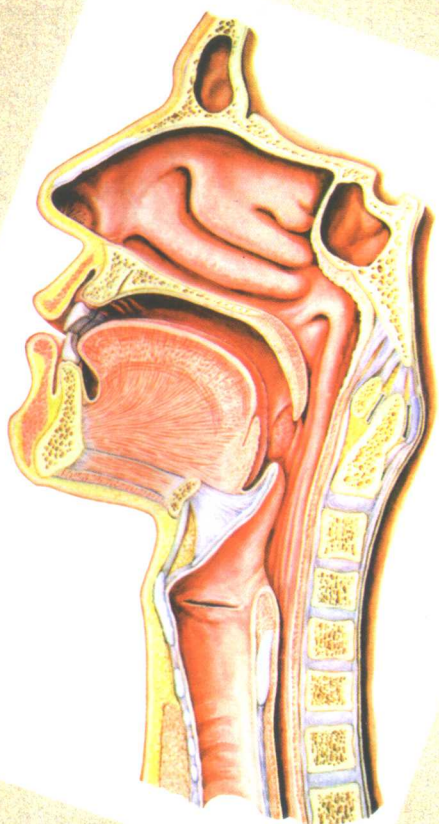


专科医师培养系列教材

耳鼻咽喉科学

徐其昌 主编



ERBIYANHOUKE XUE

东南大学出版社

专科医师培养系列教材

耳鼻咽喉科学

主 编 徐其昌
副主编 卜行宽 乔宗海
主 审 殷明德

东南大学出版社

内容提要

《耳鼻咽喉科学》为专科医师培养系列教材之一。全书分临床基础、疾病处理和诊疗技术3篇,共49章。以专题讲座形式介绍了头颈肿瘤病理学和分子生物学基础、内耳疾病自身免疫学;重危急诊和疑难病症的诊治;介入放射、耳声发射、激光、镍钛记忆合金、电子耳蜗植入、鼻内窥镜等诊疗技术在本专科的应用。专题内容丰富,涉及面广,不仅有作者的临床经验,而且反映了国内外最新研究进展。因此本书实用性强,是耳鼻咽喉科住院医师、进修医师及实习医师学习和提高的良好教材,对高年资医师也有一定的参考价值。

图书在版编目(CIP)数据

耳鼻咽喉科学/徐其昌主编. —南京:东南大学出版社,
2000.11

ISBN 7-81050-736-2

I. 耳... II. 徐... III. ①耳鼻咽喉②耳鼻咽喉
IV. .

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2000)第 55202 号

东南大学出版社出版发行

(南京四牌楼2号 邮编 210096)

出版人:宋增民

江苏省新华书店经销 南京五四印刷厂印刷

开本:787mm×1092mm 1/16 印张:18 字数:449.3千字

2001年3月第1版 2001年3月第1次印刷

印数:1-3000册 定价:27.00元

(凡因印装质量问题,可直接向发行科调换。电话:025-3792327)

专科医师培养系列教材编辑委员会名单

主任委员 张肖敏 黄 峻

副主任委员 袁建平 卜绍唐 郑必先 孙宁生 洪新建

委 员 (以下按姓氏笔画排列)

卜绍唐	马文珠	王明秀	王笑云	王淑玉	王德杭
卞春及	史俊南	毕志刚	朱文元	孙宁生	苏荣健
李振汉	李麟荪	杨 玉	杨运昌	吴恩惠	张肖敏
张国楼	张金宏	张震康	陈吉庆	武正炎	武建国
林 晖	林桂芳	郑必先	赵 俊	赵 辨	赵云凤
俞 淑	俞未一	姜新猷	洪新建	宫道华	袁建平
袁南荣	顾可梁	倪容之	徐文严	徐桂英	殷明德
唐宁一	唐保元	黄 峻	黄祖珣	盛瑞兰	常凤阁
睦元庚	傅民魁	傅诚章	童明庆	黎介寿	戴建础

秘 书 丁 强 党燕燕

序

随着医学科学技术的高速发展,传统的一次性医学教育模式逐渐被阶段性终身教育模式所替代。终身教育模式包括了学校基本教育、毕业后医学教育、继续医学教育这三个性质、目的、内容各不相同而又相互衔接的教育阶段,亦统称为“医学教育连续统一体”。该模式已为世界上大多数国家所接受。

