

# 分泌性中耳炎与过敏

桂鹏, 魏萍, 寇巍, 江英, 姚红兵\*

重庆医科大学附属儿童医院, 重庆

收稿日期: 2022年11月23日; 录用日期: 2022年12月16日; 发布日期: 2022年12月28日

## 摘要

分泌性中耳炎是以中耳积液和听力下降为主要特征的中耳非化脓性炎症性疾病, 多发生在儿童时期, 是儿童听力损失最常见的原因, 对儿童的智力和语言发育会造成不同程度的影响。近年来, 有研究发现过敏因素参与了分泌性中耳炎的发生发展, 但其具体的作用机制及抗过敏在分泌性中耳炎治疗中的疗效, 研究报道较少且欠全面, 为了深入探讨过敏因素在分泌性中耳炎发病机制和转归中的作用, 本文将从OME与过敏的关系、过敏诱发OME的病理生理机制及抗过敏在OME治疗中的疗效三个方面进行综合分析。

## 关键词

分泌性中耳炎, 发病机制, 过敏

# Otitis Media with Effusion and Allergy

Peng Gui, Ping Wei, Wei Kou, Ying Jiang, Hongbing Yao\*

Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Nov. 23<sup>rd</sup>, 2022; accepted: Dec. 16<sup>th</sup>, 2022; published: Dec. 28<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Otitis media with effusion (OME) is a non-suppurative inflammatory disease of the middle ear characterized by middle ear effusion and hearing loss. It mostly occurs in childhood and is the most common cause of hearing loss in children, affecting children's intelligence and language development to varying degrees. In recent years, some studies revealed that allergic factors are involved in the occurrence and development of OME, but studies about the specific mechanism of action and the efficacy of anti-allergy in the treatment of OME are few and incomplete. To further explore the role of allergic factors in the pathogenesis and prognosis of OME, this article will comprehensively analyzed the relationship between OME and allergy, the pathophysiological mechanism of allergy-induced OME, and the efficacy of anti-allergy in the treatment of OME.

\*通讯作者。

## Keywords

### Otitis Media with Effusion, Pathogenesis, Allergy

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

分泌性中耳炎(otitis media with effusion, OME)是指不伴有急性炎症反应的中耳积液,其临床表现以鼓室积液、听力下降为主要特征。OME 是儿童时期最常见的耳部疾病,好发年龄为 1~2 岁[1],且至少 50% 儿童在 1 岁之前发生过隐匿性 OME,到 2 岁发病率上升到 60%以上[2]。OME 是一种自限性疾病,大多数 OME 患儿会在 3 个月内自愈,但仍有约 25%的儿童可持续 3 个月甚至更长时间[3]。持续鼓室积液造成传导性听力下降后会起儿童语言发育迟缓、学习能力下降、行为发育异常及生活质量降低,甚至部分 OME 患儿出现发作性前庭平衡失调,严重者可导致鼓膜内陷,诱发中耳胆脂瘤[2]。OME 的病因及发病机制十分复杂,至今尚不完全清楚。既往研究发现中耳黏膜与上呼吸道黏膜通过咽鼓管连通,中耳黏膜、鼻腔鼻窦黏膜和支气管黏膜对抗原刺激均具有同等活跃程度的免疫应答能力[4]。目前,较多研究显示过敏性鼻炎可通过咽鼓管途径参与 OME 的发病机制,而过敏性鼻炎在儿童的发病率高达 15.79% [5],因此过敏因素对 OME 发生发展的影响及抗过敏在分泌性中耳炎治疗中的效果如何亟待归纳总结,以便在临床工作中给予儿童耳鼻咽喉科医生一定参考和指导。

本文将从 OME 与过敏的关系、过敏诱发 OME 的病理生理机制及抗过敏在 OME 治疗中的疗效三个方面综合分析。

## 2. OME 与过敏的关系

近年来,越来越多的研究表明 OME 与过敏密切相关。Cheng 等学者通过 Meta 分析研究发现,OME 患者与正常人相比,更多人有过敏表现如过敏性鼻炎、食物蛋白过敏及过敏性体质等[6]。既往多项研究也证实 29%~88%的 OME 患者存在过敏性体质[7] [8]。因而,我们深入分析了 OME 与过敏性鼻炎、食物蛋白过敏的关系,以及 OME 的过敏性炎症反应表现。

