

全国继续医学教育委员会
中华医学会 组织策划



耳鼻咽喉 头颈外科学

Otorhinolaryngology
Head and Neck Surgery

韩德民 主编

华中科技大学出版社



TEXTBOOKS
NATIONAL PROJECT

国家级继续医学教育项目教材

耳鼻咽喉 头颈外科学

Otorhinolaryngology
Head and Neck Surgery

主 编

韩德民

华中科技大学出版社
中国·武汉

图书在版编目 (CIP) 数据

耳鼻咽喉头颈外科学/韩德民主编. —武汉: 华中科技大学出版社, 2008 年 7 月

国家级继续医学教育项目教材

ISBN 978 - 7 - 5609 - 4591 - 0

I. 耳… II. 韩… III. ①耳鼻咽喉科学: 外科学 - 终生教育: 医学教育 - 教材 ②头 - 外科学 - 终生教育: 医学教育 - 教材 ③颈 - 外科学 - 终生教育: 医学教育 - 教材 IV. R762 R65

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 077042 号

国家级继续医学教育项目教材

耳鼻咽喉头颈外科学

韩德民主编

责任编辑: 李春风 裴 燕 陈 鹏

责任监印: 朱烈洲

出版发行: 华中科技大学出版社 (中国·武汉)

武昌喻家山 邮编: 430074 电话: (027) 87541950

录 排: 兰亭数码图文制作公司

印 刷: 北京京海印刷厂

开 本: 889 × 1194 毫米 1/16 开

印 张: 11.5

字 数: 332 千字

版 次: 2008 年 7 月第一版 2008 年 7 月第一次印刷

定 价: 98.00 元 (含光盘 1 张)

ISBN 978 - 7 - 5609 - 4591 - 0/R · 84

(本书若有印装质量问题, 可向出版社发行部调换)



编委会

顾问

蒋作君 钟南山

主任委员

祁国明 孟群

副主任委员

刘玉清 赵继宗 谌贻璞 罗玲 杨民

解江林 张辉

执行副主任委员

王云亭 敬蜀青 马志泰 吴贯军 冯秋阳

专家委员会委员（按姓氏笔画排序）

于欣 于富华 王辰 王宁利 王拥军 丛玉隆

刘玉清 刘国仗 刘国华 孙燕 朱新安 江观玉

何晓琥 张学军 李大魁 李春盛 李树人 杨文英

杨庆铭 陆道培 陈秋立 陈洪铎 林三仁 郎景和

周东丰 胡大一 赵玉沛 赵继宗 项坤三 栾文民

贾继东 郭应禄 钱家鸣 高兴华 高润霖 曹谊林

梁万年 谌贻璞 彭名炜 曾正陪 董德刚 韩德民

黎晓新 魏世成

《国家级继续医学教育项目教材》



《国家级继续医学教育项目教材》系卫生部科教司、全国继续医学教育委员会批准，由全国继续医学教育委员会和中华医学会共同组织编写，华中科技大学出版社编辑出版。该系列教材已被全国继续医学教育委员会和中华医学会共同列为国家继续医学教育推荐教材，并被国家新闻出版总署定为“十一五”国家重点出版物。

国家级继续医学教育项目教材按学科出版分册，邀请著名专家担任分册主编，并成立了分册编委会，编委会成员均由各学科领域知名专家组成。教材内容都是由专家在查阅了大量的国内外文献后，结合国内本学科现状，重新提笔耕耘而成，文章多以综述形式展示，以国家级项目课题为线索，注重科学性、先进性、时效和实用性并举，是我国医学领域专家、学者智慧的结晶。书后附赠专家讲座及手术光盘。

国家级继续医学教育项目教材编委会由原卫生部副部长蒋作君、中华医学会会长钟南山院士担任顾问，中华医学会副会长、原卫生部科教司司长祁国明和卫生部科教司副司长孟群出任编委会的主任委员，40多位著名专家为本系列教材的编委会成员。

国家级继续医学教育项目教材编辑部与编委会同期成立，在中华医学会继续医学教育部的指导和协助下，用最短的时间启动了教材的策划、编辑制作和学术推广工作。教材自2006年以来已出版20余个分册，涉及近20个学科，总发行量10余万册，受到广大临床工作者的欢迎。

国家级继续医学教育项目教材是临床医生学习与再提高的实用工具，学习本教材并经考试合格可申请中华医学会Ⅱ类学分，经面授培训合格可申请中华医学会Ⅰ类学分。

全国继续医学教育委员会文件

全继委办发 [2006]06 号

关于推荐学习 《国家级继续医学教育项目教材》的通知

各省、自治区、直辖市继续医学教育委员会：

为适应我国卫生事业发展和“十一五”期间继续医学教育工作需要，开展内容丰富、形式多样、高质量的继续医学教育活动，全国继续医学教育委员会同意中华医学会编写《国家级继续医学教育项目教材》。《国家级继续医学教育项目教材》是从每年的国家级继续医学教育项目中遴选，经近千名医学专家重新组织编写而成。《国家级继续医学教育项目教材》按学科编辑成册，共 32 分册，于 2006 年 4 月陆续与读者见面。

《国家级继续医学教育项目教材》主要是提供通过自学进行医学知识更新的系列学习教材，该教材包括文字教材和光盘，主要反映本年度医学各学科最新学术成果和研究进展。教材侧重最新研究成果，对医疗、教学和科研具有较强的指导性和参考性。它的出版为广大卫生技术人员特别是边远地区的卫生技术人员提供了共享医学科技进展的平台。

请各省、区、市继续医学教育委员会根据实际情况协助做好教材的宣传、组织征订和相关培训工作。

全国继续医学教育委员会办公室(代章)