我国于20世纪70年代末引进了终身教育模式,并在部分省市进行了住院医师规范化培训和继续医学教育试点工作。卫生部1991年颁发了《继续医学教育暂行规定》,1993年颁发了“关于实施《临床住院医师规范化培训试行办法》的通知”,1995年颁发了《临床住院医师规范化培训大纲》,其目的是使我们的卫生技术人员在走出校门之后的行医生涯中按阶段接受不同层次的训练,使其成为具有良好的医德医风、扎实的医学基础知识,熟练掌握一门医学技术,跟踪医学科学发展的步伐,不断掌握医学新理论、新知识、新技术的临床医学人才。

为了配合培训和继续教育工作的开展,江苏省人民医院(南京医科大学第一附属医院)聘请国内著名专家共同编写了《专科医师培养系列教材》。该套教材含内科学、外科学、妇产科学、儿科学、传染病学、口腔科学、眼科学、耳鼻咽喉科学、皮肤性病学、麻醉学、影像医学、临床检验诊断学共12本,内容力求做到科学、新颖、实用。该系列教材的编者均为长期从事医学教学、科研、医疗的临床专家,书中很多内容是他们实践经验的总结和研究的新成果。本书适合于专科医师培养和青年主治医师进修提高之用,对相关学科的卫生技术人员和高等医学院校高年级学生亦具有参阅价值。

该教材的问世得到各方面的关心和支持,尤其是参加编写人员、著名专家及江苏省继续医学教育研究室、江苏省人民医院教育处、东南大学出版社等,在此一并表示感谢。

由于我们缺乏经验,在编写过程中难免存在缺点和不足,殷切希望读者和同仁提出宝贵意见,以便改进。

张肖敏

1999年5月12日

本书编写人员名单
(按姓氏笔画为序)

- | | |
|-----|------------------------|
| 卜行宽 | 南京医科大学第一附属医院耳鼻咽喉科教授 |
| 王天锋 | 山东医科大学附属医院耳鼻咽喉科教授 |
| 王杰 | 南京医科大学第一附属医院放射科教授 |
| 王秋萍 | 南京军区总医院耳鼻咽喉科教授 |
| 刘钺 | 北京市耳鼻咽喉科研究所教授 |
| 邢光前 | 南京医科大学第一附属医院耳鼻咽喉科讲师 |
| 乔宗海 | 南京医科大学第一附属医院耳鼻咽喉科主任医师 |
| 乔明哲 | 南京医科大学第一附属医院耳鼻咽喉科副主任医师 |
| 陈兆和 | 南京大学医学院附属鼓楼医院耳鼻咽喉科教授 |
| 陆锦玉 | 南京医科大学第一附属医院耳鼻咽喉科副教授 |
| 林子萍 | 南京医科大学第一附属医院耳鼻咽喉科副主任医师 |
| 周维镒 | 南通医学院附属医院耳鼻咽喉科教授 |
| 周平 | 南京大学医学院耳鼻咽喉科副主任医师 |
| 洪专 | 江苏省肿瘤医院化疗科主治医师 |
| 赵晓埏 | 南京医科大学第一附属医院耳鼻咽喉科副主任医师 |
| 钱永忠 | 徐州医学院附属医院耳鼻咽喉科教授 |
| 浦志成 | 南京医科大学第一附属医院耳鼻咽喉科副教授 |
| 徐其昌 | 南京医科大学第一附属医院耳鼻咽喉科教授 |
| 殷明德 | 南京医科大学第一附属医院耳鼻咽喉科教授 |
| 曹真 | 南京医科大学第一附属医院耳鼻咽喉科主任医师 |
| 梅泽如 | 江苏省肿瘤医院放疗科主任医师 |
| 程雷 | 南京医科大学第一附属医院耳鼻咽喉科副教授 |
| 杨渭川 | 南京医科大学第一附属医院放射科副教授 |
| 彭解人 | 中山医科大学孙逸纪念医院耳鼻咽喉科副教授 |
| 虞梅宁 | 南京医科大学第一附属医院病理科讲师 |
| 潘良熹 | 江苏省肿瘤医院化疗科副主任医师 |

前 言

临床住院医师培训是我国医学教育贯彻执行阶段性终生继续教育的一个重要组成部分。本书根据卫生部 1995 年颁发的“临床住院医师规范化培训大纲”中耳鼻喉科细则的要求编写,为本、专科住院医师规范化培训提供试用教材。

随着医学科学的发展,本学科实际上已成为耳鼻咽喉-头颈外科,即一个具有分支学科(三级学科)的二级学科。本书的内容除反映新理论、新知识和新技术外,有的还涉及一些交界学科,覆盖面大。以全面加强住院医师基本理论和基本技能的学习。全书分临床基础、疾病处理和诊疗技术三篇。耳鼻咽喉为腔道器官,解剖复杂,这给本科疾病的处理带来困难,同时给住院医师的培训提出了更高的要求。为此,书中有关疾病处理的内容篇幅较大,对本科疾病的诊疗技术作了系统而全面的介绍,不少内容为编者的宝贵临床经验,对临床有指导作用。本书采用专题形式,使住院医师掌握的知识在广度和深度上均有提高。

