

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202423343

· 中耳疾病专栏 ·

分泌性中耳炎中耳积液成分研究进展

何敬文,李辉,涂博,李晓露,尹锦英

(暨南大学附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科,广东 广州 510000)

摘要:分泌性中耳炎(SOM)是指以传导性聋及鼓室积液为主要特征的不伴有急性炎性表现的中耳积液的非化脓性中耳炎。其病因与生理机制复杂,以耳闷、耳鸣、耳痛等耳部症状为主,各年龄段均可发生,而学龄前儿童是高发人群。目前,SOM病因及发病机制尚未完全阐明,对SOM中耳积液的成分分析是研究SOM病因及发病机制的常见方法,也是指导临床治疗的重要途径,本文通过查阅国内外发表的相关文献,对SOM中耳积液的成分研究进展进行比较总结,以提高临床医师对该病的认识。

关键词:分泌性中耳炎;中耳积液

中图分类号:R764.21

Review on research progress of components of middle ear effusion in secretory otitis media

HE Jingwen, LI Hui, TU Bo, LI Xiaolu, YING Jinying

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510000, China)

Abstract: Secretory otitis media (SOM) is a non-suppurative otitis media characterized by conductive hearing loss and tympanic effusion without acute inflammatory manifestations. Its etiology and physiological mechanisms are complex, mainly ear symptoms such as ear tightness, tinnitus, and earache, etc. It can occur at all ages, especially in preschool children. At present, the etiology and pathogenesis of SOM have not been fully elucidated. Composition analysis of SOM middle ear effusion is a common method to study the etiology and pathogenesis of SOM, as well as an important way to guide clinical treatment. This paper compares and summarizes the research progress of SOM middle ear effusion by referring to relevant literature published at home and abroad, so as to improve understanding of clinicians in this disease.

Keywords: Secretory otitis media; Middle ear effusion

分泌性中耳炎(secretory otitis media, SOM)是指以传导性聋及鼓室积液为主要特征的不伴有急性炎性表现的中耳积液的非化脓性中耳炎^[1]。中耳位于颞骨内,外侧以鼓膜与外耳道相隔,内侧是骨岬的骨质,上方以颞骨骨板与颅脑相隔,下方以薄骨板与颈内静脉相隔,前方是咽鼓管鼓室口,后方以乳突骨质与乙状窦和小脑相隔,既往认为由于咽鼓管内大量纤毛细胞纤毛的定向摆动和黏液细胞分泌的大量黏液,细菌很难通过咽鼓管进入中耳腔内,正常中耳腔内是无菌状态,SOM属于非化脓性炎症。随着测序技术发展,不仅发现SOM患者中耳腔内含有各种病原微生物、变态反应成分及细胞因子等,还发现

正常中耳腔内也有极低含量的以变形杆菌为主的定植条件致病微生物,其次是放线杆菌、乳杆菌和拟杆菌^[2-3],因此,通过不断对SOM中耳积液的成分探索,能逐步揭示其病因及发病机制,对于提高临床医师诊疗水平,缩短治疗疗程有重要的意义,本文通过对国内外发表的SOM中耳积液成分研究的相关文献阅读,对其研究进展进行比较总结。

1 病原微生物成分

1.1 细菌成分及内毒素

传统观点认为SOM属于无菌性炎症,普遍认为

基金项目:2023年广州市市校联合项目(2060206)。
第一作者简介:何敬文,男,在读硕士研究生,住院医师。
通信作者:李辉,Email:928212518@qq.com

