

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.22.010

口腔颌面部间隙感染患者病原学、耐药性特点及 CRP、PCT、D-D 与创面愈合的关系研究 *

赵 珺¹ 邓润智^{2Δ} 吴萌萌³ 吴 仪⁴ 李凯慧¹

(1 南京大学医学院附属口腔医院 / 南京市口腔医院感染科 江苏 南京 210008;

2 南京大学医学院附属口腔医院 / 南京市口腔医院口腔颌面外科 江苏 南京 210008;

3 南京大学医学院附属口腔医院 / 南京市口腔医院药学部 江苏 南京 210008;

4 南京大学医学院附属口腔医院 / 南京市口腔医院检验科 江苏 南京 210008)

摘要 目的: 探讨口腔颌面部间隙感染(OMSI)患者病原学、耐药性特点及血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、D-二聚体(D-D)与治疗后面愈合情况的关系。**方法:** 回顾性分析我院感染科于 2018 年 7 月-2021 年 5 月收治的 188 例 OMSI 患者的临床资料,分析 OMSI 患者的感染部位、感染来源、感染病原学特点、耐药性特点;所有患者均采用封闭负压引流(VSD)技术治疗,根据治疗后创面愈合情况分为创面愈合良好组(n=153)和创面愈合不良组(n=35),比较两组患者的血清 CRP、PCT、D-D 水平。**结果:** 188 例 OMSI 患者感染部位分布依次为颌下间隙(34.57%)、眶下间隙(27.13%)、咀嚼肌间隙(17.02%)、颊间隙(11.17%)、咽旁间隙(10.11%),感染来源占比依次为牙源性(74.47%)、腺源性(14.89%)、其他(10.64%)。188 例 OMSI 患者中共分离检测出 337 株病原菌,其中需氧菌 172 株(51.04%),厌氧菌 101 株(29.97%),需氧-厌氧菌 64 株(18.99%)。主要感染致病菌对青霉素 G、氨苄西林、红霉素具有高耐药性,克林霉素和亚胺培南对需氧菌、厌氧菌、需氧-厌氧菌均具有较高活性。治疗后创面愈合良好组 CRP、PCT、D-D 水平低于创面愈合不良组($P<0.05$)。**结论:** OMSI 患者以牙源性感染为主,感染部位多发生于颌下间隙和眶下间隙,病原菌类型多样且耐药情况较严重,临床治疗应合理应用抗菌药物,创面愈合良好患者血清 CRP、PCT、D-D 水平降低,因此,降低血清 CRP、PCT、D-D 水平可能有助于 OMSI 患者 VSD 术后创面愈合。

关键词: 口腔颌面部间隙感染;病原菌;耐药性;创面愈合;C 反应蛋白;降钙素原;D-二聚体

中图分类号:R782 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)22-4252-06

Etiology, Drug Resistance Characteristics and Relationship Study between CRP, PCT, D-D and Wound Healing in Patients with Oral and Maxillofacial Space Infection*

ZHAO Jun¹, DENG Run-zhi^{2Δ}, WU Meng-meng³, WU Yi⁴, LI Kai-hui¹

(1 Department of Infectious Disease, Affiliated Stomatological Hospital of Medical College of Nanjing University

/Nanjing Stomatological Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210008, China; 2 Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Affiliated Stomatological Hospital of Medical College of Nanjing University/Nanjing Stomatological Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210008, China;

