

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202625307

· 论 著 ·

睡眠呼吸障碍儿童扁桃体和腺样体组织中 微生物多样性的研究

刘铃龙^{1,2}, 何志群^{1,2}, 张仪^{1,2}, 毛承刚^{1,2}, 孙毅^{2,3}, 张恒^{2,3}

(长江大学附属荆州医院 荆州市中心医院 1. 耳鼻咽喉头颈外科; 2. 湖北省病原真菌感染诊疗临床医学研究中心;
3. 皮肤科, 湖北 荆州 434020)

摘 要: **目的** 研究睡眠呼吸障碍儿童扁桃体和腺样体组织中的微生物多样性特征。**方法** 收集 2024 年 8 月—2025 年 9 月于荆州市中心医院耳鼻咽喉科就诊,经多导睡眠监测诊断为睡眠呼吸障碍的 6 例患儿,均行扁桃体联合腺样体切除术。术中留取同一患儿扁桃体及腺样体组织,进行宏基因组测序,分析并比较 6 例患儿扁桃体和腺样体组织中微生物的香农指数曲线、相对丰度及其分布情况。**结果** 分析 Goods_Coverage 数值,说明样本测序深度合理。Shannon、Simpson 指数证实了 6 对样本均具有较高的物种多样性。Alpha 多样性评估显示,腺样体样本物种丰富度(ACE/Chao1)显著高于扁桃体样本。6 例患儿扁桃体与腺样体组织中微生物分析比较显示,腺样体组局部微生态结构高度稳定、组内同质性极强;扁桃体组内个体异质性突出,群落复杂度与物种多样性更高,存在病毒、真菌等跨界微生物定植。两组样本核心优势菌门均为变形菌门与厚壁菌门,但菌群丰度结构存在显著差异。**结论** 同一患儿扁桃体与腺样体的优势菌种高度相似,腺样体组织微生态具有极强的稳定性与组内同质性,相应的扁桃体组织存在微生态紊乱与个体异质性。反复的慢性炎症可破坏扁桃体局部微生态平衡。

关 键 词: 睡眠呼吸障碍;扁桃体;腺样体;宏基因组测序技术;微生物多样性

中图分类号:R766.4

Study on microbial diversity in tonsil and adenoid tissues of children with sleep-disordered breathing

LIU Linglong^{1,2}, HE Zhiqun^{1,2}, ZHANG Yi^{1,2}, MAO Chenggang^{1,2}, SUN Yi^{2,3}, ZHANG Heng^{2,3}

(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery; 2. Hubei Provincial Clinical Research Center for Diagnosis and Therapeutics of Pathogenic Fungal Infections, Jingzhou Hospital Affiliated to Yangtze University/Jingzhou Central Hospital;
3. Department of Dermatology, Jingzhou 434020, China)

Abstract: **Objective** To investigate the characteristics of microbial diversity in the tonsil and adenoid tissues of children with sleep-disordered breathing (SDB). **Methods** This study enrolled six pediatric patients diagnosed with SDB via polysomnography between August 2024 and September 2025. All patients underwent tonsillectomy and adenoidectomy at the Department of Otolaryngology, Jingzhou Central Hospital. Tonsil and adenoid tissues from the same patient were collected during surgery and subjected to metagenomic sequencing. The Shannon diversity index curve, relative abundance, and microbial distribution in the tonsil and adenoid tissues of the 6 patients were analyzed and compared. **Results** The analysis of the Goods_Coverage value indicated that the sequencing depth of the samples was reasonable. The Shannon and Simpson indices confirmed that all samples had a high level of species diversity. The Alpha diversity assessment showed that the species richness of the adenoid tissue samples (ACE/Chao1) was significantly higher than that of the tonsil tissue samples. The comparison of microbial analysis of the tonsil and adenoid tissues from the 6 children revealed that the local microecological structure of the adenoid group was highly stable and highly homogeneous within the group; the individual

基金项目:湖北省技术创新计划项目(2024BCB043)。

第一作者简介:刘铃龙,男,在读硕士研究生。

通信作者简介:毛承刚,男,主任医师。

heterogeneity within the tonsil group was prominent, and the community complexity and species diversity were higher, with the presence of cross-border microorganisms such as viruses and fungi. Proteobacteria and Firmicutes constituted the predominant phyla in both groups, whereas significant discrepancies were observed in their relative abundance profiles.

