论著·临床研究

嗜酸粒细胞性中耳炎患者前庭功能的初步分析

周 月, 王鹏军, 王 慧, 于栋祯, 陈正侬, 吴雅琴, 时海波

上海交通大学附属第六人民医院耳鼻咽喉头颈外科,上海交通大学耳鼻咽喉头颈外科研究所,上海 200233

[摘要]目的・探讨嗜酸粒细胞性中耳炎(eosinophilic otitis media, EOM)对患者前庭功能的影响。方法・收集 8 例确诊的 EOM患者(EOM组)资料,另外纳入年龄、性别、病程匹配的 16 例慢性化脓性中耳炎(chronic suppurative otitis media, CSOM)患者(CSOM组)、16 例健康志愿者(对照组)进行比较。所有对象均进行纯音测听、声导抗、视频头脉冲试验(video head impulse test, vHIT)、前庭诱发肌源性电位(vestibular evoked myogenic potential, VEMP)、动态姿势描记图(dynamic posturography,DPG)检查,分析组间差异。结果・EOM组与对照组相比,听力损失类型的构成比差异有统计学意义(P=0.000),与CSOM组相比差异无统计学意义(P=0.892)。vHIT中EOM组水平半规管增益值与CSOM组相比差异有统计学意义(P=0.035),与对照组相比差异无统计学意义(P=0.220)。EOM组上、后半规管增益值与CSOM组、对照组相比差异均无统计学意义(P=0.807,P=0.971,P=0.683,P=0.610)。颈源性VEMP(cVEMP)检测与眼源性VEMP(oVEMP)检测中,EOM组的异常率均明显高于对照组(P=0.002,P=0.033);而与CSOM组相比差异均无统计学意义(P=0.631,P=0.352)。在cVEMP波形中,EOM组的P1、N1潜伏期较对照组显著延长(P=0.000,P=0.000),P1-N1振幅较对照组、CSOM组均显著降低(P=0.000,P=0.000)。在 oVEMP 波形中,EOM组的P1-N1振幅较对照组、CSOM组均显著降低(P=0.005,P=0.003)。DPG检测中,EOM组的总体平衡分(P=0.025)、视觉感觉分(P=0.017)、前庭感觉分(P=0.040)、视觉依赖分(P=0.006)均显著低于对照组;与CSOM组相比,EOM组的总体平衡分显著降低(P=0.024)。结论・与中性粒细胞介导的感染性中耳炎症相比,EOM倾向于导致更为严重的内耳神经毒性。由于前庭功能障碍具有代偿缓解的特性,EOM患者自身可能缺乏相应主诉,系统全面的前庭功能评估有助于揭示功能残障,进而开展针对性的康复治疗。

[关键词] 嗜酸粒细胞性中耳炎; 前庭功能损害; 内耳毒性

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2021.07.010 [中图分类号] R764.21 [文献标志码] A

Preliminary analysis of vestibular function in patients with eosinophilic otitis media

ZHOU Yue, WANG Peng-jun, WANG Hui, YU Dong-zhen, CHEN Zheng-nong, WU Ya-qin, SHI Hai-bo

Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, Shanghai Sixth People's Hospital, Otolaryngology Institute, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China

[Abstract] Objective To discuss the effect of eosinophilic otitis media (EOM) on vestibular function. Methods Data of 8 EOM patients (EOM group) were collected. Additionally, 16 cases of chronic suppurative otitis media (CSOM group) and 16 healthy volunteers (control group) matched with age, gender and course of disease were selected for comparison. All participants were monitored by pure-tone test, acoustic impedence, video head impulse test (vHIT), vestibular evoked muscular potential (VEMP), and dynamic posturography (DPG). And then, date of the three groups were analyzed. Results Compared with the control group, there was a statistically significant difference in the composition ratio of the types of hearing loss in the EOM group (P=0.000), while there was no significant difference in the composition ratio between the EOM group and the CSOM group (P=0.892). In vHIT, the gain values of semicircular canals in the EOM group were significantly different from those of the CSOM group (P=0.035), without visible difference from those of the control group (P=0.220). The gain values of upper and posterior semicircular canals in the EOM group were not significantly different from those in both the CSOM group and control group (P=0.807, P=0.971, P=0.683, P=0.610). In cVEMP and oVEMP, the abnormal rate of the EOM group was significantly higher than that of the control group (P=0.002, P=0.033), while being compared with the CSOM group, there was no significant difference (P=0.631, P=0.352). In cVEMP, the incubation periods of P1 and N1 in the EOM group were significantly longer than those in the control group (P=0.000, P=0.000), and the amplitudes of P1-N1 in the EOM group were lower than those in the control group and CSOM group (P=0.000, P=0.000). 0.000). In DPG, the composite score (P=0.025), visual score (P=0.017), vestibular score (P=0.040) and visual preference score (P=0.006) of the EOM group were significantly lower than those in the control group. And the composite score of the EOM group was also obviously lower than the CSOM group (P=0.024). Conclusion EOM tends to lead to more severe inner ear neurotoxicity than neutrophil-mediated infective middle ear inflammation. Since vestibular dysfunction has the characteristics of compensatory remission, patients with EOM may not have obvious symptoms of vertigo. Systematic and comprehensive assessment of vestibular function is helpful to reveal functional disability, and then targeted rehabilitation therapy can be

