

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221175

· 论 著 ·

放线菌在儿童扁桃体组织中的临床病理观察

朱增辉,周鹏,李轩毅,刘稳

(徐州医科大学附属医院 耳鼻咽喉科,江苏 徐州 221006)

摘 要: **目的** 观察放线菌在儿童扁桃体组织中的分布,探讨儿童慢性扁桃体炎病原体的多样性。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月—2020 年 12 月因慢性扁桃体炎或扁桃体肥大施行手术的儿童 223 例,根据病史分成两组,其中 A 组 128 例,B 组 95 例。按照不同年龄段组(2~4 岁、5~7 岁、≥8 岁)进行亚组分析,观察比较两组扁桃体病理切片中放线菌团块存在情况。**结果** 观察到放线菌团块的阳性病例 47 例(21.9%),其中 A 组 37 例(28.9%),B 组 10 例(10.5%),两组差异具有统计学意义($P<0.05$)。发现不同年龄组中放线菌团阳性数随年龄增长而增多,≥8 岁年龄组中放线菌团块的阳性率达 25 例(36.8%),总体呈正相关趋势($r_s=0.249, P<0.05$),这种正相关趋势主要体现在 A 组患儿中($r_s=0.278, P<0.05$),B 组病例不同年龄组中放线菌团阳性率无显著差异($P>0.05$)。**结论** 放线菌在慢性扁桃体炎患儿的扁桃体组织中较为常见,而且其阳性率随着年龄的增长而升高,临床诊疗中抗生素选择上应考虑针对放线菌的药物。

关 键 词:慢性扁桃体炎;放线菌感染;儿童扁桃体肥大;组织病理学

中图分类号:R766.18

Clinicopathological observation of actinomycetes
in tonsil tissue of children

ZHU Zenghui, ZHOU Peng, LI Xuanyi, LIU Wen

(Department of Otorhinolaryngology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006, China)

Abstract: **Objective** To observe the distribution of actinomycetes in tonsil tissue of children and explore the diversity of pathogens in children's chronic tonsillitis. **Methods** A retrospective analysis was performed on 223 children who underwent tonsillectomy for chronic tonsillitis or tonsillar hypertrophy in our hospital from Dec 2019 to Jan 2020. According to the medical history, all the cases were divided into two groups: group A ($n=128$) and group B ($n=95$), and the presence of actinomycetic clumps in tonsil specimens of the two groups was observed and compared. **Results** There were 47 positive cases (21.9%) of actinomycetes clumps, including 37 cases in group A (28.9%) and 10 cases in group B (10.5%), and the difference of positive rate between the two groups was statistically significant ($P>0.05$). Stratified analysis was conducted according to different age groups of 2~4 years, 5~7 years, and ≥8 years. It was found that the positive rate of actinomycetes increased with age. The positive rate of actinomycetes in ≥8 years age group was up to 36.8%, showing a positive correlation with age ($r_s=0.249, P<0.05$). This positive correlation mainly existed in group A ($r_s=0.278, P<0.05$), while the differences of positive rate among different age subgroups in group B were statistically insignificant ($P>0.05$). **Conclusions** Actinomycetes are common in the tonsil tissue removed from children with chronic tonsillitis and the positive rate increases with age. Drugs targeting actinomycosis should be considered in the selection of antibiotics in clinical treatment.

Keywords: Chronic tonsillitis; Actinomyces; Tonsillar hypertrophy in children; Histopathological examination

扁桃体肥大是耳鼻咽喉科的常见病,也是儿童进行扁桃体切除手术的重要指征,导致扁桃体慢性炎症或肥大的病因仍在不断被探寻。自 1896 年在扁桃体组织中首次发现放线菌以来,放线菌感染作

基金项目:江苏省中医药科技发展计划项目(QN202009);徐州市重点研发计划(社会发展)(KC20067)。
第一作者简介:朱增辉,男,在读硕士研究生,主治医师;周鹏,男,博士,副主任医师。朱增辉与周鹏对本文有同等贡献,为并列第一作者。
通信作者:刘稳,Email: Liuwen1972@163.com;李轩毅,Email:118134429@qq.com