### 2.1. OME 与过敏性鼻炎

研究表明,过敏性鼻炎儿童 OME 发病率较同年龄的非过敏性鼻炎儿童更高[9]。一项 Meta 分析发现 OME 患儿中 26.8%合并过敏性鼻炎,过敏性鼻炎是 OME 的危险因素[6]。Sharifian 和 Kwon 等学者的研究亦提示过敏性鼻炎是 OME 的危险因素之一[10] [11]。Norhafizah 等学者的一项队列研究发现 52.3%的 OME 患儿合并过敏性鼻炎,合并过敏性鼻炎患儿的听力损失较不合并过敏性鼻炎的患儿更严重,且 80.3%的慢性 OME 患者合并过敏性鼻炎,提示合并过敏性鼻炎的 OME 患儿更易发展为慢性 OME [12]。

### 2.2. OME 与食物蛋白过敏

Nsouli 等学者的研究显示 78%复发性 OME 患儿存在食物过敏,在规避致敏食物后,其中 86%患儿 OME 得到改善;而这部分患儿再次摄入致敏食物后,94%的患儿出现 OME 复发[13]。Arroyave 等学者

的研究结果与前者基本一致,他们发现复发性 OME 患儿经过规避饮食后,约 88% 患儿 OME 得到显著改善[14]; Rebecca 等学者的研究表明儿童过早摄入牛奶是 OME 发生的危险因素,停止牛奶制品摄入 8 周后 OME 好转[15]。

### 2.3. OME 的过敏性炎症反应表现

Hurst 和 Nguyen 等多位研究者发现 OME 的中耳积液及中耳粘膜中均有较高水平的嗜酸性粒细胞及相应细胞因子[8] [16]。冯晓辉和 Lack 等研究者的研究提示 OME 的发生与 I 型超敏反应及其代谢产物如组胺、白三烯及前列素等相关[17] [18]。与此同时,也有学者发现 OME 与 III 型超敏反应相关,免疫复合物可通过沉着于中耳黏液引起炎症损伤毛细血管,使其通透性增强、渗出增多引发中耳积液[19]。

综上所述,过敏性鼻炎和食物蛋白过敏是 OME 的常见危险因素,OME 与 I、III 型超敏反应密切相关,以及 OME 中耳局部的过敏性炎症反应均提示过敏参与了 OME 的发生发展。

## 3. 过敏诱发 OME 的病理生理机制

### 3.1. 咽鼓管功能障碍与过敏

既往研究表明 OME 与咽鼓管功能障碍有关,咽鼓管功能障碍时,其内粘膜发生水肿引起咽鼓管机械阻塞影响中耳腔通气,黏膜纤毛活性改变和浆液黏液腺分泌过多造成中耳积液[20] [21] [22]。Ackerman 等学者研究发现鼻激发实验引起鼻咽部黏膜水肿或大量分泌物时,可遮盖咽鼓管外口,抑制咽鼓管生理性扩张,导致咽鼓管阻塞,最终发展为 OME [23] [24] [25] [26]。史聪等学者对致敏小鼠进行鼻激发实验发现:一方面,过敏性炎症反应可从鼻-鼻咽部逐渐蔓延至咽鼓管,引起咽鼓管功能障碍;另一方面,过敏性炎症亦可通过咽鼓管直接蔓延至中耳粘膜,导致小鼠出现 OME 症状[27] [28]。