[Key words] eosinophilic otitis media; impairment of vestibular function; toxicity of the inner ear

[基金项目] 上海市教育委员会高峰高原学科建设计划(20152233);上海领军人才计划(2017062);上海交通大学医学院高水平地方高校创新团队(SSMU-ZLCX20180602)。

[作者简介] 周 月 (1996—), 女,住院医师,硕士生; 电子信箱: zhouyue0131@163.com。

[通信作者] 时海波, 电子信箱: hbshi@sjtu.edu.cn。

[Funding Information] Shanghai Municipal Education Commission—Gaofeng Clinical Medicine Grant Support (20152233); Leading Talents in Shanghai (2017062); Innovative Research Team of High-Level Local Universities in Shanghai (SSMU-ZLCX20180602).

[Corresponding Author] SHI Hai-bo, E-mail: hbshi@sjtu.edu.cn.

[网络首发] https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.2045.R.20210629.1044.006.html (2021-06-29 14:51:08)。



嗜酸性粒细胞性中耳炎 (eosinophilic otitis media, EOM) 是一种罕见的、难治性的慢性中耳炎,由 Tomioka 等 [1] 学者于1997年首次命名,病理以中耳高度黏稠性分 泌物伴嗜酸性粒细胞的浸润为特征,常导致鼓膜穿孔、黏 液性耳漏、外耳道和/或中耳肉芽样增生。患者常伴有发作 性哮喘、慢性或复发性鼻息肉病以及阿司匹林耐受不 良^[2]。流行病学研究^[3]表明,EOM患者90%合并哮喘, 74%合并慢性鼻-鼻窦炎,62%合并鼻息肉,38%合并过敏 性鼻炎,30%合并阿司匹林耐受不良。Iino等[3]基于患者 的病理及临床合并症的研究建立了EOM的诊断标准:中 耳炎鼓室分泌物含有嗜酸粒细胞且具备以下2项或以上情 况。①中耳分泌物极度黏稠。②常规中耳炎治疗无效。 ③伴哮喘。④伴鼻息肉病。尽管此标准在国际上被广泛应 用,但我国中耳炎临床分类和手术分型指南尚未涉及此疾 病,难以被耳科医师所熟悉[46]。

尽管EOM临床不常见,但近期对EOM的研究[3,7]显 示, 其平均发病年龄在50岁, 男女之比为1:2, 双耳患 率为83%,50%的患者合并进行性感音神经性听力损失, 6%的患者发展为全聋。由于临床上难以对内耳进行病理 诊断,但EOM患者合并较高的感音神经性听力损失发生 率提示嗜酸性粒细胞的毒素可影响内耳的神经功能。利用 EOM 动物模型的实验研究 [8] 表明,在内耳螺旋器 (Corti 器)的鼓阶和前庭阶均有嗜酸性粒细胞浸润,随着EOM 病程进展Corti器出现严重形态学损伤;这些研究结果证明 嗜酸性粒细胞诱导的炎症损害不仅可以发生在内耳中, 而 且可引起严重的听力损失。由于内耳由耳蜗和前庭终器组 成,两部分解剖上相沟通,故EOM患者极有可能出现前 庭功能障碍,但目前尚无EOM造成前庭功能损害的报道。

基于此,本研究对EOM 患者的椭圆囊、球囊及半规 管等前庭外周的功能进行全面评估,分析 EOM 造成的前 庭功能损害的临床特征,以提高耳科医师对EOM导致内 耳毒性的认识,推动 EOM的研究进展,为 EOM的综合 治疗提供新思路。

