

咽喉反流与耳鼻喉科疾病相关性的研究进展

钱妍融 张英

青海大学附属医院耳鼻咽喉科

DOI:10.12238/bmtr.v6i5.10115

[摘要] 咽喉反流性疾病(Laryngopharyngeal Reflux Disease, LPRD)是耳鼻喉科的常见病,大量数据表明,LPRD在中国耳鼻喉头颈外科(Otolaryngology Head and Neck Surgery, OHNS)诊所的发病率呈持续升高趋势。最近关于咽喉反流在影响上呼吸道上皮的病理状况发展中的意义正不断被重视。部分学者认为其只是胃食管反流病(Gastroesophageal Reflux Disease, GERD)的食管外表现。随着对LPRD研究的深入,越来越多的学者认为它是一种独立疾病,并且是一种多因素综合征,GERD并不是其发病的唯一原因。关于咽喉反流的发病机制及其与耳鼻喉科疾病的相关性,仍有很多需要了解的地方。因此,了解咽喉反流的发病机制,明确其与耳鼻喉科疾病的相关性,对LPRD患者开展积极的诊治具有十分重要的意义。

[关键词] 咽喉反流; 耳鼻咽喉科; 发病机制

中图分类号: R276.1 **文献标识码:** A

Research progress on the correlation between laryngeal reflux and otorhinology diseases

Yanrong Qian Ying Zhang

Qinghai University Affiliated Hospital

[Abstract] Laryngopharyngeal reflux is a common condition in otorhinology, and a large amount of data suggests that the prevalence of LPRD in Chinese OHNS clinics is on a continuous upward trend. The significance of pharyngeal reflux in the development of pathological conditions affecting the epithelium of the upper respiratory and digestive tracts is being emphasized recently. However there is still much to be learned about the pathophysiological mechanisms of laryngeal reflux and its role in ENT-related diseases. For this reason, this article reviews the pathogenesis of LPRD and its relevance to ENT diseases, with a view to deepening the understanding of this disease and providing a reliable clinical reference.

[Key words] laryngeal reflux; otorhinology; pathogenesis

引言

咽喉反流性疾病(LPRD)^[1,2]是上呼吸道组织的一种炎症性疾病,与胃十二指肠内容物反流的直接或间接影响有关,可诱导上呼吸消化道的形态学变化。主要表现为咽异感症、频繁清咽、咽喉粘液过多、声音嘶哑或发音困难、咽痛、慢性咳嗽、呼吸或吞咽困难、喉痉挛、哮喘等症状的总称。最近的一项研究^[3]显示在我国耳鼻喉科门诊就诊的患者中LPRD的患病率约为10.15%,然而仅有14.09%的LPRD患者有明确的诊断史;Willybroad A. Massawe等^[4]做了一项关于坦桑尼亚一家三级医院耳鼻喉科的咽喉反流性疾病的患病率调查,在256名参与者中,LPRD的患病率为18.4%。由此可见,LPRD的患病率虽高,但其诊断现状并不乐观。随着人们生活习惯的改变,LPRD的患病率仍有进一步升高的趋势。因此明确咽喉反流性疾病的发病机制,了解其与耳鼻咽喉疾病的关系,对咽喉反流患者开展积极的诊断,从而指导临床及时给予患者针对性的治疗措施,对改善患者预后具有十分重要的意义。

1 咽喉反流的发病机制

1.1 咽喉反流与胃食管反流的关系。LPRD的发病机制迄今仍不明确,但LPRD与GERD均与胃内容物反流有关,二者具有一定的相似性,曾经有不少研究者把LPRD当作GERD的食管外表现,缺乏对LPRD的整体认识,但LPRD在许多方面不同于经典的GERD。上个世纪Jamie Koufman的研究中首先发现,LPRD患者似乎有不同的病理生理机制和反流模式以及与GERD患者不同的症状、表现及治疗反应。LPRD与GERD之间最显著的区别是,大多数LPRD患者没有食道炎或烧心的症状。在许多研究中,LPRD患者的烧心发生率不足40%,食管炎的发生率低于25%。而烧心和食管炎是GERD诊断的必要条件^[1,5]。1997年一项基于人群的胃食管反流临床谱研究表明,声音嘶哑与烧心和反酸无显著相关性^[6]。龚齐等在2001年对130例顽固的慢性咽喉炎患者行胃镜检查及24h食管pH监测中发现患GERD的比例仅为34.6%^[7]。Nobuhiko Oridate等^[8]在2006年对就诊于耳鼻喉科的LPRD患者进行上消化道内窥镜检查

