素，

即积极倾听、开放式问题和反思性对话、共情、家人和朋友的参与、共同制定目标和决策、了解个人偏好，是以激励性访谈技术和 TTM 为基础的心理学的健康行为改变工具，其中包括线条、盒子和圆圈三种工具，引发患者对听力康复的潜在心理，继而与患者共同探讨对听力损失的态度、问题，分析其所在行为改变阶段。由于 Ida 激励工具临床研究较少，该研究将探索是否可以通过患者对 Ida 激励工具的回应识别其所在行为阶段并判断使用 Ida 激励工具是否有助于听力学家更好地评估患者改变的意愿。

方法 实验开始前对 5 名听

力学家进行统一的 Ida 激励工具使用的培训。研究对象包括 22 名成年受试者，其中标准组 10 名，激励组 12 名。正式听力学预约前两组患者均需填写 URICA 问卷以评估其所在行为阶段，标准组中听力学家使用标准选配流程，听力学家需在预约期间完成判断患者所处行为阶段的问题；激励组中听力学家使用 Ida 线条和圆圈工具，以视频方式记录两组访谈内容。分析两组总预约时长以探讨使用 Ida 激励工具是否会增加预约时长，比较两组 URICA 问卷得分与听力学家感知患者所处行为阶段匹配情况，视频数据采用对话分析（conversation

analysis, CA）的方法进行转录和分析。

结果 两组总预约时长差异无统计学意义；两组听力学家对患者所处行为阶段的感知与 URICA 问卷得分的匹配率差异无统计学意义，但激励组中处于意向期的患者匹配率高于标准组，可能表明在激励访谈中，患者的矛盾心理有了更大的意识。

结论 Ida 激励工具是有效的“开场白”，在初次的听力学预约中可以引出患者对听力康复的潜在矛盾想法，以提供更个性化、以患者为中心的咨询。（山东省耳鼻喉医院听觉与平衡医学工程实验室 姜东洁 编译）

抽烟、饮酒、肥胖与梅尼埃病相关性研究

【据《Journal of Clinical Medicine》2022年8月报道】题：抽烟与梅尼埃病高风险正相关，饮酒与梅尼埃病高风险负相关（韩国益唐 CHA 医学中心 作者 So Young Kim 等）

尽管膜迷路积水被认为是梅尼埃病的主要病理表现，但梅尼埃病的真正病因仍未阐明，多数学者认为其病因涉及自身免疫反应、炎症、细胞因子等多个方面。目前梅尼埃病的治疗方案包括了药物、手术和生活方式的调整等。生活方式的调整由于具有经济性和非侵袭性的特点，因而在梅尼埃病的预防和治疗中发挥重要作用。既往关于生活方式的研究主要集中在肥胖、抽烟、饮酒、咖啡、食盐等方面，但由于样本量较小及缺乏对照组等原因，这些因素对于梅尼埃病的影响还没有一致的结论。来自韩国益唐 CHA 医学中心的 So Young Kim 等人利用韩国国家健康保险数据库研究了抽烟、饮酒、肥胖等影响因素与梅尼埃病发病率的相关性。研究者选取 40 岁以上的确诊梅尼埃病患者为研究组（ $n=13\ 620$ ），以 1 : 4 的比例选取在年龄、性别、收入和居住地方面匹配的非梅尼埃病患者作为对照组（ $n=54\ 480$ ）。以抽烟史，饮酒史，体质指数（BMI）和其他既往史作为自变量进行 Logistic 回归分析。两组人群的临床特征见表 1。结果显示，梅尼埃病患者既往良性阵发性位置性眩晕、前庭神经炎和其他外周性眩晕疾病患病率高于对照组。在整体人群中，抽烟和饮酒与梅尼埃病发病率无明显相关性，体重不足与梅尼埃病低风险相关（ $OR=0.80$, $95\%CI\ 0.68\sim 0.93$, $P=0.004$ ）。在男性群体中，抽烟与梅尼埃病发病正相关（ $OR=1.08$, $95\%CI\ 1.00\sim 1.17$, $P=0.043$ ），而饮酒却与梅尼埃病发病呈负相关（ $OR=0.87$, $95\%CI\ 0.81\sim 0.94$, $P<0.001$ ）。在女性群体中，抽烟和饮酒与梅尼埃病发病无显著相关性，但其趋势与男性群体相反，即抽烟提示梅尼埃病低风险（ $OR=0.76$, $95\%CI\ 0.55\sim 1.04$, $P=0.082$ ），饮酒提示梅尼埃病高风险（ $OR=1.07$, $95\%CI\ 1.00\sim 1.14$, $P=0.063$ ）。作者分析认为，肥胖患者中存在的促炎症反应和免疫功能紊乱可能与梅尼埃病发病相关。抽烟可能通过导致动脉粥样硬化等心血管高风险直接或间接影响到前庭器官的血供。关于饮酒的结果似乎与既往的认识矛盾，但饮酒与梅尼埃病的负相关性也得到一些其他的研究结果的支持。作者推测酒精可能通过抑制下丘脑的功能而减少血管升压素的分泌，而血管升压素的降低可引发利尿效应，从而减轻梅尼埃病患者的内耳膜迷路积水。作者同时也提到，由于性别与饮酒之间存在显著的交互作用，饮酒与梅尼埃病的相关性可能受到性别的影响。