资料与方法

1.1 研究对象及分组

选取2016年6月至2020年9月于上海交通大学附属第 六人民医院耳鼻咽喉头颈外科就诊的符合EOM诊断标准 的患者(EOM组); EOM组患者均为双耳发病, 其中男性 3例,女性5例;年龄35~70岁,平均(56.38±10.05)岁。 另外纳入无全身性躯体疾病或精神疾病, 且性别、年龄、 病程匹配的双耳慢性化脓性中耳炎(chronic suppurative otitis media, CSOM) 患者(CSOM组)、健康志愿者(对 照组)各16例,与EOM组相比较。所有受试者2周内未 全身或局部使用糖皮质激素、无哮喘发作。所有入选者均 自愿配合所有检查并签署知情同意书。

1.2 纯音测听及声导抗检查

在噪声≤30 dB(A)的隔声室内进行纯音听阈测试。 记录 125、250、500、1 000、2 000、4 000、8 000 Hz的 气导、骨导数据,将听力结果分为正常、传导性聋、感 音神经性聋、混合性聋[9]。声导抗使用中耳分析仪(226 Hz探测音)对双耳分别进行测试。鼓室导抗图分析遵循 Liden-Jerger 分型标准[10], A型以外的鼓室导抗图(如 As、Ad、B、C型)均视为异常。

1.3 视频头脉冲试验

水平半规管功能评估:受试者端坐位,佩戴眼罩后 头部前倾30°,双眼注视前方1m处的固定标示。检查者 使受试者头部在水平面上突然、快速、小幅地随机向左、 向右甩动(甩头角度20°~30°,头部甩动峰速度>150°/s)。 垂直半规管功能评估:检查者将患者头部分别向左、右 侧转45°,在矢状面上突然、快速、小幅地随机向上、向 下甩动。检查者须保证受试者无法预判甩头动作的时间 与方向。每个方向分别甩动20次,记录每次甩头时受试 者的眼动和头动曲线,并计算平均增益值。计算公式为: 增益值 = 眼动峰速度/头动峰速度。

1.4 前庭诱发肌源性电位检查

前庭诱发肌源性电位(vestibular evoked myogenic potentials, VEMP) 检测采用听觉诱发电位仪对受试者进 行测试,分为颈源性 VEMP(cVEMP)检测与眼源性 VEMP (oVEMP) 检测,分别用于评估球囊和椭圆囊的 功能。刺激声为500 Hz短纯音,给声强度为110 dBnHL, 使用插入式耳机给声。受试者取坐位,采用表面电极, 极间阻抗小于 $5 \text{ k}\Omega$ 。cVEMP测试时双侧记录电极置于胸 锁乳突肌中上1/3处,参考电极置于胸骨柄,接地电极置 于前额正中。嘱受试者在单侧给声刺激后,头部用力转 向对侧, 使给声侧的胸锁乳突肌保持紧张状态, 记录给 声侧电位变化的波形。oVEMP测试时双侧记录电极置于 双眼眶下缘中点下方约1 cm处,参考电极置于唇下1 cm 处,接地电极置于前额正中。嘱受试者在单侧给声刺激 后,双眼凝视视野上方与水平视线夹角呈约30°的参考靶 点,记录对侧电位变化的波形。结果记录与参数: cVEMP测试波形中,第一个正向波为P1(13 ms左右出

现),第一个负向波为N1(23 ms左右出现); oVEMP测 试波形中,第一个负向波为N1(10ms左右出现),第一 个正向波为P1(15 ms 左右出现)。P1 波最高点与N1 波 最低点之间的潜伏期差值为P1-N1波间期, P1至N1的垂 直距离为 P1-N1 之间的振幅。振幅不对称比 (asymmetricratio, AR) = (左右振幅之差 / 左右振幅之 和)×100%。cVEMP结果以AR>34.0%,或者连续3次刺 激 cVEMP未出现可重复波形,视为异常; oVEMP结果 以AR>34.4%,或者连续3次刺激oVEMP未出现可重复 波形,视为异常[11-12]。

1.5 动态姿势描记图检查

用动态姿势描记图 (dynamic posturography, DPG) 系统中的感觉统合试验 (sensory organization test, SOT) 进行感觉整合分析。患者脱鞋后于标记位置站立,双手 自然下摆,根据检测系统要求进行检测。评定参数选取 SOT中的整体平衡分、本体感觉分、视觉感觉分、前庭 感觉分及视觉依赖分,正常值范围参考仪器给出的参 考值[13]。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件对结果进行处理分析。符合正态 分布的定量资料,2组间比较采用t检验;不符合正态分 布的定量资料,采用非参数检验;定性资料以频数(百 分率)表示,采用 χ^2 检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纯音测听及声导抗检查

