

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.05.005

儿童分泌性中耳炎反复发作的相关因素研究*

朱 珠¹, 郑国玺², 李 琦¹, 谢利生¹, 周洪根¹, 方如平¹

(1. 南京医科大学附属儿童医院耳鼻咽喉科, 南京 210008; 2. 西安交通大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科病院, 西安 710004)

[摘要] **目的** 探讨儿童分泌性中耳炎(OME)反复发作的危险因素。**方法** 选择 2013 年 2 月至 2015 年 8 月在南京医科大学附属儿童医院诊治的 121 例 1 年内复发的 OME 患儿为复发组, 选择 125 例同期就诊未复发的 OME 患儿为对照组, 对 OME 复发相关因素进行单因素及多因素分析, 并比较不同年龄组间主要危险因素的发生率及每年鼻部疾病发作次数。**结果** Logistic 多元回归分析显示小年龄、过敏性鼻炎、反复上呼吸道感染、扁桃体Ⅳ°肥大、腺样体Ⅲ°和Ⅳ°肥大、乳突气化不良是 OME 复发的主要危险因素。3~<7 岁组、<3 岁组反复上呼吸道感染发生率明显高于 7~14 岁($P<0.05$), <3 岁组和 7~14 岁组腺样体肥大发生率低于 3~<7 岁组($P<0.05$)。复发组患儿每年鼻部疾病发作次数均明显高于对照组($P=0.000$)。**结论** 儿童的 OME 是多元化因素共同作用的结果, 年龄越小、鼻部疾病每年的发作次数增多, OME 反复发作的概率越高。

[关键词] 中耳炎; 伴渗出液; 儿童; 复发性; 腺样体肥大; 鼻窦炎

[中图分类号] R764.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)05-0590-04

Study on related factors of repeated attack of child otitis media with effusion*

ZHU Zhu¹, ZHENG Guoxi², LI Qi¹, XIE Lisheng¹, ZHOU Honggen¹, FANG Ruping¹

(1. Department of Otorhinolaryngology, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210008, China; 2. Department of Otorhinolaryngology, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors of repeated episodes of child otitis media with effusion(OME). **Methods** One hundred and twenty-one children cases of repeated OME within 1 year in the Affiliated Children's Hospital of Nanjing Medical University from February 2013 to August 2015 were selected as the repeated group and contemporaneous 125 cases of non-repeated OME were selected as the control group. The repeated OME related factors were performed the univariate and multivariate analysis. Furthermore the occurrence rates of main risk factors and annual onset frequency of nasal disease were compared among different age groups. **Results** The Logistic multivariate regression analysis results indicated that younger age, allergic rhinitis, recurrent upper respiratory tract infections, tonsil hypertrophy Ⅳ°, adenoid hypertrophy Ⅲ° and Ⅳ° and poor mastoid gasification were major risk factors for recurrence of OME. The incidence rate of repeated upper respiratory tract infections in the 3~<7 years old group and <3 years old group was obviously higher than that in the 7~14 years old group($P<0.05$), adenoid hypertrophy in the <3 years old group and 7~14 years old group was lower than that in the 3~<7 years old group($P<0.05$). The annual onset frequency of nasal disease in the repeated group was significantly higher than that in the control group($P=0.000$). **Conclusion** Child OME is the results of multivariate factors combined action. The smaller the age, the more the annual onset frequency and the higher the possibility of OME repeated onset.

