

头颈部多间隙感染继发下行性坏死性纵隔炎的危险因素分析

Retrospective analysis of risk factors for head and neck multiple space infection with descending necrotic mediastinitis

赵志国¹ 奚卓² 张力平¹

[关键词] 头颈部;纵隔炎;危险因素

Key words head and neck; mediastinitis; risk factors

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.07.015

[中图分类号] R782.3 [文献标志码] B

头颈部多间隙感染是由细菌、病毒等病原菌引起的感染,由于头颈部的肌肉、骨骼、腺体之间的结缔组织疏松,构成一些潜在的间隙,相邻间隙的连接薄弱,抗感染能力较弱,感染可经此途径迅速扩散和蔓延,由于重力和胸腔的负压吸引作用,感染可通过颈胸部的解剖结构向下播散到纵隔,引起下行性坏死性纵隔炎(descending necrotizing mediastinitis, DNM)^[1]。国内外的文献报道, DNM 早期不易诊断,治疗复杂,预后较差,其病死率为 11%~40%^[2-5]。因此,如何在头颈部间隙感染的早期,找到 DNM 可能发生的危险因素,进行干预治疗,降低其发病率和病死率,无疑是有现实意义的。本文通过回顾分析 195 例头颈部多间隙感染患者的病例资料及实验室检查结果,探讨头颈部多间隙感染致 DNM 的危险因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2016 年 1 月—2020 年 6 月于我院口腔颌面外科就诊的头颈部多间隙感染患者为研究对象。纳入标准:①符合《口腔颌面外科学》第 7 版中多间隙感染的诊断标准,剔除单间隙感染者;②无影响 PCT、CRP 等指标的其他基础性疾病;③首诊于我院,诊治过程完整,剔除资料不全者;④患者及家属签署知情同意书。根据是否继发 DNM 将纳入研究的患者分为继发 DNM 组和非继发 DNM 组。

1.2 方法

收集患者的临床资料,包括性别、年龄、全身系统性疾病、影像学检查、并发症及预后;实验室检查结果,包括首次诊疗时外周血白细胞计数、外周血中性粒细胞百分比、空腹血糖、血清 PCT、血清 CRP 和病原学分布。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件包对收集的数据进行统

计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组均数比较应用 t 检验;对于计数资料,如性别,应用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

符合纳入标准的头颈部多间隙感染患者 195 例,男 116 例,女 79 例;年龄(56.43 ± 16.73)岁;其中继发 DNM 组 22 例,非继发 DNM 组 173 例, DNM 发生率为 11.28%。继发 DNM 组患者中男 15 例,女 7 例,年龄(66.25 ± 17.83)岁;非继发 DNM 组中男 120 例,女 53 例,年龄(53.91 ± 15.47)岁。具体年龄分布见图 1。

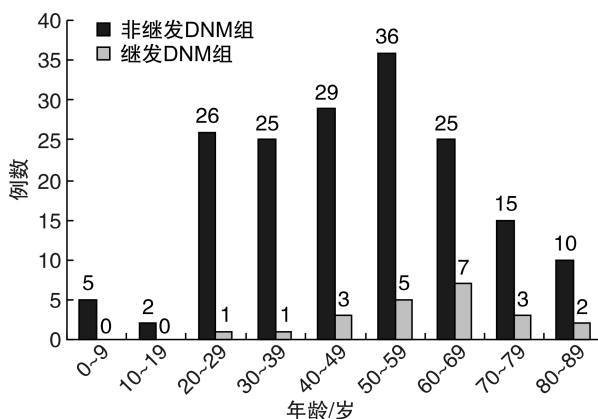


图 1 各年龄段患者分布图

本研究中 50~59 岁年龄组头颈部多间隙感染患者数量最多,而 60~69 岁组 DNM 患者数量最多。 χ^2 分析发现伴糖尿病患者的 DNM 发病率显著高于无糖尿病患者($P < 0.05$);高龄患者 DNM 发病率显著高于年龄低的患者($P < 0.05$);性别及心脏病、肺病、高血压和免疫系统疾病与 DNM 的发生无显著差异,见表 1。

继发 DNM 组中, PCT、CRP 和空腹血糖均高于未继发 DNM 组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 2。

¹ 中国医科大学附属盛京医院口腔颌面外科(沈阳, 110004)

² 中国医科大学附属盛京医院神经外科

通信作者: 张力平, E-mail: zhanglipingcmu@163.com

表 1 DNM 构成比差异分析 例, $\bar{x} \pm s$

因素	DNM		P
	否 (n=173)	是 (n=22)	
性别			0.91
男	120	15	
女	53	7	
年龄/岁	53.91±15.47	66.25±17.83	0.00
心脏病			1.00
是	7	1	
否	166	21	
肺病			0.45
是	4	1	
否	169	21	
高血压			1.00
是	24	3	
否	149	19	
免疫系统疾病			1.00
是	15	2	
否	158	20	
糖尿病			0.02
是	39	10	
否	134	12	

