

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2021.02.004

· 临床研究 ·

59例口腔颌面部多间隙感染继发下行坏死性纵隔炎的回顾性分析

郭治辰, 萨肯德克·居马太, 贾馨雨, 胡露露, 龚忠诚

新疆医科大学附属口腔医院颌面肿瘤外科, 新疆维吾尔自治区口腔医学研究所, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市(830054)

【摘要】 目的 通过分析口腔颌面部多间隙感染继发下行坏死性纵隔炎(descending necrotizing mediastinitis, DNM)患者的临床特点,为该病的防治提供依据。**方法** 收集2010年3月~2020年3月新疆医科大学附属口腔医院颌面肿瘤外科收治的59例诊断为DNM患者的病例资料进行回顾性分析,所有患者通过胸部增强CT确诊,并转入重症监护病房(intensive care unit, ICU)治疗。对患者临床数据进行统计分析。**结果** DNM I型患者21例(35.6%),DNM II A型患者19例(32.2%),DNM II B型患者19例(32.2%)。所有DNM患者均行急诊手术, I型及II A型患者经前纵隔剑突下切开引流配合胸腔引流; II B型患者开胸纵隔彻底清创,术后引流;59例DNM患者的脓液全部送细菌培养,其中19例培养为阳性;全身抗炎治疗。死亡患者5例(8.5%),生存患者54例(91.5%)。与生存组相比,死亡组中年龄 ≥ 65 岁、有糖尿病患者、入院到转入ICU时间间隔 ≥ 6 d、APACHE II评分 ≥ 20 、ICU治疗时间 ≥ 10 d、感染性休克患者占比高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 及时转入ICU、配合早期手术、积极治疗全身系统性疾病和全身抗菌治疗是降低DNM死亡率的关键。

【关键词】 牙源性感染; 非牙源性感染; 腺源性感染; 下行坏死性纵隔炎; 颌面部多间隙感染; 糖尿病

【中图分类号】 R782 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2021)02-0094-05

开放科学(资源服务)标识码(OSID)

【引用著录格式】 郭治辰, 萨肯德克·居马太, 贾馨雨, 等. 59例口腔颌面部多间隙感染继发下行坏死性纵隔炎的回顾性分析[J]. 口腔疾病防治, 2021, 29(2): 94-98. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.2021.02.004.

Retrospective analysis of 59 patients with descending necrotizing mediastinitis from oral and maxillofacial space infection GUO Zhichen, SAKENDEKE Jumatai, JIA Xinyu, HU Lulu, GONG Zhongcheng. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (Affiliated Stomatology Hospital), Institute of Stomatology of Xin Jiang Autonomous Region, Urumqi 830054, China

Corresponding authors: GONG Zhongcheng, Email: gump0904@aliyun.com, Tel: 86-991-4366079

【Abstract】 Objective A retrospective analysis aimed to identify the clinical features of patients with descending necrotizing mediastinitis (DNM) to improve the effects of treatment and prognosis. **Methods** The clinical data of 59 patients with DNM who were treated in the Department of Oncology of Oral and Maxillofacial Surgery of the Affiliated Stomatology Hospital of Xinjiang Medical University and transferred to the intensive care unit (ICU) were retrospectively analyzed from March 2010 to March 2020. Statistical analysis was performed to identify the risk factors that were associated with mortality. **Results** A total of 59 patients were identified: 21 cases of DNM type I (35.6%), 19 cases of DNM type II A (32.2%), and 19 cases of DNM type II B (32.2%). All patients with DNM received emergency surgery. Patients with type I and II A underwent anterior mediastinal xiphoid incision and drainage combined with thoracic drainage. The thoracic mediastinum was completely debrided, and postoperative drainage was performed in type II B patients. Pus samples from all 59 DNM patients were cultured for bacteria, and 19 of them were positive. Systemic antiinflammatory

【收稿日期】 2020-04-13; **【修回日期】** 2020-06-30

【基金项目】 国家自然科学基金项目(81760191)

