

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524345

· 论著 ·

耳内镜下使用人脱细胞异体 真皮修补鼓膜的临床疗效

黄晶, 严达忠

(川北医学院附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 四川南充 637000)

摘要: **目的** 观察并讨论在耳内镜下使用人脱细胞异体真皮修补鼓膜的移植成功率和术后听力增益。**方法** 收集2023年11月—2024年1月行耳内镜下使用人脱细胞异体真皮修补鼓膜患者28例,观察患者术后鼓膜穿孔愈合及听力改善情况。术前所有患者均行乳突高分辨率CT扫描、耳内镜检查、纯音听阈测试及其他相关检查。术后0.5、1、3个月定期随访复查,耳内镜下观察患者鼓膜穿孔的愈合情况,纯音测听评估听力;并采用SPSS 27.0软件进行统计学分析。**结果** 术后3个月复查,移植成功率达到93% (26/28)。术前气导听力(41.61 ± 9.40) dB HL明显大于术后3个月(28.75 ± 5.68) dB HL ($t = 3.09, P = 0.009$)。**结论** 耳内镜下使用人脱细胞异体真皮修补鼓膜穿孔是一种可靠的治疗方法,愈合率高、并发症少,听力恢复可。

关键词: 鼓膜穿孔;人脱细胞异体真皮;耳内镜

中图分类号:R764.9⁺2

Clinical effect of otoendoscopic repair of tympanic membrane perforation using human-derived acellular dermal matrix

HUANG Jing, YAN Dazhong

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the graft success rate and postoperative hearing gain for repair of tympanic membrane perforation using human-derived acellular dermal matrix under otoendoscope. **Methods** A total of 28 patients who had received otoendoscopic myringoplasty with human-derived acellular dermal matrix in our department from November 2023 to January 2024 were included. The healing of perforated tympanic membrane and the improvement of hearing were observed. Preoperative high-resolution computed tomography of temporal bone, otoendoscopy, pure tone audiometry and other routine examinations were performed. At half a month, one month and three months after the surgery, the healing of tympanic membrane perforation was observed under otoendoscope, and the hearing was evaluated by pure tone audiometry. SPSS 27.0 software was used for statistical analysis. **Results** Three months after surgery, the graft success rate achieved 93% (26/28). The preoperative air conduction hearing [(41.61 ± 9.40) dB HL] was significantly higher than that at 3 months after surgery [(28.75 ± 5.68) dB HL] ($t = 3.09, P = 0.009$). **Conclusion** The application of human-derived acellular dermal matrix under otoendoscope to repair tympanic membrane perforation is a reliable treatment with high healing rate, few complications and good hearing recovery.

Keywords: Tympanic membrane perforation; Human-derived acellular dermal matrix; Otoendoscope

鼓膜是位于外耳道与中耳鼓室之间的一个重要结构,是中耳的重要保护屏障。慢性或急性中耳炎、外伤、鼓膜导管插入可导致穿孔^[1]。如果没有得到

适当治疗,鼓膜穿孔可导致传导性听力损伤,复发性感染、中耳炎和颅内并发症,从而影响患者生活质量^[2]。鼓膜修补是常用的治疗方式,近年来常在耳

第一作者简介:黄晶,女,在读硕士研究生。

通信作者简介:严达忠,男,硕士,副主任医师。

内镜下完成。颞肌筋膜和软骨、软骨膜是最受欢迎的移植材料^[3],但需要额外的切口来采集这些自体材料,这可能会影响患者外观,且增加了患者的痛苦、术后感染风险及手术时间。因此目前的研究集中在有效修复鼓膜的同时尽可能减少患者的痛苦、手术时间及额外切口带来的并发症。

