

儿童腺样体肥大合并变应性鼻炎对分泌性中耳炎发生率的影响

邓慧仪, 杨钦泰, 王玮豪, 黄雪琨, 黄健聪, 陈玉莲, 李 鹏, 张革化
(中山大学附属第三医院耳鼻咽喉头颈外科, 广东 广州 510630)

摘要:【目的】为了了解儿童腺样体肥大(AH)合并变应性鼻炎(AR)对分泌性中耳炎(OME)发生率的作用,并探讨AH儿童中OME发病的危险因素。【方法】收集2013年至2015年间我院205例住院行腺样体切除术或腺样体和扁桃体切除术的AH患儿的临床资料,包括病史和体征、声阻抗检查、变应原检查及血常规,评估AH患儿OME、AR的发病状况,并应用软件SPSS 20.0进行统计学分析。【结果】205例AH患儿中有66例(32.20%)合并OME,3~5岁年龄段AH患儿的OME发生率最高,随年龄增长,OME的发生率逐渐下降($P = 0.018$)。OME的发生率在AH是否合并AR两组间有统计学差异($P = 0.010$)。通过logistic回归分析发现Ⅲ度腺样体肥大、Ⅲ型腺样体形态的AH患儿发生OME的危险度分别增加2.729倍和6.390倍($P = 0.047, P = 0.001$)。合并AR的AH患儿中发生OME的风险增加了1.212倍($P = 0.010$)。【结论】儿童AH并发OME是多因素共同作用的结果,机械阻塞因素与AR具有叠加作用,应该重视咽鼓管、中耳腔的“侧呼吸道”变应性炎症。

关键词:腺样体肥大;分泌性中耳炎;变应性鼻炎;侧呼吸道炎症

中图分类号:R765.21

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2017)01-0101-05

Incidence of Otitis Media with Effusion in Adenoid Hypertrophy with Allergic Rhinitis in Children

DENG Hui-yi, YANG Qin-tai, WANG Wei-hao, HUANG Xue-kun, HUANG Jian-cong,
CHEN Yu-lian, Li Peng, ZHANG Ge-hua

(Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, The Third Affiliated Hospital Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Corresponding to: YANG Qin-tai, E-mail: yang.qt@163.com

Abstract:【Objective】In order to study the impact of adenoid hypertrophy (AH) with allergic rhinitis (AR) in the otitis media with effusion (OME) in children, as well as to discuss the risk factors on the inducement of OME in patients with AH. 【Methods】The clinical materials were collected and analyzed from 205 children with AH who admitted for surgical treatment between 2013 and 2015, including medical history and signs, acoustic immittance measurement, allergy screen as well as blood routine, and to evaluate the situation of OME and AR in patients with AH. All the data were analyzed by SPSS 20.0. 【Results】Among the 205 AH children, 66 cases (32.20%) were accompanying with OME. The AH patients aged 3-5 years had the highest incidence of OME, which decreased with age ($P = 0.018$). It is significant on the prevalence of the OME in patients with AH between the two groups with and without AR ($P = 0.010$). In the logistic model investigating the risk factors of inducing OME among patients with AH, the third-degree AH, Type-three and the accompanying with AR were significant. The third-degree and third-type AH children were 2.729 and 6.390-folds higher than others respectively ($P = 0.047, P = 0.001$). The incidence of OME appeared to be 1.212-folds higher among patients with AR ($P = 0.010$). 【Conclusion】Mechanical obstruction and AR played a superimposed role in the inducement of OME among patients with AH, which was effected by multiple factors. We should pay attention to the “lateral respiratory” allergic diseases on eustachian tube and middle ear.

Key words: adenoid hypertrophy; otitis media with effusion; allergic rhinitis; lateral airway inflammation

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2017, 38(1): 101-105]

收稿日期:2016-10-18

基金项目:广东省科技计划项目(2014A070711009,2014A020212138)

作者简介:邓慧仪,在读硕士研究生,研究方向:变应性鼻炎,E-mail:deng.huiyi@foxmail.com,杨钦泰,通信作者,教授,主任医师,博士生导师,研究方向:鼻科的基础与临床研究,E-mail:yang.qt@163.com

