

# 咽喉反流相关中耳炎 1 例并文献复习

周莹,王刚,王磊,张晓丽,韩浩伦,李保卫,孙喆喆,吴玮

中国人民解放军总医院第九医学中心 耳鼻喉科,北京 100101

**摘要:**目的 探讨反流相关中耳炎的临床特点及诊治方案。方法 回顾 1 例反流相关中耳炎患者病历资料,患者因咳嗽、左耳闷院就诊,行量表评估、pH 检测提示咽喉反流,鼓膜穿刺液检测出胃蛋白酶,予以抑酸、改善胃动力、抗过敏、稳定气道、鼻喷激素、促排以及雾化吸入等治疗。结果 3 个月 after 患者症状消失,检测结果正常。检索相关国内外文献分析其发病原因、咽喉反流对气道影响等。结论 在反复发作的分泌性中耳炎、鼻窦炎及慢性肺部疾病中,咽喉反流可能参与其发病过程。

**关键词:**分泌性中耳炎;咽喉反流性疾病;胃蛋白酶;胃食管反流;pH 监测

中图分类号:R766.5;R764.21 文献标志码:A 文章编号:1673-3770(2024)06-0131-05

**引用格式:**周莹,王刚,王磊,等. 咽喉反流相关中耳炎 1 例并文献复习[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2024, 38(6):131-135.

ZHOU Ying, WANG Gang, WANG Lei, et al. A case of otitis media associated with pharyngeal reflux with literature review[J].

Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2024, 38(6):131-135.

## A case of otitis media associated with pharyngeal reflux with literature review

ZHOU Ying, WANG Gang, WANG Lei, ZHANG Xiaoli, HAN Haolun, LI Baowei, SUN Zhezhe, WU Wei

Department of Otolaryngology, the Ninth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100101, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical characteristics, diagnosis and treatment of reflux-associated otitis media. **Methods** A case of reflux-associated otitis media was reviewed. The patient presented to our hospital with cough and left ear fullness. Laryngopharyngeal reflux was suggested by scale evaluation, pH monitoring, and pepsin was detected in tympanic puncture fluid. The patient was treated with acid inhibition, gastric motility improvement, antiallergics, airway stabilisation, nasal hormone spray, evacuation and atomised inhalation. **Results** Three months later, the patient's symptoms had disappeared and the test results were normal. The relevant national and international literature was searched to analyse the causes of the disease and the effect of laryngopharyngeal reflux on the airway. **Conclusion** Laryngopharyngeal reflux may be involved in the pathogenesis of recurrent secretory otitis media, sinusitis and chronic lung disease.

**Key words:** Secretory otitis media; Pharyngeal reflux disease; Pepsin; Gastro-oesophageal reflux; pH monitoring

慢性分泌性中耳炎主要表现为传导性听力下降、耳闷、耳鸣等症状,发病原因可能与咽鼓管阻塞<sup>[1]</sup>、咽鼓管功能不良<sup>[2]</sup>有关。在儿童分泌性中耳炎中,咽鼓管功能障碍是最主要的发病因素<sup>[3]</sup>。目前咽喉反流性疾病被大家广泛接受,在 2015 年发表的《咽鼓管功能障碍欧美专家共识》中认为咽喉反流是导致咽鼓管功能障碍的原因之一<sup>[4]</sup>。现报道本院 1 例反复发作的分泌性中耳炎患者资料,同时复习文献,对其病因等进行分析总结。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

患者女,57 岁,以“刺激性咳嗽 3 周,左耳闷 2 周”为主诉于 2021 年 3 月 12 日入院。患者 3 周前

无明显诱因出现刺激性咳嗽,晚间发作明显,稍有咽痒,痰少,无明显声嘶、咽喉疼痛、胸闷、憋气、咯血。未诊治。2 周前患者自觉左耳闷,渐加重,听力下降,耳鸣较发病前无变化,无耳痛及流脓,无头晕及眩晕,右耳无异常。病程中伴有交替性鼻塞、发作性喷嚏、鼻痒、清水涕,无明显规律。患者既往 30 年来无明显诱因交替性鼻塞、喷嚏、鼻痒、清水涕,常年发作,无季节规律。在外院诊断“过敏性鼻炎”,并长期使用鼻喷激素(丙酸氟替卡松鼻喷剂,100 μg 2 次/d)控制症状。3 年前患“突发性聋(左高频下降型)”,在我科治疗,除高频区未恢复,其余频率基本恢复正常,但左耳持续性耳鸣(2 级)。该患者对青霉素、链霉素过敏,多种头孢类药物皮试阳性。

