

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 18. 005

开闭饮治疗气血瘀滞型分泌性中耳炎的临床研究^{*}

马胜民,王兆平,严 华,陈华山,季 宏,徐丽华,李苏玲

上海市奉贤区中医医院耳鼻咽喉科,上海 201499

摘 要:**目的** 探讨开闭饮治疗气血瘀滞型分泌性中耳炎患者的疗效及其对机体辅助性 T 细胞(Th)1/Th2 漂移的影响。**方法** 选择 2016 年 8 月至 2019 年 7 月该院诊治的 116 例气血瘀滞型分泌性中耳炎患者作为研究对象,按照随机数字表法将患者分为观察组和对照组,每组 58 例。对照组予以常规治疗,观察组在对照组的基础上予以开闭饮治疗。观察 2 组疗效、不良反应,以及 2 组治疗前后鼓室压、气骨导差、气导听阈、证候积分、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺、白细胞介素(IL)-12、IL-6 和 IL-12/IL-6 水平的变化。**结果** 观察组有效率为 93.10%,高于对照组的 77.59%($P<0.05$)。观察组不良反应发生率为 6.90%,低于对照组的 22.41%($P<0.05$)。2 组治疗前鼓室压、气骨导差、气导听阈、证候积分,CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺、IL-12、IL-6 和 IL-12/IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);2 组治疗后鼓室压及 CD4⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺、IL-12、IL-12/IL-6 水平较治疗前升高($P<0.05$),气骨导差、气导听阈、证候积分及 CD8⁺ T 细胞、IL-6 水平较治疗前降低($P<0.05$),且观察组各指标升高或者降低的程度较对照组更为明显($P<0.05$)。**结论** 开闭饮治疗气血瘀滞型分泌性中耳炎患者疗效显著,能够促进患者听力恢复,提高患者免疫力,这可能与开闭饮改善机体的 Th1/Th2 漂移有关。

关键词:开闭饮; 气血瘀滞型; 分泌性中耳炎; 炎症介质; 免疫功能

中图法分类号:R764.21

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)18-2643-05

Clinical study on Kaibi Decoction in the treatment of secretory otitis media of Qi and blood stasis type^{*}

MA Shengmin, WANG Zhaoping, YAN Hua, CHEN Huashan, JI Hong, XU Lihua, LI Suling

Department of Otolaryngology, Shanghai Traditional Chinese Medicine Hospital of

Fengxian District, Shanghai 201499, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Kaibi decoction on secretory otitis media of Qi and blood stasis type and its effect on helper T cell (Th)1/Th2 drift. **Methods** A total of 116 patients with secretory otitis media with Qi and blood stasis type diagnosed and treated in the hospital from August 2016 to July 2019 were selected as the research objects, they were divided into observation group and control group according to the random number table method, with 58 cases in each group. The control group was given conventional treatment, and the observation group was given Kaibi decoction on the basis of the control group. The curative effects and adverse reactions of the two groups were observed, as well as the changes of tympanic pressure, air bone conduction difference, air conduction hearing threshold, syndrome score, CD4⁺ T cells, CD8⁺ T cells, CD4⁺/CD8⁺, interleukin (IL)-12, IL-6 and IL-12/IL-6 levels before and after treatment. **Results** The effective rate in the observation group was 93.10%, which was higher than 77.59% in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 6.90%, which was lower than 22.41% in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistically significant difference in tympanic pressure, air bone conduction difference, air conduction hearing threshold, syndrome score, CD4⁺ T cells, CD8⁺ T cells, CD4⁺/CD8⁺, IL-12, IL-6 and IL-12/IL-6 levels before treatment ($P>0.05$). After treatment, the tympanic pressure and CD4⁺ T cells, CD4⁺/CD8⁺, IL-12 and IL-12/IL-6 were higher in the two groups than before treatment ($P<0.05$), air bone conduction difference, air conduction hearing threshold, syndrome

^{*} **基金项目:**上海市卫生和计划生育委员会中医药科研专项课题(2016LP005)。

作者简介:马胜民,男,主任医师,主要从事中西医结合耳鼻咽喉科方面的研究。

本文引用格式:马胜民,王兆平,严华,等.开闭饮治疗气血瘀滞型分泌性中耳炎的临床研究[J].检验医学与临床,2021,18(18):2643-

score,CD8⁺ T cells and IL-6 levels were lower than before treatment ($P<0.05$),while the increase or decrease levels of the observation group were more obvious than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Kaibi decoction is effective in the treatment of secretory otitis media of Qi blood stasis type. It can promote the hearing recovery and improve the immunity of patients,which may be related to Kaibi decoction improving the Th1/Th2 drift of the body.