### 3.2. 过敏与 OME 局部炎症反应

中耳腔被认为是通过咽鼓管延长的气道,其粘膜具有发生过敏性炎症的生理基础。有研究发现咽鼓管在吞咽、打哈欠时会短暂开放[29],过敏原可通过咽鼓管直接作用于中耳黏膜,引起过敏性炎症反应。同时,还有研究表明中耳局部存在“Th1/Th2 细胞失衡”,Th2 细胞占优势,Th2 细胞分泌的细胞因子如 IL-4、IL-5 及 IL-9 等通过放大过敏性炎症反应引起中耳局部 I 型超敏反应的发生[30]。刘华等学者研究显示通过鼓膜穿刺或听泡钻孔注射卵清蛋白可诱发大鼠 OME,发现 OME 大鼠中耳黏膜下层或骨髓腔中嗜酸性粒细胞以及咽鼓管周围组织肥大细胞数量显著升高,中耳灌洗液、中耳黏膜组织及骨髓腔中 Th2 细胞数量显著上调[31]。同时,另有组织学研究发现,OME 大鼠咽鼓管两端嗜酸性粒细胞数量、Th2 型细胞因子 IL-4 及 IL-5 水平升高[32]。以上研究表明,过敏原可通过咽鼓管直接作用于中耳引起过敏性炎症,表现为中耳局部嗜酸性粒细胞和肥大细胞浸润及 Th2 型炎症反应亢进,中耳局部的过敏级联炎症反应最终会造成 OME。

通过上述分析可以看出,咽鼓管功能障碍及中耳局部过敏性炎症都是 OME 发生的病理生理机制。一方面,过敏引起的咽鼓管阻塞可间接诱发 OME,另一方面,过敏原可通过开放的咽鼓管直接作用于中耳引起局部 Th2 型为主的炎症反应直接诱发 OME。

## 4. 抗过敏在 OME 治疗中的疗效

基于 OME 与过敏之间的关系,有学者提出抗过敏治疗对 OME 有效。而临床上常用的抗过敏治疗包括糖皮质激素、抗组胺药、白三烯受体拮抗剂及脱敏治疗。因此,我们深入分析了以上抗过敏药物及脱敏治疗在过敏相关 OME 中的治疗效果。

#### 4.1. 糖皮质激素

糖皮质激素有强大的抗炎和抗过敏作用,临床常使用鼻喷糖皮质激素治疗 OME。早在 1998 年,Tracy 和 Demain 等学者就发现鼻喷糖皮质激素能更早缓解 OME 症状,同时治愈率更高[33],其后的多项研究也证实了鼻喷糖皮质激素对 OME 的有效性[34] [35] [36] [37]。近年来,随着诊疗技术的进步,局部使用糖皮质激素的给药途径不再仅限于鼻喷糖皮质激素,经鼓室给药、经咽鼓管给药、超声雾化等技术均能实现将大剂量的糖皮质直接作用于局部靶区[38] [39]。有研究发现,激素经导管法咽鼓管吹张给药具有短期疗效好,副作用少、安全性高等优点[40] [41]。上述局部给药途径均有望提高 OME 的药物治愈率,使更多 OME 患儿避免手术。

#### 4.2. 抗组胺药

抗组胺药是最常见的抗过敏药物,其与组织胺化学结构相似,故能与组胺竞争致敏细胞的 H1 受体从而抑制炎性介质释放。抗组胺药可减轻中耳黏膜和咽鼓管黏膜水肿及渗出。Jeffrey 等学者发现对致敏大鼠中耳局部注射盐酸氮卓斯汀可加速中耳积液消失,降低 OME 复发率[42]。最新研究结果亦显示,抗组胺药有缓解过敏性咽鼓管功能障碍的功效[43]。目前,支持常规使用抗组胺药治疗 OME 的临床数据仍不多,但合并过敏性疾病或过敏体质的 OME 患儿可推荐使用抗组胺药。

#### 4.3. 抗白三烯受体拮抗剂

白三烯受体拮抗剂通过结合半胱氨酰白三烯受体,阻断受体作用及后续的炎症级联反应起到抗过敏效果。既往研究表明,孟鲁斯特钠可缩短中耳积液持续时间[44] [45] [46]。同时,最近有研究结果显示,孟鲁斯特联合鼓室内注射布地奈德治疗 OME 较单纯鼓室内注射布地奈德,治愈率更高且复发率更低[47]。

#### 4.4. 脱敏治疗

除了上述抗过敏药物外,脱敏治疗也有被报道用于 OME 治疗,并被证明有效。Hurst 等学者研究发现,对皮肤点刺试验阳性的难治性 OME 患儿予以皮下注射脱敏治疗(针对尘螨、花粉和霉菌),85%的患儿在 1 年内 OME 症状完全缓解[48]。类似地,最近一项研究结果表明,对合并过敏性鼻炎的 OME 患儿给予尘螨舌下含服脱敏治疗,其 OME 缓解率明显高于单用药物治疗组[49]。上述研究显示,在合并过敏性疾病和过敏体质的 OME 患儿中,脱敏治疗在预防 OME 复发和缩短 OME 持续时间方面是有效的,脱敏治疗是难治性 OME 未来可发展的治疗方向之一。

