

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*

王鹏军¹ 周月¹ 王慧¹ 陈正依¹ 吴雅琴¹ 时海波¹ 殷善开¹

[关键词] 嗜酸粒细胞性中耳炎;鼓室;涂片

doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2020.05.020

[中图分类号] 764.21 [文献标志码] D

A case of eosinophil otitis media with smear-negative middle ear effusion and literature review

Summary We report a case of eosinophil otitis media with smear-negative middle ear effusion. This case is a special type of otitis media characterized by highly viscous middle ear effusion associated with bronchial asthma and nasal polyposis. However, unlike the classical cases that tested positive for eosinophils, smear examination of middle ear effusion in this case showed unusual presence of neutrophils. The diagnosis was validated by pathological biopsy of granulation tissue in the tympanic cavity, showing predominantly eosinophils in the mucosa of the middle ear. Surgery, focal applications of corticosteroid and antibiotics to control inflammation and bacterial infection were effective to ameliorate the middle ear condition in this case.

Key words eosinophil otitis media; tympanic cavity; smear

1 病例报告

患者,女,58岁,因右耳闷伴听力下降20余年于2018年11月6日来我院门诊就诊。患者诉伴有无臭性右耳流脓,持续性中调耳鸣,无头痛、眩晕、恶心呕吐等症状。既往有哮喘病史29年,以“布地奈德福莫特罗粉吸入剂”每次1吸,2次/d治疗;2010年于外院行鼻窦炎鼻息肉手术。耳内镜检查(图1):右外耳道黄色脓性分泌物,耳道皮肤及皮下软组织充血肿胀伴局部坏死,耳道内可见淡红色肉芽样新生物,表面充血、光滑、呈分叶状,边界清楚,蒂部窥不及。左耳道潮湿,紧张部下方约3 mm穿孔,鼓室内黏稠胶状分泌物。纯音听阈(图2a、2b):右耳混合性听力下降,言语频率平均气导听阈42.5 dB HL,平均骨导听阈18.75 dB HL;左耳平均气导听阈25 dB HL,平均骨导听阈8.75 dB HL。颞骨高分辨率CT影像(图3a~3c)见右外耳道软组织影、双侧鼓室鼓室内软组织影,乳突气房模糊,提示双侧中耳乳突炎伴胆脂瘤形成可能。内听道增强MRI(图4)提示双侧中耳乳突炎,两侧乳突不均匀T1W稍高,T2W高信号,增强有强化,乳突气房模糊,双侧鼓室信号异常,T1W、T2W等信号,增强后有强化,听小骨和周围骨壁未见明显破坏;两侧内听道对称。血常规示嗜酸粒细胞0.089,嗜酸粒细胞绝对值 $0.72 \times 10^9/L$ 。肺功能检查提示重度阻塞型肺通气功能障碍,小气道功能减退,中度总弥散量降低,轻度单位弥散量降低,

有效气道阻力增高。胸部CT示:两肺支气管合并感染,右肺下后基底段胸膜下结节。动脉血气分析提示pH 7.29,二氧化碳分压54.1 mmHg,氧分压60.4 mmHg,碳酸氢根浓度26.1 mmol/L,二氧化碳总量27.7 mmol/L,氧饱和度87.1%,阴离子间隙28.90 mmol/L,肺泡内氧分压86.00 mmHg。鼓室分泌物细菌培养:奇异变形杆菌。2018年11月13日行右改良乳突根治+鼓室成形术,术中见:外耳道深部及鼓室腔内黄白色黏稠胶样分泌物,乳突气房广泛实变、为淡红色质韧软组织充填;外耳道内的条索状软组织沿着鼓膜穿孔伸展至鼓室,蒂在镫骨底板、面隐窝区域,自蒂部亦有分叶软组织向鼓室口及鼓室;上鼓室肿胀软组织、包绕听骨链,中鼓室黏膜增厚肿胀伴息肉样变,咽鼓管鼓口通畅;予以彻底清除病变气房,清除鼓室增生软组织,保留部分增厚鼓室黏膜,保存完整听骨链,自体颞肌筋膜鼓室成形。术中多次外耳道、鼓室分泌物涂片:瑞氏染色检查见大量中性粒细胞浸润,各视野均未发现嗜酸粒细胞(图5)。术后病理:右中耳组织及黏膜慢性炎,黏膜下纤维组织增生,部分区域见多量浆细胞、嗜酸粒细胞浸润(图6)。术后复查血常规示嗜酸粒细胞0.104,嗜酸粒细胞绝对值 $0.82 \times 10^9/L$ 。血清总IgE 378 KU/L。自左耳鼓膜穿孔处取鼓室分泌物涂片检查可见较多嗜酸粒细胞(图7)。结合病史、查体及病理检查,最终诊断为双侧嗜酸粒细胞性中耳炎(eosinophilic otitis media,EOM)。术耳常规门诊随访换药,约1.5个月干耳,新生鼓膜完整;对侧耳每周负压吸除鼓室及外耳道黏冻分泌物,布地奈德氧氟沙星混合液(1:1)按4~5滴/次,3次/d滴耳。术后随访3个