人脱细胞异体真皮为从同种异体移植物中去除细胞产生的无免疫原性的脱细胞胶原网,在体外可增值并促进多种细胞群的生长分化,体内移植后能诱导结构组织重塑过程^[4]。目前广泛用于烧伤治疗、乳房重建、疝气修补、整形外科等领域。近年来有研究报道脱细胞异体真皮可作为鼓膜修补移植物,创伤小,手术时间短,术后移植存活率高^[5]。鼓膜穿孔闭合率和患者听力改善是衡量鼓膜修复成功与否的两个重要参数^[6]。本研究通过在耳内镜下以人脱细胞异体真皮为移植物修补大小不同、位置不同的穿孔,评估术后穿孔愈合率和听力改善情况,为其临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

研究对象为2023年11月—2024年1月在我科行耳内镜下鼓膜穿孔修补的患者。该研究已通过川北医学院附属医院伦理委员会审核,并于中国临床试验注册中心网站注册,所有患者均上传电子病例系统。术前常规完成乳突高分辨薄层CT(high resolution CT, HRCT)扫描、纯音听阈测试及硬性耳内镜检查。鼓膜穿孔的位置:涉及鼓膜边缘的穿孔定义为边缘性穿孔,其他穿孔定义为中央性穿孔^[7]。根据纳入、排除标准,共纳入28例患者作为研究对象,其中男8例,女20例;年龄13~65岁,平均年龄 (45.14 ± 16.10) 岁;手术耳为右侧12例,左侧16例。

纳入标准:①术前检查外耳道及鼓室无明显脓性分泌物,干耳至少1个月;②双侧鼓膜穿孔只纳入听力较差,鼓膜穿孔较大一侧;③既往无中耳手术史;④听骨链完整。排除标准:①外耳道畸形,外耳道明显狭窄或影响中耳的综合征;②头颈部肿瘤史;③听骨链中断或鼓室乳突病变;④鼓室内脓性分泌物;⑤已经证实的咽鼓管完全闭锁。

1.2 手术方法

所有患者由同一位高年资耳科医师进行手术。患者仰卧位,垫肩,头抬高30°并朝向对侧;将视屏

设备放置于耳科医生对侧。手术在全麻下进行,手术组根据鼓膜穿孔部位选取不同的修补方法。对于具有丰富残留鼓膜的中央性穿孔患者,采用不翻外耳道鼓膜瓣内置法修补;对于边缘或中央性穿孔且残留鼓膜较低的患者,采用翻外耳道鼓膜瓣内置法修补。因人脱细胞异体真皮分为两个面(图1),皮纹面和基底面。基底面应靠近血液供应位置。因此,当使用不翻外耳道鼓膜瓣内置法时,基底面应紧贴鼓膜放置。当使用翻外耳道鼓膜瓣内置法时,基底面应紧贴鼓室腔及外耳道下壁。

1.2.1 不翻外耳道鼓膜瓣内置法修补术式(20例)

具有丰富残留鼓膜的中央性穿孔患者,在耳内镜下用小尖钩针挑除穿孔边缘纤维环及瘢痕组织,搔刮穿孔边缘内侧面黏膜,形成新鲜创面。用明胶海绵紧密填充鼓室至穿孔水平,将人脱细胞异体真皮(2 cm × 2 cm,北京桀亚莱福生物技术有限责任公司)修剪为稍大于穿孔面积的移植片。沿着穿孔边缘一点顺时针或逆时针将移植片通过穿孔旋入鼓膜内侧面,使移植片展平紧贴鼓膜内侧面,完全附着于整个穿孔区域(图2)。

1.2.2 翻外耳道鼓膜瓣内置法修补术式(8例)

边缘或中央性穿孔且残留鼓膜较低的患者,需作外耳道鼓膜皮瓣,在外耳道12点距离鼓环外8 mm处切开外耳道后壁皮肤,沿骨面剥离外耳道皮肤至鼓环处,分离鼓环,分离锤骨柄,鼓室填塞明胶海绵,将脱细胞异体真皮裁剪为稍大于穿孔面积的移植片,经翻起的外耳道皮瓣下置入鼓膜的内侧面,复位耳道皮瓣。外耳道继续填塞明胶海绵,将移植物固定到峡部水平,填塞至外耳道软骨部与骨部的交界处,再使用纳米银辅料填塞至外耳道口(图3)。