咽鼓管功能障碍(解剖学因素、咽鼓管阻塞、黏膜病变等)为其主要病因,咽鼓管堵塞所造成的中耳内负压,从而使血管或者是静脉、动脉有漏出液积聚在中耳腔内,形成中耳的无菌性积液,其成分与血浆类似,含有水、蛋白质、脂类、无机盐、糖类、氨基酸及代谢物。随着技术进步,1958年首次发现40%的SOM中耳积液能检出肺炎链球菌^[4],近年来细菌培养及聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)技术和基因组测序技术的发展,目前已知检测到患者的中耳积液含有肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、金黄色葡萄球菌、草绿色链球菌及中耳炎差异球菌,国内学者^[5]用PCR技术检测69耳儿童SOM标本发现检出细菌的阳性率为91.30%,且儿童较成人更易发生中耳2种以上细菌的混合感染(可能与解剖因素有关);Min等^[6]抽取158例SOM患者中耳积液发现凝血阴性葡萄球菌最常见;Skovbjerg等^[7]收集67例SOM儿童的中耳积液,发现在88%液体中只有一种细菌病原体,而卡他莫拉菌是最常见的细菌病原体,其中31%的液体含有活的可培养细菌;Lee等^[8]选取韩国2833例SOM患者中耳积液进行细菌培养发现大多数细菌是甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌,其中成人多为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;2014年起陆续有学者检测出幽门螺杆菌,引发胃食管反流是否在OME的发病机制中发挥作用的讨论,但现研究认为幽门螺杆菌与SOM的发病无相关性^[9-10];对于SOM耳积液中微生物与鼻咽部微生物的相关性,研究发现部分患者腺样体与SOM耳积液中分离出的微生物群结构有一定的相似性^[11-13],提示SOM的发病可能与鼻咽部微生物通过咽鼓管逆行至中耳有关;而对于SOM耳积液的微生物构成是否与外耳道微生物构成具有相关性,目前未见相关研究报道,可能普遍认为外耳道微生物无法通过完整的鼓膜结构侵入中耳,尚待验证。阅读的文献中,不同研究者得出的SOM最常见细菌的种类并不相同,可能与地域、种族及患者年龄段有关,也与测序技术发展相关,从16srRNA测序到宏基因组测序的应用,不断加深研究者对SOM耳积液微生物群组成及作用的认识,目前最多文章认为最常见的为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌。也有研究发现积液中含有细菌生物膜^[14],即由细菌分泌胞外聚合物及其基质网包裹形成的三维结构的菌细胞群体,被认为与SOM迁延不愈有关;阎志毓^[15]收集152例SOM患者中耳积液测出85%的标本含有内毒素;现阶段认为SOM

的发病可能是持续存在的细菌(例如细菌生物膜)引起慢性、低度炎症反应,细菌及其内毒素破坏中耳黏膜结缔组织,使黏膜肿胀,纤毛运动减少或脱落,引起的中耳黏液蓄积,同时腺样体长期受细菌分泌物刺激会肥大并阻塞咽鼓管有关^[16-17]。

1.2 病毒成分

较多学者使用PCR技术、碱性磷酸酶抗碱性磷酸酶桥联酶标技术分析SOM分泌物,最常检出有呼吸道合胞病毒、鼻病毒、腺病毒和冠状病毒,副流感病毒、巨细胞病毒、疱疹病毒及EB病毒等较少见,多篇研究表明检测出病毒的阳性率为28.0%~40.0%,其中以鼻病毒感染为主^[18-22]。这表明呼吸道病毒也可能参与了SOM的发病。有研究认为病毒损伤中耳黏膜上皮和刺激机体免疫系统,破坏细胞溶酶体膜从而降低纤毛的转运功能,同时破坏细胞溶酶体膜,导致细胞自溶,造成局部免疫功能紊乱,出现中耳黏液渗出,若继发咽鼓管功能障碍则易形成积液;也有文章认为病毒和细菌可能会互相协助,病毒使细菌更易侵入及更易依附细胞造成慢性难治性SOM^[23]。

1.3 支原体及衣原体

目前有较多研究在SOM中耳积液中发现肺炎衣原体及沙眼衣原体、肺炎支原体,但阳性率低,且支原体和衣原体感染是否与SOM的发生有关存在争议^[24]。

1.4 真菌

国内学者^[25]收集96例SOM患者积液进行培养,均未能培养出真菌,但使用PCR技术发现特别是慢性、复发性患者的真菌DNA的阳性率较高,可达43.75%。国外学者^[26]使用宏基因组测序技术发现部分SOM耳积液有以镰刀菌属、干叶属、念珠菌属和枝孢属为主的极少量真菌,且同一参与者的中耳腔和腺样体样本中存在相似的菌群,认为中耳中真菌组源于腺样体组织;但是临床上认为SOM积液中发现真菌是由于治疗SOM时长期使用激素与抗生素有关,并不认为真菌与SOM发病有关,因此相关研究极少,对于健康人群中耳是否也存在真菌缺乏相关研究,部分研究通过分析人工耳蜗植入术后患者的中耳黏膜得出健康人群中耳也存在真菌的结论,由于无法排除真菌是原本存在还是由术中带入或术后感染所致,有较多争议。