二〇〇六年七月十八日

抄送：各省、自治区、直辖市卫生厅局科教处，新疆生产建设兵团卫生局科教处

中华医学会函(笺)

医会音像函[2006]80号

中华医学会关于转发全国继续医学教育委员会“关于推荐学习《国家级继续医学教育项目教材》的通知”的函

现将卫生部全国继续医学教育委员会办公室“关于推荐学习《国家级继续医学教育项目教材》的通知”转发给你们。

《国家级继续医学教育项目教材》系中华医学会接受全国继续医学教育委员会委托,与全国继续医学教育委员会联合编辑出版,是由各学科知名专家在国家级继续医学教育项目基础上按学科系统重新编撰的,反映医学各学科最新学术成果和研究进展的,集权威性、先进性、实用性为一体的继续医学教育教材,对医疗、教学和科研具有较强的指导性和参考价值。该出版物已被新闻出版总署列入“十一五”国家重点出版物出版规划(新出音[2006]817号)。

请各地方医学会和各专科分会根据实际情况协助做好教材的组织征订和相关培训工作。

特此函告。



二〇〇六年八月二十九日

前 言

医学科技的发展日新月异，今日先进的诊疗手段明日可能就会因为一项研究成果的发布而落后。系统、有效地开展继续医学教育对保证临床诊疗措施的先进性极为重要，而临床诊疗措施是否得当和患者的生命健康密切相关。

《国家级继续医学教育项目教材》及时反映了近年医学各学科最新学术成果和研究进展，以文字资料和形象生动的多媒体光盘进行展示，是我国医学领域专家学者的智慧结晶。《国家级继续医学教育项目教材》具有以下特点：一是权威性，由全国众多的在本学科领域内知名的院士和专家撰写；二是具有很强的时效性，代表了经过实践验证的最新研究成果；三是强调实用性，有很强的指导性和可操作性，能够直接应用于临床；四是强调全面性，文章以综述为主，代表了学术界在某一学科方面的共识，而并非某个专家的个人观点；五是运用现代传媒出版技术。

限于编写加工制作时间紧迫，本套系列教材会有很多不足之处，真诚希望广大读者谅解并提出宝贵意见，我们将在今后的出版工作中加以改正。

本套教材的编辑出版得到了卫生部科教司、全国继续医学教育委员会、中华医学会各级领导以及众多专家的支持和关爱，相信本教材出版后也同样会受到广大临床医务工作者的关注和欢迎。在此一并表示感谢。

《国家级继续医学教育项目教材》编委会



TEXTBOOKS
NATIONAL PROJECT

国家级继续医学教育项目教材

《耳鼻咽喉头颈外科学》编委会

主 编

韩德民

副主编

周 兵 徐 文

编 委 (按姓氏笔画排序)

王宁宇 王斌全 马芙蓉 孔维佳 叶京英

刘 博 孙建军 孙敬武 房居高 许 庚

余力生 张 华 李天佐 李 源 李永新

肖水芳 肖健云 迟放鲁 邱建华 周 梁

姜学钧 唐平章 唐安洲 夏 寅 殷善开

郭传瑛 陶泽璋 高志强 梁传余 黄志刚

黄德亮 韩东一 翟所强 潘新良

目 录

1. 上、下呼吸道炎症的一致性和相关性	韩德民 (1)
2. 颞骨应用解剖	余力生 (7)
3. 听觉系统功能检查	王宁宇 (11)
4. 先天性外中耳畸形治疗	夏 寅 赵守琴 (25)
5. 慢性化脓性中耳炎与鼓室成型术	姜学钧 (30)
6. 突发性耳聋	孔维佳 (37)
7. 人工听觉植入技术	李永新 (40)
8. 鼻与鼻窦的应用解剖	李 源 (48)
9. 鼻黏膜炎症	许 庚 (60)
10. 口服抗组胺药和鼻用糖皮质激素在呼吸道变应性疾病治疗中的作用	程 雷 (63)
11. 鼻及鼻窦的真菌性疾病	李 源 李永奇 (68)
12. 鼻内镜外科围手术期综合处理	周 兵 (72)
13. 眶爆裂骨折及治疗	李 源 王振霖 (76)
14. 鼻咽纤维血管瘤的诊断治疗	韩德民 (81)
15. 鼻中隔矫正术	陶泽璋 (85)
16. 睡眠医学的基础知识	孙建军 (90)
17. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征相关检查与诊断	殷善开 (92)
18. 发音障碍的诊断及治疗	徐 文 (106)
19. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的外科治疗	叶京英 (110)
20. 喉返神经麻痹的诊断与治疗	王斌全 (113)
21. 喉气管狭窄	王斌全 (119)
22. 头颈肿瘤 TNM 分级系统	肖健云 (124)
23. 头颈肿瘤影像学诊断进展	周 梁 沙 炎 (132)
24. 颈清扫术规范命名与手术	唐平章 李正江 (139)
25. 头颈恶性肿瘤的综合治疗	黄志刚 (141)
26. 甲状腺癌手术治疗选择	周 梁 (145)
27. 喉癌外科治疗	房居高 (148)
28. 下咽癌外科治疗	潘新良 (160)

