儿童慢性扁桃体炎的治疗新进展

李小岩, 张峰, 姚红兵*

重庆医科大学附属儿童医院耳鼻咽喉头颈外科/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 重庆

收稿日期: 2025年2月11日; 录用日期: 2025年3月4日; 发布日期: 2025年3月12日

摘要

儿童慢性扁桃体炎是一种常见的上呼吸道慢性炎症性疾病, 通常表现为扁桃体长期肿大、反复发作的炎症和伴随症状。其病因复杂, 与反复急性扁桃体炎、免疫系统发育不完善、细菌或病毒感染等因素密切相关。临床症状包括咽喉不适、口臭、吞咽困难、打鼾及睡眠呼吸暂停等, 严重者可影响儿童的生长发育和生活质量。诊断基于病史、体征和实验室检查, 治疗方法包括保守治疗和手术。本综述旨在系统梳理并分析近年来关于儿童慢性扁桃体炎(chronic tonsillitis, CTL)的研究进展, 涵盖其流行病学特征、潜在的病因机制、临床表现的异质性、诊断的挑战与策略, 以及目前推荐的治疗方法和预防措施的有效性, 并探讨未来研究方向的可能性。

关键词

儿童慢性扁桃体炎, 流行病学, 病因, 诊断, 治疗, 预防

New Progress in the Treatment of Chronic Tonsillitis in Children

Xiaoyan Li, Feng Zhang, Hongbing Yao*

Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Children's Hospital of Chongqing Medical University/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development Disease Research, Chongqing

Received: Feb. 11th, 2025; accepted: Mar. 4th, 2025; published: Mar. 12th, 2025

Abstract

Chronic tonsillitis in children is a common chronic inflammatory disease of the upper respiratory tract, usually characterized by prolonged enlargement of the tonsils, recurrent inflammation and

*通讯作者。

accompanying symptoms. Its etiology is complex and closely related to factors such as recurrent acute tonsillitis, underdevelopment of the immune system, and bacterial or viral infections. Clinical symptoms include throat discomfort, bad breath, dysphagia, snoring and sleep apnea, which in severe cases can affect children's growth and development and quality of life. Diagnosis is based on history, signs and laboratory tests, and treatment includes conservative treatment and surgery. The purpose of this review is to systematically review and analyze the research progress of chronic tonsillitis (CTL) in children in recent years, covering its epidemiological characteristics, potential etiological mechanisms, heterogeneity of clinical manifestations, diagnostic challenges and strategies, as well as the effectiveness of currently recommended treatments and preventive measures, and explore possibilities for future research directions.

Keywords

Chronic Tonsillitis in Children, Epidemiology, Etiology, Diagnosis, Treatment, Prevention

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言

儿童慢性扁桃体炎(chronic tonsillitis, CTL)在儿童时期是一种频繁出现的慢性炎症疾病,大多数情况下,是由急性扁桃体炎的反复发作所导致,或是由于腭扁桃体隐窝的引流不畅通,导致隐窝内细菌和病毒滋生,从而引发感染[1]。因此,曾有海外学者提议使用“急性复发性扁桃体炎”(recurrent acute tonsillitis)这一术语[2],指的是在急性咽喉疼痛和扁桃体炎症反复出现的情况下,在两次发作之间的间隙,患者可能不会经历明显的不适或主诉症状的状态。而慢性扁桃体炎的临床特点则是反复的咽痛、发热、耳痛和口臭等症状,且可以影响患儿的吞咽功能和发音功能,对患儿的生长发育产生显著影响,反复发作的慢性扁桃体炎可能会引发多种严重的全身性或局部继发性疾病,会极大地影响患儿的生活和学习质量[3]。有研究指出,儿童的免疫系统、过敏反应、感染情况、饮食习惯以及遗传因素都可能引发 CTL 的出现,且机体内部的免疫功能状况是导致 CTL 发生多种病因中的一个关键因素[4]。本文将从儿童慢性扁桃体炎的流行病学、病因机制、诊断方法、治疗选择和预防策略等方面,对 CTL 进行全面的综述,以期为临床医生提供较新的科学依据,优化 CTL 的诊断和治疗流程。

2. 流行病学特征

在我国,儿童期是慢性扁桃体炎发病最常见的年龄段,7~10岁的学龄期儿童最多见,其发病率可达22%以上[5]。一项全球范围内的流行病学调查数据显示,CTL的发病率在不同种族和地区中存在显著的差异,遗传背景、环境因素以及卫生条件等多种因素均可导致此种差异,另外在一些发展中国家,CTL的发病率相较于发达国家可能会更高,是由于卫生设施不完善和医疗资源有限导致的[6]。

3. 儿童慢性扁桃体炎的病因机制

儿童 CTL 的病因机制复杂多样,本文拟从扁桃体自身解剖结构、易感微生物和其他微生物的反复感染,以及免疫系统对这些病原体的应答机制、扁桃体细胞内细胞器的应答机制进行介绍。

