

血清降钙素原在伴有内固定及假体置入的骨科手术后切口感染早期诊断中的意义^{*}

侯润宇¹, 张志诚², 李 放², 赵广民², 高维涛², 孙天胜^{2△} (1. 解放军医学院, 北京 100853; 2. 北京军区总医院骨科, 北京 100853)

【摘要】 目的 探讨血清降钙素原(PCT)在伴有内固定及假体置入的骨科手术后切口感染早期诊断中的意义。方法 对术后疑似存在手术切口感染的患者(124例)进行血清PCT检测,同时检测患者的白细胞(WBC)、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)水平,分析3个指标在发生感染与未发生感染患者之间的差异。结果 术前各项指标在感染与非感染患者间的差异均无统计学意义($P>0.05$),术后感染与非感染患者的WBC、ESR水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),CRP、PCT水平两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。感染患者术后CRP及PCT水平明显高于非感染患者,并且PCT在敏感度及特异性上均好于CRP。结论 PCT是术后早期诊断手术切口感染的重要诊断指标,虽然WBC、ESR、CRP等指标是判断术后手术切口感染的首选方法,但PCT有着更好的敏感性及特异性,对术后手术存在疑似切口感染的患者进行血清PCT检查很有必要。

【关键词】 血清降钙素原; 骨科手术; 术后感染; C反应蛋白; 红细胞沉降率

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.10.002 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)10-1301-03

Significance of serum procalcitonin in early diagnosis of incision infection of orthopedic surgery with fixation and implants^{*} HOU Run-yu¹, ZHANG Zhi-cheng², LI Fang², ZHAO Guang-min², GAO Wei-tao², SUN Tian-sheng^{2△} (1. PLA Medical School, Beijing 100853, China; 2. Orthopedics Department, General Hospital of Beijing Military Region, Beijing 100853, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the significance of serum procalcitonin (PCT) in early diagnosis of incision infection of orthopedic surgery with fixation and implants. **Methods** A total of 124 patients with suspected postoperative incision infection were detected for serum PCT, white blood cells (WBC), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C reaction protein (CRP). Difference of these indexes were compared between patients with or without infections. **Results** Levels of these indexes, detected before operation, were without statistical difference between patients with or without post-operative infections ($P>0.05$). Post-operative levels of WBC and ESR were without statistical difference between patients with or without post-operative infections ($P>0.05$), but the difference of CRP and PCT levels were significant ($P<0.05$). Post-operative levels of CRP and PCT in patients with infections were higher than patients without infections, and the sensitivity of PCT was superior to CRP. **Conclusion** Serum PCT could be very helpful for early diagnosis of post-operative incision infection, with better sensitivity and specificity than WBC, ESR and CRP.

【Key words】 serum procalcitonin; orthopedic surgery; post-operative infection; CRP; ESR

骨科手术由于手术时间长,创伤性大及内固定及假体的置入等高危因素存在,增加了患者在术后出现手术切口感染的概率,而一旦患者出现术后感染不仅对患者健康构成严重威胁,更可延长住院时间,增加患者和医院的负担。所以,术后感染的早期诊断显得尤为重要。由于术后早期症状如发热、手术切口有渗出等情况在术后吸收热及手术切口出现脂肪液化等情况下亦可出现,且临床上常用的白细胞(WBC)、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)等作为术后诊断伤口感染的首选检验,其特异性并不显著,非感染患者术后也往往出现数值升高现象,给术后手术切口早期感染的诊断带来困难^[1-2]。目前,降

钙素原(PCT)已广泛应用于诊断感染性疾病,并且对于感染的诊断特异性高于WBC、CRP、ESR等指标^[3]。本文对伴有内固定或假体置入的骨科手术后发生与未发生手术切口感染的患者血清PCT水平与WBC、CRP、ESR进行对比,探讨PCT对术后手术切口感染早期诊断的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自2011年9月至2013年3月北京军区总医院收治的行择期手术的患者124例作为研究对象。收入标准:年龄18岁以上,手术必须有内固定物置入或关节假体置入,术后可能出现感染情况,如发热、伤口愈合不良、伤口有渗

^{*} 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81200960)。

作者简介:侯润宇,男,硕士,医师,主要从事脊柱外科临床工作。△ 通讯作者,E-mail:suntiansheng@163.com。

出液等情况。排除标准:术前具有感染性疾病、肿瘤病史,严重的心、肺、肝、肾病史者,开放性损伤伤口污染者。124 例疑似手术切口感染患者中,36 例发生术后手术切口感染(设为感染组),88 例未发生术后手术伤口感染情况(设为非感染组)。两组患者在年龄、手术部位、手术时间及术中失血量上的比较,差

异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。切口感染诊断标准参照卫生部 2001 年颁发的《医院感染诊断标准》为诊断依据,切口有红、肿、热、疼,且感染必须与手术有关,深部切口引流出脓液或穿刺抽出脓液,分泌物细菌培养阳性^[4]。

