

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.08.006

# 急性胆囊炎患者胆囊切除术后血清 S100A12、HBP、HBD2 水平及其对切口感染的诊断价值\*

吴志皎<sup>1</sup>, 邵紫悦<sup>2</sup>, 王 宁<sup>2</sup>

1. 山东省青岛市城阳区人民医院检验科, 山东青岛 266109; 2. 康复大学青岛中心医院肝胆血管外科, 山东青岛 266000

**摘要:**目的 探讨急性胆囊炎患者胆囊切除术后血清钙结合蛋白 S100A12、肝素结合蛋白(HBP)、人 $\beta$ 防御素 2(HBD2)水平及其对切口感染的诊断价值。方法 选取 2021 年 6 月至 2025 年 5 月在康复大学青岛中心医院接受腹腔镜胆囊切除术且切口感染的 64 例急性胆囊炎患者(病例组)和切口未感染的 54 例急性胆囊炎患者(对照组)作为研究对象。采用微生物鉴定仪进行菌种鉴定。采用酶联免疫吸附试验检测血清 S100A12、HBP、HBD2、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、降钙素原(PCT)水平。采用免疫比浊法检测 C 反应蛋白(CRP)水平。采用多因素 Logistic 回归分析急性胆囊炎患者胆囊切除术后切口感染的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 S100A12、HBP、HBD2 单独及三者联合诊断急性胆囊炎患者胆囊切除术后切口感染的价值。结果 64 例感染患者切口分泌物中共检出 82 株病原体,其中革兰阴性菌 38 株(46.34%)、革兰阳性菌 41 株(50.00%)、真菌 3 株(3.66%)。病例组血清 S100A12、HBP、HBD2、CRP、PCT 水平均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示,病例组血清 S100A12、HBP、HBD2 水平与 CRP、PCT 水平均呈正相关( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 S100A12、HBP、HBD2 水平升高是急性胆囊炎患者胆囊切除术后切口感染的独立危险因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血清 S100A12、HBP、HBD2 单独及三者联合诊断急性胆囊炎患者胆囊切除术后切口感染的曲线下面积(AUC)分别为 0.846、0.800、0.816、0.966,三者联合诊断的 AUC 明显大于血清 S100A12、HBP、HBD2 单独诊断的 AUC( $Z = 3.151, 3.722, 3.672$ , 均  $P < 0.05$ )。结论 血清 S100A12、HBP、HBD2 联合检测有利于提高早期诊断急性胆囊炎患者胆囊切除术后切口感染的效能,值得临床推广。

**关键词:**急性胆囊炎; 术后感染; 钙结合蛋白 S100A12; 肝素结合蛋白; 人 $\beta$ 防御素 2; 诊断  
**中图法分类号:**R657.41;R575.6+1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)08-1044-07

## Serum S100A12, HBP and HBD2 levels in patients with acute cholecystitis after cholecystectomy and their predictive value for incision infection\*

WU Zhijiao<sup>1</sup>, SHAO Ziyue<sup>2</sup>, WANG Ning<sup>2</sup>

1. Department of Laboratory Medicine, Chengyang District People's Hospital, Qingdao, Shandong 266109, China; 2. Department of Hepatobiliary Vascular Surgery, Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences, Qingdao, Shandong 266000, China

**Abstract: Objective** To investigate serum calcium binding protein S100A12, heparin binding protein (HBP) and human  $\beta$ -defensin 2 (HBD2) levels in patients with acute cholecystitis after cholecystectomy and their predictive value for incision infection. **Methods** A total of 64 acute cholecystitis patients with incision infection (case group) and 54 acute cholecystitis patients without incision infection (control group) who underwent laparoscopic cholecystectomy in Qingdao Central Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences from June 2021 to May 2025 were selected as the research subjects. Microbial identification equipment was used for strain identification. Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect serum S100A12, HBP, HBD2, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and procalcitonin (PCT) levels. Immunoturbidimetry was used to detect C-reactive protein (CRP) level. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors for incision infection in patients with acute cholecystitis after cholecystectomy. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the value of serum S100A12, HBP and HBD2 alone or in combination of the three indicators for diagnosing incision infection in patients with acute cholecystitis after chole-

\* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(202205010029)。

作者简介:吴志皎,女,主管技师,主要从事自身免疫性肾病方向的研究。

引用格式:吴志皎,邵紫悦,王宁.急性胆囊炎患者胆囊切除术后血清 S100A12、HBP、HBD2 水平及其对切口感染的诊断价值[J].检验医学与临床,2026,23(8):1044-1049.

cystectomy. **Results** A total of 82 pathogens were detected in the wound secretions of 64 infected patients, including 38 Gram-negative bacteria (46.34%), 41 Gram-positive bacteria (50.00%), and 3 fungi (3.66%). The levels of serum S100A12, HBP, HBD2, CRP and PCT in the case group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The Pearson correlation analysis results showed that the levels of serum S100A12, HBP and HBD2 in the case group were positively correlated with CRP and PCT ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis results showed that elevated levels of serum S100A12, HBP and HBD2 were independent risk factors for incision infection in patients with acute cholecystitis after cholecystectomy ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis results showed that the areas under the curves (AUCs) of serum S100A12, HBP and HBD2 alone and in combination of the three indicators for diagnosing incision infection in patients with acute cholecystitis after cholecystectomy were 0.846, 0.800, 0.816 and 0.966 respectively. The AUC of the combined diagnosis of the three indicators was significantly larger than that of serum S100A12, HBP and HBD2 alone ( $Z = 3.151, 3.722, 3.672$ , all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combined detection of serum S100A12, HBP and HBD2 is beneficial for improving the efficacy of early diagnosis of incision infection after cholecystectomy in acute cholecystitis patients, which is worthy of clinical promotion.

**Key words:** acute cholecystitis; postoperative infection; calcium binding protein S100A12; heparin binding protein; human  $\beta$ -defensin 2; diagnosis

急性胆囊炎是消化系统的急性疾病,在临床实践中十分常见。急性发作后,急性胆囊炎患者常出现右上腹严重绞痛,部分伴有发烧、恶心、呕吐等症状<sup>[1]</sup>。目前,临床常采用胆囊切除术治疗急性胆囊炎,其疗效已取得重大进展,然而胆囊切除术作为一种有创治疗手段,术后切口可能会发生感染<sup>[2]</sup>。术后感染严重影响胆囊切除术治疗效果和患者预后,造成进一步的医疗损失和消耗。因此,临床关键在于早期确定胆囊切除术后切口是否发生感染,寻找更多与感染相关的血清学指标,以指导临床早期预测和治疗。钙结合蛋白 S100A12 是一种结合钙的促炎蛋白,在 S100 蛋白家族中十分重要,它可通过与细胞膜上的受体结合,激活细胞内核因子  $\kappa$ B 信号通路,进而导致细胞因子的过度释放,且有可能诱导全身性炎症反应综合征和器官衰竭<sup>[3]</sup>。WANG 等<sup>[4]</sup> 研究结果发现, S100A12 可与细胞表面受体作用,启动炎症信号,诱导细胞因子表达并参与炎症反应和免疫调节。肝素结合蛋白(HBP)是一种多功能蛋白,具有促炎、抗炎、免疫调节作用,可作用于多种细胞<sup>[5]</sup>。KONG 等<sup>[6]</sup> 研究结果发现, HBP 水平升高是重症急性胰腺炎的危险因素。人  $\beta$ -防御素 2(HBD2)是皮肤和呼吸道上皮防御系统的组成部分,在感染中起关键作用<sup>[7]</sup>。SAKEMI 等<sup>[8]</sup> 研究结果发现,血清 HBD2 水平在克罗恩病患者中呈高表达。上述研究结果表明, S100A12、HBP、HBD2 分别从不同且互补的环节,参与感染性炎症的病理过程。由于胆囊切除术后切口感染的病理过程与上述指标已知的核心功能高度吻合,因此本研究是基于合理假说的探索性研究,通过检测 118 例行胆囊切除术的急性胆囊炎患者血清 S100A12、HBP、HBD2 水平,分析三者术后切口感染中的临床应用价值。报道如下。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 本研究中取急性胆囊炎的主要变化

