

DOI: 10.12235/E20230388

文章编号: 1007-1989 (2024) 05-0069-06

论著

## 耳内镜下鼓膜修补术后穿孔再修补的疗效分析

王干, 陈志凌

(杭州市中医院 耳鼻咽喉科, 浙江 杭州 310007)

**摘要: 目的** 探讨人工硬脑膜和表皮生长因子在耳内镜下鼓膜修补术后鼓膜穿孔再修补中的临床疗效。  
**方法** 选择该院耳内镜下鼓膜修补术后复查时仍有鼓膜穿孔未愈合的患者58例, 随机分为A组和B组, 各29例。A组采用明胶海绵修补鼓膜穿孔, B组采用人工硬脑膜和表皮生长因子修补鼓膜穿孔, 每个月复查鼓膜愈合情况, 3个月后复查纯音测听。  
**结果** A组修补成功率为34.48% (10/29), B组修补成功率为75.86% (22/29), 两组患者比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); A组气骨导差改善 ( $7.32 \pm 2.68$ ) dB HL, B组气骨导差改善 ( $21.77 \pm 4.65$ ) dB HL, 两组患者比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。  
**结论** 人工硬脑膜是合适的鼓膜再生支架, 表皮生长因子可促进鼓膜穿孔愈合, 两者结合使用是鼓膜再修补的一种可行的治疗方案。

**关键词:** 鼓膜修补术后; 鼓膜穿孔; 耳内镜; 再修补; 人工硬脑膜; 表皮生长因子

**中图分类号:** R764.9

## Analysis of curative effect of re-repair of perforation after tympanic membrane repair under ear endoscope

Wang Gan, Chen Zhiling

(Department of Otorhinolaryngology, Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310007, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of artificial dura mater and epidermal growth factor in the repair of tympanic membrane perforation after endoscopic tympanic membrane repair. **Methods** 58 patients with tympanic membrane perforation were randomly divided into two groups, 29 cases in each. Group A was repaired with gelatin sponge, group B was repaired with artificial dura mater and epidermal growth factor. The tympanic membrane healing was reviewed every month, and the pure tone audiometry was reviewed after 3 months. **Results** The success rate of repair in group A was 34.48% (10/29), and that in group B was 75.86% (22/29). The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The air-bone gap in group A was improved by ( $7.32 \pm 2.68$ ) dB HL, and that in group B was improved by ( $21.77 \pm 4.65$ ) dB HL. The difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Artificial dura mater is a suitable tympanic membrane regeneration scaffold. Epidermal growth factor can promote the healing of tympanic membrane perforation. The combination of the two is a feasible treatment for tympanic membrane repair.

**Keywords:** tympanic membrane repair; tympanic membrane perforation; ear endoscope; re-repair; artificial dura mater; epidermal growth factor

收稿日期: 2023-08-25

[通信作者] 陈志凌, E-mail: 15957169678@163.com; Tel: 0571-88122515

鼓膜穿孔是耳鼻咽喉科常见的疾病，因中耳反复发炎或外伤等引起。部分鼓膜穿孔可自行愈合，若穿孔长时间无法愈合，会遗留永久性穿孔，导致中耳炎反复发生，需行手术修补。鼓膜穿孔通过修补后，因感染和移植物移位等原因，术后仍有再次穿孔的可能<sup>[1]</sup>。既往鼓膜修补术后复查时发现鼓膜穿孔，多给予搔刮穿孔边缘，或用硝酸银烧灼等处理。内侧填塞明胶海绵，患者穿孔再次愈合的概率较小。对于永久性穿孔的患者，大多需行鼓膜修补术，再次行手术治疗，一般要在术后6个月左右，且在全身麻醉下手术，多数患者无法接受。临床需要推广适合的修补材料，可于局部麻醉耳内镜<sup>[2]</sup>下行鼓膜穿孔再修补，以提高修补成功率，减少再次手术概率。本文收集耳内镜下鼓膜修补术后鼓膜穿孔再修补的病例58例，以寻找适合的修补材料。现报道如下：

