

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.16.007

血清炎性指标变化在骨折术后感染早期诊断中的应用价值

刘其飞¹, 钱玉英², 张在清³

1. 山东省立第三医院急诊外科, 山东济南 250031; 2. 山东省医学科学院附属医院肾内科, 山东济南 250031; 3. 临沂市中心医院骨外科, 山东临沂 276000

摘要:目的 探究血清炎性指标在骨科术后感染早期诊断中的应用价值。方法 选取 2016 年 6 月至 2019 年 6 月山东省立第三医院骨科手术治疗的 3 314 例四肢骨折患者作为研究对象, 根据术后有无感染分为 58 例感染组和 3 256 例对照组, 两组患者术前、后 1、3、7 d 外周血白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、C-反应蛋白(CRP)及红细胞沉降率(ESR)、血清降钙素原(PCT)炎性指标进行检测并观察患者手术前后各炎性指标的变化, 分析各炎性指标与术后感染的相关性, 采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价各指标术后感染诊断中的价值。结果 术后 3 d、7 d 感染组 WBC、NEU、CRP、ESR 和 PCT 水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 3 d CRP、ESR、PCT 水平对诊断术后感染均具有较高的临床价值, 但三者联合检测诊断术后感染的灵敏度和特异度更高。结论 四肢骨折患者术后伴随炎性指标水平的变化, CRP、ESR 和 PCT 水平与术后感染的发生关系密切, 三者联合检测在四肢骨折术后感染早期诊断中具有较高的临床应用价值。

关键词:骨折; 术后感染; 炎性指标

中图法分类号: R683.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)16-2295-05

Application value of serum inflammatory indexes in early diagnosis of postoperative infection of fracture

LIU Qifei¹, QIAN Yuying², ZHANG Zaiqing³

1. Department of Emergency Surgery, Shandong Provincial Third Hospital, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Ji'nan, Shandong 250031, China; 2. Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Shandong Academy of Medical Sciences, Ji'nan, Shandong 250031, China; 3. Department of Orthopaedics, Linyi Central Hospital, Linyi, Shandong 276000, China

Abstract: **Objective** To explore the value of serum inflammatory indexes in the early diagnosis of postoperative infection in orthopedics. **Methods** A total of 3 314 patients with limb fractures treated by orthopaedic surgery in Shandong Third Hospital from June 2016 to June 2019 were selected as the research objects, and were divided into an infection group of 58 cases and a control group of 3 256 cases according to postoperative infection. Peripheral blood white blood cell count (WBC), neutrophil count (NEU), C-reactive protein (CRP) and red blood cell sedimentation rate (ESR), serum procalcitonin (PCT) and other inflammatory indicators are monitored. Observe the changes of various inflammatory indexes before and after surgery, analyze the correlation between each index and early infection, and use the receiver operating characteristic curve (ROC curve) to evaluate the value of each index in early infection diagnosis. **Results** WBC, NEU, CRP, ESR and PCT levels were significantly higher in the infection group 3 days and 7 days after operation than in the control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of CRP, ESR, and PCT at 3 days after surgery had high clinical value for the diagnosis of postoperative infections, but the combined detection of the three methods had higher sensitivity and specificity for the diagnosis of postoperative infections. **Conclusion** CRP, ESR and PCT are closely related to the occurrence of postoperative infection in patients with limb fracture, and combined detection of the three is of high clinical application value in the early diagnosis of postoperative infection in patients with limb fracture.