3.1. 扁桃体自身结构

对于儿童来说,扁桃体在胚胎发育到第三个月末期时开始出现,而在儿童3到5岁期间会明显增长,

到了青春期之后则会慢慢变小，与此同时，其免疫功能也会逐渐减弱。一些研究人员通过免疫组织化学的方法进行研究后发现，儿童在 8 岁以后的扁桃体免疫功能相较于 8 岁之前有了显著的下。而扁桃体的独特构造为该疾病的发生提供了基础。我们通常所说的扁桃体是指腭扁桃体，它位于喉咙的两侧，被人们形象地称为咽喉的“大门”。它拥有合成多种免疫球蛋白(包括 IgA、IgG、IgE 和 IgM)以及抗体的能力，能够有效抵御各类微生物和致病因素的侵袭。每个扁桃体大约有 6 到 20 个隐窝，这些隐窝是盲管结构，其壁不含肌肉组织，故其不仅缺乏蠕动的能力，也无法主动清除异物和病原体，这就导致了脱落的上皮细胞和蛋白质碎屑的积累；加之其向内凹陷，相当于咽部面积的 7 倍的表面积的和，这些因素都极大地增加了扁桃体内淋巴细胞与外界病原体的接触，进而导致扁桃体炎的更易发作或反复发作[7]。

3.2. 感染因素

3.2.1. 细菌性感染

引起细菌性扁桃体炎的主要病原体是 A 群 β 溶血性链球菌。扁桃体炎通常是由其他患有急性扁桃体炎的人通过飞沫传染而发生的，很少情况下则可能由没有症状的携带者传播。既往有研究表明[8]，细菌性扁桃体炎的主要致病菌主要有 A 群 β 溶血性链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、白喉棒状杆菌和淋病奈瑟菌[9]-[11]，该研究选取了 77 例患者分离出致病菌，均行扁桃体表面和扁桃体核心培养。将样品接种于 5%羊血、巧克力和麦康基琼脂中。对分离的细菌进行鉴定时采用了标准方法，必要时使用 API 试剂盒(Bio msamrieux)进行鉴定，其中 116 例患者中 39 例未检出致病菌。而在剩下的 77 例患者中，有 52 例患者从表面和深层组织培养中分离出不同类型的细菌，有 25 例患者从表面和深层组织培养中分离出相同类型的细菌。扁桃体表面拭子检出 A 群溶血性链球菌、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌和流感嗜血杆菌的概率分别为 62.5%、66.6%、38.4%、27.2%。而我国另外一项儿童 CTL 的细菌学研究[12]选取了 2006 年 1 月至 2016 年 1 月期间，从宜昌、广州和北京的三家医院共 1208 例扁桃体切除术患儿，按照诊断分为复发性扁桃体炎(RT)组患儿和 932 例扁桃体肥大(TH)组患儿以及 854 例健康儿童(健康对照组)。结果显示，在扁桃体表面，RT 组样本数由高到低依次出现金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌和肺炎链球菌；TH 组依次为流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌。在扁桃体的核心部位，RT 组及 TH 组中样本数由高到低依次为流感嗜血杆菌、溶血性链球菌以及 α -溶血性链球菌，且 β -溶血链球菌和奈瑟菌在 RT 组比 TH 组更常见。这些均证实了引起细菌性扁桃体炎的主要病原体是以链球菌为主。然而，此类研究的局限性在于难以获取正常扁桃体的核心组织，因此难以对相关数据进行全面分析。其次，此类研究持续时间有限，且由于机体咽喉部的菌群一直在变化，因此需要进行更长期地监测扁桃体的细菌学才能更好地消除偏差。

而对于迁延不愈的慢性扁桃体炎的研究，此前有国外的研究发现[13]，在 70.8%的 CTL 患者中，可观察到他们的扁桃体黏膜表面有被称为“细菌生物膜”的物质附着。这种膜是由于细菌粘附在其表面并聚集形成微小的菌落，因此细菌有能够抵抗宿主的防御机制。相较于没有形成生物膜的细菌，这种拥有细菌生物膜的菌群的耐药性可以高于未形成生物膜的菌群的耐药性 1000 倍以上。据此可以判断 CTL 长期无法痊愈的一个重要原因就是存在这种生物膜。而一项 2022 年塞尔维亚学者 Kostić 等人[14]的研究，证实了金葡菌在扁桃体组织中形成生物被膜的能力。此类研究揭示了生物被膜在 CTL 感染建立中的重要性，以及耐药菌株的出现和清除困难的一个重要原因。为了减少儿童 CTL 的复发、缩短抗生素治疗疗程、减小扁桃体切除率，医务工作者可以考虑一种新的针对生物膜的治疗策略来应对此种类型的 CTL。