效应量为降钙素原(PCT),根据预实验及临床实践经验,设定显著性水平  $\alpha = 0.01$ ,假阴性错误概率  $\beta = 0.05$ ,检验效能  $1 - \beta = 0.95$ ,效应值  $d = 0.65$ ,预计失访率为 10%,采用 PASS 15.0 计算所需样本量为 52 例。病例纳入时间为 2021 年 6 月至 2025 年 5 月,期间在康复大学青岛中心医院接受腹腔镜胆囊切除术的患者共 3 457 例,其中 64 例急性胆囊炎患者术后切口发生感染,纳入病例组,依据近似 1:1 匹配的原则选取 54 例术后切口未发生感染的急性胆囊炎患者作为对照组。纳入标准:(1)符合《急性胆道感染东京指南(2018 版)更新解读》<sup>[9]</sup> 中急性胆囊炎的相关诊断标准;(2)症状出现后 24 h 内入院;(3)接受腹腔镜胆囊切除术;(4)病例组切口感染符合医院感染诊断标准<sup>[10]</sup>。排除标准:(1)合并代谢疾病、其他肝疾病、胰腺疾病等;(2)患肾衰竭或由其他疾病引起的慢性炎症性疾病;(3)存在术前感染;(4)近 3 个月内使用过抗生素或免疫抑制剂;(5)合并恶性肿瘤;(6)伴精神状态异常,无法正常沟通。所有研究对象均知晓本研究并签署知情同意书。本研究经康复大学青岛中心医院医学伦理委员会批准(审批号:KY202103209)。

**1.2 试剂与仪器** S100A12、HBP 试剂盒均购自上海钰博生物科技有限公司,货号分别为 KT-1440、KT-64382;HBD2、PCT 试剂盒均购自南京森贝伽生物科技有限公司,货号分别为 SBJ-H0339、SBJ-H0175;C 反应蛋白(CRP)试剂盒购自北京群晓科苑生物技术有限公司,货号为 KAI-026;肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )试剂盒购自上海恒斐生物科技有限公司,货号为 430203。VITEK 2<sup>®</sup> Compact 全自动微生物鉴定仪(法国梅里埃公司);XN1000 全自动血细胞分析仪(希森美康)。

## 1.3 方法

**1.3.1 病原体检测和鉴定** 依照《全国临床检验操作规程》<sup>[11]</sup> 的要求,采集病例组患者切口分泌物并送

检。将标本接种于培养基后,按不同标本对应的培养条件,放置于二氧化碳培养箱培养恒温(37℃)孵育 18~24 h。待菌株培养、分离完成后,采用微生物鉴定仪进行菌种鉴定。

**1.3.2 基线资料收集** 收集 2 组患者基线资料,包括年龄、性别、体质量指数(BMI),以及有无饮酒史、吸烟史、胆囊周边积液、胆囊结石和是否合并高血压等。

**1.3.3 血清 S100A12、HBP、HBD2、TNF-α、PCT、CRP 水平及白细胞计数(WBC)检测** 收集患者术后 24 h 内的外周静脉血 5 mL。其中 3 mL 静脉血采用 3 500 r/min(离心半径 10 cm)离心 15 min 后提取上层血清,并置于-80℃条件下保存待测;其余 2 mL 静脉血置于含乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K<sub>2</sub>)抗凝剂的真空采血管中,充分混匀后,采用血细胞分析仪检测白细胞计数(WBC)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 S100A12、HBP、HBD2、TNF-α、PCT 水平,采用免疫比浊法检测血清 CRP 水平。操作步骤均严格按照试剂盒说明书进行,所有标本均在实验室最佳条件下(同一批操作者、试剂盒、仪器)检测质控血清 3 次,测得结果,取 3 次数据的平均值。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理与分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分比表示,2 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 相关分析病例组血清 S100A12、HBP、HBD2 水平与 CRP、PCT 的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析急性胆囊炎患者胆囊切除术后切口感染的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 S100A12、HBP、HBD2 单独及三者联合诊断急性胆囊炎患者胆囊切除术后切口感染的价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 病例组患者病原体分布情况** 病例组 64 例感

