Sep. 2022

DOI: 10.12235/E20210606

文章编号:1007-1989 (2022) 09-0066-07



耳内镜辅助下醋酸曲安奈德益康唑乳膏治疗 外耳道真菌病的疗效分析

周国文1, 柏志香2, 丁钟灵2, 王璐琦1, 丁吉女1, 解道字1

(1.杭州师范大学附属医院 耳鼻咽喉科, 浙江 杭州 310015; 2. 杭州师范大学, 浙江 杭州 311121)

摘要:目的 探讨耳内镜辅助下醋酸曲安奈德益康唑乳膏治疗外耳道真菌病的疗效。方法 对349例 外耳道真菌病患者进行耳内镜检查并清理,分为醋酸曲安奈德益康唑乳膏治疗组(观察组,n=137)和无醋酸曲安奈德益康唑乳膏治疗组(对照组,n=212)。观察组对患耳依次行3%过氧化氢清洗、生理盐水清洗和醋酸曲安奈德益康唑乳膏涂布,每天3次;对照组仅使用3%过氧化氢清洗或生理盐水清洗。分别于第3、7和14天复诊,比较两组患者治疗效果、复发率、耳内镜下清理外耳道次数和治愈时间。结果 观察组治疗后总有效率明显高于对照组(P<0.05),复发率明显低于对照组(P<0.05),耳内镜下清理外耳道次数和治愈时间均少于对照组(P<0.05)。结论 耳内镜下醋酸曲安奈德益康唑乳膏治疗外耳道真菌病,有良好的治疗效果。

关键词: 外耳道真菌病;耳内镜;醋酸曲安奈德益康唑乳膏;治疗;曲霉菌;念珠菌中图分类号: R764.1

Analysis of the curative effect of triamcinolone acetonide acetate econazole cream in treatment of otomycosis assisted by otoendoscope

Guo-wen Zhou¹, Zhi-xiang Bai², Zhong-ling Ding², Lu-qi Wang¹, Ji-nü Ding¹, Dao-yu Xie¹ (1.Department of Otolaryngology, the Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou, Zhejiang 310015, China; 2.Hangzhou Normal University, Hangzhou, Zhejiang 311121, China)

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect of triamcinolone acetonide acetate econazole cream in treatment of otomycosis assisted by otoendoscope. **Methods** 349 patients with otomycosis were examined by otoendoscope and divided into triamcinolone acetonide acetate econazole cream treatment group (observation group, n = 137) and no triamcinolone acetonide acetate econazole cream treatment group (control group, n = 212). The observation group included 3% hydrogen peroxide cleaning, saline cleaning and coating of triamcinolone acetonide acetate econazole cream 3 times daily. The control group was cleaned with only 3% hydrogen peroxide or with a saline solution. The visit returned on days 3, 7 and 14, respectively, and the treatment effect, recurrence rate, number of external auditory canal cleaning and cure time of the two groups were compared. **Results** The total efficiency in observation group was significantly higher than that in control group (P < 0.05), recurrence rate in observation group was significantly lower than that in control group (P < 0.05), and healing time of external ear canal in observation group were less than in control group (P < 0.05). **Conclusion** Triamcinolone acetonide acetate econazole cream

under otoendoscope has good therapeutic effect on external auditory canal mycosis.

Keywords: otomycosis; otoendoscope; triamcinolone acetonide acetate econazole cream; treatment; aspergillus; candida

外耳道真菌病是由于挖耳、采耳、污水进耳、糖尿病、免疫功能低下、抗生素、糖皮质激素及免疫抑制剂使用^{□1}等,使外耳道局部环境发生变化,如:出现适宜真菌生长的蛋白质、碳水化合物、湿度、温度及pH值等,从而被酵母和丝状真菌感染所致^[2]。该病常表现为:耳内瘙痒、耳鸣、耳闷、耳痛、听力下降和耳漏等^[3]。主要发生在热带和亚热带等气候炎热、潮湿及尘土飞扬的地区^[4]。杭州地处于亚热带气候^[5],四季分明,雨量充沛,全年平均气温在17.8℃,平均相对湿度在70.3%,外耳道真菌病为该地区常见疾病。外耳道真菌病治疗方法多种多样,治疗效果不一。本研究使用不同方法治疗外耳道真菌病患者349例,比较各方法的疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2020年4月-2021年4月本院耳鼻咽 喉科门诊诊治的349例外耳道真菌病患者的临床资