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2018年1月—2022年12月本院于耳内镜下采用耳屏软骨-软骨膜复合体行鼓膜修补手术的患者58例，随机分为A组和B组，各29例，A组采用明胶海绵修补鼓膜穿孔，B组采用人工硬脑膜（库克生物硬脑膜修补片，上海聚慕医疗器械有限公司，取材于猪的小肠黏膜下层组织）修补鼓膜穿孔，并在人工硬脑膜表面涂抹表皮生长因子凝胶（桂林华诺威基因药业股份有限公司）。58例患者中，男36例，女22例；年龄25~62岁，平均 $(36.51 \pm 4.61)$ 岁；左耳32例，右耳26例；1.0~2.0 mm小穿孔48例，3.0~5.0 mm中等穿孔9例，5.0 mm以上大穿孔1例；穿孔部位为前下方47例，后下方3例，前上方5例，后上方1例，中央型2例。术后1周复查移植物均存活，但鼓膜仍可见穿孔，如发现穿孔，随即在日间手术耳内镜下行再修补，如合并感染情况，控制感染后再修补。

纳入标准：诊断符合《中耳炎临床分类和手术分型指南（2012）解读》<sup>[3]</sup>中的标准；颞骨CT示听骨链尚完整，无乳突、鼓窦和鼓室病变；耳内镜示鼓室内干燥，无明显脓性分泌物。排除标准：咽鼓管功能障

碍者；有耳硬化症者；感觉神经性耳聋者；术前CT显示病变累及鼓窦和乳突腔者；有其他中耳特异性感染者。本研究经杭州市中医院伦理委员会审批通过。

### 1.2 方法

手术均由同一个高年资医师完成。使用直径3.0 mm的0°耳内镜。患者取平卧位，患耳耳周及外耳道用碘仿棉球消毒，常规铺巾后，外耳道全程用1%丁卡因浸润麻醉，用小钩针切除穿孔边缘一圈1.0 mm左右的鼓膜组织，同时用环切刀搔刮穿孔内侧的上皮。A组穿孔处填塞明胶海绵并铺平，高度与穿孔基本持平。B组穿孔处填塞明胶海绵并铺平，高度与穿孔基本持平，修剪人工硬脑膜四周，约比穿孔大2.0 mm左右，将人工硬脑膜内置于鼓膜内侧，铺平人工硬脑膜，与穿孔完全贴合，人工硬脑膜表面涂抹表皮生长因子凝胶，穿孔外侧放置明胶海绵固定人工硬脑膜，明胶海绵浸入表皮生长因子后，外耳道放置碘仿纱条。术后口服抗生素1周，1周后抽出填塞的碘仿纱条，患耳每天滴入左氧氟沙星滴耳液3滴，耳浴5 min，每两周复查1次，根据复查情况对症处理。3个月复查耳内镜和纯音测听。B组具体操作步骤见图1和2。

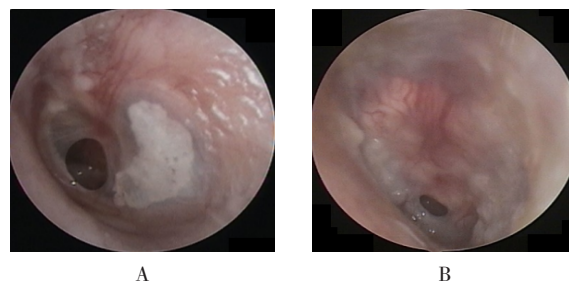


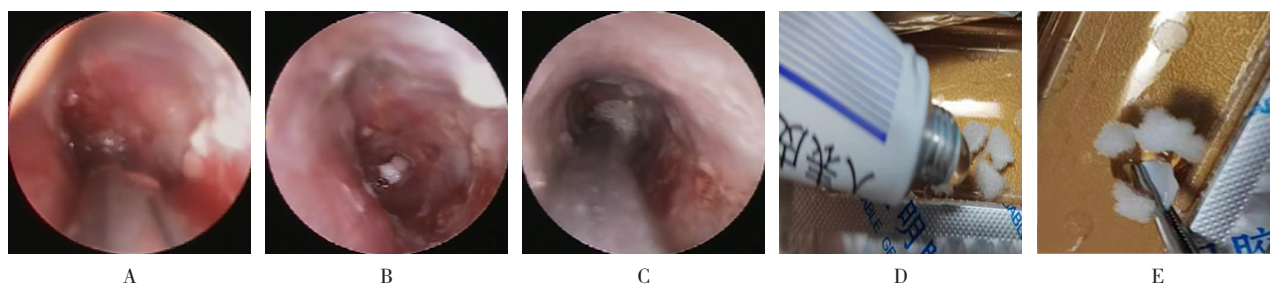
图1 A: 术前左耳鼓膜前下象限穿孔，后方见钙化斑；B: 术后1周复查，左耳鼓膜前下象限见穿孔。