染患者切口分泌物中共检出 82 株病原体,其中革兰阴性菌 38 株(46.34%)、革兰阳性菌 41 株(50.00%)、真菌 3 株(3.66%)。见表 1。

**2.2 病例组 and 对照组基线资料及 CRP、TNF-α、PCT、WBC 比较** 对照组和病例组年龄、性别、BMI、TNF-α 水平、WBC,以及有饮酒史、吸烟史、胆囊周边积液、胆囊结石占比和合并高血压占比比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );病例组血清 CRP、PCT 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 病例组 and 对照组血清 S100A12、HBP、HBD2 水平比较** 病例组血清 S100A12、HBP、HBD2 水平显著高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 病例组血清 S100A12、HBP、HBD2 水平与 CRP、PCT 水平的相关性** Pearson 相关分析结果显示,病例组血清 S100A12、HBP、HBD2 水平与 CRP、PCT 水平均呈正相关( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 1 病例组患者病原体分布情况

病原体	株数(n)	构成比(%)
革兰阴性菌	38	46.34
肺炎克雷伯菌	18	21.95
铜绿假单胞菌	6	7.32
大肠埃希菌	5	6.09
阴沟肠杆菌	3	3.66
鲍曼不动杆菌	3	3.66
其他	3	3.66
革兰阳性菌	41	50.00
金黄色葡萄球菌	22	26.83
表皮葡萄球菌	9	10.98
溶血链球菌	5	6.09
屎肠球菌	3	3.66
粪肠球菌	2	2.44
真菌	3	3.66
白假丝酵母	3	3.66
合计	82	100.00

表 2 病例组和对照组基线资料及 CRP、TNF-α、PCT、WBC 比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

组别	n	年龄(岁)	性别		有饮酒史	有吸烟史	BMI(kg/m <sup>2</sup> )
			男	女			
对照组	54	56.76±10.81	29(53.70)	25(46.30)	7(12.96)	25(46.30)	22.75±3.06
病例组	64	59.44±10.94	37(57.81)	27(42.19)	5(7.81)	34(53.13)	22.98±2.81
<i>t</i> / $\chi^2$		-1.333	0.201		0.850	0.546	-0.425
<i>P</i>		0.185	0.654		0.356	0.460	0.671

  

组别	n	合并高血压	有胆囊周边积液	有胆囊结石	CRP(mg/L)	TNF-α(mg/L)	PCT(μg/L)	WBC(×10 <sup>9</sup> /L)
病例组	64	20(31.25)	13(20.31)	15(23.44)	28.45±7.23	49.64±11.96	1.71±0.48	9.57±2.18
<i>t</i> / $\chi^2$		1.208	1.124	0.424	-6.565	-1.735	-24.591	-0.407
<i>P</i>		0.272	0.289	0.515	<0.001	0.085	<0.001	0.685

表 3 病例组和对照组血清 S100A12、HBP、HBD2 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	S100A12 ( $\mu\text{g/L}$ )	HBP ( $\text{ng/mL}$ )	HBD2 ( $\text{pg/mL}$ )
对照组	54	472.51 $\pm$ 119.48	32.28 $\pm$ 8.13	125.79 $\pm$ 30.04
病例组	64	663.95 $\pm$ 138.96	48.26 $\pm$ 11.98	182.30 $\pm$ 40.81
<i>t</i>		-7.944	-8.316	-8.428
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析急性胆囊炎患者胆囊切除术后切口感染的影响因素 以急性胆囊炎患者腹腔镜胆囊切除术后切口感染情况(感染=1,未感染=0)为因变量,以表 2、表 3 中差异有统计学意义的

指标为自变量(均为连续变量,以原值输入),纳入多因素 Logistic 回归分析,自变量经共线性分析发现 VIF 均 < 5,不存在共线性。结果显示,血清 S100A12、HBP、HBD2 水平升高是急性胆囊炎患者胆囊切除术后切口感染的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 4 病例组血清 S100A12、HBP、HBD2 水平与 CRP、PCT 水平的相关性