【作者简介】 郭治辰, 主治医师, 硕士, Email: 309091585@qq.com

【通信作者】 龚忠诚, 主任医师, 博士, Email: gump0904@aliyun.com, Tel: 86-991-4366079

therapy was administered. Five patients died (8.5%), and 54 patients survived (91.5%). Compared with the survival group, the mortality group had a higher proportion of patients aged ≥ 65 years, with diabetes, with an interval from admission to ICU ≥ 6 days, with an APACHE II score ≥ 20 days, with a duration of ICU treatment ≥ 10 days, and with septic shock, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusions** Timely transfer to the intensive care unit for treatment combined with early active surgery and timely treatment of systemic diseases and systemic antimicrobial therapy is the key to reducing DNM mortality.

【Key word】 odontogenic infection; non-odontogenic infection; glandular infection; descending necrotizing mediastinitis; maxillofacial space infection; diabetes mellitus

【Competing interests】 The authors declare no competing interests.

J Prev Treat Stomatol Dis, 2021, 29(2): 94-98.

This study was supported by the grants from National Natural Science Foundation of China (No. 8176091).

下行坏死性纵膈炎(descending necrotizing mediastinitis, DNM)是一种较为罕见的继发于口腔颌面部多间隙感染的疾病^[1]。DNM常由牙源性或腺源性感染所引起,通过扩散至面下部或颈上部的潜在筋膜间隙,向下延伸至纵膈。涉及下颌磨牙的牙源性感染可扩散至舌下和下颌下间隙,引起口底多间隙感染,感染继续发展可延伸至咽外侧及咽后间隙,最终感染至纵膈^[2]。此外,纵膈炎还可通过扁桃体周围脓肿、腮腺炎、中耳炎等感染源引起^[3]。对于此类重症感染的最佳处理原则是早期发现、早期诊断,彻底外科清创配合全身抗菌药物的使用。本研究通过分析59例口腔颌面部多间隙感染继发DNM患者的临床特点,为该病的防治提供理论依据。

1 病例资料

1.1 研究对象

收集新疆医科大学附属口腔医院颌面肿瘤外科2010年3月~2020年3月收治入院并诊断为DNM患者共59例。纳入诊断标准:①具有重症口底多间隙感染的临床特征;②影像学诊断为纵膈炎;③感染发展过程中波及口腔颌面部及纵膈。采用胸部增强CT评估感染向纵膈扩散的程度,根据Endo分型标准对DNM进行分类^[4],I型:感染位于上纵膈间隙,气管分叉之上;II型:又称弥散型,主要分为两个亚型(IIA型:感染位于前下纵膈间隙;IIB型:感染位于后下纵膈间隙)。所有患者均有ICU治疗史,并且病例资料完整。

1.2 数据收集

收集的病例资料内容包括患者的一般资料(年龄、性别);相关致病危险因素(糖尿病、高血压);感染来源(牙源性、非牙源性);细菌培养结

果;使用抗生素治疗的方案和时间;转入ICU治疗前的时间间隔;ICU治疗时间;急性生理学和慢性健康评估(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE)II评分^[5];切开引流时间;在ICU接受治疗的时间等。

1.3 统计学方法

本研究数据采用SPSS 26.0软件进行统计学分析,服从正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以频数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DNM患者的分类