图1 鼓膜修补术后再穿孔

Fig.1 Reperforation after tympanic membrane repair surgery

### 1.3 统计学方法

使用SPSS 26.0统计学软件包进行数据分析。计量资料以均数±标准差 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间比较采用t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。



A: 鼓室内填塞明胶海绵; B: 鼓室内置入人工硬脑膜, 并铺平; C: 鼓膜表面覆盖明胶海绵; D: 将人表皮生长因子浸入明胶海绵; E: 将人表皮生长因子浸入人工硬脑膜表面。

图2 耳内镜下鼓膜修补术后穿孔再修补

Fig.2 Repair of perforation after tympanic membrane repair under ear endoscope

## 2 结果

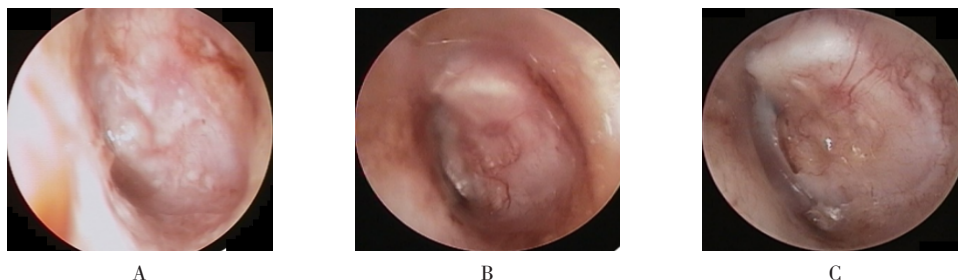
### 2.1 两组患者穿孔修补情况比较

A组中, 10例修补成功, 占34.48%; B组中, 22例修补成功(图3), 占75.86%, 两组患者比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。A组和B组再次鼓膜修补未成功的患者中, 有一部分放弃治疗, 另一部分术后6个月行第3次鼓膜修补, 或他院就诊等。B组中,

有1例出现耳鸣, 对症治疗后好转, 未出现头晕和听力丧失等严重并发症。

### 2.2 两组患者听力改善情况比较

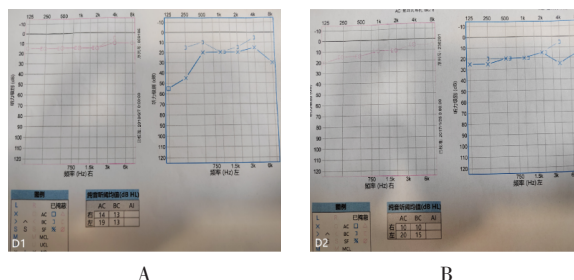
两组患者术前气骨导差比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); B组术后气骨导差明显小于A组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 鼓膜修补术后3个月常规行纯音测听, B组气骨导差改善较A组明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见图4和表1。



A: 术后30 d; B: 术后60 d; C: 术后90 d。

图3 术后复查耳内镜可见鼓膜穿孔已愈合

Fig.3 Postoperative reexamination of ear endoscope showed that the perforation of the tympanic membrane had healed



A: 术前听力情况; B: 术后3个月听力情况。

图4 耳内镜下鼓膜修补术后穿孔再修补后复查纯音测听

Fig.4 Follow up pure tone audiometry after tympanic membrane repair under ear endoscope and perforation repair

表 1 两组患者手术前后听力变化比较 (dB HL,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of hearing changes before and after surgery between the two groups (dB HL,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	术前气骨导差	术后气骨导差	气骨导差改善	<i>t</i> 值 <sub>组内手术前后比较</sub>	<i>P</i> 值 <sub>组内手术前后比较</sub>
A组( <i>n</i> = 29)	28.86±6.47	21.54±4.83	7.32±2.68	4.88	0.061
B组( <i>n</i> = 29)	29.53±6.79	7.76±2.52	21.77±4.65	16.19	0.000
<i>t</i> 值	0.36	13.62	14.60		
<i>P</i> 值	0.398	0.000	0.002		