[Key words] otitis media with effusion; children; recurrence; adenoid hypertrophy; sinusitis

分泌性中耳炎(otitis media with effusion, OME)是小儿临床常见且多发的耳鼻咽喉科疾病^[1], 主要以中耳积液、听力降低为临床特征的非中耳化脓性炎症疾病。由于各种高危因素及病因持续存在, 部分患儿经治疗后仍会反复发作、迁延不愈, 从而导致儿童听力障碍及言语发育迟缓, 因此寻找到高危因素及明确病因显得尤为重要^[2-4]。为了提高对儿童 OME 的认识、有效提高此病治愈率、改善患儿听力, 本文拟通过分析反复发作 OME 患儿的临床资料, 以期找出儿童 OME 反复发作的可能危险因素, 为防止 OME 的复发提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 2 月至 2015 年 8 月南京医科大学附属儿童医院耳鼻喉科收治且病例完整的 121 例反复发作的 OME 患儿为复发组, 其中男 72 例, 女 49 例; 年龄 11 个月

至 14 岁, 平均(6.12±1.31)岁; <3 岁 59 例, 3~<7 岁 45 例, 7~14 岁 17 例。病程 6 个月至 5 年, 平均(3.61±1.82)年。选择同期就诊的 125 例经治疗后 1 年内未复发的 OME 患儿作为对照组, 其中男 79 例, 女 46 例; 年龄 10 个月至 14 岁, 平均(5.34±2.19)岁; <3 岁 29 例, 3~<7 岁 31 例, 7~14 岁 65 例; 病程 5 个月至 5 年, 平均(2.93±1.11)年。两组共 246 例患儿均有较完整的临床资料(包括听力学检查和乳突 CT 检查), 曾经确诊为 OME, 口服药物治疗或鼓膜置管取管后鼓室图为 A 型或 AS 型, 听力基本恢复正常。排除标准: (1)排除头颅、中耳外伤性疾病; (2)有纤毛功能障碍综合征、鼻咽部占位性病变、免疫缺陷疾病; (3)有耳聋家族史、先天性耳畸形、耳毒性药物史等; (4)有智力缺陷、精神疾病及严重的肝肾疾病等。

1.2 方法

* **基金项目:** 国家自然科学基金资助项目(81271068); 高等学校博士学科点专项科研基金资助项目(20120201110060); 南京市医学科技发展专项资金资助项目(YKK13134); 南京医科大学科技发展基金资助项目(2012NJMU059)。**作者简介:** 朱珠(1985-), 住院医师, 硕士研究生, 主要从事耳聋及听力学基础与临床研究。

1.2.1 疾病诊断 (1) OME 诊断:参照文献[5]中 OME 的诊断标准。(2)过敏性鼻炎诊断:参照 2009 年中华医学会变应性鼻炎诊断和治疗指南中的诊断标准^[6]。(3)扁桃体肥大诊断:扁桃体大小分为四度^[7],Ⅰ°局限于扁桃体窝;Ⅱ°扁桃体内侧位于腭咽弓、腭咽弓与口咽中线的中点线之间;Ⅲ°扁桃体内侧超出腭咽弓与口咽中线的中点线,但未超出口咽中线;Ⅳ°超出口咽中线,两侧扁桃体几乎对合。(5)腺样体肥大的诊断:所有患儿均行鼻咽 X 线侧位片或电子鼻内镜检查证实,依据鼻咽侧位片显示腺样体厚度/鼻咽宽度比值(A/N 比值)可分为四度^[8]:≤0.60 为Ⅰ°(正常),>0.60~0.70 为Ⅱ°(中度肥大),>0.70~0.80 为Ⅲ°(病理性肥大),>0.80 为Ⅳ°(显著肥大)。鼻内镜检查示腺样体肥大,咽鼓管咽口黏膜肿胀,根据腺样体占据后鼻孔的程度分为四度^[9],0~25%为Ⅰ°,>25%~50%为Ⅱ°,>50%~75%为Ⅲ°,>75%~100%为Ⅳ°。(6)慢性鼻炎、鼻窦炎、乳突发育不良的诊断参照《耳鼻咽喉头颈外科学》的诊断标准^[10]。(7)胃食管反流疾病的诊断:向其家长讲明病情及治疗方案并签订知情同意书的前提下,医生、患儿及父母共同完成反流症状量表(reflux symptom index,RSI)和体征量表(refluxfinding score,RFS)^[11]评分,当 RSI>13 分和(或)RFS>7 分,可诊断为疑似胃食管反流疾病^[12]。