Key words: Kaibi decoction; qi and blood stasis type; secretory otitis media; inflammatory mediator; immune function

分泌性中耳炎是五官科常见病和多发病,是以中耳积液和听力下降为主要表现的非化脓性炎性疾病。分泌性中耳炎急性期若得不到及时治疗或者治疗不当往往造成迁延不愈,最终转变为慢性中耳炎^[1]。分泌性中耳炎临床以西药治疗为主,虽然近期疗效较为理想,但极易复发,严重影响患者的日常生活和工作学习^[2]。中西医结合治疗分泌性中耳炎已经得到学者们的认同。中医认为分泌性中耳炎相当于中医的“耳胀耳闭”,具体而言急性分泌性中耳炎相当于“耳胀”,慢性分泌性中耳炎相当于“耳闭”。本课题组采用开闭饮联合西药治疗气血瘀滞型分泌性中耳炎取得了较好的疗效,并且发现该治疗方法对辅助性 T 细胞(Th)1/Th2 的漂移具有一定的影响,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 8 月至 2019 年 7 月本院诊治的 116 例气血瘀滞型分泌性中耳炎患者作为研究对象,按照随机数字表法将患者分为观察组 and 对照组,每组 58 例。纳入标准:(1)所有患者均符合《临

床疾病诊断与疗效判断标准》^[3]中分泌性中耳炎的西医诊断标准及全国高等中医药院校规划教材《中医耳鼻喉科学》^[4]中耳胀耳闭和邪毒滞留气血瘀滞型分泌性中耳炎的中医诊断标准;(2)病程≥3 个月患者;(3)入院 1 周内未接受相关治疗的患者;(4)精神状态正常,且意识清醒的患者;(5)经耳镜检查或鼓膜穿刺证实有鼓室积液的患者;(6)能主动配合治疗的门诊或住院患者;(7)治疗前所有患者均经耳镜、鼻腔检查或纤维鼻咽镜检查,必要时行鼻咽部 CT 检查排除腺样体肥大和鼻咽癌。排除标准:(1)化脓性中耳炎患者;(2)脑脊液耳漏、外淋巴瘘、胆固醇肉芽肿的患者;(3)病程<3 个月的患者;(4)经耳镜检查或鼓膜穿刺证实无鼓室积液的患者;(5)不能主动配合治疗的患者;(6)恶性肿瘤患者;(7)心、肝、肾等重要脏器功能不全的患者;(8)对本研究相关药物过敏的患者。2 组患者的性别比例、病变部位(单耳和双耳)、年龄和病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。所有患者均知情同意并签署知情同意书,且本研究经医院伦理委员会审核通过。

表 1 2 组患者基线资料比较

组别	<i>n</i>	性别(男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	部位病变(单耳/双耳, <i>n</i> / <i>n</i>)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,个月)
观察组	58	26/32	49/9	43.68±14.65	12.65±6.65
对照组	58	28/30	45/13	44.19±17.39	12.01±8.37
χ^2/t		0.035	0.505	0.171	0.456
<i>P</i>		0.852	0.845	0.865	0.649

1.2 方法

1.2.1 治疗方案 对照组根据病情予以常规治疗,如吉诺通肠溶胶囊 300 mg 口服,每天 2 次;酌情用盐酸赛洛唑啉滴鼻液滴鼻,曲安奈德鼻喷剂喷鼻;根据病情口服氯雷他定分散片 5 mg,每天 1 次;并采用咽鼓管吹张术、鼓膜穿刺术、鼓膜治疗仪等治疗。

观察组在对照组的基础上予以开闭饮治疗,开闭饮组方:柴胡 10 g,香附 10 g,川芎 10 g,陈皮 10 g,半夏 12 g,茯苓 15 g,苡仁 15 g,杏仁 12 g,菖蒲 10 g,路路通 10 g,桃仁 10 g,红花 10 g。辩证加减:胃纳不佳,加藿香 10 g,白扁豆 15 g;耳鸣明显,加牡蛎 15 g,龙骨 15 g。方剂交由本院煎药房统一代煎,每剂头煎