### 5. 总结

本文对儿童 OME 与过敏之间关系进行了探讨,研究表明过敏性鼻炎和食物蛋白过敏是 OME 的常见危险因素,OME 与 I、III 型超敏反应密切相关,OME 患儿存在中耳局部过敏性炎症反应,过敏因素可参与 OME 的发生发展。过敏引起的咽鼓管阻塞及过敏原通过开放的咽鼓管直接作用于中耳引起的局部 Th2 型为主的炎症反应均是 OME 发生的病理生理机制。因此,临床医生在诊治 OME 患儿时,需要注意判定是否合并有过敏性疾病或过敏体质,必要时对患儿进行过敏原检测明确过敏原种类,并根据患儿病情选择合适的抗过敏治疗药物;对于合并过敏的难治性 OME,可考虑联合脱敏治疗提高治愈率,尽量避免手术。

综上所述,过敏对儿童 OME 的影响需要临床医生引起重视,合理的用药和治疗方案的选择可提高 OME 患儿的治愈率并减少 OME 的复发。

## 参考文献

- [1] Hao, Q.Q., Yan, Y., Ren, W., *et al.* (2015) One-Stage Cochlear Implantation via a Facial Recess Approach in Children with Otitis Media with Effusion. *Journal of Otolaryngology*, **10**, 125-129. <https://doi.org/10.1016/j.joto.2015.11.004>
- [2] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会小儿学组. 儿童分泌性中耳炎诊断和治疗指南(2021) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 56(6): 556-567.
- [3] Rosenfeld, R.M. and Kay, D. (2003) Natural History of Untreated Otitis Media. *Laryngoscope*, **113**, 1645-1657. <https://doi.org/10.1097/00005537-200310000-00004>
- [4] Takeuchi, K., Fujita, Y., Tomemori, T., *et al.* (1996) Analysis of T Cell Receptor Beta Chain Repertoire in Middle Ear Effusions. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, **105**, 213-217. <https://doi.org/10.1177/000348949610500307>
- [5] Hu, S.J., Wei, P., Kou, W., *et al.* (2017) Prevalence and Risk Factors of Allergic Rhinitis: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology, Head, and Neck Surgery*, **31**, 1485-1491.
- [6] Cheng, X., Sheng, H., Ma, R., *et al.* (2017) Allergic Rhinitis and Allergy Are Risk Factors for Otitis Media with Effusion: A Meta-Analysis. *Allergologia et Immunopathologia (Madr)*, **45**, 25-32. <https://doi.org/10.1016/j.aller.2016.03.004>
- [7] 赫莉, 左路杰, 耿江桥, 等. 过敏原筛查在儿童分泌性中耳炎中的研究[J]. 中华耳科学杂志, 2020, 18(5): 833-837.
- [8] Hurst, D.S. (2011) The Role of Allergy in Otitis Media with Effusion. *Otolaryngologic Clinics of North America*, **44**, 637-654. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2011.03.009>
- [9] Skoner, A.R., Skoner, K.R. and Skoner, D.P. (2009) Allergic Rhinitis, Histamine, and Otitis Media. *Allergy & Asthma Proceedings*, **30**, 470-481. <https://doi.org/10.2500/aap.2009.30.3272>
- [10] Kwon, C., Lee, H.Y., Kim, M.G., *et al.* (2013) Allergic Diseases in Children with Otitis Media with Effusion. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **77**, 158-161. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2012.09.039>
- [11] Sharifian, M.R., Mahmoudi, M., Pourmomenarabi, B., *et al.* (2019) Correlation between Allergic Rhinitis and Otitis Media with Effusion. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*, **31**, 209-215.
- [12] Norhafizah, S., Salina, H. and Goh, B.S. (2020) Prevalence of Allergic Rhinitis in Children with Otitis Media with Effusion. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, **52**, 121-130. <https://doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.119>