查体见左耳鼓膜内陷,可见气液平面,右耳鼓膜

收稿日期:2024-01-26

基金课题:战略支援部队特色医学中心学科助推计划(21XK0103)

通信作者:吴玮。E-mail:ent306ww@126.com

完整,内陷,音叉试验 C256 RT 左侧(-),右侧(+), WT 偏左;鼻中隔稍偏曲,黏膜苍白,双侧下鼻甲稍肥大,鼻道通畅,见水样分泌物,未见新生物,各鼻窦区无压痛;鼻咽部黏膜光滑,未见占位;咽部黏膜稍充血,扁桃体无肿大;间接喉镜检查会厌形态正常,双侧声带表面光滑,运动可,闭合佳。后联合稍增生(图 1)。颈软、双侧对称,未触及肿大淋巴结。双肺

呼吸音清,未闻及干湿啰音及哮鸣音。血常规、过敏原检查、胸片检查未见异常。血清 IgE:238.83 IU/mL (正常值:1-100 IU/mL)。

听力检查提示左耳混合性听力下降,中低频传导性听力下降,高频感音神经性听力下降,较 2013 年突发性聋治疗后平均下降约 20 dB,声导抗提示双耳 C 型曲线(图 2)。

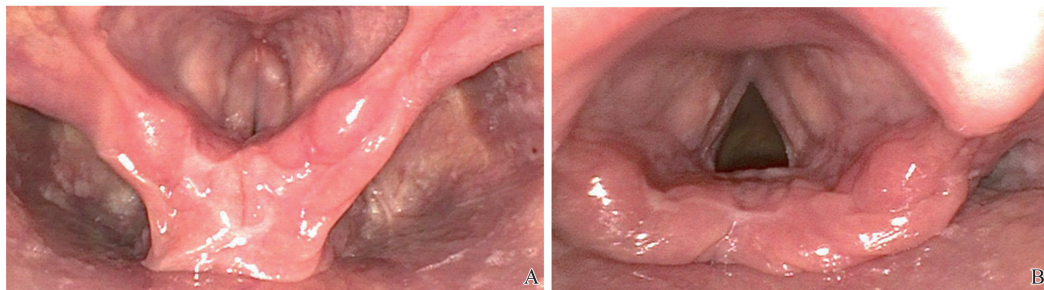


图 1 喉镜下发音相(A)与吸气相(B)  
Figure 1 The pronunciation phase(A) and inspiratory phase(B) under the laryngoscope