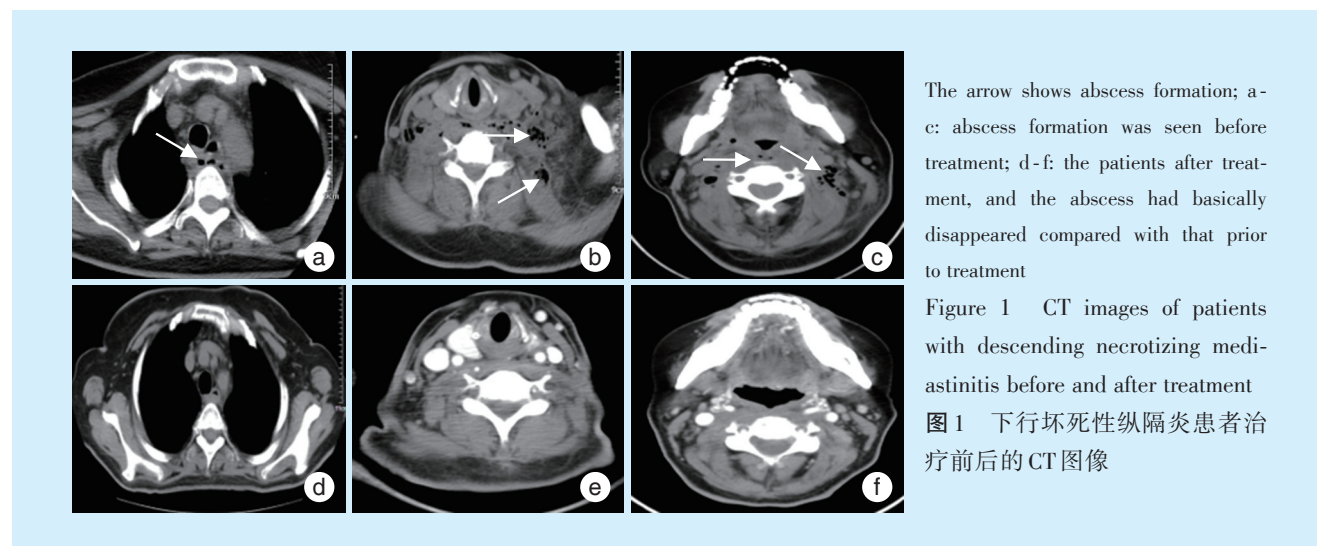
共纳入59例诊断为DNM的患者。入院时最常见的体征包括:感染区域的红肿,受累部位与周围组织界限不清,明显的触压痛,局部皮温升高,皮下气肿和吞咽困难等。根据Endo分型将59例DNM患者分为3型,其中DNM I型为21例(35.6%),DNM II A型19例(32.2%),DNM II B型19例(32.2%)。

2.2 DNM患者的临床特征与治疗

59例DNM患者中,平均年龄为48岁,男性患者所占比例较高,生存患者54例(91.5%),死亡患者5例(8.5%)。牙源性感染为最常见的感染来源,14例(23.7%)患者伴随有II型糖尿病、12例(20.3%)患者伴随有高血压病。此外,还分别评估患者APACHE II评分、入院至转入ICU的时间间隔、ICU治疗时间、引流时间、抗生素使用时间、脓毒症、感染性休克等。对于所有DNM患者,均行急诊手术治疗,外科手术治疗的原理是广泛清除缺血坏死组织,对于21例I型及19例II A型患者采

用经前纵隔剑突下切开引流配合胸腔引流,对于19例ⅡB型患者采用开胸纵隔彻底清创。术后配合呋喃西林纱条引流脓液,促进愈合,每日换药,生理盐水冲洗。抗生素使用主要包括:头孢哌酮

钠+甲硝唑、亚胺培南+甲硝唑、阿莫西林克拉维酸钾、头孢曲松钠+甲硝唑。通过上述治疗,患者治疗效果显著,见图1。



The arrow shows abscess formation; a-c: abscess formation was seen before treatment; d-f: the patients after treatment, and the abscess had basically disappeared compared with that prior to treatment

Figure 1 CT images of patients with descending necrotizing mediastinitis before and after treatment
图1 下行坏死性纵隔炎患者治疗前后的CT图像

59例DNM患者的脓液全部送细菌培养,其中19例培养为阳性,培养结果显示需氧菌和厌氧菌

混合感染的病例数最多(表1)。

表1 DNM患者的细菌类型和抗生素分类

Table 1 Analysis of the kinds of bacteria in DNM patients

Number	Cases (n)	Kind of bacteria	Classification of antibiotic	Percentage (%)
1	4	<i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Imipenem+Metronidazole	6.8
2	7	<i>Streptococcus pharyngiae</i> and <i>Baumannii</i>	Imipenem+Metronidazole	11.9
3	2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefoperazone sodium+Metronidazole	3.4
4	3	<i>Streptococcus aeruginosa</i>	Ceftriaxone+Metronidazole	5.1
5	3	<i>Pyogenic streptococcus</i>	Amoxicillin clavulanate potassium	5.1

