

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.10.018

✦ 临床研究 ✦

耳内镜下清理并涂布联苯苄唑乳膏治疗真菌性外耳道炎的疗效观察

谈旻星¹, 林志强²

(1. 镇江市第一人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 江苏 镇江 212000; 2. 苏州市立医院耳鼻咽喉科, 江苏 苏州 215008)

【摘要】目的: 探讨耳内镜下清理并涂布联苯苄唑乳膏治疗真菌性外耳道炎(FOE)的疗效。**方法:** 纳入102例FOE患者为研究对象,按照治疗方案不同分为对照组与研究组,每组各51例。对照组予以耳内镜下清理并涂布曲安奈德益康唑治疗;研究组予以耳内镜下清理并涂布联苯苄唑乳膏治疗。比较两组疗效和症状评分改善情况、真菌转阴情况、不良反应发生情况及不同停药时间的复发情况。**结果:** 治疗后,研究组总有效率和真菌转阴率高于对照组($P < 0.05$);研究组耳部瘙痒、听力下降、耳鸣耳痛症状评分和曲霉菌、念珠菌阳性率、不良反应总发生率和停药4周、8周复发率均低于对照组($P < 0.05$);研究组停药2周的复发率为4.00%,与对照组的10.53%比较,无统计学差异($P > 0.05$)。**结论:** 耳内镜下清理并涂布联苯苄唑乳膏可提高FOE患者治疗效果,值得临床应用。

【关键词】 真菌性外耳道炎;耳内镜下清理;联苯苄唑乳膏;疗效

【中图分类号】 R764.1 **【文献标志码】** A

Curative effect of clean-up treatment under otoendoscope combined with bifonazole cream in fungal otitis externa

TAN Min-xing¹, LIN Zhi-qiang²

(1. Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Zhenjiang First People's Hospital, Zhenjiang 212000; 2. Department of Otolaryngology, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou 215008, Jiangsu, China)

【Abstract】Objective: To explore the curative effect of clean-up treatment under otoendoscope combined with bifonazole cream in fungal otitis externa (FOE). **Methods:** According to different treatment methods, 102 patients with FOE were divided into control group (clean-up treatment under otoendoscope combined with triamcinolone acetonide and econazole cream) and study group (clean-up treatment under otoendoscope combined with bifonazole cream), 51 cases in each group. The curative effect, symptoms improvement, fungal clearance rate, incidence of adverse reactions and recurrence rate at different time points were compared between the two groups. **Results:** After treatment, total response rate and negative conversion rate of fungi in study group were higher than those in control group ($P < 0.05$). The scores of symptom (ear pruritus, hearing loss, tinnitus and earache), positive rates of Aspergillus and Candida, incidence of adverse reactions and recurrence rates at 4 and 8 weeks after withdrawal in study group were lower than those in control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in recurrence rate between study group and control group at 2 weeks after withdrawal (4.00% vs. 10.53%, $P > 0.05$). **Conclusion:** Clean-up treatment under otoendoscope combined with bifonazole cream can improve curative effect in FOE patients and is worthy of clinical promotion and application.

【Key words】 Fungal otitis externa; Clean-up treatment under otoendoscope; Bifonazole cream; Curative effect

真菌性外耳道炎(fungal otitis externa, FOE)是机体免疫力降低或外耳道环境变化致曲霉菌、念珠菌或隐球菌繁殖引起的局部慢性和亚急性炎症疾病,此类真菌可通过分泌各种酶类破坏外耳道皮肤组织结构引发炎症病理变化^[1]。FOE多单耳发病,患者早期通常无特殊临床症状,随病情进展可出现

耳部瘙痒、听力下降和耳鸣耳痛等不适,严重时可导致鼓膜穿孔、外耳道坏死甚至全身感染^[2]。研究^[3-4]发现,FOE常因外耳道特殊解剖结构和真菌强大生存能力造成病情迁延难愈,部分患者可因治疗不彻底或用药不规范导致复发风险增高,对其耳部健康和生活质量造成极大影响。因此,积极探究

基金项目: 姑苏卫生人才计划人才科研项目(GSWS2023003)