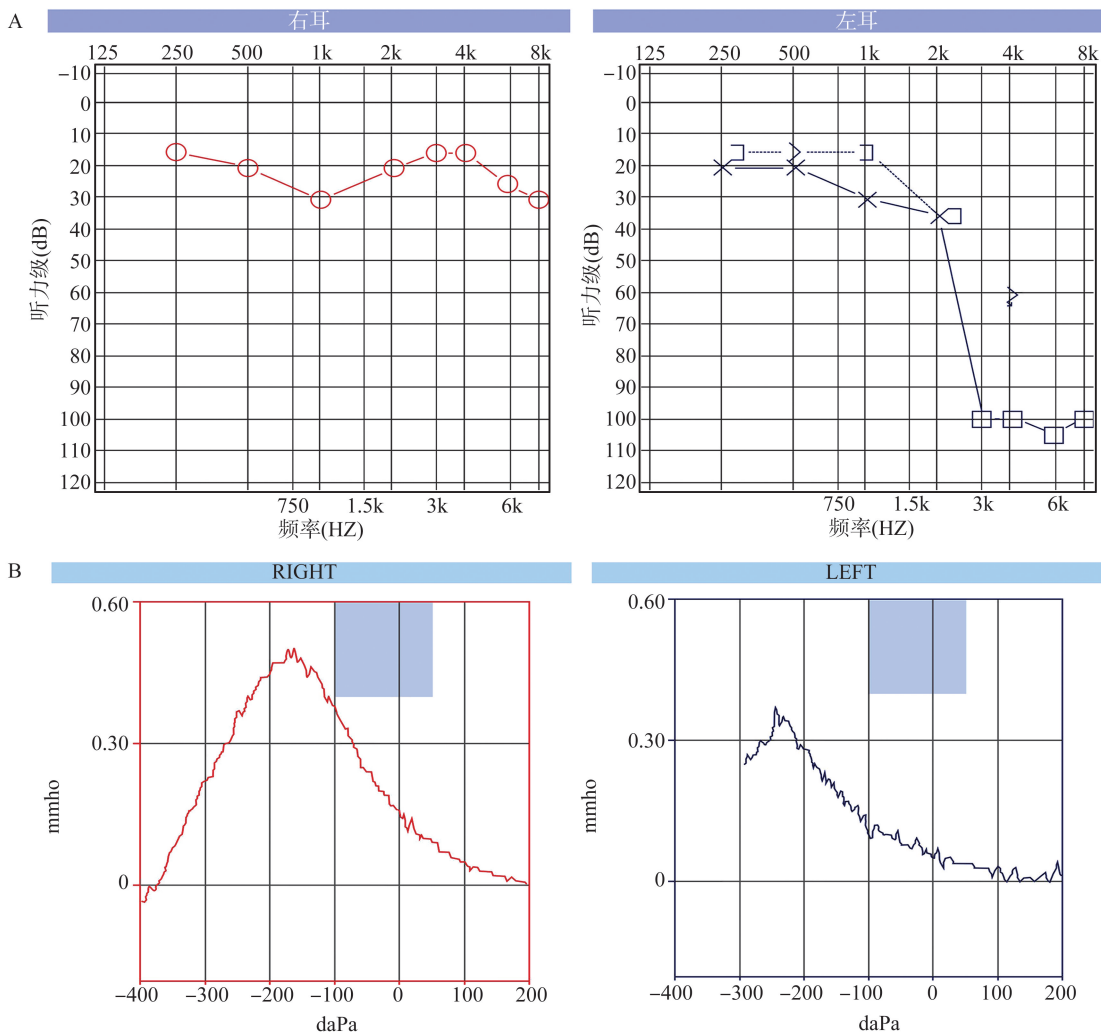


图 2 听力检查  
A: 纯音测听提示听力下降; B: 声导抗提示双耳 C 型曲线

Figure 2 Audiological examination  
A: pure tone audiometry prompt hearing loss; B: acoustic immittance prompt C-shaped curve in both ears

## 1.2 治疗

患者病史、查体及检查结果排除鼻咽部占位及其他中耳疾病(如鼻咽癌、化脓性中耳炎、脑脊液耳漏、听骨链中断、外淋巴瘘、胆固醇肉芽肿等)。予局麻下左耳鼓膜穿刺,外耳道消毒,表面麻醉成功后,鼓膜前下象限进针,吸出约 0.2 mL 淡黄色稀薄液体,患者自觉左耳闷感明显减轻。予以抗过敏、稳定气道治疗(孟鲁司特钠片 10 mg 口服 1 次/晚),鼻喷激素(丙酸氟替卡松鼻喷剂 100 μg,喷鼻 2 次/d),促排治疗(桉柠蒎 0.3 g,口服 3 次/d)以及雾化吸入(吸入用布地奈德混悬液 1 mg、吸入用乙酰半胱氨酸溶液 0.3 g)。雾化治疗 1 周,其他药物治疗 2 周。期间患者因耳闷复发穿刺治疗 2 次,听力仍差,咳嗽症状稍减轻。遂予以反流症状指数量表(RSI)及反流体征评分量表(RFS)打分,RSI:21(表 1),RFS:4(表 2)。

表 1 反流症状指数量表(RSI)得分  
Table 1 Reflux symptoms index scale (RSI)

症状	症状严重程度*
声嘶或发音障碍	0
持续清嗓	5
痰过多或鼻涕倒流	5
吞咽食物、水或药片不利	0
饭后或躺下后咳嗽	1
突发不畅或反复窒息发作	1
烦人的咳嗽	4
咽喉异物感	4
烧心、胸痛、胃痛	1
总分	21

注:\*(0=无症状;5=非常严重)

表 2 患者反流体征评分量表(RFS)得分  
Table 2 Reflux Finding Score (RFS)