3.2.2. 非细菌性病原体感染

除细菌性扁桃体炎外，有研究表明，急性扁桃体炎的其他主要病原体还包括病毒[15]，引起病毒性扁

扁桃体炎的常见病毒包括 EB 病毒、鼻病毒、流感病毒以及腺病毒等多种。例如 Dias 等人[16][17]在研究中发现,反复发作性扁桃体炎患儿的病变组织中存在 EB 病毒 DNA 以及 EB 病毒的潜伏膜蛋白(LMP-1),他们认为其可能参与了儿童 CTL 的发病机制以及发展,此外还包括沙眼衣原体、肺炎支原体等特殊病原体同样可以导致儿童扁桃体炎的发作。

3.3. 免疫因素

3.3.1. 免疫耐受性与免疫过度激活

慢性扁桃体炎的免疫机制不仅仅涉及病原体的直接攻击,还涉及免疫系统的长期过度反应和免疫失调。扁桃体组织是次级淋巴器官,对各种具有特异性抗体、B 和 T 细胞活性的抗原同时发挥体液免疫和细胞免疫功能,对机体尤其是年幼儿童,具有很好的保护作用。扁桃体分为腭扁桃体和咽扁桃体,而咽扁桃体又被称为腺样体,在扁桃体中,B 淋巴细胞占据了细胞总数的大约 90%,并且这些 B 淋巴细胞与身体的体液免疫功能有着密切的联系。其主要功能是在接受抗原刺激之后,通过 B 淋巴细胞受体(BCR)提供的第一信号和 Th 细胞提供的第二信号的共同作用下,使其得以活化并且增殖,在多种细胞因子的共同作用下,产生抗体以发挥体液免疫的效果。扁桃体主要是在滤泡间区生成抗体,包括 IgG1~IgG4、IgA1 与 IgA2、IgM 及 IgD;而生发中心则负责生成少量的 IgM 和 IgD。这些抗体具有直接拮抗微生物的作用,巨噬细胞对病原体的吞噬作用(也称为调理作用)以及补体的激活都依赖于这些抗体的存在,这也就是所谓的抗体依赖性细胞毒性作用。在扁桃体的黏膜表面这种低抗体以及补体含量较低的环境中,可以起到积极的防御作用。而在儿童慢性扁桃体炎中,往往存在免疫耐受性与免疫过度激活和局部免疫失调[12]:

- 1) 在慢性扁桃体炎中,免疫系统对反复的病原刺激逐渐形成过度反应,局部免疫反应变得过于激烈,导致免疫细胞的不断激活。
- 2) 免疫耐受性丧失:在某些情况下,免疫系统不能有效区分自我和非自我,导致免疫耐受性丧失,进而产生慢性免疫反应和组织损伤。
- 3) 细胞因子作用:慢性炎症通常伴随着细胞因子的持续分泌,如 IL-1、IL-6、TNF- α 等,这些细胞因子促进局部炎症反应,使扁桃体组织长期处于炎症状态。其次,免疫抑制和免疫逃逸也是长期慢性扁桃体炎的其中一个因素[18]:有研究发现,慢性扁桃体炎患者的免疫系统可能存在一定程度的免疫抑制,尤其是在长期反复感染后,免疫细胞的反应能力下降,扁桃体的清除功能减弱。免疫逃逸:一些病原体,特别是某些细菌(如 β -溶血性链球菌)具有较强的免疫逃逸能力,能够通过变异、抑制免疫细胞活性或形成生物膜等方式逃避宿主的免疫清除,从而导致长期慢性感染。

3.3.2. 扁桃体细胞器的应答机制

近年来,一项国外研究探讨了内质网应激反应和细胞凋亡是否在 CTL 和扁桃体肥大的发病机制中发挥作用[19],内质网(endoplasmic reticulum, ER)是细胞内部承担多种关键功能的重要细胞器,对于蛋白质的合成、折叠与修饰、脂质的合成过程,以及钙离子的储存来说,这也具有极其重要的作用。在细胞内部,大约有三分之一的蛋白质是由内质网(ER)负责合成的,这表明 ER 在蛋白质的折叠与成熟过程中扮演着至关重要的角色。当内质网的功能超出其承载能力或其功能出现异常时,未折叠或错误折叠的蛋白质会在内质网腔内积累,这种情况被称为“内质网应激”,这将引发一种被称为“未折叠蛋白反应(UPR)”的状态,进而破坏内质网的稳态平衡。UPR 的特点是通过不同的途径诱导细胞的存活或凋亡,此外还有研究表明,内质网应激在包括癌症、神经退行性疾病、炎症和自身免疫性疾病在内的多种疾病的发病机制中发挥重要作用[20],并且可增强炎症细胞因子的表达和炎症反应的诱导的严重程度。如果慢性或强烈的内质网应激得不到解决,UPR 会诱导细胞凋亡,扁桃体组织会在慢性炎症的情况下抑制免疫反应,从而造成扁桃体炎的反复发生及迁延不愈。