上、下呼吸道炎症的一致性和相关性

韩德民

首都医科大学附属北京同仁医院 北京市耳鼻咽喉科研究所

有关上、下呼吸道的相关性，早在近两千年前，古希腊的盖伦（公元 138 ~201）就认识到清除鼻分泌物能够改善肺部症状。近年来，变应性鼻炎、慢性鼻窦炎、鼻息肉以及病毒性鼻炎等上呼吸道感染和哮喘等下呼吸道感染的一致性和相关性受到国内外学者的重视。“一个气道、一种炎症（one airway, one disease）”、“系统性呼吸道黏膜病（systemic respiratory disease）”和“变应性支气管哮喘（allergic rhinobronchitis）”、“复合性变应性鼻炎 - 哮喘综合征（Combined allergic rhinitis - asthma syndrome）”、“变应性鼻炎和哮喘的联系（The allergic rhinitis - asthma link）”、“变应性鼻炎和哮喘的共患性（Allergic rhinitis and asthma comorbidity）”、“慢性变应性炎症性气道综合征（Chronic allergic inflammatory airway syndrome）”、“联合气道（The united airways / The unified airways）”以及“共同性气道炎症（Generalized airway inflammation）”等概念形象地体现了这种一致性和相关性。2001 年世界卫生组织出版的“变应性鼻炎的处理及其对哮喘的影响”（ARIA），在论述了变应性鼻炎的同时，专门指出了对伴发哮喘的治疗。对于上、下呼吸道感染一致性和相关性的全面理解应包括以下几方面：流行病学的密切联系、组织胚胎学的相同点和不同之处、免疫病理学的一致性和差异性、神经调节的相互作用、遗传学的共性和特性以及治疗方法的相互影响等；同时上、下呼吸道感染相互影响，如哮喘往往继发于变应性鼻炎，上呼吸道产生的炎症介质和细胞因子对下气道的影响，上呼吸道的病毒感染会加重哮喘等。对于上、下呼吸道感染之间的一致性和相关性仍在继续深入研究中，耳鼻喉科医师在关注上呼吸道感染的同时，也要注意对下呼吸道炎症的诊断和治疗。

流行病学

1. 鼻炎和哮喘 法国一项调查发现，1 367 例成人常年性鼻炎患者中，有 13.4% 的患者有哮喘病史，而在非鼻炎患者中哮喘患者的比例为 3.8%；另一项由欧洲呼吸疾病调查协作组完成的研究中，262 例成人鼻炎患者中，哮喘的发病率为 22.5%，非鼻炎患者中哮喘的发病率为 4%。美国变态反应、哮喘和免疫学会报告指出，大约 78% 的哮喘患者有鼻部症状，38% 的变应性鼻炎患者有哮喘，大多数变应性鼻炎先于哮喘发作。与未患变应性鼻炎的儿童相比，在 1 岁时诊断为变应性鼻炎的患儿到 6 岁时有更高的几率发展为哮喘，到 11 岁时有 2 倍的危险发展为哮喘。因此变应性鼻炎被视作哮喘的危险因素。

2. 鼻窦炎与哮喘 Fuller 等研究表明，88 例哮喘儿童有 75% 的患儿影像学检查发现异常。芬兰一项成人研究表明，87% 的哮喘患者有鼻窦影像学异常。Manning 等发现，14 例同时患有慢性鼻窦炎和严重哮喘的患儿接受鼻内镜手术后，术后 12 个月内 11 例患儿因治疗哮喘的总住院天数和失学天数明显缩短，12 例患儿使用糖皮质激素的剂量减少，分别有 11 例患儿和 13 例患儿的哮喘和鼻窦炎评分得到改善。

3. 变应性真菌性鼻窦炎和变应性支气管肺霉菌病 变应性真菌性鼻窦炎的鼻窦内有大量变应性嗜酸性粒细胞黏蛋白，其中生长有真菌菌丝，变应性真菌性鼻窦炎目前认为其发病机理是针对真菌菌丝产生的 IgE 介导的 I 型变态反应。与之相似的下呼吸道疾病是变应性支气管肺霉菌病。Venarske 和

deShazo报道了5例同时有变应性真菌性鼻窦炎和变应性支气管肺霉菌病的患者。

组织学和胚胎学

上、下呼吸道在胚胎发育中的时间都始于妊娠第4周，持续至出生以后。鼻起源于鼻基板和鼻突，喉、气管、支气管和肺由喉气管沟发育而来。除了鼻前庭由角化和非角化复层鳞状上皮覆盖以外，上、下气道的其余部分均由呼吸上皮覆盖，由含有杯状细胞的假复层纤毛柱状上皮组成。自上而下，柱状细胞的高度、纤毛和杯状细胞的数量逐渐减少。不同点在于鼻黏膜上皮来源于外胚层，而气管、支气管和肺的上皮来源于内胚层；鼻黏膜固有层以海绵状静脉窦为特征，鼻咽部和喉部有骨骼肌，而气管和支气管则含有大量的平滑肌。上、下呼吸道组织胚胎学的相同点和不同之处构成了上、下呼吸道炎症密切联系的结构基础。