查发现至少50%的LPRD患者报告没有内镜下反流性食管炎,并且内镜下食管炎的严重程度并不能预测LPRD症状和体征的水平。Nicola de Bortoli等^[9]在2012年进行的一项研究发现在既往诊断为LPR的患者中,GERD诊断率不到40%。以上研究提示我们,LPRD与GERD存在区别。

1.2咽喉反流损害咽喉黏膜的机制。目前对于咽喉反流引起组织损伤机制主要倾向于直接刺激与间接刺激两方面,直接刺激即反流物对咽喉部黏膜的直接损伤(反流学说);间接刺激即食管远端酸刺激诱发的迷走神经反射(反射学说)。

1.2.1直接刺激。咽喉反流可能发生在健康个体中,但频率低于慢性喉炎患者^[10]。有研究表明,喉粘膜对酸和胃蛋白酶比食管胃交界处的黏膜敏感的多,所以微量的酸(弱酸性反流)或非酸反流可导致咽喉黏膜相关损伤。动物模型也可提示微量的酸即可导致喉损伤^[11]。与胃食管反流的食管表现(其中仅认为液体反流有关)相反,最近使用阻抗测量的研究表明,对于咽喉反流,气体反流事件或混合气液反流事件也可能起作用。在混合性反流事件中,收缩的食管括约肌可以起到喷嘴的作用,其在咽喉中分布酸液滴的细雾。据推测,气体回流携带含有氢和胃蛋白酶的雾化液滴,酸雾化液滴的微抽吸可能是喉部炎症的最重要机制之一^[9,12]。另一个可能导致咽喉黏膜损伤的因素是胃蛋白酶。在一项研究中,对9名咽喉反流患者和12名对照者进行了喉活检标本采集,在9名患者中的8名患者中检测到胃蛋白酶,但在对照受试者中未检测到胃蛋白酶^[13]。Karna Dev Bardhan等^[14]通过回顾已有的文献和研究结果,提出并强调了胃酸和胃蛋白酶在反流中的重要作用,值得注意的是,胃蛋白酶在pH高达7时是稳定的,并在酸化后恢复活性,这种酶粘附在喉细胞上,耗尽其防御能力,并在其内吞作用后引起进一步的内部损伤^[9]。另外,非酸反流事件在咽喉反流中也占有较高比例。近年来研究发现,除胃酸和胃蛋白酶外,胆盐等十二指肠内容物不仅影响咽喉黏膜,还可扩展至所有上呼吸道黏膜^[15]。Galli等人观察40例接受胃切除术患者(所有患者均为胃十二指肠吻合术和胃空肠吻合术后20年以上),通过食管胃十二指肠镜检查 and 电子纤维喉镜检查评估上呼吸道黏膜的情况,统计学分析表明,该类型胃切除术中喉部炎症和肿瘤性病变的发生率明显高于其他类型胃切除术。结果表明,反流的某些成分(十二指肠内容物),而不是酸性成分,发挥了破坏性作用,参与了咽喉反流病的多种临床特征和症状的发作^[16]。Clarence T. Sasaki等通过收集来自8名患者的喉癌组织标本以及其对应的正常组织标本,并对标本进行组织学和免疫组化分析,发现存在胆汁逆流的患者的喉癌组织具有特定的分子特征^[17]。这些研究为胆汁咽喉反流与咽喉部疾病之间的关系提供了新的证据,并为进一步靶向治疗提供了线索。

1.2.2间接刺激。迷走神经广泛分布于咽喉、食管、胃肠、肺和心脏等器官,而以咽喉部最敏感,迷走神经介导的食管-气管-支气管咳嗽反射在引起咳嗽中的作用似乎比微量胃液吸入更为重要。这得到了几项研究的支持,并发现远端食管酸暴露与咳嗽之间有密切关系,当阻断反射通路的传入分支咳嗽发作也