加水 500 mL,30 min 左右,取汁 100 mL,二煎加水 300 mL,煎 30 min,取汁 100 mL,两汁合一,浓缩为 100 mL。每次 50 mL,每天 2 次,早晚饭后 30 min 温服。2 周为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程,进行疗效评估。

1.2.2 证候积分测率和纯音测听 (1)证候积分:根据入组患者耳鸣、听力下降、耳痛和耳内闭塞感的严重程度予以赋分,分为无(0 分)、轻度(1 分)、中度(2 分)和重度(3 分),证候积分总分为 0~12 分,分数越高症状越严重。(2)纯音测听:采用美国 GSI 公司生产的临床诊断听力计 GSI61 在隔音室对患者进行纯音域检查,将噪声降低<30 dB,依次在 0.5、1.0、2.0、4.0 和 8.0 kHz 纯音域下计算 0.5~4.0 kHz 的鼓室

压、气骨导差和气导听阈。

1.2.3 血液标本留取及检测 患者入院时和治疗 2 个疗程后抽取肘静脉血 5 mL,分别装入干燥管和抗凝管中。干燥管内血液标本以半径 15 cm,转速 3 000 r/min,离心 15 min,取血清置于除酶管内,保存于一70 ℃冰箱中。采用酶联免疫吸附试验检测血清 IL-12 和 IL-6 水平,试剂盒为罗氏公司产品,严格按照说明书操作。抗凝管内血液标本采用美国 BD 公司的 BD FACS Via 型流式细胞技术检测 CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞和 CD4⁺/CD8⁺。

1.3 观察指标 观察 2 组的疗效及不良反应,2 组治疗前后鼓室压、气骨导差、气导听阈、证候积分、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、CD4⁺/CD8⁺、白细胞介素(IL)-12、IL-6 和 IL-12/IL-6 水平的变化。疗效评估标准:声阻抗恢复为 A 波,患者的听力水平恢复,不适症状完全消失为痊愈;声阻抗恢复为 A 波,听力基本恢复正常,存在轻微耳鸣和耳塞为显效;声阻抗恢复为 C 波,听力水平恢复较好,鼓膜检测无异常,耳鸣和耳塞症状无明显改善为有效;症状和体征无明显缓解,声阻抗无明显变化为无效。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

1.4 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计软件对数据进行分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组比较采用独立样本均数 *t* 检验,治疗前后比较采用配对样本均数 *t* 检验;计数资料以频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组疗效比较 观察组治疗有效率为 93.10%,高于对照组的 77.59%(*P* < 0.05),见表 2。

2.2 2 组治疗前后鼓室压、气骨导差、气导听阈和证候积分比较 2 组治疗前鼓室压、气骨导差、气导听阈和证候积分比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);2 组治疗后鼓室压均较治疗前升高(*P* < 0.05),气骨导差、气导听阈和证候积分均较治疗前降低(*P* < 0.05),且观察组升高或者降低的程度较对照组更为明显(*P* < 0.05),见表 3。

表 2 2 组疗效的比较

组别	<i>n</i>	痊愈(<i>n</i>)	显效(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	有效率(%)
观察组	58	28	17	9	4	93.10
对照组	58	12	15	18	13	77.59
χ^2						4.411
<i>P</i>						0.036

2.3 2 组治疗前后 CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞和 CD4⁺/CD8⁺水平比较 2 组治疗前 CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞和 CD4⁺/CD8⁺水平比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);2 组治疗后 CD4⁺ T 细胞和 CD4⁺/CD8⁺水平均较治疗前升高(*P* < 0.05),而 CD8⁺ T 细胞水平较治疗前降低(*P* < 0.05),且观察组升高或者降低的程度较对照组更为明显(*P* < 0.05),见表 4。

2.4 2 组治疗前后血清 IL-12、IL-6 和 IL-12/IL-6 水平比较 2 组治疗前血清 IL-12、IL-6 和 IL-12/IL-6 水平比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);2 组治疗后 IL-12 和 IL-12/IL-6 水平均较治疗前升高(*P* < 0.05),IL-6 水平较治疗前明显降低(*P* < 0.05),且观察组升高或者降低的程度较对照组更为明显(*P* < 0.05),见表 5。