免疫病理学

变应性鼻炎和哮喘的发病机理相似，都包括IgE介导的I型超敏反应。这一过程包括速发相反应和迟发相反应。速发相反应由IgE介导，激活的肥大细胞和嗜碱粒细胞脱颗粒释放预先合成的组胺、类胰蛋白酶（tryptase，肥大细胞特异性）、胃促胰酶（chymase，仅结缔组织肥大细胞有）、激肽酶（kininogenase）、肝素及IL-8（中性粒细胞趋化因子）等炎症介质、蛋白酶和细胞因子，同时环氧合酶（cyclooxygenase）和5-脂氧合酶（5-lipoxygenase）作用于肥大细胞和嗜碱粒细胞膜生成前列腺素-D₂（PGD₂）、白三烯C₄（sulfidopeptidyl leukotrienes, LTC₄）、白三烯D₄（LTD₄）、白三烯E₄（LTE₄）和血小板活化因子（PAF）等炎症介质和细胞因子。炎症介质能够刺激神经末梢、血管和黏膜腺体，引起速发相反应，在上呼吸道表现为鼻痒、喷嚏、清水样涕，在下呼吸道表现为支气管痉挛。组胺主要在上呼吸道发挥作用，在下呼吸道的作用不甚明显，白三烯在上下呼吸道都发挥重要作用。迟发相反应发生在速发相反应4~8h后，在速发相反应释放的炎症介质刺激下，血管内皮细胞表达VCAM-I、选择素（selectin）等黏附分子，在趋化因子作用下，循环中的CD₄⁺T淋巴细胞、嗜酸粒细胞向上下呼吸道浸润，在上呼吸道表现为鼻塞、嗅觉减退、黏液分泌增加以及对变应原和非特异性刺激的高反应性，在下呼吸道，迟发相反应也主要表现为气道阻塞和气道高反应性。变应性鼻炎动物实验表明，迟发相反应中主要是嗜碱粒细胞而非肥大细胞参与。嗜碱粒细胞在下呼吸道迟发相反应中的作用还不甚明了。

在呼吸道变应性炎症反应过程中，有一系列炎症细胞、黏附分子、趋化因子、转录调节因子以及炎症介质的参与。

1. CD₄⁺T细胞和嗜酸粒细胞 近年来学者们提出“变态反应的Th2假说”，认为CD₄⁺T细胞（Th0细胞）在变态反应发病过程中发挥重要作用，在迟发型超敏反应中（如结核感染）Th0细胞分化为Th1细胞，产生IFN-γ、IL-12等细胞因子，促进IgG的合成，对抗细菌和病毒感染。在变应性炎症中分化为Th2细胞，产生IL-4、IL-5、IL-13等细胞因子，其中IL-4调节B淋巴细胞向合成IgE的方向转化，IL-4、IL-13能够刺激血管内皮细胞表达黏附分子，促进炎症细胞的浸润，IL-5则促进嗜酸粒细胞的增殖、分化、趋化和活化。由于Th1和Th2反应可以相互抑制，在流行病学和实验研究的基础上，学者们提出“卫生假说（hygiene hypothesis）”认为，近几十年来发达国家变态反应性疾病的增加至少部分的与儿童期传染疾病特别是结核感染的减少有关，因这些感染诱发的Th1反应能抑制Th细胞向Th2细胞分化。但是关于Th细胞分化的详尽的调控机制尚在研究中。

嗜酸粒细胞在呼吸道变应性疾病中（迟发相反应）发挥着重要作用。研究表明，嗜酸粒细胞能够生成多达25种细胞因子。一方面通过释放IL-3、IL-5、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF）促进造血祖细胞分化成熟、抑制自身凋亡，IL-4调节B细胞合成IgE、TGF-β促进成纤维母细胞合成胶原，神经生长因子与气道神经纤维相互作用，TNF-α和IL-4活化血管内皮细胞与RANTES等趋化因子促进更多的炎性细胞浸润；另一方面，产生各种细胞毒性蛋白、氧化物颗粒、神经肽、细胞因子和脂类介质，如嗜酸性阳离子蛋白（eosinophilic cationic protein, ECP）、主要碱性蛋白（major basic protein, MBP）和嗜酸性过氧化物酶（EPO）等，引起肥大细胞释放组胺，同时损伤呼吸道黏膜上皮；氧

化物质颗粒能够促进平滑肌收缩伴随气道组织损伤；P物质和血管活性肠肽（VIP）等神经肽引起平滑肌收缩、黏膜水肿、血管扩张和肥大细胞脱颗粒；LTC₄在上下气道炎症中发挥重要的作用。

2. 黏附分子和趋化因子 黏附分子是一类介导细胞与细胞、细胞与细胞外基质间黏附作用的膜表面糖蛋白。包括选择素家族如选择素P、选择素E和选择素L，整合素（integrin）家族如VLA亚家族、白细胞整合素等，以及免疫球蛋白超家族如ICAM-I、VCAM-I等。在呼吸道变应性炎症中，IL-1和TNF- α 以及脂多糖等能够上调内皮细胞和上皮细胞表达黏附分子，促进炎症细胞的浸润。例如血管内皮细胞表达VCAM-I与CD₄⁺T淋巴细胞和嗜酸粒细胞表面的配体VLA-4结合，促进这两种炎症细胞向呼吸道黏膜浸润。而ICAM-I对于维持黏膜最小炎症持续状态起重要作用，同时它又是鼻病毒的受体，在介导呼吸道病毒感染加重哮喘中发挥重要的作用。趋化因子除了补体片段C5a、LTB₄、PAF之外，还包括一系列具有趋化功能、结构相似、分子量约为8-10kDa的细胞因子，根据N端含有半胱氨酸的个数分为C-C、C-X-C、C、CX₃C4个亚类，其中C-C亚类的单核细胞趋化蛋白（MCP）能激活嗜碱粒细胞释放组胺，RANTES对单核细胞、T细胞、嗜酸粒细胞及嗜碱粒细胞等多种白细胞都有趋化作用。Eotaxin对嗜酸粒细胞有特异性的趋化作用，此外IL-5对嗜酸粒细胞也有趋化作用。

3. 转录调节因子 研究表明，参与呼吸道炎症的一系列细胞因子和炎症介质的表达都受转录调节因子的调节。包括核因子- κ B（NF- κ B）、生长和转录活化因子-3（GATA-3）、NF-AT以及AP-1等。这些转录调节因子的共同特点是促进Th2细胞因子、某些黏附分子和趋化因子的合成，与Th0细胞向Th2细胞分化关系密切，是目前研究的热点。