为一种特殊病因,是否引起扁桃体的急慢性炎症相关仍存在争议,手术切除的扁桃体标本为研究不同病原体、变应原和咽喉反流等生物、化学因素与人体免疫系统之间的相互作用提供了一个方便可行的途径。本文通过回顾性分析切除扁桃体组织中放线菌的阳性率,探讨儿童慢性扁桃体炎中病原体的多样性,以及放线菌在扁桃体组织的定植情况。

1 资料和方法

1.1 临床资料

回顾性分析2020年1月—2020年12月在我院因慢性扁桃体炎或扁桃体肥大施行手术的儿童223例,男138例,女85例;年龄2~16岁,平均年龄 (6.3 ± 2.9) 岁。所选患儿性别构成的差异可能与当地人口构成和患儿家长手术治疗扁桃体肥大的意愿有关。根据病史分成两组,A组(128例)为因慢性扁桃体炎反复急性发作而接受扁桃体切除术的患儿(在过去的一年中扁桃体反复发炎次数 ≥ 4 次);B组(95例)为按照改良 Brodsky 分度法进行分度达到手术指征,并因睡眠呼吸障碍包括长期张口呼吸、睡眠呼吸暂停或牙齿正畸需改善咽腔通气而行前置扁桃体切除手术的患儿。因急性感染或扁桃体周脓肿而手术治疗的病例未被纳入。按照不同年龄段(2~4岁、5~7岁、 ≥ 8 岁)分为3个亚组,其中2~4岁患儿73例,5~7岁患儿82例, ≥ 8 岁患儿68例。分析不同年龄段患儿与放线菌团阳性数的关系。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有患儿均在经口气管插管全麻下进行,将气管导管固定于下唇正中,置开口器撑开固定,充分暴露双侧扁桃体。采用美国 Arthro Care System 低温等离子射频治疗手术系统连接一次性 EVac 70 等离子刀头,设定输出功率8档消融、5档凝血,启动开关,将扁桃体向内牵拉,采用等离子刀沿腭舌弓和扁桃体的黏膜交界处切开黏膜,暴露扁桃体被膜,然后刀头面向扁桃体侧沿被膜自上极向下极完整切除扁桃体,若遇到出血点踩踏凝血键止血,如出现动脉血管或出血较多的静脉血管,采用低温等离子刀凝血键止血。

1.2.2 标本固定及显微镜观察 切除的标本经甲醛固定、石蜡包埋、苏木精-伊红染色(HE染色)、常规切片、显微镜下组织学观察分析。阳性结果判断:扁桃体隐窝见聚集深染的放线菌团块为阳性

(+)。

1.3 统计学分析

数据采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析,两组间放线菌感染的阳性率比较采用 χ^2 检验,按年龄亚组比较不同年龄段放线菌感染的差异,采用等级资料的 Kruskal-Wallis H 秩和检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

223例患儿在全身麻醉下行低温等离子单纯扁桃体切除术52例(23.3%),同时行扁桃体和腺样体切除术者171例(76.7%)。有8例患儿术中扁桃体隐窝中可见黄色大砂粒样物(即硫磺样颗粒)挤出。组织切片观察手术切除的扁桃体标本,观察到放线菌团块的阳性病例47例(21.1%),放线菌团块在扁桃体隐窝内呈现典型的放射状(图1),其中A组37例(28.9%),B组10例(10.5%),两组差异具有统计学意义($\chi^2 = 7.428, P < 0.05$)。按照不同年龄段进行亚组分析,发现不同年龄段中放线菌团阳性数随年龄增长而增多,其中2~4岁年龄组中放线菌团阳性8例(11.0%),5~7岁年龄组中14例(17.1%), ≥ 8 岁年龄组中25例(36.8%), ≥ 8 岁年龄组比例最高,并总体呈正相关趋势($r_s = 0.249, P < 0.05$),这种正相关趋势主要体现在A组患儿中($r_s = 0.278, P < 0.05$),B组患儿不同年龄组中放线菌团阳性数无显著差异($P > 0.05$)。具体数据见表1。另外,A组术后出血5例,B组术后出血3例,均为术后24h后迟发性出血,两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