（山东省耳鼻喉医院眩晕疾病科 吕亚峰 编译）

表 1 梅尼埃病患者人群特征

临床特征	梅尼埃病组	对照组
年龄 (n, %)		
40 ~ 44	128 (0.9)	512 (0.9)
45 ~ 49	563 (4.1)	2 252 (4.1)
50 ~ 54	1 360 (10.0)	5 440 (10.0)
55 ~ 59	2 370 (17.4)	9 480 (17.4)
60 ~ 64	2 310 (17.0)	9 240 (17.0)
65 ~ 69	2 309 (17.0)	9 236 (17.0)
70 ~ 74	2 089 (15.3)	8 356 (15.3)
75 ~ 79	1 527 (11.2)	6 108 (11.2)
80 ~ 84	728 (5.4)	2 912 (5.4)
85+	236 (1.7)	944 (1.7)
性别 (n, %)		
男性	4 974 (36.5)	19 896 (36.5)
女性	8 646 (63.5)	34 584 (63.5)
收入 (n, %)		
1 (最低)	2 327 (17.1)	9 308 (17.1)
2	1 632 (12.0)	6 528 (12.0)
3	2 058 (15.1)	8 232 (15.1)
4	2 911 (21.4)	11 644 (21.4)
5 (最高)	4 692 (34.5)	18 768 (34.5)
居住地 (n, %)		
城市	5 621 (41.3)	22 484 (41.3)
乡村	7 999 (58.7)	31 996 (58.7)
CCI 值 (n, %)		
0	7 495 (55.0)	33 015 (60.6)
1	2 749 (20.2)	967 (16.8)
2	1 543 (11.3)	5 377 (9.9)
3	815 (6.0)	2 851 (5.2)
≥ 4	1 018 (7.5)	4 070 (7.5)
肥胖 (BMI, kg/m², n, %)		
<18.5 (体重不足)	254 (1.9)	1 394 (2.6)
≥ 18.5 to <23 (正常)	4 571 (33.6)	18 936 (34.8)
≥ 23 to <25 (超重)	3 784 (27.8)	14 687 (27.0)
≥ 25 to <30 (肥胖一级)	4 553 (33.4)	17 533 (32.2)
≥ 30 (肥胖二级)	458 (3.4)	1 930 (3.5)
抽烟 (n, %)		
不抽烟或既往抽烟	11 893 (87.3)	47 994 (88.1)
现在抽烟	1 727 (12.7)	6 486 (11.9)
饮酒 (n, %)		
<1 次/周	9 513 (69.9)	36 691 (67.4)
≥ 1 次/周	4 107 (30.2)	17 789 (32.7)
血脂异常 (n, %)	9 078 (66.7)	30 839 (56.6)
总胆固醇 (mg/dl, 均值, SD)	198.3 (38.8)	198.7 (39.4)
收缩压 (mmHg, 均值, SD)	126.4 (15.8)	127.0 (16.4)
舒张压 (mmHg, 均值, SD)	77.3 (10.1)	77.6 (10.4)
空腹血糖 (mg/dl, 均值, SD)	100.8 (25.0)	101.9 (28.7)
BPPV (n, %)	6 899 (50.7)	8 078 (14.8)
前庭神经炎 (n, %)	2 564 (18.8)	2 050 (3.8)
其他外周性眩晕 (n, %)	5 340 (39.2)	6 257 (11.5)

CCI: Charlson 合并症指数; SD: 标准差; BMI: 体质指数

舌下神经和颈袢重建面神经：手术效果的短期分析

【据《Arch Craniofac Surg》2021年12月报道】题：舌下神经和颈袢修复面神经：手术效果的短期回顾性分析（韩国首尔汉阳大学医学院 作者 Koo Won Young 等）

治疗面瘫的手术方法有很多，包括跨面神经移植术、面神经-舌下神经吻合术、面神经咬肌神经吻合术等。1905年，Korte报道了面神经-舌下神经端端吻合术，虽然能改善面瘫症状，但同时伴有舌萎缩。颈袢主要用于喉返神经重建，能减少供体并发症的发生，但较少用于面神经的重建。因此，作者回顾性分析了舌下神经和颈袢修复面神经的病例资料，以评价短期内的手术效果。

Koo Won Young 等分析了2005—2019年采用舌下神经移植修复面神经的15例患者的临床资料，随访时间至少2年。将15例患者分为3组（图1）：第1组为面瘫时间少于2年的完全性面瘫，采用舌下神经近端-面神经端端吻合，舌下神经远端与颈袢吻合。第2组为随访期间无改善的不完全性面瘫，用颈袢与面神经端侧吻合，舌下神经走行不变。第3组也为随访期间无改善的不完全性面瘫，用腓肠神经作为间置神经，与面神经和舌下神经端侧吻合。2年内每隔3个月进行一

次面肌电图检查。应用H-B分级系统和Emotrics软件评价术前和术后面神经功能（图2），采用Martins评分系统评价术后舌功能（表1）。结果发现第1组所有患者面神经功能由VI级改善到IV级，口角歪斜明显改善（图3），轻度舌萎缩、偏斜（图4），不影响功能。只有1例需要辅助手术改善面部功能。第2组1例患者由III级改善至II级，口角歪斜略有改善（图5）。第3组1例患者从IV级改善至III级，口角歪斜

略有改善（图6）。第2组和第3组经常需要辅助手术改善面部功能。

因此，作者认为舌下神经近端-面神经端端吻合联合舌下神经远端与颈袢吻合可以有效地改善完全性面瘫患者的面神经功能，同时能够减少舌萎缩和偏斜的程度。用颈袢或腓肠神经修复面神经对不完全性面瘫患者的面神经功能无明显改善。