1.2.2 评价指标 分析 246 例 OME 患儿的临床资料,包括

诱发因素、环境、病史(包括有无打喷嚏、睡眠打鼾、张口呼吸、头晕、头痛、浓涕、鼻塞等伴随症状、既往中耳炎病史)及治疗经过。对复发和治愈患儿的病程、年龄、性别、反复上呼吸道感染、慢性鼻炎、慢性鼻窦炎、过敏性鼻炎、胃食道反流、腭裂、腺样体肥大、扁桃体肥大、乳突气化不良、被动吸烟史、既往中耳炎病史、鼻腔结构异常(包括鼻甲肥大和鼻中隔偏曲)等情况进行统计分析。并分别对患儿慢性鼻窦炎、过敏性鼻炎及慢性鼻炎的每年发病次数进行统计。

1.3 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,分类变量和两独立样本采用 χ^2 检验,两组均数的比较采用 t 检验,采用单因素分析对连续变量进行分析,逐步多元 Logistic 回归对有统计学意义的因素进行多因素分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 儿童 OME 反复发作的有关影响因素情况 单因素结果分析显示,年龄、反复呼吸道感染、扁桃体肥大、腺样体肥大、腭裂、乳突气化不良、慢性鼻窦炎、过敏性鼻炎及慢性鼻炎 9 种因素是导致 OME 复发的危险因素(表 1)。Logistic 多元回归分析结果提示,年龄小、过敏性鼻炎、反复上呼吸道感染、扁桃体Ⅳ°肥大、腺样体Ⅲ°和Ⅳ°肥大、乳突气化不良为儿童 OME 复发的主要危险因素,见表 2。

| 表 1 OME 复发影响因素单因素分析结果 | | | | | | |
|-------------------------|------------|------------|------------|--------|------------|-------|
| 影响因素 | 复发组 | 对照组 | 合计 | OR | χ^2/t | P |
| 病程($\bar{x} \pm s$,年) | 3.61±1.82 | 2.93±1.11 | — | — | 5.508 | 0.063 |
| 年龄[n(%)] | | | | — | 32.725 | 0.040 |
| <3 岁 | 59(48.76) | 29(23.20) | 88(35.78) | | | |
| 3~6 岁 | 45(37.19) | 31(24.80) | 76(30.89) | | | |
| 7~14 岁 | 17(14.05) | 65(52.00) | 82(33.33) | | | |
| 性别[n(%)] | | | | 0.856 | 1.902 | 0.168 |
| 男 | 72(59.50) | 79(63.20) | 151(61.38) | | | |
| 女 | 49(40.50) | 46(36.80) | 95(38.62) | | | |
| 反复上呼吸道感染[n(%)] | | | | 7.657 | 11.352 | 0.001 |
| 是 | 70(57.85) | 19(15.20) | 89(36.18) | | | |
| 否 | 51(42.15) | 106(84.80) | 157(63.82) | | | |
| 慢性鼻窦炎[n(%)] | | | | 7.907 | 5.213 | 0.021 |
| 是 | 76(62.81) | 22(17.60) | 98(39.84) | | | |
| 否 | 45(37.19) | 103(82.40) | 148(60.16) | | | |
| 过敏性鼻炎[n(%)] | | | | 14.880 | 31.988 | 0.000 |
| 是 | 83(68.60) | 16(12.80) | 99(40.24) | | | |
| 否 | 38(31.40) | 109(87.20) | 147(59.76) | | | |
| 胃食道反流[n(%)] | | | | 0.618 | 0.811 | 0.367 |
| 是 | 37(30.58) | 52(41.60) | 89(36.18) | | | |
| 否 | 84(69.42) | 73(58.40) | 157(63.82) | | | |
| 腭裂[n(%)] | | | | 9.964 | 5.212 | 0.026 |
| 是 | 9(7.44) | 1(0.80) | 10(4.07) | | | |
| 否 | 112(92.56) | 124(99.20) | 236(95.93) | | | |
| 腺样体肥大[n(%)] | | | | — | 51.226 | 0.000 |
| Ⅰ° | 22(18.18) | 108(86.40) | 130(52.85) | | | |
| Ⅱ° | 27(22.31) | 8(6.40) | 35(14.23) | | | |
| Ⅲ° | 37(30.58) | 5(4.00) | 42(17.07) | | | |
| Ⅳ° | 35(28.93) | 4(3.20) | 39(15.85) | | | |
| 扁桃体肥大[n(%)] | | | | — | 39.501 | 0.000 |
| Ⅰ° | 61(50.41) | 115(92.00) | 176(71.54) | | | |
| Ⅱ° | 12(9.92) | 5(4.00) | 17(6.91) | | | |
| Ⅲ° | 23(19.01) | 3(2.40) | 26(10.57) | | | |
| Ⅳ° | 25(20.66) | 2(1.60) | 27(10.98) | | | |
| 乳突气化不良[n(%)] | | | | 4.364 | 15.288 | 0.000 |