Conclusions This study using metagenomic sequencing reveals that the dominant bacterial species in the paired tonsil and adenoid tissues from the same patient are highly similar. The microecosystem of adenoid tissues exhibits robust stability and excellent intra-group homogeneity, whereas the corresponding tonsil tissues presents significant microecological dysbiosis and individual heterogeneity. Recurrent chronic inflammation may disrupt the local microecological homeostasis of the tonsils.

Keywords: Sleep-disordered breathing; Tonsil; Adenoid; Metagenomic sequencing; Microbial diversity

扁桃体与腺样体位于呼吸系统和消化系统的交汇处,二者共同构成了咽淋巴环的重要组成部分。扁桃体主要由淋巴组织构成,按不同的解剖位置可分为腭扁桃体、咽扁桃体(腺样体)、舌扁桃体等。这些淋巴组织在防御通过吸入和消化途径进入的微生物病原体方面发挥着至关重要的作用^[1]。保持健康的重要条件是维持机体微生物的多样性,口咽部、肠道等部位的微生物群落不仅影响局部免疫反应,也与全身健康状态密切相关。微生物群落失调与炎症反应、自身免疫性疾病等多种疾病的发生有一定的关系。此外,微生物多样性的减少可能导致免疫系统功能的紊乱,从而降低机体对感染的抵抗力^[2]。所以,要预防和治疗多种疾病,维持微生物群落的多样性是必不可少的。本研究通过宏基因组测序对睡眠呼吸障碍儿童患者腺样体与扁桃体手术切除标本中微生物组成进行分析,了解微生物的构成和相对丰度,提供扁桃体肥大和腺样体肥大相关致病菌的重要信息^[3]。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集了 2024 年 8 月—2025 年 9 月在荆州市中心医院耳鼻咽喉科住院并接受扁桃体伴腺样体切除手术的 6 例患儿,经过多导睡眠监测(北京新兴阳升科技有限公司)检测后确诊为睡眠呼吸障碍,临床诊断为扁桃体肥大伴腺样体肥大^[4-5],其中男 2 例,女 4 例。病史均超过 3 个月,术前 14 d 无上呼吸道感染的急性期表现。本实验经荆州市中心医院伦理委员会批准(批件号:2026-140-01),所有患儿监护人均签署知情同意书。

1.2 实验方法

术中采用 EVac Xtra HP 型一体化等离子射频

刀头(美国健尔有限公司)切除扁桃体与腺样体组织,无菌分离后装入无菌病检袋中严格密封,并依次将标本编号。标本置于-80℃冰箱冷冻保存。后续将标本送检至百迈客云(武汉分公司)进行宏基因组测序,通过直接从样本中提取所有微生物的 DNA 并构建宏基因组文库,分析样本中的微生物基因组及其群落功能。

1.3 数据分析

使用百迈客云 BMKCloud(www.biocloud.net)平台上的宏基因组对上述 6 对样本进行深度分析,并通过 Python2(matplotlib-v1.5.1)绘制出每个样本的物种组成和不同物种在每个样本中所占的比例;通过 mothur(v1.22.2)软件构建香农指数曲线图。

2 结果

2.1 扁桃体与腺样体中物种菌群结构和相对丰度比较

该研究共包含 12 个样本,来自年龄范围为 5~12 岁、经睡眠监测后被确诊为睡眠呼吸障碍且病程均在 3 个月以上的儿童。其中扁桃体组 6 例(T1~T6),腺样体组 6 例(A1~A6)。所有样本采用高通量宏基因组测序技术,分析出包括界、门、纲、目、科、属、种在内的全部物种。见表 1。

