

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202002024

· 综述 ·

外耳道胆脂瘤的临床诊疗进展

李春香,王家晨,王建明

(山西医科大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科,山西太原 030001)

摘要: 外耳道胆脂瘤(EACC)是耳鼻咽喉科的一种少见疾病,早期病变特征不典型,常被漏诊、误诊,虽为良性肿瘤,但其生物学上具有侵蚀性,早期诊断、早期治疗非常重要。由于其发病率比较低,关于分型、分期国际上尚无统一标准,治疗方式主要包括保守治疗和手术清理胆脂瘤病变,因此需要进一步收集更多的数据进行全面的研究。本文系统地回顾国内外相关文献,并总结分析EACC的病因、发病机制及临床特点,详细描述EACC的诊断与治疗情况,以期引起耳科医师的重视,给临床提供一些帮助。

关键词: 外耳道胆脂瘤; 治疗; 研究进展

中图分类号: R764.1

Advance on clinical diagnosis and treatment of external auditory cholesteatoma

LI Chunxiang, WANG Jiachen, WANG Jianming

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

Abstract: External auditory canal cholesteatoma (EACC) is an uncommon disease of otorhinolaryngology. Early EACC lesions are not typical. Although EACC are benign tumors, they are biologically erosive. Early diagnosis and treatment of EACC are very important. Due to the relatively low incidence of EACC, there is no unified international standard for classification and staging of EACC. The treatment options of EACC mainly include conservative methods and surgical cleaning of cholesteatoma lesions. Therefore, more data need to be collected for a further comprehensive study. This paper systematically reviews relevant domestic and foreign literature, which summarizes and analyzes the etiology, pathogenesis and clinical characteristics of EACC in detail. This article will provide some help to arouse the attention of clinical otologists.

Keywords: External auditory canal cholesteatoma; Treatment; Research progress

外耳道胆脂瘤(external auditory canal cholesteatoma, EACC)是各种原因引发的外耳道皮肤脱落、胆固醇结晶堆积、上皮包裹所形成的慢性炎性疾病。由于该病在早期临床症状不典型,容易误诊或漏诊,如不及时处理,胆脂瘤可延伸至乳突或中耳,有时可累及面神经,导致面神经麻痹,累及鼓膜者,导致鼓膜穿孔。Davis^[1]在文章中提及Toynbee 1850年首次描述,直到1980年才被Piepergerdes等^[2]明确定义,将该病与其他外耳道病变(尤其是角化闭塞)区分开来。文献报道^[3]EACC在接受耳科治疗的新患者

中,其发病率约为1:1 000,在儿童发病率中约占1.6:1 000。近年来其患病率有明显增高的趋势,各个年龄段均可发病^[4],主要发生在老年人。关于其发病的侧别及性别是否有差异,各家报道相差悬殊,研究表明以单耳发病为主,也可侵犯双耳。

1 病因及发病机制

目前关于EACC的确切病因和病理生理学机制尚无统一论。Dubach等^[5]将其病因分为两种:无明显原因的特发性EACC和继发性EACC。继发性EACC多于原发性(特发性)EACC。导致特发性EACC的病因尚不清楚,有文献报道^[6],外耳道反复

第一作者简介:李春香,女,在读硕士研究生,住院医师。
通信作者:王建明,Email:wangjianmingmm@163.com

受到轻微外伤性的刺激、吸烟、第一鳃裂残留、年龄、棉签滥用史、血液透析和糖尿病等与特发性 EACC 的患病率显著相关,认为特发性 EACC 是由于微机械刺激和缺氧造成,是一个被动的过程;继发性 EACC 的发病原因主要依据病因学而定,最早是由国外学者 Holt^[7] 于 1992 年提出,将其归纳为以下 6 种原因:手术或医源性、创伤性、炎症性、自发性、先天性外耳道狭窄及后天性外耳道堵塞。有研究表明 EACC 的发病有其独特的诱发因素,如频繁用棉签掏耳,佩戴耳机、助听器等人群中,EACC 的发病率明显增加。血液透析是最常见的可能导致微血管病变的潜在因素^[8]。