（山东省耳鼻喉医院侧颅底外科 姜振 编译）

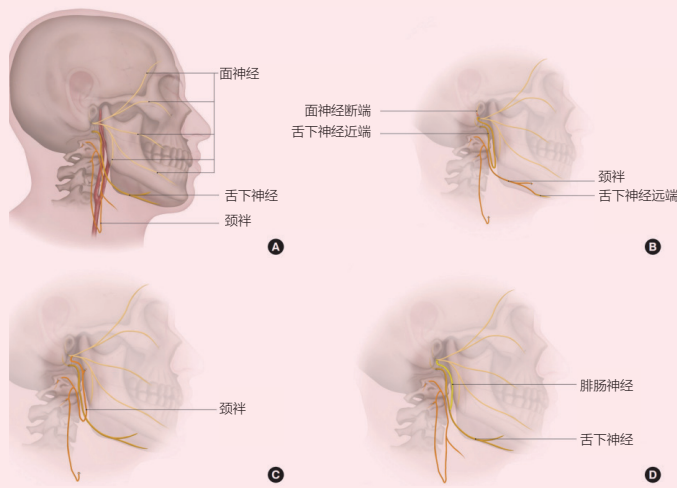


图1 手术方法示意图

A. 正常解剖；B. 舌下神经近端与面神经端端吻合，舌下神经远端与颈袢吻合；C. 颈袢与面神经端侧吻合；D. 腓肠神经作为间置神经分别与面神经、舌下神经端侧吻合

表1 舌下神经-面神经吻合术后舌功能障碍等级量表

分级	描述
1	正常
2	舌体轻度萎缩，无偏斜
3	舌体中度萎缩，偏斜 < 30°
4	舌体中度萎缩，偏斜 > 30°

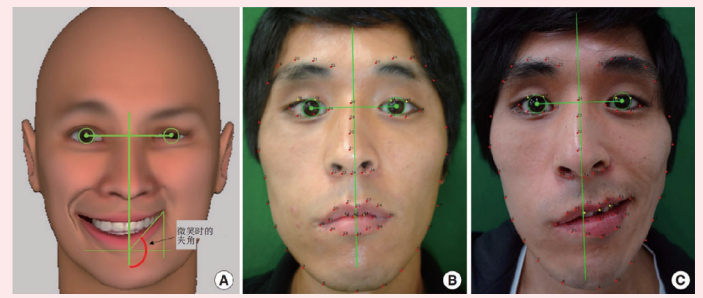


图2 A. 使用 Emotrics 软件测量左侧面瘫患者微笑时口腔联合角度；B. 静止状态下分析；C. 微笑状态下分析



图3 第一组患者
A. 术前静止状态；B. 术后2年静止状态

图4 第一组患者的舌运动照片，患侧仍有一定的舌运动功能

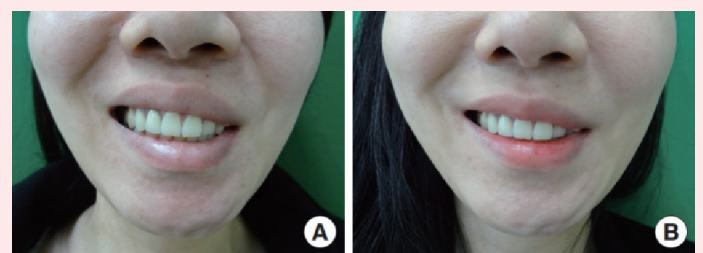


图5 第二组患者
A. 术前微笑照片；B. 术后2年微笑照片

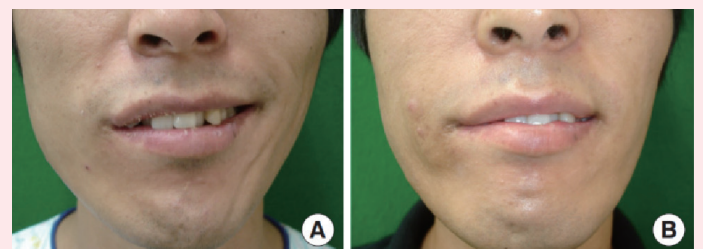


图6 第三组患者
A. 术前微笑照片 B. 术后2年微笑照片

Afatinib 诱导干细胞样头颈鳞癌细胞的促生存自噬并增加其对凋亡的敏感性

【据《Cell Death and Disease》2021年7月报道】题：Afatinib 诱导干细胞样头颈鳞癌细胞的促生存自噬并增加其对凋亡的敏感性（中国山东省耳鼻喉医院 作者徐伟等）

Afatinib 是第二代酪氨酸激酶抑制剂（TKI），是一种 ErbB 家族阻滞剂，可抑制来自 ErbB 家族成员的信号传导。在 III 期试验中，作为复发性或转移性头颈鳞癌患者的治疗药物已显示出疗效，通过抑制 mTORC1 诱导头颈部鳞癌（HNSCC）细胞内固有凋亡发挥抗肿瘤作用。自噬是一种高

度保守的分解代谢和内稳态细胞过程，损伤的蛋白质和细胞器被吞噬到自噬体中，在溶酶体中消化和循环利用，以维持细胞内稳态，并在不利的生理环境下维持细胞代谢。在癌症发展中，既可以作为一种生存机制促进肿瘤进展，也可以作为一种肿瘤抑制因子，在不同的生理环境下诱导细胞死亡。研究表明，自噬可以通过一个复杂的信号通路网络进行调节，包括哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mTOR）、磷脂酰肌醇3-激酶（PI3K）、未折叠蛋白反应（UPR）、p53 和活性氧（ROS）。

Afatinib 诱导头颈鳞癌自噬的具体机制和生物学意义尚不清楚。因此，作者研究的主要目的集中在：①确定 Afatinib 是否诱导头颈鳞癌细胞自噬；②阐明 Afatinib 引发自噬的分子机制；③阐明 Afatinib 诱导的头颈鳞癌细胞自噬与干细胞样头颈鳞癌细胞凋亡的关系。在本研究中，作者证明了 Afatinib 通过 ROS 的产生诱导发育调控和 DNA 损伤反应 1（REDD1）-结节性硬化 1（TSC1）的信号传导，最终导致 mTORC1 失活和随后的 HNSCC 细胞自噬。Afatinib 诱导 ROS 的产生是诱

导 REDD1-TSC1-mTORC1 轴的原因。此外，药理学或遗传抑制自噬使头颈鳞癌细胞对 Afatinib 诱导的凋亡敏感，作者的研究首次证实 Afatinib 激活了头颈鳞癌细胞的促生存自噬。因为干细胞在很大程度上与肿瘤复发、转移和化疗耐药有关，如果可以选择性地根除干细胞样头颈鳞癌细胞，就可以为复发或转移型头颈鳞癌患者提供治疗优势。作者的研究结果表明，在体外和体内实验中，Afatinib 在 CDH1 敲低构建的干细胞样 HNSCC 细胞中诱导了更多的凋亡，同时

自噬减少，相对于 Afatinib 通过诱导产生的严重的细胞凋亡，仅微弱地激活自噬反应，这些数据表明，Afatinib 优先靶向干细胞样头颈鳞癌细胞。因此，阻断自噬有可能作为一种消除干细胞样头颈鳞癌细胞的策略。这些发现提示 Afatinib 在治疗头颈鳞癌中具有新的临床应用潜力。在临床治疗中，Afatinib 和自噬抑制剂联合治疗具有根除头颈鳞癌细胞，特别是癌症干细胞的潜力。

（山东省耳鼻喉医院耳鼻喉研究所 周胜利 编译）

扁桃体腺样体切除术治疗 < 3 岁儿童睡眠呼吸暂停的效果分析

【据《Ear, Nose & Throat Journal》2022年3月报道】题：扁桃体腺样体切除术治疗 < 3 岁儿童睡眠呼吸暂停的效果分析（美国得克萨斯大学西南医学中心 作者 Swathi S. Rayasam 等）