3 Department of Pharmacy, Affiliated Stomatological Hospital of Medical College of Nanjing University/Nanjing Stomatological Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210008, China; 4 Department of Clinical Laboratory, Affiliated Stomatological Hospital of Medical College of Nanjing University/Nanjing Stomatological Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210008, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the etiology, drug resistance characteristics and the relationship between C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), D-dimer (D-D) and wound healing in patients with oral and maxillofacial space infection (OMSI). **Methods:** The clinical data of 188 patients with OMSI who were admitted to the Department of infectious diseases of our hospital from July 2018 to May 2021 were retrospectively analyzed, and the infection site, infection source, infection etiology characteristics and drug resistance characteristics of patients with OMSI were analyzed. All patients were treated with closed negative pressure drainage (VSD), and they were divided into good wound healing group (n=153) and poor wound healing group (n=35) according to the wound healing after treatment. Serum CRP, PCT and D-D levels of patients in the two groups were compared. **Results:** The infection sites of 188 patients with OMSI were submaxillary space (34.57%), infraorbital space (27.13%), masticatory muscle space (17.02%), buccal space (11.17%), parapharyngeal space (10.11%). The proportion of infection sources was odontogenic (74.47%), glandular (14.89%) and other (10.64%). A total of 337 pathogenic bacteria were isolated and detected from 188 patients with OMSI, included 172 strains (51.04%) aerobic bacteria, 101 strains (29.97%) anaerobic bacteria, and 64 strains (18.99%) aerobic-anaerobic bacteria. The main pathogenic bacteria had

* 基金项目:南京市医学科技发展项目(YKK20155);江苏省自然科学基金面上项目(BK20150089)

作者简介:赵珺(1985-),女,硕士,主治医师,从事口腔感染方向的研究,E-mail: kokomi_22@163.com

Δ 通讯作者:邓润智(1979-),男,博士,副主任医师,从事口腔颌面方向的研究,E-mail: doctord@163.com

(收稿日期:2022-06-20 接受日期:2022-07-15)

high resistance to penicillin G, ampicillin and erythromycin, and low resistance to ciprofloxacin and ceftriaxone. Clindamycin and imipenem had high activity against aerobic bacteria, anaerobic bacteria and aerobic-anaerobic bacteria. After treatment, the CRP, PCT and D-D levels in good wound healing group were lower than those in poor wound healing group ($P<0.05$). **Conclusions:** Patients with OMSI are mainly odontogenic infection, and the infection sites are mostly in the submaxillary space and suborbital space. There are various types of pathogenic bacteria and their drug resistance is serious. Antibacterial drugs should be rationally applied in clinical treatment, and the serum CRP, PCT and D-D levels of patients with good wound healing are reduced. Therefore, reducing serum CRP, PCT and D-D levels may contribute to wound healing after VSD in patients with OMSI.

Key words: Oral and maxillofacial space infection; Pathogenic bacteria; Drug resistance; Wound healing; C-reactive protein; Procalcitonin; D-dimer

Chinese Library Classification(CLC): R782 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2022)22-4252-06

前言

口腔颌面部间隙感染(OMSI),通常发生于口腔颌面部间隙,如果感染未经治疗并通过筋膜间隙扩散,易导致危及生命的并发症发生,如纵隔炎、败血症和脑脓肿等,导致患者死亡率高达40%^[1,2]。及时了解病原菌的分布特点及耐药情况,有利于制定合理的个体化用药方案,可提高治疗效果,减少治疗费用。封闭负压引流(VSD)技术有效地破坏了感染微生物的适宜生存环境,能够迅速清除坏死组织,治疗 OMSI 临床效果良好,具有治疗时间短、疼痛感轻的特点^[3,4]。由于口腔颌面部具有特殊的组织解剖结构和相对复杂的生理功能,易导致 VSD 术后创面迁延愈合,严重影响患者的身心健康和生活质量。研究显示^[5,6],炎症反应、纤溶系统参与机体的防御感染、炎症反应和免疫应答,有助于新血管及纤维蛋白生成或再上皮化修复过程,进而促进皮肤创面组织的修复。C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)是 OMSI 检测的敏感指标^[7]。血清 D-二聚体(D-D)是纤维蛋白降解产物,是一种特异性纤溶标记物,参与了炎症的发生发展^[8]。本文回顾性分析我院 188 例 OMSI 患者感染病原学及耐药性的资料,检测患者 VSD 治疗前后血清 CRP、PCT、D-D