3.4. 其它因素

此外,有研究显示,剖腹产、家族史及过敏史及饮食习惯也是儿童 CTL 感染率的因素,其中维生素 D 的水平与扁桃体的增生有密切联系[21],在儿童机体维生素 D 水平过低时(<20 ng/ml),由血管上皮生长因子介导的扁桃体血管生成,进而增加 CTL 的发作风险。在一项埃及 Al-Zahraa 医院耳鼻咽喉科的前瞻性病例对照研究中揭示儿童维生素 D 的摄入与 CTL 患儿的 TNF- α 、白细胞介素和 CD68 表达水平之间存在关联,该研究选取了 2020~2022 年两年间在其医院就诊的 80 例伴有维生素 D 缺乏的 CTL 患儿(维生素 D 水平 <20 ng/ml),根据是否补充维生素 D 随机分为 2 组,维生素 D 组(男 23 例,女 17 例)患儿,每周口服维生素 D 5 万 IU;而安慰剂组包括 40 名 4~8 岁的儿童(男 23 例,女 17 例),而后此 80 例患儿接受扁桃体切除术后,对扁桃体切片标本采用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测所有纳入儿童的血清 25-羟维生素 D 水平及 CD68 等指标的检测。结果表明,安慰剂组的血清 25-羟维生素 D 水平显著低于维生素 D 组。与使用维生素 D 治疗的儿童相比,维生素 D 缺乏在 CTL 儿童中显著增加,缺乏维生素 D 的患儿发生 CTL 的风险更高[22]。因此,该研究提示维生素 D 在减少儿童 CTL 发作中存在的潜在积极作用,在维生素 D 缺乏的高危人群及地区,临床医务工作者对复发性扁桃体炎患者进行维生素 D 筛查具有一定的积极意义。

4. 诊断与治疗

4.1. 诊断

CTL 的诊断主要依赖于医务人员详尽的询问病史、患儿的临床表现、详细的体格检查和实验室检查[5][6][8]。其中大部分患儿的临床表现主要是全身及局部症状两方面,全身性的症状可能表现为高热、头痛、感觉寒冷、食欲减退以及感到疲倦和无力等,较小的幼儿有时可能会因为高烧而引发抽搐、呕吐和嗜睡等症状;而年龄更小的婴幼儿则更容易因为肠系膜淋巴结受到影响而产生腹痛和腹泻的情况。局部症状:在局部症状中扁桃体肿大这一表现最显著,婴幼儿还可引起呼吸困难。其他症状可能包括剧烈的喉咙疼痛、吞咽时感到困难,婴幼儿则可能会表现出拒绝进食以及唾液分泌增多的现象;在少数情况下,患者还可能出现下颌和(或)颈部淋巴结肿大的情况,甚至出现头部转动受限的症状。当炎症影响到咽鼓管时,可能会导致耳闷、耳鸣、耳痛,甚至出现听力下降的情况。在体格检查中,扁桃体红肿、有脓点和扁桃体肥大是最常见的也最容易发现的体征。患儿通常表现出急性疾病的面容,可能伴有高烧,咽部黏膜呈现广泛的急性充血现象,尤其是扁桃体和两侧的腭弓部位最为严重,腭扁桃体肿大,在一些病例中,可以观察到腭扁桃体出现肿大的情况,且扁桃体的表面可能有黄白色的脓点,或者在隐窝开口处存在黄白色至灰白色的类似豆渣样的渗出物质,可以连接形成类似假膜的结构,但是不会超出扁桃体的界限。实验室检测主要涉及血常规与 C 反应蛋白的测定,对于细菌感染的情况,通常会观察到外周血中的白细胞计数上升,中性粒细胞的比例增加以及 C 反应蛋白水平的升高。A 群链球菌上呼吸道感染(如咽炎、扁桃体炎等)的免疫反应包括宿主对链球菌抗原的免疫反应,因此临床上最常用的方法是通过检测 A 群链球菌胞外抗原如链球菌溶血素 O 和链球菌核酸酶 B(脱氧核糖核酸酶 B)的抗体来确定[23];此外,咽拭子培养可以帮助确定感染的病原体类型。其他检查则包括 CT 检查或超声检查,考虑有泌尿系统并发症时,在怀疑由 A 组 β 溶血性链球菌引发的肾小球肾炎等情况时,应当进行包括尿液分析和肾功能测试在内的相关检查。然而,CTL 的诊断可能会受到一些挑战,因为它的症状可能与其他上呼吸道感染相似,而且在有些情况下,实验室检查可能无法确定具体的病原体,且部分无症状儿童的咽喉部也可能有较高的正常定植菌的携带阳性率[24],有资料显示约为 40%,因此在临床中诊断儿童扁桃体与其它上呼吸道感染疾病的鉴别显得尤为重要。