8例(16耳) EOM患者中有6耳正常,2耳(12.5%) 为传导性聋,2耳(12.5%)为感音神经性聋,6耳 (37.5%) 为混合性聋。16例(32耳) CSOM患者中有9 耳正常, 6耳(18.8%)为传导性聋, 5耳(15.6%)为感 音神经性聋, 12耳(37.5%)为混合性聋; 对照组均为正 常听力水平。听力损失类型的构成比相比, EOM 组与 CSOM组差异无统计学意义 (χ^2 =0.621, P=0.892), EOM 组与对照组差异有统计学意义 ($\chi^2=25.263$, P=0.000)(图1)。

EOM组中12耳(75%)声导抗异常,CSOM组中25 耳 (78.13%) 声导抗异常, 对照组1耳 (3.13%) 声导抗 异常。声导抗结果相比, EOM组与CSOM组差异无统计 学意义 (χ^2 =0.059, P=0.808), EOM组与对照组差异有统 计学意义 (χ^2 =27.903, P=0.000)。

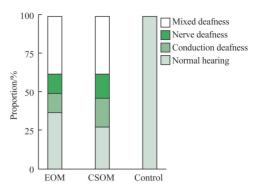


图1 EOM组、CSOM组、对照组听力损失类型分布

Fig 1 Distribution of hearing loss types of the EOM group, CSOM group and control group

2.2 vHIT 检查

EOM组水平半规管增益值与CSOM组相比有增高趋 势,差异有统计学意义 (P=0.035); 与对照组相比差异 无统计学意义 (P=0.220)。EOM 组上半规管及后半规管 增益值与CSOM组相比差异无统计学意义(P=0.807, P= 0.971), 与对照组亦差异无统计学意义 (P=0.683, P= 0.610) (图2)。

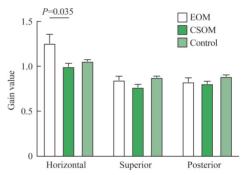


图2 EOM组、CSOM组、对照组各半规管VOR增益值比较

Fig 2 Comparison of VOR gain values of semicircular canal among the EOM group, CSOM group and control group

2.3 VEMP检查

如图3所示, EOM组的cVEMP异常率明显高于对照 组,差异有统计学意义 (P=0.002),与CSOM组相比差 异无统计学意义 (P=0.631); EOM组的 oVEMP 异常率明 显高于对照组 (P=0.033), 与CSOM组相比差异无统计 学意义 (P=0.352)。

如图4所示,在可引出cVEMP波形的受试者中, EOM 组的 P1、N1 潜伏期与 CSOM 组差异无统计学意 义 (P=0.310, P=0.468), 与对照组差异有统计学意义 (P=0.000, P=0.000); EOM组的P1-N1振幅与CSOM 组、对照组差异均有统计学意义(P=0.000, P=0.000)。 在可引出 oVEMP 波形的受试者中, EOM 组的 P1、N1 潜伏期与 CSOM 组差异有统计学意义 (P=0.000, P= 0.000), 与对照组差异均无统计学意义 (P=0.192, P=

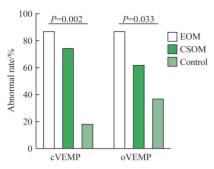
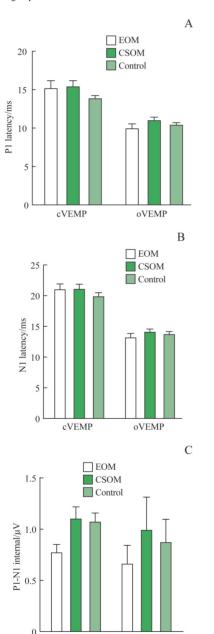


图3 EOM组、CSOM组、对照组VEMP异常率比较

Fig 3 Comparison of abnormal rate in VEMP among the EOM group, CSOM group and control group



Note: A. P1 latency. B. N1 latency. C. P1-N1 interval.