本书编写过程中得到国内一些医学院校同仁的大力支持。王天锋、刘铤、殷明德、陈兆和、钱永忠等著名教授对住院医师培训极为重视,特为本书撰稿。我院教育处和东南大学出版社为本书的出版做了大量工作。对他们付出的辛勤劳动,表示诚挚谢意。

住院医师培训教材为初次编写,对编写要求领会不深,加上编者水平有限,书中难免出现疏漏和错误,敬请专家和同道批评指正。

南京医科大学第一附属医院耳鼻咽喉科

徐其昌

目 录

第一篇 临床基础

第一章 临床生态学与耳鼻咽喉科学的关系	(1)
第二章 头颈肿瘤分子生物学基础	(7)
第三章 变应性鼻炎的流行病学	(11)
第四章 耳鼻咽喉-头颈肿瘤病理学	(16)
第五章 耳鼻咽喉-头颈外科的麻醉	(22)
第六章 耳鼻咽喉科综合征	(29)
第七章 头颈恶性肿瘤 TNM 分类标准	(45)

第二篇 疾病处理

第八章 化脓性中耳乳突炎的颅内并发症	(53)
第九章 外周性眩晕	(59)
第十章 良性阵发性位置性眩晕	(66)
第十一章 自身免疫性内耳病	(70)
第十二章 药物性耳聋	(75)
第十三章 突发性耳聋	(79)
第十四章 耳的畸形	(82)
第十五章 耳显微手术	(87)
第十六章 脑脊液漏	(95)
第十七章 人工耳蜗	(97)
第十八章 严重鼻出血的处理	(102)
第十九章 变应性鼻炎的诊治	(106)
第二十章 鼻息肉与鼻-鼻窦息肉病的诊治	(111)
第二十一章 鼻腔-鼻窦内窥镜外科	(118)
第二十二章 儿童期卡他状态	(126)
第二十三章 耳鼻咽喉科变态反应病人的手术治疗问题	(128)
第二十四章 扁桃体切除术和腺样体切除术的现代趋势	(131)
第二十五章 鼻咽癌	(136)
第二十六章 鼻咽血管纤维瘤的外科治疗	(141)
第二十七章 咽旁间隙肿瘤	(147)
第二十八章 颈部肿块	(150)

第二十九章	喉癌	(157)
第三十章	下咽癌的外科治疗	(162)
第三十一章	颈廓清术的几个问题	(169)
第三十二章	喉全切除术后语言康复	(176)
第三十三章	气管切开术	(182)
第三十四章	发声与言语障碍	(190)
第三十五章	气管及支气管异物	(197)
第三十六章	食管异物	(200)
第三十七章	食管腐蚀伤	(202)
第三十八章	喉气管瘢痕狭窄	(204)
第三十九章	耳鼻咽喉的特殊感染	(209)

第三篇 诊疗技术

第四十章	头颈恶性肿瘤的放射治疗	(218)
第四十一章	头颈部恶性肿瘤的化学治疗	(224)
第四十二章	耳鼻喉科介入放射学	(231)
第四十三章	CT 和 MRI 在耳鼻咽喉科的应用	(241)
第四十四章	现代听力检查的基本概念	(250)
第四十五章	耳声发射	(256)
第四十六章	怎样选配助听器	(262)
第四十七章	喉动态镜检查	(266)
第四十八章	激光在耳鼻咽喉科的应用	(268)
第四十九章	镍钛记忆合金在耳鼻咽喉科的应用	(273)

第一篇 临床基础

第一章 临床生态学与耳鼻咽喉科学的关系

临床生态学(clinical ecology)涉及机体对各种环境危害的有害反应。这种危害与空气、水、食物、药物、居住和工作条件有关。机体的反应,随个体感受性而不同,即所谓特殊适应性(specific adaptation)。

近年来我国医务工作者在研究人体健康和疾病时,从传统“生物医学模式(bio - medical model)转变到“生物 - 心理 - 社会医学模式”(bio - psycho - sociomedical model),即在研究人体健康和疾病时要考虑到生物的、心理的和社会的因素。现在医学家们认为,社会各部门应该注意到,健康保持和健康恢复不仅是医院和医务工作者的事情,而且关系到广大群众的利益。有很多因素与健康有关,如居住条件、城市绿化、城市规划、人口控制、妇幼保健、工作条件和营养状况等。