水平,旨在探究 OMSI 的病原学特征、OMSI 对抗菌药物治疗的耐药性以及血清 CRP、PCT、D-D 对 VSD 术后创面愈合的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析我院感染科于 2018 年 7 月-2021 年 5 月收治的 188 例 OMSI 患者的临床资料。纳入标准:①所有患者病情诊断符合卫生部颁发的《医院感染学》中诊断标准^[9];②有需要引流的脓肿患者,并采用 VSD 和抗菌药物治疗;③年龄 ≥ 18 岁;④感染病原学、耐药性、VSD 治疗资料完整。排除标准:①患有心、肝、肾等器官功能障碍者;②患有恶性肿瘤、血液系统疾病、自身免疫性疾病;③术中或术后需行气管切开者;④合并其他感染;⑤合并其他口腔疾病;⑥精神状态异常。所有患者依据治疗 7d 后创面愈合情况分为创面愈合良好组($n=153$)和创面愈合不良组($n=35$)。两组患者年龄、性别、感染来源、感染部位比较差异无统计学意义($P>0.05$),两组临床资料具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

Data	Good wound healing group($n=153$)	Poor wound healing group($n=35$)	χ^2/t	P
Age(years)	48.62 $\pm$ 5.72	47.93 $\pm$ 5.12	0.656	0.513
Gender(n)			0.039	0.843
Male	89(58.17%)	21(60.00%)		
Female	64(41.83%)	14(40.00%)		
Infection source(n)			0.009	0.926
Odontogenic	114(74.51%)	26(74.29%)		
Glandular	21(13.73%)	5(14.28%)		
Other	18(11.76%)	4(11.43%)		
Infection site(n)			0.001	0.973
Submaxillary space	53(34.64%)	12(34.29%)		
Infraorbital space	42(27.45%)	9(25.71%)		
Masticatory muscle space	26(16.99%)	6(17.14%)		
Buccal space	16(10.46%)	5(14.29%)		
Parapharyngeal space	16(10.46%)	3(8.57%)		

1.2 创面愈合诊断标准

创面愈合良好:表皮结构正常,表皮再生 >75%^[10]。

1.3 研究方法

1.3.1 标本采集 所有患者的脓液标本抽取均严格按照无菌操作,将脓液标本置入培养管立即送检。

1.3.2 病原菌培养鉴定、耐药性分析 采用全自动微生物鉴定仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司,型号:ARIS 2x)鉴定病原菌类型,采用纸片扩散法对 OMSI 患者感染的病原菌进行药敏实验测定,环丙沙星、青霉素 G、氨苄西林、克林霉素、头孢曲松、红霉素、甲硝唑、亚胺培南为药敏实验所用药物。

1.3.3 治疗方法 全麻下行脓肿切开引流术+VSD 植入术,术中切开后逐步打通各个感染间隙直至引流通畅,生理盐水配合双氧水彻底冲洗排脓,清除坏死组织,严格按照创面大小完成 VSD 装置材料的修整,术后均进行抗炎补液,治疗早期感染科医师根据临床经验选择广谱抗菌药物进行抗感染治疗,后期根据细菌培养以及药敏试验的结果选择更有针对性的抗菌药物。

1.3.4 血清 D-D、CRP、PCT 水平检测 采集治疗前和治疗 7 d 后患者的空腹静脉血 5 mL, 3500 r/min 转速下离心 10 min, 半径 8 cm, 分离血清,采用免疫比浊法检测 CRP、D-D 水平,采用双抗体夹心免疫发光法测定血清 PCT 水平。所有检测试剂盒均购自上海晶抗生物工程有限公司,严格按照说明书进行操作。

1.4 统计学方法

数据应用 SPSS20.0 统计软件分析。符合正态分布的计量

资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。计数资料应用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染部位及感染来源

188 例 OMSI 患者感染部位分布:颌下间隙 65 例(34.57%)、眶下间隙 51 例(27.13%)、咀嚼肌间隙 32 例(17.02%)、颊间隙 21 例(11.17%)、咽旁间隙 19 例(10.11%)。感染来源分布:牙源性 140 例(74.47%)、腺源性 28 例(14.89%)、其他 20 例(10.64%)。