物种分类统计结果显示,在界分类水平上,12 例标本的分类单元数范围为 6~7,而腺样体组界水平分类单元数均值略高于扁桃体组,表现出极高的一致性;而在门至种的低等级分类阶元中,组内数值离散度呈现随分类阶元细化逐步升高的趋势,其中扁桃体组(T1~T6)的种水平分类单元离散程度显著高于腺样体组(A1~A6),这可能是由于患儿曾长期受扁桃体炎的刺激,导致微生物多样性改变。

表1 扁桃体和腺样体物种统计表(种)

样本 ID	界	门	纲	目	科	属	种
T1	6	65	93	200	392	667	1 195
T2	6	87	108	230	478	902	1 679
T3	6	91	112	229	481	899	1 674
T4	6	99	115	241	510	1001	1 958
T5	6	95	116	244	518	1014	2 010
T6	6	94	112	240	509	986	1 925
A1	7	85	116	232	480	916	1 700
A2	7	87	118	235	485	925	1 741
A3	6	87	116	235	484	918	1 727
A4	7	86	115	233	482	919	1 704
A5	7	87	116	233	480	920	1 746
A6	7	86	118	232	482	910	1 689

注:T1~T6(扁桃体组);A1~A6(腺样体组)。下同。

图1分别显示了6例扁桃体和6例腺样体样本在物种分类等级为界时的物种柱状图,直观体现了所有样本的细菌界相对丰度占比均超过96%。细菌是构成扁桃体组织微生物群落的核心组分,而真菌与病毒所占比例极低(<3%)。腺样体标本中细菌界占比超过99%,其组内稳定性超过扁桃体标本。

图2为扁桃体和腺样体前十名门物种水平,其中扁桃体和腺样体厚壁菌门(Firmicutes)与变形菌门(Proteobacteria)为核心菌门,二者合计均占群落总丰度的75%以上,为绝对主体组分。此外,扁桃体组内还可检测到低丰度的真菌类门,包括子囊菌门(Ascomycota)与毛霉门(Mucoromycota),提示扁桃体组织存在真菌类微生物的定植现象,而腺样体组未检测到该类群的明显丰度贡献,提示扁桃体组织的微生态存在更复杂的跨界微生物定植。图3分别展示扁桃体和腺样体切除标本中属物种水平前十的物种柱状图。两组标本对比分析显示,二者在核心类群组成与组内稳定性上存在极为显著的差异。首先,优势属的丰度结构存在明显差异:扁桃体组的

核心优势属为分枝杆菌属、链球菌属与葡萄球菌属,而腺样体组的核心优势属为沙门氏菌属、链球菌属与芽孢杆菌属,二者的优势属排序与丰度分布存在明显不同。其次,组内稳定性差异极为突出,腺样体组的属水平群落结构高度保守,6例样本的群落在属水平前十名中组成完全一致,无任何个体差异;而扁桃体组的属水平群落丰度存在明显的个体离散,多个优势属的丰度在组内存在显著波动,这一差异较门水平更为明显。

图4展现了6例扁桃体和6例腺样体种水平物种组成圈图。扁桃体组统计结果显示,前30位优势物种涵盖了细菌、真菌与病毒多个跨界类群,而腺样体组优势物种则只检测到细菌类群,两者在核心类群组成、群落复杂性与组内稳定性上存在极为显著的差异,同样提示扁桃体微生物组成具有较高的复杂性。扁桃体组的种水平群落丰度较腺样体组存在明显的个体离散,不同个体间的优势物种丰度与排序存在显著差异,这一差异较门、属水平更为明显。