2 变态反应成分及细胞因子

细胞因子是由免疫细胞(如单核、巨噬细胞、T细

胞、B细胞、NK细胞等)和某些非免疫细胞(内皮细胞、表皮细胞、纤维母细胞等)经刺激而合成、分泌的一类具有广泛生物学活性的小分子蛋白质,分为白细胞介素(interleukin, IL)、干扰素、肿瘤坏死因子超家族、集落刺激因子、趋化因子及生长因子。现有研究对SOM中耳分泌物进行分析,主流观点认为其可能是由病原体感染导致的免疫复合物型变态反应的分泌物,其中相关的物质:炎性介质(IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-10、IL-1 β 、巨噬细胞炎性蛋白-1 α 及1 β 、IL-1ra)、肿瘤坏死因子 α 、免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM、IgE)、Th1型细胞因子(IL-2、血清干扰素- γ)、Th2型细胞因子(IL-4、IL-5、IL-9、IL-13)、肥大细胞和嗜酸粒细胞及其炎性产物(组胺、类胰蛋白酶和嗜酸粒细胞阳离子蛋白)均呈较高水平,而Th1/Th2平衡失调,特别是Th2增高,被认为I型变态反应也参与其中,说明SOM的发病存在着复杂的变态反应机制;目前在中耳积液中分离出的细胞因子有IL-1、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-10、IL-19、单核巨噬细胞及T细胞产生的肿瘤坏死因子- α 、由T细胞及NK细胞产生的- γ 、转化生长因子- β 、集落刺激因子、血管内皮生长因子^[27-33]。对于含有活菌的中耳积液,研究^[7]表明其积液中代表强烈炎症的IL-1 β 、IL-6和IL-8较培养阴性的积液组明显升高,至于炎症介质与积液中病原体种类的关系则尚未发现相关研究;对于发现病毒的中耳积液,趋化因子10、趋化因子9、趋化因子配体2及肿瘤坏死因子相关的凋亡诱导配体呈较高水平,目前尚不清楚凋亡诱导配体在病毒感染的SOM中的作用。

3 蛋白质

3.1 黏蛋白

黏蛋白是由杯状细胞分泌的高度糖基化的大分子蛋白质,是覆盖在中耳和咽鼓管上的黏液的重要结构成分。在正常情况下,黏液蛋白的合成和分泌是为了保护中耳上皮并捕获各种微生物,如果中耳受刺激产生大量的黏蛋白就会增加黏液层和中耳积液的黏稠度,导致中耳和耳咽管黏液纤毛运输系统功能障碍,形成黏稠的中耳积液。目前已在人耳中发现的黏蛋白按顺序有黏蛋白1~4、5AC、5B、6~9、11~13、15~16、18~20共18种^[34],黏蛋白有占分子质量80%的O-糖基化位点,黏蛋白亚单位之间以二硫键相连构成黏蛋白聚合体使其变得坚硬并形成类似凝胶的性质^[35],黏蛋白2、5AC、5B、6和

19已被鉴定为易形成凝胶的黏蛋白,具有增加中耳积液黏度和抑制纤毛清除的能力,也是造成难治性中耳积液的原因之一。因此SOM的中耳积液常常表现为两种状态:浆液性和黏液性,尤其是病程较长者,其中耳积液往往极其黏稠。最早是Hutton等^[36]分析浆液性和黏液性积液发现其主要蛋白成分是黏蛋白,而两种积液的主要差别是黏液性积液含有的黏蛋白较多,国内李佩忠等^[37]收集60例标本分析认为影响SOM耳积液黏度的主要成分是黏蛋白。国内外研究表明SOM的中耳积液中黏蛋白以黏蛋白5B为主,且其含量随病程延长而逐渐增加^[38,42]。

3.2 中性粒细胞胞外诱捕网络(neutrophil extracellular traps, NETs)

NETs是中性粒细胞与病原体相遇时释放出的以中性粒细胞弹性蛋白酶(neutrophil elastase, NE)、组蛋白、髓过氧化物酶和乳铁蛋白为骨架并能捕获和杀灭病原体的网状结构大分子蛋白质。较多研究^[39-41]在SOM耳积液中发现NE、NETs、髓过氧化物酶提示其与SOM病程有关,NETs及其组成成分含量随病程延长而逐渐增加,认为NETs独特的三维网状结构会阻碍免疫系统清除病原微生物促使病程延长^[14,42-43]。NETs是把双刃剑,既能清除病原体,又可能被能够分泌对抗NETs物质的病原微生物利用其网状结构对抗免疫系统,未来可能对慢性SOM患者尤其是反复复发者的治疗提供新方向。