作者简介: 谈旻星(1988-),女,硕士,主治医师。E-mail: esther_minxing_tan@163.com

通讯作者: 林志强,博士。E-mail: zjlzqent@163.com

安全有效的 FOE 治疗策略,成为相关研究领域的热点问题。耳内镜下外耳道清理是当前临床治疗 FOE 的重要手段,可在直视下全面准确识别真菌团块和分泌物位置,并使用特制器械彻底去除病变组织,但单独清理难以达到理想的治疗效果^[5]。联苯苄唑乳膏是具有独特抗真菌作用机制的咪唑类药物,可通过抑制真菌细胞膜麦角甾醇合成的途径达到杀灭真菌的治疗目的^[6]。目前国内外关于耳内镜下清理并涂布联苯苄唑乳膏治疗 FOE 的报道偶见,且尚未就 FOE 诊疗达成共识。基于此,本研究旨在探讨耳内镜下清理并涂布联苯苄唑乳膏治疗 FOE 的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 1 月至 2025 年 1 月镇江市第一人民医院收治的 102 例 FOE 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合 FOE 标准^[7],经外耳道分泌物脱落细胞真菌荧光检查证实芽生孢子阳性;(2)均为单耳发病;(3)鼓膜完整;(4)患者及家属知情同意。排除标准:(1)鼓膜穿孔;(2)近期应用系统性抗真菌药物或免疫抑制剂;(3)既往有耳疾病诊疗史;(4)合并其他部位真菌性疾病。按治疗方法不同分为对照组与研究组,每组各 51 例。两组患者一般资料比较,差异

无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。本研究经医院伦理委员会通过。

1.2 治疗方法

对照组 FOE 患者给予耳内镜下清理并涂布曲安奈德益康唑治疗。方法:选择浙江天松医疗器械股份有限公司的 NT668 型耳内镜,患者内镜室中采取健侧卧位,患耳朝上,耳内镜直视下检查患侧外耳道及鼓膜情况,以 3% 双氧水和 0.9% 生理盐水对外耳道进行彻底清洗后,使用无菌棉签擦干外耳道,清理残留菌团、脓性分泌物和真菌脓痂,随后内镜辅助下于外耳道内 2/3 无耵聍腺分布段涂布曲安奈德益康唑乳膏(益富清,德全药品(江苏)股份有限公司),残留菌团、脓性分泌物和真菌脓痂标本 30 min 内送检行真菌检查,1 次/周。

研究组 FOE 患者给予耳内镜下清理并涂布联苯苄唑乳膏治疗。方法:患者于内镜室中采取健侧卧位,患耳朝上,使用耳内镜检查患侧外耳道及鼓膜情况后,3% 双氧水和 0.9% 生理盐水彻底冲洗外耳道,无菌棉签擦干,内镜直视下彻底清理取出残留菌团、脓性分泌物和真菌脓痂送真菌检查,外耳道内 2/3 无耵聍腺分布段涂布联苯苄唑乳膏(美克,拜耳医药保健,H20003009,10 g/支),1 次/周。

两组 FOE 患者均持续治疗 3 周。

表 1 两组 FOE 患者一般资料比较 $[\bar{x}\pm s, n(\%)]$

组别	年龄(岁)	性别(例)		BMI(kg/m ²)	病程(月)	部位(例)		菌丝结果(例)		细菌种类(例)		
		男	女			左侧	右侧	阳性	阴性	曲霉菌	念珠菌	隐球菌
研究组($n=51$)	39.61±14.89	28	23	23.11±0.52	6.58±1.30	35	16	28	23	29	15	7
对照组($n=51$)	45.33±14.56	30	21	23.04±0.55	6.73±1.15	28	23	36	15	27	18	6
t/χ^2 值	1.961	0.160		0.660	0.617	2.034		2.684		0.421		
P 值	0.053	0.689		0.510	0.539	0.154		0.101		0.810		

1.3 观察指标

1.3.1 症状改善情况 治疗前后,采用 FOE 症状量表^[8]评估两组 FOE 患者症状改善情况,FOE 症状量表包含耳部瘙痒、听力下降和耳鸣耳痛等症状,按 Likert 五级评分法判定。

1.3.2 真菌转阴情况 治疗后,取两组 FOE 患者外耳道分泌物,采用免疫荧光法检测真菌检出情况及真菌种类,并计算真菌转阴率,以荧光显微镜下清晰可见真菌菌丝和孢子判断真菌种类及感染情况。

1.3.3 不良反应 记录两组 FOE 患者治疗期间耳道刺激感、恶心、皮疹和头晕发生情况。

1.3.4 复发情况 记录两组 FOE 患者停药 2 周、4 周和 8 周等不同停药时间的复发情况,以疗效达到治愈标准,但在停药期间再次出现耳部瘙痒、听力下降和耳鸣耳痛症状,且外耳道分泌物荧光显微镜检查可见真菌菌丝和孢子判断为复发^[9]。