本章全面论述临床生态学与耳鼻咽喉科学的相互关系,探讨如何将新的医学模式应用于耳鼻咽喉科学,以及阐明为什么耳鼻咽喉科工作者应对临床生态学十分关注。

一、人类与环境之间的相互作用

机体受周围环境的影响,各种感染、抗原和变应原侵袭粘膜和皮肤。人们从首次到末次呼吸和吞咽,即从出生到死亡,不断接触抗原性或变应原性外来物质。因此,在我们生活中识别这些“自身的”和“非自身的”物质极为重要。内环境稳定(homeostasis)是基于组织完善的防御机制保护着机体,无论那些“非自身的”物质是否有传染性。

机体具有机械的、生化(酶)的和免疫的防御机制。

机体与抗原和变应原的主要接触面是粘膜,其中大部分是在耳鼻咽喉领域内。因此,我们不仅要去观察和判断局部的,而且还应去观察和判断全身的反应和症状。

重要的淋巴样器官之一咽淋巴环(Waldeyer's ring)在上呼吸道粘膜的表面分布极为广泛,在那里人们接触到各种不同的细菌、变应原等。

有几种成分在粘膜免疫机制中起作用。除了机械防御和酶防御外,免疫防御起重要作用。最重要的是分泌性 IgA 的存在。这种免疫球蛋白存在于各种分泌物内,如初乳、唾液、泪液、上下呼吸道粘液和胃肠道分泌。这种免疫球蛋白是在局部分泌粘膜内产生。实际的可能性是溶菌酶—补体—免疫球蛋白系统(lysozyme - complement - immunoglobulin system)参与产生溶菌作用的局部防御机制。值得一提的是干扰素,继病毒感染后在分泌中曾被检测到。

粘膜免疫防御的另一成分是细胞免疫。在呼吸道分泌中有巨噬细胞和淋巴细胞,它们显示细胞免疫的特性。

在分泌中还有白细胞。某种补体因子($C_3 \sim C_5$)参与白细胞的噬菌作用。可以认为,上述粘膜表面成分的病理变化或分泌性 IgA 生产下降,对各种复发性炎症,如中耳炎、鼻窦炎

或其他呼吸道炎症起病因作用。正像 Hansel 所述,当代耳鼻咽喉科学最重要的问题是变态反应、感染和免疫。

二、外环境

外环境包含无数外来物质,从最简单的低分子化学制品到最复杂的微生物(表 1-1)。

表 1-1 环境物质举例

微生物:细菌、病毒、霉菌、原生动物
植物产物:树、草、花粉
食物:蛋类、奶、坚果
动物产物:皮屑、血清
昆虫:蜂螫
生物制品:菌苗、血液制品、移植器官、恶性细胞
药物:青霉素、阿斯匹林
化学制品:食物添加剂、防腐剂、染料、有毒物质等

还必须强调的是,免疫系统不仅被外环境中的外来物质,而且被内环境中的物质,如移植细胞或改变了的自身成分(为病毒所改变的细胞或恶性细胞)所激活。由免疫系统处理的各类环境物质偶而对宿主有不利影响而导致疾病。这些物质包括摄取的食物、引起感染的微生物、导致变应性疾病的植物产物、动物产物和昆虫、诊断和治疗用的药物以及无数人造物质。

由于我们的环境越来越复杂,不仅抗原的数量在增加,而且变应原的数量亦在增加。因此,医生必须经常注意我们复杂环境中的多种类型的免疫原和变应原以及不同的接触径路,不仅要预防和治疗某些疾病(如用疫苗),而且要能够辨认出免疫介导病的可能,这些病可表现为意想不到的形式或伪装为其他疾病。

三、鼻腔过敏性

鼻粘膜与形形色色的刺激物接触。它与环境空气有着最初的接触,具有复杂的神经支配和丰富的血液供应。鼻腔正常功能包括,为下呼吸道处理和准备吸入空气以及嗅觉。鼻粘膜每 24 小时要从多达 20 m^3 的吸入空气清除大于 $5\mu\text{m}$ 的微粒和有害气体;相当于 10% 的身体热量用于给吸入空气加温。周围空气含有许多污染物,诸如花粉、各种灰尘和化学物质。鼻粘膜要承受大量污染物。这些污染物通过变态反应、免疫、药理、化学或物理作用机制产生疾病。丰富的血液供应,使鼻粘膜接触无数被摄取的和被消化的变应原、化学物质和全身活动产物及副产物,如介体(mediators)和激素。鼻腔的神经支配,通过副交感神经和交感神经径路,可成为引起症状的异常或过度刺激的来源。