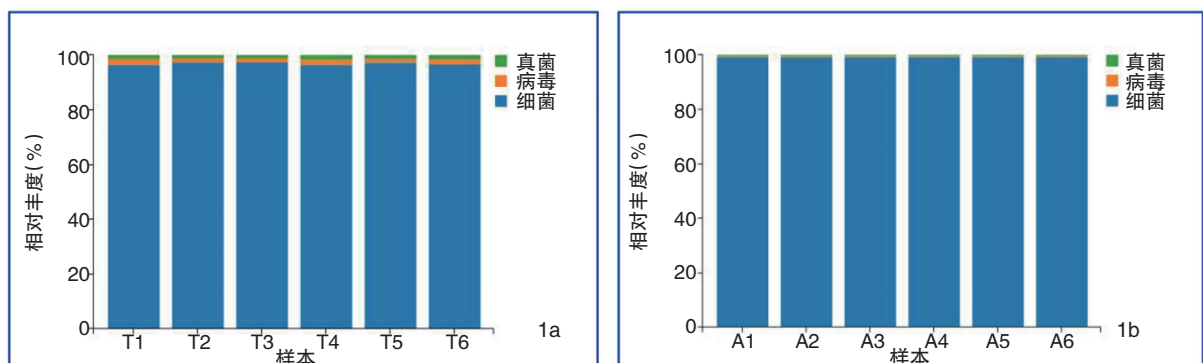


图1 界水平物种组成柱状图 1a:扁桃体样本;1b:腺样体样本

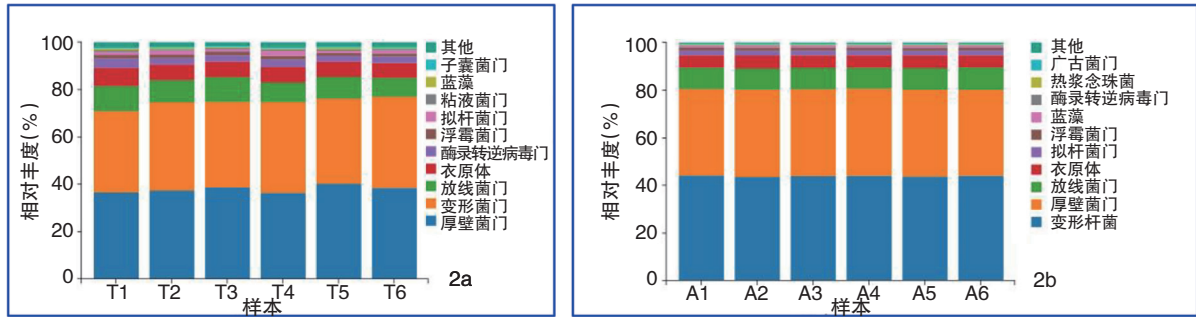


图 2 门水平物种组成柱状图 2a:扁桃体样本;2b:腺样体样本

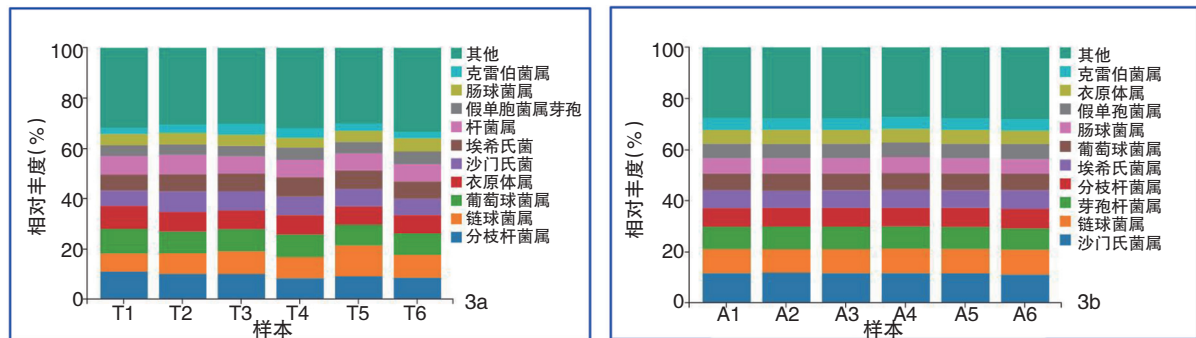


图 3 属水平物种组成柱状图 3a:扁桃体样本;3b:腺样体样本

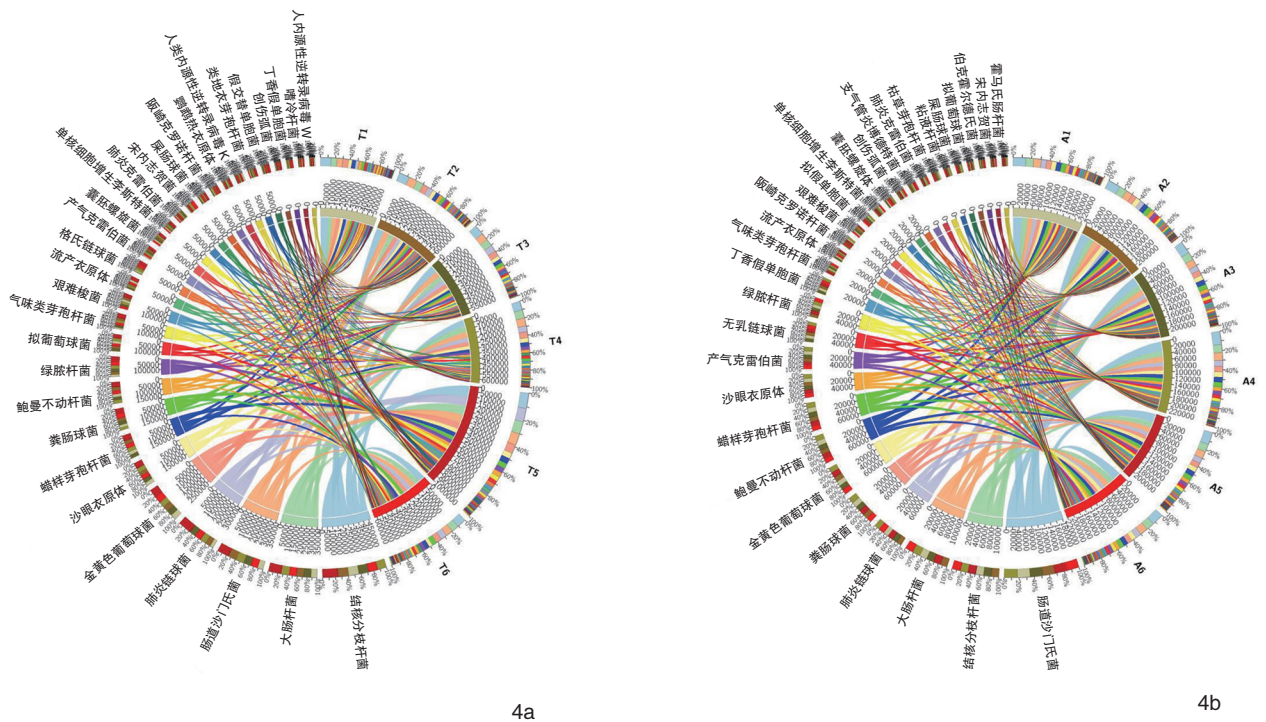


图 4 种水平物种组成圈图 4a:扁桃体样本;4b:腺样体样本

2.2 微生物多样性评估

Alpha 多样性是指单个样本中物种的丰富度与多样性,其评估指标包括 ACE、Chao1、Shannon、Simpson、Goods_Coverage 及 Pielou_Evenness。Chao1 与 ACE 指数主要反映物种丰富度,即样本中物种数量的多少。从表 2 物种丰富度来看,扁桃体组和腺样体组的平均物种丰富度无明显差异:扁桃体组 ACE 均值为 1 745. 83,Chao1 均值为 1 741. 79;腺样体组 ACE 均值为 1 720. 13,Chao1 均值为 1 717. 83,提示两组整体丰富度水平接近,但组内的稳定性差异显著。

Shannon 与 Simpson 指数用于评估物种的多样性,其数值受群落中物种丰富度与均匀度的影响。当物种丰富度相近时,群落中物种的均匀程度越高,表明其多样性越大,因此 Shannon 与 Simpson 指数值越高,样本的物种多样性也越强。基于此实验中的 12 例样本数据(表 2),Simpson 指数均>0. 96,表明所有样本均呈现高度均衡的菌群分布,无单一物

种占据绝对优势。两组香农稀释曲线(图 5)均值对比显示,扁桃体组 Shannon 均值为 4. 00,显著高于腺样体组的 3. 71,提示扁桃体组的平均群落多样性高于腺样体组,这与此前扁桃体组存在跨界微生物定植、群落复杂性更高的特征高度一致。