被抑制^[18]。迷走神经功能异常会引起慢性咳嗽、咽异物感和频繁清嗓等症状,由于患者反复清嗓、咳嗽,最后导致咽部黏膜损伤,即反流可能增加咳嗽的敏感性或直接引起咳嗽发作,而咳嗽可能增加一过性的食管括约肌松弛,进而引起反流^[19]。

2 咽喉反流与耳鼻喉科疾病的相关性

2.1与咽喉部疾病的相关性。咽喉反流可直接累及患者咽喉部引发多种疾病,其中最常见的是声音嘶哑、咽异物感、吞咽困难、咳嗽、慢性清咽和咽喉痛。此外,据报道,反流与声门下狭窄、喉癌、息肉样变性、喉痉挛以及反常声带运动、声带小结和任克间隙水肿等良性声带疾病有关;据统计,多达一半的喉部和嗓音疾病患者有反流^[1]。最近发表的一篇系统综述表明与没有LPR的患者相比,接受24小时咽部pH监测诊断为LPRD的患者发生良性声带疾病的风险更高^[20]。朱虹等通过对138例声带白斑患者进行反流症状和体征量表评估,发现约半数以上声带白斑患者伴有咽喉反流,不同病理分型间反流发生率没有发现明显区别^[21]。2018年Xia Gong等通过比较26例声带白斑患者的组织切片与20例对照组的声带组织切片中胃蛋白酶的表达情况,发现声带白斑患者中胃蛋白酶的表达率更高,表明LPR可能与声带白斑的发展有关^[22]。此外,最近的一项关于反流与喉癌的荟萃分析也发现在控制吸烟和饮酒等协变量的情况下,LPR与喉癌之间存在正向的风险关联^[23]。多项研究发现声带肉芽肿、白斑、喉部良恶性肿瘤患者多伴有咽喉反流病史,且恶性病变患者咽喉反流阳性率显著高于良性患者,但其与咽喉反流的具体联系及作用机制尚不明确,有待进一步分析验证^[24]。

2.2与鼻部疾病的相关性。咽喉反流引起的咽喉部疾病已被广大耳鼻喉科医生所认识,但其引起的鼻部表现仍未引起足够的重视。对于咽喉反流患者临床特征研究发现,较多患者存在打喷嚏、流涕、鼻塞等鼻炎表现,引起类似变应性鼻炎的症状,可以称之为“咽喉反流性鼻炎”。有研究发现,对于以打喷嚏、流涕、鼻塞等症状为主诉,且严格按照变应性鼻炎或慢性鼻-鼻窦炎药物治疗3个月以上症状仍无缓解的病人,给予PPI试验性治疗1周后鼻症状可明显改善^[25]。Elif Dagli等研究发现咽喉反流对鼻阻力和鼻塞症状有负面影响,抑酸药物治疗可改善主观和客观鼻部症状^[26]。目前认为咽喉反流性疾病与顽固性鼻窦炎的发生发展存在明显关联。John M. DelGaudio通过对已经接受过内镜鼻窦手术(ESS)但仍然有鼻窦炎症和黏膜炎症的患者进行研究,结果显示,接受过ESS但仍有鼻窦炎(CRS)症状的患者中有直接鼻炎反流事件的发生;与成功接受ESS的患者和没有CRS或鼻窦手术史的个体相比这些患者的pH监测结果明显异常,即直接鼻咽反流事件与CRS的发生和持续存在有关。^[27]也有研究发现在一些顽固性鼻窦炎患者中存在较高的LPR,并且经过3个月的抑酸治疗后,许多患者的CRS症状有所改善。但不足的是,食管测压、pH测试和喉镜检查并不能可靠的预测患者对积极抗酸治疗的反应,因此需要进行更大规模的随机对照研究来验证这些发现^[28]。这些研究为顽固性鼻窦炎的治疗提供了新的思路,对于顽固性鼻窦炎或反复发作的变应性鼻炎,我们有必要进行