腺样体肥大(adenoid hypertrophy, AH)是耳鼻喉科的常见疾病,多见于儿童,可导致鼻窦炎、分泌性中耳炎(otitis media with effusion, OME)、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征等疾病^[1]。国内外有大量研究表明AH是儿童OME的一个重要病因,但具体机制并不确定,可能与咽鼓管机械性阻塞或功能障碍、腺样体炎症感染及免疫异常有关^[2]。近年来研究发现变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)和AH之间存在一定相关性^[3],鼻黏膜的变应性炎症所产生的分泌物反复刺激隐藏在鼻腔后部的腺样体,从而引起或加重腺样体肥大,特别是鼻后滴漏综合征时,鼻后鼻涕对腺样体的刺激更易导致其肥大;也有学者认为AR与OME发病有关,但国内鲜有文章报道儿童AH合并AR对OME发生率的研究。故本研究通过观察我院205例确诊为AH的儿童中并发OME的患病情况和危险因素,旨在分析AH合并AR对OME的作用,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

回顾收集2013年1月至2015年12月期间在我院确诊为AH的205例患儿完整病史资料,包括专科体格检查、鼻内镜检查、声导抗检查、变应原筛查及血常规中的嗜酸性粒细胞水平(Eosinophil, EO)及百分比(EO%)。其中男136例(66.34%),女69例(33.66%);年龄3~14岁,平均年龄(5.63±2.91)岁;病程从3月到10年不等,平均病程(23±22)个月。所有患者均住院行全麻下腺样体或腺样体和扁桃体切除术。

205例AH患儿中,分别根据儿童OME^[4]和AR^[5]的诊断标准,筛选出AH合并OME或AR的儿童。AH合并OME有66例(32.20%),男44例,女22例,年龄3~14岁,平均年龄(5.1±2.8)岁。AH合并AR有110例(53.66%),男75例,女35例,年龄3~14岁,平均年龄(5.6±2.7)岁。

1.2 检查方法

1.2.1 腺样体检查方法 所有患儿在住院期间均行鼻内镜检查鼻咽部腺样体增生程度,根据检查结果诊断AH。根据鼻内镜检查所见增生的腺样体与后鼻孔的关系对腺样体大小进行分度^[6]: I度,堵塞后鼻孔25%以下; II度,堵塞后鼻孔26%~

50%; III度,堵塞后鼻孔51%以上。根据腺样体与咽鼓管咽口的关系分型^[7]: I型,增生的腺样体高度低于咽鼓管圆枕,与圆枕保持一定距离; II型,增生的腺样体高度与咽鼓管圆枕持平,并与圆枕相贴; III型,增生的腺样体高于咽鼓管圆枕水平,遮盖咽鼓管咽口。

1.2.2 扁桃体肿大分度方法 临床上耳鼻咽喉科医师根据咽部专科检查判断扁桃体是否肿大,并对扁桃体大小进行分度: I度,扁桃体肿大不超过咽腭弓; II度,扁桃体肿大超过咽腭弓; III度,扁桃体肿大超过咽后壁中线。

1.2.3 鼓室图检查方法 采用声阻抗检查,鼓室导抗图根据Jerger分类法^[8]分为:A型正常型,Ad型声导抗增高型,As型声导抗减低型,B型平坦型,C型负压型,其中C型如同时合并声导抗增加,振幅增高,称为Cd型,如合并声导抗降低,振幅减小,称为Cs型。本研究将声导抗检查呈“B”型或“C”型曲线的患儿诊断为OME。

1.2.4 变应原检查方法 本研究采用德国敏筛(Allergy Screen)进行血清变应原特异性免疫球蛋白E(specific immunoglobulin E, sIgE)水平检测,检测的变应原包括常见吸入性变应原和常见食入性变应原。检测结果按浓度分为0~6级,将每一组变应原sIgE浓度 ≥ 0.35 IU/mL(即 ≥ 1 级)者为阳性过敏者。

1.3 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行数据分析。组间比较采用卡方检验,影响因素采用Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AH患儿中合并OME的患病情况

205例AH儿童中,结合症状及腺样体切除术前声导抗检查结果显示,未合并OME者有139例(278耳),合并OME者有66例(95耳),OME的发生率为32.20%(66/205),其中双耳29例,单耳37例;而就诊时以耳闷、听力下降为主诉的仅有16例,占7.80%(16/205),远低于OME的实际发生率。205例AH患儿中不同年龄段OME发生情况(表1)。表中可见,3~岁年龄段AH患儿的OME发生率最高,随年龄增长,OME的发生率逐渐下降($\chi^2 = 6.211, P = 0.018$)。

表1 AH患儿中不同年龄段OME的发生情况

Table 1 The occurrence of OME in AH children at different ages

Age/years	AH	With OME	Occurrence rate/%
3~	55	35	63.64
5~	76	18	23.68
7~	41	8	19.51
9~	26	4	15.38
13~14	7	1	14.29 ¹⁾
Total	205	66	32.20