4.2. 治疗

4.2.1. 药物治疗

CTL 的治疗方案的选择取决于多种因素：如包括病原体的敏感性、患者的年龄和整体健康状况。针对细菌引起的扁桃体炎症，抗生素被作为首要的治疗方式。由于这种疾病的主因是 A 群 β 溶血性链球菌，因此对于那些有明显细菌感染迹象的急性扁桃体炎儿童，在抗菌药物治疗中，首先推荐使用的是一线药物，主要是 β 内酰胺类抗生素，而进行抗菌治疗的目标应当是彻底清除病原体。因此，足量足疗程使用抗生素的原则显得尤其重要，同时也需要强调患者依从性。抗生素疗程至少 10 天，根据病情轻重，决定给药途径。青霉素类如：阿莫西林、阿莫西林 + 克拉维酸制剂等为推荐药物。近年国内一项随机对照试验研究结果显示：在面对化脓性扁桃体炎的患儿，应用阿莫西林/克拉维酸钾治疗，能有效缩短症状改善时间，提高临床疗效，降低不良反应发生，具有一定的临床应用价值[25]。该研究选取 2019 年 3 月至 2020 年 3 月于该院就诊的 100 例化脓性扁桃体炎患儿作为临床资料，按随机数法分为阿奇霉素治疗组(对照组)和阿莫西林/克拉维酸钾治疗组(研究组)，分析两组临床疗效、症状改善时间与安全性情况。结果显示，研究组患儿的临床总有效率为 98.00%，高于对照组($P < 0.05$)；且研究组患儿扁桃体脓点消失、高热消失、白细胞恢复及住院时间的情况均少于对照组($P < 0.05$)；研究组患儿发生头晕等不良反应率为 4.00%，低于对照组($P < 0.05$)。因此，得出阿莫西林 + 克拉维酸制剂应对化脓性扁桃体炎时有一定明显的效果及可靠的安全性。

抗菌谱更广的头孢类抗菌药物，也可以作为一线药物治疗。而对青霉素过敏的患儿或考虑有肺炎支原体感染的患儿，建议使用阿奇霉素等大环内酯类抗菌药物治疗。其次，局部治疗手段有局部含片、含漱液等，大龄儿童可以使用复方硼砂溶液、复方氯己定含漱液等进行漱口。此外，中医中药可以起到疏风清热、消肿解毒的治疗作用，也可作为一种有效的治疗手段。而对于单纯病毒性感染引起的扁桃体炎，因为目前少有针对性的抗病毒药物，治疗上主要是对症支持性治疗，包括使用解热镇痛药物和增加液体的摄入。而在一些难治性或复发性 CTL 的情况下，则更需要考虑手术治疗，主要是咽扁桃体切除术及腺样体切除术。

4.2.2. 手术治疗

关于儿童 CTL 的手术治疗手段，手术切除争议一直存在，目前指南推荐的手术指征：一是根据发作次数决定是否手术：1) 在之前的 1 年内扁桃体炎发作 7 次或以上。2) 在之前的 2 年内每年扁桃体炎发作大于等于 5 次。3) 在之前的 3 年内每年扁桃体炎发作 3 次或更多次。二是其它指征，包括：1) 扁桃体炎曾引起咽旁间隙感染或扁桃体周围脓肿。2) 扁桃体过度肥大，妨碍吞咽、呼吸或发声者或引起阻塞性睡眠呼吸暂停、睡眠低通气综合征。3) 白喉带菌者经保守治疗无效。4) 不明原因的低热及其他扁桃体源性疾病(成为引起其他脏器病变的病灶)，如伴有 CTL 的急性肾炎、风湿性关节炎出现时等。5) 其他扁桃体疾病，如扁桃体角化症及良性肿瘤等[8]。目前国内外均有观点认为，扁桃体和腺样体虽然是一种免疫器官，但对全身免疫系统的影响远不及骨髓和脾脏，儿童腺样体切除术(AT)对儿童全身性特异性状态无影响[26][27]。既不会妨碍儿童免疫系统的正常发育，也不会引起儿童免疫缺陷，同时还可减少其他器官系统的患病几率和抗生素的使用剂量。另外还有研究表明，腺样体肥大患儿存在生长发育速度减慢的现象，对于年龄不超过 6 岁的儿童，进行腺样体和扁桃体切除手术后，他们的体重增长可能会受到显著的影响，并且部分患儿在手术后存在加速生长期[28]。对扁桃体切除术对于儿童其它方面的影响，国外近年也有研究表明，儿童扁桃体在部分切除后，剩余的扁桃体组织可能会发生改变，易导致瘢痕形成或发展成为 CTL。一项芬兰赫尔辛基大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科的研究显示，炎症细胞在再生的扁桃体组织中更常见，但在再生的扁桃体内没有严重的慢性炎症或瘢痕形成的证据。该研究前瞻性地评估了扁桃体切除