关于发病机制被大多数学者广泛接受的是耳道皮肤的迁移能力紊乱、减退或缺失^[9],然而,最近的一项研究并没有任何缺陷^[10]。随着分子生物学的发展^[11],研究发现缺氧可通过弥散因子、酪氨酸激酶 c-Met 受体和血管内皮生长因子(如 VEGF、HGF/SF、c-Met、FGF-2) 导致血管生成,最终导致胆脂瘤形成。流行病学上与 EACC 发展相关的危险因素^[12] 还包括吸烟、糖尿病和反复的微创伤(如棉签和助听器的反复刺激或医源性外伤)、先天性外耳道狭窄、软骨肿瘤或慢性炎症使鳞状上皮和耵聍难以排出。糖尿病患者和血液透析可能与肾骨营养不良和微血管病有关,最终导致骨过度吸收,加速破骨细胞的活化,以及供应鼓膜表皮层和外耳道的局部血管的循环紊乱^[13]。

2 临床特点与诊断

EACC 病程多数比较长,大多为短期内临床症状加重而就诊^[14-15],一般表现为肿块侵蚀骨性外耳道,常位于外耳道的下壁或前壁,鼓膜完整,中耳正常。临床上主要是以耳痛、耳鸣、耳道流脓,骨性外耳道扩大以及骨质破坏为特征,有些胆脂瘤还可经外耳道后壁侵犯至乳突,广泛破坏外耳道骨壁骨质,并发胆脂瘤型中耳炎,面神经垂直段、鼓索神经亦可因骨质破坏而裸露于病灶下方,感染严重者还可并发颈侧脓肿和瘻管。当颞颌关节受累时,还可出现张口疼痛。由于其病变主要局限于外耳道,当胆脂瘤阻塞外耳道时可引起轻度传导性聋,表现为耳闷、轻度听力损失,如若侵犯至中耳和乳突等部位时,则会导致传导性听力损失加重,病史较长者,由于反复感染,则可能会发展成混合型聋^[14-15]。众多研究表明^[5,16-17],耳漏、耳痛和听力下降是 EACC 的常见症

状,听力下降略多于耳漏,这可能是由于 EACC 在晚期这一表现比较多见所致。在 Lin^[16] 的一项研究中,听力损失这一症状在 EACC 病变中也比较常见。文献报道^[4],原发性 EACC 多发生于外耳道下壁,也有报道前壁及后壁多见者;继发性 EACC 的病变则呈多灶性。

由于 EACC 的早期临床症状不典型,常会导致误诊^[18],因此治疗前,所有患者均应接受全面的病史检查、体格检查、全血计数和血生化等血液检查、耳镜检查、纯音听力测试、颞骨高分辨 CT 检查等以评估病变。所有病例均应行组织病理学检查,排除外耳道癌或恶性外耳炎的可能性。正确的诊断和适当的治疗可避免胆脂瘤的进展及严重并发症。纯音听阈可初步判断有无耳聋及耳聋性质,有研究表明 EACC 患者主要是以传导性聋为主,大多为中度听力下降,言语频率 500 ~ 2 000Hz,气导平均听阈值为 40 ~ 70 dBHL;少部分年龄较大、病史较长的患者出现混合型聋;仅凭临床检查往往不足以准确评估胆脂瘤向颞骨的扩散程度,这意味着需要进行横断面成像,特别是计算机断层扫描,颞骨高分辨 CT^[19-20] 扫描可以发现外耳道中的软组织肿块、相邻骨的侵蚀和肿块中的骨碎片,评估中耳腔、乳突、面神经管和鼓室受累情况。

由于临床上表现的外耳道局灶性侵蚀,炎症反应和角化物堆积并不具有特征性,因此早期容易漏诊、误诊,需要和外耳道耵聍栓塞、疖肿、外耳道肿物、外耳道息肉、胆脂瘤型中耳炎^[21]、坏死性外耳道炎、恶性肿瘤、外耳道阻塞性角化病^[1]、外耳道骨瘤^[22]、外耳道原发性骨囊肿^[23] 等疾病相鉴别。EACC 晚期,临床症状比较典型,由于外耳道靠近面神经、颞下颌关节、颈球、硬脑膜等重要结构,外耳道病变的鉴别诊断应始终考虑 EACC 的可能性。