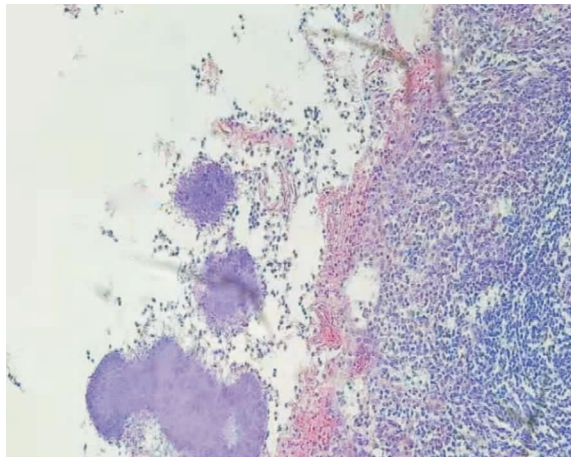


图1 典型的放线菌菌体排列成放射状 (HE ×400)

表 1 两组患者不同年龄段放线菌团块阳性情况比较 (例)

分组	年龄 (岁)	放线菌团块阳性例数		H	P
		+	-		
A 组	2 ~ 4	4	29	9. 853	0. 007
	5 ~ 7	12	35		
	≥ 8	21	27		
B 组	2 ~ 4	4	36	2. 829	0. 248
	5 ~ 7	2	33		
	≥ 8	4	16		
合计		47	176		

3 讨论

扁桃体是次级淋巴系统的组成部分,它与上气道淋巴组织共同构成了人体抵御病原微生物的第一道防线。由于病原体的增殖和激活扁桃体组织的炎症反应或增生肥大,引起慢性反复发作的炎症或扁桃体肥大,成为威胁儿童身体健康及生长发育的危险因素,并有很多患儿因此承受手术治疗的风险及并发症,进一步明确不同患儿扁桃体产生慢性炎症或肥大的病因,有利于指导个体化治疗扁桃体疾病。

Develioglu 等^[1]在一项对 111 例慢性扁桃体炎患者扁桃体标本进行细菌分离时发现,扁桃体隐窝内有大量细菌,主要是一些潜在致病性的需氧和厌氧细菌,微生物谱的多样性导致了多次扁桃体炎复发和保守治疗的失败,因此而选择手术治疗。Galli 等^[2]对慢性扁桃体炎/扁桃体肥大儿童和健康儿童的腭扁桃体隐窝内细菌多样性进行了分析,确认了扁桃体组织中常见的 6 大细菌类群:拟杆菌门、厚壁菌门、变形菌门、梭菌门、放线菌门和螺旋体,其中就包括有放线菌。放线菌属为革兰阳性无芽孢杆菌,多引起内源性感染、厌氧生长、培养困难,常见的引起放线菌病的菌种类型有衣氏放线菌、内氏放线菌、溶齿放线菌、黏性放线菌、迈耶放线菌、戈氏放线菌^[3],从临床标本中分离出的放线菌种类逐渐增多,但与感染的关联尚不清楚。放线菌感染的相应部位炎症多为化脓性、肉芽肿性及易形成瘘管和窦道,病情呈亚急性至慢性进展,组织病理切片找到“硫磺颗粒”及放线菌菌团是临床诊断该菌属感染的标准。

有研究者认为^[4],放线菌是存在于人体口腔、消化道、生殖道的正常菌群,扁桃体肥大病例中比反复发作性扁桃体炎中更常见,且放线菌与较高的扁桃体体积显著相关,然而多数无明显炎症反应。扁桃体组织中发现的放线菌的作用尚不完全清楚,Ozgursoy 等^[5]对扁桃体标本进行组织学检查,发现