- [13] Nsouli, T.M., Nsouli, S.M., Linde, R.E., *et al.* (1994) Role of Food Allergy in Serous Otitis Media. *Annals of Allergy*, **73**, 215-219.
- [14] Arroyave, C.M. (2001) Recurrent Otitis Media with Effusion and Food Allergy in Pediatric Patients. *Revista Alergia México*, **48**, 141-144.
- [15] Walker, R.E., Bartley, J., Flint, D., *et al.* (2017) Determinants of Chronic Otitis Media with Effusion in Preschool Children: A Case-Control Study. *BMC Pediatrics*, **17**, 4. <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0767-7>
- [16] Nguyen, L.H., Manoukian, J.J., Sobol, S.E., *et al.* (2004) Similar Allergic Inflammation in the Middle Ear and the Upper Airway: Evidence Linking Otitis Media with Effusion to the United Airways Concept. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **114**, 1110-1115. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.07.061>
- [17] 冯晓辉, 邓海华, 王继华, 等. 分泌性中耳炎患儿腺样体与中耳积液中 IgE 相关性的研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 25(13): 588-589.
- [18] Lack, G., Caulfield, H. and Penagos, M. (2011) The Link between Otitis Media with Effusion and Allergy: A Potential Role for Intranasal Corticosteroids. *Pediatric Allergy and Immunology*, **22**, 258-266. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2010.01130.x>
- [19] 马慧琴, 张治军. 分泌性中耳炎相关细胞因子免疫机制研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2012, 26(4): 78-81.
- [20] Fireman, P. (1997) Otitis Media and Eustachian Tube Dysfunction: Connection to Allergic Rhinitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **99**, S787-S797. [https://doi.org/10.1016/S0091-6749\(97\)70130-1](https://doi.org/10.1016/S0091-6749(97)70130-1)
- [21] Tewfik, T.L. and Mazer, B. (2006) The Links between Allergy and Otitis Media with Effusion. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, **14**, 187-190. <https://doi.org/10.1097/01.moo.0000193190.24849.f0>
- [22] Pelikan, Z. (2007) The Role of Nasal Allergy in Chronic Secretory Otitis Media. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, **99**, 401-407. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60563-7](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60563-7)
- [23] Friedman, R.A., Doyle, W.J., Casselbrant, M.L., *et al.* (1983) Immunologic-Mediated Eustachian Tube Obstruction: A Double-Blind Crossover Study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **71**, 442-447. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(83\)90459-1](https://doi.org/10.1016/0091-6749(83)90459-1)
- [24] Ackerman, M.N., Friedman, R.A., Doyle, W.J., *et al.* (1984) Antigen-Induced Eustachian Tube Obstruction: An Intra-