Key words: fracture; postoperative infection; inflammatory indexes

目前,手术是骨折患者优选的治疗方式,但术后康复及其影响因素成为临床关注的重点内容之一,由于术后感染早期诊断尚缺乏快速、准确、高效的方法,故术后感染仍作为骨科一大术后并发症困扰着患者及骨科医师^[1-2]。四肢骨骨折术后感染不仅延缓康复进程,并且可能会导致手术失败,甚者危及生命^[3]。临床多通过术前和/或术后抗菌药物输注以预防术后感染的发生,临床证实有一定成效但仍无法完全杜绝术后感染的发生^[4]。因此,早期诊断并采取积极治疗措施至关重要,血清炎性指标能够一定程度上反映机体的炎性状态,但由于目前在四肢骨骨折术后感染早期诊断相关领域的研究鲜少,故本研究对山东省立第三医院收治的 3 314 例四肢骨骨折患者进行分析,旨在观察骨折患者术后炎性指标水平的变化,并进一步分析相关指标在骨折术后感染早期诊断中的应用价值,以期为后期骨折术后感染患者的早期诊断提供新的思路与方法。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2019 年 6 月因骨折入院且择期手术治疗的患者,所有患者术前均经临床及影像学诊断确诊。纳入标准:(1)年龄 20 岁以上、性别不限;(2)四肢骨骨折、择期手术;(3)美国麻醉医师协会分级标准:I~II 级;(4)临床资料完整、精神及认知能力正常者且生命体征平稳;(5)患者及家属知情并同意且自愿签署研究知情同意书。排除恶病质、过敏体质、术前合并急慢性感染、急慢性支气管炎、哮喘、高血压、高血脂、糖尿病、未按研究方案治疗或检测、拟纳入或已纳入其他临床研究或自主要求退出者。最终纳入 3 314 例患者作为研究对象,其中男 1 821 例、女 1 493 例,年龄 20~59 岁,平均(39.94±6.44)岁,体质质量指数(BMI)为 18~27 kg/m²,平均(23.79±1.65)kg/m²。

1.2 术后感染诊断标准 参照《中国骨折内固定术后感染诊断与治疗专家共识(2018 版)》标准^[5],符合以下条件之一即可确诊:(1)局部红、肿、热、痛,伤口愈合欠佳,局部存在血肿,可伴有全身症状,如发热、乏力等;(2)影像学检查显示骨组织或软组织感染范围;(3)术后发现伤口周围存在脓液;(4)感染组织细菌培养阳性;(5)组织病理学特殊染色将任意 5 个高倍镜(×400 倍)视野下,每个高倍镜视野内中性粒细胞(NEU)数量≥5 个。

1.3 方法 3 314 例四肢骨折患者均于术前及术后 1、3、7 d 抽取空腹静脉血 5 mL,4 000 r/min 4 ℃低温

离心 15 min,取血清-20 ℃留存待检。检测指标包括白细胞计数(WBC)、NEU、C-反应蛋白(CRP)及红细胞沉降率(ESR)、血清降钙素原(PCT)。其中血液分析采用贝克曼 LH750 检测 WBC、NEU;生化贝克曼 DXC600 检测 CRP、ESR;化学发光安图 A2000 检测 PCT。相关试剂盒均购自上海晶抗生物工程有限公司,所有操作均由同一名检验医师严格按照试剂盒与仪器说明书进行操作。统计患者术后感染的发生率,并据此分为感染组 and 对照组。

1.4 观察指标 (1)统计感染组与对照组一般资料;(2)两组患者术前、后不同时间点 WBC、NEU、CRP、ESR 和 PCT 水平变化;(3)3 314 例患者术后 3 d WBC、NEU、CRP、ESR 和 PCT 水平与术后感染的相关性;(4)采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)绘制术后 3 d 炎性指标诊断术后感染的 ROC 曲线下面积(AUC),评价其诊断价值。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内不同时间点比较采用重复测量数据分析;计数资料采用 χ^2 检验;多因素分析 WBC、NEU、CRP、ESR 和 PCT 水平与术后感染的相关性;ROC 曲线评价炎性指标诊断术后感染的临床价值。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较 3 314 例患者术后感染 58 例为感染组,未感染者 3 256 例为对照组,两组一般资料比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