1.4 疗效评价

依据文献拟定评价标准^[10],(1)治愈:治疗后 FOE 患者耳部瘙痒、听力下降和耳鸣耳痛等症状完全消失,外耳道无充血糜烂,干燥清洁,未见痂皮和分泌物,真菌涂片检查菌丝阴性;(2)好转:上述症状基本消失,外耳道仍可见充血及痂皮、分泌物,但未见糜烂;无效:上述症状无缓解,外耳道明显充血糜烂,可见大量痂皮和分泌物。总有效率=痊愈率+好转率。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 28.0 软件对数据进行统计分析。计量资料用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验、Yates 连续性校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 FOE 患者临床疗效比较

研究组总有效率较对照组升高($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组 FOE 患者治疗前后症状评分比较

治疗前,两组 FOE 患者耳部瘙痒、听力下降和耳鸣耳痛症状评分差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组各项症状评分均较治疗前降低

($P < 0.05$),且研究组各项症状评分均较对照组降低($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	治愈	好转	无效	总有效
研究组(n=51)	25(49.02)	22(43.14)	4(7.84)	47(92.16)
对照组(n=51)	19(37.25)	20(39.22)	12(23.53)	39(76.47)
χ^2 值				4.744
P 值				0.029

表 3 两组 FOE 患者治疗前后症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	耳部瘙痒		听力下降		耳鸣耳痛	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组(n=51)	3.91±0.54	1.02±0.13 ^①	3.43±0.37	1.26±0.18 ^①	3.55±0.21	0.89±0.12 ^①
对照组(n=51)	4.06±0.38	2.75±0.24 ^①	3.50±0.41	2.98±0.20 ^①	3.62±0.35	2.41±0.17 ^①
t 值	1.622	45.264	0.905	45.650	1.225	52.166
P 值	0.108	<0.001	0.368	<0.001	0.224	<0.001

① $P < 0.05$,与同组治疗前相比。

2.3 两组 FOE 患者治疗后真菌转阴率比较

治疗后,研究组 FOE 患者曲霉菌和念珠菌阳性率均低于对照组($P < 0.05$),真菌转阴率高于对照组($P < 0.05$);两组 FOE 患者隐球菌阳性率无统计学差异($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组 FOE 患者治疗后真菌转阴率比较[n(%)]

组别	曲霉菌阳性	念珠菌阳性	隐球菌阳性	真菌转阴率
研究组(n=51)	3(5.88)	2(3.92)	0(0.00)	46(90.20)
对照组(n=51)	10(19.61)	8(15.69)	2(3.92)	31(60.78)
χ^2 值	14.320	3.991	2.040	11.922
P 值	0.038	0.046	0.153	0.001

2.4 两组不良反应发生率比较

研究组 FOE 患者总不良反应发生率为 11.76%,低于对照组的 27.45%($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	外耳道红肿	外耳道疼痛	外耳道皮疹	头晕	合计
研究组(n=51)	2(3.92)	2(3.92)	1(1.96)	1(1.96)	6(11.76)
对照组(n=51)	6(11.76)	4(7.84)	1(1.96)	3(5.88)	14(27.45)
χ^2 值					3.980
P 值					0.046

2.5 两组 FOE 患者不同停药时间复发率比较

研究组停药 2 周的复发率为 4.0%,与对照组的 10.53%无统计学差异($P > 0.05$);研究组停药 4 周和 8 周的复发率分别为 4.00%和 8.00%,均低于对照组的 31.58%和 36.84%($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组 FOE 患者不同停药时间复发率比较[n(%)]

组别	停药 2 周	停药 4 周	停药 8 周
研究组(n=25)	1(4.00)	1(4.00)	2(8.00)
对照组(n=19)	2(10.53)	6(31.58)	7(36.84)
χ^2 值	—	—	—
P 值	0.570	0.032	0.027

