

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.02.015

## 生物标志物对急性扁桃体炎并发症的诊断准确度研究及阈值选择\*

杨甜<sup>1</sup>, 郭广威<sup>2△</sup>, 谭冰<sup>1</sup>

(1. 江西卫生职业学院五官教研室, 南昌 330052; 2. 广西壮族自治区妇幼保健院耳鼻喉科, 南宁 530003)

**[摘要]** **目的** 探讨急性细菌性扁桃体炎严重并发症的预测因素。**方法** 选择广西壮族自治区妇幼保健院门诊及住院的 314 例急性扁桃体炎严重并发症患者, 使用受试者工作特征曲线(ROC)和 Youden 检验进行分析。**结果** 咽后脓肿[(256.8±116.6)mg/L]和坏死性筋膜炎患者[(352.3±163.2)mg/L] C 反应蛋白(CRP)水平最高( $P<0.05$ )。扁桃体周脓肿和咽后脓肿与链球菌感染相关( $P<0.05$ ), 而下行性扁桃体周脓肿和咽旁脓肿与厌氧菌感染相关( $P<0.05$ ), 坏死性筋膜炎则与混合感染相关( $P<0.05$ )。扁桃体周脓肿患者年龄较低( $P<0.05$ )。ROC 分析确定了急性细菌性扁桃体炎无并发咽后脓肿的界限值为年龄小于或等于 35 周岁及  $CRP\leq 155.0$  mg/L, 灵敏度和特异度分别为 100% 及 94%。**结论** 年龄大于 35 周岁联合  $CRP>155.0$  mg/L 可辅助诊断咽后脓肿和坏死性筋膜炎。

**[关键词]** 扁桃体炎; 筋膜炎, 坏死性; 扁桃体周脓肿; 并发症**[中图分类号]** R766.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)02-0241-03

## Accuracy and threshold selection of biomarkers on complications diagnostic in acute tonsillitis\*

YANG Tian<sup>1</sup>, GUO Guangwei<sup>2△</sup>, TAN Bing<sup>1</sup>

(1. Department of Otolaryngology, Jiangxi Health Vocational College, Nanchang, Jiangxi 330052, China; 2. Department of Otolaryngology, Maternal and Child Health Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530003, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyse the underlying predisposing factors on complications diagnostic in acute tonsillitis. **Methods** Acute tonsillitis patients with complications from outpatient service and hospitalization in our hospital were selected. Data was analyzed by receiver operating curve (ROC) and Youden-test. **Results** C-reactive protein demonstrated a significant highest level in retropharyngeal abscess (RPA) [(256.8±116.6) mg/L] and necrotizing fasciitis (NF) [(352.3±163.2) mg/L,  $P<0.05$ ]. Peritonsillar abscess (PTA) and RPA were usually caused by streptococcus ( $P<0.05$ ), PTA and parapharyngeal abscess (PPA) were caused by anaerobic bacteria ( $P<0.05$ ), and NF were caused by mixed infections ( $P<0.05$ ). Patients with PTA were younger ( $P<0.05$ ). ROC-analysis identified cut-offs for age  $<35$  years and  $CRP < 155.0$  mg/L to distinguish acute bacterial tonsillitis from RPA with a sensitivity/specificity of 100%/94%. **Conclusion** Age  $>35$  years old and serum  $CRP > 155.0$  mg/L maybe used as diagnostic methods in patients with RPA and NF.

**[Key words]** tonsillitis; fasciitis, necrotizing; peritonsillar abscess; complication

急性扁桃体炎指腭扁桃体的急性非特异性炎症, 多继发于上呼吸道感染, 是耳鼻喉科最常见的疾病之一, 尤以婴幼儿和青少年多见<sup>[1-2]</sup>。2016 年中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻喉专业委员会组织国内部分相关专家制订了《儿童急性扁桃体炎诊疗-临床实践指南》<sup>[3]</sup>, 但新指南中有关急性扁桃体炎并发症相关的研究国内仍较为欠缺。急性扁桃体炎最常见的并发症为扁桃体周脓肿, 由感染扩散到咽下导致的下行性扁桃体周脓肿<sup>[4]</sup>。发生扁桃体周脓肿的患者通常表现为咽喉痛, 吞咽困难, 扁桃体周围肿胀和悬