项目	感染组 (<i>n</i> =58)	对照组 (<i>n</i> =3 256)	χ^2/t	<i>P</i>
男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	37/21	1 784/1 472	1.865	0.172
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	40.28±6.19	39.93±6.52	0.525	0.602
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	24.43±1.43	23.77±1.55	1.696	0.109
上肢/下肢骨折(<i>n</i> / <i>n</i>)	31/27	2 037/1 219	2.017	0.156
手术时间($\bar{x} \pm s$,min)	89.75±13.04	90.71±12.68	0.883	0.382
术中出血量($\bar{x} \pm s$,mL)	235.44±22.37	230.79±23.19	1.073	0.288

2.2 两组术前及术后 1、3、7 d 炎性指标水平比较 两组术前及术后 1 d 的 WBC、NEU、CRP、ESR 和 PCT 水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);术后 3 d、7 d 感染组 WBC、NEU、CRP、ESR 和 PCT 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组术前、术后各指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

项目		术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d	F	P
WBC($\times 10^9/L$)	感染组	6.94 $\pm$ 0.64	11.11 $\pm$ 0.96	16.03 $\pm$ 0.71	13.52 $\pm$ 0.48	14.591	0.000
	对照组	6.81 $\pm$ 0.67	10.15 $\pm$ 0.73	9.50 $\pm$ 0.52	7.02 $\pm$ 0.68	4.774	0.000
	t	0.279	1.553	5.813	5.375		
	P	0.781	0.123	0.000	0.000		
NEU($\times 10^9/L$)	感染组	4.72 $\pm$ 0.56	7.14 $\pm$ 0.40	10.13 $\pm$ 0.56	8.51 $\pm$ 0.49	12.631	0.000
	对照组	4.79 $\pm$ 0.50	7.93 $\pm$ 0.37	7.81 $\pm$ 0.28	6.06 $\pm$ 0.22	4.345	0.041
	t	0.380	1.463	3.071	2.883		
	P	0.705	0.146	0.003	0.005		
CRP(mg/L)	感染组	18.53 $\pm$ 6.51	99.63 $\pm$ 11.20	129.75 $\pm$ 11.65	118.56 $\pm$ 8.46	22.162	0.000
	对照组	18.02 $\pm$ 6.10	94.17 $\pm$ 9.05	38.29 $\pm$ 7.57	25.25 $\pm$ 5.42	13.692	0.000
	t	0.989	1.187	11.392	16.382		
	P	0.325	0.238	0.000	0.000		
ESR(mm/h)	感染组	12.69 $\pm$ 3.16	39.56 $\pm$ 4.63	59.19 $\pm$ 6.47	67.38 $\pm$ 6.15	17.627	0.000
	对照组	11.67 $\pm$ 3.06	37.25 $\pm$ 4.65	29.25 $\pm$ 5.45	17.79 $\pm$ 8.34	10.669	0.002
	t	1.206	1.359	6.389	8.419		
	P	0.230	0.176	0.000	0.000		
PCT(μ g/L)	感染组	1.91 $\pm$ 0.35	5.99 $\pm$ 0.50	9.29 $\pm$ 0.42	6.23 $\pm$ 0.52	9.384	0.003
	对照组	1.90 $\pm$ 0.31	5.37 $\pm$ 0.59	2.80 $\pm$ 0.49	2.13 $\pm$ 0.45	6.532	0.011
	t	0.142	1.591	7.315	5.933		
	P	0.887	0.114	0.000	0.000		

2.3 3 314 例患者术后 3 d 各指标水平与术后感染的相关性分析 3 314 例患者术后 3 d 各炎性指标进行 logistics 回归分析,结果显示,术后 3 d 患者 CRP、ESR 和 PCT 水平是术后感染的危险因素。见表 3。

表 3 术后 3 d 患者各指标水平与术后感染的相关性

炎性指标	β	SE	Wald	P	OR	95% CI
WBC	0.147	0.252	0.340	0.560	1.158	0.707~1.897
NEU	0.118	0.698	0.029	0.866	1.125	0.287~4.416
CRP	0.150	0.026	34.286	0.000	1.162	1.105~1.221
ESR	0.213	0.034	39.250	0.000	1.237	1.157~1.322
PCT	1.176	0.171	47.046	0.000	3.241	2.316~4.534
常量	-28.862	6.492	19.764	0.000	0.000	—