### 3 讨论

鼓膜修补术后再穿孔的原因比较复杂,手术方面的原因考虑为:主刀医生的手术水平、咽鼓管功能异常、鼓膜穿孔的大小和位置等<sup>[4]</sup>。本研究中,45例患者有明显诱因引起鼓膜修补术后穿孔,如:上呼吸道感染继发急性中耳感染,洗澡或洗头进水继发感染,用力打喷嚏,擤鼻不当,以及剧烈活动等;13例患者无明显诱因。本文中有1例术后穿孔病例,考虑为工作需经常搬重物导致移植体移位引起。常规做好术后科普宣教,可减少再穿孔发生。鼓膜修补术后穿孔愈合情况与鼓膜穿孔的位置有关<sup>[5]</sup>。本研究发现,前下象限术后再穿孔的比例最多。可能有以下几点原因:1)临床上,鼓膜再生的新生血管,多数最早从鼓膜的后上象限开始生长,前下象限的新生血管出现相对较晚;2)鼓膜后上方有锤骨作为支架,前下移植体活动度最大,容易和前下方鼓环脱离;3)可能与前下咽鼓管口负压有关;4)也有可能和手术医生术中鼓膜前边缘处理不当有关。因此,术中翻开外耳道皮瓣及鼓环时,应避免黏膜损伤,黏膜损伤过多,会导致鼓环再生中心的血供变差,同时鼓膜穿孔前,边缘移植床应该与移植组织充分贴合,并保证移植体平整<sup>[6]</sup>。如合并鼻炎或上呼吸道感染等,可使用鼻用激素喷鼻,手术中检查咽鼓管是否通畅,可使用稀释的地塞米松液冲洗咽鼓管,否则可能影响移植体的存活<sup>[7]</sup>。

近年来,耳内镜技术迅速发展,有些术式较传统显微镜手术更具优势<sup>[8-9]</sup>。耳内镜下鼓膜修补手术优点如下:手术视野接近人体正常视野,广角成像使视野更宽阔,让手术操作更简单,操作时间较短,且创伤小,患者依从性高<sup>[10]</sup>。因此,对于鼓膜穿孔再修补的患者,本研究选择的是耳内镜手术。

本研究中,B组气骨导差改善较A组明显,差异

有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明:人工硬脑膜结合表皮生长因子是鼓膜修补的一种可行的方法。既往本科室鼓膜修补术后发现穿孔,多选择鼓膜穿孔处搔刮或化学药物烧灼等处理,鼓膜内面填塞明胶海绵,因明胶海绵容易移位或较早被吸收,导致穿孔愈合成功率较低。鼓膜愈合需要合适的支架来支撑再生鼓膜的生长,修补材料分为:自体组织修补材料和人工修补材料。自体组织中,最常用的为耳屏软骨-软骨膜复合体、筋膜和脂肪等。首次手术常使用耳屏软骨-软骨膜复合体,有专家推荐使用耳垂脂肪压片作为修复物<sup>[11]</sup>,因为耳垂脂肪取材方便,但脂肪压片取材为有创切口,有些患者不能接受。人工材料应用于鼓膜修复的安全性,已得到证实<sup>[12-13]</sup>。本科室通过反复临床实践后,选择人工硬脑膜作为移植支架,其优点如下:1)人工硬脑膜材质弹性适中,遇到血不容易变形,内置方便,数分钟即可放置成功,特别适合再修补的局部麻醉手术,其他材料较难放置成功,遇到疼痛阈值较低的患者,可能无法完成手术;2)人工硬脑膜厚度合适,硬度合适,不易萎缩,咽鼓管功能异常对其影响较小;3)人工硬脑膜的大小可以自由裁剪,不用担心支撑面积不够,且材料平正,可以保证穿孔与移植床充分贴合,确保移植床的可靠性<sup>[14]</sup>;4)有极好的生物相容性,术后鼓膜光滑平整,血管和上皮生长良好,术后听力较佳<sup>[15]</sup>。缺点如下:1)人工硬脑膜费用较高,需1千元左右,部分患者不能接受;2)人工硬脑膜为异体移植体,有感染风险。不足之处如下:人工硬脑膜的术后最长随访时间为6个月,需要更长的时间,以观察长期效果和不良反应。