3 分型与分期

目前国内外关于 EACC 的分期分型方法种类繁多,国际上尚无统一的标准^[24],有学者采用 Holt^[7] 分期,还有学者采用 Naim^[3] 分级。最早是由 Holt 等^[7] 于 1992 年提出,他根据外耳道胆脂瘤在颞骨 CT 上的表现,将该疾病的进展分了 3 个阶段。第一阶段以外耳道骨局部凹陷为特征,但 I 期骨质无或轻度扩张,鼓膜无破坏;第二阶段以外耳道局部囊袋形成为特征,骨质扩张明显,破坏严重;第三阶段以乳突腔和上鼓室胆脂瘤为特征。该分期方法在早期被广泛沿用,

但其缺点未包含超出颞骨范围的病变。随后 Naim 等^[3]根据病理表现及影像学资料进行分期:I 期:外耳道上皮增生充血;II 期:增生上皮局部炎症及邻近骨膜炎,上皮表面完整(IIa)或有缺损的上皮和脱骨形成(IIb);III 期:骨分离破坏骨性耳道;IV 期:邻近解剖结构的自发破坏,如乳突、颅底、颞下颌关节和面神经。该分期方法被引用较多,但是 I、II 期病变只能通过术后组织学证实,使用显微分期标准,需要注意的是,由于取样错误,II b 期(骨膜炎伴骨质剥落)可能很难与 III 期区分开来,容易误诊^[8]。Shin 等^[17]为了更好地指导手术,依据颞骨高分辨率 CT 及患者临床表现进行分期,I 期提示 EACC 病变局限于外耳道;II 期提示 EACC 病变侵犯鼓膜和中耳;III 期表明 EACC 病变造成外耳道缺损,累及乳突;IV 期表明 EACC 病变在颞骨外;该分期方法存在的缺陷在于:EACC 的病变常先侵及外耳道,其次是鼓室及乳突,该分期方法不能很好地反映病变的进展。国内学者黄宏明等^[25]将该疾病分为 4 期:一期:病变局限于外耳道内,外耳道骨壁骨质无破坏;二期:外耳道骨壁骨质缺损、破坏;三期:胆脂瘤病变侵犯乳突和鼓室;四期:病变侵及范围超出颞骨之外。最近国外学者 Kaneda 等^[26]提出新的分型:0 型:外耳道皮肤表面受损,骨质无破坏;1 型:耳道骨质受累;2 型:外耳道骨壁骨质缺损;3 型:中耳鼓室及乳突受累;4 型:邻近结构受累。该分型方法在临床上引用也比较多,能够较好地体现胆脂瘤的病变范围及疾病的进展。

4 治疗及预后

治疗方案的选择主要取决于疾病的程度、病因、合并症、患者的意愿和医生对每个病例的判断。治疗原则^[27]是彻底地清除胆脂瘤病变和恢复正常的耳道上皮的迁移能力,尽可能地保留正常的外耳道皮肤,同时扩大外耳道,防止 EACC 的复发。早期保守治疗^[27]多采用药物如水杨酸、稀释醋疗、抗菌药物以及类固醇软膏外用,主要适用于老年人、早期病变、依从性较好的人群。如果病变没有延伸到外耳道以外的邻近结构,可以通过耳镜检查进入。胆脂瘤患者在门诊频繁清创是姑息性治疗,需要长期随访,用化疗药物^[5]定期治疗的研究已显示出良好的结果,但目前还在实验环境中。