料。分为观察组(n=137)和对照组(n=212)。观察组使用醋酸曲安奈德益康唑乳膏治疗。其中,男105例,女32例,年龄18~76岁,平均(35.2±12.9)岁,单耳98例,双耳39例,病程2d~5年,曲霉菌感染93例,念珠菌感染15例,其他真菌感染29例。对照组未使用醋酸曲安奈德益康唑乳膏治疗。其中,男153例,女59例,年龄18~79岁,平均(37.5±11.8)岁,单耳152例,双耳60例,病程2d~7年,曲霉菌感染147例,念珠菌感染28例,其他真菌感染37例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。见表1。

1.1.1 纳入标准 ①症状:耳痒、耳痛、耳鸣、耳闷、耳漏及听力下降;②体征:外耳道见干性片状、块状、粉末状、颗粒状痂皮,或绿色、棕黄色、黑褐色潮湿分泌物,外耳道充血肿胀,鼓膜充血增厚;③耳内镜检查:外耳道可见灰白色、淡黄色或黑色绒毛状菌苔生长;④病理:外耳道痂皮或分泌物行病理切片见真菌;⑤真菌检查及培养:涂片或真菌培养见真菌生长,主要为曲霉菌和念珠菌^[6]。见图1。

表 1 两组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别/例		年龄/岁		感染部位/例		感染真菌种类/例		
	男	女	平殿/夕	/内住/(1	单耳	双耳	曲霉菌	念珠菌	其他
观察组(n=137)	105	32	35.2±12.9	91.6±15.9	98	39	93	15	29
对照组(n = 212)	153	59	37.5±11.8	97.6±14.7	152	60	147	28	37
t/χ^2 值	0.0)4	1.44^{\dagger}	0.60^{\dagger}	0.0	09		0.07	
P值	0.9	98	0.087	0.413	0.8	375		0.976	

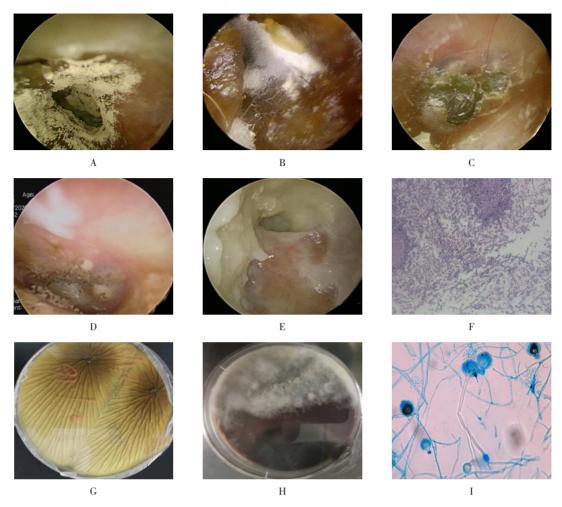
注:†为t值

1.1.2 排除标准 ①中耳疾病,如:慢性中耳炎伴有鼓膜穿孔和中耳胆脂瘤等,或中耳术后患者;②伴有心脑等其他疾病不能配合检查用药者;③本研究所用药物过敏者;④需长期使用糖皮质激素或免疫抑制剂及免疫功能严重低下者。

1.2 方法

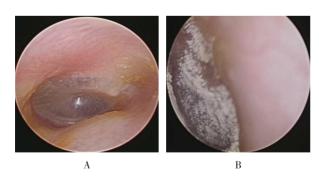
1.2.1 观察组 主诊医师使用耳内镜先对初诊患者 外耳道及鼓膜情况检查并拍照记录(图2),将外耳 道的真菌及耳道分泌物清理干净后再次拍照记录。使用3%过氧化氢冲洗外耳道后,用棉签蘸干,然后用生理盐水清洗后蘸干,最后涂布醋酸曲安奈德益康唑乳膏[永信药品工业(昆山)股份有限公司]。操作时注意动作轻柔,以减少患者不适,注意切勿损伤鼓膜。宣教患者完全掌握清洗和涂布药膏方法、力度及注意事项。观察组按照此清洗及涂药方法家庭自行治疗,每天3次。