2.2 OMSI 患者病原菌的类型

188 例 OMSI 患者中共分离检测出 337 株病原菌,其中需氧菌 172 株(51.04%),厌氧菌 101 株(29.97%),需氧-厌氧菌 64 株(18.99%)。需氧菌中,金黄色葡萄球菌占比最高(19.29%),其次是溶血性链球菌(15.43%)和草绿色链球菌(8.90%);厌氧菌中,普氏菌(12.46%)和肺炎克雷伯菌(6.23%)占比较高;需氧-厌氧菌以普氏菌(6.23%)和草绿色链球菌(5.34%)为主。见表 2。

2.3 主要病原菌的耐药性分析

金黄色葡萄球菌对青霉素 G、氨苄西林、甲硝唑耐药性较高,其中对青霉素 G 的耐药性为 100%,对亚胺培南的耐药性最低,为 12.31%。草绿色链球菌对青霉素 G、氨苄西林、红霉素耐药性较高,其中对青霉素 G 的耐药性为 89.58%,对亚胺培南

表 2 OMSI 患者病原菌的类型

Table 2 Types of pathogenic bacteria in patients with OMSI

Pathogenic bacteria	Constitute	
	Number of bacteria(strains)	Constituent ratio(%)
Aerobic bacteria	172	51.04
<i>Staphylococcus aureus</i>	65	19.29
<i>Hemolytic streptococcus</i>	52	15.43
<i>Streptococcus viridis</i>	30	8.90
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10	2.97
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	8	2.37
Other	7	2.08
Anaerobic bacteria	101	29.97
<i>Prevotella</i>	42	12.46
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21	6.23
<i>Clostridium</i>	16	4.75
<i>Streptococcus digestive</i>	11	3.26
Other	11	3.26
Aerobic-anaerobic bacteria	64	18.99
<i>Prevotella</i>	21	6.23
<i>Streptococcus viridis</i>	18	5.34
<i>Actinomycetes</i>	16	4.75
Other	9	2.67
Total	337	100.00

的耐药性为 0%。肺炎克雷伯菌对氨苄西林、红霉素耐药性较高,其中对红霉素的耐药性最高,为 80.95%,对环丙沙星和甲硝唑的耐药性最低,为 9.52%。溶血性链球菌对青霉素 G、氨苄西林、甲硝唑耐药性较高,其中对甲硝唑的耐药性最高,为

92.31%,对亚胺培南的耐药性最低,为 9.62%。普氏菌对青霉素 G、氨苄西林、红霉素耐药较高,对红霉素的耐药性达到 100%,对亚胺培南的耐药性最低,为 0%。见表 3。

表 3 主要病原菌对常用药物耐药情况统计

Table 3 Statistics of drug resistance of main pathogenic bacteria to commonly used drugs

Antibiotic	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=65)		<i>Streptococcus viridis</i> (n=48)		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=21)		<i>Hemolytic streptococcus</i> (n=52)		<i>Prevotella</i> (n=63)	
	Number of resistant strains (strains)	Drug resistance rate(%)	Number of resistant strains (strains)	Drug resistance rate(%)	Number of resistant strains (strains)	Drug resistance rate(%)	Number of resistant strains (strains)	Drug resistance rate(%)	Number of resistant strains (strains)	Drug resistance rate(%)
Ciprofloxacin	16	24.62	13	27.08	2	9.52	16	30.77	21	33.33
Penicillin G	65	100.00	43	89.58	7	33.33	43	82.69	45	71.43
Ampicillin	51	78.46	36	75.00	16	76.19	42	80.77	50	79.37
Clin-damycin	9	13.85	5	10.42	3	14.29	6	11.53	23	36.51
Ceftriaxone	23	35.38	9	18.75	8	38.10	21	40.38	4	6.35
Ery-thromycin	36	55.38	35	72.92	17	80.95	31	59.62	63	100
Metronidazole	56	86.15	21	43.75	2	9.52	48	92.31	2	3.18
Imipenem	8	12.31	0	0.00	3	14.29	5	9.62	0	0.00