体征	描述	得分
假声带沟	无	0
喉室消失	无	0
红斑/充血	无	0
声带水肿	中度	2
弥漫性喉水肿	无	0
后连合增生	中度	2
肉芽肿	无	0
喉内黏稠黏液附着	无	0
总分		4

对中耳渗液中胃蛋白酶进行分析(多克隆抗体 ELISA)84.89 ng/mL(正常值范围<24 ng/mL)(图 3),行气道 Dx-pH 检测提示直立位 RYAN 指数 267.39(正常值范围<9.41),平卧位 RYAN 指数 10.31(正常值范围<6.80),DeMeester 积分 1.72(正

常值范围<14.72)(图 4)。遂调整治疗方案,加用抗反流药物治疗:艾司奥美拉唑镁肠溶片 20 mg(口服 2 次/d),多潘立酮片 10 mg(口服 3 次/d)。

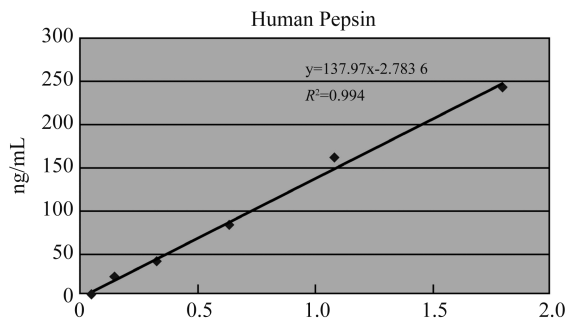


图 3 中耳渗液胃蛋白酶检测结果  
Figure 3 Middle ear effusion fluid pepsin test results

## 2 结果

治疗 3 个月后复查,患者耳闷症状消失,听力基本恢复发病前水平,咳嗽症状缓解。复测:RSI7, RFS4。行气道 Dx-pH 检测提示正常。遂调整治疗方案:停用多潘立酮、艾司奥美拉唑镁肠溶片,渐减量停药,继续丙酸氟替卡松鼻喷剂喷鼻。

## 3 讨论

### 3.1 反流相关性中耳炎的发病原因

咽喉反流(laryngopharyngeal reflux)在耳鼻喉科较为常见,是指胃内容物包括液体甚至气体,经过食管反流至食管上括约肌以上部位(包括鼻腔、口腔、咽、喉、气管、肺等)的现象<sup>[5]</sup>。Koufman<sup>[6]</sup>的研究中在耳鼻咽喉科门诊患者咽喉反流性疾病的发病率约为 10%。Abou-Ismaïl<sup>[7]</sup>在 2011 年发表的文章中指出 15%的耳鼻咽喉科门诊就诊患者与 LPRD 有关,反映出近年来发病率在升高,原因在于对该疾病的认识在逐步加深。反流物至鼻咽部,经过咽鼓管进入中耳。人咽鼓管表面覆盖着纤毛呼吸上皮细胞,反流物损害黏膜纤毛的清洁功能,引起鼓室压力异常,导致中耳炎。反流物引起炎症反应,致中耳上皮细胞化生<sup>[8]</sup>为杯状细胞和黏液腺<sup>[9]</sup>,反流物损害纤毛的运输功能,进而更多的分泌物并积于鼓室。在动物模型中,Heavner 等<sup>[10]</sup>通过模拟胃液引起咽鼓管功能障碍,一次性向鼓室内灌注 25 μg 胃蛋白酶/盐酸,可引起咽鼓管被动开放压(passive opening pressure, POP)的升高,且与接触后的时间显著相关,第 3 天达峰值,反复刺激小鼠导致咽鼓管功能障碍,损害了黏膜纤毛对中耳炎内容物的清洁作用,导致发病。

另外,反流物直接或通过迷走神经反射可引起

腺样体肥大、鼻窦炎、鼻炎等<sup>[11]</sup>,慢性鼻-鼻窦炎导致鼻咽部、咽鼓管发生炎症反应,黏膜充血水肿,并使咽鼓管表面活性物质分泌减少,咽鼓管黏膜纤毛传输功能受到破坏,从而出现咽鼓管口及咽鼓管狭窄堵塞,使中耳产生负压,导致分泌性中耳炎的发生。