指标	S100A12		HBP		HBD2	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
CRP	0.514	<0.001	0.501	<0.001	0.531	<0.001
PCT	0.497	<0.001	0.538	<0.001	0.517	<0.001

表 5 多因素 Logistic 回归分析急性胆囊炎患者胆囊切除术后切口感染的影响因素

因素	模型 1					模型 2				
	$\beta$	OR(95%CI)	SE	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	$\beta$	OR(95%CI)	SE	Wald $\chi^2$	<i>P</i>
S100A12	1.015	2.759(1.240~6.138)	0.408	6.187	0.013	1.142	3.133(1.364~5.011)	0.345	7.757	0.004
HBP	1.150	3.157(1.634~6.099)	0.336	11.707	0.001	1.098	2.998(1.344~5.987)	0.381	7.490	0.006
HBD2	1.105	3.018(1.422~6.406)	0.384	8.275	0.004	1.237	3.445(1.414~4.937)	0.320	9.218	0.002
CRP	0.319	1.376(0.582~3.253)	0.439	0.529	0.467	—	—	—	—	—
PCT	0.188	1.207(0.442~3.293)	0.512	0.135	0.713	—	—	—	—	—
常数项	-2.049	—	1.135	7.257	<0.001	-7.162	—	2.010	11.811	<0.001

注:—表示无数据;模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含血清 S100A12、HBP、HBD2 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析。

2.6 血清 S100A12、HBP、HBD2 单独及三者联合诊断急性胆囊炎患者胆囊切除术后切口感染的价值 根据 2.5 中多因素 Logistic 回归分析结果进行拟合,获得血清 S100A12、HBP、HBD2 联合诊断模型:  $\text{Logit}(P) = -7.162 + 1.142 \times X_{\text{S100A12}} + 1.098 \times X_{\text{HBP}} + 1.237 \times X_{\text{HBD2}}$ ,将急性胆囊炎患者胆囊切除术后切口感染情况(感染=1,未感染=0)作为状态变

量,术后血清 S100A12、HBP、HBD2 单独及三者联合诊断模型作为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 S100A12、HBP、HBD2 单独及三者联合诊断急性胆囊炎患者胆囊切除术后切口感染的 AUC 为 0.846、0.800、0.816、0.966,三者联合诊断的 AUC 明显大于血清 S100A12、HBP、HBD2 单独诊断的 AUC ( $Z = 3.151, 3.722, 3.672$ ,均  $P < 0.05$ )。见表 6。

表 6 血清 S100A12、HBP、HBD2 单独及三者联合诊断急性胆囊炎患者胆囊切除术后切口感染的价值

影响因素	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
S100A12	578.61 $\mu\text{g/L}$	0.846	0.777~0.915	76.66	81.51	0.582	<0.05
HBP	40.11 $\text{ng/mL}$	0.800	0.718~0.882	68.84	88.97	0.578	<0.05
HBD2	162.87 $\text{pg/mL}$	0.816	0.742~0.890	71.95	77.87	0.498	<0.05
三者联合	—	0.966	0.937~0.996	93.89	88.97	0.829	<0.05

注:—表示无数据。

### 3 讨论

胆囊疾病是最常见的腹部问题之一,其中急性胆囊炎通常需要入院接受胆囊切除手术治疗<sup>[12]</sup>。胆囊切除术中最常见的手术并发症是围术期感染(尤其是手术部位感染),手术部位感染是术后切口或器官间隙感染<sup>[13]</sup>。术后感染的影响因素众多,包括患者自身状况、手术情况和疾病特点等。术后感染会增加社会经济负担和医疗成本,需进行早期预防和及时治疗。本研究 64 例感染患者切口分泌物中共检出 82 株病原

体,其中革兰阴性菌占 46.34%、革兰阳性菌占 50.00%、真菌占 3.66%。其均为内源性致病菌,提示当前院内医疗条件尚可,可一定程度控制医院内交叉感染。

S100 蛋白是仅在脊椎动物中表达的小蛋白质,其在许多不同细胞类型中广泛表达,并参与钙稳态、葡萄糖代谢、细胞增殖、凋亡、炎症和肿瘤发生的调节<sup>[14]</sup>。作为 S100 蛋白质的成员,S100A12 等 S100 蛋白亚科在抵抗微生物感染和维持免疫稳态方面起