续表 1 OME 复发单因素分析结果

| 影响因素 | 复发组 | 对照组 | 合计 | OR | χ^2/t | P |
|---------------|-----------|-----------|------------|-------|------------|-------|
| 是 | 75(61.9) | 34(27.2) | 109(44.3) | 0.692 | 0.012 | 0.917 |
| 否 | 46(38.1) | 91(72.8) | 137(55.7) | | | |
| 被动吸烟史[n(%)] | | | | | | |
| 有 | 49(40.50) | 62(49.60) | 111(45.12) | 0.843 | 6.799 | 0.069 |
| 无 | 72(59.50) | 63(50.40) | 135(54.88) | | | |
| 既往中耳炎病史[n(%)] | | | | | | |
| 有 | 38(31.40) | 44(35.20) | 82(33.33) | 0.819 | 1.181 | 0.668 |
| 无 | 83(68.60) | 81(64.80) | 164(66.67) | | | |
| 鼻腔结构异常[n(%)] | | | | | | |
| 是 | 24(19.83) | 29(23.20) | 53(21.54) | 3.577 | 4.918 | 0.031 |
| 否 | 97(80.17) | 96(76.80) | 193(78.46) | | | |
| 慢性鼻炎[n(%)] | | | | | | |
| 是 | 68(56.20) | 33(26.40) | 101(41.06) | | | |
| 否 | 53(43.80) | 92(73.60) | 145(58.94) | | | |

表 2 OME 复发多因素 Logistic 回归分析结果

| 影响因素 | β | Wals | P | OR | 95%CI |
|----------|---------|--------|-------|--------|---------------|
| 年龄 | 1.285 | 5.372 | 0.024 | 3.614 | 1.188~10.993 |
| 慢性鼻炎 | 0.728 | 3.628 | 0.056 | 2.072 | 0.980~4.377 |
| 慢性鼻窦炎 | 0.625 | 3.294 | 0.071 | 1.911 | 0.949~3.882 |
| 过敏性鼻炎 | 2.818 | 26.327 | 0.000 | 17.466 | 5.521~50.812 |
| 反复上呼吸道感染 | 1.619 | 19.531 | 0.000 | 5.313 | 2.571~11.641 |
| 扁桃体肥大Ⅲ° | 0.537 | 1.311 | 0.252 | 1.712 | 0.682~4.288 |
| 扁桃体肥大Ⅳ° | 2.107 | 5.016 | 0.000 | 8.343 | 1.318~53.239 |
| 腺样体肥大Ⅲ° | 2.091 | 4.957 | 0.000 | 8.258 | 1.297~52.531 |
| 腺样体肥大Ⅳ° | 3.435 | 4.566 | 0.000 | 13.215 | 3.121~101.433 |
| 腭裂 | 0.387 | 0.313 | 0.579 | 0.688 | 0.252~1.699 |
| 乳突气化不良 | 1.512 | 14.889 | 0.000 | 3.433 | 1.832~6.533 |