背景 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停（OSA）是由气道部分或完全阻塞导致通气功能受限引起的睡眠障碍性疾病。多数患者表现为睡眠打鼾、呼吸暂停和觉醒，严重者可能引起行为异常。多导睡眠图监测（PSG）是诊断 OSA 最重要的方法，并对疾病的严重程度进行评估。扁桃体腺样体切除术（T&A）是目前治疗儿童 OSA 的一线治疗方案。

目的 本研究旨在探讨 T&A 治疗 < 3 岁儿童 OSA 疗效的预测因素。

方法 研究 2012 年 8 月至 2020 年 3 月期间在一家大型三级医院接受 T&A 并进行了术前、术后 PSG 监测的 87 名 < 3 岁儿童的相关临床资料。排除未行 T&A、术前或术后未行 PSG 监测或数据不全的儿童。同时，还收集了前 100 名接受 T&A 但没有进行术后 PSG 的儿童的数据进行比较。回顾分析以下数据：术前和术后 PSG 及 T&A 时的年龄（岁）、性别、出生状况、身高（cm）、体重（kg）、扁桃体大小、有无合并症（过敏性鼻炎、哮喘、胃食管反流、唐氏综合征、颅面畸形、神经肌肉障碍或镰状细胞贫血）、术后并发症。T&A 前后 PSG 报告中记录的参数包括睡眠效率、REM 期睡眠百分比、唤醒指数、中枢性呼吸暂停指数（CAI）、阻塞性呼吸暂停低通气指数（AHI）、最低血氧饱和度、二氧化碳峰值、血氧饱和度低于 90% 的时间百分比及二氧化碳分压高于 50 mmHg 的时间百分比。AHI ≥ 1 即被认为是患有 OSA，轻度 OSA（AHI：1 ~ 4.99），中度 OSA（AHI：5 ~ 9.99），重度 OSA（AHI > 10）。使用 *t* 检验比较术前术后 PSG 参数的差异。并通过单变量分析、方差分析、Pearson χ^2 检验比较三组患儿的人口统计学、合

并症和 T&A 前 PSG 结果。通过多元逻辑回归分析描述持续性重度 OSA 与人口统计学和临床因素之间的关系。

结果 在研究期间共有 439 名 < 3 岁儿童接受了 PSG 检查，其中 229 人因未接受 T&A 被排除，123 人因未接受术后 PSG 被排除。本研究共纳入 87 名儿童，男性 64 名（74%），肥胖 26 名（30%）。87 名儿童术前均确诊 OSA，其中重度 OSA 59 例（68%），平均 AHI 为 22.5；6 例出现术后并发症（7%）。与 100 例接受 T&A，术后未行 PSG 检查的儿童相比，本研究中 87 名儿童，更可能存在以下情况，合并 GERD（30% vs 12%， $P=0.002$ ）、严重 OSA（68% vs 40%， $P < 0.001$ ）和较高的术前 AHI（22.5 vs 13.1， $P < 0.001$ ）。通过监测 T&A 后的 AHI，大多数儿童（94%）的 OSA 严重程度有所改善（AHI 降低），但 78% 的儿童术后仍存在持续性 OSA（AHI ≥ 1 ）。与持续性轻度 OSA 相比，中重度 OSA 患儿更易合并胃食管反流病（GERD）（50% vs 24%， $P=0.025$ ）、颅面部疾病（30% vs 10%， $P=0.025$ ）、唐氏综合征（20% vs 5%， $P=0.031$ ）或术前重度 OSA。T&A 术后 AHI ≥ 5 的儿童中，75% 的患者在术前患有重度 OSA，T&A 之前的平均 AHI 为 23.4。术前 AHI ≥ 10 与 AHI < 10 患儿相比，前者合并唐氏综合征概率更大（29% vs 6%， $P=0.04$ ）。在 T&A 后仍存在重度 OSA 的 7 名儿童中，有 5 名在术前患有重度 OSA，T&A 前平均 AHI 为 36。19 名儿童在接受 T&A 治疗后 OSA 缓解（AHI < 1），82 名（94%）AHI 改善，5 名（6%）AHI 加重。

结论 < 3 岁儿童的 OSA 接受 T&A 治疗后，严重程度得到改善，但是仅有很少的患者完全恢复正常。患有唐氏综合征、颅面畸形、GERD 或术前重度 OSA 的 < 3 岁儿童，T&A 后存在持续性 OSA 的风险较高。

（山东省耳鼻喉医院咽喉科 孙莎莎 编译）

小耳畸形第二部分：1 012 例耳廓重建手术术后并发症处理的经验

【据《Aesth Plast Surg》2022年7月报道】题：小耳畸形第二部分：1 012 例耳廓重建手术术后并发症处理的经验（上海第九人民医院 作者 Xia Chen 等）

作者分享了积累 20 多年的耳廓再造术后阶段的经验。特别是在过去 6 年半收集的最新实践教训，

认为术后阶段和并发症的处理是耳廓重建手术整体成功的关键。

作者团队于 2015 年 1 月至 2021 年 7 月期间，在 1 012 例小耳畸形耳廓重建中治疗了 77 例并发症，所有并发症均得到及时处理，并尽可能保留耳廓形状。术后调查显示，患者表示对重

建的耳廓形状满意。其中 3 例典型病例涉及了不同类型的并发症。病例 1：26 岁男性患者，术后 2 天出现右再造耳供血障碍（图 1）。在皮瓣表面针刺 3 天后，用肝素纱布局部覆盖，保持耳温。高压氧疗法治疗 30 天。术后 8 个月随访，耳部恢复满意。病例 2：22 岁男性患者术后 9 个月出现左侧重建耳耳轮感染（图 2）。抽吸局部积液进行细菌培养。做药物敏感性试验和抗生素治疗。治疗 3 个月后痊愈。病例 3：12 岁男孩，术后 1 个月出现左耳重建后框架外露（图 3）。在外露的软骨上使用抗生素纱布湿敷，每天 1 次，连续 5 天。经过 30 天的高压氧疗法后痊愈。

