

# 老年糖尿病合併惡性外耳炎： 病例報告及文獻回顧

楊博文<sup>1,2</sup> 王惠芳<sup>1</sup> 陳郁芳<sup>1</sup> 黃加璋<sup>1</sup> 林宏達<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>台北榮民總醫院 內科部新陳代謝科

<sup>2</sup>衛生署桃園醫院 內科部

<sup>3</sup>國立陽明大學醫學院

## 摘要

我們報告一位惡性外耳炎 (Malignant otitis externa) 合併多處腦神經侵犯的病患。一位 84 歲糖尿病 (Diabetes mellitus) 患者出現嚴重的右耳疼痛與右耳耳漏已有兩週，經局部耳藥治療後無效，且接著出現右側顏面神經麻痺的症狀。雖然病患接受靜脈抗生素治療 14 週與高壓氧治療三次，仍舊繼續併發第九與第十對腦神經侵犯，並且死亡。當糖尿病病患出現耳痛、耳漏的症狀而對局部的治療無反應時，應考慮惡性外耳炎，早期診斷與適當的治療可以降低死亡率。

關鍵詞：糖尿病 (Diabetes mellitus)  
惡性外耳炎 (Malignant otitis externa)

## 前言

惡性外耳炎 (malignant otitis externa) 是一種侵犯外耳道、耳道旁軟組織、顱骨與乳突竇的少見且嚴重的感染，致病菌大多為 *Pseudomonas aeruginosa*<sup>1,2</sup>，好犯於免疫功能受損的病患，糖尿病 (diabetes mellitus) 病患因為細胞免疫受損、微細血管病變與耳垢 pH 值上升，因而容易發生此種感染<sup>1,2</sup>。惡性外耳炎的死亡率不低，當出現腦神經侵犯時，病患的死亡率更高，如果能夠在早期診斷並給予適當的治療，則可以降低死亡率與併發症<sup>3</sup>。因為惡性外耳炎早期的臨床症狀與

一般外耳炎類似，常無法於疾病早期診斷，臨床醫師除了要能夠高度懷疑此疾病，也要以適當的實驗室檢查與影像學檢查來確定診斷。

## 病例報告

一位 84 歲糖尿病病患於 2006 年 7 月出現右耳疼痛與右耳耳漏的症狀已有兩週，該病患於症狀出現時即到耳鼻喉科診所求診，雖然給予局部耳藥、止痛藥與口服抗生素治療近兩週，耳痛的症狀仍舊無改善而且延伸至耳前部位，並且漸漸出現右臉無力的症狀，因而至本院求診。該病患過去有糖尿病病史逾四十年，規則服用口服降血

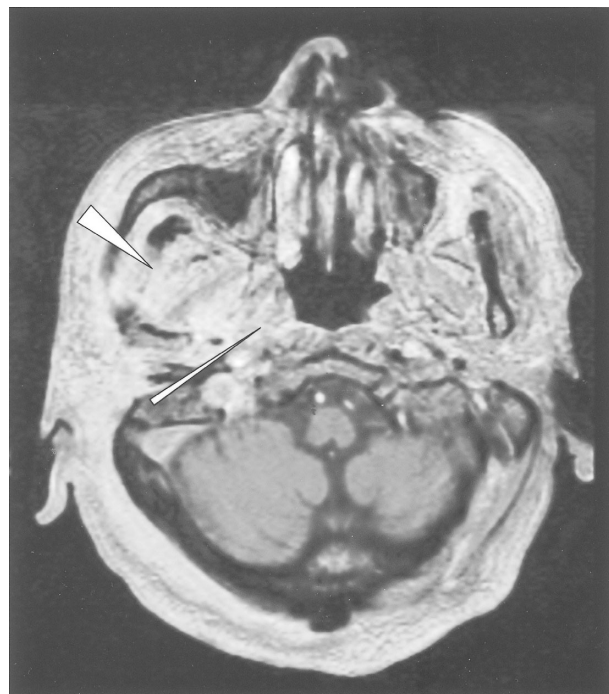
糖藥物治療，其餘過去病史包括糖尿病腎病變三年、高血壓逾四十年、帕金森氏症七年、與腸阻塞接受腸切除術後三年。患者平常並沒有挖耳垢的習慣，也無從事游泳運動，此次病發前的生活可自理。住院時的理學檢查顯示身高 152 公分，體重 56 公斤，血壓 130/78 mmHg，心跳 67 跳/分，呼吸 18 次/分，體溫 36.4 °C；右側外耳道的毛髮不多，耳道有紅腫變化但無明顯耳道分泌物，耳膜正常；神經學檢查顯示右側臉部出現週邊顏面神經麻痺；腹部中線有手術疤痕，其餘理學檢查正常。血液檢查顯示 white blood cell count