1.3 术后随访

所有患者出院当天取出外耳道的纳米银辅料,服用1个疗程的抗生素(头孢克洛胶囊)。术后第2周使用左氧氟沙星滴耳液,加速明胶海绵融化,术后第3周,在耳内镜下清理外耳道残余明胶海绵后观察鼓膜愈合情况及是否有术后并发症。术后第1、3个月复查硬性耳内镜,以术后第3个月观察到的鼓膜闭合率为鼓膜穿孔的愈合率;术后第3个月在0.5、1、2、4 kHz的频率下进行标准纯音测听(pure tone audiometry, PTA),将术后第3个月的气骨导差与术前比较,评估听力改善情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 27.0 (IBM, Armonk, NY, USA)软件对患者手术前后气导、骨导、气骨导差作统计学分

析,两均数间的比较应用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者术后情况

术后3个月复查,穿孔一次性愈合26例(93%),2例患者鼓膜未愈合。未愈合患者中1例耳内镜检查为鼓膜的前上方出现小的裂隙,考虑咽鼓管功能不良,经门诊耳内镜下处理后愈合;另1例考虑为术后感染,术后1个月经耳内镜复查见真皮已脱出,且见外耳道大量脓液(图4a),CT示鼓室内少许小斑片状软组织密度影(图4b)。使用双氧水清洗外耳道,并嘱患者口服头孢克洛胶囊、左氧氟沙星滴耳液滴耳,待干耳1个月后再行鼓膜修补治疗。二次修补鼓膜术后1个月复查示鼓膜愈合(图4c),CT示大致正常(图4d)。随访6个月,未再次发生穿孔。此病例提示患者术后预防感染也为促进鼓膜愈合的关键。

2.2 术后听力改善情况

对患者的气导及ABG等测量指标进行正态分布检验,所有数据均符合近似正态分布或正态分布,因此后续分析采用 t 检验。以术后3个月气导及ABG改变为结局,评估术后听力改善。术后3个月平均气导为 (28.75 ± 5.68) dB HL, 相比术前 (41.61 ± 9.40) dB HL 明显改善,差异具有统计学意义($t = 3.09, P = 0.009$)。平均ABG术后3个月为 (8.04 ± 3.37) dB HL, 相比术前 (22.86 ± 7.24) dB HL 也有明显改善,差异具有统计学意义($t = 4.91, P < 0.001$)。23例患术后3个月骨导听力下降,对术前、术后3个月骨导听力进行正态检验,数据均符合近似正态分布或正态分布,因此分析采用 t 检验。术后3个月骨导 (23.00 ± 6.82) dB HL 相比术前 (18.75 ± 8.88) dB HL 下降,但差异无统计学意义($t = -0.47, P = 0.42$)。

2.3 术后并发症

术后出现2例真菌性外耳道炎,考虑为明胶海绵填塞后滴入左氧氟沙星滴耳液导致外耳道长期处于潮湿环境,清洗外耳道保持外耳道干燥,并灌注曲安奈德益康唑乳膏3周后恢复。

在随访期间所有患者均未观察到其他并发症,如医源性感音神经性耳聋、味觉丧失、面神经麻痹、眩晕、耳鸣,移植物偏侧或明显钝化。

3 典型病例

患者,男,47岁,因左耳反复流脓伴听力下降1年余于我院第1次就诊,检查发现左耳鼓膜穿孔,左耳外耳道未见明显脓液。颞骨CT示:双侧乳突气化尚可,乳突气房、鼓室内未见异常密度影,听小骨周围无软组织密度影显示,骨质未见破坏征象(图5a),排除中耳乳突肉芽及胆脂瘤病变,手术耳听骨链完整。诊断为:左耳鼓膜穿孔。术前在0.5、1、2、4 kHz的频率下进行PTA检查,平均气导为37.5 dB HL,ABG为8.75 dB HL。术中清洗外耳道后见鼓膜为中央性穿孔,具有丰富的残留边缘,遂使用不翻外耳道鼓膜瓣的内置法。搔刮穿孔边缘内侧面膜,鼓室内填塞明胶海绵后置入人脱细胞异体真皮(图5b)。手术过程出血量极少且耗时短,术后患者无术耳疼痛、出血及其他明显不适,术后3d出院,使用左氧氟沙星滴耳液滴耳,抗菌的同时加速明胶海绵融化排出,期间该患者未见不适及其他特殊情况。术后第1个月在耳内镜下彻底清除外耳道残余明胶海绵,恢复情况良好(图5c)。术后第3个月复查耳内镜,鼓膜修补成功,已大致上皮化(图5d)。在0.5、1、2、4 kHz的频率下进行PTA检查,平均气导为31.5 dB HL,ABG为3.75 dB HL,该患者经鼓膜修补后听力有所提升。该患者术前乳突气房、鼓室内及听骨链周围皆正常,未见病变组织,为单纯的鼓膜穿孔,术后可不用复查乳突CT。