图4 EOM组、CSOM组、对照组cVEMP波形与oVEMP波形比较

Fig 4 Comparison of waveform in cVEMP and waveform in oVEMP of the EOM group, CSOM group and control group

0.121); EOM 组的 P1-N1 振幅与 CSOM 组和对照组差 异均有统计学意义(P=0.005, P=0.003)。

2.4 DPG 检查

8例EOM患者中DPG检出异常5例(62.5%), CSOM 组检出异常4例(25.0%),对照组全部正常。EOM组的总 体平衡分值明显低于CSOM组 (P=0.024) 和对照组 (P= 0.025); EOM组与对照组相比,视觉感觉分、前庭感觉分 和视觉依赖分均明显降低 (P=0.017, P=0.040, P=0.006); 3组的本体感觉分差异无统计学意义(图5、图6)。

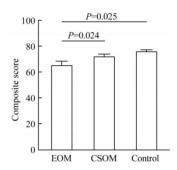
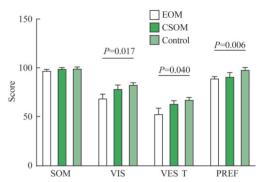


图 5 EOM 组、CSOM 组、对照组总体平衡得分比较

Fig 5 Comparison of the composite scores among EOM group, CSOM group and control group



-visual; VEST-vestibular; PREF-visual Note: SOM-somatosensory; VISpreference.

图 6 EOM 组、CSOM 组、对照组 SOT 试验中各项得分比较

Fig 6 Comparison of the scores in SOT among the EOM group, CSOM group and control group

3 讨论

近年来有文献报道, EOM 患者可有耳蜗功能损害, 但是否损害前庭功能依然未知。我们采用纯音测听,以 及vHIT、VEMP和动态姿势图检测,分别评估了年龄及 性别匹配的 EOM、CSOM 及健康人的耳蜗及前庭功能, 发现 EOM 与 CSOM 一样可以导致耳蜗功能损害,同时我 们首次证实了EOM可以诱发前庭功能损害, 甚至其危害 比CSOM更为严重。

CSOM是临床常见疾病,通常由葡萄球菌、克雷伯菌、 铜绿假单胞菌等细菌侵袭[14],导致中耳黏膜甚至骨质感 染。因细菌的内外毒素可能穿透前庭窗或圆窗进入内耳, 从而引起耳蜗及前庭的神经功能损害。本研究中的CSOM 组患者, 15.6%表现出感音神经性聋, 提示了感染对耳蜗 的损害。由于耳蜗与前庭在结构上相通,有研究[15-16]证实 了CSOM也可以导致前庭功能损害。而EOM并非因病原 感染所致,可能与嗜酸粒细胞趋化和变态反应有关[17]。

本研究通过vHIT对左右三对半规管功能的定量分析 显示, 3组之间上、后半规管的平均增益值差异均无统计 学意义, 提示半规管功能似乎不受影响。这可能因为半规 管距离圆窗及前庭窗相对较远,毒素弥散缓慢有关。本研 究发现, EOM组的cVEMP、oVEMP异常率明显高于对照 组,提示EOM可诱发椭圆囊、球囊及其神经传导通路的 功能损害。此外, EOM组 cVEMP 波形的 P1、N1 潜伏期 延长、P1-N1振幅降低,高度提示EOM对于球囊或前庭下 神经通路的损害。可能由于球囊及前庭下神经通路功能对 嗜酸粒细胞毒性更为敏感,或嗜酸性粒细胞分泌的细胞因 子对前庭系统造成的损害难以建立前庭代偿。

本研究EOM及CSOM病例均具有相对较长的慢性发 作过程,这使得患者即便存在前庭功能障碍,也可能因渐 进的前庭代偿机制而没有主诉和症状。人体维持空间平衡 及姿势稳态依赖于前庭、视觉及本体感觉, 其中前庭觉占 据70%的比例。DPG分析的是人体的姿势控制能力, 更确 切地说是定量分析人体整体的平衡功能。我们的研究发 现, EOM组受试者的视觉感觉分、前庭感觉分、视觉依 赖分均降低,提示EOM可能影响患者通过视觉、前庭觉 保持平衡的能力,并且即使在视觉缺失或相互冲突的情况 下,也很难忽略错误视觉——存在过度依赖视觉信息的可 能。此外, EOM组的整体平衡分也明显降低, 提示 EOM 与整体平衡功能的损害有密切联系; 且相比之下, 其较普 通类型中耳炎很可能对整体平衡功能有更进一步的损害。

EOM 在治疗上尚无定论,仍值得探讨。局部或全身 应用糖皮质激素可以短暂减轻中耳黏膜的嗜酸性粒细胞 浸润,但效果有限;单克隆抗体治疗与干扰素治疗可使 症状得到一定的控制,但存在停药复发、不良反应大等 问题; 手术治疗的合理方式与临床效果仍众说纷纭[18]。 基于我们的诊治体会,我们认为Esu等[19] 学者提出的基 于中耳鼓室黏膜分级的诊疗策略值得借鉴。