4 表面活性物质(eustachian tube surfactants, ETS)

众所周知肺泡表面存在由肺泡II型细胞分泌的主要成分是二棕榈酰卵磷脂的一种脂蛋白,称之为肺泡ETS, Birken等^[44]最早提出人类咽鼓管中可能存在类似肺泡ETS的物质,并从实验犬的咽鼓管冲洗液中分离出了ETS,而冯立宁等^[45]比较豚鼠咽鼓管和肺脏ETS中磷脂成分的区别,检测出两者均含有磷脂酰胆碱、磷脂酰肌醇、磷脂酰丝氨酸、磷脂酸、磷脂酰乙醇胺、神经鞘磷脂,区别主要是两者各磷脂成分含量不同,咽鼓管ETS主要以磷脂酰胆碱为主;近年来也有较多研究表明人类的鼓室、咽鼓管、鼻咽部确实存在ETS^[46-48],SOM患者鼓室、咽鼓管、鼻咽部的ETS比健康对照组明显减少,廖志苏等^[49]使用电镜观察ETS有保护咽鼓管黏膜上皮的作用,并认为其机理主要是ETS可降低纤毛黏液毯的表面张力。目前对于ETS的治疗作用上,仅局限于动物实验,有动物实验予SOM豚鼠或大鼠模型鼓室内

注射猪肺的 ETS(较多研究都认为猪肺的 ETS 与中耳的 ETS 具有相同的磷脂成分,只是含量不同),结果实验组比空白对照组更快痊愈,且电镜下实验组豚鼠咽鼓管纤毛排列比对照组整齐且朝向鼻咽侧^[49-50];而人体实验则尚无相关报道。

综上所述,SOM 病因及发病机制复杂,通过各种技术手段研究 SOM 耳积液成分,我们对 SOM 的认识逐渐增加,其发病原因也从解剖因素发展到病原微生物感染因素再到免疫因素,ETS 的发现又提示局部 ETS 减少可能是病因之一,未来随着更多动物及临床实验的进行,人类对 SOM 的认识将更加深刻,治疗手段也将更加多样化。

参考文献:

- [1] Hidaka H, Ito M, Ikeda R, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of otitis media with effusion (OME) in children in Japan-2022 update[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2023, 50(5):655–699.
- [2] Jervis-Bardy J, Leong LEX, Papanicolas LE, et al. Examining the evidence for an adult healthy middle ear microbiome [J]. *Mosphere*, 2019, 4(5): 45–69.
- [3] 赵勇. 正常中耳内微生物的组成特征分析[D]. 北京:北京协和医学院,2023.
- [4] Niedzielski A, Chmielik LP, Stankiewicz T. The formation of bio-film and bacteriology in otitis media with effusion in children: a prospective cross-sectional study[J]. *IntJ Envir Res Pub Health*, 2021, 18(7): 3555.
- [5] 宋桂林,李湘胜,樊涛,等. 儿童与成人慢性分泌性中耳炎细菌学特点的分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*,2017,23(3): 256–261.
- [6] Min HK, Kim SH, Park MJ, et al. Bacteriology and resistance patterns of otitis media with effusion[J]. *Pediatr Otorhinolaryngol*, 2019,12(7):109–152.
- [7] Skovbjerg S, Roos K, Andersson M, et al. Inflammatory mediator profiles in secretory otitis media in relationship to viable bacterial pathogens and bacterial and viral nucleic acids[J]. *Interferon Cytokine Res*, 2020,40(12):555–569.
- [8] Lee JS, Kim MG, Hong SM, et al. Changing patterns of bacterial strains in adults and children with otitis media in korean tertiary care centers[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2014,7(2):79–86.
- [9] Taha A, Pitaro J, Lazarovitch T, et al. The association between *Helicobacter pylori* and chronic otitis media with effusion[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2023,280(2):891–896.
- [10] Elbeltagy R, Abdelhafeez M. Outcome of Gastroesophageal reflux therapy in children with persistent otitis media with effusion[J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2021,26(1):e058–e062.
- [11] Johnston J, Hoggard M, Biswas K, et al. Pathogen reservoir hypothesis investigated by analyses of the adenotonsillar and middle ear microbiota[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2019, 118: 103–109.
- [12] Sokolovs-Karijs O, Briviba M, Saksis R, et al. Identifying the microbiome of the adenoid surface of children suffering from otitis media with effusion and children without middle ear effusion using 16S rRNA genetic sequencing [J]. *Microorganisms*, 2023, 11(8):19–55.
- [13] Ruttkay Pereira DR, Pereira MR, Rotta Pereira MB, et al. Otopathogens in the middle ear and nasopharynx of children with recurrent acute otitis media [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2023,169:111–552.
- [14] 杨志强,陈小婉,张小兵. 中性粒细胞胞外诱捕网络在分泌性中耳炎中的作用及其研究进展[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*,2023,29(3):110–114.
- [15] 阎志毓. 内毒素激发分泌性中耳炎炎症反应的机理[J]. *国外医学*[J]. *耳鼻咽喉科学分册*,2002,(3):186–187.
- [16] Taha A, Pitaro J, Lazarovitch T, et al. The association between *Helicobacter pylori* and chronic otitis media with effusion[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2023,280(2):891–896.
- [17] Skovbjerg S, Roos K, Andersson M, et al. Inflammatory mediator profiles in secretory otitis media in relationship to viable bacterial pathogens and bacterial and viral nucleic acids[J]. *Interferon Cytokine Res*, 2020,40(12):555–569.
- [18] 赫莉,宋英鸾,耿江桥,等. 儿童分泌性中耳炎中耳积液病毒和支原体及衣原体检测结果分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2020,27(12):683–686.
- [19] Durmaz B, Abdulmajed O, Durmaz R, et al. Respiratory viruses in the healthy middle ear and middle ear with otitis media with effusion[J]. *Med Virol*, 2021,93(11):6140–6147.
- [20] Runge A, Straif S, Banki Z, et al. Viral infection in chronic otitis media with effusion in children[J]. *Front Pediatr*, 2023,11:11–24.
- [21] Skovbjerg S, Roos K, Andersson M, et al. Inflammatory mediator profiles in secretory otitis media in relationship to viable bacterial pathogens and bacterial and viral nucleic acids[J]. *Interferon Cytokine Res*, 2020,40(12):555–569.
- [22] Ngo CC, Massa HM, McMonagle BA, et al. Predominant bacterial and viral otopathogens identified within the respiratory tract and middle ear of urban australian children experiencing otitis media are diversely distributed[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 55–75.
- [23] Marom T, Nokso-Koivisto J, Chonmaitree T. Viral-bacterial interactions in acute otitis media[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2012, 12(6):551–558.
- [24] 孔德杰,张智风,闻克银,等. 分泌性中耳炎衣原体感染血清学及 Toll 样受体相关 mRNA 表达[J/OL]. *中华医院感染学杂志*,2023(13):2023–2027.
- [25] 王敏,应延凤,张玉兰,等. 分泌性中耳炎渗出液中真菌 DNA 检测的临床意义[J]. *现代中西医结合杂志*,2011,20(10): 1264–1265.
- [26] Durmaz R, Durmaz B, Ari O, et al. Mycobiume in the middle ear cavity with and without otitis media with effusion[J]. *Turk Arch*