作为测序深度的度量指标,Goods_Coverage 的数值越接近 1,说明测序深度越合理,意味着这个深度已经基本涵盖了样本中的所有物种。表 2 显示 12 例样本数据均接近 1,已检测到样本内几乎所有的微生物物种,充分说明测序深度的合理性。Pielou_Evenness 亦称香农均匀度,是衡量群落中相对物种丰富程度的指标,数值越高代表不同物种的丰度分布越均匀。扁桃体组的均匀度指数范围为 0. 53 ~ 0. 58,组内存在一定的个体波动,T1 标本的均匀度显著高于其余样本,提示不同个体的物种丰度分布存在一定差异。腺样体组的均匀度指数均为 0. 50,所有样本基本一致,无明显个体差异,提示腺样体组的物种丰度分布高度均一,个体间的均匀度无明显分化。

表 2 Alpha 多样性评估

样本	ACE	Chao1	Shannon	Simpson	Goods_Coverage	Pielou_Evenness
T1	1 195. 15	1 195. 00	4. 11	0. 97	1. 00	0. 58
T2	1 686. 87	1 681. 93	3. 96	0. 96	1. 00	0. 53
T3	1 686. 31	1 678. 67	3. 94	0. 96	1. 00	0. 53
T4	1 963. 14	1 959. 71	4. 01	0. 97	1. 00	0. 53
T5	2 013. 71	2 011. 76	4. 00	0. 96	1. 00	0. 53
T6	1 932. 19	1 927. 97	4. 03	0. 97	1. 00	0. 53
A1	1 701. 45	1 700. 09	3. 71	0. 96	1. 00	0. 50
A2	1 741. 86	1 741. 04	3. 71	0. 96	1. 00	0. 50
A3	1 728. 45	1 727. 09	3. 71	0. 96	1. 00	0. 50
A4	1 706. 61	1 704. 37	3. 70	0. 96	1. 00	0. 50
A5	1 750. 16	1 746. 84	3. 72	0. 96	1. 00	0. 50
A6	1 690. 86	1 689. 18	3. 72	0. 96	1. 00	0. 50

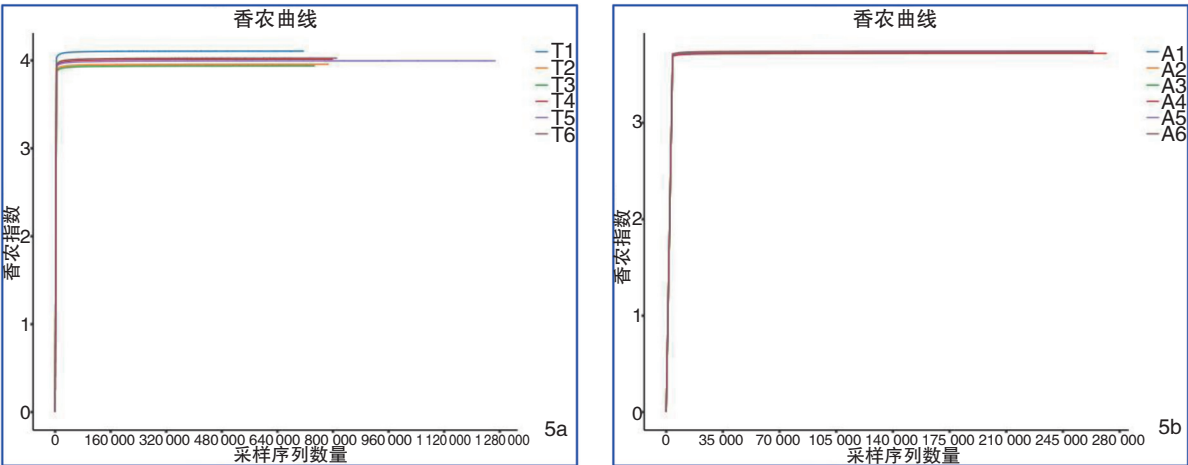


图 5 种水平香农稀释曲线 5a:扁桃体样本;5b:腺样体样本

3 讨论

本研究采用高通量测序技术,对 6 例扁桃体肥大合并腺样体肥大患儿开展微生物群落全分类阶元分析,结合 Alpha 多样性指数与香农稀释曲线系统评估两组患儿微生态特征,旨在揭示两种上呼吸道淋巴组织病变的微生态差异。所有样本的 Goods_Coverage 指数均达 1.00,香农稀释曲线随测序序列数增加快速进入平台期,测序深度足以覆盖样本内全部微生物物种,为研究结论的准确性提供了核心支撑。