EACC 的手术内容主要包括两个方面,彻底清除病灶;重建可能存在的缺损。胆脂瘤的清除可以

使用显微镜或耳内镜,耳道壁的缺损可以使用软骨、颞肌、乳突骨皮质等各类材料重建^[5]。EACC 的各种手术技术已经被报道,根据不同的手术阶段,选择不同的手术方式及治疗时间^[5]。国外学者 Holt^[7]最早将 EACC 分为 3 期,并根据各个分期提出不同的治疗原则:1 期病变单纯行外耳道胆脂瘤切除术;2 期病变需经外耳道或者耳后入路,彻底清除胆脂瘤后行外耳道扩大成形术;3 期胆脂瘤病变侵及乳突及上鼓室,可行乳突根治术。Shin 等^[17]认为 I 期行耳道成形术;II 期行耳道和鼓室成形术;III 期需行乳突开放、耳道成形术,必要时行鼓室成形术。Naim 等^[3]认为在 II 期以上的病例中,除非完全根除,否则病情是不可逆转的,主张 II 期以上的病例,手术干预;在(I 期)外耳道上皮增生充血和(IIa 期)上皮表面完整时采用保守治疗。国内学者黄宏明等^[25]指出:外耳道胆脂瘤 3 期病变已侵及乳突及鼓室,需行乳突根治术+外耳道成形术+鼓室成形术。但有学者认为,胆脂瘤病变虽侵及中耳致中耳乳突炎,可不必一期行乳突根治术,因其引起的鼓膜穿孔往往不大,不必一期修补,建议随访观察。近年来随着内镜技术的发展,越来越多的学者采用内镜下清除胆脂瘤病变,文献报道局限于外耳道(Naim III 期)的 EACC 是耳内镜手术的理想目标,可使组织损伤最小化,从而缩短愈合时间^[4]。

文献报道 EACC 并发症^[4]主要是再次复发及外耳道狭窄,本病复发率并不高,影响 EACC 术后复发的主要因素是胆脂瘤未能完全清除,外耳道狭窄未能彻底解除,术后未能定期复查、清理。也有文献报道该疾病未能完全痊愈是由于鼓膜再穿孔常发生在下象限,而外耳道下半部分的血供往往不足,容易引起组织坏死;此外,不适当的外耳道成形术也容易导致胆脂瘤复发。预防该疾病主要是养成良好的习惯,注意耳部卫生、戒掉使用棉签频繁挖耳、经常佩戴耳机等不良习惯,此外加强对患者的健康宣传,提高对该病的认识,早期发现、早期诊断及早期治疗,彻底清除病变。

5 问题与展望

到目前为止,虽然 EACC 的定义已经明确,但其病因、发病机制及治疗仍存在许多争议,其分型、分期在国际上也无统一标准,还需要收集更多的数据验证、估算其发病率,探讨组织低灌注、低氧血症、吸烟、糖尿病与发病的相关性并阐明其在组织学和分子水

平上提出的致病机制,为分型及治疗方案提供一个统一的标准。EACC 在血液透析患者中的患病率目前还尚未明确,未来有必要对非血液透析组与血液透析组的发病率进行调查。EACC 容易漏诊、误诊,耳科医师需仔细阅读颞骨高分辨 CT 片,正确判定其病变范围,指导临床分期,选择合适的手术方式。文献报道 EACC 术后复发和耳道狭窄、闭锁的并发症有增高趋势,未来需要创新手术治疗方法,进一步提出对本病新的认识和体会,为临床诊疗提供新思路。

参考文献:

- [1] Davis EDD. Specimen of a temporal bone, with congenital absence of the external auditory meatus [J]. Proc R Soc Med, 1932, 25 (4):488.
- [2] Piepergerdes MC, Kramer BM, Behnke EE. Keratosis obturans and external auditory canal cholesteatoma [J]. Laryngoscope, 1980, 90(3):383-391.
- [3] Naim R, Linthicum F Jr, Shen T, et al. Classification of the external auditory canal cholesteatoma [J]. Laryngoscope, 2005, 115 (3):455-460.
- [4] Yoon YH, Chan HP, Kim EH, et al. Clinical characteristics of external auditory canal cholesteatoma in children [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2008, 139(5):661-664.
- [5] Dubach P, Häusler R. External auditory canal cholesteatoma reassessment of and amendments to its categorization, pathogenesis, and treatment in 34 patients [J]. Otol Neurotol, 2008, 29 (7): 941-948.
- [6] Pei Z, Zhang XB, Deng HS, et al. One case of parotid gland fistula caused by the external auditory canal cholesteatoma [J]. Zhonghua er bi yan hou tou jing wai ke za zhi, 2006, 41(1):42.
- [7] Holt JJ. Ear canal cholesteatoma [J]. Laryngoscope, 1992, 102 (6):608-613.
- [8] Bonding P, Ravn T. Primary cholesteatoma of the external auditory canal: is the epithelial migration defective [J]. Otol Neurotol, 2008, 29(3):334-338.
- [9] Naim R, Sadick H, Schafer C, et al. External auditory canal cholesteatoma: analysis of the integrity of the tissue structure [J]. Int J Mol Med, 2004, 14(4):601-604.
- [10] Bonding P, Ravn T. Primary cholesteatoma of the external auditory canal: is the epithelial migration defective [J]. Otolaryngol Neurotol, 2008, 29(3):334-338.
- [11] Hoerbst L. On primary cholesteatoma of the external auditory canal [J]. Monatsschrift Für Ohrenheilkunde Und Laryngo Rhinologie, 1964, 98:143-154.
- [12] Wolf M, Megirov L, Kronenberg J. Multifocal cholesteatoma of the external auditory canal following blast injury [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1999, 108(3):269-270.
- [13] Kuczkowski J, Mikaszewski B, Narozny W. Immunohistochemical and histopathological features of keratosis obturans and cholesteatoma of the external auditory canal. Atypical keratosis obturans [J]. J Laryngol Otol, 2004, 118(3):249-250.
- [14] Verdager JM, Trinidad A, Lobo D, et al. External auditory canal cholesteatoma as a complication of ear surgery [J]. Acta Otorrinolaringológica Española, 2006, 57(8):378-380.
- [15] Shire JR, Donegan JO. Cholesteatoma of the external auditory canal and keratosis obturans [J]. Am J Otol, 1986, 7(5):361-364.
- [16] Lin YS. Surgical results of external canal cholesteatoma [J]. Acta Otolaryngol, 2009, 129 (6):615-623.
- [17] Shin SH, Shim JH, Lee HK. Classification of external auditory canal cholesteatoma by computed tomography [J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2010, 3 (1):24-26.
- [18] Yin D, Li C, Juan H, et al. Morphological characteristics of ossaceous external auditory canal and its relationship with external auditory canal cholesteatoma in patients with congenital aural stenosis [J]. Otol Neurotol, 2017, 38(10):1528-1534.
- [19] Heilbrun ME, Salzman KL, Glastonbury CM, et al. External auditory canal cholesteatoma: clinical and imaging spectrum [J]. A Am J Neuroradiol, 2003, 24(4):751-756.
- [20] Jerbi Omezzine S, Dakkem M, Ben Hmida N, et al. Spontaneous cholesteatoma of the external auditory canal: the utility of CT [J]. Diagn Interv Imaging, 2013, 94(4):438-442.
- [21] Hertz J, Siim C. External auditory canal cholesteatoma and benign necrotising otitis externa: clinical study of 95 cases in the Capital Region of Denmark [J]. J Laryngol Otol, 2018, 132(6):514-518.
- [22] Lee DH, Jun BC, Park CS, et al. A case of osteoma with cholesteatoma in the external auditory canal [J]. Auris Nasus Larynx, 2005, 32(3):281-284.
- [23] Cosgarea M, Maniu A, Necula V. External auditory canal pathology and Cholesteatoma complication. Management [J]. J Laryngol Otol, 2016, 130(S3):S104.
- [24] Hn U, Prasad SC, Russo A, et al. Cholesteatoma of the external auditory canal [J]. Otol Neurotol, 2018, 39(10):e1026-e1033.
- [25] 黄宏明, 吴佩娜, 葛润梅, 等. 外耳道胆脂瘤的 CT 分期 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33 (13):1704-1705.
- [26] Kaneda S, Hamada M, Odagiri K, et al. Review on external auditory canal cholesteatoma and proposal of more clinical classification [J]. J Laryngol Otol, 2016, 130 (S3):S186.
- [27] Chang J, Choi J, Im GJ, et al. Dilute vinegar therapy for the management of spontaneous external auditory canal cholesteatoma [J]. Eur Arch Otorhino laryngol, 2012, 269(2):481-485.

(收稿日期:2019-06-22)

本文引用格式:李春香,王家晨,王建明. 外耳道胆脂瘤的临床诊疗进展 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2020, 26 (2):205-208. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202002024

Cite this article as:LI Chunxiang, WANG Jiachen, WANG Jianming. Advance on clinical diagnosis and treatment of external auditory cholesteatoma [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2020, 26 (2):205-208. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202002024