本研究的不足在于病例数较少, 部分程度上会降低研 究结果的意义。然而,小样本的分析结果初步验证了 EOM 的前庭影响,这提示我们未来可进行多中心研究, 进一步证实该疾病的内耳损害。另外, 由于临床研究无法 取得EOM损害前庭的病理学证据,动物实验也值得尝试。

综上, 我们的研究提示了EOM与前庭功能损害关系 密切,即使无症状的EOM患者也有必要通过客观检查讲 行早期的前庭功能评估。早期发现前庭功能存在的异常, 有利于防治疾病进展,提高患者的生活质量。

- [1] Tomioka S, Kobayashi T, Takasaka T. Intractable otitis media in patients with bronchial asthma (eosinophilic ottis media) [C]//Sanna M. Cholesteatoma and mastoid surgery. Rome: CIC Edizioni Internationali, 1997: 851-853
- [2] Lara-Sánchez H, Vallejo LA. Eosinophilic otitis media[J]. N Engl J Med, 2017, 376(7): e10.
- [3] Iino Y, Tomioka-Matsutani S, Matsubara A, et al. Diagnostic criteria of eosinophilic otitis media, a newly recognized middle ear disease[J]. Auris Nasus Larynx, 2011, 38(4): 456-461.
- [4] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会耳科学组,中华耳鼻咽喉头颈外科 杂志编辑委员会耳科组. 中耳炎临床分类和手术分型指南(2012)[J]. 中 华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(1): 5.
- [5] 王鹏军,周月,王慧,等. 鼓室分泌物涂片阴性的嗜酸粒细胞性中耳炎1 例及文献复习[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 34(5): 465-467.
- [6] 张玉忠,陈耔辰,徐勇,等.嗜酸粒细胞性中耳炎一例[J].中华耳鼻咽喉头 颈外科杂志, 2017, 52(9): 707-709.
- [7] Neff BA, Voss SG, Carlson ML, et al. Treatment of eosinophilic otitis media with pegylated interferon-α 2a and 2b[J]. Laryngoscope, 2017, 127(5):
- [8] Matsubara A, Nishizawa H, Kurose A, et al. An experimental study of inner ear injury in an animal model of eosinophilic otitis media[J]. Acta Otolaryngol, 2014, 134(3): 227-232.
- [9] 孙爱华. 耳聋的临床诊断与治疗[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(2): 277-281.
- [10] Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry[J]. Arch

- Otolaryngol, 1970, 92(4): 311-324.
- 于澜, 赵苗苗, 李清溪, 等. EMG修正对颈部及眼部前庭诱发肌源性电位 的影响[J]. 中华耳科学杂志, 2017,15(02):147-152.
- [12] 钟雅琴, 罗斌, 管锐瑞, 等. 前庭神经炎患者的前庭功能分析[J]. 听力学 及言语疾病杂志, 2019, 27(4): 358-363.
- [13] 刘建国,郭素英,王琨,等. 眼震电图与动态姿势图在良性阵发性位置性眩 晕中的临床应用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(7): 289-292.
- [14] Mofatteh MR, Shahabian Moghaddam F, Yousefi M, et al. A study of bacterial pathogens and antibiotic susceptibility patterns in chronic suppurative otitis media[J]. J Laryngol Otol, 2018, 132(1): 41-45.
- [15] Monsanto RDC, Kasemodel ALP, Tomaz A, et al. Evaluation of vestibular symptoms and postural balance control in patients with chronic otitis media[J]. J Vestib Res, 2020, 30(1): 35-45.
- Mostafa BE, Shafik AG, El Makhzangy AM, et al. Evaluation of vestibular function in patients with chronic suppurative otitis media[J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2013, 75(6): 357-360.
- [17] Iino Y, Kakizaki K, Katano H, et al. Eosinophil chemoattractants in the middle ear of patients with eosinophilic otitis media[J]. Clin Exp Allergy, 2005, 35(10):1370-1376.
- Esu Y, Tamii S, Masuda M, et al. Effectiveness of myringoplasty in patients with eosinophilic otitis media[J]. Auris Nasus Larynx, 2021, 48(3): 368-376.
- [19] Esu Y, Iino Y, Masuda M, et al. Proposal of a treatment strategy for eosinophilic otitis media based on middle ear condition[J]. Otol Neurotol, 2018, 39(8): e671-e678.

[收稿日期] 2020-12-07 [本文编辑] 张慧俊