7,800/mm<sup>3</sup> ( N/L:83.4/9.2)，hemoglobin 10.9 g/dL，platelets 275,000/mm<sup>3</sup>。血清生化檢查 glucose 125 mg/dL，blood urea nitrogen 32 mg/dL，

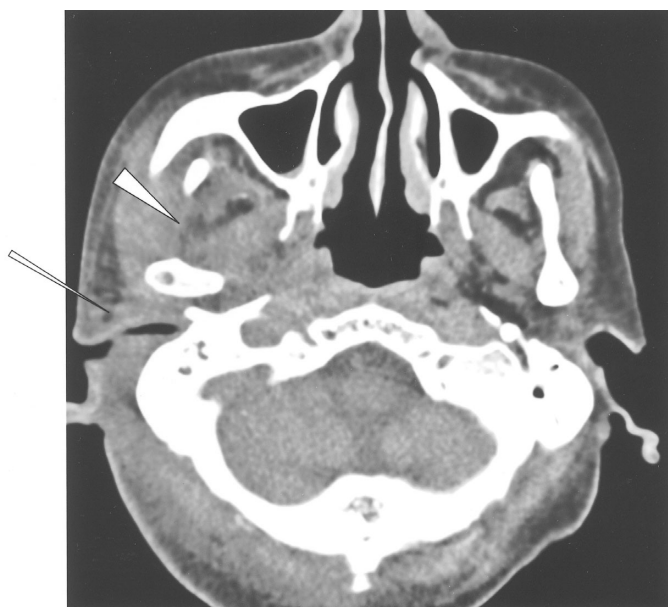


ANT(SKULL)