4. 白三烯 白三烯在上下呼吸道变应性炎症的作用日益引起重视，对速发相和迟发相反应均有促进作用。研究表明，在自发性和诱发性鼻炎和哮喘中，都能检测到白三烯增加，并且伴随着炎症反应和症状。肥大细胞、嗜碱粒细胞、嗜酸粒细胞、单核细胞和巨噬细胞都能产生白三烯。白三烯能够增加黏液分泌，引起黏膜水肿，趋化嗜酸粒细胞，诱导支气管收缩的能力是组胺和乙酰胆碱的3 000 ~ 10 000倍。抑制催化白三烯合成反应的5-脂氧合酶时，能够缓解鼻炎和哮喘的症状。目前有关白三烯促进上、下气道炎症的研究仍在深入。

神经调节机制

有关上、下呼吸道的神经调节机制，可能存在鼻支气管/肺反射，即当鼻黏膜受到物理或化学刺激时，通过三叉神经传入到中枢的三叉神经核，再由三叉神经核发出神经元至疑核，从疑核发出副交感神经，可以经岩浅大神经和迷走神经分布到鼻腔和支气管及肺，释放乙酰胆碱，在鼻黏膜作用于血管和腺体，表现为血管充血和腺体分泌增加，在下呼吸道作用于平滑肌和腺体，引起支气管痉挛和分泌物增加，导致气道阻力增高（图1）。研究发现健康志愿者经鼻吸入干冷空气能引起支气管痉挛，导致气道阻力明显升高，而改为经口呼吸，或者升高吸入空气的温度对于气道阻力没有明显影响，用麻醉剂麻醉传入神经或者使用副交感抑制剂抑制传出神经可以抵消冷空气对气道阻力的上调作用，间接的证实了鼻支气管反射的作用。另外上、下呼吸道吸入刺激物时，呼吸道感受痛觉的无髓鞘c类纤维末梢释放P物质（SP）、血管活性肠肽（VIP）等神经肽类物质，称为轴索反射，刺激血管和腺体，能够引起相似的神源性症状，在变应性鼻炎和一些非变应性鼻炎患者表现为鼻塞，在哮喘患者表现为支气管收缩。

在研究鼻窦炎伴发哮喘的机制时，有学者提出

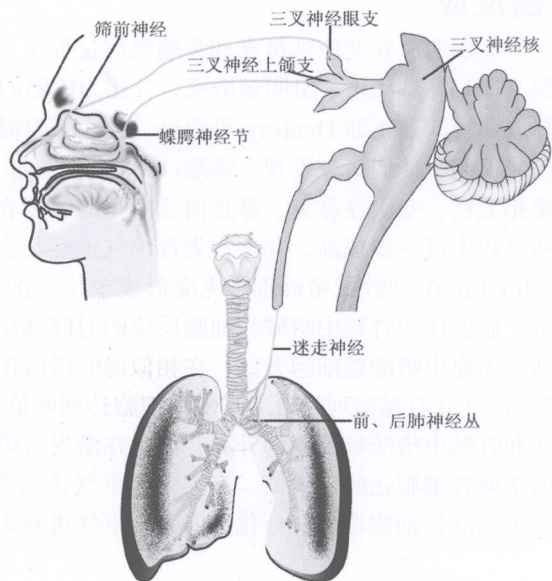


图1 鼻支气管/肺反射示意图

了“咽支气管反射 (pharyngobronchial reflex)”机制,认为鼻窦炎性分泌物反复刺激咽黏膜,通过咽黏膜的神经反射引起支气管痉挛。Buca 等用引起一秒用力呼气流量 (FEV₁) 下降 20% 的组胺浓度 (PC₂₀) 作为支气管高反应 (bronchial hyperresponsiveness, B-HR) 的阈值,以引起最大吸气中期流速下降 25% 的组胺浓度 (PC₂₅ MIF₅₀) 作为胸外气道高反应 (extrathoracic airway hyperresponsiveness, EA-HR) 的阈值,发现在鼻窦炎加重期间,106 例患者中有 76 例出现 EA-HR,其中 46 例伴有 B-HR,EA-HR 和 B-HR 与咽炎密切相关,治疗后,平均 PC₂₀ 和 PC₂₅ MIF₅₀ 显著升高 (P < 0.001),PC₂₅ MIF₅₀ 的升高与 PC₂₀ 的升高显著相关 (P < 0.001),并且与鼻分泌物中的中性粒细胞的下降显著相关 (P < 0.05),58 例患者的 EA-HR 逆转,10 例好转,29 例患者的 B-HR 逆转,12 例好转。Rolla 等进一步研究表明,鼻窦炎患者的 EA-HR 与咽黏膜上皮变薄、迁延性鼻窦炎的 B-HR、更低的 PC₂₅ MIF₅₀、黏膜下神经密度以及鼻分泌物中的嗜酸粒细胞密切相关。这些研究提示鼻窦炎中支气管高反应可能是由咽反射引起的。

遗传学基础

Barnes 等学者提出假设,一部分基因对变应性鼻炎、哮喘和特应性皮炎的临床表型是特异性的,另一些基因是上述变应性疾病共有的。按照这一假设,控制变应性疾病表达的基因至少可以分为 3 类:一是免疫反应型基因,它们控制特异性的免疫反应,这些反应部分地是由如室内变应原等环境刺激因子所启动。第 2 类是非特异型基因,决定合成各种特异型 IgE 的总的倾向。第 3 类是临床表型特异型基因。目前支持变应性疾病有共同遗传学基础的证据还是有限的。研究的基因主要包括:编码 IL-3, IL-4, IL-5, IL-13, IL-9 等 Th2 型细胞因子的基因簇位点分布于 5 号染色体的 q23-q33;编码 IgE 高亲和力受体 (FCER1B) 分布于 11 号染色体 q13;识别基因 HLA-D 复合体分布于 6 号染色体的 p21;信号传导和转录活化因子 6 (signal transducer and activator of transcription 6, STAT-6)、核因子-κB、IFN-γ、干细胞因子等基因分布于 12 号染色体 q14-q24.33 的广泛区域内;C-C 类趋化因子的基因分布于 17 号染色体的 p11.1-q11.2 区域内 (图 2)。