咽喉反流的排查,一旦确诊后应立即使用质子泵抑制剂进行规范治疗,有效减少手术实施率,改善患者预后。

2.3与耳部疾病的相关性。当在中耳积液样本中发现胃蛋白酶和胃蛋白原时,人们就开始意识到胃食管反流或者咽喉反流可能是儿童中耳积液的原因。有研究表明,LPR是分泌性中耳炎的潜在因素,胃酸和胃蛋白酶可干扰咽鼓管功能^[29]。Tasker等人发现儿童中耳积液中胃蛋白酶原的水平比血清中胃蛋白酶原水平高1000倍^[30]。在成人中,Michihiko Sone报道胃蛋白酶原水平比血清高95倍,在经过PPI治疗后,患者的胃蛋白酶原浓度和反流症状均有所减轻^[31]。Abd El-Fattah报告了,他们在中耳积液中检测到高水平的胃蛋白酶原,高达血清水平的231倍,积液中的胃蛋白酶原水平与LPR时间数量之间存在显著正相关^[32]。中耳积液中存在胃蛋白酶和胃蛋白原,表明胃食管反流或咽喉反流可能是儿童中耳积液的原因之一。这一研究结果为进一步研究和治疗儿童分泌性中耳炎提供了重要的证据。此外,Honglei Han通过研究31名慢性中耳炎患者发现大多数慢性中耳炎患者同时存在咽喉反流,这些患者的咽喉反流主要表现为喉镜下的阳性RFS,而不是咽喉部的症状,这表明咽喉反流可能是慢性中耳炎发病机制中的重要因素,抗反流治疗在慢性中耳炎的管理中可能起到重要作用^[33]。目前关于咽喉反流与耳鸣相关性的问题仍处于探索阶段,尚无明显研究证明耳鸣与咽喉反流之间存在相关性,但Edita通过对GERD阳性患者症状调查发现GERD阳性患者中耳鸣发生率高达73.30%,GERD阴性患者耳鸣发生率为60.3%,考虑可能是由于反流物质(盐酸和胃蛋白酶)通过咽鼓管进入中耳并直接影响骨结构,骨结构的紊乱可能导致耳鸣^[34]。部分专家主张耳鸣与咽喉反流可能是通过清除系统及释放系统来产生联系,期待在未来研究中可以通过更直接的证据证实这种相关性,并以此为理论依据,为耳鸣的治疗提供新的思路^[35]。

2.4与OSAHS的相关性。阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAHS)和LPRD均对人体健康危害极大,有研究发现,两种疾病并存者可占45.4%^[36],二者具有较高的共患性;由于OSAHS患者和LPRD危险因素相似,故OSAHS患者的LPR患病率高于普通人群。有报道称,OSAHS患者的反流事件比健康对照者多,持续气道正压通气可减少夜间反流事件的发生。Fábio Azevedo Caparroz等采用RSI(反流症状指数量表)和RFS(反流体征指数量表)问卷调查和间接喉镜检查的方法对患有中重度OSAHS的患者进行了评估,结果显示,64.3%的患者被诊断为LPR。此外,研究还发现,体重指数(BMI)是预测咽喉反流的一个重要因素。对于那些RSI和RFS评分均为阳性的患者,他们在呼吸暂停和低氧血症方面表现更严重。然而,只有少数研究表明LPR和OSAHS之间存在潜在的因果关系。Soren Berg通过对14名中年打鼾男性进行全夜多导睡眠监测,包括持续监测食管压力和pH值,发现81%的pH事件与呼吸事件相关,考虑可能是由于OSAHS患者在睡眠时气道阻塞和气道压力增加,导致吸气时胸腔负压和食管内负压也相应地明显增加,使胃内容物更容易反流入食管。通过这些研究我们发现LPR与OSAHS之间确实存在着一定的关联性,但这种关联性还无法得到确切的解释,二者之间的发病机制还不明确,所以所有的OSAHS的患者也应该