- nasal Provocative Challenge Test. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **73**, 604-609. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(84\)90519-0](https://doi.org/10.1016/0091-6749(84)90519-0)
- [25] Doyle, W.J., Takahara, T. and Fireman, P. (1985) The Role of Allergy in the Pathogenesis of Otitis Media with Effusion. *Archives of Otolaryngology*, **111**, 502-506. <https://doi.org/10.1001/archotol.1985.00800100050004>
- [26] Skoner, D.P., Doyle, W.J., Chamovitz, A.H., et al. (1986) Eustachian Tube Obstruction after Intranasal Challenge with House Dust Mite. *Archives of Otorhinolaryngology—Head & Neck Surgery*, **112**, 840-842. <https://doi.org/10.1001/archotol.1986.03780080040008>
- [27] 史聪. 变态反应相关分泌性中耳炎的动物模型构建及病理机制的研究[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2021.
- [28] Kim, D.K., Park, H.E., Back, S.A., et al. (2016) Otitis Media with Effusion in an Allergic Animal Model: A Functional and Morphological Study. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **84**, 6-11. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.02.018>
- [29] 陆银萍, 徐家兔, 刘平, 等. 咽鼓管功能研究进展[J]. 中华耳科学杂志, 2020, 18(4): 797-801.
- [30] Li, Z.H., Fu, Q.Y., Li, Z.Y., et al. (2018) The Role of Th1/Th2 Cells Imbalance in the Pathogenesis of Secretory Otitis Media. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology, Head, and Neck Surgery*, **32**, 206-208.
- [31] 刘华, 赵守琴, 刘泊, 等. 变应原诱发大鼠分泌性中耳炎动物模型的建立[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2008(4): 304-307.
- [32] Yang, B. and Brook, C.D. (2017) The Role of Allergy in Otolgic Disease. *Otolaryngologic Clinics of North America*, **50**, 1091-1101. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2017.08.005>
- [33] Tracy, J.M., Demain, J.G., Hoffman, K.M., et al. (1998) Intranasal Beclomethasone as an Adjunct to Treatment of Chronic Middle Ear Effusion. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, **80**, 198-206. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)62956-0](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)62956-0)
- [34] Butler, C.C. and Van Der Voort, J.H. (2002) Oral or Topical Nasal Steroids for Hearing Loss Associated with Otitis Media with Effusion in Children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 4, D1935. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001935>
- [35] Poliakova, S.D. and Popova, E.A. (2010) Effectiveness Criteria for the Topical Application of Glucocorticosteroids to the Treatment of Exudative Otitis Media Associated with Allergic Rhinitis. *Vestnik Otorinolaringologii*, **5**, 32-34.
- [36] Ahmad, N., Mohamed, A., Mosaad, A.A., et al. (2015) A Comparative Study of the Efficacy of Topical Nasal Steroids versus Systemic Steroids in the Treatment of Otitis Media with Effusion in Children. *The Egyptian Journal of Otolaryngology*, **31**, 208-212. <https://doi.org/10.4103/1012-5574.168210>
- [37] El-Anwar, M.W., Nofal, A.A., Khazbak, A.O., et al. (2015) The Efficacy of Nasal Steroids in Treatment of Otitis Media with Effusion: A Comparative Study. *International Archives of Otorhinolaryngology*, **19**, 298-301. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1548535>
- [38] 陈川. 激素不同给药方式对分泌性中耳炎的疗效影响[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(14): 93-95.
- [39] 包晓青, 陈钰欣, 俞玲佳. 糖皮质激素不同给药方式治疗 138 例分泌性中耳炎患儿的疗效[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(13): 2410-2413.
- [40] 衣磊, 孙国义, 仲莉梅. 电子鼻咽喉镜下经咽鼓管内注射地塞米松治疗分泌性中耳炎的效果及安全性[J]. 中国处方药, 2020, 18(7): 92-93.
- [41] 杨启梅, 韩想利, 杨晓蓉, 等. 内镜引导下激素经导管法咽鼓管吹张治疗分泌性中耳炎的短期疗效评估[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2022, 29(2): 94-96.
- [42] Cutler, J.L. and Labadie, R.F. (2008) Effects of Otological Antihistamine on Otitis Media in an Allergic Rat. *Laryngoscope*, **118**, 283-287. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e3181593deb>
- [43] Zhao, C., Li, J., Yang, J., et al. (2019) Inhibitor of Gamma-Secretase Alleviates Middle Ear Inflammation by Regulating Th2 Response in OVA-Mediated Allergic OME in Vivo. *Immunobiology*, **224**, 765-773. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2019.08.010>
- [44] Combs, J.T. (2004) The Effect of Montelukast Sodium on the Duration of Effusion of Otitis Media. *Clinical Pediatrics (Phila)*, **43**, 529-533. <https://doi.org/10.1177/000992280404300604>
- [45] 张燕妮, 陈建强, 邹坚定, 等. 白三烯拮抗剂对儿童分泌性中耳炎声导抗曲线恢复的作用[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2016, 16(1): 21-22.
- [46] 高燕, 马静, 明澄, 等. 孟鲁司特在儿童分泌性中耳炎中的临床疗效分析[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2019, 34(3): 165-167.
- [47] 章程. 孟鲁司特联合布地奈德治疗分泌性中耳炎的临床效果[J]. 中国当代医药, 2022, 29(11): 85-88.

- 
- [48] Hurst, D.S. (2008) Efficacy of Allergy Immunotherapy as a Treatment for Patients with Chronic Otitis Media with Effusion. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **72**, 1215-1223.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2008.04.013>
- [49] La Mantia, I., Varricchio, A. and Ciprandi, G. (2021) Allergen Immunotherapy in Children with Otitis Media with Effusion: A Preliminary Experience. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology*, **53**, 288-290.  
<https://doi.org/10.23822/EurAnnACI.1764-1489.181>