*基金项目:上海市领军人才培养计划(No:2017062)

¹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 上海市睡眠呼吸障碍疾病重点实验室(上海,200233)

通信作者:时海波,E-mail:hbshti@sjtu.edu.cn

月,见术耳鼓膜膨隆,鼓膜切开后可见鼓室内再发黏冻分泌物;左鼓室分泌物略减少。复查纯音听阈:术耳言语频率平均气导听阈 31.25 dB HL,平

均骨导听阈 12.5 dB HL,较术前改善(图 8)。目前患者仍在密切随访中。

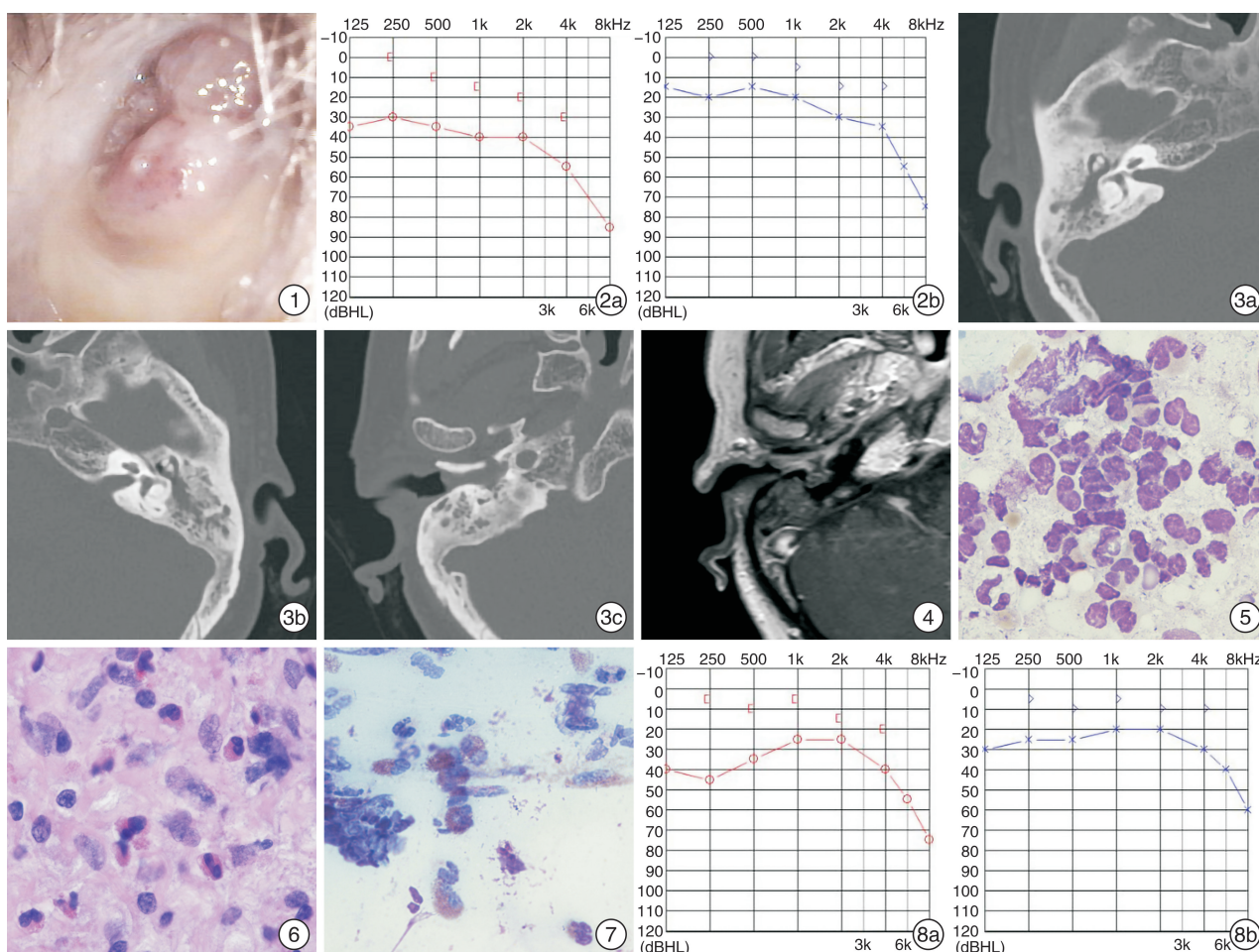


图 1 耳内镜 右外耳道脓性分泌物,耳道内可见淡红色肉芽样新生物,分叶状,蒂部窥不及; 图 2 纯音听阈 2a:右耳;2b:左耳,术前双耳混合性听力下降; 图 3 颞骨 CT 3a:右耳;3b:左耳,双鼓室鼓室内及乳突气房见软组织影;3c:右侧鼓室软组织影突入骨性外耳道; 图 4 内听道增强 MRI T1 加权像增强提示右侧乳突信号不均匀,乳突气房模糊,增强后有强化; 图 5 右鼓室分泌物涂片(瑞氏染色 $\times 100$) 见大量中性粒细胞浸润,未见嗜酸粒细胞; 图 6 病理检查(苏木精-伊红染色 $\times 100$) 右中耳组织及黏膜见较多红染的嗜酸粒细胞; 图 7 左鼓室分泌物涂片(瑞氏染色 $\times 100$) 左耳鼓室分泌物中见多量嗜酸粒细胞浸润; 图 8 纯音听阈 8a:右耳;8b:左耳,术后复查右耳听力较术前提高。