1) Chi-square test, compared to 3~, $P = 0.018$

2.2 AH患儿中合并AR的患病情况

205例AH儿童中,结合症状及变应原筛查结果显示,合并AR有110例(53.66%),男75例,女35例,年龄3~14岁,平均年龄(5.63 ± 2.73)岁;未合并AR有95例(46.34%),男61例,女34例,年龄3~14岁,平均年龄(5.72 ± 3.13)岁。

2.3 AH儿童AR与OME的关系

为了解AR在AH儿童伴OME中的作用,把205例AH患儿按照是否合并AR分成两组,合并AR组有110例,其中44例(40.00%)并发OME;未合并AR组95例,仅有22例(23.16%)并发OME,两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 6.624, P = 0.010$)。

2.4 AH患儿合并OME的危险因素

为了解AH患儿中AR、腺样体肥大及形态和扁桃体肿大对并发OME的影响,进行Logistic回归分析。本研究中,205例AH患儿中,依腺样体大小,I度AH有18例,II度AH有84例,III度AH有103例。其中I度、II度AH患儿多为II、III型腺样体形态,表现为打鼾、睡眠张口呼吸或耳部、鼻部症状,影响患儿的生活质量,符合手术指征;依腺样体与咽鼓管咽口的关系分型,I型AH有19例,II型AH有85例,III型AH有101例;依扁桃体肿大情况,无扁桃体肿大的AH有55例,I度扁桃体肿大的AH有26例,II度有81例,III度有43例。Logistic回归结果(表2)发现,AR、III度腺样体肥大及III型腺样体形态均是引发OME的危险因素。与未合并AR相比,合并AR的AH患者发生OME的风险增加了1.212倍。III度腺样体肥大的AH患儿发生OME的危险度增加了2.729倍。III型腺样体形态的AH患儿发生OME的危险度增加了6.390倍。但是,各程度的扁桃体肿大对AH

患儿并发OME均无直接影响。综上数据我们绘制了AH、AR与OME的关系图,显示AH合并AR的患者发生OME几率更高,提示咽鼓管咽口阻塞和变应性炎症对OME的发生都存在正相关,两者叠加更具促进作用(图1)。

表2 AH儿童中AR与OME的Logistic回归分析

Table 2 The logistic regression analysis between AR and OME in AH children

Risk Factors	OR	95%CI	P value
With AR			
No	-	-	-
Yes	2.212	(1.201,4.073)	0.011
The degree of AH			
First degree	-	-	-
Second degree	1.462	(0.382,5.586)	0.579
Third degree	3.729	(1.017,13.677)	0.047
The shape of AH			
Type I	-	-	-
Type II	1.562	(0.472,5.175)	0.465
Type III	7.390	(2.276,23.992)	0.001
Swelling of tonsil			
No	-	-	-
First-degree	2.089	(0.795,5.489)	0.135
Second-degree	1.088	(0.515,2.301)	0.825
Third-degree	1.056	(0.441,2.529)	0.902

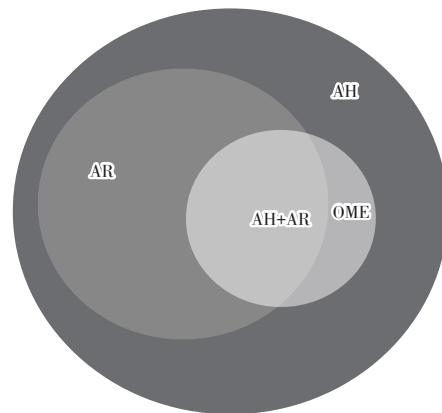


图1 AH、AR与OME的关系图

Fig.1 The relationship among AH, AR, and OME

2.5 变应原种类、EO及EO%对OME的影响

上述结果已经表明AH合并AR是OME的危险因素,合并AR的AH儿童发生OME的风险增大1.212倍。反映变态反应的有关因素有变应原种类、

EO及EO%,把这些因素作Logistic回归分析发现,上述因素对OME发病均无直接影响($P > 0.05$,表3)。

表3 AH伴AR儿童中各变应性因素与OME的关系
Table 3 The relations between all allergic factors and OME in AH with AR

Risk Factors	OR	95%CI	P value
EO	1.169	(0.416,3.285)	0.767
EO%	0.854	(0.016,46.974)	0.939
Allergens			
No	-	-	-
Mildew	2.690	(0.362,19.989)	0.334
Cashew nut	2.690	(0.513,14.091)	0.242
Milk、Egg white	1.076	(0.198,5.856)	0.933
Seafood	1.076	(0.198,5.856)	0.933
Beef	0.897	(0.090,8.969)	0.926
Cat-dog epithelia	1.416	(0.589,3.401)	0.437
House dust mites	1.834	(0.838,4.011)	0.129
Mango	0.001	(0.004,2.038)	1.000
Cockroach	5.379	(0.470,61.594)	0.176