表 1 两组患者的一般情况比较

组别	n	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	手术时间 ($\bar{x}\pm s$,h)	手术感染部位(n)			失血量 ($\bar{x}\pm s$,mL)
				四肢	脊柱	关节	
感染组	36	39.6±8.8	3.66±1.68	10	13	13	617.82±308.65
非感染组	88	40.2±9.2	3.82±1.76	32	26	30	638.29±318.76
t/ χ^2		0.32	0.47		0.428		0.32
P		0.75	0.64		0.768		0.74

1.2 方法及仪器 术前常规检查患者 PCT、WBC、ESR、CRP 水平,术后 48 h 检查患者血清 PCT、WBC、ESR、CRP 水平。CRP 的检测采用全自动生化分析仪,PCT 的检测采用 OLYM-PUSAU-2700 全自动分析仪。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.0 统计软件和 ROC 曲线进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料以率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 术前与术后两组患者 WBC、ESR、CRP、PCT 水平比较 两组患者术前各项指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后两组患者 WBC、ESR 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而 CRP、PCT 水平两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),感染患者术后 CRP 及 PCT 水平明显高于非感染患者。见表 2。

表 2 感染及非感染者实验室指标($\bar{x}\pm s$)

组别	术前				术后			
	WBC ($\times 10^9/L$)	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)	PCT ($\mu g/L$)	WBC ($\times 10^9/L$)	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)	PCT ($\mu g/L$)
感染组	6.79±2.13	3.19±2.66	8.13±3.78	0.08±0.03	10.08±2.56	6.38±3.97	52.97±26.58	0.83±0.42
非感染组	6.17±1.98	3.47±2.16	8.85±4.12	0.09±0.05	9.67±2.88	5.97±3.04	38.07±22.85	0.42±0.18
t	1.584 0	0.716 8	0.904 1	1.119 0	0.742 3	0.621 7	3.141 0	7.623 0
P	0.124 2	0.542 0	0.367 7	0.265 4	0.459 4	0.535 3	0.002 1	<0.01

2.2 ROC 曲线、最大约登指数、灵敏度、特异度 ROC 曲线结果表明 CRP 及 PCT 曲线下面积分别为 0.805 2 和 0.900 9,经检验均差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 CRP、PCT 的 ROC 曲线比较

指标	面积	标准差	95%可信区间	P
CRP	0.805 2	0.043 32	0.720 3~0.890 2	<0.01
PCT	0.900 9	0.041 19	0.820 1~0.981 6	<0.01

3 讨 论

骨科手术尤其是伴有内固定及假体置入的骨科手术,术后手术切口感染不仅使患者治疗时间延长、相关医疗费用增加,也会增加其伤残、死亡的概率。目前临床上常用于诊断术后感染的实验室指标有 CRP、ESR、WBC,但由于这些指标在手术或创伤后都会有所升高,对于术后感染的诊断缺乏相应的特异性,易延误患者的治疗^[5-6]。PCT 为降钙素的前体,是一种无激素活性的糖蛋白,含有 116 个氨基酸,在生理情况下由甲状

腺 C 细胞产生;在健康人群的血清中难以检测到,在细菌感染时,特别是在有全身表现的严重感染患者血清中 PCT 水平成倍升高,在调控细胞因子网络中发挥重要作用。PCT 升高可能与炎症细胞因子如肿瘤坏死因子和白细胞介素-6 的刺激作用有关,提示这些细胞因子可能在诱导相应细胞分泌 PCT 过程中有重要作用^[7]。

本研究通过比较感染者与非感染者的 ESR、WBC、CRP 及 PCT 水平发现,在术后 48 h 感染组患者的 CRP 和 PCT 水平高于未感染组患者,而两组患者的 WBC 与 ESR 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。经 ROC 曲线分析表明,PCT 对于术后感染的诊断效果优于 CRP。说明 PCT 在伴有内固定及假体置入的骨科手术术后切口感染的早期诊断中效果较好。目前也有研究者提倡在感染的早期诊断中可将 PCT 与 CRP 联合作为检测感染的依据,以提高诊断的可靠性^[8]。

术后感染的早期诊断是一个复杂的临床过程,需要结合患者的临床表现、实验室检查等多方面的结果做出相应的决策。PCT 检测作为一种简单、特异的实验室指标,通过与其他临床

信息结合,可帮助医师及早发现术后感染,并采取相应措施降低其危害。

参考文献

[1] 赵伟. 万古霉素和液态庆大霉素复合骨水泥体外药物释放的研究[D]. 太原:山西医科大学,2010.
 [2] 范卫民,陈曦,李翔. 抗生素骨水泥物理和力学性能及洗提特性的实验研究[J]. 中华骨科杂志,2003,23(6):361-364.
 [3] Elson RA. Exchange arthroplasty for infection: Perspectives from the United Kingdom[J]. Orthop Clin North Am,1993,24(4):761-767.
 [4] Guerin S. Evaluation of the detection of procalcitonin by an immunochromatography test: Brahms PCT-Q[J]. Ann Biol Clin,2000,58(5):613-614.