在术后耳廓塑形过程中，负压的调节至关重要，作者的经验表明，引流量与术后时间和患者年龄有关，与小耳的类型无关。无论引流管是插入耳甲还是耳舟，成人术后 2 天的引流量都大于儿童或青少年；术后第 3 天，无明显差异。成年患者术后平均引流量大于儿童患者，尽管所使用的负压并不大。相比之下，患儿的负压更大，重建耳耳皮瓣贴附更紧密，轮廓更明显。这可能是由于儿童的皮肤较薄，受力面积相对较小。负压的调节主要取决于皮瓣的颜色、皮瓣与软骨框架的贴合紧密程度，以及患者的年龄。保持适当的负压有助于重建良好的耳廓形状，这意味着术后应密切观察和及时治疗。

高压氧疗法是一种无创、辅助治疗耳重建术后并发症的方法。它有几个独特的优势，增加组织氧压，促进皮瓣毛细血管化和组织细胞再生，具有抗菌作用。减轻缺血再灌注损伤和组织水肿。总之，它改善了组织血液循环，减少了感染和皮瓣坏死的风险。

软骨框架外露者应尽快治疗，以防止感染扩散。如果局部皮瓣出现异常，应及时处理。当暴露面积小，并且可以减少的时候，相对容易处理。医生必须意识到由于暴露在空气中而引发耳部感染的风险。患者必须明白，如果出现问题应来医院接受治疗的重要性。框架暴露很少在 3 个月后发现，但可能由创伤或重建耳的长时间压迫触发。避免创伤和重建耳长时间压迫是预防的关键。

（山东省耳鼻喉医院耳整形科 陈东 编译）



图 1 26 岁男性患者，右耳重建术后 2 天血液供应障碍（上）；经治疗效果满意，照片摄于术后 8 个月随访时（下）



图 2 22 岁男性患者，术后 9 个月出现左重建耳耳轮感染（上）；经 3 个月治疗，感染得以治愈（下）



图 3 12 岁男孩，术后 1 个月出现左耳重建框架外露（上）。经治疗后康复，照片摄于术后 10 个月随访时（下）

PRDX1 通过 PTEN-AKT 信号通路激活自噬从而保护顺铂诱导的耳蜗螺旋神经节细胞损伤

【据《Autophagy》2021年12月报道】题: PRDX1 通过 PTEN-AKT 信号通路激活自噬从而保护顺铂诱导的耳蜗螺旋神经节细胞损伤 (山东省耳鼻喉医院 作者刘闻闻, 徐磊等)

耳蜗螺旋神经节细胞 (SGN) 是听觉传导通路上的第一级神经元, 其功能是将由耳蜗毛细胞传来的声音生物电信号传入听觉中枢产生听觉, SGN 的存活对听力的保存至关重要。临床常用的广谱抗癌药物顺铂具有严重的耳毒性不良反应, 其作用的耳蜗靶点之一即为 SGN, 并由此导致感音神经性聋。然而目前为止, 顺铂损伤 SGN 并导致感音神经性聋的分子机制并未完全明确。自噬是广泛存在于真核细胞内的一种自食现象, 用于降解和回收利用细胞内生物大分子和受损细胞器, 借此实现细胞本身的代谢需要和某些细胞器的更新, 在生物发育和维持机体稳态过程中发挥至关重要的作用。在听觉系统中, 自噬已被证明对于耳蜗的发育和听力的维持, 以及 SGN 功能至关重要。然而, 自噬对顺铂诱导的 SGN 损伤的影响仍不清楚。

该研究首次发现顺铂损伤耳蜗 SGN 后自噬活性增加, 自噬流被激活 (图 1)。然后, 使用自噬激动剂雷帕霉素或抑制剂 3-甲基腺嘌呤 (3-MA) 来增加或抑制自噬活性, 在体外和体内探讨自噬对顺铂诱导 SGN 损伤的作用。研究发现, 与单纯顺铂组相比, 自噬激动剂雷帕霉素预处理可缓解顺铂引起的 SGN 凋亡和相关听力损失, 而自噬抑制剂 3-MA 则加重了顺铂诱导的 SGN 损伤和听力损失, 表明自噬在体外和体内均对顺铂损伤的 SGN 起神经保护作用。研究者进一步证明自噬通过抑制 SGN 中活性氧 (ROS) 的积累, 缓解顺铂诱导的氧化应激, 从而介导其保护作用。值得注意的是, 该研究首次发现抗氧化酶 PRDX1 (过氧化物酶 1) 在顺铂损伤后 SGN 自噬调节中的作用。PRDX1 缺失可抑制顺铂诱导的自噬, 加重 SGN 损伤, 而通过 PRDX1 类似物或腺相关病毒上调 PRDX1 后, 可激活自噬从而抑制 ROS 的积累和细胞凋亡, 减轻顺铂诱导的 SGN 损伤。最后, 作者探讨了 PRDX1 参与调节自噬从而保护 SGN 免受顺铂损伤作用的潜在机制。研究表明 PRDX1 在 SGN 中至少部分是通过激活 PTEN-AKT 信号通路来激活自噬。

综上所述, 顺铂损伤耳蜗 SGN 后自噬活性增加, 自噬流被激活。自噬的激活抑制 ROS 的积累和氧化应激诱导的凋亡, 从而保护 SGN 免受顺铂损伤。相反, 抑制自噬使 SGN 更容易受到顺铂的损伤。PRDX1 可以激活自噬, 从而抑制 ROS 的积累和凋亡, 减轻顺铂诱导的 SGN 损伤, 其机制可能是通过激活 SGN 中的 PTEN-