中国内镜杂志 第 28 卷



A: 外耳道内见白色颗粒粉末样真菌菌落; B: 外耳道内见白色绒毛样真菌菌落; C: 外耳道见灰绿色真菌团块样物; D: 外耳道内见灰褐色真菌菌落; E: 外耳道内黄白色脓样潮湿分泌物; F: 病理 (HE染色×100) 切片下见大量真菌和孢子; G: 培养1周,培养皿的真菌菌落; H: 培养2周,培养皿里的真菌菌落; I: 显微镜下见真菌孢子 (棉蓝染色×1000)

图 1 外耳道真菌 Fig.1 Otomycosis



A:初诊患者右侧外耳道无真菌感染;B:左侧外耳道内见白色粉 末状真菌

图2 初诊患者耳内镜图片

Fig.2 Imaging of otoscope in the first visit patient

1.2.2 对照组 清理患者外耳道后,仅使用生理盐 水或3%过氧化氢家庭清洗,不使用醋酸曲安奈德益 康唑乳膏。

1.3 复诊及随访

两组患者分别于第3、7和14天复诊,治疗周期至少连续2周,每次复查时规范化评估治疗效果。嘱患者在治疗期间杜绝使用抗菌药或其他抗真菌药,谨防外耳道内进水或潮湿环境,并忌反复挖耳。规范化治疗2周后,对治疗无效的患耳可酌情更换方案,且不纳入疾病复发随访对象。治疗有效的患耳进行12周严密随访。

1.4 疗效评价

治疗效果分为痊愈、好转和无效三个级别^[7-8]。 痊愈:症状全消失,外耳道和鼓膜表面清洁,无充血、水肿、糜烂,色泽正常;好转:体征与症状和治疗前比较,有所改善,但仍未完全恢复正常;无效:症状无明显改善,甚至较治疗前加重,外耳道及鼓膜表面仍有痂皮及分泌物附着,或其表面仍充血糜烂。总有效率=痊愈率+好转率。复发率=复发患耳数/总患耳数×100%。

1.5 统计学方法

选用 SPSS 25.0 统计软件对数据进行处理。计量 资料以均数 \pm 标准差 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,行 t 检验;计数 资料以例(%)表示,行 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗情况

治疗过程中, 部分患者出现耳痛、耳闷、瘙痒、

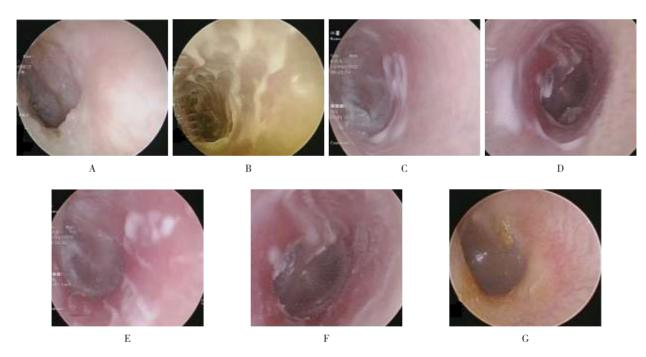
眩晕、耳鸣、咳嗽和外耳道损伤出血等副作用和并发症,改进方法后,症状均得到改善或缓解。其中,2例过敏,改为使用萘替芬酮康唑乳膏;3例外耳道损伤出血,减少操作次数,并改进治疗方法;3例合并细菌感染,同时使用氧氟沙星滴耳液;眩晕11例,通过捂热过氧化氢及生理盐水,再次治疗后,眩晕消失或明显减轻。见图3。

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组痊愈率为82.48%,有效率为97.81%,明显高于对照组的17.45%和67.92%;观察组无效率为2.19%,明显低于对照组的32.08%。观察组双耳复发1例,单耳复发3例,复发率为2.92%,明显低于对照组的53.77%(双耳复发21例,单耳复发93例)。两组患者总有效率和复发率比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表2。

2.3 两组患者清理次数和治愈时间比较

观察组治疗过程中,耳内镜下清理外耳道平均次数为(1.56±0.71)次,明显少于对照组的(3.63±



A:治疗3d复诊,耳内镜见外耳道真菌减少;B:耳内镜下清理痂皮和分泌物,并均匀涂抹曲安奈德益康唑乳膏;C:涂抹曲安奈德益康唑乳膏后2h;D:涂抹曲安奈德益康唑乳膏后6h;F:涂抹曲安奈德益康唑乳膏后8h;G:2周后复香耳内镜,外耳道和鼓膜表面清洁,未见真菌