随着组织工程学和干细胞<sup>[16]</sup>再生技术的发展,各种先进的生物材料开始应用于鼓膜修补手术中<sup>[17]</sup>。其中,表皮生长因子是公认可以促进鼓膜上皮层再生的生物活性分子<sup>[18]</sup>。一般认为,表皮生长因子可以诱导鼓膜上皮细胞和成纤维细胞增殖,促进鼓膜再生血

管形成,进而促进鼓膜穿孔的愈合<sup>[19]</sup>。有学者<sup>[20]</sup>在鼓膜穿孔的边缘使用硝酸银烧灼,并在烧灼后的鼓膜边缘涂抹表皮生长因子凝胶,效果较好,提示:表皮生长因子能促进鼓膜穿孔愈合。还有学者<sup>[21]</sup>在修复鼓膜穿孔时,使用人羊膜作为修复穿孔的鼓膜支架,实验组每天使用表皮生长因子液体滴耳,鼓膜穿孔修复良好。

综上所述,人工硬脑膜是鼓膜修补较为合适的支撑材料,表皮生长因子可以提高鼓膜修补术后穿孔再修补的成功率,且操作简单、方便,局部麻醉手术下即可完成,但增加了手术费用。有待未来开发更为简便、有效且成本低的移植物。本研究样本量较小,且随访时间仅为3个月,有待下一步更大样本量和更长随访时间的研究进行佐证。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 胡志孟,钟大庆,邹建定.耳内镜下鼓室成形术后鼓膜中小穿孔再修补42例临床分析[J].中国基层医药,2015,22(16):2488-2490.
- [1] HU Z M, ZHONG D Q, ZOU J D. Repairment using ear endoscope for small perforation of tympanic membrane after traditional tympanoplasty[J]. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2015, 22(16): 2488-2490. Chinese
- [2] 汪照炎.2019年耳内镜鼓膜修补术领域的重要研究进展[J].中华医学信息导报,2020,35(5):22.
- [2] WANG Z Y. Important research progress in the field of endoscopic tympanic membrane repair in 2019[J]. China Medical News, 2020, 35(5): 22. Chinese
- [3] 孙建军,刘阳.中耳炎临床分类和手术分型指南(2012)解读[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(1):6-10.
- [3] SUN J J, LIU Y. Interpretation of guidelines for Clinical classification and surgical classification of otitis media (2012)[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2013, 48(1): 6-10. Chinese
- [4] JUNGBAUER JR N W, JEONG S, NGUYEN S A, 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.
- [5] VERMA N, GOYAL A, GUPTA N. Hearing outcomes in pediatric tympanoplasty and factors affecting surgical outcomes in the current era[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2023, 171: 111634.
- [6] 张天宇,王正敏,吴丽雯,等.鼓室成形术后新鼓膜的形态变化与影响因素[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2002,16(10):528-529.
- [6] ZHANG T Y, WANG Z M, WU L W, et al. Postoperative morbidity of graft tympanic membrane in tympanoplasty and the relevant factors[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology, 2002, 16(10): 528-529. Chinese
- [7] SAYED R H, YOUSSEF M A, EL RAHMAN ALI K A, et al. Does successful myringoplasty affect eustachian tube function[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2022, 74(Suppl 1): 724-729.
- [8] 张旭阳.耳内镜与显微镜下鼓膜成形术的术中术后效果对比[J].中国内镜杂志,2021,27(2):29-34.
- [8] ZHANG X Y. Comparative analysis of the intraoperative and post-operative effects of otoendoscopic and microscopic tympanoplasty[J]. China Journal of Endoscopy, 2021, 27(2): 29-34. Chinese
- [9] 蒋劲松,黄辉,周明朗,等.全耳内镜下耳屏软骨膜-薄软骨复合体在I型鼓室成形术中的应用效果分析[J].中国内镜杂志,2023,29(2):76-81.
- [9] JIANG J S, HUANG H, ZHOU M L, et al. Effect analysis of the tragus perichondrium-thin cartilage complex under total auricular endoscopy in tympanoplasty type I [J]. China Journal of Endoscopy, 2023, 29(2): 76-81. Chinese
- [10] 季俊峰,周玫,李泽卿,等.耳内镜下中央性鼓膜穿孔修补术[J].中国内镜杂志,2011,17(9):990-992.
- [10] JI J F, ZHOU M, LI Z Q, et al. Otoendoscopic repair of central tympanic membrane perforation[J]. China Journal of Endoscopy, 2011, 17(9): 990-992. Chinese
- [11] LEE D Y, KIM Y H. Can fat-plug myringoplasty be a good alternative to formal myringoplasty? A systematic review and Meta-analysis[J]. Otol Neurotol, 2018, 39(4): 403-409.
- [12] 邓志宏,田勇胜,王锦玲,等.脱细胞真皮组织工程鼓膜在豚鼠鼓膜修补术中的应用[J].中华耳科学杂志,2008,6(1):115-118.
- [12] DENG Z H, TIAN Y S, WANG J L, et al. An experimental study on tissue engineered tympanic membrane in myringoplasty[J]. Chinese Journal of Otolaryngology, 2008, 6(1): 115-118. Chinese
- [13] 常洪波,潘腾飞,卢旺盛,等.新型生物型硬脑膜补片的安全及有效性[J].中国组织工程研究,2014,18(25):3947-3952.
- [13] CHANG H B, PAN T F, LU W S, et al. Safety and efficacy of new-type biological dura patch[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2014, 18(25): 3947-3952. Chinese
- [14] 倪关森,乔艺,钟笑,等.鼓膜修补术后穿孔的危险因子及再修补[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005,40(8):625-626.
- [14] NI G S, QIAO Y, ZHONG X, et al. Risk factors and re-myringoplasty for perforation after tympanic membrane repairing[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2005, 40(8): 625-626. Chinese
- [15] 任同力,王武庆.内镜下鼓膜穿孔修复材料的比较[J].中华耳科学杂志,2017,15(4):412-415.
- [15] REN T L, WANG W Q. Utility of different grafting materials in endoscopic myringoplasty[J]. Chinese Journal of Otolaryngology, 2017, 15(4): 412-415. Chinese
- [16] 王武庆,王正敏.鼓膜穿孔修复机制与干细胞研究[J].国外医学(耳鼻咽喉科学分册),2004,28(3):158-160.
- [16] WANG W Q, WANG Z M. Tympanic membrane perforation repair mechanism and stem cell research[J]. Otolaryngology