注:—表示无数据。

2.4 ROC 曲线分析 3 314 例患者术后 3 d CRP、ESR、PCT 水平诊断术后感染的 ROC 曲线结果显示,

术后 3 d CRP、ESR、PCT 水平对诊断术后感染均具有较高的临床价值,但三者联合检测诊断术后感染的灵敏度和特异度更高。见表 4 和图 1。

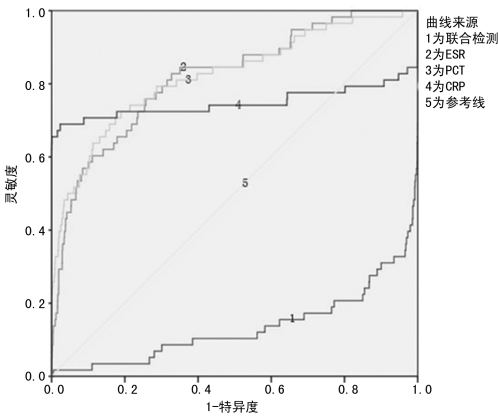


图 1 3 314 例患者术后 3 d 各指标检测诊断术后感染的 ROC 曲线

表 4 3 314 例患者术后 3 d 各指标检测诊断术后感染临床价值

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	临界值	AUC	P	95% CI
CRP	82.8	66.6	51.72 mg/L	0.747	0.000	0.759~0.877
ESR	84.9	75.9	41.63 mm/h	0.818	0.000	0.757~0.886

续表 4 3 314 例患者术后 3 d 各指标检测诊断术后感染临床价值

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	临界值	AUC	P	95% CI
PCT	87.2	83.8	5.26 μg/L	0.822	0.000	0.764~0.895
联合检测	94.9	89.7	—	0.867	0.000	0.803~0.930

注：—表示无数据。

3 讨 论

四肢骨骨折是临床骨科常见疾病,手术仍是目前骨折患者的主要治疗方法,且随着医疗技术的不断发展,患者预后呈提升趋势,但仍有待提高。有研究指出,术后感染是影响患者预后的重要因素,术后感染不仅可直接导致患者住院和骨折愈合时间延长,并且增加菌血症、骨髓炎等严重并发症的发生,威胁患者生命健康与安全^[6]。本研究 3 314 例四肢骨骨折患者术后感染 58 例,其结果与其他研究报道结果有所不同,考虑与研究纳入样本量差异有关^[7-8]。临床实践过程中,部分患者早期感染症状不明显,易被忽视而影响治疗^[9]。故该病的早期筛查对改善患者预后具有切实的意义。

目前,术后感染的早期诊断很难实现,出现感染的患者早期在症状学方面可能只有局部皮温升高、体温升高等表现,但这些表现缺乏特异度,因为切口周围的红肿疼痛及术后体温升高有可能是手术机械创伤造成的应激反应或切口周围脂肪组织的液化等情况造成^[10]。感染的发生必然伴随炎症指标的变化,但由于多种因素均可影响炎症水平波动^[11]。本研究中,两组术前及术后 1 d 的 WBC、NEU、CRP、ESR 和 PCT 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),考虑与手术刺激和麻醉有关,故炎症因子水平上升不一定伴随感染。李承威等^[12]研究指出,在髋关节置换手术术后感染诊断中 CRP 灵敏度为 71.31%,特异度为 72.46%;PCT 灵敏度为 80.56%,特异度为 74.87%,可见单一炎症指标诊断术后感染缺乏特异度,本研究各炎症指标 ROC 曲线分析进一步证实上述结论。