放线菌阳性的扁桃体组织中淋巴上皮鳞状细胞上皮化生和次级滤泡明显增多。组织中见有放线菌丝体可确定有放线菌存在,但是否确诊为扁桃体放线菌感染诱发急慢性炎症,须符合以下病理特征:①扁桃体内有病菌块的阳性表现;②病菌块周围有炎性细胞浸润;③病菌块外层呈放射轮辐状^[6]。对于确诊放线菌感染的治疗^[7],治疗放线菌感染首选青霉素或阿莫西林,克林霉素、红霉素和四环素可作为青霉素过敏者的替代药物。药物常规疗程静脉注射 6 ~ 8 周,随后改为口服 6 ~ 12 个月,治疗期短易复发。此外,辅以外科手术治疗,尤其对放线菌引起的皮肤软组织封闭性脓肿,采用切开引流或清创术治疗效果更好。扁桃体放线菌病发生时,手术清除病灶亦为彻底根治的一种治疗方法。

对于放线菌在扁桃体中的观察,不同的文献报道了扁桃体组织中放线菌的发生率 6. 7% ~ 73%^[8-10],而 Aydin 等^[8]观察了 1 820 扁桃体切除后的病理标本,发现放线菌只有 6. 7%,其他报道的发生比率多高于该研究,其中 Faruque Riffat 等^[9]对 1 213 例扁桃体组织进行了研究,发现 18. 2% 的扁桃体组织中有放线菌。Arvisais-Anhalt 等^[10]观察了接受扁桃体切除术的成人患者 134 例,发现慢性扁桃体炎患者中放线菌的阳性率 73%,这一比例在扁桃体结石患者中高达 95%,认为放线菌与成人扁桃体结石的形成具有相关性。在我们的研究中,对 223 例扁桃体切除术患儿进行了观察,其中 47 例 (21. 9%) 检出放线菌,造成如此大差异的原因,可能是由不同研究者的组织学准备或观察者不同所致。

与成人相比,儿童扁桃体组织中有更少的放线菌,Toh 等^[11]研究认为低龄儿童的扁桃体很难找到放线菌,我们的研究结果同样发现放线菌在扁桃体组织中有年龄差异,2 ~ 4 岁年龄组中,仅发现 8 例阳性,而其中 3 岁以下儿童仅有 3 例阳性,这说明低龄儿童人群发生放线菌感染的风险较低。同时我们的研究中还发现,放线菌的发生率在 ≥ 8 岁儿童明显高于 2 ~ 4 岁儿童组,并出现了随着患儿年龄增长,放线菌阳性率呈逐渐升高的趋势。

Bhargava 等^[12]认为慢性扁桃体炎患者中放线菌发生率要低于扁桃体肥大的患儿,可能的解释是长时间抗生素治疗将隐窝内的放线菌杀死并清除的结果,他们还解释了频繁使用抗生素降低扁桃体隐窝放线菌发生率的结果,发现术前 2 周内使用抗生素的患者放线菌较少,并且扁桃体标本中放线菌的

存在与抗生素的使用呈显著的负相关。Kutluhan 等^[4]在一项前瞻性研究中发现,放线菌在扁桃体肥大组中的比例(61.5%)较慢性扁桃体炎组(26.6%)更为显著,他们还发现放线菌组扁桃体平均体积显著高于非放线菌组。我们的研究却不支持以上这些观点,因为我们发现慢性扁桃体炎的患儿有更高的放线菌发生率,即使是在过去的1年中因反复扁桃体感染多次使用抗生素的患儿,也较容易有阳性发现。

扁桃体切除最重要的并发症之一是术后出血,通常分为原发性出血和迟发性出血两种,前者发生于术后24 h,多因术中止血不彻底,或肾上腺素的后续作用所致,后者多发生于术后第6~8天,主要诱因为假膜开始脱落期进食不当、剧烈咳嗽、用力哭喊、伤口感染等所致。Schrock 等^[13]对1522例接受扁桃体切除术的患者进行观察,发现扁桃体术后出血与放线菌间存在显著关系,而我们的研究所观察的223例扁桃体切除患儿中,有8例在术后继发性出血,其中扁桃体切除组织中放线菌团块阳性的只有1例,显示扁桃体术后出血与放线菌并无相关。