[5] 吕厚山,马迪,丁海明. 三种抗生素骨水泥抗菌作用和机械强度的研究[J]. 中华外科杂志,1998,36(S1):50-52.
 [6] 夏睿,刘金华,董启榕. 两种骨水泥填充跟骨后关节面下压缩缺损模型的实验比较[J]. 江苏医药,2006,32(2):172-173.
 [7] 石玉玲,廖扬,曾珠,等. 血清降钙素原在下呼吸道感染疾病中的诊断与应用[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(1):44-46.
 [8] Ip M, Rainer TH, Lee N, et al. Value of serum procalcitonin, neopterin, and C-reactive protein in differentiating bacterial from viral etiologies in patients presenting with lower respiratory tract infections[J]. Diagn Microbiol Infect Dis,2007,59(2):131-136.

(收稿日期:2013-10-18 修回日期:2014-02-13)

(上接第 1300 页)

起始用量时,有 6 例标本检测结果与胎儿出生后性别不一致,且均为女性。探索其原因,胎儿 DNA 含量占母体 DNA 含量的 3%~6%^[11-12],且单拷贝 DNA 所能检测出的量值为 3.63 pg,故检测胎儿性别所需要母体血浆 DNA 的量至少为 60 pg 左右,而本试验也进一步检测出母体血浆 DNA 量的检测下限为 50 pg。因此,上述不一致的结果可能是因为 PCR 的初始 DNA 未达到胎儿性别检测所需要的量所致。为进一步明确结果,作者加大了初始 DNA 的含量(均大于 50 pg),重复进行本试验,结果显示均为男性,与出生后性别完全一致,49 例妊娠女性标本的最终定性检测结果准确率为 100%。本试验结果提示进行 PCR 时所用的 DNA 模板量对于正确检测出胎儿性别非常关键。此外,有 1 例孕妇外周血中未检测到胎儿 X、Y 染色体,主要原因可能是 DNA 提取不当所致,其次也可能与孕妇外周血中胎儿 DNA 浓度波动幅度较大有关^[13]。

本试验除对 49 例妊娠女性 DNA 进行定量检测之外,同时对 24 例健康未孕女性 DNA 进行了定量检测。两组数据比较发现妊娠女性比未孕健康女性的 DNA 值高 2.25 ng/mL ($P < 0.05$),其高出的含量除部分为妊娠女性与未孕健康女性的生理差异外,其余可能主要为胎儿的 DNA。此外,统计学结果显示 ROC 曲线的 AUC 值为 0.711,表明本方法用于鉴别妊娠与非妊娠女性具有一定的准确性。

综上所述,本试验成功构建了基于性染色体定量检测的无创性产前筛查方法,其灵敏度及准确性均较高,可以用于临床孕妇产前筛查,对出生缺陷疾病的预防具有重要的意义。

参考文献

[1] 刘权章. 遗传性疾病的产前诊断与防治[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2002,18(9):514-517.
 [2] 裴开颜. 性连锁遗传[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志,2010,29(4):309-311.
 [3] 陈彩艳,陈汉平. 用孕妇血中胎儿细胞行无创性产前诊断的研究进展[J]. 中国优生与遗传杂志,2006,14(6):5-6.
 [4] Tong YK, Jin S, Chiu RW, et al. Noninvasive prenatal de-

tection of trisomy 21 by an epigenetic-genetic chromosome-dosage approach[J]. Clin Chem,2010,56(1):90-98.
 [5] 刘玉玲,吕峻峰,潘晓芬,等. 遗传性肾炎一家系临床病理及候选基因突变分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2009,17(12):22-23.
 [6] 周敏,徐鸣. 血友病的治疗进展[J]. 华西医学,2012,27(2):206-209.
 [7] 郭雅洁,王咏红,佟月娟,等. 疑似假性肥大性肌营养不良患儿 Dystrophin 基因缺失突变分析[J]. 标记免疫分析与临床,2013,20(3):172-175.
 [8] Lo YM, Corbetta N, Chamberlain PF, et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum[J]. Lancet,1997,350(976):485-487.
 [9] Chim SS, Jin S, Lee TY, et al. Systematic search for placental DNA-methylation markers on chromosome 21: toward a maternal plasma-based epigenetic test for fetal trisomy 21[J]. Clin Chem,2008,54(3):500-511.
 [10] Lo YM, Tein MS, Lau TK, et al. Quantitative analysis of fetal DNA in maternal plasma and serum: implications for noninvasive prenatal diagnosis[J]. Am J Hum Genet,1998,62(4):768-775.
 [11] Bustamante-Aragones A, Gonzalez-Gonzalez C, de Alba MR, et al. Noninvasive prenatal diagnosis using cfDNA in maternal blood: state of the art[J]. Expert Rev Mol Diagn,2010,10(2):197-205.
 [12] Papageorgiou EA, Karagrignoriou A, Tsaliki E, et al. Fetal-specific DNA methylation ratio permits noninvasive prenatal diagnosis of trisomy 21[J]. Nat Med,2011,17(4):510-513.
 [13] Hahn S, Zhong XY, Bürk MR, et al. Both maternal and fetal cell-free DNA in plasma fluctuate[J]. Ann N Y Acad Sci,2001,945(1):141-144.

(收稿日期:2013-11-18 修回日期:2014-01-23)