表 2 实验室检查结果单因素分析 $\bar{x} \pm s$

项目	非继发 DNM 组	继发 DNM 组	P
	(n=173)	(n=22)	
白细胞计数/ ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	13.59±4.06	13.80±4.17	0.591
中性粒细胞 百分比/%	83.10±4.61	85.50±6.08	0.990
空腹血糖/ ($mmol \cdot L^{-1}$)	9.86±6.36	12.32±6.39	0.041
PCT/($ng \cdot mL^{-1}$)	5.92±2.76	13.08±5.16	<0.01
CRP/($mg \cdot L^{-1}$)	69.19±52.67	186.08±58.18	<0.01

继发 DNM 组 22 例患者中,13 例培养出致病菌 22 株。按照病原菌检出率的高低排序依次为不动杆菌属(7 株)、克雷伯杆菌属(6 株)、链球菌属(4 株)、假单胞菌属(3 株)、埃希菌属(2 株)。非继发 DNM 组的 173 例患者中,89 例培养出致病菌 133 株,主要致病菌为葡萄球菌属(57 株)、链球菌属(32 株)、克雷伯杆菌属(8 株)、埃希菌属(7 株)和不动杆菌属(5 株)。

3 讨论

头颈部多间隙感染是头颈部富含疏松结缔组织的筋膜间隙发生的急性广泛性的炎性反应,主要来源于牙源性和腺源性感染。牙源性感染可穿开口底的下颌舌骨肌和二腹肌进入舌下和咽旁间隙,

继而与咽后间隙相连通。以扁桃体炎为主的腺源性感染可穿破扁桃体被膜,然后向咽旁、咽后间隙扩散,亦可侵及口底间隙,向下蔓延至颈部间隙。由于重力及胸腔的负压吸引作用,头颈部多间隙感染容易通过颈深筋膜间隙向下传播到纵隔,导致 DNM 的发生。DNM 主要临床表现是颈胸部肿痛、颈部活动严重受限、呼吸困难,起病急,病情迅速恶化引起脓胸、感染性休克和多器官衰竭等一系列严重并发症,病死率高达 40%~50%。

本研究患者中 DNM 发生率为 11.28%,继发 DNM 组和非继发 DNM 组的患者在性别、心肺系统、免疫系统疾病方面均无显著差异。但伴有糖尿病者更易于发生 DNM,可能是由于糖尿病导致机体细胞免疫和中性粒细胞功能紊乱,造成免疫功能低下,增加了头颈部多间隙感染向下扩散导致 DNM 的风险。本研究结果表明,高龄和糖尿病是 DNM 的危险因素,临床医师应增强对高龄以及伴有糖尿病患者的关注,及时调整治疗方案。

目前胸部 CT 是临床上用于确诊 DNM 最有效的手段,CT 可以很好地显示病变的特征和范围,同时监测治疗效果,必要时帮助确定最佳的外科引流途径^[6-7]。然而,胸部 CT 并不能在 DNM 发生前以及发病早期提供有效的警醒作用。本研究旨在白细胞计数、中性粒细胞百分比、血清 PCT、血清 CRP 和空腹血糖中筛选有效的常规实验检查项目,在头颈部多间隙感染发生时,能够辅助判断病情,对可能发生的 DNM 起到预警作用。结果显示,继发 DNM 组中血清 PCT、血清 CRP 和空腹血糖均高于非继发 DNM 组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

血清 PCT 是无激素活性降钙素的前体,由甲状腺 C 细胞分泌,由 116 个氨基酸组成,为典型糖蛋白。正常情况下,健康人群 PCT 水平极低,一般低于 0.05 ng/mL,当机体受到细菌、真菌、寄生虫感染或者出现器官衰竭时,血中 PCT 水平升高^[8-9]。文献报道当机体受到病原菌感染后 3 h 即可检测到其水平升高,12 h 即可快速达到峰值,其水平高低与炎症程度呈正相关^[10-11]。分析其机制可能与病原菌产生大量的细胞因子和内毒素,可抑制 PCT 转化降解为降钙素有关^[12-13]。

血清 CRP 是一种急性时相反应蛋白,在机体产生炎症感染或组织损伤时,在肿瘤坏死因子 α 、IL-6 等细胞因子刺激下,肝脏合成增多,因而分泌入血量增加^[14]。CRP 在异常情况下,可快速升高至正常水平的成百上千倍,伴随着疾病的治愈,CRP 可逐步下降至正常水平。最新的细胞生物学研究表明,CRP 既是抗炎分子,也是促炎分子,发挥双重作用,除调节急性炎症以外,还可参与诸多疾病的发病过程,是脓毒血症的早期标志^[15-16]。由