本研究术后 3、7 d 感染组 WBC、NEU、CRP、ESR 和 PCT 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示感染组早期炎症指标水平与对照组存在较大差异,为有效排除特异度较低的指标,本研究采用 logistics 回归分析观察 WBC、NEU、CRP、ESR 和 PCT 水平与术后感染发生的关系,结果发现,CRP、ESR 和 PCT 水平与术后感染关系密切。ROC 曲线分析结果显示,PCT 诊断术后感染的灵敏度和特异度、AUC 明显高于 CRP 和 ESR,考虑 PCT 是无激素活性的降钙素前体蛋白,其稳定性较好,机体发生感染后由免疫细胞分泌 PCT 引起血清 PCT 水平上调,

且不受自身免疫抑制的影响^[13];而 CRP 虽为感染急性期的反应蛋白,但在机体创伤、感染或其他因素所致的组织损伤后均可升高,且半衰期较短^[14]。ESR 在多种炎症反应发生后,由于血中急性反应相物质迅速增多,促进红细胞的缗线状聚集,故感染后 2、3 d ESR 加快,但由于 ESR 恢复过程较慢,故其特异度受限^[15]。本研究通过 ROC 曲线分析显示,三项指标联合检测具有互补的效果,能够提高四肢骨折术后感染的准确率。

综上所述,四肢骨骨折患者术后伴随炎症指标水平的变化,感染患者炎症指标水平升高显著,CRP、ESR 和 PCT 与术后感染的发生关系密切,三者联合检测在四肢骨骨折术后感染早期诊断中具有较高的临床应用价值。

参考文献

[1] 杨晋,瓦庆德,吴兴凯,等.骨科患者术后感染病原菌分布特征、危险因素及相关因子水平分析[J].中国病原生物学杂志,2019,9(1):1081-1083.

[2] 白景棠,高艳霞,李泽清,等.骨科手术后感染发生率及原因分析[J].现代仪器与医疗,2019,22(1):62-65.

[3] GRAUHAN O, NAVASARDYAN A, TUTKUN B, et al. Effect of surgical incision management on wound infections in a poststernotomy patient population[J]. Inter Wound J, 2014, 11(1):6-9.

[4] DICKSON M J, YAKUB R, CHEUNG K. There must be more to surgical wound infection prevention than antibiotic prophylaxis alone[J]. BJOG, 2014, 121(12):1575-1576.

[5] 中华医学会骨科学分会创伤骨科学组,中华医学会骨科学分会外固定与肢体重建学组,中国医师协会创伤外科医师分会创伤感染专家委员会,中国医师协会骨科医师分会创伤专家工作委员会.中国骨折内固定术后感染诊断与治疗专家共识(2018 版)[J].中华创伤骨科杂志,2018,20(11):929-936.

[6] BERKES M, OBREMSKEY W T, SCANNELL B, et al. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation[J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92(4):823-828.

[7] 陈志城,谢伟贤,黄杰.骨科术后感染中 C 反应蛋白和红细胞沉降率的应用价值[J].检验医学与临床,2019,16(7):976-978.

(下转第 2302 页)

显增加,且 CD4⁺T 细胞计数与 ADA 水平呈负相关。本研究结果提示,动态监测尘肺患者淋巴细胞计数和 ADA 水平变化趋势对并发肺结核感染的诊断具有一定的意义。

综上所述,动态监测尘肺患者外周血 T 淋巴细胞和 ADA 水平对提示尘肺并发肺结核感染具有临床意义。本研究的局限性在于未对各组 T 淋巴细胞计数和 ADA 水平绘制受试者工作特征曲线分析其在尘肺并发肺结核病诊断中的灵敏度和特异度。用最佳临界值来鉴别尘肺患者是否伴发结核感染还需进一步扩大样本量来探讨。

参考文献

[1] 徐希娴,赵赞梅.尘肺病例的发病特点分析[J].中华劳动卫生职业病杂志,2011,29(4):303-305.

[2] MO J,WANG L,AU W,et al. Prevalence of coal workers' pneumoconiosis in China: a systematic analysis of 2001—2011 studies[J]. Int J Hyg Envir Health, 2014, 217(1):46-51.