3 讨论

AH是一种引起儿童上呼吸道阻塞性疾病的常见疾病,可因腺样体所在部位与耳、鼻、咽喉毗邻而引起相关疾病,如慢性鼻窦炎、OSAHS以及OME等。OME是一种以鼓室积液和传导性聋为特点的一种疾病。本病儿童发病率较高,是引起儿童听力下降的最常见原因之一。本研究中提示3至5岁的发生率最高,与吴佳橧等^[9]研究结果相似。OME病因复杂,目前认为与上呼吸道感染、咽鼓管功能障碍、AH等相关。其中AH导致OME的机制多样,有研究^[10-11]认为是与鼻腔和中耳的黏膜纤毛清除功能障碍有关,也有学者^[12-13]认为腺样体组织内存留的细菌,引起咽鼓管的逆行性感染导致中耳炎;腺样体释放前列腺素、组胺等炎症介质导致咽鼓管和中耳粘膜水肿。但目前一般认为AH导致的咽鼓管咽口机械阻塞或功能障碍是引发OME的一个重要原因,本文研究结果也提示Ⅲ度腺样体肥大为OME发生的危险因素,但同时又发现在AH咽鼓管咽口出现机械阻塞的患者中并不是所有都存在OME,只有32.20%的AH患儿合并OME,而合并AR的AH患儿中有40.00%的患者诊断有OME,王淑芬等^[13]的研究中AH儿童

中OME发生率为43.19%,乔艺^[14]的研究中OME发生率为43.19%,与我们的结果基本相符。本研究中伴发AR的AH患儿发生OME的风险比不伴AR的AH患儿的增加了1.212倍,这提示腺样体肥大引起的阻塞或功能障碍并不是引发OME的唯一原因,而上呼吸道黏膜变态反应炎症有可能参与到OME的发病机制中,腺样体肥大与AR的叠加作用更能促使OME的发生发展。

近年来,有越来越多的学者认为OME的发生可能与变态反应有关^[9,15-20]。日本和瑞典从流行病学研究证实变态反应和OME的发生具有线性关系:具有特异性体质的人群中有21%的人同时患有OME,但超过87%的OME患者具有特异性体质,这与上、下呼吸道变应性炎症中的AR和哮喘关系相似^[15]。Hurst^[16]发现87.5%的OME病人中耳积液的嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(eosinophil cationic protein, ECP)会增加,从病理学研究方面证明了OME是发生在中耳黏膜的一类变应性炎症。Kreiner-Moller等^[17]通过队列研究发现AR会促进OME的发生(OR=3.36)。同时也有大量文献报道黏膜变态反应会干预咽鼓管的功能,导致咽鼓管功能障碍^[18-19]。我们的研究结果也发现伴发AR的AH患儿发生OME的风险比不伴AR的AH患儿的增加1.212倍,提示变态反应在OME发生和发展过程中起到重要作用。但是吴佳橧等^[9]认为AH儿童高发OME主要还是因为咽鼓管的生理、病理及发育特点有关,变态反应只是一个次要因素,同时Elicora等研究发现腺样体肥大儿童患OME的风险与变态反应也无关,可能是由于Elicora等^[21]研究入组的AH患儿并发慢性OME,而本研究入组的AH患儿并发OME未分为急性或慢性,所以结果不一致。

本研究结果中伴发AR的AH患儿中不同的变应原种类、外周血EO和EO%与OME的发生并没有直接关系,这提示AR诱发OME主要可能以局部黏膜变态反应因素密切相关。与Yazici等^[10-11]提出的AR会影响鼻黏膜纤毛清除功能,引发鼻腔疾病从而导致OME的观点一致。在解剖学方面,中耳黏膜通过咽鼓管黏膜与鼻黏膜相互连接,中耳黏膜系统与鼻腔、鼻窦和支气管一样来自外胚层,是上呼吸道黏膜的延续,对变应原具有本能反应。因此当上、下呼吸道黏膜呈致敏状态时,位于呼吸道两侧的咽鼓管和中耳黏膜也有可能受到

联动而致敏。本研究发现 AH 合并 AR 的患者发生 OME 的几率大大增加,基于我们的研究结果和大量的文献数据,我们初步提出“侧呼吸道”这个概念,“侧呼吸道”是指与鼻腔相延续的咽鼓管和中耳腔,我们认为对于呼吸道变态反应性炎症“上、下、侧呼吸道一体化”更贴切,它们形成一个紧密相连的网络,使各呼吸道的炎症相继发生、互相迁延并互相影响疾病预后,当然还需要进一步实验证实和完善。