着至关重要的作用<sup>[15]</sup>。S100A12 通过螯合必需的金属离子,表现出广泛的抗菌活性,限制各种病原体的生长。本研究结果显示,切口感染患者术后 24 h 内血清 S100A12 水平显著高于未感染患者,此结果与李冬琼等<sup>[16]</sup>关于 S100A12 在血流感染患者中水平升高且具有预后预测价值的研究结论高度吻合。本研究中,病例组 S100A12 水平升高正是剧烈炎症反应的直接体现,此结果也与 CENNI 等<sup>[17]</sup>研究发现的 S100A12 可启动炎症性肠病中炎症信号观点相互印证。分析其原因:在胆囊切除术后感染的初期,机体会迅速做出反应,S100A12 合成和分泌量迅速增加,进而促炎性细胞因子过度释放;同时 S100A12 会在特定的金属结合位点与金属离子发生螯合作用,从而限制病原体对必需金属营养素的摄取,进而直接参与抵抗病原体感染的过程。此外,通过与近期相关研究进行对比,本研究发现具备独特价值,为该领域提供了全新的视角。如 QIN 等<sup>[18]</sup>等研究发现,S100A12 在糖尿病伤口愈合中加重炎症和抑制血管生成。本研究结果与之呼应,且提示在急性外科感染中,S100A12 可能发挥了类似的炎症放大作用。然而,与上述慢性创面研究不同,本研究观察到,S100A12 在术后 24 h 内的患者体中就已经呈现显著高表达。

HBP 是一种来源于中性粒细胞的蛋白质,主要存在于嗜苯胺蓝颗粒和分泌颗粒中<sup>[19]</sup>。相关研究发现,HBP 通过充当化学引诱剂、单核细胞激活剂,以及与内皮细胞相互作用增加毛细血管通透性来促进炎症反应<sup>[20]</sup>。HBP 是中性粒细胞活化的指标,可导致血管渗漏,这与感染的病理生理学密切相关<sup>[21]</sup>。因此,在过去的几十年间,HBP 备受关注,其中,它作为脓毒症潜在生物标志物的研究尤为突出。在临床症状尚未显现之前,HBP 便能够以较高的预后准确性,预测器官功能障碍的发生、发展<sup>[22]</sup>。ZUO 等<sup>[23]</sup>研究发现,HBP 可以作为重症监护室(ICU)中诊断脓毒症的生物标志物,其诊断脓毒症的 AUC 为 0.733。本研究结果发现,血清 HBP 水平在发生术后切口感染的急性胆囊炎患者中显著升高,且其单独预测术后切口感染的 AUC 为 0.800。相较于 ZUO 等<sup>[23]</sup>研究主要关注 ICU 内已出现全身性感染的危重患者,本研究主要聚焦于术后感染的早期阶段,此时 HBP 水平的升高可能更直接、特异地反映了局部感染的启动。这与 HBP 作为早期警报的特征相符<sup>[24]</sup>。分析其原因可能为:本研究纳入的急性胆囊炎胆囊切除患者处于病原体感染初期,血清 HBP 水平迅速升高,并表现出强烈的抗菌和促炎活性,引起血管渗漏,吸引中性粒细胞等,进而影响疾病进展。因此 HBP 可能作为急性胆囊炎胆囊切除术后切口感染的重要预测因子。