2.4 两组患者治疗前后血清 CRP、PCT、D-D 比较

两组治疗前血清 CRP、PCT、D-D 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后创面愈合良好组上述指标水平低于创面愈合不良组($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

本文研究中,OMSI 患者感染部位以颌下间隙(34.57%)、眶下间隙(27.13%)、咀嚼肌间隙(17.02%)为主,但结果也会因调查地区不同报道有所差异,牙源性感染是 OSI 最常见的感染来源,与国内报道类似^[11]。通过对病原菌的检测,了解与 OSI 相关的病原菌谱为指导临床经验性应用抗菌药物提供理论支持。本研究 188 例患者的脓液培养中发现需氧菌群(51.04%)、厌氧菌群(29.97%)和需氧-厌氧菌群(18.99%)。在需氧菌中,金黄色葡萄球菌占比最高,其次是溶血性链球菌和草绿色链球菌;厌氧菌中,普氏菌和肺炎克雷伯菌在厌氧菌中占比较高;需氧-厌氧菌以普氏菌和草绿色链球菌为主。临床研究显示^[12],OMSI 患者以需氧菌和需氧-厌氧混合菌感染为主,需氧菌主要包括金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌和肺炎链球菌,需氧-厌氧菌以草绿色链球菌和普氏菌为主。由于厌氧

菌对生长环境要求苛刻,一定程度上影响了其检出率^[13]。

VSD 技术对 OSI 治疗效果良好,可减轻患者全身炎症反应,缓解张口受限程度,促进创面修复,缩短患者术后恢复时间,减少换药次数,降低术后疼痛感,安全可行,可作为 OSI 治疗的首选^[14,15],但是部分患者经过 VSD 治疗,病情并未得到明显改善,其中一个重要原因是存在耐药菌株或选择了已产生耐药性的抗菌药物。本研究分离出的主要病原菌对常用抗菌药物的耐药情况普遍比较严重,OMSI 主要感染致病菌对青霉素 G、氨苄西林、红霉素均产生不同程度的耐药,头孢曲松对分离的需氧和厌氧菌反应良好。青霉素传统上被认为是治疗 OSI 的首选抗菌药物,并且仍然被认为是紧急情况下的首选抗菌药物^[16],但由于其长期和广泛的使用,产生了耐药菌。这种耐药性趋势与用于生产超广谱 β 内酰胺酶的基因的多重耐药质粒的传播相关^[17]。过去,红霉素被推荐用于治疗轻度牙源性感染,作为已知对青霉素过敏的患者的首选抗菌药物,现在由于口腔厌氧菌对这种药物的广泛耐药性,红霉素的有效性下降,只有 38.89%的总分离株和 36.33%的需氧菌对红霉素有反应,其治疗颌面部感染中的应用变得非常有限^[18]。在氟喹诺酮类药物中,生物体对环丙沙星的敏感性较高。大多数厌氧菌对甲硝唑

表 4 两组患者实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of laboratory indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Time point	CRP(mg/L)		PCT(μ g/L)		D-D(ng/mL)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Good wound healing group (n=153)	37.23 $\pm$ 7.18	20.77 $\pm$ 5.61	3.56 $\pm$ 1.25	1.12 $\pm$ 0.38	1826.72 $\pm$ 583.61	362.85 $\pm$ 69.35
Poor wound healing group (n=35)	36.95 $\pm$ 6.91	28.92 $\pm$ 7.17	3.49 $\pm$ 1.13	1.72 $\pm$ 0.59	1756.77 $\pm$ 623.12	973.61 $\pm$ 138.75
t	0.210	-7.340	0.304	-7.514	0.632	-37.767
P	0.834	<0.001	0.761	<0.001	0.528	<0.001