4 讨论

鼓膜修补术是耳科常见的手术之一,多个研究显示,在耳内镜下进行鼓膜修补与在显微镜下进行鼓膜修补术后鼓膜闭合率及听力结果无差异^[8-10]。但耳内镜下修补鼓膜具有良好的可视化及术后并发症发生率低,且无皮肤切口,对患者非常有吸引力^[11]。

本研究使用的移植物为人脱细胞异体真皮。鼓膜由外向内分为鳞状上皮层、纤维层及黏膜层,纤维层缺失后难以再生。鼓膜愈合则需要移植材料充当中间的纤维层,作为桥梁帮助内外两层愈合成完整的上皮和黏膜,这要求移植材料必须薄而柔韧,具有足够的物理坚固性,允许细胞在其上生长,并且不引起宿主组织的炎症反应和排斥反应^[12]。脱细胞异体真皮是通过组织脱细胞化而产生,留下细胞外

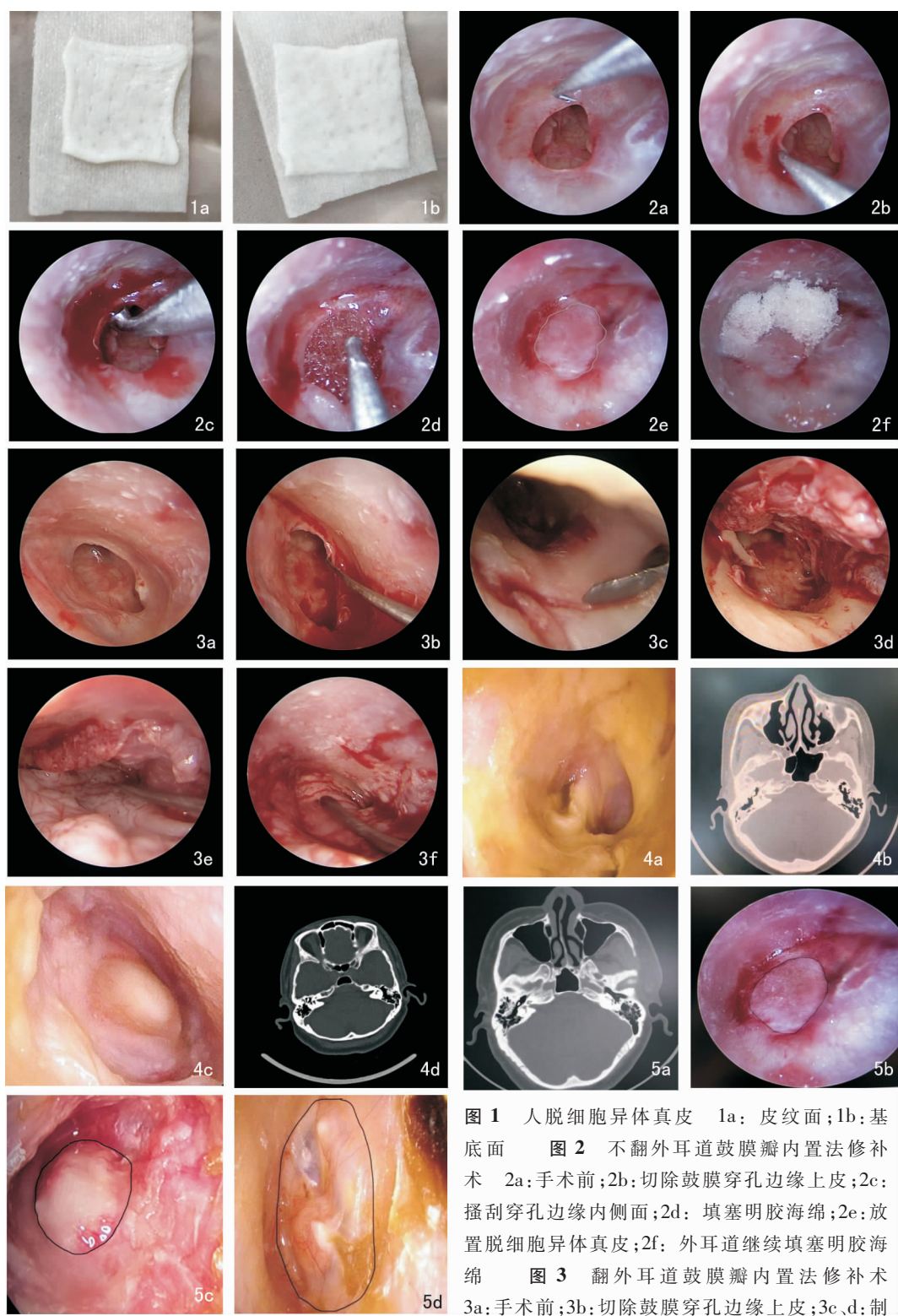


图 1 人脱细胞异体真皮 1a: 皮纹面;1b: 基底面 图 2 不翻外耳道鼓膜瓣内置法修补术 2a: 手术前;2b: 切除鼓膜穿孔边缘上皮;2c: 搔刮穿孔边缘内侧;2d: 填塞明胶海绵;2e: 放置脱细胞异体真皮;2f: 外耳道继续填塞明胶海绵 图 3 翻外耳道鼓膜瓣内置法修补术 3a: 手术前;3b: 切除鼓膜穿孔边缘上皮;3c, d: 制作外耳道皮瓣;3e, f: 放置人脱细胞异体真皮 图 4 术后鼓膜未愈合患者专科检查 4a: 真皮脱出; 4b: CT 示感染期乳突;4c: 术后 1 个月鼓膜复查;4d: 术后 1 个月 CT 复查 图 5 典型病例 5a: 术前 CT;5b: 耳内镜下放置人脱细胞异体真皮;5c: 术后 1 个月复查耳内镜;5d: 术后 3 个月复查耳内镜