于CRP升高的程度与炎症或者组织损伤程度呈正相关,因此在临床上已广泛作为炎症明确诊断和治疗效果判定的一种重要炎症性细胞因子^[17]。

本研究中22例DNM来源于我院头颈部多间隙感染继发DNM患者,继发DNM组与非继发DNM组首次血糖、PCT、CRP结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。本组患者中PCT最低值为7.92 ng/mL,CRP最低值为127.90 mg/L。

头颈部多间隙感染患者其病原菌属种类、毒力也是影响疾病发生发展的一个重要因素。近年来文献报道关于头颈部多间隙感染检出的病原菌主要为金黄色葡萄球菌、草绿色链球菌、 β -溶血性链球菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌^[18],与本研究的结果类似。然而,本研究中发生DNM的患者病原菌检出占比中, G^- 杆菌高达81.82%,居前三位的是不动杆菌属(31.82%)、克雷伯杆菌属(27.27%)和假单胞菌属(13.64%),说明病原菌为 G^- 杆菌可能是头颈部多间隙感染继发DNM的危险因素之一,提示在临床工作中,对于头颈部多间隙感染的患者,抗菌药物的早期选择要覆盖 G^- 杆菌,特别是不动杆菌属和克雷伯杆菌属。在取得病原菌培养结果后,根据药敏试验结果调整抗菌药物。

综上所述,当头颈部多间隙感染的高龄患者伴有糖尿病史,实验室检查发现空腹血糖、PCT和CRP值均较高,检出病原菌为 G^- 杆菌属时,临床医生要警惕DNM发生的可能,及早开展有针对性的防治工作。

参考文献

- [1] Kimura A, Miyamoto S, Yamashita T. Clinical predictors of descending necrotizing mediastinitis after deep neck infections [J]. *Laryngoscope*, 2020, 130(11): E567-E572.
- [2] 陈国平,潘忠,叶飞,等.12例颈深部并下行性纵隔感染患者的诊断和治疗[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(4): 324-327.
- [3] Razafimanjato N, Ralaizafindraibe TH, Ramarolahy AR, et al. Acute descending necrotizing mediastinitis: four years of experience at a hospital center in Madagascar[J]. *Med Sante Trop*, 2018, 28(3): 297-301.
- [4] Sakai T, Matsutani N, Ito K, et al. Deep cervical and paratracheal drainage for descending necrotizing mediastinitis[J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2020, 28(1): 29-32.
- [5] 夏韞晖,曲禄瑶,梁翔,等. C反应蛋白在下行性坏死性纵隔炎中的预警作用[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2019, 17(3): 257-260.
- [6] Scaglione M, Pinto A, Romano S, et al. Determining optimum management of descending necrotizing mediastinitis with CT; experience with 32 cases[J]. *Emerg Radiol*, 2005, 11(5): 275-280.
- [7] 许雯,汤玮,余少卿,等.颈部CT、超声与MRI对颈深部脓肿诊断价值的对比研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(7): 672-674.
- [8] Bartoletti M, Antonelli M, Bruno Blasi FA, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy: an expert consensus[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2018, 56(8): 1223-1229.
- [9] Aloisio E, Dolci A, Panteghini M. Procalcitonin: Between evidence and critical issues[J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 496: 7-12.
- [10] Schuetz P, Beishuizen A, Broyles M, et al. Procalcitonin(PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2019, 57(9): 1308-1318.
- [11] Cortegiani A, Misseri G, Ippolito M, et al. Correction to: Procalcitonin levels in candidemia versus bacteremia: a systematic review[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 322.
- [12] Watkins EJ, Guerrini J. Procalcitonin-guided treatment of lower respiratory tract infections [J]. *JAA-PA*, 2018, 31(1): 50-52.
- [13] Tujula B, Hämäläinen S, Kokki H, et al. Review of clinical practice guidelines on the use of procalcitonin in infections[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2020, 52(4): 227-234.
- [14] Ironson G, Banerjee N, Fitch C, et al. Positive emotional well-being, health Behaviors, and inflammation measured by C-Reactive protein [J]. *Soc Sci Med*, 2018, 197: 235-243.
- [15] Petel D, Winters N, Gore GC, et al. Use of C-reactive protein to tailor antibiotic use: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(12): e022133.
- [16] McFadyen JD, Zeller J, Potempa LA, et al. C-Reactive Protein and Its Structural Isoforms: An Evolutionary Conserved Marker and Central Player in Inflammatory Diseases and Beyond[J]. *Subcell Biochem*, 2020, 94: 499-520.
- [17] Villard MA, Helm MC, Kindel TL, et al. C-Reactive protein as a predictor of post-operative complications in bariatric surgery patients[J]. *Surg Endosc*, 2019, 33(8): 2479-2484.
- [18] Tsai YW, Liu YH, Su HH. Bacteriology of peritonsillar abscess: the changing trend and predisposing factors[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2018, 84(5): 532-539.

(收稿日期:2020-11-25)