“—”为 Fisher 确切概率法。

3 讨论

FOE 是真菌感染引起的外耳道皮肤浅层亚急性或慢性炎症,好发于适宜真菌繁殖的温暖潮湿热带及亚热带地区,以曲霉菌、念珠菌和隐球菌感染最为常见^[11]。本病早期症状通常并不明显,部分患者可随病情发展出现多种外耳道不适症状,给其正常工作生活带来极大困扰^[12]。耳内镜下病灶清理是当前临床治疗外耳道炎的可靠方法,可在耳内镜直视下对局部菌团、脓性分泌物和真菌脓痂进行彻底清除,在 FOE 临床治疗中获得广泛应用^[13]。联苯苄唑乳膏是含联苯苄唑和敷料苯甲醇、鲸蜡硬脂醇的广谱抗真菌药物,主要通过抑制细胞膜合成的途径发挥其杀灭真菌的目的。目前临床上关于耳内镜下清理并涂布联苯苄唑乳膏治疗的疗效与安全性,尚未建立统一的评价标准。因此,本研究旨在评估该治疗方案的临床疗效与安全性。

本研究结果显示,研究组 FOE 患者总有效率为 92.16%,高于对照组的 76.47%,且其各项症状评分均显著低于对照组,说明耳内镜下清理并涂布联苯苄唑乳膏治疗可有效提高 FOE 患者临床疗效,有利于促进耳部瘙痒、听力下降和耳鸣耳痛等症状缓解。外耳道空间狭长弯曲,FOE 患者常在外耳道真菌感染后随病情进展导致外耳道堵塞,出现耳痒耳痛、耳部溢液和听力障碍等症状,严重者可因鼓膜穿孔侵及中耳,因而积极清理其外耳道对改善症状具有重要意义^[14]。耳内镜在外耳道炎治疗领域获得较好应用效果,可全方位观察 FOE 患者外耳道局部细微病变和彻底清理局部菌团、脓性分泌物、真菌脓痂^[15]。曲安奈德益康唑乳膏是含曲安奈德和硝酸益康唑的唑类药物复合制剂,其中曲安奈德可减轻外耳道黏膜充血肿胀,从而有效缓解患者耳部瘙痒和疼痛症状,益康

唑对念珠菌和曲霉菌有抗菌作用,两种成分联合可达到有效消除 FOE 患者炎症和抑制真菌繁殖的作用^[16]。真菌细胞膜由麦角甾醇等成分组成,联苯苄唑乳膏可通过抑制真菌细胞膜内麦角甾醇合成的途径破坏真菌完整性和阻断其繁殖生长,达到杀灭真菌的目的。此外,联苯苄唑乳膏还可通过抑制炎症介质释放的方式减轻外耳道炎症反应,从而有效缓解外耳道局部症状^[17]。联苯苄唑乳膏较曲安奈德益康唑乳膏抗真菌范围更广,且其苯甲醇和鲸蜡硬脂醇等辅料具有滋润修复皮肤的作用,可促使外耳道损伤皮肤恢复活性,其膏体延展性更好,薄涂操作难度相对低,可均匀涂布于外耳道壁,有助于降低 FOE 患者耳闷不适感,联合耳内镜下清理可针对 FOE 引起的外耳道局部菌团、脓性分泌物和脓痂进行病灶清理和杀菌治疗,有利于提高整体疗效。

本研究显示,治疗后研究组 FOE 患者曲霉菌和念珠菌阳性率均低于对照组,真菌转阴率高于对照组,与栗卓等^[18] 研究报道结果一致,说明耳内镜下清理并涂布联苯苄唑乳膏治疗 FOE 可有效提高真菌转阴率。分析其可能原因,耳内镜是针对外耳道、鼓膜和中耳进行诊治的腔镜仪器,由配备高分辨率摄像系统、强大照明装置和图像传输系组成,可清晰观察外耳道耵聍、异物、分泌物、真菌感染和红肿糜烂情况,有助于帮助临床对 FOE 疾病局部病灶组织进行有效清理。在清理过程中,耳内镜可实时观察操作情况并及时调整清理策略,以适宜方法和力度分离紧密附着于周围组织的真菌团块,确保清理的彻底性,联合外耳道涂布唑类药物,可实现有效治疗 FOE 的目的。联苯苄唑乳膏具备强效广谱抗真菌作用,涂抹于耳内镜彻底清理病灶后的外耳道皮肤表面后,可长时间发挥其杀菌药效,从而有效促进真菌转阴。安全性分析发现,研究组 FOE 患者总不良反应发生率为 11.76%,低于对照组的 27.45%,说明与耳内镜下清理并涂布曲安奈德益康唑乳膏治疗比较,耳内镜下清理并涂布联苯苄唑乳膏治疗 FOE 的安全性更好,其原因可能与联苯苄唑乳膏不含糖皮质激素成分有关。本研究结果显示,两组 FOE 患者停药 2 周后的复发率无显著差异,但研究组停药 4 周和 8 周的复发率均低于对照组,说明耳内镜下清理并涂布联苯苄唑乳膏治疗方案可有效降低 FOE 患者停药后复发风险。联苯苄唑乳膏具有较长的抗菌活性,其有效成分在真皮内的活性可长时间持续,有助于彻底清除真菌,预防病情复发。