四、咽淋巴样组织的特殊作用

位于呼吸道和消化道粘膜入口的免疫活性淋巴样组织在粘膜免疫系统中起重要作用。鼻咽粘膜、扁桃体和腺样体富有免疫活性组织,由于它们在解剖上占有呼吸道和消化道入口的战略位置,这些组织与外界环境保持比较密切而经常的接触,对吸入或食入抗原的侵袭首

当其冲。扁桃体和腺样体除具有“守门员”位置和功能外,扁桃体淋巴样组织还可能涉及人体免疫系统的全面发展。

在呼吸道和消化道起始部细菌含量很高。扁桃体,由于其位于许多微生物的侵入门户,常常被认为是抵御呼吸道感染的第一道防线。环境中的微生物抗原经常施加于扁桃体表面。扁桃体捕获这种抗原的能力已得到证实。扁桃体起区域淋巴结和非区域淋巴结的双重作用,充当各种抗原的最初捕获机制(trapping mechanism)。

腺样体与吸入气流接触,其突出的嵴状构造增加对空气内细菌的检验面积,同样扁桃体隐窝增加“检验”食物和口腔内细菌的面积。它们不仅为这种活动占有战略位置(呼吸道和消化道入口),而且咽上缩肌收缩加上吞咽动作将扁桃体从其床窝内推入咽腔,使其表面浸浴在口腔和咽腔的分泌液中。这样,淋巴组织持续地监视空气和食物内的各种细菌,而含有细菌的分泌液连续而缓慢地流过淋巴样组织,结果在体内自动制造抗体,以抵御来自鼻腔和口腔的微生物。

扁桃体产生抗体已为研究所证实,包括荧光显微镜检查和扁桃体组织浸出物抗体含量的测定。扁桃体在人出生时很小,到1~3岁当建立自动免疫时便增大。扁桃体很可能从口腔收集微生物,除了它们自身产生少量抗体补充以外,可能改变这些微生物,并将它们或其毒素释放到身体网状内皮系统,作为激发自动免疫的抗原刺激。因此,扁桃体组织密切参与自然免疫产生机制。

我们可以作这样的结论:扁桃体有重要的免疫功能。很多研究人员,在活体内和活体外证实,扁桃体内形成各种免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM、IgD和IgE)、干扰素和抗链球菌素。扁桃体还参与特异性细胞免疫,可能是某些恶性肿瘤发病的屏障,对全身抵抗力起重要作用。

Ogra(1971年)证实,扁桃体切除术和腺样体切除术影响鼻咽部对脊髓灰质炎病毒的抗体反应。如果给扁桃体完整的儿童接种脊髓灰质炎疫苗,则鼻咽部对口服疫苗的抗体反应要高得多。可是,扁桃体切除术后,先存的局部抗体水平急剧下降,并保持在这个水平数月之久。这些观察资料可以阐明,扁桃体切除术与延髓型和麻痹型脊髓灰质炎的流行病学的关系,提示新近切除了扁桃体的儿童对脊髓灰质炎的传染仍然有更大的感受性。对耳鼻喉科工作者来说,更多地学习理论免疫学、实用免疫学和免疫病理学是十分重要的。

五、耳鼻咽喉科变态反应

变态反应和症状,无论作为初发病因或附加病因,是耳鼻咽喉科的常见问题,医生在诊断和治疗耳、鼻、咽、喉、头、颈部疾病时,必须注意变态反应(过敏)的可能性。

变应性患者对既往接触过过敏物质的攻击可发生过度反应。既往的接触可通过注射药物或疫苗,但大多数过敏是由吸入物、食物或直接接触的物质所引起。因此,变态反应常见于耳、鼻、咽、喉、头、颈部疾病,并非巧合。口腔、咽腔、食管和胃是一切食物的通道,鼻、鼻咽、喉、气管和支气管是一切吸入物的通道。面部、眼睑、口唇、耳廓和头皮的皮肤常接触外界刺激物,如肥皂、洗发露、化妆品以及尘、烟和其他环境刺激物。这在鼻和鼻窦疾病尤其是这样,但对眩晕、头痛、听力减退、头颈痛、嘶哑和支气管炎也可能是重要的。