术后扁桃体再肥大患儿与无早期手术史的扁桃体增生患儿的扁桃体组织学差异。通过对再生扁桃体的组织学检查, Sakki 等人[29]没有发现任何严重慢性炎症或瘢痕形成的迹象。但该研究仍然认为, 患儿在初次手术后的扁桃体易出现扁桃体的再度增生, 且年龄越小的患儿在扁桃体切除术后越易出现此类情况。

4.2.3. 预防性治疗

根据现代医学的观点, CTL 是指人的腭扁桃体因多次发生炎症而引起的一种疾病。腭扁桃体通常在胚胎发育至第三个月末期开始形成, 而新生儿的淋巴组织中淋巴小结的数量非常少, 这种情况在胎儿出生后会有一定变化, 胎儿出生以后, 咽淋巴环, 尤其是其中的腭扁桃体, 经常受到抗原的刺激而引发免疫反应, 导致淋巴组织的增生。腭扁桃体的增大是咽部淋巴组织对感染的一种补偿性反应, 这种反应有助于儿童的身体更好地抵御外界的感染, 因此, 扁桃体在促进和增强婴幼儿免疫机制的发育和完善方面发挥着重要作用。目前有观点认为, 在治疗方案的选择上, 应尽可能地保留患儿的扁桃体, 在常规的抗感染治疗的基础上, 建议结合使用能够调节免疫功能的药物, 可以缩短患儿病程及减少抗生素使用, 对降低患儿手术的可能性, 免除手术的痛苦有显著帮助。比如克感利咽口服液与匹多莫德联用治疗儿童 CTL [30], 不仅能够有效清除病原菌及其引发的炎症反应, 还能缓解由内毒素所引起的全身症状, 免除患儿手术可能。许多研究[31][32]表明, 在免疫功能调节药物中, 细菌溶解产物对慢性免疫低下疾病免疫促进方面有显著效果, 在儿童反复上呼吸道感染甚至老年人慢性支气管炎反复发作中, 证实其在治疗中有显著临床疗效。它可以辅助治疗协助患儿顺利度过免疫力低下时期, 有效改善症状, 明显减少患儿主要症状改善所需的时间, 同时缩短疾病的整体持续时间以及急性发作的频率和严重程度。国内也有研究对比了手术治疗与细菌溶解产物治疗儿童 CTL 的临床效果[33], 这项研究的发现表明, 两种治疗方法都能提高儿童的免疫功能, 但在研究组(即进行了扁桃体切除手术的组别)中, 有 4 名儿童在手术后出现了轻微的伤口出血情况, 其中 1 名儿童是在手术后的第一天发生的, 另有 3 例在术后 7 天出现, 经及时止血后愈合良好。在术后护理方面, 患儿在接受扁桃体切除术的过程中以及术后, 由于扁桃体摘除后会导致患儿出现短暂的免疫能力下降, 导致患儿在术后的恢复期中出现各种并发症, 继而延长患儿的住院时间, 因此相较于传统药物治疗, 术后患儿的护理负担要大得多[34]。虽然扁桃体切除术这项治疗手段在目前比较成熟, 然而不可忽视的是手术的潜在益处需要与手术风险进行权衡, 须注意手术也会对患儿家庭产生较大的经济负担[34]-[36]。2019 年, 意大利罗马锡耶纳大学研究员 Bellussi 等人[37]对儿童最常见的反复和慢性上呼吸道感染(URTI), 包括急性中耳炎、腺样体炎、扁桃体炎、鼻-鼻窦炎、抗生素及细菌干扰作用, 即细菌溶解产物疗法在 URTI 防治中的作用等方面进行文献综述, 结论是关于微生物菌群的特征及其在 URTI 发病机制中的作用, 主要集中在单一病原体、抗生素治疗的耐药性和无效性或细菌生物膜的持久性。鉴于此, 新的治疗方法可以考虑使用相对无害的“效应”细菌在正常微生物群中植入和持续存在, 从而竞争性地排除或阻止潜在致病细菌的生长, 即使用细菌溶解产物作为治疗手段是一种可行的、安全的方法, 值得考虑作为一种有前途的治疗 URTI 的策略。

5. 预防措施

鉴于 CTL 的高发病率和对儿童健康的潜在影响, 有效的预防策略至关重要。预防措施包括维持优良的个人卫生习惯、防止与已知感染源的接触以及接种相关疫苗。定期的手卫生和呼吸道卫生习惯可以显著减少病毒和细菌的传播。在流感高发期, 注射流感疫苗能够给予额外的防护。对于一些特定的细菌感染, 如链球菌引起的感染, 预防性的抗生素治疗可能在某些高风险群体中有所帮助。