综上,耳内镜下清理并涂布联苯苄唑乳膏可有效提高 FOE 患者治疗效果,缓解临床症状,促进真菌转阴,降低复发率。

参考文献

- [1] Gill GPS, Panchal V, Bakshi R. Fungal otitis externa and tympanic membrane perforation[J]. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*, 2023, 75(Suppl 1): 1-5.
- [2] Lou Z. Fungal otitis externa and wet ear with mucopurulent should be influencing factors on tympanic membrane closure[J]. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2020, 277(5): 1557-1558.
- [3] MacDonald WW, Wakely PE Jr, Kalmar JR, et al. Fungal otitis externa (otomycosis) associated with *Aspergillus flavus*; a case image[J]. *Head and Neck Pathology*, 2024, 18(1): 5.
- [4] Kaminer BM, El-Saied S, Lasry B, et al. Diagnostic accuracy of eosinophil-to-lymphocyte ratio and eosinophil-to-neutrophil ratio as biomarkers for differentiating between fungal and bacterial infection in necrotising otitis externa[J]. *Clinical Otolaryngology*, 2024, 49(3): 343-348.
- [5] 李永奇, 何理风. 耳内镜下抗真菌药局部注入治疗真菌性外耳道炎[J]. *中国临床研究*, 2020, 33(1): 88-91.
- [6] 唐立超, 郑淑凤, 顾立强, 等. HPLC 法测定联苯苄唑乳膏中 8 种抑菌剂和 1 种抗氧剂[J]. *药物评价研究*, 2020, 43(12): 2439-2443.
- [7] Rosenfeld RM, Brown L, Cannon CR, et al. Clinical practice guideline: Acute otitis externa[J]. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 2006, 134(4): S4-S23.
- [8] 徐建华, 张欢, 杨栋, 等. 两性霉素 B 联合过氧化氢治疗真菌性外耳道炎的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2024, 39(3): 730-734.
- [9] 马涛. 探讨治疗真菌性外耳道炎应用氟康唑与硝酸咪康唑联合治疗的临床疗效[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2019, 24(2): 2394-2394.
- [10] 李俊蓉. 活力碘与曲安奈德益康唑乳膏联合治疗真菌性外耳道炎 66 例疗效分析[J]. *山西医药杂志*, 2018, 47(12): 1432-1434.
- [11] Korbi AE, Houas J, Kolsi N, et al. Fungal necrotizing external otitis: diagnosis, management and outcomes of 15 cases[J]. *The Pan African Medical Journal*, 2022, 42: 306.
- [12] Sideris G, Petsiou DP, Kourklidou M, et al. Fungal malignant otitis externa: a systematic review[J]. *Cureus*, 2024, 16(10): e71345.
- [13] 杨蓁雷, 唐玲, 徐先发. 耳内镜下双氧水冲洗联合曲安奈德益康唑治疗霉菌性外耳道炎的疗效及复发情况分析[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2022, 30(6): 412-415.
- [14] Suga Y, Watanabe N, Suzuki K, et al. Otitis externa caused by *Malassezia slooffiae* complicated with mastoiditis: a case report[J]. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 2023, 29(3): 353-356.
- [15] Lee JS, Lee SM, Son HS, et al. Analysis of the microbiome of the ear canal in normal individuals and patients with chronic otitis externa[J]. *Annals of Dermatology*, 2022, 34(6): 461-471.
- [16] 赵龙珠, 肖晶晶, 杨立强, 等. 醋酸曲安奈德益康唑乳膏治疗外耳道炎性反应的疗效[J]. *武警医学*, 2020, 31(9): 786-788.
- [17] 杨丽红, 刘靖, 赖家文, 等. 清热外洗散联合联苯苄唑乳膏治疗足癣疗效观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2021, 38(9): 1864-1867.
- [18] 栗卓, 黄子斌, 张磊, 等. 曲安奈德益康唑软膏和联苯苄唑溶液治疗真菌性外耳道炎的效果比较[J]. *中国医药导报*, 2024, 21(15): 112-114.

(收稿日期: 2025-04-05)

修回日期: 2025-05-25)