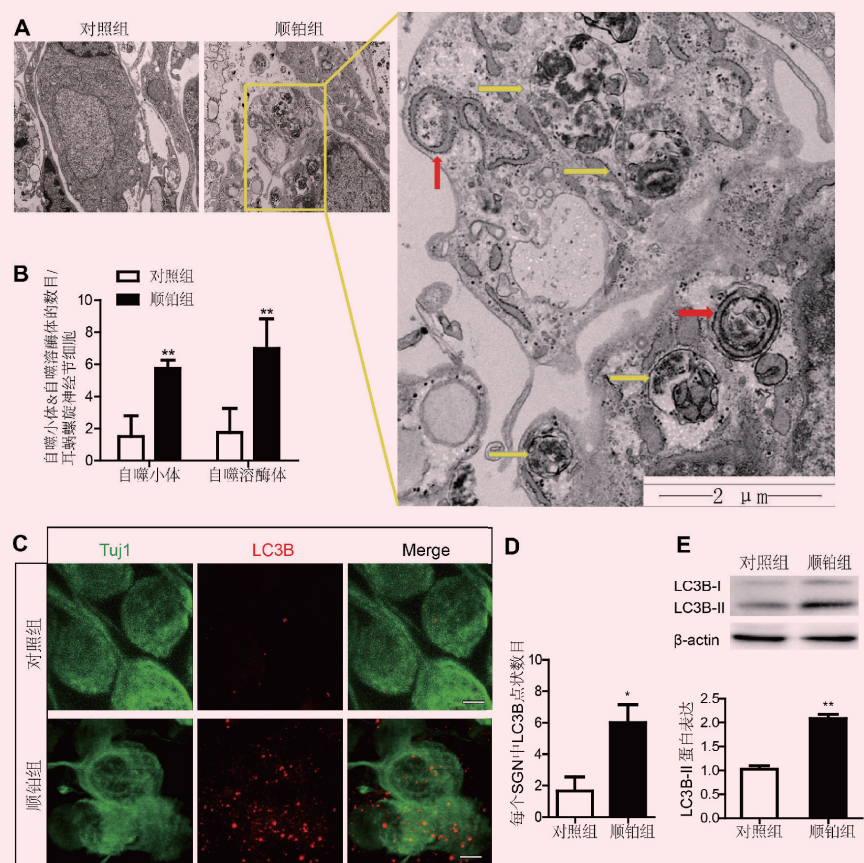


图 1 体外顺铂损伤后耳蜗 SGN 自噬增加

AKT 信号通路, 揭示 PRDX1 通过 PTEN-AKT 信号通路激活自噬从而保护顺铂损伤的 SGN 的作用及机制, 为通过激活自噬改善药物诱导的感音神经性聋提供潜在的治疗策略。

(山东省耳鼻喉医院耳鼻喉研究所 王雪 编译)

双侧突聋的临床特点与疗效分析：一项回顾性病例对照研究

【据《Clinical Otolaryngology》2022年9月报道】题: 双侧突聋的临床特点与疗效分析: 一项回顾性病例对照研究 (山东省耳鼻喉医院 作者王英俊, 王明明等)

突发性感音神经性听力损失 (SSNHL, 简称突聋) 单侧发病率约为 95%, 双侧发病率有上升趋势, 为 4.9% ~ 8.6%。双侧 SSNHL 可以一般分为两种: 同时 (在 3 天) 或相继突聋 (> 3 天)。大多数学者认为双侧 SSNHL 与单侧 SSNHL 的发病机制不同。与单侧 SSNHL 比较, 双侧 SSNHL 通常听力损失程度较重, 预后较差及伴有其他基础疾病, 如高血压、糖尿病或高血脂等。代谢因素与微循环障碍、炎症标志物如粒中细胞比率 (NLR)、单淋巴细胞比率 (MLR)、血小板比率 (PLR) 等相关, 上述因素与 SSNHL 发病相关。

既往学者研究, 与 SSNHL 相关的预后因素如下: 炎症标志物如粒细胞中性粒细胞比率 (NLR)、单核细胞淋巴细胞比率 (MLR)、血小板淋巴细胞比率 (PLR), 纤维蛋白原水平, 总胆红素水平, 超氧化物歧化酶 (SOD), 同型半胱氨酸 (Hey), 代谢性因素如甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC) 等。然而既往研究中, 较少有研究对双侧 SSNHL 的两种类型分别比较, 并研究影响其疗效的预后因素。因此, 本研究目的是比较双耳同时突聋、双耳相继突聋、单耳突聋三组患者的临床特征及各指标, 同时分析影响 BSSNHL 疗效的预后因素。

该研究研究对象为 2018 年 9 月至 2019 年 11 月期间收治的双侧或单侧 SSNHL, 排除头部损伤、耳科手术史、药物相关耳毒性、噪声引起的听力损失, 或梅尼埃病、先天性或波动性聋、血液系统疾病、自身免疫系统疾病等患者, 纳入标准为: ① 3 天内至少连续 2 个频率出现 20 dB 以上; ② 双侧同时突聋, 3 天内同时或相继发病; 双耳相继突聋, 间隔一定时间 (≥ 3 天), 不同时或依次; ③ 年龄 ≥ 14 岁; ④ 发病 30 天内入院; ⑤ 完整的听力学与前庭功能检查资料; ⑥ 追踪随访至治疗后 30 天。

结果发现: 本研究中, 双耳同时突聋发病中位年龄为 57 岁, 显著高于单侧 SSNHL 47 岁。单双侧突聋比较结果显示, 年龄、最终 PTA、听力改善值、耳聋程度、耳鸣伴发率、Hey 水平、前庭功能异常率及总有效率方面存在显著差异。与单侧

SSNHL 相比, BSSNHL 患者的总体预后较差, 耳鸣发生率较低, 前庭功能异常率较低, 以及 Hey 水平较高 (图 1)。

结论表明, 双侧 SSNHL 的预后因素研究分析显示, 高血压、病程均与双侧 SSNHL 的预后相关。其中, 病程是双侧 SSNHL 的预后不良因素。高血压是双侧 SSNHL 预后良好的独立因素。微血管疾病可能参与双侧 SSNHL 的发病机制。

(山东省耳鼻喉医院耳内科 王英俊 编译)