- Otorhinolaryngol, 2021,59(4):261–270.
- [27] Takahashi M, Oka A, Kariya S, et al. IgG4 expression in patients with eosinophilic otitis media[J]. Otorhinolaryngol Relat Spec, 2021,83(3):167–171.
- [28] Liao Z, Tu B, Sun L, et al. Interleukin-33 and thymic stromal lymphopoietin are primary cytokines involved in the Th1/Th2 inflammatory response in chronic secretory otitis media[J]. Eur J Inflamm, 2022, 20: 172–182.
- [29] Jung SY, Kim D, Park DC, et al. Immunoglobulins and transcription factors in otitis media[J]. Mol Sci, 2021,22(6):3201.
- [30] Wu D, Yang Y, Duan C. Cell division cycle 42 positively correlates with T helper 2 cytokine, effusion viscosity, and hearing loss degree in otitis media with effusion patients[J]. Clin Lab Anal, 2022,36(11):e24681.
- [31] Zelazowska-Rutkowska B, Skotnicka B, Cylwik B. Vascular endothelial growth factor and transforming growth factor β in hypertrophic adenoids in children suffering from otitis media with effusion[J]. Cytokine, 2020,133:125–155.
- [32] Skovbjerg S, Roos K, Andersson M, et al. Inflammatory mediator profiles in secretory otitis media in relationship to viable bacterial pathogens and bacterial and viral nucleic acids[J]. J Interferon Cytokine Res, 2020,40(12):555–569.
- [33] Tukur AR, Mahmud A, Jibril YN, et al. Allergic rhinitis: An indicator of otitis media with effusion in children seen at aminu kano teaching hospital, Kano[J]. Niger J Clin Pract, 2022,25(10):1725–1730.
- [34] Kerschner JE. Mucin gene expression in human middle ear epithelium[J]. Laryngoscope, 2007,117(9):1666–1676.
- [35] Moniaux N, Escande F, Porchet N, et al. Structural organization and classification of the human mucin genes[J]. Front Biosci, 2001,6:D192–206.
- [36] Hutton DA, Fogg FJ, Murty G, et al. Preliminary characterization of mucin from effusions of cleft palate patients[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 1993,109(6):1000–1006.
- [37] 李佩忠,邱明玲. 中耳分泌液中黏蛋白含量测定[J]. 中国现代医学杂志,2011,21(34):4349–4350.
- [38] Val S, Poley M, Brown K, et al. Proteomic characterization of middle ear fluid confirms neutrophil extracellular traps as a predominant innate immune response in chronic otitis media[J]. PLoS One, 2016,11(4):e152–165.
- [39] Morita S, Nakamaru Y, Fukuda A, et al. The quantification of extracellular trap cell death-derived products as diagnostic biomarkers for otitis media with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis and eosinophilic otitis media[J]. Otolaryngol, 2022, 43(3): e337–e343.
- [40] Yoshida N. Intractable otitis media-pathogenesis and treatment of Eosinophilic otitis media (EOM) and otitis media with Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis (OMAAV)[J]. Auris Nasus Larynx, 2023, 50(2): 171–179.
- [41] Tsuprun V, Shibata D, Paparella MM, et al. Formations of host fibers and bacteria in human temporal bones with otitis media[J]. Otol Neurotol, 2021,42(7):e949–e957.
- [42] 杨志强. 分泌性中耳炎中性粒细胞弹性蛋白酶、IL-8 和黏蛋白 5B 的相关性研究[D]. 兰州:兰州大学,2022.
- [43] Tsuprun V, Shibata D, Paparella MM, et al. Formations of host fibers and bacteria in human temporal bones with otitis media[J]. Otol Neurotol, 2021,42(7):e949–e957.
- [44] Birken EA, Brookler KH. Surface tension lowering substance of the Eustachian tube in non-suppurative otitis media: an experiment with dogs[J]. Laryngoscope, 1973,83(2):25–28.
- [45] 冯立宁,姜斌,陈文弦,等. 豚鼠咽鼓管和肺脏表面活性物质中磷脂成分的比较[J]. 第四军医大学学报,1996,17(4):15–17.
- [46] 梁凤英,王春芳. 健康人和分泌性中耳炎患者鼻咽部表面活性物质的检测[J]. 华北煤炭医学院学报,2008,10(5):601–602.
- [47] 董春光,李利,刘忠伦,等. 儿童分泌性中耳炎患者咽鼓管及鼻咽部表面活性物质检测[J]. 听力学及言语疾病杂志,2016,24(1):93–94.
- [48] Muniz GB, Shope TR, Bhatnagar S, et al. Intranasal surfactant for acute otitis media: A Randomized Trial[J]. Pediatrics,2021,148(6):e202–305.
- [49] 廖志苏,吴秀玲,杜瀚,等. 表面活性物质对分泌性中耳炎咽鼓管粘膜病变的电镜观察[J]. 浙江预防医学,2002,14(9):15–16.
- [50] Li G, Chen T, Mao Y, et al. Surfactant protein a can affect the surface tension of the eustachian tube and macrophage migration[J]. Laryngoscope,2023,133(7):1726–1733.

(收稿日期:2023–10–18)

本文引用格式:何敬文,李辉,涂博,等. 分泌性中耳炎中耳积液成分研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2024,30(1):26–30. DOI:10.11798/j.issn.1007–1520.202423343

Cite this article as: HE Jingwen, LI Hui, TU Bo, et al. Review on research progress of components of middle ear effusion in secretory otitis media[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2024,30(1):26–30. DOI:10.11798/j.issn.1007–1520.202423343