### 3.2 咽喉反流对气道的影响

近年来,随着研究的发展,咽喉反流引起的气道疾病受到了广泛关注,咽喉反流不仅影响咽喉,还影响鼻咽、咽鼓管、中耳、鼻腔、支气管及肺等器官,上至鼻咽部及中耳,下至支气管及肺部,我们在中耳炎渗出液中检测出胃蛋白酶,早在 2007 年 Starosta 等<sup>[12]</sup>对 96 例慢性肺部疾病患儿开展研究,进行肺泡灌洗液胃蛋白酶检测。结果表明,与反流阴性患儿相比,阳性患儿肺泡灌洗液中胃蛋白酶浓度较高,反流是儿童慢性肺部疾病的重要影响因素。反流影响鼻腔至肺部整个气道。

胃蛋白酶在这个过程中起主要作用。Tasker 等<sup>[13]</sup>研究发现,91.0%的分泌性中耳炎患儿中耳渗出液中有胃蛋白酶及胃蛋白酶原的存在,是血清中的 1 000 倍。中耳渗液的 pH7.24 (范围 6.92 ~ 7.45),胃蛋白酶在这种环境下虽然没有活性,但是并没有受损;当 pH<6 时,又可恢复活性。胃蛋白酶随反流物至中耳腔并黏附于上皮,Crapko 等<sup>[14]</sup>的研究也证实胃蛋白酶虽然失活,但在 pH 8.0 环境下仍然稳定,pH 降低,胃蛋白酶重新活化,因此胃蛋白酶可以中耳腔内附着,并在 pH 下降时发挥作用;另一方面胃蛋白酶也可以被上皮细胞吞噬并在其内被激活<sup>[15]</sup>,被激活的胃蛋白酶可以降低细胞的防御功能。

Lieu 等<sup>[16]</sup>通过逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)发现,胃蛋白酶原 I/A 基因在孤立的中耳乳突切除术黏膜中没有表达。这说明中耳的胃蛋白酶不是由中耳黏膜产生的。Oreilly 等<sup>[17]</sup>的结果通过 Western blotting 进一步支持了上述观点,目前尚不清楚胃蛋白酶 A (胃蛋白酶的主要部分)是否可以在胃外产生。

### 3.3 咽喉反流患者无典型胃食管反流症状

我们通过量表评分、24 h Dx-pH 监测确诊患者存在咽喉反流。但患者不存在胃食管反流。许多 LPRD 患者没有典型的 GERD 症状,如酸反流、烧心、胸骨后烧灼等。Gali 等<sup>[18]</sup>通过问卷调查、电子喉镜、pH 监测等方式对 34 例喉部症状患者进行调查,分析 69.5%的病理反流患者无典型的胃食管症状。因为咽喉黏膜薄弱和没有多层屏障的食管抵抗胃酸的侵蚀,更容易受到化学腐蚀,如胃酸和胃蛋白酶。食管可以耐受每天反流 50 次,但对于咽喉,如果每周反流 3 次以上即可能导致黏膜损伤,当 pH < 5

的时候产生的黏膜损伤更加明显。许多 LPRD 患者无反酸烧心症状,但喉部黏膜仍存在损伤<sup>[18]</sup>。因此,这类患者应在接受常规治疗的同时接受抑酸治疗。

### 3.4 小结

对于常规治疗后仍反复发作的难治性分泌性中耳炎,我们要考虑患者是否存在咽喉反流;咽喉反流患者反酸、烧心症状;鉴于咽喉反流性疾病对整个气道的影响,咽喉反流为我们在治疗反流相关性中耳炎、鼻窦炎及慢性肺部疾病上提供了新的思路;但是咽喉反流性疾病与分泌性中耳炎的相关性及发病机制,还需要更多的研究去支持。