DNM: descending necrotizing mediastinitis

2.3 DNM患者不同预后组的临床特征

对59例DNM患者的临床特征指标进行统计分析发现,与生存组相比,死亡组中年龄 ≥ 65 岁、有糖尿病患者、入院到转入ICU时间间隔 ≥ 6 d、APACHE II评分 ≥ 20 、ICU治疗时间 ≥ 10 d、感染性休克患者占比高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

3 讨论

本研究纳入的DNM病例中,高龄患者占大多数,可能是高龄患者的免疫系统功能低下,合并全身基础疾病所致,尤其是合并糖尿病的患者。在本研究中,死亡的5例患者均伴有糖尿病。牙源性感染来源所占比例最高,主要原因是新疆医科大学附属口腔医院位于西北地区,患者对口腔卫

生的保健意识仍然不够。近年来,随着人们对口腔保健的重视度提高,DNM的常见感染源由牙源性转变为腺源性和扁桃体周围脓肿来源^[4]。

本研究发现,DNM常见感染细菌类型通常为厌氧菌和需氧菌混合性感染,有文献报道,坏死性蜂窝组织炎为厌氧菌和需氧菌混合性感染,两种细菌的相互协同及共生关系对于促进间隙之间感染的传播过程具有重要意义^[6]。这给临床医师经验性选择抗菌药物时提供了理论指导。有学者提出,对于重症感染患者抗菌药物使用的原则是:应早期使用亚胺培南+甲硝唑或头孢哌酮钠+甲硝唑,目的是尽可能覆盖所有致病菌,对于耐药或者治疗效果欠佳的患者,应尽早明确病原微生物类型,给予针对性用药,待临床症状好转后,可结合阶段性治疗结果降阶梯用药^[7]。

表2 DNM患者不同预后组的临床特征

Table 2 Clinical characteristics of different prognosis groups of DNM patients

Variable	Cases (n)	Recovered group	Death group	χ^2	P
Sex					
Males	41	38(70.4)	3(60.0)	<0.001	0.979
Females	18	16(29.6)	2(40.0)		
Age (years) [#]					
< 65	49	48(88.9)	1(20.0)	-	0.002
≥ 65	10	6(11.1)	4(80.0)		
Origin of infection					
Nonodontogenic infection	24	23(42.6)	1(20.0)	0.258	0.611
Odontogenic infection	35	31(57.4)	4(80.0)		
Diabetes					
No	45	45(83.3)	0(0.0)	13.257	< 0.001
Yes	14	9(16.7)	5(100)		
Hypertension					
No	47	45(83.3)	2(40.0)	2.966	0.085
Yes	12	9(16.7)	3(60.0)		
The time of interval from admission to ICU					
< 6 d	41	41(75.9)	0(0.0)	9.120	0.003
≥ 6 d	18	13(24.1)	5(100)		
Grade of APACHE II					
< 10	35	35(64.8)	0(0.0)	21.944	< 0.001
10 ~ 20	17	17(31.5)	0(0.0)		
≥ 20	7	2(3.7)	5(100)		
Time of treatment in ICU [#]					
< 10 d	48	47(87.0)	1(20.0)	-	0.003
≥ 10 d	11	7(13.0)	4(80.0)		
Time of drainage					
< 10 d	20	20(37.0)	0(0.0)	1.392	0.238
≥ 10 d	39	34(63.0)	5(100)		
Time of antibiotic use					
< 10 d	47	43(79.6)	4(80.0)	0.315	0.575
≥ 10 d	12	11(20.4)	1(20.0)		
Septicopyemia [#]					
No	54	51(94.4)	3(60.0)	-	0.052
Yes	5	3(5.6)	2(40.0)		
Septic shock [#]					
No	53	52(96.3)	1(20.0)	-	< 0.001
Yes	6	2(3.7)	4(60.0)		
Leukocyte count (admission)		14.0 ± 5.2	13.4 ± 5.5	0.255	0.800
Albumin level (admission)		35.8 ± 8.0	38.2 ± 4.0	-0.669	0.506