[3] JUAN L I ,WU Y ,YONG H J ,et al. The role of fibrocyte in the pathogenesis of silicosis[J]. Bio Envir Sci, 2018,31(4):311.

[4] 黎东霞,杨梅,张箭.尘肺合并肺结核研究进展[J].工业卫生与职业病,2015,22(6):468-470.

[5] 杨晓涵,张振玲,贾强. T 淋巴细胞亚群在肺纤维化发生发展中作用研究进展[J]. 中国职业医学,2018,45(5):108-113.

[6] 刘钊,李宝平,郭宁.尘肺合并肺结核相关实验室检查的研究进展[J].工业卫生与职业病,2016,42(6):472-474.

[7] 蔡志春.对 GBZ70-2015《职业性尘肺病的诊断》的理解[J].中华劳动卫生职业病杂志,2016,34(11):866-867.

[8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.关于发布《结核病分类》等两项强制性卫生行业标准的通告[EB/OL].(2017-11-09)[2020-03-25].<http://www.nhc.gov.cn/fzs/s7852d/201711/0819ad84540b4d97a1644bbc6ec4306d.shtml>.

[9] 冀萍,梅早仙.宿主免疫功能低下所致肺结核病 33 例分析[J].赣南医学院学报,2012,20(6):854-856.

[10] 段新亚,卢绍蓉,王宏泽. CD4 T 淋巴细胞水平与肺结核患者发病的相关性研究[J].云南医药,2019,40(1):88-90.

[11] 中华人民共和国卫生部.肺结核门诊诊疗规范(2012 年版)[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2013,5(3):73-75.

[12] 张青,肖和平,栗波.肺结核患者外周血 CD4CD25^{high}T 细胞的临床意义初探[J].中国防痨杂志,2011,33(2):25-28.

[13] 陈坤伦.血清及胸腔积液 ADA、CRP 联合检测在肺结核和肺癌中的鉴别诊断价值[J].中国乡村医药,2014,23(12):19-20.

[14] 张春,李俊,周晓俊,等.肺结核患者血清 ADA、CRP 水平变化的观察[J].临床合理用药杂志,2015,22(7):22-23.

(收稿日期:2020-03-26 修回日期:2020-07-16)

(上接第 2298 页)

[8] 朱忠,唐慧琳,陈伟富,等.血清降钙素原与 C-反应蛋白及白细胞介素-6 的检测对四肢闭合性骨折术后早期感染的诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2016,26(18):4155-4157.

[9] SACO M,HOWE N,NaATHOO R,et al. Topical antibiotic prophylaxis for prevention of surgical wound infections from dermatologic procedures: a systematic review and meta-analysis[J]. J Dermatol Treat,2015,26(2):151-158.

[10] HUA X,TAO H,FANG W,et al. Single-stage in situ suture repair of multiple-ligament knee injury: a retrospective study of 17 patients (18 knees)[J]. BMC,2016,17(1):41-45.

[11] DU W,HU X,SHEN Y,et al. Surgical management of a-

cute compartment syndrome and sequential complications[J]. BMC,2019,20(1):98-102.

[12] 李承威,武蕾蕾,王德平,等.血清降钙素原、C-反应蛋白及白细胞介素-6 联合检测在全髋关节置换术后感染诊断中的价值[J].科学技术与工程,2019,19(10):32-36.

[13] 徐妍君,杨尹默.降钙素原在腹腔感染诊治中应用的现状与进展[J].中华外科杂志,2019,57(8):638-640.

[14] 张应龙,刘维,龙宇,等.中性粒细胞百分比及 C-反应蛋白在颈部多间隙感染诊断中的应用[J].中华医院感染学杂志,2019,29(15):2343-2347.

[15] 丁彩田,富海琴,张勤中,等.骨折患者术后医院感染炎症因子与 ESR 表达的研究[J].中华医院感染学杂志,2019,29(2):277-279.

(收稿日期:2020-03-01 修回日期:2020-06-24)