

儿童分泌性中耳炎发病率与被动吸烟相关性的研究进展

李大鹏¹ 何苗^{1△} 柴伟¹ 黄辉¹

[关键词] 儿童;中耳炎;分泌性;被动吸烟

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.15.018

[中图分类号] R764.21 [文献标志码] A

The relationship between incidence of secretory otitis media and passive smoking in children

Summary Children with secretory otitis media are often the result of multiple factors. Recent epidemiological studies on its incidence have mentioned the effects of passive smoking on its incidence. This article explores the potential links between the two by summarizing relevant literatures.

Key words children; otitis media; secretory; passive smoking

分泌性中耳炎(otitis media with effusion, OME)是指以听力下降以及中耳积液(浆液、黏液、浆-黏液)为主的中耳非化脓性炎症性疾病,不伴有耳部急性感染症状和体征,在儿童中发病率较高^[1-2]。国外大样本量的流行病学调查研究提示 90% 的学龄前儿童曾患有 OME,但多数可自行消退^[2]。Williamson^[3] 研究认为高达 80% 的儿童患有 OME,较高的年龄段为 4~6 岁,但 >6 岁的患病率下降。长久以来儿童 OME 的病因及发病机制一直是国内外学者研究的热点。近年来一些研究发现父母吸烟可以影响儿童 OME 的发病率^[4-5]。

吸烟是严重危害人类健康的危险因素之一,被动吸烟是指不吸烟者每 7 d 有 1 次以上暴露在吸烟者呼出的烟雾中超过 15 min^[6]。研究表明,被动吸烟者所吸入烟雾中的焦油、尼古丁等有害物质约是吸烟者的 5 倍,并且没有安全暴露水平,可以显著增加相关疾病的发病风险^[7-9]。本文旨在综述近年来能反映二者关系的研究结果,探讨其病理生理机制。

1 流行病学研究

吸烟严重危害人类的健康,研究表明目前全球吸烟人数已达 9.4 亿^[10],被动吸烟的状况已经非常严峻,一项跨越 1990—2010 年的研究表明,仅我国每年就约有超过 10 万人因被动吸烟而死亡^[11]。OME 是引起儿童听力下降的重要原因之一,对儿童的言语、认知发育也有着一定的影响,其病因及发病机制一直是临床医生研究的热点。

近期国外一些对于儿童 OME 的流行病学调查研究提示了被动吸烟与儿童 OME 的相关性。Erdivanli 等^[12] 对 2 960 名儿童进行研究发现该人群 OME 的发病率是 9.86%,而该研究中发生 OME 的人群香烟烟雾暴露率较高,差异有统计学意义。Kiris 等^[13] 对 2 355 名儿童进行流行病学研究发现儿童 OME 可以导致严重的后遗症和并发症,而暴露于二手烟是其中的一个危险因素。Martines 等^[14] 对 2097 名儿童进行的大样本量研究发现年龄、上呼吸道感染史以及父母吸烟史都是影响 OME 发病率的危险因素。Sophia 等^[15] 对南印度 800 名儿童进行研究,通过多元 Logistic 回归分析发现持续流涕、打鼾、变应性鼻炎以及被动吸烟都是重要的危险因素。Kong 等^[16] 的研究也认为被动吸烟是影响儿童 OME 发病率的重要因素。Hammarén-Malmi 等^[17] 的研究认为暴露于传染病病原体 and 父母吸烟均增加儿童 OME 的风险,结果也具有统计学意义。也有个别研究未得出阳性结果,如 Gultekin 等^[18] 对 1 800 名伊斯坦布尔儿童的调查研究认为被动吸烟对儿童 OME 的发病率的影响不具有统计意义($P>0.05$)。目前国外的相关研究只是提示两者的相关性,具体的影响程度、被动吸烟的暴露程度以及有无性别差异等仍需进一步的研究。

2 病理生理机制

儿童 OME 是引起儿童听力下降乃至耳聋的重要原因,严重影响儿童的语言与认知发育,其发病机制尚不明确,目前业内争论的假说机制有中耳负压学说、感染学说、免疫学说、神经能炎症机制学说等。香烟的主要有害成分包括尼古丁、焦油、一

¹亳州市人民医院耳鼻咽喉头颈外科(安徽亳州,236800)

[△]审校者

通信作者:何苗, E-mail: ldpeagle@163.com

氧化碳、丙烯醛等,吸烟在血管及呼吸系统疾病的发生发展中起着重要的作用^[19],目前业内对于吸烟与被动吸烟在 OME 的发生发展过程中的作用尚无统一论。下面对吸烟与被动吸烟对 OME 发生发展过程影响的可能机制进行介绍。