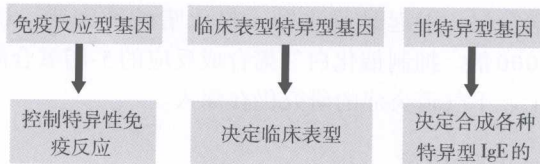


图 2 变态反应的遗传学基础

骨髓反应

研究表明,在变应性鼻炎和哮喘发病过程中,都有骨髓反应的参与,表现为骨髓中嗜酸/嗜碱祖代细胞 (CD₃₄⁺) 比正常组明显增殖,分化为成熟的嗜酸粒细胞和嗜碱粒细胞,进而向外周血和呼吸道黏膜释放和浸润。正如 Denberg 等指出,炎症细胞祖代细胞 (CD₃₄⁺) 的分化可能是变应性炎症重要的全身反应机制,他们研究发现,嗜酸/嗜碱祖代细胞 (CD₃₄⁺) 与变应性气道炎症和特应性皮炎之间存在临床相关性,变应性鼻炎、鼻息肉或哮喘的患者在发病季节前后,外周血嗜酸/嗜碱祖代细胞升高,在发病过程中进一步提高,并且在表现出气道症状患者的外周血中检测到祖代细胞 (如 clony-forming units for Eo/B,嗜酸/嗜碱细胞克隆形成单位) 的持续变化 (图 3)。Ohkawara 等学者研究了鼠模型的气道、血循环和骨髓中嗜酸粒细胞反应的时间规律,采用腹膜内注射卵清蛋白致敏,在第 2 次致敏后观察到外周血中嗜酸粒细胞升高,在相似的时段内伴随着骨髓中嗜酸粒细胞升高,随后给予气化的卵清蛋白吸入,3 d 后观察到气道中嗜酸粒细胞达到峰值并且持续了大约 10~15 d,在相似的时程内伴随着外周血和骨髓中嗜酸粒细胞的升高,但是在激发后第 9 天,骨髓中的嗜酸粒细胞开始下降,而气道和外周血的嗜酸粒细胞达到最大值。有关上、下气道与骨髓之间确切的信号调节方式还不清楚,IL-5 在调节骨髓中嗜酸粒细胞增殖、分化及向上、下气道募集和活化中可能发挥重要的作用。

上下呼吸道相互作用的机制

研究发现,对不伴有哮喘症状的变应性鼻炎患者单纯做下气道激发能引起支气管和肺组织的炎症改变和肺功能下降,在肺灌洗液中发现大量巨噬细胞、淋巴细胞和嗜酸粒细胞;另有研究发现对不伴有哮

喘症状的变应性鼻炎患者,单纯做下气道激发能引起鼻黏膜炎症和鼻功能下降,并且检测到鼻黏膜、外周血和支气管黏膜中嗜酸粒细胞明显增加,鼻黏膜中 IL-5 mRNA 和 eotaxin 的 mRNA 显著增加。Braunstahl 等学者研究发现,无哮喘症状的季节性变应性鼻炎患者在非发病季节以变应原进行鼻激发试验后,在鼻黏膜和肺组织中检测到黏附分子和嗜酸粒细胞比对照组明显增加。这些研究表明上、下呼吸道之间存在相互作用,上呼吸道激发或下呼吸道激发能引起全呼吸道相似的炎症改变。如前所述,归纳起来,上、下呼吸道炎症相互影响的机制可能包括在相似的组织学结构和遗传基础上,通过共同的炎症反应、神经反射和骨髓反应及血液循环等机制相互作用和影响。例如上呼吸道产生的炎症介质和细胞因子通过血循环到达下呼吸道,反之亦然。但上呼吸道产生的炎症介质和细胞因子能否经过咽喉部直接到达下呼吸道尚无直接的研究证据。有关神经反射也需要更直接的研究证实。而上、下呼吸道炎症是否有表型特异性基因尚需深入研究。

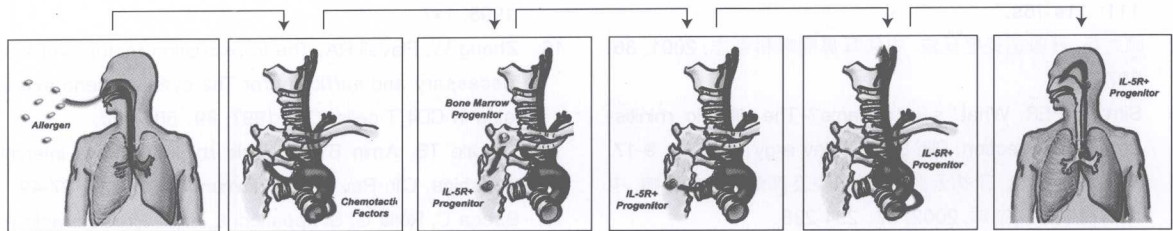


图3 变态反应骨髓反应机制示意图

变应原进入呼吸道;刺激产生趋化因子由呼吸道进入血循环至骨髓;骨髓祖代细胞分化为 IL-5 + 祖代细胞;IL-5 + 祖代细胞进入血液循环;IL-5 + 祖代细胞进入下呼吸道;IL-5 + 祖代细胞也进入上呼吸道