6. 结论

CTL 是一种复杂的疾病, 其发生和发展涉及多种因素。通过对其流行病学、病因机制、诊断、治疗

选择和预防策略的全面综述, 我们可以看到, 尽管在诊断和治疗方面已经取得了一定的进步, 但以上病因机制的研究仍难以全面揭示儿童 CTL 的病理过程, 给临床上治疗方案的选择带来诸多困扰, 因此未来的研究应继续关注 CTL 的基本病因和机制, 如细菌性和非细菌性的感染因素、机体的免疫应答机制、细胞器的免疫应答机制等。同时, 应探索更有效的预防和治疗策略, 以期提高患者的生活质量, 减少患者的身心、经济负担以及减少社会医疗资源的消耗。

参考文献

- [1] 黄选兆, 汪吉宝, 孔维佳. 实用耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 295-296.
- [2] Windfuhr, J.P., Toepfner, N., Steffen, G., Waldfahrer, F. and Berner, R. (2016) Clinical Practice Guideline: Tonsillitis I. Diagnostics and Nonsurgical Management. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, **273**, 973-987. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3872-6>
- [3] 吴兴宇. 儿童扁桃体切除对免疫功能的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(8): 1868-1869.
- [4] 张小金, 罗志强. 儿童扁桃体炎病因及发病机制研究进展[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(4): 551-553.
- [5] 黎再云, 陈隆晖. 慢性扁桃体炎的临床治疗研究进展[J]. 西南军医, 2011, 13(4): 680-682.
- [6] Alghamdi, F.A., Jawmin, B.A., Alghamdi, M.A., et al. (2024) Prevalence of Acute Tonsillitis and Its Association with Oral Hygiene Among the Population of Taif City, Saudi Arabia. *Cureus*, **16**, e55801.
- [7] 黄洪东, 彭佑铭. IgA 肾病发病机制与腭扁桃体的关系研究[D]: [博士学位论文]. 长沙: 中南大学, 2007.
- [8] 刘大波, 谷庆隆. 儿童急性扁桃体炎诊疗——临床实践指南(2016 年制定) [J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(3): 161-164.
- [9] Gul, M., Okur, E., Ciragil, P., Yildirim, I., Aral, M. and Akif Kilic, M. (2007) The Comparison of Tonsillar Surface and Core Cultures in Recurrent Tonsillitis. *American Journal of Otolaryngology*, **28**, 173-176. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2006.08.010>
- [10] 黄剑敏, 刘云亮, 张沁铭, 等. 儿童慢性扁桃体炎致病菌特征及耐药性分析[J]. 福建医药杂志, 2023, 45(1): 59-62.
- [11] 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.
- [12] Wang, Q., Du, J., Jie, C., Ouyang, H., Luo, R. and Li, W. (2017) Bacteriology and Antibiotic Sensitivity of Tonsillar Diseases in Chinese Children. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, **274**, 3153-3159. <https://doi.org/10.1007/s00405-017-4603-y>
- [13] Kania, R.E., Lamers, G.E.M., Vonk, M.J., Huy, P.T.B., Hiemstra, P.S., Bloemberg, G.V., et al. (2007) Demonstration of Bacterial Cells and Glycocalyx in Biofilms on Human Tonsils. *Archives of Otolaryngology—Head & Neck Surgery*, **133**, 115-121. <https://doi.org/10.1001/archotol.133.2.115>
- [14] Kostić, M., Ivanov, M., Babić, S.S., Tepavčević, Z., Radanović, O., Soković, M., et al. (2022) Analysis of Tonsil Tissues from Patients Diagnosed with Chronic Tonsillitis—Microbiological Profile, Biofilm-Forming Capacity and Histology. *Antibiotics*, **11**, Article 1747. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121747>
- [15] Sidell, D. and L. Shapiro, N. (2012) Acute Tonsillitis. *Infectious Disorders—Drug Targets*, **12**, 271-276. <https://doi.org/10.2174/187152612801319230>
- [16] Dias, E.P., da Rocha, M.L., de Oliveira Carvalho, M.O. and da Fonte de Amorim, L.M. (2009) Detection of Epstein-Barr Virus in Recurrent Tonsillitis. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, **75**, 30-34. [https://doi.org/10.1016/s1808-8694\(15\)30828-4](https://doi.org/10.1016/s1808-8694(15)30828-4)
- [17] Bartlett, A., Bola, S. and Williams, R. (2015) Acute Tonsillitis and Its Complications: An Overview. *Journal of The Royal Naval Medical Service*, **101**, 69-73. <https://doi.org/10.1136/jrnms-101-69>
- [18] Yan, Y., Song, Y., Liu, Y., Su, J., Cui, L., Wang, J., et al. (2019) Short- and Long-Term Impacts of Adenoidectomy with/without Tonsillectomy on Immune Function of Young Children < 3 Years of Age. *Medicine*, **98**, e15530. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000015530>
- [19] Onal, M., Kocak, N., Duymus, F., Bozkurt, M.K., Elsurur, C., Erdur, O., et al. (2021) Relationship of Endoplasmic Reticulum Stress with the Etiopathogenesis of Chronic Tonsillitis and Tonsillar Hypertrophy in Pediatric Patients: A Prospective, Parallel-Group Study. *Molecular Biology Reports*, **48**, 5579-5586. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06579-4>
- [20] So, J.S. (2018) Roles of Endoplasmic Reticulum Stress in Immune Responses. *Molecules and Cells*, **41**, 705-716.
- [21] Safak, A.S., Bulut, F. and Cumbul, A. (2022) Histopathological Role of Vitamin D Deficiency in Recurrent/Chronic Tonsillitis