2.2 不同年龄组间复发影响因素比较 3~<7 岁组、<3 岁组反复上呼吸道感染发生率明显高于 7~14 岁组($\chi^2=5.512$ 、10.081, $P<0.05$),3~<7 岁组、<3 岁组反复呼吸道感染发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=1.191$, $P>0.05$)。3~<7 岁组腺样体(Ⅲ°、Ⅳ°)肥大所占比例高于小于 3 岁组和 7~14 岁组($\chi^2=6.303$ 、5.252, $P<0.05$),而腺样体(Ⅲ°、Ⅳ°)肥大所占比例在小于 3 岁组和 7~14 岁组之间比较差异无统计学意义($\chi^2=1.023$, $P>0.05$)。其他因素各组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 OME 复发患儿中不同影响因素在不同年龄组的比较[n(%)]

| 项目 | <3 岁(n=59) | 3~<7 岁(n=45) | 7~14 岁(n=17) |
|------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
| 慢性鼻炎 | 36(61.02) | 24(53.33) | 8(47.06) |
| 过敏性鼻炎 | 39(66.10) | 33(73.33) | 11(64.71) |
| 慢性鼻窦炎 | 34(57.63) | 29(64.44) | 13(76.47) |
| 反复上呼吸道感染 | 38(64.41) ^a | 26(57.78) ^a | 5(29.41) |
| 扁桃体肥大Ⅳ° | 11(18.64) | 9(20.00) | 5(29.41) |
| 腺样体肥大Ⅲ°、Ⅳ° | 26(44.07) ^b | 40(88.89) | 6(35.29) ^b |
| 乳突气化不良 | 40(67.79) | 26(57.78) | 9(52.94) |

^a: $P<0.05$,与 7~14 岁组比较;^b: $P<0.05$,与 3~<7 岁组比较

2.3 复发组与对照组患儿慢性鼻窦炎、过敏性鼻炎及慢性鼻炎发病次数的比较 复发组、对照组患儿慢性鼻窦炎、过敏性鼻炎及慢性鼻炎的发病次数的比较符合正态分布,复发组患儿每年慢性鼻窦炎、过敏性鼻炎及慢性鼻炎的发病次数均明显高于对照组($t=7.343$ 、22.251、16.781, $P=0.000$),见表 4。

表 4 两组患儿鼻部疾病每年发病次数的比较($\bar{x}\pm s$,次)

| 疾病 | 复发组 | 对照组 | t | P |
|-------|-----------|-----------|--------|-------|
| 慢性鼻窦炎 | 3.25±2.08 | 0.67±0.80 | 7.343 | 0.000 |
| 过敏性鼻炎 | 9.12±3.25 | 1.05±1.01 | 22.251 | 0.000 |
| 慢性鼻炎 | 5.61±2.18 | 1.11±1.32 | 16.781 | 0.000 |

3 讨 论

OME 的产生多数人认为是咽鼓管机械性梗阻及功能障碍导致^[13]。本研究显示腺样体肥大(Ⅲ°、Ⅳ°)是 OME 的反复发作的主要危险因素,且对学龄前儿童的影响最为明显,其原因可能为 3~<7 岁是腺样体增生的旺盛期,其对咽鼓管的压迫作用较小于 3 岁和 7~14 岁儿童明显。NERY 等^[14]等研究发现扁桃体、腺样体肥大引起的睡眠呼吸暂停综合征患儿中颅面结构异常可能会导致咽鼓管位置的异常,从而引发咽鼓管功能障碍。本文中结果发现扁桃体Ⅳ°肥大是主要危险因素,此外考虑肥大扁桃体隐窝内的“细菌栓子”也能引起鼻咽部及咽鼓管炎的发生。本研究发现年龄越小,OME 反复发作的比例越高,随着年龄的增长,咽鼓管发育渐成熟,复发比例也就随之降低。