治疗方面的进展

由于上下呼吸道炎症之间存在密切联系,因此新的治疗方法越来越考虑到上、下气道的关系,相关的机制也在研究之中。

茶碱类药物首先用于哮喘,但近来研究发现它能够减少变应原激发后肥大细胞释放炎症介质和喷嚏症状,减轻变应性鼻炎患者支气管反应性的增高,最新的研究表明使用茶碱治疗 3 周后能够减轻鼻塞等症状和鼻分泌物中 ECP 的增高,详尽的机制尚需深入研究。

鼻腔局部用激素和经口吸入激素分别用于上呼吸道炎症和哮喘。有研究表明,鼻内使用激素在减轻鼻炎症状的同时,能够减轻哮喘和支气管高反应,这一结果是否由全身吸收引起还需证实。但 Busse 等学者研究发现,相同剂量的激素经鼻给药比直接吸入下气道更能改善支气管高反应。这表明上、下气道之间确实存在某些联系。

抗组胺药既能改善变应性鼻炎,也能改善哮喘症状。但这种效应主要是由治疗变应性鼻炎引起还是抗组胺引起的还不清楚。

白三烯拮抗剂 zafirlukast 和 montelukast 对哮喘和变应性鼻炎速发相和迟发相症状都有明显的改善作用,与抗组胺药联合使用有更好的效果。这也反映了白三烯在变应性鼻炎和哮喘中都发挥重要的作用。

重组人源化单克隆抗 IgE 抗体 RhuMAB-E25 能够与循环中的 IgE 结合,减少游离的 IgE,抑制 IgE 介导的肥大细胞和嗜碱粒细胞引起的变态反应,有望对变应性鼻炎和哮喘都发挥治疗作用。

既往变应原免疫疗法既应用于变应性鼻炎也应用于哮喘,研究者更感兴趣的是如何用免疫疗法抑制变应性鼻炎发展为哮喘和对新的变应原产生过敏。一项针对 7~13 岁儿童的研究表明,免疫治疗可以阻止变应性鼻结膜炎发展为哮喘,另一项针对 44 例室内尘螨过敏的 2~6 岁儿童的研究表明,免疫治疗能够减少大约 50% 的患者产生针对新的变应原过敏。

小 结

以上总结了上下呼吸道之间的一致性、相关性以及可能机制,上述机制可以解释鼻炎、鼻窦炎、哮

喘和支气管高反应以及病毒感染之间一些复杂的相互作用,可能还有其他机制参与。正如ARIA中指出:上、下呼吸道可视为一个独特的整体(联合气道),二者之间也有差异,变应性鼻炎是哮喘的危险因素,二者的治疗具有相似性,通过有效治疗鼻炎可以部分改善哮喘,因此常年性鼻炎患者应评估哮喘,哮喘患者应评估鼻炎,应根据疗效和安全性建立一个结合上、下呼吸道的治疗策略。研究上、下呼吸道炎症一致性和相关性的目的在于从流行病学角度揭示上、下呼吸道炎症相互关系,从治疗上呼吸道炎症的途径干预和减少下呼吸道炎症发病,从研究发病机制的角度阐明上、下呼吸道炎症的遗传学和病理生理学机制,从治疗学的角度开发对上、下呼吸道炎症都有效的药物。

参考文献

- 1 Grossman J. One airway, one disease. *Chest*, 1997, 111: 11s-16s.
- 2 顾之燕. 呼吸道炎症反应. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2001, 36: 397-399.
- 3 Simons FER. What's in a name? The allergic rhinitis-asthma connection. *Clin Exp Allergy*, 2003, 3: 9-17.
- 4 陈育智, 刘传合, 王德云. 变应性鼻炎及其对哮喘的影响. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 2002, 37: 234-238.
- 5 Leynaert B, Neukirch F, Demoly P, et al. Epidemiologic evidence for asthma and rhinitis comorbidity. *J Allergy Clin Immunol*, 2000, 106: S201-S205.
- 6 Fuller CG, Richards W, Gilsanz-V, et al. Sinusitis in status asthmatics. *J Allergy Clin Immunol*, 1990, 85: 222.
- 7 Rossi OV, Pirila T, Laitinen J, et al. Sinus aspirates and radiographic abnormalities in severe attacks of asthma. *Int Arch Allergy Immunol*, 1994, 103: 209-213.
- 8 Manning SC, Wasserman RL, Silver R, et al. Results of endoscopic sinus surgery in pediatric patients with chronic sinusitis and asthma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1994, 120: 1142-1145.
- 9 文昭明. 呼吸系统变态反应疾病诊断治疗学. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2002, 2.
- 10 Matricardi PM, Rosmini F, Repicetta M, et al. Atopy, hygiene, and anthroposophic life style. San Marino Study Group. *Lancet*, 1999, 354: 430.
- 11 Moqbel R, Lacy P. New concepts in effector functions of eosinophil cytokines. *Clin Exp Allergy*, 2000, 30: 1667-1671.
- 12 龚非力. 基础免疫学. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1998, 158.
- 13 Nakajima H, Sano H, Nishimura T, et al. Role of vascular cell adhesion molecule 1/very late activation antigen 4 and intercellular adhesion molecule 1/lymphocyte function-associated antigen 1 interactions in antigen-induced eosinophil and T cell recruitment into the tissue. *J Exp Med*, 1994, 179: 1145-1154.
- 14 Jacoby DB. Virus-induced asthma attacks. *JAMA*, 2002, 287: 755-761.
- 15 龚非力. 基础免疫学. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1998, 147.
- 16 Zheng W, Flavell RA. The transcription factor GATA-3 is necessary and sufficient for Th2 cytokine gene expression in CD4 T cells. *Cell*, 1997, 89: 587-596.
- 17 Casale TB, Amin BV. Allergic rhinitis/asthma interrelationships. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2001, 21: 27-49.
- 18 Bucca C, Rolla G, Scappaticci E, et al. Extrathoracic and intrathoracic airway responsiveness in sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*, 1995, 95: 52-59.
- 19 Rolla G, Colagrande P, Scappaticci E, et al. Damage of the pharyngeal mucosa and hyperresponsiveness of airway in sinusitis. *J Allergy Clin Immunol*, 1997, 100: 52-57.
- 20 Barnes KC. Evidence for common genetic elements in allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*, 2000, 106: s192-s200.
- 21 Denburg JA, Sehmi R, Saito H, et al. Systemic aspects of allergic disease: bone marrow responses. *J Allergy Clin Immunol*, 2000, 106: s242-s246.
- 22 Ohkawara Y, Lei XF, Stampfli MR, et al. Cytokine and eosinophil responses in the lung, peripheral blood, and bone marrow compartments in a murine model of allergen-induced airways inflammation. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 1997, 16: 510-520.
- 23 Busse WW, Middleton E, Storms W, et al. Corticosteroid-sparing effect of azelastine in the management of bronchial asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, 1996, 153: 122-127.
- 24 Milgrom H, Fick RB, Su JQ, et al. Treatment of allergic asthma with monoclonal anti-IgE antibody. *N Engl J Med*, 1999, 341: 1966-1973.
- 25 Des Roches A, Paradis L, Menardo JL, et al. Immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronyssinus* extract. VI. Specific immunotherapy prevents the onset of new sensitizations in children. *J Allergy Clin Immunol*, 1997, 99: 450-453.