在耳鼻咽喉科,变态反应主要涉及:①鼻和鼻窦;②口腔、涎腺、鼻咽、咽和喉;③外耳、中耳、咽鼓管、内耳和听神经;④气管、支气管;⑤扁桃体和腺样体。呼吸道变态反应可伴

有:① 胃肠道变态反应;② 泌尿生殖系变态反应;③ 变应性皮肤病;④ 头痛和脑变态反应;⑤ 心血管变态反应;⑥ 类风湿性关节炎。

在耳鼻咽喉科日常诊疗实践中,专科医师应该能够诊断和治疗鼻、鼻窦、内耳、外耳、咽鼓管、咽和喉的变态反应,能更好地对这些器官的变态反应进行处理。

有文献强调变态反应在耳鼻咽喉科的重要性。例如 Derlacki 和 Shambaugh(1953 年)讨论过某些耳病的变态反应治疗,有些病例消除了致病变应原和(或)应用减敏疗法,控制了病情。这些病例包括外耳炎、内耳开窗术后持续分泌、慢性化脓性中耳炎、急性中耳炎反复发作、慢性浆液性中耳炎和内淋巴水肿。经过变态反应训练的耳鼻咽喉科医生是变态反应的有心人,他会对每个病例怀疑存在变态反应的可能性;并且追踪这种可能性直至它被肯定或否定。这一点对没有经过变态反应训练的专科医生是做不到的。此外,他能同时考虑耳鼻咽喉科因素和变态反应因素,因而能作出更正确的诊断,提供更好的治疗,特别是复杂的病例。这一点对普通变态反应工作者来说也是做不到的。

变态反应常常成为耳鼻咽喉科疾病的病因学因素,因此耳鼻咽喉科医生需要接受特殊的变态反应的训练。正如 Brown, J M 所说,耳鼻咽喉科医生必须是高明的变态反应工作者、免疫工作者和身心医学医生。

六、耳毒性

氨基甙抗生素是最重要的耳毒性药物,但很多其他药物(表 1-2、1-3)亦可产生轻度或重度,暂时性或永久性听力障碍和(或)眩晕。

表 1-2 耳毒性和肾毒性抗生素

毒 性	侵 害 部 位	药 物 名 称
耳 毒 性	耳 蜗	新霉素
		卡那霉素
		万古霉素
		丁胺卡那霉素
		紫苏霉素
	前 庭	链霉素
		双氢链霉素
	前庭 - 耳蜗	紫霉素
		庆大霉素
		妥布霉素
肾 毒 性	耳 蜗	新霉素
		卡那霉素
		庆大霉素
	前庭 - 耳蜗	妥布霉素
		紫霉素
		万古霉素

实际上任何抗生素均可引起感觉神经性听力障碍,即使是最安全的抗生素偶尔也可造成听觉损害。Morrison(1970 年)报告了 1 例 17 岁的少女,用氨苄青霉素(Ampicillin)治疗扁桃体炎引起感觉神经性耳聋。异常大剂量氯霉素也可造成感觉神经性聋(Gargye 和 Dutta, 1959 年)。然而,氨基甙抗生素是主要耳毒性药物。它们包括:链霉素、双氢链霉素、新霉素、紫霉素、妥布霉素、万古

霉素、卡那霉素、瑞士托霉素、多粘霉素 B、庆大霉素。一切氨基甙抗生素均损害内耳,其中有些(主要是链霉素)主要侵害前庭,有些(新霉素、卡那霉素、万古霉素、丁胺卡那霉素、紫苏霉素)主要侵害耳蜗,其他(双氢链霉素、紫霉素、庆大霉素、妥布霉素)则侵害前庭和耳蜗。

表 1-3 耳毒性药物

类 别	药 名	类 别	药 名
非类固醇抗炎药	水杨酸盐类	抗原生动物药	奎 宁
	消炎痛		氯 喹
	消痛灵		氮 芥
	Fenoprofen	抗癌药	争光(博莱)霉素
	布洛芬(Ibuprofen)		顺氯氨铂
氨基甙抗生素	链霉素		6-氨基烟酰胺
	双氢链霉素	耳局部用药	沙发霉素(Framycetin)
	卡那霉素		洗必泰
	丁胺卡那霉素		局部麻醉剂
	新霉素		防腐剂
	庆大霉素		抗生素(多粘菌素 B、新霉素、氯霉素、红霉素、四环素)
	妥布霉素		铬 酸
袢利尿剂	利尿酸	其 他	甲醛(明胶海绵内)
	速 尿		奎尼丁
	丁尿胺(Bumetanide)		反应停
其他抗生素	红霉素		Hexidimethrine
	氨基青霉素		砷 剂
	氯霉素		
	多粘菌素 B		
	瑞士托霉素		
	万古霉素		
	紫霉素		

链霉素对柯替器的毒害作用(cortitoxic effect)在婴儿更为显著(Robinson 和 Cambon, 1964 年)。双氢链霉素还可通过胎盘(Kern, 1962 年)。