图3 耳内镜下所示 Fig.3 Imaging of otoscope

中国内镜杂志 第 28 卷

表 2 两组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups

组别	痊愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/% 一	复发/例		复发率/%
	生思/例	XT747709	<i>J</i> LXX/[91]		双耳	单耳	及及学/%
观察组(n = 137)	113	21	3	97.81	1	3	2.92
对照组(n = 212)	37	107	68	67.92	21	93	53.77
χ^2 值				14.01			15.18
P值				0.007			0.001

0.54) 次;观察组治愈时间为 (10.15 ± 3.61) d,明显短于对照组的 (34.67 ± 4.25) d。两组患者清理次数和治愈时间比较,差异均有统计学意义 (P<0.05)。见表3。

表 3 两组患者耳内镜下清理次数和治愈时间比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 3 Comparison of the endoscopic ear cleaning times and healing time between the two groups $(\bar{x} \pm s)$

组别	清理次数/次	治愈时间/d
观察组(n=137)	1.56±0.71	10.15±3.61
对照组(n=212)	3.63±0.54	34.67±4.25
t值	17.23	13.46
P值	0.032	0.023

2.4 典型病例

2.4.1 典型病例 1 患者 女, 25岁。治疗前耳内镜下见:外耳道及鼓膜表面有黄白色糊状分泌物,外耳道及鼓膜弥漫充血。耳内镜下予以清理,并联合 3%过氧化氢、生理盐水和醋酸曲安奈德益康唑乳膏治疗1周后痊愈。见图 4。

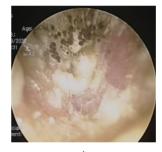
2.4.2 典型病例 2 患者 男,46岁。治疗前耳内镜下见:外耳道堵塞黄白色团块状分泌物,并见黑褐色真菌菌落,鼓膜未窥及。耳内镜下予以清理,并联合3%过氧化氢、生理盐水和醋酸曲安奈德益康唑乳膏治疗2周后痊愈。见图 5。

2.4.3 典型病例 3 患者 女,44岁。治疗前耳内镜下见:外耳道堵塞白色粉末状分泌物,鼓膜未窥及。耳内镜下予以清理,并联合 3% 过氧化氢、生理盐水和醋酸曲安奈德益康唑乳膏治疗 2 周后好转。见图 6。



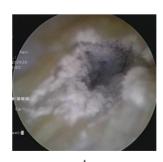


A:治疗前;B:治疗1周后 图4 典型病例1 Fig.4 Typical case 1





A:治疗前;B:治疗2周后 图5 典型病例2 Fig.5 Typical case 2





A:治疗前;B:治疗2周后 图6 典型病例3 Fig.6 Typical case 3

3 讨论

外耳道真菌病为耳鼻咽喉科常见疾病, 发病原因 不明,不典型患者症状轻,易导致漏诊和误诊。对于 确诊的患者,治疗方案多种多样,缺乏简单易行的治 疗方法,往往临床效果欠佳^[9]。笔者发现,外耳道真 菌病患者大多有挖耳、采耳、耳道进水或滥用滴耳液 等病史。外耳道真菌病属侵犯外耳道皮肤角质浅层部 的真菌感染性疾病,使用全身性抗真菌药对肝、肾等 器官产生的副作用较大,不同专家和医师之间治疗方 案各不相同,即使同一科室不同的医师治疗方案也有 差异,但局部使用药物被广大临床医师高度认可。因 此,目前治疗方法多以滴耳液滴耳、软膏涂抹及药粉 喷洒等局部用药为主,少数亦使用口服药物[10],但各 治疗方法单一,效果一般。本研究对137例外耳道真 菌病的患者采用耳内镜检查清理,并用3%过氧化氢 清洗和生理盐水清洗,再涂布醋酸曲安奈德益康唑乳 膏等多个步骤相结合的方式进行治疗, 具有时间短、 复发率低和操作方便等特点,取得了满意效果。