2.1 对咽鼓管黏膜及纤毛摆动频率的影响

烟草中的有害物质可以直接损伤黏膜,使黏膜黏液质量发生变化,中断破坏中耳的清除机制。Lee 等^[20]将 30 只重 150~230 g 的大鼠分为 6 组进行对照研究,前 5 组均暴露于香烟烟雾(暴露时间不同),第 6 组不暴露于香烟烟雾,暴露时间结束后处死动物,制备耳咽管截面,通过光镜或者电镜观察咽鼓管黏膜的病理变化,研究发现实验组的咽鼓管黏膜发生鳞状上皮,杯状细胞减少,纤毛受损。Dubin 等^[21]的研究发现当咽鼓管功能发生障碍时暴露于香烟烟雾会导致儿童咽鼓管黏膜受损,致使 OME 进展。一项对 33 例 OME 患者耳及鼻部黏膜纤毛摆动频率进行的研究发现吸烟与被动吸烟者的纤毛摆动频率明显降低^[22]。该研究认为潜在的纤毛毒性物质如弹性蛋白酶、前列腺素、白三烯等均使纤毛摆动频率下降,而吸烟与被动吸烟导致中耳腔内缺氧、酸性环境以及咽鼓管阻塞使这些物质与中耳上皮充分接触使纤毛摆动频率下降。而儿童的咽鼓管黏膜及纤毛较成人更易受损,以上研究提示了被动吸烟导致儿童 OME 发病率升高的可能机制。

2.2 对咽鼓管表面活性物质的影响

咽鼓管表面活性物质(eustachian tube surfactant, ETS)是由咽鼓管上皮细胞合成,通过一种嗜钹多板层小体分泌到咽鼓管腔中,可以降低表面张力,促进咽鼓管开放,对于维持咽鼓管(eustachian tube, ET)的正常通气功能有着重要的作用。Rämet 等^[23]研究证明 ETS 与 ET 功能的密切关系,认为 ETS 相对不足或主要成分的改变是 OME 的发病机制之一。而一项早期的动物实验研究发现被动吸烟可以使豚鼠的咽鼓管表面活性物质降低^[24]。然而近期有关咽鼓管表面活性物质的研究较少,烟草中的有害物质破坏 ETS 的具体机制,以及 ETS、OME 与被动吸烟三者的关系有待进一步的研究探讨。

2.3 烟草中的有害物质对机体的整体影响

近期的动物模型发现尼古丁可以通过激活下丘脑的 $\alpha 3\beta 4$ 型烟碱型乙酰胆碱受体,进而激活阿片-促黑素细胞皮质素原神经元及随后的黑皮质素 4 受体,抑制食欲,减少机体的能量摄入和体质量^[25]。有研究显示烟草中的有害物质可以诱导全身炎症反应^[26]。也有个别研究观察到吸烟人群与被动吸烟人群的 C 反应蛋白含量较不吸烟人群有所升高^[27]。这些研究都表明烟草中的有害物质可

以使机体处于不利状态,从而增加咽鼓管黏膜发生损伤、感染以及变应性炎症的概率。目前国内外尚无在这方面理论的直接研究,具体机制原理仍有待探讨。

儿童 OME 往往是多因素共同作用的结果,本文综述了被动吸烟与儿童 OME 相关性的有关研究,其中的原理、机制虽有许多未知与争论,但大量的流行病学研究已经证实让儿童远离吸烟的家长可以明显地降低儿童 OME 的发病率。而对于成人被动吸烟是否会影响其 OME 的发病率,目前尚无相关研究,笔者认为该方向是值得深入探讨的,毕竟成人是吸烟的主要群体,这对阐明烟草中的有害物质影响 OME 的病理生理机制具有深远的意义。