雍垂偏位<sup>[5]</sup>。少数情况下, 感染扩散进入咽旁或咽后间隙, 导致咽旁或咽后脓肿。咽旁脓肿部分是由淋巴结脓肿导致, 而大部分和相伴的扁桃体脓肿有关<sup>[6]</sup>。急性扁桃体炎最严重的并发症是坏死性筋膜炎, 临床进展快, 病死率高<sup>[7]</sup>。本研究旨在探讨急性细菌性扁桃体炎严重并发症的生物标志物预测因素及阈值选择, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2010 年 2 月至 2015 年 12 月的 314 例患者进行回顾性队列研究。纳入标准: (1) 单纯

\* 基金项目: 江西省教育厅科技计划项目(GJJ161455)。 作者简介: 杨甜(1984—), 主治医师, 硕士, 主要从事鼻咽及耳部电生理研究。

△ 通信作者, E-mail: guo Guangwei2003@163.com。

表 1 急性扁桃体炎住院患者临床特征、合并症及实验室检查

项目	急性细菌性 扁桃体炎	合并扁桃体周 脓肿患者	合并下行性扁桃体周 脓肿或咽旁脓肿患者	合并咽后 脓肿患者	合并坏死性 筋膜炎患者
<i>n</i>	112	181	12	5	4
诊断平均年龄[中位数(范围),岁]	24.7(7,57)	35.6(2,89)	56.0(18,90)	47.8(2,78)	63.9(42,85)
并发内科合并症(%)	95	92	65	41	19
白细胞( $\bar{x}\pm s, \times 10^9/L$ )	13.26 $\pm$ 4.49	13.93 $\pm$ 4.08	16.33 $\pm$ 5.88	12.87 $\pm$ 4.45	15.97 $\pm$ 7.75
CRP( $\bar{x}\pm s, mg/L$ )	100.7 $\pm$ 79.4	91.9 $\pm$ 67.9	148.0 $\pm$ 100.9	256.8 $\pm$ 116.6	352.3 $\pm$ 163.2
微生物涂片[ <i>n</i> (%)]					
正常微生物群	0(0)	36(19.89)	2(16.67)	1(20.00)	0(0)
链球菌	0(0)	100(55.25)	2(16.67)	2(40.00)	1(25.00)
葡萄球菌	0(0)	14(7.73)	1(8.33)	1(20.00)	1(25.00)
厌氧菌	0(0)	31(17.13)	5(41.67)	1(20.00)	1(25.00)
流感嗜血杆菌	0(0)	4(2.21)	0(0)	0(0)	0(0)
念珠菌	0(0)	0(0)	0(0)	1(20.00)	0(0)
混合感染	0(0)	7(3.87)	3(25.00)	0(0)	1(25.00)
手术例数( <i>n</i> )	0	1	1	3	7
平均住院时间( $\bar{x}\pm s, d$ )	4.5 $\pm$ 1.2	5.1 $\pm$ 1.3	11.0 $\pm$ 2.6 <sup>a</sup>	19.0 $\pm$ 3.6 <sup>b</sup>	46.0 $\pm$ 5.8

<sup>a</sup>:该组患者重症病房平均住院时间(4.0 $\pm$ 1.7)d,转入普通耳鼻喉病房平均为(7.0 $\pm$ 1.8)d,合计平均(11.0 $\pm$ 2.6)d;<sup>b</sup>:该组患者重症病房平均住院时间(5.3 $\pm$ 1.2)d,后转入普通病房,合计平均(19.0 $\pm$ 3.6)d

急性扁桃体炎(即无严重合并症;对照组)及主要并发症(扁桃体周脓肿、下行性扁桃体周脓肿、咽旁脓肿、咽后脓肿、坏死性筋膜炎)根据《诸福棠实用儿科学》(第7版)诊断;(2)门诊或(和)住院患者;(3)所有纳入的患者在入院时都接受了C反应蛋白(CRP)和白细胞分析。排除标准:无明显口咽部症状体征的患者。因急性细菌性扁桃体炎并发症而接受了手术治疗的患者另行细菌学涂片检查。