$\beta$ -防御素的特征在于其杀死或抑制广泛细菌和真菌体外生长的能力,是人体保护自身免受感染的天然抗菌分子,因此其适合作为传染病学炎症的生物标志

物研究<sup>[25]</sup>。HBD2 最初是从银屑病的皮肤病变组织中分离而来,主要在呼吸道、皮肤、尿液和胃肠道上皮中检测到,可趋化免疫细胞迁移至病原体侵袭部位<sup>[26]</sup>。张泉河等<sup>[27]</sup>研究发现,HBD2 在胸部创伤并发细菌感染的患者血清中显著升高,表明其可有效诊断细菌感染发生情况。本研究中血清 HBD2 水平与张泉河等<sup>[25]</sup>在胸部创伤并发细菌感染中的发现一致,共同印证了 HBD2 作为系统性抗菌防御应答的关键介质,在感染应激下可释放入血液。分析原因可能为:血清 HBD2 水平升高可通过趋化免疫细胞迁移至病原体感染部位,使局部防御功能增强,且能同时激活特异性免疫应答反应,在胆囊切除术后切口感染中发挥作用。HBD2 水平的快速升高可能代表一种适度、积极的保护性反应,而 HBD2 低水平或反应不足,可能反而预示免疫防御薄弱或感染风险增加,这与部分研究观点基本吻合<sup>[28]</sup>。

急性胆囊炎患者术后常出现血清炎症指标(如 CRP、PCT)水平升高,且 CRP、PCT 水平升高通常表明细菌或真菌感染<sup>[29]</sup>。鉴于单个指标在灵敏度或特异度方面存在局限性,目前常将多个炎症指标联合应用于临床实践,以此提升术后感染的早期检出率。LI 等<sup>[30]</sup>研究结果发现,血清中性粒细胞脂质运载蛋白联合 CRP 诊断急性胆囊炎合并细菌感染的 AUC 为 0.901。本研究中血清 S100A12、HBP、HBD2 水平与指标 CRP、PCT 等均呈正相关,且 S100A12、HBP、HBD2 联合诊断急性胆囊炎患者腹腔镜胆囊切除术后切口感染的 AUC 为 0.966,灵敏度和特异度分别为 93.89%、88.97%,高于上述研究。进一步提示血清 S100A12、HBP、HBD2 联合检测在胆囊切除术后切口感染中有较高的诊断价值,各指标与炎症指标共同影响术后感染,且三者联合应用对临床的指导意义更高。

综上所述,血清 S100A12、HBP、HBD2 联合对急性胆囊炎患者胆囊切除术后切口感染具有良好的预测价值,三者联合诊断的灵敏度和特异度均较高。临床医师在制订干预计划时可参考上述指标,并依据本研究中检出的常见菌株选择预防感染的抗菌药物。但今后仍需要大型、广泛的深入研究来标准化本研究方法,以更好地指导临床诊断和治疗。此外,本研究仍存在不足之处。首先,本研究未能动态检测各指标在不同时间点的变化,进而未评估指标的动态监测价值。第二,本研究纳入的样本量不足,可能会造成统计效能不足。第三,本研究作为单中心研究,可能会出现病例选择偏倚。今后仍需大样本、多中心的研究对本研究结果进行验证。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 吴志皎:设计方案、实施研究过程、论文撰写;邵紫悦:分析试验数据、论文审核;王宁:实施研究过程、资料搜集整理、论文修改。

参考文献

[1] ABDULRAHMAN R, HASHEM J, WALSH T N. A review of acute cholecystitis[J]. JAMA, 2022, 328(1):76-77.

[2] 陈立坤,董彩丽,顾春芳,等. 急性胆囊炎患者胆囊切除术后血清 CCK-8、TREM1 水平与发生感染的关系[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(17): 2476-2479.

[3] ZHANG W Y. Critical roles of S100A12, MMP9, and PRTN3 in sepsis diagnosis: insights from multiple microarray data analyses[J]. Comput Biol Med, 2024, 171:108222.

[4] WANG X Q, LUO Y, ZHOU Q, et al. The roles of S100A8/A9 and S100A12 in autoimmune diseases: mechanisms, biomarkers, and therapeutic potential[J]. Autoimmun Rev, 2025, 24(12): 103920.

[5] 邓俊超,赵芳丽,乔莉娜. 肝素结合蛋白对儿童重症感染诊断价值的前瞻性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(1):85-89.

[6] KONG D S, LEI Z, WANG Z Y, et al. A novel HCP (heparin-binding protein-C reactive protein-procalcitonin) inflammatory composite model can predict severe acute pancreatitis[J]. Sci Rep, 2023, 13(1):9440.

[7] NGUYEN A T, KIM M, KIM Y E, et al. Filipendula glaberrima Nakai extract inhibits the bacterial infection by induction of HBD2 and HBD3 expression, and reduction of the inflammatory activity[J]. Microbiol Immunol, 2023, 67(10):456-467.