### 参考文献:

- [1] 焦雪梅, 杨扬, 李春风, 等. 鼓膜置管对分泌性中耳炎患儿咽鼓管功能的影响[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2022, 36(1): 60-63. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2020.476
- JIAO Xuemei, YANG Yang, LI Chunfeng, et al. Effect of tympanic membrane insertion on the function of eustachian tube in children with secretory otitis media [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2022, 36(1): 60-63. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2020.476
- [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. 咽鼓管功能障碍专家共识 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志. 2018, 53(6): 406-409. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2018.06.002
- [3] 高信忠, 林宗通, 沈翎, 等. 咽鼓管球囊扩张联合腺样体切除术治疗儿童分泌性中耳炎疗效分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2022, 36(1): 7-12. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.506
- GAO Xinzhong, LIN Zongtong, SHEN Ling, et al. Analysis of the efficacy of balloon eustachian tuboplasty combined with adenoidectomy in the treatment of otitis media with effusion in children [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2022, 36(1): 7-12. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2021.506
- [4] Schilder AGM, Bhutta MF, Butler CC, et al. Eustachian tube dysfunction: consensus statement on definition, types, clinical presentation and diagnosis [J]. *Clin Otolaryngol*, 2015, 40(5): 407-411. doi: 10.1111/coa.12475
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会咽喉组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组. 咽喉反流性疾病诊断与治疗专家共识(2015年) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(5): 324-326. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2016.05.002
- [6] Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, et al. Laryngopharyngeal reflux: a review [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000, 123(5): 527-531. doi: 10.1177/001321510012300502

- ryngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2002, 127(1): 32-35. doi: 10.1067/mhn.2002.125760
- [7] Abou-Ismaïl A, Vaezi MF. Evaluation of patients with suspected laryngopharyngeal reflux: a practical approach [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2011, 13(3): 213-218. doi:10.1007/s11894-011-0184-x
- [8] 吴华, 孙永明, 郑建华, 等. 腺样体消融联合鼓膜打孔术治疗儿童腺样体肥大合并分泌性中耳炎 55 例[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2021, 35(2): 71-75. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.1.2020.097  
WU Hua, SUN Yongming, ZHENG Jianhua, et al. Application of endoscopic adenoids cryoablation combined with low-temperature plasma tympanostomy in the treatment of 55 children with adenoid hypertrophy and secretory otitis media[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2021, 35(2): 71-75. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.1.2020.097
- [9] Yazici ZM, Sari M, Uneri C, et al. Histologic changes in eustachian tube mucosa of rats after exposure to gastric reflux[J]. *Laryngoscope*, 2008, 118(5): 849-853. doi:10.1097/MLG.0b013e318164d0c0
- [10] Heavner SB, Hardy SM, White DR, et al. Function of the eustachian tube after weekly exposure to pepsin/hydrochloric acid[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001, 125(3): 123-129. doi:10.1067/mhn.2001.116448
- [11] Wong IWY, Rees G, Greiff L, et al. Gastroesophageal reflux disease and chronic sinusitis: in search of an esophageal-nasal reflex[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2010, 24(4): 255-259. doi:10.2500/ajra.2010.24.3490
- [12] Starosta V, Kitz R, Hartl D, et al. Bronchoalveolar pepsin, bile acids, oxidation, and inflammation in children with gastroesophageal reflux disease [J]. *Chest*, 2007, 132(5): 1557-1564. doi:10.1378/chest.07-0316
- [13] Tasker A, Dettmar PW, Panetti M, et al. Is gastric reflux a cause of otitis media with effusion in children? [J]. *Laryngoscope*, 2002, 112(11): 1930-1934. doi:10.1097/00005537-200211000-00004
- [14] Crapko M, Kerschner JE, Syring M, et al. Role of extra-esophageal reflux in chronic otitis media with effusion [J]. *Laryngoscope*, 2007, 117(8): 1419-1423. doi:10.1097/MLG.0b013e318064f177
- [15] Johnston N, Dettmar PW, Bishwokarma B, et al. Activity/stability of human pepsin: implications for reflux attributed laryngeal disease[J]. *Laryngoscope*, 2007, 117(6): 1036-1039. doi:10.1097/MLG.0b013e31804154c3
- [16] Lieu JEC, Muthappan PG, Uppaluri R. Association of reflux with otitis media in children[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 133(3): 357-361. doi: 10.1016/j.otohns.2005.05.654
- [17] O'Reilly RC, He ZP, Bloedon E, et al. The role of extraesophageal reflux in otitis media in infants and children[J]. *Laryngoscope*, 2008, 118: 1-9. doi:10.1097/MLG.0b013e31817924a3
- [18] Galli J, Agostino S, Calò L, et al. Gastro-esophageal reflux and laryngeal phlogistic disorders: clinical evaluation and multi-electrode pH monitoring[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2001, 21(5): 306-311

(编辑:李纬)