2 讨论

Tomioaka 等(1997)首先定义了 EOM 的概念,然而该病尚未被耳科医师所熟知,亦未被纳入我国中耳炎临床分类和手术分型指南(2012)。EOM 是一种较为特殊的难治性中耳炎,以鼓室分泌物极为黏稠伴嗜酸粒细胞浸润为基本特点,中耳可形成肉芽样软组织,纯音听阈伴有骨导听阈下降,常伴哮喘或/和鼻息肉。Iino^[1]将 EOM 粗略地分为分泌性中耳炎型和慢性中耳炎型:分泌性中耳炎型鼓膜完整,鼓室内有大量黏稠的分泌物;而慢性中耳炎型表现为鼓膜穿孔或肉芽样软组织形成。随后在 2011 年,Iino 等^[2]分析了 138 例 EOM 患者的临床特点,进行了病例对照研究,提出了该病的诊断标

准。主要标准:分泌性中耳炎或慢性化脓性中耳炎伴中耳分泌物有大量嗜酸粒细胞浸润;次要标准:①极度黏稠的中耳分泌物,②对中耳炎常规治疗无效,③伴有支气管哮喘,④伴有鼻息肉病。主要标准+2 项或 2 项以上的次要标准即可明确诊断,需要排除 Churg-Strauss 综合征及嗜酸粒细胞增多症。

尽管鼓室分泌物涂片嗜酸粒细胞阳性是诊断 EOM 的主要标准,然而本例患者右耳首次鼓室分泌物涂片各视野均未见嗜酸粒细胞,提示涂片阴性并不能排除该病的诊断。肉芽型 EOM 由于中耳引流不畅,可继发细菌感染,此时中耳分泌物涂片可无嗜酸粒细胞,而为中性粒细胞取代。本例患者