询问LPR症状。此外,还需要更深入和全面的研究来阐明OSAHS和LPR之间的关系。

3 结论与展望

综上所述,咽喉反流可能是众多耳鼻喉科疾病的危险因素,声带良恶性病变、顽固性鼻窦炎、反复发作的变应性鼻炎、儿童分泌性中耳炎、耳鸣以及睡眠呼吸暂停低通气综合征等疾病,都与咽喉反流存在紧密联系,虽然具体作用机制仍不明确,但也要予以充分重视。LPR代表了复杂的病理生理学、诊断挑战和治疗争议,只有通过设计精良的研究,严格的纳入标准,包括耳鼻喉科医师和胃肠病学专家之间的密切合作,才能优化对患者的诊疗管理。目前对于LPRD的诊断和治疗也缺乏足够满意的方法,未来需要进一步深入研究,为LPRD的预防、诊断和治疗寻求新的切入点。

利益冲突说明: 本文所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1]KOUFMAN J A,AVIV J E,CASIANO R R,etal.Laryngopharyngeal 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):32-5.
- [2]LECHIEN J R.Clinical Update Findings about pH-Impedance Monitoring Features in Laryngopharyngeal Reflux Patients [J].J Clin Med,2022,11(11).
- [3]MASSAWE W A,NKYA A,ABRAHAM Z S,etal.Laryngopharyngeal reflux disease, prevalence and clinical characteristics in ENT department of a tertiary hospital Tanzania[J].World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg,2021,7(1):28-33.
- [4]XIAO S, LI J, ZHENG H, et al. An epidemiological survey of laryngopharyngeal reflux disease at the otorhinolaryngology-head and neck surgery clinics in China[J].Eur Arch Otorhinolaryngol,2020,277(10):2829-38.
- [5]Lenderking W R, Hillson E, Crawley J A,etal. The clinical characteristics and impact of laryngopharyngeal reflux disease on health-related quality of life[J]. Value in Health, 2003, 6(5):560-565.
- [6]Locke 3rd G R, Talley N J, Fett S L, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County,Minnesota[J].Gastroenterology,1997,112(5):1448-1456.
- [7]龚齐,周康年.反流性咽喉炎与胃食管反流病的关系研究[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2001(12):548-549.
- [8]ORIDATE N, TAKEDA H, YAMAMOTO J, et al. Helicobacter pylori seropositivity predicts outcomes of acid suppression therapy for laryngopharyngeal reflux symptoms[J].Laryngoscope,2006,116(4): 547-53.
- [9]De Bortoli N, Nacci A, Savarino E, et al. How many cases of laryngopharyngeal reflux suspected by laryngoscopy are

gastroesophageal reflux disease-related?[J]. World journal of gastroenterology:WJG,2012,18(32):4363.

[10]Sataloff R T. Laryngopharyngeal reflux: concepts and controversies[J]. Ear, Nose & Throat Journal, 2008, 87(10):549-554.

[11]HAMMER H F. Reflux-associated laryngitis and laryngopharyngeal reflux: a gastroenterologist's point of view [J]. Dig Dis, 2009, 27(1):14-7.

[12]JOHNSTON N, KNIGHT J, DETTMAR P W, et al. Pepsin and carbonic anhydrase isoenzyme III as diagnostic markers for laryngopharyngeal reflux disease[J]. Laryngoscope, 2004, 114(12):2129-34.

[13]BARDHAN K D, STRUGALA V, DETTMAR P W. Reflux revisited: advancing the role of pepsin [J]. Int J Otolaryngol, 2012, 2012: 646901.

[14]LI J, WANG J, WU M, et al. The role of nonacid reflux in laryngopharyngeal reflux diseases[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2020, 277(10):2813-9.

[15]Galli J, Caio L, Agostino S, et al. Bile reflux as possible risk factor in laryngo-pharyngeal inflammatory and neoplastic lesions[J]. Acta otorhinolaryngologica italica, 2003, 23(5):377-382.

[16]SASAKI C T, DOUKAS S G, COSTA J, et al. Biliary reflux as a causal factor in hypopharyngeal carcinoma: New clinical evidence and implications[J]. Cancer, 2019, 125(20):3554-65.

[17]FARROKHI F, VAEZI M F. Extra-esophageal manifestations of gastroesophageal reflux[J]. Oral Dis, 2007, 13(4):349-59.