敏感,且生物体对头孢菌素的敏感性高于对青霉素的敏感性^[19]。克林霉素和亚胺培南对需氧和厌氧微生物具有很高的活性。克林霉素是一种强大的抗厌氧剂,对颌骨和脓肿腔的渗透性强,只有 16.8%的微生物对克林霉素耐药,亚胺培南为具有碳青霉烯环的硫霉素类抗菌药,其具有较强的抗菌作用和稳定性^[20]。本文研究中,需氧菌和厌氧菌对克林霉素和亚胺培南的耐药性较低,提示克林霉素和亚胺培南可以作为经验性治疗 OMSI 的首选抗菌药物。需根据细菌培养试验结果选择合适的抗菌药物。然而,在细菌培养与药敏学结果出来前,也应进行抗菌药物治疗。根据本文数据,建议选择耐药性低的广谱抗菌药物,如二代、三代头孢菌素、克林霉素、亚胺培南或氟喹诺酮类。根尖周炎是 OMSI 最常见的病症,黏膜表面、牙龈沟、牙周袋、牙釉质表面和牙髓组织具有独特的微生物特征,导致多种微生物感染^[21]。目前临床多以观察创面渗液、肉芽组织增生、上皮化评估创面的愈合,但评估的准确性易受评估人员主观因素的影响。结合动态监测炎症相关因子的变化趋势有助于判断感染的病情程度及创面愈合的评估,对指导治疗具有一定的临床价值^[22]。CRP 是一种急性时相反应蛋白,具有防御感染及调节炎症反应的作用,与 OMSI 患者切开引流的治疗效果相关^[23]。作为伤口愈合过程中炎症反应的一部分,脂肪细胞、巨噬细胞和肝细胞分泌 CRP,在愈合阶段 CRP 水平显著下降,可作为创面愈合的预测指标之一^[24]。PCT 是一种生物标志物,通常在细菌感染中升高,与植皮术后愈合关系密切^[25,26]。D-D 是纤维蛋白原在凝血酶的生成,因子 XII 的活化与纤溶酶共同作用的产物,是一种提示纤溶过程的特异性标记物^[27],在机体发生炎症时血液中的含量明显增加。本文研究显示,创面愈合良好组血清中 CRP、PCT、D-D 含量低于创面愈合不良组,分析原因可能是创面愈合不良的患者机体存在炎症反应,表明抑制炎症反应并减少在炎症反应过程中产生的细胞因子可以提升治疗效果,进而促进创面愈合^[28]。止血和纤溶系统的组成部分在伤口愈合过程中起着不可或缺的作用^[29]。除了它们对形成防止失血和病原体的屏障“凝块”有直接贡献外,它们与炎症细胞的交互作用为抗菌活性、细胞外基质降解、角质形成细胞迁移和增殖以及伤口收缩奠定了基础^[30]。

综上所述,OMSI 患者主要由牙源性感染所致,病原菌类型多样且需氧菌多于厌氧菌,牙源性感染是 OMSI 最主要的病因,主要侵及颌下间隙和眶下间隙。随着抗菌药物过度使用、滥

用,病原菌对抗菌药物耐药严重,了解本地 OMSI 病理菌群及其对常用抗菌药物的敏感性和耐药性,有助于临床医生在感染早期给予适当的抗菌药物治疗,提升 OMSI 患者的临床疗效。创面愈合良好组血清中 CRP、PCT、D-D 含量低于创面愈合不良组,因此,降低血清 CRP、PCT、D-D 水平可能有助于 OMSI 患者 VSD 术后创面愈合。

参考文献(References)