因合并细菌感染,右侧中耳分泌物涂片见大量中性粒细胞,细菌培养证实为奇异变形杆菌感染。2017年,Lara-Sánchez等^[3]报道1例肉芽型嗜酸性中耳炎患者,中耳肉芽活检病理切片见较多嗜酸粒细胞,与本例病理所见一致,提示该病确诊依赖于病理检查。故病史与查体疑似EOM而中耳分泌物涂片未见嗜酸粒细胞者,应行病理检查或抗感染治疗后再次取中耳分泌物进行涂片,以免漏诊。

EOM的治疗是临床难题,其通常对常规分泌性中耳炎或慢性中耳炎治疗无效,患者持续性耳闷,渐进性听力下降,严重影响生活质量。分泌性中耳炎型EOM行鼓膜切开术常出现切口自愈,需要反复切开;行鼓膜置管术,易出现通气管脱落或通气管口被黏性分泌物堵塞情况,治疗意义不大。慢性中耳炎型EOM行鼓室成形术后可出现黏稠鼓室分泌物、鼓膜再次穿孔等。因此尚不明确该病是否适合积极手术治疗。糖皮质激素是治疗嗜酸性中耳炎的基础药物,其他药物治疗还包括 α -聚乙二醇干扰素2a和2b、抗IgE单克隆抗体和抗IL-5单克隆抗体等^[4-7]。Esu等^[8]对68例EOM患者136耳的治疗方法疗效进行回顾性队列研究,提出了基于中耳鼓室黏膜分级的治疗策略。G1级:中耳黏膜正常,无增厚,采用鼓室局部注射曲安奈德;G2级:中耳黏膜局部增厚,局限于中耳,亦可鼓室局部注射曲安奈德,若怀疑内耳损伤,则全身使用糖皮质激素;G3级:中耳黏膜弥漫性增厚或水肿,伴肉芽组织突出于外耳道,治疗则需要手术清除肉芽、鼓室放置曲安奈德浸润的明胶海绵,并且使用抗生素控制感染。

本例患者右侧中耳病变严重,鼓室黏膜弥漫性肿胀,肉芽组织经鼓膜穿孔突出骨性外耳道,且合并细菌感染,符合G3级EOM。尽管乳突根治+鼓室成形术对该病的疗效尚无定论,但由于本例患者肉芽组织堵塞右侧鼓室及外耳道,中耳无法引流

而继发细菌感染,容易引起严重的颅内外并发症,故在手术清除肉芽的基础上行乳突改良根治+鼓室成形术,并联合局部激素及抗生素滴耳。术后耳闷及耳漏症状好转,听力较术前改善,疗效较为满意,但仍需长期随访。

参考文献

- [1] Iino Y. Eosinophilic otitis media; a new middle ear disease entity[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2008, 8(6):525-530.
- [2] 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.
- [3] Lara-Sánchez H, Vallejo LA. Eosinophilic Otitis Media[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(7):e10.
- [4] Iino Y, Kakizaki K, Katano H, et al. Eosinophil chemottractants in the middle ear of patients with eosinophilic otitis media[J]. *Clin Exp Allergy*, 2005, 35(10):1370-1376.
- [5] Neff BA, Voss SG, Carlson ML, et al. Treatment of eosinophilic otitis media with pegylated interferon-alpha 2a and 2b [J]. *Laryngoscope*, 2017, 127(5):1208-1216.
- [6] Okude A, Tagaya E, Kondo M, et al. A Case of Severe Asthma with Eosinophilic Otitis Media Successfully Treated with Anti-IgE Monoclonal Antibody Omalizumab[J]. *Case Rep Pulmonol*, 2012, 2012:340525.
- [7] Suzuki I, Kimura Y, Tanaka A, et al. Successful treatment of eosinophilic otitis media associated with severe bronchial asthma with an anti-IL-5 monoclonal antibody, mepolizumab [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2019, 46(1):141-146.
- [8] 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):671-678.

(收稿日期:2019-02-19)