- Pathogenesis: Vascular Epithelial Growth Factor-mediated Angiogenesis in Tonsil. *Clinical and Experimental Dental Research*, **8**, 699-706. <https://doi.org/10.1002/cre2.539>
- [22] Abu-elnasr Awwad, A., Hasan, R.A., Hablas, M.G.A., Mohammad Mohammad Abdelhay, O., Dawood, Y.M.A., Ahmed Mohamed, B., *et al.* (2023) Impact of Vitamin D in Children with Chronic Tonsillitis (Immunohistochemical Study of CD68 Polarisation and Proinflammatory Cytokines Estimation). *Scientific Reports*, **13**, Article No. 8014. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33970-x>
- [23] Kaplan, E.L. (2011) Immunologic Impact of Tonsillopharyngitis Associated with Group a Streptococci. In: Harabuchi, Y., Hayashi, T. and Katada, A., Eds., *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, S. Karger AG, 129-131. <https://doi.org/10.1159/000324659>
- [24] Stelter, K. (2014) Tonsillitis and Sore Throat in Children. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology—Head and Neck Surgery*, **13**, Doc07.
- [25] 陶丽. 阿莫西林/克拉维酸钾治疗小儿化脓性扁桃体炎效果及安全性[J]. 中国医药科学, 2021, 11(6): 97-99.
- [26] 金建平, 陈红, 沈国荣, 等. 扁桃体及腺样体摘除术对 6~12 岁儿童免疫功能的影响[J]. 川北医学院学报, 2015, 30(5): 637-640.
- [27] Song, L., Guo, J., Liao, W., Ye, P., Liu, L., Chen, T., *et al.* (2017) Long-Term Effects of Adenotonsillectomy on Serum-Specific Immunoglobulin E. *Pediatric Research*, **82**, 801-805. <https://doi.org/10.1038/pr.2017.165>
- [28] 赵东吉慧, 赵斯君, 黄敏, 等. 儿童腺样体扁桃体切除术后体质量变化的初步临床研究[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(24): 71-73.
- [29] Sakki, A.J., Mutka, A., Nokso-Koivisto, J. and Mäkinen, L.K. (2022) Do Tonsils Regrow after Partial Tonsillectomy?—Histology of Regrown Tonsils and Predisposing Factors for Tonsillar Regrowth. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **157**, Article ID: 111132. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2022.111132>
- [30] 刘蓉. 克感利咽口服液联合匹多莫德治疗儿童慢性扁桃体炎的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(3): 368-369.
- [31] Carta, S., Silvestri, M. and Rossi, G.A. (2013) Modulation of Airway Epithelial Cell Functions by Pidotimod: NF- κ B Cytoplasmatic Expression and Its Nuclear Translocation Are Associated with an Increased TLR-2 Expression. *Italian Journal of Pediatrics*, **39**, Article No. 29. <https://doi.org/10.1186/1824-7288-39-29>
- [32] 周越;戴玉旋. 匹多莫德和脾氨肽对反复呼吸道感染患儿的临床症状及 Th1/Th2 细胞因子影响的比较[J]. 中国生化药物杂志, 2012, 33(1): 64-66.
- [33] 郑春林, 陈祖鸿. 手术与药物免疫调节治疗儿童慢性扁桃体炎的效果比较[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(19): 170-172.
- [34] 王娟, 汪玉洁, 王蓓. 小针刀联合中药治疗小儿慢性扁桃体肿大的临床观察[J]. 中国医药科学, 2024, 14(19): 106-109, 155.
- [35] Xu, B., Jin, H., Wu, K., Chen, C., Li, L., Zhang, Y., *et al.* (2021) Primary and Secondary Postoperative Hemorrhage in Pediatric Tonsillectomy. *World Journal of Clinical Cases*, **9**, 1543-1553. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i7.1543>
- [36] Burton, M.J., Glasziou, P.P., Chong, L.Y. and Venekamp, R.P. (2014) Tonsillectomy or Adenotonsillectomy versus Non-Surgical Treatment for Chronic/Recurrent Acute Tonsillitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 11, CD001802. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001802.pub3>
- [37] Bellussi, L.M., Passali, F.M., Ralli, M., De Vincentiis, M., Greco, A. and Passali, D. (2019) An Overview on Upper Respiratory Tract Infections and Bacteriotherapy as Innovative Therapeutic Strategy. *European Review for Medical and Pharmaceutical Sciences*, **23**, 27-38.