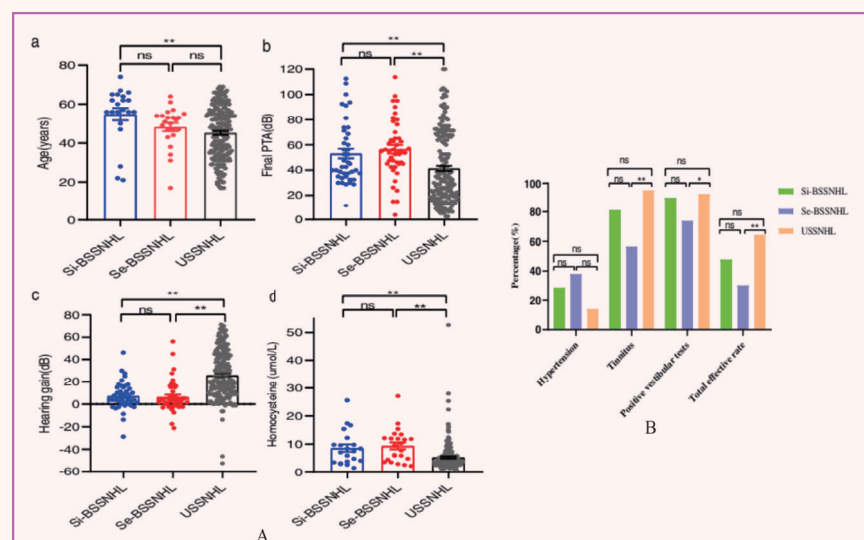


图 1 3 组临床变量的多重比较

A. 三组中 (a) 年龄、(b) 最终 PTA、(c) 听力改善值和 (d) 同型半胱氨酸的平均值 \pm 标准差; B. 三组间高血压、耳鸣伴发率、前庭试验阳性率和总有效率的多重比较

鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤多灶性原位癌复发的报告及文献复习

【据《Ear, Nose & Throat Journal》2021年1月报道】题：鼻腔鼻窦内翻性乳头状瘤多灶性原位癌复发的报告及文献复习（中国首都医科大学北京同仁医院 作者 Yan Wang 等）

摘要 鼻窦内翻性乳头状瘤（SIP）是一种起源于鼻腔和鼻旁窦的良性肿瘤。鼻窦内翻性乳头状瘤以局部浸润、高复发率和恶性转化为特征，其相关的异型增生包括轻度、中度、重度、原位癌和侵袭性鳞状细胞癌。鼻窦内翻性乳头状瘤伴原位癌是发育不良程度最高的疾病，是内翻性乳头状瘤（IP）恶性转化的一个阶段。手术切除和适当的辅助治疗有助于降低复发率和抑制进一步恶化。在这项研究中，研究者介绍了1例IPwCIS患者，他在不到18个月的时间内出现了3次复发，并伴有灶性附着模式。本研究详细报告了临床表现、发展和治疗过程。研究者还进行了文献回顾，以分析该病的特征。尽管有综合治疗方法，肿瘤复发和IPwCIS的进一步恶化仍然存在。

介绍 鼻窦内翻性乳头状瘤（SIP）是一种发生在鼻腔的良性上皮性肿瘤，占有鼻腔肿瘤的0.5%~4.0%。由于其高复发率、局部侵袭性生长和恶性转化，可导致严重的健康问题。内镜手术仍然是肿瘤切除的主要治疗方法。最近对内镜手术有效性的荟萃分析报告，复发率为3%~33%，平均为13.8%。Kim等人报告称，在整个疾病过程中，5%~15%的SIP可能发展为鳞状细胞癌（SCC）。虽然不完全切除原发肿瘤是SIP复发和恶性转化的潜在危险因素，但SIP复发的机制和病因尚不清楚。

本研究报道了1例SIP伴原位癌（IPwCIS）病例，该病例在18个月内以灶性附着模式复发3次。复发和恶性转化不能通过根治性切除原发肿瘤、骨质切除、术中快速冷冻阴性切缘和术后辅助放射治疗评估肿瘤切除边缘。这是

一例罕见病例，在以往文献中未发现类似报道。

病例报告 2017年7月，一名68岁女性在当地医院就诊，诊断为鼻窦占位。患者接受了鼻内镜手术切除鼻窦占位。组织病理学检查报告为内翻性乳头状瘤（IP）伴分级异型增生和原位癌（CIS）。术后放射治疗。出院2个月后，患者出现涕中带血，并再次就诊于当地医院，检查显示肿瘤复发，该患者未在当地医院接受任何治疗，于2017年10月被送往我院。CT（图1A）和MRI（图1B）显示右侧鼻腔和后筛窦的软组织密度。经过详细的术前评估，患者接受了经鼻内镜鼻窦肿瘤切除术、筛窦切除术和上颌窦切开术。肿瘤附着物位于后筛窦顶和上鼻甲，附着物上的骨头用磨钻打磨。术后组织病理学检查显示IP伴有中度至重度异型增生、局灶性CIS和局灶性浸润（图1C）。Ki-67指数为中度表达（约40%；图）。建议术后放

疗，但患者因担心右眼受损拒绝放疗，出院5个月后，患者再次出现涕中带血。鼻窦CT和MRI提示右侧后筛及蝶筛隐窝复发。患者于2018年4月接受了第3次经鼻内镜手术，包括蝶窦切除术、鼻腔原发肿瘤切除术和咽隐窝跳跃性孤立性病变。当时，肿瘤已经侵入蝶窦口和咽隐窝，导致蝶窦阻塞性炎症。术中周围黏膜冷冻切片评估显示无肿瘤累及。组织病理学检查显示肿瘤浸润右侧蝶窦口，咽隐窝肿瘤为IP伴严重发育不良和局灶性CIS。最后，患者接受了术后放射治疗。放射治疗6个月后，患者再次鼻腔出血。进行了鼻窦CT（图2A）和MRI（图2B和C）检查，发现了几个疑似复发病灶。在第4次内镜手术中，本研究发现右下鼻甲黏膜（IT）、鼻底、中鼻道和筛窦被肿瘤浸润（图2D-F）；蝶窦黏膜异常，上颌窦口水肿。根据SIP分期系统，患者为T4。同样，组织病理学检查为IP伴严重异型增生

和局灶性CIS，表现为蝶窦、鼻底和上颌窦口，筛窦顶和IT病变的组织病理学检查显示IP非角化性SCC（图2G），Ki-67中度表达（约50%；图2H），黏膜固有层被肿瘤浸润。P16的表达与上次一样阴性（图2I）。术后进行第2次辅助放射治疗。

结论 多灶性附着频繁复发的病因尚不清楚。基于本例，研究者推测，包括老年患者、多次经鼻内镜手术史、多灶附着、T4期、Ki-67高表达和潜在的肿瘤植入在内的几个临床病理因素可能是SIP频繁复发的危险因素。然而，肿瘤侵入咽隐窝、下鼻甲和鼻底的原因尚不清楚。一般来说，肿瘤根治性切除和术后辅助放疗有利于降低复发率。对于IPwCIS患者，除了常规放疗外，更积极的手术方法和术后辅助化疗似乎是必要的，并且需要长期或终身随访。