4 结论

通过本次研究,我们认为放线菌团块在慢性扁桃体炎的儿童人群中比单纯扁桃体肥大中更为普遍,而且放线菌团块的阳性率随着年龄的增长而升高。即使放线菌团块周围没有明显的炎症反应,这也是引起扁桃体肥大和炎症的一个潜在高危因素,临床诊疗中需要予以重视。放线菌对青霉素、四环素、磺胺类药物敏感,尤其以青霉素族药物治疗效果最佳^[14],对于临床上遇到的扁桃体炎需要抗感染治疗,而其他药物治疗效果不佳时,抗生素选择上应考虑针对放线菌的药物。本研究发现了放线菌在慢性扁桃体炎的高阳性率,但放线菌引起扁桃体肥大的具体机制及引起扁桃体急慢性炎症的证据尚不完全清楚,需要更进一步的实验研究来证明。

参考文献:

[1] Develioglu ON, Ipek HD, Bahar H, et al. Bacteriological evaluation of tonsillar microbial flora according to age and tonsillar size in recurrent tonsillitis [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2014, 271(6):1661-1665.

- [2] Galli J, Calò L, Posteraro B, et al. Pediatric oropharyngeal microbiome: Mapping in chronic tonsillitis and tonsillar hypertrophy [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2020, 139:110478.
- [3] 李昌波,胡新春,杨劫,等.粘性放线菌败血症1例并文献复习[J].临床肺科杂志,2017,22(8):1531-1533.
- [4] Kutluhan A, Salviz M, Yalçın G, et al. The role of the actinomyces in obstructive tonsillar hypertrophy and recurrent tonsillitis in pediatric population [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2011, 75(3):391-394.
- [5] Ozgursoy OB, Kemal O, Saatci MR, et al. Actinomycosis in the etiology of recurrent tonsillitis and obstructive tonsillar hypertrophy: answer from a histopathologic point of view [J]. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2008, 37(6):865-869.
- [6] Takasaki K, Kitaoka K, Kaieda S, et al. A case of actinomycosis causing unilateral tonsillar hypertrophy [J]. Acta Otolaryngol, 2006, 126(9):1001-1004.
- [7] 纪明宇,耿大影.放线菌临床感染研究进展[J].中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(8):815-817.
- [8] Aydin A, Erkiliç S, Bayazit YA, et al. Relation between actinomycosis and histopathological and clinical features of the palatine tonsils: a comparative study between adult and pediatric patients [J]. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord), 2005, 126(2):95-98.
- [9] Faruque Riffat, Paul Walker. Prevalence of tonsillar Actinomyces in children undergoing tonsillectomy for sleep disordered breathing compared with recurrent tonsillitis [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2009, 73(8):1111-1113.
- [10] Arvisais-Anhalt S, Quinn A, Bishop JA, et al. Palatine tonsilloliths and actinomyces: A multi-institutional study of adult patients undergoing tonsillectomy [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2020, 163(4):743-749.
- [11] Toh ST, Yuen HW, Goh YH. Actinomycetes colonization of tonsils: a comparative study between patients with and without recurrent tonsillitis [J]. J Laryngol Otol, 2007, 121(8):775-778.
- [12] Bhargava D, Bhusnurmath B, Sundaram KR, et al. Tonsillar actinomycosis: a clinicopathological study [J]. Acta Trop, 2001, 80(2):163-168.
- [13] Schrock A, Send T, Heukamp L, et al. The role of histology and other risk factors for post-tonsillectomy haemorrhage [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2009, 266(12):1983-1987.
- [14] 步荣发.面颈部放线菌感染的特点及治疗[J].中华医院感染学杂志,2004,14(3):355-357.

(收稿日期:2021-05-19)

本文引用格式:朱增辉,周鹏,李轩毅,等.放线菌在儿童扁桃体组织中的临床病理观察[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2022,28(2):78-81. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221175

Cite this article as: ZHU Zenghui, ZHOU Peng, LI Xuanyi, et al. Clinicopathological observation of actinomycetes in tonsil tissue of children [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2022, 28(2):78-81. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202221175