基质。由于细胞成分被去除、抗原性低,使其可以在宿主中耐受而不触发免疫应答^[5],从而不会引起再

吸收、痉挛和包裹形成^[13]。且人脱细胞异体真皮质地柔软、富有弹性、不易断裂,这些优点使其成为修

补鼓膜穿孔的理想移植物。

本研究发现不同性别、年龄、手术耳、鼓膜穿孔类型(边缘及中央穿孔)、鼓膜穿孔大小、鼓膜穿孔是否涉及锤骨柄对术后鼓膜愈合率无明显影响。此外,本研究观察到的愈合率约为93%,达到或超过既往多数文献报道的愈合率(85%~93%)^[14-17]。本研究中患者术后3个月的气导比术前减少了(12.86±7.86)dB HL,对听力的改善效果尚可。

本研究中,术后骨导听力损失,由术前的(18.75±8.88)dB HL下降至(23.00±6.82)dB HL,但差异无统计学意义($P=0.42$)。该差距可能是由于患者鼓膜修补后对骨导听力的依赖性减低,且测量存在5~10 dB HL的正常误差。

使用人脱细胞异体真皮修补鼓膜最大的优势在于创伤小、出血量少,不需要通过额外的切口来获取移植物,相应地减少了患者的痛苦、术后并发症可能性减低,且缩短了手术时间。鼓膜愈合率及听力改善方面均有良好效果,不同大小、位置的穿孔均可使用其来修补。值得在临床推广应用。