正常成人外耳道成"S"形状生理弯曲[11-14],一旦感染真菌,其分泌物大多位置较深,直视下难以清理干净,通过耳内镜,可以清晰地观察到外耳道的病变,从而减少漏诊和误诊,并能将隐蔽的病变清理干净。由于外耳道皮肤对痛觉敏感,清理过程要尽量轻柔,部分患者因刺激三叉神经耳支出现耳痒和咳嗽等,可以使用适量表面麻醉药或使用软性吸引器及钝性器械,以免损伤。

常用的医用过氧化氢使用浓度为3%,具有氧化和杀菌作用,一般不具有杀真菌功能,生理盐水可以使干燥的分泌物湿化并有冲洗清洁的作用。曲安奈德益康唑乳膏是一种由曲安奈德以及硝酸益康唑组成的用于抗皮肤真菌感染的乳膏剂,其含有的硝酸益康唑是广谱抗真菌药,对皮肤癣菌、念珠菌和酵母菌等有抗菌活性,对某些革兰氏阳性菌也有效。曲安奈德是中效糖皮质激素,具有抗炎、抗瘙痒、抗过敏和收缩血管等作用,其抗炎作用较强。醋酸曲安奈德益康唑乳膏具有杀真菌和抗炎减轻水肿的作用,对外耳道真菌病治疗效果较好。而其他抗真菌药常为单一制剂,难以达到理想的治疗效果。笔者通过三者结合,并按顺序进行治疗:先清理外耳道分泌物及菌胎,使抗真菌药能充分接触病变部位,从而得到精准治疗。但使用过程中,患者可能出现耳痛、耳鸣和耳闷等症状,

甚至出现眩晕等不适。使用过氧化氢可产生耳鸣、疼痛和冒泡声等,为氧化刺激所致;生理盐水可以清洗过氧化氢,减少刺激,促进外耳道皮肤及鼓膜上皮愈合;醋酸曲安奈德益康唑乳膏涂布在外耳道及鼓膜表面,可能产生耳闷等不适,使用适当剂量并均匀涂抹,可减轻症状,并在下一次治疗前使用液体药物,可以清洗去除残余乳膏,容易被患者接受。

外耳道真菌病极易复发。笔者发现,患者症状消失后,立即停用药物治疗,复发率较高。定期复查和规范治疗是外耳道真菌病取得良好疗效的关键。及时清理外耳道真菌团块及分泌物,可以缩短病程。复诊时,临床症状[如耳痒、耳闷和(或)耳痛等]消失,耳内镜下检查见外耳道及鼓膜清洁,色泽正常,无充血糜烂及异常分泌物后,再继续治疗两周,可以明显减少复发。治疗期间要增加医患信托关系理念,医患之间多交流沟通,要对患者解释每个步骤的作用,因用药方法及患者依从性对治疗至关重要。医生也应坚持随访并观察,以发现外耳道真菌病更多的规律,及时发现本病的萌芽期并处理,可预防复发。

本研究的不足是:为回顾性研究,好转及无效患者样本量及随访时间有限,是否合并其他真菌感染尚不能明确。有待于在今后的研究中,对疗效差的病例反复做分泌物培养与药敏试验,并重视收集及保藏环节,送高标准的真菌病实验室进一步鉴定,以防高致病真菌感染的漏诊及扩散;同时,行前瞻性研究,探索更有效的治疗方法,从而提高疗效。

综上所述,在耳内镜下可以及早发现外耳道真菌病,且视野清晰,方便清理外耳道真菌,避免损伤外耳道和鼓膜。使用过氧化氢和生理盐水清洗外耳道,联合醋酸曲安奈德益康唑乳膏涂布外耳道治疗外耳道真菌病,具有方便、经济和高效的特点,值得临床推广。

参考文献:

- LI Y Q, HE L F. Diagnosis and treatment of otomycosis in southern China[J]. Mycoses, 2019, 62(11): 1064-1068.
- [2] JIMENEZ-GARCIA L, CELIS-AGUILAR E, DÍAZ-PAVÓN G, et al. Efficacy of topical clotrimazole vs. topical tolnaftate in the treatment of otomycosis. A randomized controlled clinical trial[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2020, 86(3): 300-307.
- [3] 谢怡, 赖卓凯, 赵云峰, 等. 外耳道真菌病的病原学特征以及三种不同治疗方案的疗效分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2021,