国外有大量的文献验证了伴有鼻炎、鼻窦炎的 OME 患儿咽鼓管功能障碍程度更重。而且证实 OME 的发生与 I、Ⅲ型变态反应及其代谢产物相关^[15-17]。本研究显示过敏性鼻炎是 OME 反复发作的主要危险因素,是间歇性还是持续性过敏性鼻炎对 OME 的影响更大,还需要更进一步的研究。本文结果显示慢性鼻窦炎、慢性鼻炎不是主要危险因素,但是随着鼻部疾病的发作次数增多,儿童 OME 反复发作的概率越高。

有研究认为 OME 为中耳感染的后遗症,并且存在细菌感染的证据,其中 70% 的 OME 患者有呼吸道感染史^[18-19]。GO-MAA 等^[20]发现在上呼吸道感染患者中 25% 的患儿发生了 OME。本研究得出既往中耳炎病史并不是儿童 OME 反复发作的危险因素,而反复上呼吸道感染是主要危险因素之一,并且对幼儿期及学龄前期患儿的影响明显,这也是值得重视防护引发 OME 的因素之一。

先天性腭裂患儿大多数同时伴有咽鼓管解剖及发育异常,而气化不良的乳突对中耳腔的压力调节能力减弱,使中耳腔产生负压引起中耳渗液。本研究显示,乳突发育不良是 OME 复发的主要危险因素,而腭裂并不是主要危险因素。目前有学者认为中耳炎与胃食管反流密切相关。在本研究中,胃食管反流并不是主要危险因素,考虑原因可能是因为观察样本量不够,对于小龄婴幼儿症状家长可能表述不清等导致。此前有文献

证实家庭环境吸烟对儿童 OME 有一定促进作用($OR \leq 1.5$)^[21]。MARTINES 等^[22]的研究认为被动吸烟或吸烟人数的增加与 OME 的发生无相关性。本研究结果也表明被动吸烟并不是 OME 复发的危险因素。但是在临床中部分过敏性鼻炎患儿在切除肥大的扁桃体和腺样体后,OME 仍有反复发作,说明是多种因素相互影响、共同作用导致 OME 的发生。因此,临床医师应采取个体化综合多因素治疗,保证 OME 患儿得到最佳有效的治疗方案,从而有效提高该病治愈率、改善患儿听力。

参考文献

[1] FORTNUM H,LEIGHTON P,SMITH M D,et al. Assessment of the feasibility and clinical value of further research to evaluate the management options for children with Down syndrome and otitis media with effusion;a feasibility study[J]. Health Technol Assess,2014,18(60):1-147.

[2] 李保平,田斐,马敏. 儿童反复发作分泌性中耳炎的病因分析[J]. 中华耳科学杂志,2010,8(3):348-349.

[3] 冯晓华,龙孝斌,汪建,等. 难治性分泌性中耳炎危险因素分析[J]. 听力学及言语疾病杂志,2013,21(5):486-488.

[4] 高帆,蒋子栋. 儿童 SOM 病因学研究进展[J]. 中华耳科学杂志,2013,11(4):613-616.

[5] 陈敏,张雪溪,刘薇,等. 低龄儿童分泌性中耳炎诊疗进展[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2016,23(8):448-453.

[6] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2009 年,武夷山)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,44(12):977-978.

[7] LINER L H,MARCUS C L. Ventilatory management of sleep-disordered breathing in children[J]. Curr Opin Pediatr,2006,18(3):272-276.

[8] 孙昌志,邹华,郑亿庆,等. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的头部 X 线测量[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,21(8):350-352,355.

[9] CAYLAKLI F,HIZAL E,YILMAZ I,et al. Correlation between adenoid-nasopharynx ratio and endoscopic examination of adenoid hypertrophy;a blind,prospective clinical study[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol,2009,73(11):1532-1535.