- [1] Qian Y, Ge Q, Zuo W, et al. Maxillofacial space infection experience and risk factors: a retrospective study of 222 cases [J]. Ir J Med Sci, 2021, 190(3): 1045-1053
- [2] Xiaojie L, Hui L, Zhongcheng G, et al. The Predictive Value of Interleukin-6 and Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Patients with Severe and Extremely Severe Oral and Maxillofacial Space Infections [J]. Biomed Res Int, 2021, 28(7): 2615059
- [3] Qiu Y, Li Y, Gao B, et al. Therapeutic efficacy of vacuum sealing drainage-assisted irrigation in patients with severe multiple-space infections in the oral, maxillofacial, and cervical regions [J]. J Craniomaxillofac Surg, 2019, 47(5): 837-841
- [4] 王冰,刘宁宁,龚忠诚.封闭负压引流治疗严重的口腔颌面部间隙感染的临床分析[J].口腔医学研究,2020,36(2): 152-157
- [5] Sapienza P, Mingoli A, Borrelli V, et al. Inflammatory biomarkers, vascular procedures of lower limbs, and wound healing[J]. Int Wound J, 2019, 16(3): 716-723
- [6] Carmona P, Mendez N, Ili CG, et al. The Role of Clock Genes in Fibrinolysis Regulation: Circadian Disturbance and Its Effect on Fibrinolytic Activity[J]. Front Physiol, 2020, 11(13): 129
- [7] 赵小珩,郭威孝,张浚睿,等.口腔颌面部间隙感染的管理(三)--实验室检查[J].实用口腔医学杂志,2018,34(3): 424-429
- [8] Chen W, Zhong SY, Shan B, et al. Serum D-dimer, albumin and systemic inflammatory response markers in ovarian clear cell carcinoma and their prognostic implications [J]. J Ovarian Res, 2020, 13(1): 89
- [9] 王力红,朱士俊.医院感染学[M].北京:人民卫生出版社,2014: 527-530
- [10] 陈玉林,黄康.创面愈合的评价指标[J].中国临床康复,2002,6(8): 1080-1081
- [11] 刘英,李晨曦,贺多敏,等.114例口腔颌面部间隙感染患者临床及病原学特征分析[J].南昌大学学报(医学版),2018,58(1): 48-52
- [12] 金煌,钱磊,王淑芳,等.口腔颌面部间隙感染病原学特点、炎症因

- 子及相关因素探讨[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(1): 86-90
- [13] Shakya N, Sharma D, Newaskar V, et al. Epidemiology, Microbiology and Antibiotic Sensitivity of Odontogenic Space Infections in Central India[J]. J Maxillofac Oral Surg, 2018, 17(3): 324-331
- [14] 王晶, 代成林, 张淑悦. 闭式冲洗负压引流治疗口腔颌面部间隙感染患者的疗效观察[J]. 临床口腔医学杂志, 2021, 37(2): 107-110
- [15] 周子琪, 郭丽娟, 杨森, 等. 高压氧联合负压封闭引流术治疗口腔颌面部间隙感染的效果观察[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(8): 1525-1528
- [16] Keswani ES, Venkateshwar G. Odontogenic Maxillofacial Space Infections: A 5-Year Retrospective Review in Navi Mumbai [J]. J Maxillofac Oral Surg, 2019, 18(3): 345-353
- [17] 许桂坤, 黄艳玲. 口腔颌面部间隙感染的相关研究及治疗进展[J]. 西部医学, 2022, 34(4): 615-619
- [18] Umeshappa H, Shetty A, Kavatagi K, et al. Microbiological profile of aerobic and anaerobic bacteria and its clinical significance in antibiotic sensitivity of odontogenic space infection: A prospective study of 5 years[J]. Natl J Maxillofac Surg, 2021, 12(3): 372-379
- [19] Singh M, Kambalimath DH, Gupta KC. Management of odontogenic space infection with microbiology study [J]. J Maxillofac Oral Surg, 2014, 13(2): 133-139
- [20] Kang SH, Kim MK. Antibiotic sensitivity and resistance of bacteria from odontogenic maxillofacial abscesses[J]. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg, 2019, 45(6): 324-331
- [21] Taub D, Yampolsky A, Diecidue R, et al. Controversies in the Management of Oral and Maxillofacial Infections[J]. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2017, 29(4): 465-473
- [22] 刘璇, 吴磊. 血清 IL-6、TNF- α 、CRP 及 CD64 对老年烧伤感染患者病情及创面愈合程度评估的意义[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(13): 3204-3207
- [23] 蒲金霞, 李晨曦, 贺多敏, 等. 126 例口腔颌面部间隙感染患者治疗效果相关影响因素分析[J]. 上海口腔医学, 2018, 27(5): 491-494
- [24] Salvo P, Dini V, Kirchhain A, et al. Sensors and Biosensors for C-Reactive Protein, Temperature and pH, and Their Applications for Monitoring Wound Healing: A Review[J]. Sensors (Basel), 2017, 17(12): 2952
- [25] Hamade B, Huang DT. Procalcitonin: Where Are We Now?[J]. Crit Care Clin, 2020, 36(1): 23-40
- [26] 祁俊, 胡克芬, 张逸. 切割痂植皮术结合术后银离子凝胶治疗对高龄深度烧伤恢复及 CRP、降钙素原水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(1): 97-99
- [27] 王兆钺. D 二聚体临床应用的进展[J]. 血栓与止血学, 2014, 20(1): 46-48
- [28] 舒文韬, 郭长松. 慢性皮肤创面免疫微环境的特点及调控[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(3): 367-375
- [29] Opneja A, Kapoor S, Stavrou EX. Contribution of platelets, the coagulation and fibrinolytic systems to cutaneous wound healing[J]. Thromb Res, 2019, 179(7): 56-63
- [30] Moore HB, Moore EE, Neal MD, et al. Fibrinolysis Shutdown in Trauma: Historical Review and Clinical Implications [J]. Anesth Analg, 2019, 129(3): 762-773