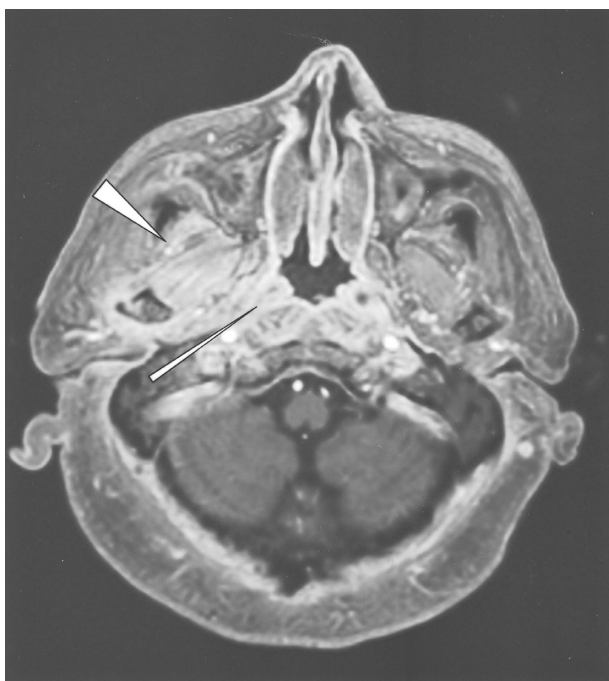
圖一：核子醫學掃描顯示右側外耳部分與右側岩骨有顯影(箭頭)。



圖三：顯影後 T1-weighted 磁振攝影顯示右側外耳道腫脹且侵犯顛下窩(粗箭頭)與咽旁組織(細箭頭)。



圖二：顛骨電腦斷層掃描顯示右側外耳道(細箭頭)與右側顛下窩軟組織腫脹(粗箭頭)。



圖四：追蹤之顯影後 T1-weighted 磁振攝影顯示外耳道腫脹已經改善，但是感染侵犯至顛下窩(粗箭頭)與咽旁組織(細箭頭)的情形卻更為嚴重。

creatinine 1.6 mg/dL , sodium 136.0 mmol/L , potassium 4.2 mmol/L , alanine aminotransferase ( ALT ) 23 IU/L , C-reactive protein ( CRP ) 5.38 mg/dL , erythrocyte sediment rate ( ESR ) 94 mm/hr , HbA1C 7.0% , total cholesterol 132 mg/dL 。住院後隨即會診耳科醫師，做外耳道的表皮棉棒培養結果為 *Aspergillus spp.* 。安排 Tc-99 及 Ga-67 核子醫學掃描顯示右側外耳部分與右側岩骨有顯影 ( 圖一 ) ，顱骨電腦斷層掃描顯示右側外耳道與右側顱下窩 ( subtemporal fossa ) 軟組織腫脹 ( 圖二 ) ，磁振攝影顯示右側顱部頭皮、右側耳周圍、右側外耳道與右側顱下窩與右側咽旁 ( parapharyngeal space ) 組織腫脹 ( 圖三 ) ，根據臨床表現、耳科專科醫師會診與影像學檢查結果，診斷為惡性外耳炎合併骨侵犯。投予靜脈抗生素治療後，右耳道腫脹的情形有改善，但是發炎指數並未下降，住院四週後追蹤之 CRP 升高至 14.7 mg/dL ， ESR 升高至 124 mm/hr ，同時病患慢慢出現吞嚥困難，且容易噎到的症狀，高度懷疑已有第九與第十對腦神經侵犯。雖然持續使用靜脈抗生素治療，且於住院第三週以高壓氧治療 3 天，但病患漸漸出現意識不清的症狀。追蹤之磁振攝影顯示右側顱部頭皮、右側耳周圍與右側外耳道腫脹已經改善，但是感染侵犯至顱下窩與咽旁組織的情形卻更為嚴重 ( 圖四 ) 。住院過程中併發肺炎、尿道炎、呼吸衰竭與腎衰竭，且因反覆院內感染肺炎合併呼吸衰竭而轉進加護病房三次，雖然會診感染科醫師後先後使用靜脈抗生素 Ciprofloxacin 、 Ceftazidime 、 Cefpirome 共治療 14 週，並於第 4 週開始先後使用 Ticoplanin 與 Vancomycin 治療院內感染肺炎共 11 週，病患仍舊因急性呼吸窘迫與敗血性休克死亡。

## 討論

惡性外耳炎通常不會出現發燒或心搏快速等常見的感染徵候<sup>2</sup>，本病例報告最初的表現為耳痛、耳漏，與急性外耳炎相同，且右耳道腫脹的情形在治療後有改善，但是仍舊續發多處腦神經侵犯。有些病患在經過局部耳藥治療後，外耳道的感染確實會改善，致使外耳道的檢查正常，但是此時感染可能已經侵犯至深部組織<sup>4</sup>，即乳突

骨、腮腺、顱下顎關節、顱骨下窩與岩骨，並造成腦神經麻痺、腦膜炎、腦膿瘍等併發症<sup>2</sup>。要早期診斷惡性外耳炎需依靠臨床醫師的高度警覺心、實驗室分離出致病菌、發炎指標如 ESR 上升、組織學與影像學檢查<sup>1,2</sup>。當治療外耳炎 48 至 72 小時後病情仍未改善，即應再評估病患是否為惡性外耳炎或外耳道惡性腫瘤<sup>5</sup>，並適時安排影像學檢查，如本病例安排之 Tc-99 與 Ga-67 掃描顯示有顱骨骨髓炎，即是感染侵犯結締組織、軟骨與硬骨的結果。Tc-99 掃描可以比電腦斷層掃描更早檢查出骨侵犯，而 Ga-67 掃描可以用來評估治療的效果<sup>1</sup>；但是核醫掃描的缺點是不具特異性，也無法精確的定位感染部位，並且當罹患嚴重的急性外耳炎時也有相同的影像，因此，電腦斷層掃描與磁振攝影是解剖學上評估惡性外耳炎較佳的影像學檢查<sup>2</sup>。本病例也安排電腦斷層掃描檢查，結果顯示非特異性的外耳道腫脹，與較具特異性的顱骨下脂肪層不清楚，但無乳突骨皮質破壞的影像<sup>2</sup>，而磁振攝影除了見到外耳道腫脹外，週邊組織侵犯的情形比電腦斷層掃描更為明顯；本病例也顯示，配合 Tc-99 與 Ga-67 掃描，藉由磁振攝影檢查顱骨下軟組織的侵犯，可獲得更佳的影像判讀<sup>2,6</sup>。