腺样体组织微生态具有极强的稳定性与组内同质性。从界至种全分类阶元,6 例样本的优势类群组成、相对丰度及 Alpha 多样性指数均无明显个体差异;群落以变形菌门、厚壁菌门为核心优势菌门,仅以细菌类群为绝对主体,无显著跨界微生物定植。该结果与黄振云等^[6]针对儿童扁桃体及腺样体组织鼻咽部微生态的研究结论高度一致,证实扁桃体肥大伴腺样体肥大患儿的腺样体组织微生态可长期维持稳态平衡,未出现群落结构的病理性紊乱。相应的扁桃体组织则存在微生态紊乱与个体异质性问题。与腺样体组相比,扁桃体组样本的微生物群落从界到种全分类阶元均存在个体波动,物种丰富度与多样性的离散程度随分类阶元细化显著升高,群落复杂性更高,可检测到病毒、真菌等跨界微生物定植,整体 Shannon 多样性指数显著高于腺样体组。这一发现与左路杰等^[7]研究结果相符,上述研究均证实反复炎症刺激可打破扁桃体局部微生态平衡^[8],导致共生菌丰度改变、机会致病菌及跨界微生物定植增加,而不同患儿的炎症病程、感染史差异,进一步放大了群落结构的个体异质性^[9]。本研究结果可能与患儿既往扁桃体炎病史及不同类型抗生素使用史导致各类菌群被抑制程度不一致有关。

上呼吸道微生态平衡是维持局部免疫稳态的关键^[10]。针对单纯腺样体肥大患儿,其微生态的高度均一性为临床标准化微生态干预提供了理论基础;而慢性炎症反复刺激的扁桃体肥大患儿微生态呈显著个体特异性,提示临床需采取个体化的精准干预策略,在抗感染治疗的同时,更应重视局部微生态平衡的恢复,以减少炎症的反复发作。腺样体与扁桃体的表面存在众多褶皱与隐窝,病原微生物很可能在这些区域聚集,从而侵入人体免疫系统^[11-12]。长期的慢性炎症可导致病理性增生而形成永久性肥

大。研究表明,扁桃体和腺样体的基本功能是识别并过滤侵入体内的病原体,从而促进机体的免疫应答^[13]。扁桃体不仅参与局部免疫防御,还与全身免疫系统相互作用,影响机体对感染的抵抗能力。此外,扁桃体和腺样体的结构与功能异常也与多种疾病密切相关,如慢性扁桃体炎、扁桃体肥大及腺样体肥大等^[14]。

近年来研究表明,扁桃体和腺样体微生物多样性在维持口咽部健康方面具有重要作用,特别是在慢性扁桃体炎和腺样体肥大的研究中,微生物多样性被认为会影响疾病的表现和治疗效果^[15]。从解剖特征来看,扁桃体隐窝深且分支复杂,易形成厌氧微环境,为多种微生物定植提供条件;反复炎症所致的上皮损伤会进一步加剧异常定植,不同患儿的炎症病程、感染史及抗生素使用史的差异,也导致群落结构呈现显著个体异质性^[16]。目前慢性扁桃体炎与腺样体肥大的治疗仍以手术与抗生素为主^[17],而抗生素滥用会进一步加剧微生态紊乱^[18]。

综上所述,扁桃体与腺样体微生物多样性的研究仍需不断深入。本研究扁桃体组微生态的个体异质性提示临床需采取个体化精准干预策略,通过菌群检测制订针对性的抗感染与微生态重建方案,减少炎症反复发作。同时,本研究发现的扁桃体组织跨界微生物定植,也提示临床诊疗中需重视真菌、病毒等病原体在疾病发生发展中的潜在作用。相关机制尚需进一步研究,期待未来能提供新的理论依据和实践指导,以预防和治疗相关疾病。