（山东省耳鼻喉医院鼻科
于亮 刘传平 编译）

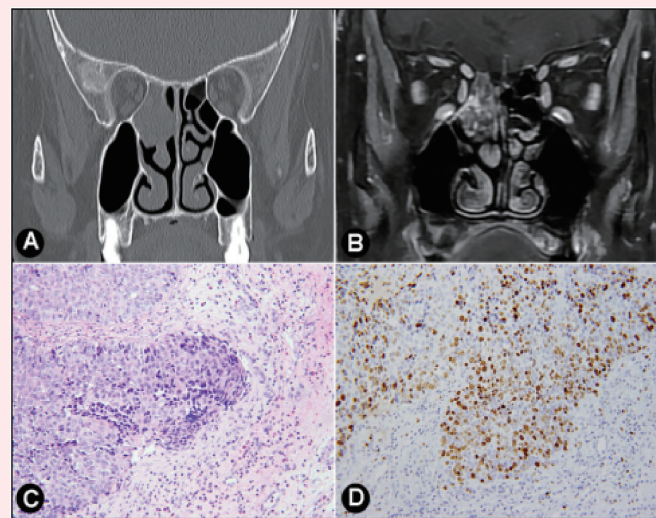


图1 2017年手术（第二次手术）中复发性IP

A. 冠状位CT显示复发性肿瘤累及后筛窦和上鼻甲，无骨质侵蚀；B. 冠状位MRI显示后筛窦肿瘤有点状强化；C. 苏木精-伊红染色显示IP伴中度至重度非典型增生，局灶性CIS（放大倍数×200）；D. IP上皮细胞中Ki-67抗原中度表达（放大倍数×200）。CIS显示原位癌：CT，计算机断层扫描；IP，内翻性乳头状瘤；MRI，磁共振成像

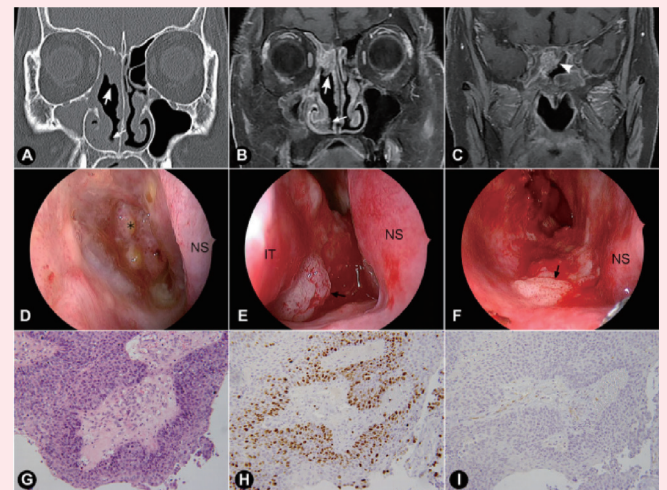


图2 2019年手术中复发的IP（第4次手术）

A-B. 冠状CT和MRI显示右侧筛窦肿瘤（粗体箭头）和IT（窄箭头）；C. 冠状MRI显示蝶窦肿瘤（三角形）；D-F. 内镜图像分别显示右侧蝶窦（星号）、IT（黑色箭头）和鼻底（蓝色箭头）的多灶性病变；G. IP伴中度至重度非典型增生，苏木精-伊红染色（放大倍数，×200）；H. IP上皮细胞中Ki-67抗原中度表达（放大倍数，×200）；I. 上皮细胞中阴性表达（放大倍数，×200）。CT显示计算机断层扫描；IP，内翻性乳头状瘤；IT，下鼻甲；MRI，磁共振成像

已有的甲状腺自身免疫和甲状腺乳头状癌风险： 一项针对美国现役人员的巢式病例对照研究

【据《J Clin Oncol》2022年4月报道】题：已有的甲状腺自身免疫和甲状腺乳头状癌风险：一项针对美国现役人员的巢式病例对照研究（澳大利亚昆士兰医学研究所 作者 Donald S.A. McLeod 等）

有证据表明，甲状腺癌的发病率确实在增加，再加上对甲状腺癌病因的了解不足，促使人们不断寻找其潜在的危险因素。作者通过对确诊甲状腺癌前多年常规采集的血清中甲状腺抗体浓度进行专门检测，将潜在的偏差降至最低，并试图分析诊断甲状腺自身免疫病是否能导致任何可观察到的相关性产生。同时，本文旨在通过评估甲状腺癌与甲状

腺自身免疫的临床病理特征，深入了解甲状腺自身免疫疾病与甲状腺癌之间的关系。

本研究在1996—2014期间进行，是一项针对美国现役军人的巢式病例对照研究，主要评估指标为甲状腺癌确诊之日前7~10年的甲状腺过氧化物酶（TPO，血清学检查确定）抗体状态，共有451例乳头状甲状腺癌（PTC）患者。通过单变量和多变量条件逻辑回归评估诊断前甲状腺自身免疫与乳头状甲状腺癌之间的关系。

80%患者患有典型的PTC，其余患者为滤泡状PTC，患者诊断PTC前

7~10年的TPO抗体阳性与PTC相关（OR=1.90，95%CI 1.33~2.70），风险几乎翻倍。在调整了确诊PTC前10年的吸烟状态进行敏感性分析后，所得结果（OR=1.92，95%CI 1.35~2.74）与原本结果仍然相近。

探索性分析表明，TPO抗体滴度较高（TPO抗体550~1399 U/ml：OR=2.95，95%CI 1.37~6.36；1400 U/ml：OR=3.91，95%CI 1.66~9.24）者甲状腺癌风险增加。排除诊断为自身免疫病的患者后，TPO抗体阳性状态仍与甲状腺癌相关，并且这种关联不是通过自身免疫性甲状腺疾病的诊断介导发生的。

作者认为甲状腺自身免疫引起的慢性炎症可能是导致甲状腺癌发生的机制，例如，通过自由基和（或）生长因子促进肿瘤驱动因子突变或失调的DNA修复基因，也有可能是甲状腺自身免疫通过促甲状腺激素途径导致信号传导增加。

本研究表明，PTC诊断前10年，甲状腺自身免疫病的存在与PTC的风险增加有关。鉴于严重的自身免疫病与最高的PTC风险相关，未来的研究应评估甲状腺抗体滴度最高的患者预测临床重大疾病的潜在能力。

（山东省耳鼻喉医院甲状腺疾病科
刘征 编译）