表 3 2 组治疗前后鼓室压、气骨导差、气导听阈和证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	鼓室压(daPa)		气骨导差(dBHL)		气导听阈(dBHL)		证候积分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	58	-136.81±17.64	-86.61±9.65 ^a	22.91±7.83	8.16±3.89 ^a	30.42±9.38	11.68±4.31 ^a	8.13±1.34	3.37±1.03 ^a
对照组	58	-137.75±18.35	-103.28±12.67 ^a	22.43±8.27	11.68±4.51 ^a	29.73±8.34	18.35±7.27 ^a	8.21±1.28	4.64±1.17 ^a
<i>t</i>		0.281	7.971	0.321	2.630	0.419	6.205	0.328	6.992
<i>P</i>		0.779	<0.001	0.749	0.009	0.676	<0.001	0.743	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a*P* < 0.05。

表 4 2 组治疗前后 CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞和 CD4⁺/CD8⁺水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	58	35.46±4.53	44.48±5.82 ^a	34.61±5.25	24.36±3.86 ^a	1.36±0.45	1.85±0.76 ^a
对照组	58	34.73±4.29	38.46±6.61 ^a	33.89±6.68	27.86±4.92 ^a	1.34±0.53	1.56±0.53 ^a
<i>t</i>		0.891	5.206	0.645	4.263	0.219	2.384
<i>P</i>		0.375	<0.001	0.520	<0.001	0.827	0.019

注:与同组治疗前比较,^a*P* < 0.05。

表 5 2 组治疗前后血清 IL-12、IL-6 和 IL-12/IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-12(pg/mL)		IL-6(pg/mL)		IL-12/IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	58	3.65±1.08	6.34±1.65 ^a	4.43±1.26	1.86±0.73 ^a	0.93±0.14	3.68±1.06 ^a
对照组	58	3.71±1.10	5.23±1.43 ^a	4.95±2.15	2.37±0.84 ^a	0.89±0.12	2.37±0.98 ^a
t		0.296	3.872	0.750	3.490	1.652	6.911
P		0.767	<0.001	0.455	0.001	0.101	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.5 2 组不良反应发生情况比较 观察组不良反应发生率为 6.90%,低于对照组的 22.41%($P<0.05$),见表 6。

表 6 2 组不良反应发生情况比较

组别	n	腹痛腹泻 (n)	恶心呕吐 (n)	头晕 (n)	口干舌燥 (n)	发生率 (%)
观察组	58	1	1	1	1	6.90
对照组	58	2	5	3	3	22.41
χ^2						4.411
P						0.036

3 讨 论

分泌性中耳炎是五官科的常见病和多发病,其发病率呈逐年增高的趋势,可以发生在任何年龄和任何季节,临床上以鼓室积液和听力传导性下降为主要特征,患者常常出现听力下降,耳内闷胀和堵塞感,并可以伴咳嗽、鼻塞、头晕和流涕等症状^[5]。其发病机制仍不清楚,主要与机体的变态反应和咽鼓管堵塞等有关。机体的变态反应主要由病毒感染引起,与咽鼓管堵塞导致通气功能障碍有关^[6]。临床上主要采取抗炎、抗感染和咽鼓管通气引流等治疗措施,虽然取得了一定的疗效,但长期西药治疗会产生多种不良反应和降低患者的遵医行为,从而降低疗效^[7]。中医中药作为我国的传统医学在耳部疾病方面具有丰富的经验,中医学认为分泌型中耳炎属于“耳闭”和“耳胀”的范畴,主要由于风邪侵袭和经气痞塞等引起,该病若早期治疗不及时,病情会迁延不愈和反复发作,进而伤及脏腑^[8]。同时由于气血瘀滞和脉络阻闭导致病情迁延不愈。经典中医耳鼻喉科教材通常将分泌性中耳炎(耳胀耳闭)分为 4 个证型:风邪外袭,痞塞耳窍;肝胆湿热,上蒸耳窍;脾虚失运,湿浊困耳;邪毒滞留,气血瘀阻。其中以气血瘀滞型最为多见,其治疗主要以利湿开窍和活血祛瘀为主^[9]。本研究结果显示,与采用常规治疗的对照组比较,采用开闭饮联合常规治疗的观察组疗效更优($P<0.05$),且鼓室压升高及气骨导差、气导听阈和证候积分降低更为明显($P<0.05$),说明开闭饮能够升高鼓室压,改善听力和证候积分,与利用开闭饮联合鼓膜治疗仪治疗分泌性中耳炎的研究结果一致^[10]。本研究还显示,观察组不良