参考文献:

- [1] Arambula A, Brown JR, Neff L. Anatomy and physiology of the palatine tonsils, adenoids, and lingual tonsils [J]. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2021, 7(3): 155-160.
- [2] Veseli I, Chen YT, Schechter MS, et al. Microbes with higher metabolic independence are enriched in human gut microbiomes under stress [J]. Elife, 2025, 12: RP89862.
- [3] 姜洋,赵秋枫,王实,等. 基于 16S rRNA 序列分析肠道菌群失调与溃疡性结肠炎的相关性 [J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(36): 3191-3202.
- [4] 王海鹏,赵允沛,张增,等. 多导睡眠监测和头颅侧位片在儿童睡眠呼吸障碍诊治中的应用 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28(24): 1982-1985.
- [5] 胡次浪,黄鹏,李岚,等. 多导睡眠监测在儿童慢性气道炎症伴睡眠呼吸障碍中的应用 [J]. 中国医药指南, 2022, 20(34): 1-4.
- [6] 黄振云,刘大波,钟华敏,等. 睡眠呼吸障碍儿童扁桃体及腺样体组织细菌学分析 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2017, 24(3):

- 116-119.
- [7] 左路杰,耿江桥,赫莉,等. 388例儿童扁桃体肥大细菌学分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2023,30(8):515-518,526.
- [8] Jensen A, Fagö-Olsen H, Sørensen CH, et al. Molecular mapping to species level of the tonsillar crypt microbiota associated with health and recurrent tonsillitis [J]. PLoS One, 2013, 8(2): e56418.
- [9] 金丹,刘伟. 慢性扁桃体炎致病菌群分析[J]. 临床军医杂志, 2021,49(3):316-317.
- [10] Jacopo G, Lea C, Brunella P, et al. Pediatric oropharyngeal microbiome: Mapping in chronic tonsillitis and tonsillar hypertrophy [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol,2020,139110478.
- [11] Winther B, Gross BC, Hendley JO, et al. Location of bacterial biofilm in the mucus overlying the adenoid by light microscopy [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2009,135(12):1239-1245.
- [12] 李在兵,陈隆辉. 扁桃体及隐窝上皮结构的研究进展[J]. 西南军医,2008,10(6):103-104.
- [13] Huang Q, Hua H, Li W, et al. Simple hypertrophic tonsils have more active innate immune and inflammatory responses than hypertrophic tonsils with recurrent inflammation in children [J]. J Otolaryngol Head Neck Surg,2020,49(1):35.
- [14] Abulikemu N, Liu Z, Liu Y. Novel findings on the development and immunological functions of palatine tonsils [J]. Clin Rev Allergy Immunol,2025,68(1):58.
- [15] 宋晓蕊,许莹,僧东杰,等. 腺样体和扁桃体菌群研究进展[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,56(8):885-890.
- [16] Swidsinski A, Göktas O, Bessler C, et al. Spatial organisation of microbiota in quiescent adenoiditis and tonsillitis [J]. J Clin Pathol,2007,60(3):253-260.
- [17] Rosellini E, Bergersen EO, Stevens-Green B. Tonsils and sleep-disordered breathing: an analysis of symptom screening and tonsillar inflammation as performed by dental providers [J]. Compend Contin Educ Dent,2025,46(4):e1-e4.
- [18] Johnston J, Wagner Mackenzie B, Biswas K, et al. The effect of amoxicillin with clavulanate on the microbiota of tonsillar tissue in disease: a randomized control trial [J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(6):e0123922.

(收稿日期:2025-07-18)

本文引用格式:刘铃龙,何志群,张仪,等. 睡眠呼吸障碍儿童扁桃体和腺样体组织中微生物多样性的研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2026,32(3):85-91. DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202625307

Cite this article as: LIU Linglong, HE Zhiqun, ZHANG Yi, et al. Study on microbial diversity in tonsil and adenoid tissues of children with sleep-disordered breathing [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2026,32(3):85-91. DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202625307