**1.2 方法** 将性别、诊断时年龄、是否存在合并症、手术步骤、抗生素应用及住院时长等资料纳入分析。在内科合并症中,将心血管疾病(动脉性高血压、心力衰竭、冠状动脉疾病、外周血管疾病、心律失常)、内分泌疾病(糖尿病、甲状腺疾病)、肝肾疾病(肾功能不全、肝炎)及罕见病区别开来。

**1.3 统计学处理** 采用SPSS13.0软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用配对 $t$ 检验和单因素方差分析;使用受试者工作特征曲线(receiver operating curve,ROC)和 Youden 检验进行分界点分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料比较** 住院患者入院常见原因为发生了吞咽困难、一般情况显著恶化或接受口服抗生素治疗后症状无好转。发生并发症的患者的诊断年龄显著高于未发生并发症的患者( $P<0.05$ )。ROC分析和 Youden 试验显示区分急性细菌性扁桃体炎是否合并咽后脓肿的分界点年龄为35.5岁(灵敏度为85%,特异度为92%, $P<0.05$ )。单因素方差分析显示各

组住院患者伴发内科合并症差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

**2.2 炎性生物标志物** 单因素方差分析显示,组间白细胞水平比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),而急性扁桃体炎患者和咽后脓肿之间的白细胞水平比较,差异无统计学意义( $P=0.89$ ),各组血清CRP水平比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),最高为坏死性筋膜炎,最低为单纯急性扁桃体炎。ROC分析和 Youden 试验显示区分急性细菌性扁桃体炎是否并发咽后脓肿的CRP分界点为155.0 mg/L(灵敏度为91%,特异度为79%, $P<0.05$ )。咽后脓肿和坏死性筋膜炎对于年龄大于35周岁且血清CRP $>155.0$  mg/L,且耳鼻喉检查未发现其他并发症的急性扁桃体炎患者诊断的灵敏度和特异度分别为100%和94%,见表1。

**2.3 细菌学涂片及抗生素治疗** 各组间细菌谱显著不同,扁桃体周脓肿或咽后脓肿和坏死性筋膜炎的主要致病菌为链球菌;下行性扁桃体周脓肿、咽旁脓肿的主要致病菌为厌氧菌;正常微生物菌群除坏死性筋膜炎组外,其他合并症患者中都可发现。葡萄球菌群在各合并症患者中均可见,其中在咽后脓肿和坏死性筋膜炎患者显著升高;流感嗜血杆菌在各合并症患者间比较,差异无统计学意义( $P=0.11$ );下行性扁桃体周脓肿、咽旁脓肿和坏死性筋膜炎组中混合感染事件发生显著增高,见表1。

二代头孢和氨基青霉素治疗门诊及住院的单纯急性细菌性扁桃体炎有效。扁桃体周脓肿患者术后经以二代头孢或氨基青霉素得以控制。严重临床症

状的下行性扁桃体周脓肿或咽旁脓肿,咽后脓肿及坏死性筋膜炎患者则加用了克林霉素。病情凶险的咽后脓肿和坏死性筋膜炎患者通常使用美罗培南。

**2.4 手术及住院治疗** 需手术治疗的患者数量各组间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );坏死性筋膜炎患者重症病房住院时间为 27 d,转入普通病房 19 d,合计 46 d,与其他组相比显著延长( $P < 0.05$ )。此外,咽后脓肿和坏死性筋膜炎患者在重症病房治疗期间均需每日清创。所有的咽后脓肿和坏死性筋膜炎患者在临床治疗期间均行气管造口术,见表 1。

### 3 讨论

目前国内少有探讨急性扁桃体炎主要合并症的系统研究,本研究探讨了急性细菌性扁桃体炎不同合并症的发病诱因及各组病原微生物谱之间的差异,进而指导临床用药,设计严谨,数据详实可靠,可为 2016 年指南做一个新的补充,具有一定的临床应用价值。