参考文献:

- [1] Li W, Zhao L, Jiang X. Otoendoscopic tympanic repair of tympanic perforations secondary to chronic otitis media using porcine small-intestine membrane[J]. *Altern Ther Health Med*, 2023, 29(3):166–171.
- [2] Yao X, Teh BM, Li H, et al. Acellular collagen scaffold with basic fibroblast growth factor for repair of traumatic tympanic membrane perforation in a rat model[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 164(2):381–390.
- [3] Mandour MF, Elsheikh MN, Khalil MF. Platelet-rich plasma fat graft versus cartilage perichondrium for repair of medium-size tympanic membrane perforations[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 160(1):116–121.
- [4] Giersek M, Łabus W, Kitala D, et al. Human acellular dermal matrix in reconstructive surgery-A review[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(11):2870.
- [5] Xu S, Sun X, Yang N, et al. Human-derived acellular dermal matrix may be an alternative to autologous grafts in tympanic membrane reconstruction: systematic review and meta-analysis[J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 50(1):43.
- [6] Nicholas Jungbauer W Jr, Jeong S, Nguyen SA, et al. Comparing myringoplasty to type I tympanoplasty in tympanic membrane repair: A systematic review and meta-analysis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2023, 168(5):922–934.
- [7] 余利波,郑永波,任建君,等.耳内镜下不翻外耳道鼓膜瓣内置法鼓膜修补术临床疗效观察[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2023, 23(3):238–242, 247.
- [8] Lee SY, Lee DY, Seo Y, et al. Can endoscopic tympanoplasty be a good alternative to microscopic tympanoplasty? A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2019, 12(2):145–155.
- [9] Pap I, Tóth I, Gede N, et al. Endoscopic type I tympanoplasty is as effective as microscopic type I tympanoplasty but less invasive-A meta-analysis[J]. *Clin Otolaryngol*, 2019, 44(6):942–953.
- [10] Tseng CC, Lai MT, Wu CC, et al. Comparison of the efficacy of endoscopic tympanoplasty and microscopic tympanoplasty: A systematic review and meta-analysis[J]. *Laryngoscope*, 2017, 127(8):1890–1896.
- [11] James AL. Totally endoscopic tympanic membrane repair[J]. *HNO*, 2021, 69(10):791–796.
- [12] Lee DH, Yeo CD, Kim YH. Human acellular dermal allograft patch on traumatic tympanic membrane perforation[J]. *J Int Adv Otol*, 2022, 18(3):243–251.
- [13] Franceschini G, Masetti R. Acellular dermal matrix as filler in breast-conserving surgery: warnings for a careful use[J]. *World J Surg Oncol*, 2021, 19(1):1.
- [14] 郑立岗,虞幼军,刘振,等.耳内镜下异体真皮基质修补鼓膜大穿孔[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2018, 24(2):170–172.
- [15] Celik H, Samim E, Oztuna D. Endoscopic “Push-Trough” technique cartilage myringoplasty in anterior tympanic membrane perforations[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2015, 8(3):224–229.
- [16] El-Hennawi DEM, Ahmed MR, Abou-Halawa AS, et al. Endoscopic push-through technique compared to microscopic underlay myringoplasty in anterior tympanic membrane perforations[J]. *J Laryngol Otol*, 2018, 132(6):509–513.
- [17] Lou Z. The elevation of tympanomeatal skin flap could not be necessary for endoscopic cartilage myringoplasty[J]. *Ear Nose Throat J*, 2021, 100(5_suppl):781S–782S.

(收稿日期:2024-09-04)

本文引用格式:黄晶,严达忠.耳内镜下使用人脱细胞异体真皮修补鼓膜的临床疗效[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2025, 31(3):49–53. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524345

Cite this article as: HUANG Jing, YAN Dazhong. Clinical effect of otoendoscopic repair of tympanic membrane perforation using human-derived acellular dermal matrix[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2025, 31(3):49–53. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524345