参考文献

- [1] 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. 儿童中耳炎诊断和治疗指南[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 43(12): 884—885.
- [2] AMERICAN ACADEMY OF FAMILY PHYSICIANS, AMERICAN ACADEMY OF OTOLARYNGOLOGY-HEAD AND NECK SURGERY, AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS SUBCOMMITTEE ON OTITIS MEDIA WITH EFFUSION. Otitis media with effusion [J]. Pediatrics, 2004, 113: 1412—1429.
- [3] WILLIAMSON I. Otitis media with effusion in children[J]. BMJ Clin Evid, 2011, 2011: 0502—0502.
- [4] KUCUR C, SIMSEK E, KUDUBAN O, et al. Prevalence of and risk factors for otitis media with effusion in primary school children: case control study in Erzurum, Turkey [J]. Turk J Pediatr, 2015, 57: 230—235.
- [5] AYDEMIR G, OZKURT F E. Otitis media with effusion in primary schools in Princes' Islands, Istanbul: prevalence and risk factors[J]. J Int Med Res, 2011, 39: 866—872.
- [6] WANG C P, MA S J, XU X F, et al. The prevalence of household second-hand smoke exposure and its correlated factors in six counties of China[J]. Tob Control, 2009, 18: 121—126.
- [7] MACKAY D, HAW S, AYRES J G, et al. Smoke-free legislation and hospitalizations for children asthma [J]. N Engl J Med, 2010, 363: 1139—1145.
- [8] PELL J P, HAW S, COBBE S, et al. Smoke-free legislation and hospitalizations for acute coronary syndrome[J]. N Engl J Med, 2008, 359: 482—491.
- [9] MACKAY D F, HAW S, NEWBY D E, et al. Impact of Scotland's comprehensive, smoke-free legislation on stroke[J]. PLoS One, 2013, 8: e62597.
- [10] NG M, FREEMAN M K, FLEMING T D, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187

- countries,1980—2012[J]. JAMA, 2014,311:183—192.
- [11] YANG G, WANG Y, ZENG Y, et al. Rapid health transition in China, 1990—2010: findings from the global burden of disease study 2010 [J]. Lancet, 2013, 381:1987—2015.
- [12] ERDIVANLI O C, COSKUN Z O, KAZIKDAS K C, et al. Prevalence of Otitis Media with Effusion among Primary School Children in Eastern Black Sea, in Turkey and the Effect of Smoking in the Development of Otitis Media with Effusion[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 64:17—21.
- [13] KIRIS M, MUDERRIS T, KARA T, et al. Prevalence and risk factors of otitis media with effusion in school children in Eastern Anatolia[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2012, 76:1030—1035.
- [14] MARTINES F, BENTIVEGNA D, MAIRA E, et al. Risk factors for otitis media with effusion: case-control study in Sicilian schoolchildren[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2011, 75:754—759.
- [15] SOPHIA A, ISAAC R, REBEKAH G, et al. Risk factors for otitis media among preschool, rural Indian children[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2010, 74:677—683.
- [16] KONG K, COATES H L. Natural history, definitions, risk factors and burden of otitis media[J]. Med J Aust, 2009, 191:S39—43.
- [17] HAMMARÉN-MALMI S, TARKKANEN J, MATILA P S. Analysis of risk factors for childhood persistent middle ear effusion[J]. Acta Otolaryngol, 2005, 125:1051—1054.
- [18] GULTEKIN E, DEVELIOGLU O N, YENER M, et al. Prevalence and risk factors for persistent otitis media with effusion in primary school children in Istanbul, Turkey[J]. Auris Nasus Larynx, 2010, 37:145—149.
- [19] KONG S K, CHON K M, GOH E K, et al. Histologic changes in the auditory tube mucosa of rats after long-term exposure to cigarette smoke[J]. Am J Otolaryngol, 2009, 30:376—382.
- [20] LEE I W, GOH E K, ROH H J, et al. Histologic changes in the eustachian tube mucosa of rats after short-term exposure to cigarette smoke [J]. Otol Neurotol, 2006, 27:433—440.
- [21] DUBIN M G, POLLOCK H W, EBERT C S, et al. Eustachian tube dysfunction after tobacco smoke exposure[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2002, 126:14—19.
- [22] 王秋菊. 吸烟与分泌性中耳炎纤毛摆动频率[J]. 国外医学耳鼻喉科学分册, 1996, 20(4):169—169.
- [23] RÄMET M, LÖFGREN J, ALHO O P, et al. Surfactant protein-A gene locus associated with recurrent otitis media[J]. J Pediatr, 2001, 138:266—268.
- [24] 姜斌, 何耀, 冯立宁. 被动吸烟对豚鼠咽鼓管表面活性物质的影响[J]. 中华航空航天医学杂志, 1998, 9(2):90—92.
- [25] SEELEY R J, SANDOVAL D A. Neuroscience: weight loss through smoking[J]. Nature, 2011, 475:176—177.
- [26] WITTEL U A, PANDEY K K, ANDRIANIFAHANANA M, et al. Chronic pancreatic inflammation induced by environmental tobacco smoke inhalation in rats[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101:148—159.
- [27] BAZZANO L A, HE J, MUNTNER P, et al. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States [J]. Ann Intern Med, 2003, 138:891—897.

(收稿日期:2017-01-06)