急性扁桃体炎合并症的潜在诱因至今尚不明确。国外有研究对 299 例手术治疗的扁桃体周脓肿或颈深部感染的患者进行回顾性分析,发现颈深部感染组患者体质量超标或合并糖尿病患者明显增加<sup>[8]</sup>。一定程度提示与高龄人群相关,本研究与此相似,且证明了急性细菌性扁桃体炎是否并发咽后脓肿的分界点年龄为 35.5 岁(灵敏度为 85%,特异度为 92%, $P < 0.05$ )。而随着年龄的增长合并症也随之增高,92%的扁桃体周脓肿患者无其他合并症,而 60%的坏死性筋膜炎患者存在多种其他合并症。

探讨如何利用生物标志物辅助并发症诊断是本文的另一个创新点。通常而言,单纯的耳鼻喉科检查尚不足以对疾病严重程度进行临床评估及辅助咽后脓肿诊断。本研究显示,所有亚组患者白细胞水平升高且各组间白细胞水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但急性扁桃体炎患者和咽后脓肿之间的血清白细胞水平比较,差异无统计学意义( $P = 0.89$ ),这一结论与其他研究一致<sup>[9-11]</sup>。值得注意的是,笔者发现 CRP 或可作为细菌性扁桃体炎并发症的诊断标志,且各组血清 CRP 水平存在显著差异。ROC 分析和 Youden 试验显示区分急性细菌性扁桃体炎并发咽后脓肿的分界点为  $CRP > 155.0 \text{ mg/L}$ (灵敏度为 91%,特异度为 79%, $P < 0.05$ )。随后,笔者对满足白细胞和 CRP 水平升高,同时耳鼻喉检查无特征性改变的患者做了 CT 以明确诊断,结果显示,单纯耳鼻喉检查无法诊断患有并发症的急性扁桃体炎患者,用年龄大于 35 周岁且血清  $CRP > 155.0 \text{ mg/L}$  这一标准对咽

后脓肿和坏死性筋膜炎进行诊断,其灵敏度和特异度为 100%和 94%。

综上所述,对于耳鼻喉检查未发现合并症的急性扁桃体炎患者,年龄大于 35 周岁且血清  $CRP > 155.0 \text{ mg/L}$  的诊断标准或可为辅助临床诊断合并症。目前笔者亦开始联合本地多家医院进行一项前瞻性队列研究,进行相关生物标志物新的临界值诊断灵敏度和特异度的探讨,有望在不久的将来进行报道。

### 参考文献

- [1] SIDELL D, SHAPIRO N L. Acute tonsillitis[J]. *Infect Disord Drug Targets*, 2012, 12(4): 271-276.
- [2] JOCHEN P, WINDFUHR, NICOLE T, et al. Clinical practice guideline: tonsillitis I. diagnostics and nonsurgical management[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273(4): 1-15.
- [3] 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.
- [4] 黄选兆,汪吉宝,孔伟佳. 实用耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:320-322.
- [5] BALDASSARI C, SHAH R K. Pediatric peritonsillar abscess: an overview[J]. *Infect Disord Drug Targets*, 2012, 12(4): 277-280.
- [6] KLUG T E, FISCHER A S, ANTONSEN C, et al. Parapharyngeal abscess is frequently associated with concomitant peritonsillar abscess[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271(6): 1-7.
- [7] MASTROS N P, BRONIATOWSKI M. Necrotizing fasciitis of the neck[J]. *J Laryngol Otol*, 1992, 106(11): 1008-1010.
- [8] NODA K, KODAMA S, NODA K, et al. Deep-neck infection: clinical analysis of 299 cases[J]. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, 2010, 113(12): 898.
- [9] WANG L F, TAI C F, KUO W R, et al. Predisposing factors of complicated deep neck infections: 12-year experience at a single institution[J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 39: 335-341.
- [10] THOMAS A J, MEYER T K. Retrospective evaluation of laboratory-based diagnostic tools for cervical necrotizing fasciitis[J]. *Laryngoscope*, 2012, 122(12): 2683-2687.
- [11] DOUGLAS C M, LANG K, WHITMER W M, et al. The effect of tonsillectomy on the morbidity from recurrent tonsillitis[J]. *Clin Otolaryngol*, 2017, 42(6): 1206-1210.