[18]DIAZ VICO T, ELLI E F. Clinical outcomes of gastroesophageal reflux disease-related chronic cough following antireflux fundoplication[J]. Esophagus, 2020, 17(1):92-8.

[19]REN Q W, LEI G, ZHAO Y L, et al. Laryngopharyngeal Reflux and Benign Vocal Fold Lesions: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2023.

[20]朱虹, 徐文, 李赞, 等. 声带白斑临床病理特征与咽喉反流的初步观察[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014(5):368-373.

[21]GONG X, WANG X Y, YANG L, et al. Detecting Laryngopharyngeal Reflux by Immunohistochemistry of Pepsin in the Biopsies of Vocal Fold Leukoplakia[J]. J Voice, 2018, 32(3):352-5.

[22]PARSEL S M, WU E L, RILEY C A, et al. Gastroesophageal and Laryngopharyngeal Reflux Associated With Laryngeal Malignancy: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17(7):1253-64e5.

[23]CONNOR N P, PALAZZI-CHURAS K L, COHEN S B, et al. Symptoms of extraesophageal reflux in a community-dwelling sample[J]. J Voice, 2007, 21(2):189-202.

[24]吴彦桥, 梁芳芳. 咽喉反流性鼻炎的临床初步研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(3):200-202.

[25]DAGLI E, YUKSEL A, KAYA M, et al. Association of Oral Antireflux Medication With Laryngopharyngeal Reflux and Nasal Resistance[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 143(5):478-83.

[26]DELGAUDIO J M. Direct nasopharyngeal reflux of gastric acid is a contributing factor in refractory chronic rhinosinusitis[J]. Laryngoscope, 2005, 115(6):946-57.

[27]DiBaise J K, Oluola B F, Huerter J V, et al. Role of GERD in chronic resistant sinusitis: a prospective, open label, pilot trial[J]. The American journal of gastroenterology, 2002, 97(4):843-850.

[28]VELEPIC M M, VELEPIC M S, STARCEVIC R, et al. Gastroesophageal reflux and sequelae of chronic tubotympanic disorders in children[J]. Acta Otolaryngol, 2004, 124(8):914-7.

[29]Tasker A, Dettmar P W, Panetti M, et al. Is gastric reflux a cause of otitis media with effusion in children?[J]. The Laryngoscope, 2002, 112(11):1930-1934.

[30]SONE M, YAMAMURO Y, HAYASHI H, et al. Otitis media in adults as a symptom of gastroesophageal reflux[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2007, 136(1):19-22.

[31]ABD EL-FATTAH A M, ABDUL MAKSOUUD G A, RAMADAN A S, et al. Pepsin assay: a marker for reflux in pediatric glue ear[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2007, 136(3):464-70.

[32]HAN H, LV Q. Characteristics of laryngopharyngeal reflux in patients with chronic otitis media [J]. Am J Otolaryngol, 2018, 39(5):493-6.

[33]VILIUSYTE E, MACAITYTE R, VAITKUS A, et al. Associations between peripheral vertigo and gastroesophageal reflux disease [J]. Med Hypotheses, 2015, 85(3):333-5.

[34]曹雅晨, 张瑾, 张文. 耳鸣与咽喉反流相关性研究进展[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2021, 29(02):226-228.

[35]JERYILMAZ A, ERISIN L, DEMIR U L, et al. Management of patients with coexisting obstructive sleep apnea and laryngopharyngeal reflux disease[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2012, 269(12):2575-80.

[36]KURIBAYASHI S, MASSEY B T, HAFEEZULLAH M, et al. Upper esophageal sphincter and gastroesophageal junction pressure changes act to prevent gastroesophageal and esophagopharyngeal reflux during apneic episodes in patients with obstructive sleep apnea[J]. Chest, 2010, 137(4):769-76.

作者简介:

钱妍融(2000--), 女, 汉族, 甘肃省永登县人, 研究生在读, 耳鼻咽喉科学方向。

*通讯作者:

张英(1971--), 女, 汉族, 青海省西宁市人, 硕士, 耳鼻喉科主任医师, 耳鼻咽喉科学方向。