DNM: descending necrotizing mediastinitis; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; #: the two groups were compared using Fisher's exact test

本研究针对早期DNM患者使用亚胺培南+甲硝唑所占比例最高,必要时再通过细菌培养+药敏

实验调整抗生素种类,与国际上治疗DNM的抗生素使用方案相符。

Palma等^[8]研究发现,DNM患者的死亡率范围为11%~15%。本研究中DNM患者的死亡率为8%,相对较低,可能是因为治疗时做到了早期诊断,并严格遵循抗生素使用原则,在脓毒血症或感染性休克发生后,迅速给予适当的治疗及外科手术治疗。虽然DNM患者的临床症状和体征不具有特异性^[9](局部体征包括:肿胀、疼痛、皮肤色泽发红、软组织坏死和皮下气肿等;全身体征包括:发热、心动过速、低血压和休克等),但通过仔细的临床查体仍然有助于诊断。入院后诊断延期和不当的纵隔引流是DNM患者高死亡率的危险因素。由于DNM早期临床体征不明显,X光胸片在早期诊断中难以发现DNM。CT是诊断DNM的一种有效方法,对于评估患者病情发展情况有很确切的指导意义^[10]。本研究所有患者的诊断、治疗效果评估和随访均使用CT进行。

对于DNM患者,手术清创是挽救患者生命的最有效手段,应在确诊后尽快实施,若手术在患者转入ICU后超过24h实施,死亡率会增加7~10倍^[4]。同时,清创不彻底也会增加患者的死亡率^[11]。此外,还发现DNM患者中的APACHE II评分越高其死亡率也相应增高,入院后至转入ICU的时间间隔越短其APACHE II评分也会降低^[12]。DNM II B型是三种类型中最严重的一型,此类患者在ICU接受治疗的时间以及引流的时间也最长。对于感染了重要血管引起出血,感染胸腔重要脏器引发心脏或呼吸系统并发症的DNM患者,应早期实施胸外科手术,这是由于常规外科切开引流无法做到累及纵隔脓液的持续彻底引流。因此,及时和适当的外科手术治疗对降低DNM患者死亡率至关重要。

DNM患者感染细菌种类繁多,较常见的菌种包括:金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、咽峡链球菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、草绿链球菌和化脓性链球菌等等。有研究报道,链球菌和金黄色葡萄球菌是主要的病原菌^[13],这与本研究中的报道结果一致,且金黄色葡萄球菌在厌氧菌和需氧菌混合感染的状态下可与链球菌相互协同增加感染菌的毒性。

除了实施常规手术治疗外,也有文献报道关于DNM的替代治疗方法,通过血液灌流免疫球蛋白和多粘菌素B成功治疗了一例由DNM引起感染

性休克的患者^[14]。低免疫球蛋白血症是DNM的危险因素之一,虽然通过积极的外科手术配合抗菌药物治疗,但由于内源性免疫球蛋白水平较低,治疗效果仍然不理想^[15]。因此,对于此类病人需要给予静脉注射免疫球蛋白治疗。同时高压氧也是DNM的另一种有效的辅助治疗方法^[16]。

综上所述, DN M是一种比较罕见的感染性疾病,感染会通过颈深部间隙扩散至纵隔腔隙,威胁患者生命。尽管通过外科引流、清创配合抗菌药物治疗能够降低DNM患者的死亡率,但此类疾病仍然较棘手。为了处理严重的脓毒血症和感染性休克,应及时转入ICU治疗,配合早期外科切开引流可能是降低DNM患者死亡率的关键。

【Author contributions】 Guo ZC designed and wrote the study. Sakendeke JMT, Jia XY, Hu LL collected, processed and analyzed the data. Gong ZC designed the study. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