中国内镜杂志 第 28 卷

- 28(2): 118-120
- [3] XIE Y, LAI Z K, ZHAO Y F, et al. Etiological characteristics of otomycosis and efficacy analysis of three different treatments[J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2021, 28(2): 118-120. Chinese
- [4] HAGIWARA S, TAMURA T, SATOH K, et al. The molecular identification and antifungal susceptibilities of aspergillus species causing otomycosis in Tochigi, Japan[J]. Mycopathologia, 2019, 184(1): 13-21.
- [5] 何月, 樊高峰, 张小伟, 等. 浙江省植被 NDVI 动态及其对气候的响应[J]. 生态学报, 2012, 32(14): 4352-4362.
- [5] HE Y, FAN G F, ZHANG X W, et al. Variation of vegetation NDVI and its response to climate change in Zhejiang Province[J]. Acta Ecologica Sinica, 2012, 32(14): 4352-4362. Chinese
- [6] VENNEWALD I, KLEMM E. Otomycosis: diagnosis and treatment[J]. Clin Dermatol, 2010, 28(2): 202-211.
- [7] 韩飞,王启荣,崔新华.曲安奈德益康唑乳膏局部涂布治疗外耳 道真菌病的疗效观察[J].中华耳科学杂志,2010,8(3):352-353.
- [7] HAN F, WANG Q R, CUI X H. Efficacy of topical coating of triamcinonone ideonazole cream for mycosis in the external ear tract[J]. Chinese Journal of Otology, 2010, 8(3): 352-353. Chinese
- [8] 方秀玲, 林功标, 林伟, 等. 103 例外耳道真菌病的诊疗分析[J]. 中华耳科学杂志, 2019, 17(5): 727-731.
- [8] FANG X L, LIN G B, LIN W, et al. Diagnosis and treatment of otomycosis in 103 patients[J]. Chinese Journal of Otology, 2019, 17(5): 727-731. Chinese
- [9] DUNDAR R, İYNEN İ. Single dose topical application of clotrimazole for the treatment of otomycosis: is this enough[J]. J Audiol Otol, 2019, 23(1): 15-19.
- [10] 邱银秀,代天国,熊小星,等.5%碳酸氢钠溶液联合克霉唑耳 浴治疗外耳道真菌病的临床疗效[J].中华临床医师杂志:电子 版,2020,14(6):448-451.
- [10] QIU Y X, DAI T G, XIONG X X, et al. Clinical effects of 5% sodium bicarbonate solution combined with clotrimazole ear bath in treatment of external auditory canal mycosis[J]. Chinese

- Journal of Clinicians: Electronic Edition, 2020, 14(6): 448-451. Chinese
- [11] CIMOLAI N. Clioquinol for otomycosis: a lesser understood antimicrobial[J]. Otol Neurotol, 2020, 41(1): 141-142.
- [12] 曹小兰,姜梁,胡晓艳.耳鼻咽喉科内镜室清洗消毒及微生物污染调查分析和对策[J].中国内镜杂志,2020,26(4):67-71.
- [12] CAO X L, JIANG L, HU X Y. Investigation and analysis of cleaning and disinfection and microbial contamination in the endoscopic room of otolaryngology department and countermeasures[J]. China Journal of Endoscopy, 2020, 26(4): 67-71. Chinese
- [13] 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.
- [13] 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
- [14] 阮开安, 吴铖林, 张武宁. 耳内镜下夹层法鼓膜成形术治疗鼓膜大穿孔的临床研究[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(2): 60-64.
- [14] RUAN K A, WU C L, ZHANG W N. Clinical study of interlayer myringoplasty via endoscope in large perforation of tympanic membrane[J]. China Journal of Endoscopy, 2020, 26(2): 60-64. Chinese

(彭薇 编辑)

本文引用格式:

周国文, 柏志香, 丁钟灵, 等. 耳内镜辅助下醋酸曲安奈德益康唑乳膏治疗外耳道真菌病的疗效分析[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(9): 66-72.

ZHOU G W, BAI Z X, DING Z L, et al. Analysis of the curative effect of triamcinolone acetonide acetate econazole cream in treatment of otomycosis assisted by otoendoscope[J]. China Journal of Endoscopy, 2022, 28(9): 66-72. Chinese