(一) 链霉菌属抗生素的局部应用

即使局部应用氨基甙药物并不是没有危险的。耳聋可由于:关节腔注射(Campanell, 等);手术创冲洗(Kelly, 等, 1969 年);烧伤表面敷裹。氨基甙抗生素支气管内(Lorian, 1962 年)和胸膜内(Leach, 1962 年)应用特别容易吸收;Fuller(1960 年)报告 2 例感觉神经性耳聋患儿,是由于新霉素气雾剂(1 日数次)治疗支气管扩张所致。

(二) 耳局部用药

各种制剂耳部应用,无论是药液滴耳或耳科手术(镫骨切除术、乳突凿开术或鼓室成形

术)时药液在中耳内留置,越来越使人对耳毒性可能感到担忧。这些制剂包括耳毒性抗生素。耳科手术时使用任何耳毒性抗生素都是非常危险的。

Bicknell(1921年)报告97例单纯鼓膜成形术中,14%以上发生感觉神经性聋。所有这些病例有一个共同因素,即术前用洗必泰消毒耳部。明胶海绵对内耳的潜在有害作用已有不少论述,著名的有Bellucci和Wolff(1960年),但对于制备明胶海绵时在明胶中加用甲醛却不大被人们所知道。

耳毒性药物,特别是氨基甙类,应避免使用,特别于肝肾功能衰竭和幼、老年人,除非是抢救病人和随后康复所必需。在孕妇应尽可能避免使用这类药物。

如果不得不使用这类药物,医师应定期询问有无耳部症状和定期作听力计检查。用药的剂量和时间以用最小剂量达到满意的效果为度。即使局部使用,剂量应限制在全身用安全量。

七、噪音性聋

人耳及其神经径路容易受噪音的损害,导致声损伤(acoustic trauma)或噪音性聋。

世界工业化和机械化的发展及机器动力的增长,伴随着职业性噪音性聋发病率和严重性的增长。

噪音性聋对个人和社会日益成为重要问题。社会性听力减退(socioacusis)是指噪音“污染”的社会后遗症的新名词,表明问题的普遍性。

其主要的措施是预防。第一,用护耳器作个人防护,如耳塞、耳罩以及盖住头的大护罩。第二,降低噪音强度。

由于听力保护如此重要,很多工业需要就业前进行听力计检查,对于在超过85~90 dB的噪音环境中工作的人员,需定期检查听力,以早期发现耳蜗损害。如发现听力减退,应将工人转移到噪音较少的工作区。

如高音调感觉神经性听力减退已发展到妨碍社交的程度,则带有通气孔耳模(openvent mold)的助听器是有益的。

八、结 论

本文概括了各种耳鼻咽喉科问题及其解决方法,说明对于受内、外环境影响而罹患疾病的人们,临床生态学的处理方法对于成功的治疗和保健是必不可少的。

(殷明德)

第二章 头颈肿瘤分子生物学基础

1953年, Watson 和 Crick 提出了具有划时代意义的 DNA 双螺旋模板学说, 阐明了 DNA 的自我复制机制, 揭示了细胞分裂和种族延续中遗传稳定性及遗传信息传递的分子生物学 (molecular biology) 基础。DNA 模板学说是分子生物学发展的里程碑。20 世纪 60 ~ 70 年代, Monod 和 Jacob 提出了基因调控和操纵子学说。DNA 模板学说和操纵子学说从分子水平上阐明了遗传信息的复制、转录、翻译、突变、调节与控制的奥秘, 成为基因研究的理论基础。近 30 多年来, 由于一系列新的研究技术的建立, 现代生物科学已发生了一场革命, 有关分子生物学的诸多技术手段已渗透到医学科学的各个领域, 推动了现代医学由细胞水平向分子水平发展。对病毒的分子基础、癌基因与抑癌基因、癌蛋白与生长因子及其受体关系的研究, 使人们对生命本质、细胞生长发育及信息传递、肿瘤等疾病的发生机制有了新的认识。基因工程不仅为动物、植物、微生物的育种提供了有效的新手段, 也为人类遗传病和肿瘤的诊断提供了新方法, 为控制遗传病和征服癌症开辟了新途径。科学家预言, 21 世纪将是生命科学的世纪。

一、分子生物学的几个基本概念

(一) 基因与基因组

基因 (gene) 是位于染色体上呈直线排列的遗传单位, 是 DNA 分子上合成有功能的蛋白或 RNA 的一段核苷酸序列, 具有独立和特定的功能, 既可以突变引起遗传变异, 又能调节并决定生物体的各种遗传特性。人体细胞中有两个基因组 (genome), 分布在两个染色体组上, 每个基因组的 DNA 约有 2.9×10^9 bp, 按 10^3 bp 组成一个基因, 人细胞内约有 500 多万个基因。但人类基因中真正具有表达活性的仅占 5% ~ 10%。其中直接编码蛋白质的基因称为结构基因, 约 10 万个; 一些不直接编码蛋白质, 仅起结构基因表达调控作用的基因称为调控基因; 还有一些无转录功能的假基因和众多功能不详的序列。