反应发生率低于对照组($P<0.05$),说明在常规治疗的基础上,开闭饮能够明显减少机体的不良反应,提高疗效。

开闭饮是在通气散和二陈汤的基础上加減而成。通气散出自王清任的《医林改错》,由香附、柴胡和川芎组成,具有疏肝活血和通窍开郁的功效,主治耳聾证。二陈汤出自《太平惠民和剂局方》,由半夏、白茯苓、炙甘草和橘红组成,具有理气和中和燥湿化痰的功效,主治痰证。本研究显示,开闭饮能够提高常规药物治疗分泌性中耳炎的疗效,减少不良反应,主要与开闭饮组成成分有密切的联系^[11-14]。组方中的柴胡主要含有柴胡皂苷、植物甾醇等成分,现代药理学研究发现其具有抗炎,抗病毒,解热镇痛,调节免疫和保肝护肾等功能;香附主要化学成分以挥发油、糖类和生物碱为主,而挥发油由倍半萜成分组成,具有解热镇痛,抗炎抑菌,提高免疫力和调节血压的作用;川芎主要含有挥发油、有机酸和含氮化合物等成分,具有解热镇痛,改善血液流变学,降低血压和保护神经细胞等功能;陈皮主要含有挥发油、黄酮、有机胺类和微量元素等成分,具有抑菌,促进平滑肌蠕动,抑制血小板聚集和升高血压的作用;半夏主要含有生物碱、刺激性成分和挥发油等,具有祛痰止咳,镇吐,提高免疫力等功能;茯苓的化学成分主要含有多糖、三萜和脂肪酸等,具有保肝,抗炎,利尿,抗衰老,降脂和增强免疫功能;苡仁主要化学成分为脂肪酸、甾醇类和木脂素等,具有降糖,降血钙,抗病毒,抑制胰蛋白酶和调节免疫等作用;杏仁主要含有苦杏仁苷、苦杏仁酶和脂肪油等成分,具有抗炎镇痛,抗氧化,镇咳平喘,抗动脉粥样硬化和预防心脏病等作用;菖蒲主要含有萜类化合物、芳香族化合物、醌类化合物和生物碱等成分,具有镇静,抗抑郁,抗衰老,解痉平喘,抑菌和提高免疫力的作用;路路通主要由挥发油、黄酮和酚类组成,具有抗炎镇痛,保肝,消肿利尿和促进平滑肌蠕动等作用;桃仁主要由中性脂、糖脂质、磷脂、苷类和糖类组成,具有抗动脉粥样硬化,抑制血小板聚集,对抗心肌缺血,保肝等作用;红花主要含有酮类、脂肪酸和酚酸等成分,具有抗血栓形成、抗动脉粥样硬化,稳定血管内皮细胞,抗炎和抗紫外线等作用。综合本方具有稳定血管内皮,抗动脉粥样硬化,抑制血小板聚集,抗炎抗病毒,保肝利尿,提高免疫力的作用。

CD4⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细胞是免疫调节的重要组成部分,现已知 CD4⁺ 可以促进 T 细胞生成抗体,CD8⁺ 主要抑制 T 细胞的增殖和抗体的形成^[15-16]。本研究发现,开闭饮联合常规治疗能够明显提高 CD4⁺ T 细胞水平和 CD4⁺/CD8⁺,并且降低 CD8⁺ T 细胞水平,说明开闭饮具有提高机体免疫力,促进 T 细胞抗体的合成及 T 细胞的增殖的作用。现已知 CD4⁺ T 细胞作为效应细胞,主要分为 Th1 和 Th2 两个亚群^[17]。分泌性中耳炎的 Th2 免疫偏极化是其重要的发病原因之一,Th1/Th2 失衡是引起中耳炎的重要机制,T 细胞亚群在疾病的免疫紊乱中具有重要作用。Th1 主要参与了机体的细胞免疫应答,主要分泌 γ -干扰素、肿瘤坏死因子- α 、IL-2 和 IL-12 等细胞因子^[18];而 Th2 主要参与机体的体液免疫应答,主要分泌 IL-4、IL-5、IL-6 和 IL-10 等细胞因子。在病理条件下,Th1/Th2 平衡被破坏,影响了机体的免疫功能,导致疾病进展^[19-20]。本研究发现,观察组 IL-12 水平和 IL-12/IL-6 升高及 IL-6 水平降低的程度较对照组更加明显($P < 0.05$),说明开闭饮能够提高 IL-12/IL-6 (Th1/Th2),缓解 Th1/Th2 漂移,进一步提示开闭饮能够激活机体的固有免疫细胞,促进细胞免疫及 Th1 细胞增殖。