- Foreign Medical Sciences, 2004, 28(3): 158-160. Chinese
- [17] RAYBOULD A. New frontiers in biosafety and biosecurity[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2021, 9: 727386.
- [18] 黄钧涛, 吴淋蓉, 黎欢, 等. 表皮生长因子在鼓膜穿孔修复中的作用[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 44(3): 141-145.
- [18] HUANG J T, WU L R, LI H, et al. Application of epidermal growth factor for the regeneration of tympanic membrane perforation[J]. International Journal of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2020, 44(3): 141-145. Chinese
- [19] LIEW L J, CHEN L Q, WANG A Y, et al. Tympanic membrane derived stem cell-like cultures for tissue regeneration[J]. Stem Cells Dev, 2018, 27(10): 649-657.
- [20] LOU Z C, LOU Z H. A moist edge environment aids the regeneration of traumatic tympanic membrane perforations[J]. J Laryngol Otol, 2017, 131(7): 564-571.
- [21] DJAMIN R, AZIZA R, RAHARDJO S P, et al. Topical application of epidermal growth factor (EGF) to changes in tympanic membrane perforation diameter[J]. J Med Sci, 2018, 18(4): 186-191. (彭薇 编辑)

**本文引用格式:**

王干, 陈志凌. 耳内镜下鼓膜修补术后穿孔再修补的疗效分析[J]. 中国内镜杂志, 2024, 30(5): 69-74.

WANG G, CHEN Z L. Analysis of curative effect of re-repair of perforation after tympanic membrane repair under ear endoscope[J]. China Journal of Endoscopy, 2024, 30(5): 69-74. Chinese