(二) 基因的表达、复制与突变

基因的表达 (expression) 包括转录和翻译两个过程。真核生物基因的转录是在细胞核中进行的。转录时以 DNA 的反编码链为模板, 从转录起始点开始, 以碱基互补的方式合成一个 RNA 分子。这种 RNA 包含内含子、外显子和部分调控顺序, 称为核内异质 RNA (hn-RNA)。hnRNA 经过戴帽、剪接、加尾等加工过程, 形成成熟的 mRNA, 进入细胞质中与核糖体小亚基结合, 作为蛋白质合成的模板, 再翻译成蛋白质多肽链。

基因的复制 (replication) 是以 DNA 复制为基础的, 复制后的两个 DNA 分子中的碱基顺序与复制前的 DNA 分子相同, 而且每一个 DNA 分子都含有一条旧链和一条新合成的链。DNA 的复制是半保留复制。

基因突变 (gene mutation) 广泛存在与自然界中, 从原核生物到真核生物, 其基因都会以

一定频率发生突变。事实上,各种等位基因都是经基因突变形成的。突变的结果可以是有利(为生物进化提供丰富的原料)、中性、有害(各种致病基因都是从正常基因突变而来)。基因突变中,最常见的是 DNA 分子中单个碱基的改变,称为点突变(point mutation)。一些化合物作用于 DNA,可在原有的碱基顺序中插入一个碱基,结果使该插入位置以下的碱基编码内容全部改变,称为移码突变(frame - shift mutation)。移码突变常常导致 DNA 分子中多个密码子的改变,所表达的蛋白质分子发生重大改变而丧失正常功能。基因突变还可引起酶的异常。

(三) 基因库与 cDNA 库

基因库(gene library)是指生物基因组全套遗传物质的 DNA,采用机械力或限制性核酸内切酶将 DNA 切成许多大小不同的片段后,与质粒或病毒载体 DNA 连接,导入细菌等宿主中,制备出含有该生物基因组中全部 DNA 序列的克隆库。基因库容量很大,几乎含有某种生物所有 DNA 的基因,包括外显子与内含子序列,而其中大部分并无表达功能。若从生物细胞中抽提出总 RNA,经逆转录生成相应互补 DNA(complement DNA, cDNA),再与载体连接导入宿主细胞,即可得到总量小得多的 cDNA 库。有了基因库,以后可以随时将个别基因分离出来进行研究。

(四) 基因工程

基因工程(genetic engineering)是 20 世纪 70 年代发展起来的,按照人类意愿定向改变生物遗传性状的技术,也称重组 DNA 技术(recombinant DNA technique)。它是将一种生物的基因分离或合成出来,经过与载体结合而将之导入受体细胞中,经过表达,使受体细胞出现相应的表型改变并能大量生产这种可利用的表型产物。基因工程的诞生,为遗传病和肿瘤的诊治提供了新方法,开辟了新途径。

二、头颈肿瘤分子生物学基础

(一) 癌基因与肿瘤抑制基因

重组 DNA 技术的兴起,为人们打开了了解细胞癌变秘密的大门。在我们自身的正常细胞内,也有能够引起肿瘤基因(癌基因, oncogene)和抑制肿瘤生长的基因(肿瘤抑制基因, tumor suppressor gene)。基于对这些基因的研究,我们可以用分子的语言来描述正常细胞发生癌变的过程和事件。

癌基因是一类在自然或实验条件下具有诱发细胞转化、癌变活性的基因群。它可促进细胞增生分裂,阻止细胞的成熟与终末分化,在体外可引起细胞转化,在体内具有诱发肿瘤的潜能。在正常细胞中,癌基因一般以非激活的形式存在,又称原癌基因(protooncogene)。目前已发现的细胞癌基因有近百种,不少原癌基因的家族成员(如 src 族、ras 族、sis 族、erb 族、myc 族)在染色体上的定位、基因结构、编码的癌蛋白以及与部分肿瘤的关系已被阐明。

肿瘤抑制基因又称抑癌基因(antioncogene),是正常细胞中在调控细胞增殖、分化等方面起重要作用的一类基因。目前已分离出抑癌基因 10 余种(如 Rb、p53、p16、nm23 等),发现最