颞骨应用解剖

余力生

北京大学人民医院

颞骨是人体最复杂的解剖结构之一。准确地掌握颞骨的解剖是成为一名好的耳显微外科医生的先决条件之一。要想掌握颞骨的解剖必须做到：①仔细阅读颞骨解剖的相关知识及解剖、手术图谱；②亲自进行颞骨标本训练；③大量观摩上级医生的耳显微手术④在上级医生的指导下进行一定数量的手术操作。其中，颞骨标本的训练尤为重要。在德国，如果想成为一名耳显微外科医生，必须用颞骨标本完成总共40个项目的训练，由上级医生审核通过，才能开始进行临床实际手术操作。这40个项目的要求是非常严格的，如要求在不损伤镫骨底板的情况下，取下镫骨的两足；要求在保留很薄的一层骨片的情况下进行全程面神经减压；要求不损伤膜迷路的情况下完成水平半规管开窗等。因此一个标准的耳显微外科医生的培训周期远远长于鼻科或头颈外科医生。下面从实用的角度介绍颞骨的应用解剖标志。

乳突根治术 + 鼓室成形术的颞骨解剖标志

1. 颞线 (temporal line) 从颞弓根部向后的延长线有一略微突起的骨线，称为颞线，是颞肌附着的下界，也是中颅窝底的颅外参考标准，乳突术中，在颅外定位天盖 (tegmen) 的参考标志。天盖是乳突根治术中术腔的上界，从后向前可分为乳突天盖、鼓室天盖和鼓室天盖。

2. 外耳道上棘、筛区 骨性外耳道的后上缘有一个骨性棘，称为外耳道上棘 (suprameatal spine, 又称 Henle 棘)，其后方常有三角形区域，称为道上三角区 (suprameatal triangle, Macewen 三角)，此处有许多小血管穿通的小孔，又名筛区。外耳道上棘和筛区是定位鼓室 (tympanic antrum) 的标志，鼓室位于筛区的内上方。也是用音叉检查骨导听力情况时，音叉柄放置的地方。

3. 鼓室 (tympanic antrum) 是乳突最大的含气腔，是乳突与鼓室相互交通的枢纽，也是乳突手术中重要的定位标志。成人鼓室通常距离乳突表面 10 ~ 15 mm。砧骨位于鼓室内，鼓室底为水平半规管，是定位面神经的重要标志。面神经通常位于水平半规管的前侧。

4. 乙状窦 (sigmoid sinus) 是一个汇入颈静脉的大静脉窦，是乳突根治术术腔的后界。顶切迹与乳突尖之间作一假想直线，提示乙状窦在颅内的行走部位，因此又称为“乙状窦颅外标志线”。

5. 陶特曼三角区 (Trautman triangle) 与窦脑膜角 (sinodural angle) 陶特曼三角区是指岩上窦、乙状窦、骨迷路之间的三角区域，其上界为乳突天盖，前界为后半规管、后下界为乙状窦。天盖与乙状窦之间的部位称为窦脑膜角。此处的气房残留是乳突根治术后不干耳的重要原因。岩上窦位于窦脑膜角深侧，是中颅窝与后颅窝分界的标志。

6. 面神经嵴 是一个假想的结构，指覆盖在面神经上方的骨质。面神经嵴过高也是乳突根治术后不干耳的重要原因。面神经嵴保留的高度通常向内不低于鼓室底 (即水平半规管)，向外不低于外耳道底。

7. 二腹肌嵴 乳突尖内侧有一前后方向的深沟，是二腹肌后腹附着处，称为二腹肌沟 (又称乳突切迹)，与其相对应的乳突腔内可见一弧形凸起的骨嵴，称为二腹肌嵴。作一将二腹肌嵴分为内外各半的正中切面向前延伸，与骨性外耳道后壁相交成一线，为面神经垂直段的投影，去除此交线以外的骨