[10] 田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:55-58,82-84.

[11] 郑杰元,张立红,李晶兢,等. 咽喉反流症状指数量表中文

版的信度及效度评价[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,47(11):894-898.

[12] PRIBUISIENE R,ULOZA V,KUPCINSKAS L. Diagnostic sensitivity and specificity of laryngoscopic signs of reflux laryngitis[J]. Med Lit,2008,44(4):280-287.

[13] 薛莲,周建荣. 鼓室注射曲安奈德联合盐酸氨溴索治疗分泌性中耳炎的 Meta 分析[J]. 重庆医学,2013,42(27):3219-3224.

[14] NERY C G,BURANELLO F S,PEREIRA C,et al. Is facial pattern a predisposing factor for otitis media with effusion in children? [J]. Braz J Otorhinolaryngol,2011,77(1):84-87

[15] NURLIZA I,LIM L H. Retrospective review of grommet insertions for otitis media with effusion in children in Singapore[J]. Med J Malaysia,2011,66(3):227-230.

[16] FENG X,DENG H,WANG J,et al. Research on the relationship of IgE between adenoid and middle ear effusion in children otitis media with effusion cases[J]. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi,2011,25(13):588-589.

[17] LACK G,CAULFIELD H,PENAGOS M. The Link between otitis media with effusion and allergy;a potential role for intranasal corticosteroids[J]. Pediatr Allergy Immunol,2011,22(3):258-266.

[18] 杜强,王正敏. “中耳微型肺”理论[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,30(3):157-159.

[19] THORNTON R B,RIGBY P J,WIERTSEMA S P,et al. Multi-species bacterial biofilm and intracellular infection in otitis media[J]. BMC Pediatrics,2011,11(1):94-104.

[20] GOMAA M A,GALAL O,MAHMOUD M S. Risk of acute otitis media in relation to acute bronchiolitis in children[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol,2012,76(1):49-51.

[21] KONG K,COATES HL. Natural history, definitions, risk factors and burden of otitis media[J]. Med J Aust,2009,191(9 Suppl):S39-43.

[22] MARTINES F,BENTIVEGNA D,MAIRA E,et al. Risk factors for otitis media with effusion:Case-control study in Sicilian schoolchildren[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol,2011,75(6):754-759.

(收稿日期:2017-06-22 修回日期:2017-09-29)

(上接第 589 页)

[7] 刘展,马红萍,彭聿平. 垂体后叶素诱发离体蛙心肌缺血实验模型[J]. 交通医学,2010,24(5):466-467.

[8] 崔艳秋,王俊雅,张冬梅,等. 蛙心灌流模型的改进[J]. 首都医科大学学报,2005,26(2):229-231.

[9] 罗永明,李诒光. 茶色素的化学成分研究[J]. 中草药,2002,33(12):1066-1067.

[10] 邵翔,杨浩,俞国华. 茶提取物在心血管疾病中的应用[J]. 现代中西医结合杂志,2005,14(14):1917-1919.

[11] 施新猷. 现代医学实用动物学[M]. 北京:人民军医出版社,2000:442-444.

[12] 简文亨,简道林,马会改. 迷走神经刺激在心肌缺血再灌注损伤中的研究进展[J]. 广东医学,2013,34(12):1938-

1940.

[13] 李春美,谢笔钧,姚平. 茶色素体外清除氧自由基及对老龄小鼠脂质过氧化作用的影响[J]. 中国药理学通报,2001,17(2):233-234.

[14] 杜荣增,任雨笙,黄高忠,等. 茶色素对高血压患者红细胞超氧化物歧化酶和血浆总抗氧化能力的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2004,13(1):13-15.

[15] 赵敏,姚优修,李婷,等. 茶色素胶囊对兔离体血管平滑肌张力的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(12):1448-1449.

(收稿日期:2017-06-18 修回日期:2017-09-26)