综上所述,开闭饮治疗气血瘀滞型分泌性中耳炎患者疗效显著,能够促进患者听力恢复,提高患者免疫力,这可能与开闭饮改善机体的 Th1/Th2 漂移有关。

参考文献

- [1] HAN J J, LEE D Y, KONG S K, et al. Clinicoradiologic characteristics of temporal bone meningioma: multicenter retrospective analysis[J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(1): 173-178.
- [2] ALZHRANI F, ALAHMARI M S, AL JABR I K, et al. Cochlear implantation in children with otitis media[J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 71(Suppl 2): 1266-1271.
- [3] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010.
- [4] 熊大经. 中医耳鼻咽喉科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [5] MISALE P, LEPCHA A, CHANDRASEKHARAN R, et al. Labyrinthine fistulae in squamosal type of chronic otitis media: therapeutic outcome[J]. *Iran J Otorhinolaryngol*, 2019, 31(104): 167-172.
- [6] SONG W J, LEE J H, WON H K, et al. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps in older adults: clinical presentation, pathophysiology, and comorbidity[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2019, 19(10): 46-50.
- [7] RODRÍGUEZ-RUIZ M T, ACOSTA A M, CIFUENTES-CARDOZO E, et al. Otolaryngitis: systematic review[J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 23(1): 104-109.
- [8] 李丽琴. 小青龙汤加减治疗分泌性中耳炎临床观察[J]. *光明中医*, 2018, 33(21): 3181-3182.
- [9] 蔡美平. 中医辨证分型治疗分泌性中耳炎 40 例临床观察[J]. *亚太传统医药*, 2014, 10(17): 76-77.
- [10] 马胜民, 李苏玲, 季宏, 等. “开闭饮”联合鼓膜治疗仪治疗分泌性中耳炎 41 例临床观察[J]. *江苏中医药*, 2009, 41(4): 43-44.
- [11] 马胜民, 卫星, 韩旭, 等. 行气化湿通窍法治疗湿浊阻窍型耳胀 71 例临床观察[J]. *中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志*, 2016, 24(1): 45-48.
- [12] 施正贤, 季宜芳, 姚冬娟. 加减二陈汤辅助治疗分泌性中耳炎的疗效及对耳积液中心纤维粘连蛋白和细胞因子表达的影响[J]. *中药材*, 2017, 40(9): 2206-2208.
- [13] 高金虎. 二陈汤加减治疗分泌性中耳炎患者的临床价值分析[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2015, 25(3): 52-53.
- [14] 李成光. 通气散和二陈汤加味治疗分泌性中耳炎临床研究[J]. *中医学报*, 2013, 28(8): 1245-1246.
- [15] YANG W, ZHAO Y, WANG J, et al. Peripheral blood immunological parameters of children with adenoid hypertrophy with otitis media with effusion: propensity score matching[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276(11): 3073-3080.
- [16] FAN W Y, LI X Y, XU H M, et al. Relationship of T lymphocytes, cytokines, immunoglobulin E and nitric oxide with otitis media with effusion in children and their clinical significances[J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2019, 65(7): 971-976.
- [17] HOU F H, CHIA M Y, LIAO J W, et al. Efficacy of fungal immunomodulatory protein to promote swine immune responses against porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection[J]. *Vet Immunol Immunopathol*, 2020, 224(6): 110056-110061.
- [18] BIDKHORI H R, HEDAYATI-MOGHADDAM M R, MOSAVAT A, et al. The IL-18, IL-12, and IFN- γ expression in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) patients, HTLV-1 carriers, and healthy subjects[J]. *J Neurovirol*, 2020, 26(3): 338-346.
- [19] ZARNESHAN A, GHOLAMNEJAD M. Moderate aerobic exercise enhances the Th1/Th2 ratio in women with asthma[J]. *Tanaffos*, 2019, 18(3): 230-237.
- [20] BELAY T, MARTIN E, BROWN G, et al. Modulation of T helper 1 and T helper 2 immune balance in a murine stress model during Chlamydia muridarum genital infection[J]. *PLoS One*, 2020, 15(5): e0226539.

(收稿日期: 2021-01-26 修回日期: 2021-06-19)