随着循证医学和精准医疗的发展,对于 AH 合并 OME 患者应该采取个体化综合多因素治疗。临床上 AH 患儿合并 OME 治疗效果不理想或腺样体切除术后 OME 仍反复发生时,应综合分析患儿是否伴有 AR。对于合并 AR 的 OME 儿童,结合倪坤等^[20]的研究发现,鼻用类固醇激素的使用可以减少 OME 的发生率,我们初步认为给予适当的抗变态反应的治疗或许对保守治疗 OME 从而降低手术干预起到一定帮助。

但是对于变态反应在 OME 中的具体作用机制有待进一步阐明,而且抗变态反应治疗是否能提高 OME 的治愈率尚缺乏足够的文献资料证明。另外,本文的不足之处是所收集的病人资料全都是我院住院病人,未能完全代表本地区的真实数据,研究结果可能存在一定的偏差,因此需要进一步的前瞻性、大样本和多中心的深入严谨研究。

参考文献:

- [1] 王威,陶静. 儿童变应性鼻炎伴腺样体肥大的治疗经验[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2011, 19(5): 355-358.
- [2] 刘卫卫,张淑君,张宇丽,等. 儿童反复发作型中耳炎与腺样体肥大的相关性研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 27(13): 722-725.
- [3] 李明华. 过敏性鼻炎与腺样体肥大[J]. 中国临床医生杂志, 2014, (12): 9-10.
- [4] 张亚梅. 儿童分泌性中耳炎的诊断和治疗[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 43(12): 962-963.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,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(2015年,天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 51(1): 7-9.
- [6] 张亚梅,赵靖,刘卫一,等. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的诊治[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2004, 39(11): 17-20.
- [7] 石洪金. 儿童腺样体肥大与分泌性中耳炎的关系研究[J]. 中华耳科学杂志, 2009, 7(2): 109-113.
- [8] 黄选兆,汪吉宝,孔维佳. 实用耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 第2版,北京:人民卫生出版社, 2010: 765.
- [9] 吴佳耀,陈淑梅,田欣,等. 腺样体肥大儿童伴变应性鼻炎与分泌性中耳炎的相关性分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2013, 27(6): 53-56.
- [10] Yazici H. Nasal Mucociliary Clearance in Adenoid Hypertrophy and Otitis Media with Effusion [J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2015, 15(12): 74.
- [11] Yazici H, Soy FK, Kulduk E, et al. Comparison of nasal mucociliary clearance in adenoid hypertrophy with or without otitis media with effusion [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2014, 78(7): 1143-1146.
- [12] 高永平,田从哲,刘会清,等. 小儿腺样体肥大与分泌性中耳炎[J]. 中华耳科学杂志, 2014, 12(1): 106-108.
- [13] 王淑芬,王智楠,徐忠强,等. 腺样体肥大儿童分泌性中耳炎发生率及其影响因素分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2012, 20(2): 13.
- [14] 乔艺. 儿童腺样体肥大与分泌性中耳炎的相关性研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2013, 19(6): 540-542.
- [15] 韩德民,张罗, Bachert C. 分泌性中耳炎[M]. 2版.北京:人民卫生出版社, 2014, 422.
- [16] Hurst DS. Association of otitis media with effusion and allergy as demonstrated by intradermal skin testing and eosinophil cationic protein levels in both middle ear effusions and mucosal biopsies [J]. The Laryngoscope, 1996, 106(91): 1128-1137.
- [17] Kreiner-moller E, Chawes BL, Caye-thomassen P, et al. Allergic rhinitis is associated with otitis media with effusion: a birth cohort study [J]. Clin Exp Allergy, 2012, 42(11): 1615-1620.
- [18] Luong A, Roland PS. The link between allergic rhinitis and chronic otitis media with effusion in atopic patients [J]. Otolaryngol Clin North Am, 2008, 41(2): 311-323.
- [19] Fireman P. Otitis media and eustachian tube dysfunction: connection to allergic rhinitis [J]. J Allergy Clin Immunol, 1997, 99(2): 787-797.
- [20] 倪坤,李晓艳. 儿童腺样体肥大并发分泌性中耳炎与变应性鼻炎发病的相关性分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(19): 884-886.
- [21] Elicora SS, Ozturk M, Sevinc R, et al. Risk factors for otitis media effusion in children who have adenoid hypertrophy [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2015, 79(3): 374-377.

(编辑 刘清海)