参考文献

- Pan JQ. Retrospective investigation of descending necrotizing mediastinitis[D]. Shanghai Jiaotong University School of Medicine, 2015.
- Kocher GJ, Hokschi B, Caversaccio M, et al. Diffuse descending necrotizing mediastinitis: surgical therapy and outcome in a single-centre series[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2012, 42(4): e66 - e72. doi: 10.1093/ejcts/ezs385.
- Kimura A, Miyamoto S, Yamashita T. Clinical predictors of descending necrotizing mediastinitis after deep neck infections[J]. Laryngoscope, 2019, 10(2): 28406-28411. doi: 10.1002/lary.28406.
- Qu LY, Liang X, Jiang B, et al. Risk factors affecting the prognosis of descending necrotizing mediastinitis from odontogenic infection[J]. J Oral & Maxillofac Surg, 2018, 76(6): 1207 - 1215. doi: 10.1016/j.joms.2017.12.007.
- Godinjak AG. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit[J]. Acta Med Acad, 2016, 45(2): 97 - 103. doi: 10.5644/ama2006-124.165.
- Stevens DL, Bryant AE. Necrotizing soft-tissue infections[J]. N Engl J Med, 2017, 377(23): 2253 - 2265. doi: 10.1056/NEJMra1600673.
- 赵小珩, 郭威孝, 张浚睿, 等. 口腔颌面部间隙感染的管理(一)——经验用药策略[J]. 实用口腔医学杂志, 2018, 34(1): 136-140.
- Zhao XH, Guo WX, Zhang JR, et al. Management of oral and maxillofacial infection (I)- an empirical use strategy of antibiotic drugs [J]. J Pract Stomatol, 2018, 34(1): 136-140.
- Palma DM, Giuliano S, Cracchiolo AN, et al. Clinical features and outcome of patients with descending necrotizing mediastinitis: prospective analysis of 34 cases[J]. Infection, 2016, 44(1): 77-84. doi: 10.1007/s15010-015-0838-y.
- Yanik F, Karamustafaoglu YA, Yoruk Y. Management of a difficult infectious disease: descending necrotizing mediastinitis[J]. J Infect Dev Ctries, 2018, 12(9): 748-754. doi: 10.3855/jidc.10482.
- 段慧, 韩丹, 单可记, 等. CT增强颌面颈胸联合扫描对牙源性脓肿致下行性纵隔炎的诊断价值[J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(2): 121-122.
- Duan H, Han D, Shan KJ, et al. The value of CT combined with maxillofacial and neck-chest scanning in the diagnosis of descending mediastinitis caused by odontogenic abscess[J]. J Imag Res & Med App, 2017, 1(2): 121-122.
- Wei D, Bi L, Zhu H, et al. Less invasive management of deep neck infection and descending necrotizing mediastinitis: a single-center retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(15): e6590. doi: 10.1097/MD.0000000000006590.
- Garcia T, Rios M, Paiva JA. Predictors of severity in deep neck infections admitted to the intensive care unit[J]. Anaesth Intensive Care, 2012, 40(5): 832-837. doi: 10.1177/0310057X1204000428.
- Ye RH, Yang JC, Hong HH, et al. Descending necrotizing mediastinitis caused by *Streptococcus constellatus* in an immunocompetent patient: case report and review of the literature[J]. BMC Pulm Med, 2020, 20(1): 43-48. doi: 10.1186/s12890-020-1068-3.
- Pota V, Passavanti MB, Sansone P, et al. Septic shock from descending necrotizing mediastinitis-combined treatment with IgM-enriched immunoglobulin preparation and direct polymyxin B hemoperfusion: a case report[J]. J Med Case Rep, 2018, 12(1): 55-60. doi: 10.1186/s13256-018-1611-5.
- Baez-Pravia OV, Díaz-Cámara M, De La Sen O, et al. Should we consider IgG hypogammaglobulinemia a risk factor for severe complications of Ludwig angina? [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(47): e8708. doi: 10.1097/MD.0000000000008708.
- Kamiyoshihara M, Hamada Y, Ishikawa S, et al. Hyperbaric oxygen as an adjunctive treatment for descending necrotizing mediastinitis: report of a case[J]. Kyobu Geka, 2000, 53(8 Suppl): 715-717.

(编辑 罗燕鸿)



官网



公众号