確定致病菌之後，使用抗生素長期治療惡性外耳炎較為適當，若需手術則應僅限於局部清創手術<sup>1</sup>；抗生素至少要投予六週，如果感染未完全根除即停止抗生素使用，會導致更嚴重的感染<sup>7</sup>。而本病例至本院就醫時已出現腦神經麻痺症狀，顯示已經是深部感染，治療更不容易，因此也使用高壓氧治療，但是因為病患出現意識變化，僅使用三日。雖然有文獻報告以高壓氧治療 16 至 30 日，可以矯正組織缺氧，做為嚴重的惡性外耳炎的輔助治療<sup>8,9</sup>，然而其療效仍未有定論<sup>2</sup>。*Pseudomonas aeruginosa* 是惡性外耳炎最常見的致病菌，其他可能的致病菌包括 *Staphylococcus aureus* 、 *Staphylococcus epidermidis* 、 *Proteus mirabilis* 、 *Aspergillus spp.*<sup>1,2</sup>。本病例使用的抗生素為靜脈抗 *P. aeruginosa* 之抗生素，持續治療 14 週。雖然由外耳道表皮培養出 *Aspergillus spp.*，但是 *Aspergillus spp.* 是位於外耳道的共生菌，而且皮膚表皮棉棒培養結果常不同於深部組

織培養<sup>7</sup>，因此無法斷定其即為本病例之致病菌。雖然無法確定是否為黴菌感染，且在考慮使用抗黴菌藥物 amphotericin B 可能導致腎衰竭的不良副作用後，我們仍使用口服抗黴菌藥 Variconazole 治療，只是在治療數日後病患出現肝功能異常，且無確實證據顯示本病例為黴菌感染而停藥。如果要確定是否為黴菌造成的深部感染，深部組織培養或骨切片應是最具有特異性的方法<sup>7</sup>。本病例因病患年邁，並未取得深部組織培養，建議治療此類病患時，應取得深部組織培養以確定致病菌，並根據細菌學檢查結果長期使用抗生素治療；組織學檢查的另一個目的是可以排除外耳道惡性腫瘤<sup>2</sup>。

因為外耳道的感染在治療後會改善，致使局部感染看似已經受到控制，但是深部感染仍舊持續進行；所以不能僅僅因為外耳道發炎已經改善就停止抗生素治療。ESR 可以用來評估疾病的進展與治療的效果<sup>1</sup>，而本病例以磁共振攝影做為追蹤的影像學檢查，雖然追蹤之磁共振攝影顯示外耳道發炎已經緩解，但顱內感染卻更為惡化，因此我們繼續使用抗生素治療。長期使用抗生素可能造成藥物引發的併發症<sup>1</sup>，臨床醫師必須參考追蹤之磁共振攝影或核醫掃描，以判斷感染是否已經消除，決定是否繼續使用或停止抗生素。

惡性外耳炎不易根除，復發率約為 20%<sup>10</sup>，藉由早期診斷與治療可以避免感染繼續進展。因為治療的進步，此疾病的死亡率已由早期的 50% 降低至 10-20%<sup>11</sup>，然而病患的腦神經損害常無法恢復，而且如果感染部位侵犯至矢狀竇、頸靜脈竇、顱骨基部、腦膜或腦部時，病患通常預後不好<sup>3</sup>，Lasisi 等報告老年糖尿病人罹患惡性外耳炎，死亡率仍高居 60% 以上<sup>12</sup>。本病例雖然持續使用抗生素治療，最後仍舊治療失敗。發病之初兩週僅依一般急性外耳炎處理，俟住院診斷為惡性外耳炎，採取更積極治療時，已出現右側岩骨、顱下窩軟組織、咽旁組織和顏面神經侵犯，且又無法取得深部組織確定致病菌，固為預後不良的原因；然而此老年長期糖尿病患已有糖尿病併發症，抵抗力差，反覆院內感染肺炎導致呼吸衰竭，更是最後導致死亡的重要原因。因此，治療此類病患時除了需確定致病菌外，也須注意長