(上接第 4214 页)

- [19] Yamazaki T, Bravo-San Pedro JM, Galluzzi L, et al. Autophagy in the cancer-immunity dialogue[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2021, 169: 40-50
- [20] Li B, Wang W, Li Z, et al. MicroRNA-148a-3p enhances cisplatin cytotoxicity in gastric cancer through mitochondrial fission induction and cyto-protective autophagy suppression[J]. Cancer Lett, 2017, 410(9): 212-227
- [21] Fan L, Li B, Li Z, et al. Identification of autophagy related circRNA-miRNA-mRNA-subtypes network with radiotherapy responses and tumor immune microenvironment in non-small cell lung cancer[J]. Front Genet, 2021, 12: 730003
- [22] Huang T, Wan X, Alvarez AA, et al. MIR93 (microRNA -93) regulates tumorigenicity and therapy response of glioblastoma by targeting autophagy[J]. Autophagy, 2019, 15(6): 1100-1111
- [23] Podralska M, Ciesielska S, Kluiver J, et al. Non-coding RNAs in cancer radiosensitivity: microRNAs and lncRNAs as regulators of radiation-induced signaling pathways[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(6): 1662
- [24] Gu H, Liu M, Ding C, et al. Hypoxia-responsive miR-124 and miR-144 reduce hypoxia-induced autophagy and enhance radiosensitivity of prostate cancer cells via suppressing PIM1 [J]. Cancer Med, 2016, 5(6): 1174-1182
- [25] Hu JL, He GY, Lan XL, et al. Inhibition of ATG12-mediated autophagy by miR-214 enhances radiosensitivity in colorectal cancer [J]. Oncogenesis, 2018, 7(2): 16-27
- [26] Teng CH, Huang WN, MenG TC. Several dual specificity phosphatases coordinate to control the magnitude and duration of JNK activation in signaling response to oxidative stress[J]. J Biol Chem, 2007, 282(39): 28395-28407
- [27] Choi HR, Kim WK, Kim EY, et al. Dual-specificity phosphatase 10 controls brown adipocyte differentiation by modulating the phosphorylation of p38 mitogen-activated protein kinase [J]. PLoS One, 2013, 8(8): 72340-72346
- [28] Webber JL, Tooze SA. Coordinated regulation of autophagy by p38 α MAPK through mAtg9 and p38IP[J]. Embo j, 2010, 29(1): 27-40
- [29] Son Y, Kim S, Chung HT, et al. Reactive oxygen species in the activation of MAP kinases[J]. Methods Enzymol, 2013, 528(12): 27-48
- [30] Hrstka R, Bouchalova P, Michalova E, et al. AGR2 oncoprotein inhibits p38 MAPK and p53 activation through a DUSP10-mediated regulatory pathway[J]. Molecular Oncology, 2015, 10(5): 652-662