期住院後相關的院內感染，尤其是肺部感染。

當糖尿病病患感染外耳炎，且使用局部耳藥治療 48 至 72 小時後症狀未改善，應高度懷疑是惡性外耳炎。如果外耳炎與顏面神經麻痺併存時，應儘早安排影像學檢查是否為惡性外耳炎，並找出致病菌，以便給予適當的治療。

## 參考文獻

1. Handzel O, Halperin D. Necrotizing ( malignant ) external otitis. *Am Fam Physician* 2003; 68: 309-12.
2. Rubin Grandis J, Branstetter BF 4th, Yu VL. The changing face of malignant ( necrotising ) external otitis: clinical, radiological, and anatomic correlations. *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 34-9.
3. Rene R, Mas A, Villabona CM, Ricart MC, Bassa A, Tolosa F. Otitis externa maligna and cranial neuropathy. *Neurologia* 1990; 5: 222-7.
4. Stokkel MP, Takes RP, van Eck-Smit BL, Baatenburg de Jong RJ. The value of quantitative gallium-67 single-photon emission tomography in the clinical management of malignant external otitis. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 1429-32.
5. Rosenfeld RM, Brown L, Cannon CR, et al. Clinical practice guideline: acute otitis externa. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134(4 Suppl): S4-23.
6. Okpala NC, Siraj QH, Nilssen E, Pringle M. Radiological and radionuclide investigation of malignant otitis externa. *J Laryngol Otol* 2005; 119: 71-5.
7. Cunningham M, Yu VL, Turner J, Curtin H. Necrotizing otitis externa due to Aspergillus in an immunocompetent patient. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988; 114: 554-6.
8. Davis JC, Gates GA, Lerner C, Davis MG Jr, Mader JT, Dinesman A. Adjuvant hyperbaric oxygen in malignant external otitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 118: 89-93.
9. Narozny W, Kuczkowski J, Mikaszewski B. Hyperbaric oxygen to treat malignant external otitis. *Am Fam Physician* 2004; 70: 1860.
10. Rubin Grandis J, Yu VL. Malignant external otitis: insights into pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Am J Med* 1988; 85: 391-8.
11. Bhandary S, Karki P, Sinha BK. Malignant otitis externa: a review. *Pac Health Dialog* 2002; 9: 64-7.
12. Lasisi OA, Nwaorgu OG. Behavioural pattern of malignant otitis externa: 10-year review in Ibadan. *Afr J Med Med Sci* 2001; 30: 221-3.

# Malignant Otitis Externa in an Elderly Diabetic Patient : A Case Report and Literature Review

Por-Wen Yang<sup>1,2</sup>, Hwei-Fang Wang<sup>1</sup>, Yu-Fang Chen<sup>1</sup>, Chia-Chang Huang<sup>1</sup>, and Hong-Da Lin<sup>1,3</sup>

*<sup>1</sup>Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine,  
Taipei-Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan;*

*<sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Tao-Yuan General Hospital, Taoyuan, Taiwan;*

*<sup>3</sup>National Yang-Ming University School of Medicine, Taipei, Taiwan*

A case of malignant otitis externa with multiple cranial nerve deficits is presented. A 84-year-old diabetic male patient presented with severe right otalgia and otorrhea for two weeks and did not respond to ordinary treatment. The patient also noticed a progressive facial weakness on the same side. Despite 14-week intravenous antibiotic therapy and hyperbaric oxygen therapy, cranial nerve IX and X deficits followed and the patient died. Malignant otitis externa should be suspected in diabetic patients presenting with aural discharge not respond to ordinary treatment. Successful treatment depends on early diagnosis and proper therapy. ( J Intern Med Taiwan 2008; 19: 170- 174 )