[8] SAKEMI R, MITSUYAMA K, MORITA M S U, et al. Altered serum profile of the interleukin-22 system in inflammatory bowel disease[J]. Cytokine, 2020, 136:155264.

[9] 董汉华,武齐齐,陈孝平. 急性胆道感染东京指南(2018 版)更新解读[J]. 临床外科杂志, 2019, 27(1):5-9.

[10] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)摘登(1)[J]. 新医学, 2005, 36(8):495.

[11] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2015:118-119.

[12] 陆玉林,涂继鹏. 某院行胆囊切除术的急性胆囊炎患者术后切口感染的发生情况及其病原学特点分析[J]. 抗感染药学, 2024, 21(8):862-865.

[13] CHAOCHANKIT W, SAMPHAO S, MAHA-TTANOBON S, et al. Clinical predictive score for cholecystectomy wound infection: WEBAC score[J]. J Gastrointest Surg, 2023, 27(9): 1876-1882.

[14] MISHRA P, SANJAY C, GHOSH A, et al. S100A12 inhibits streptococcus pneumoniae and aids in wound healing of corneal epithelial cells both in vitro and in vivo[J]. Microbes Infect, 2024, 7(1):1-11.

[15] XIA P P, JI X D, YAN L, et al. Roles of S100A8, S100A9 and S100A12 in infection, inflammation and immunity[J]. Immunology, 2024, 171(3):365-376.

[16] 李冬琼,刘易其,马方兰,等. 血清 S100A12 联合国家早期预警评分在成人血流感染中的应用价值[J]. 临床误诊误治, 2023, 36(1):111-115.

[17] CENNI S, CASERTANO M, TRANI M, et al. The use of calgranulin-C (S100A12) and fecal zonulin as possible non-invasive markers in children with inflammatory bowel disease: a clinical study[J]. Eur J Pediatr, 2023, 182(3): 1299-1308.

[18] QIN S T, BIE F, CHEN S Y, et al. Targeting S100A12 to improve angiogenesis and accelerate diabetic wound healing[J]. Inflammation, 2025, 48(2):633-648.

[19] GUAN L S, WANG F Y, CHEN J N, et al. Clinical value of heparin-binding protein in adult bacterial intracranial infection[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2024, 14:1439143.

[20] LIU P C, CHEN D P, LOU J T, et al. Heparin-binding protein as a biomarker of severe sepsis in the pediatric intensive care unit: a multi-center, prospective study[J]. Clin Chim Acta, 2023, 539:26-33.

[21] LI S, XU Y W, WU Y H, et al. Heparin-binding protein: a prognostic biomarker associated with severe or complicated community-acquired pneumonia in children[J]. J Inflammation Research, 2023, 16:321-331.

[22] TVERRING J, NIELSEN N, DANKIEWICZ J, et al. Repeated measures of Heparin-binding protein (HBP) and procalcitonin during septic shock: biomarker kinetics and association with cardiovascular organ dysfunction[J]. Intensive Care Med Exp, 2020, 8(1):51.

[23] ZUO L Y, LI X Y, WANG L H, et al. Heparin-binding protein as a biomarker for the diagnosis of sepsis in the intensive care unit: a retrospective cross-sectional study in China[J]. BMJ Open, 2024, 14(6):e078687. (下转第 1056 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.08.007

# T2DM 合并 OP 患者血清 SMURF1、RUNX2 水平及其与骨代谢指标和发生骨折的关系\*

王 鹏,袁 凯,郭迪媛

四川省攀枝花市中心医院核医学科,四川攀枝花 617000

**摘要:**目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)合并骨质疏松症(OP)患者血清小母系抗肢瘫同系物特异性 E<sub>3</sub> 泛素蛋白连接酶 1(SMURF1)、Runt 相关转录因子 2(RUNX2)水平,及其与骨代谢指标和发生骨折的关系。**方法** 选取 2023 年 1 月至 2024 年 1 月该院收治的 204 例 T2DM 合并 OP 患者作为 OP 组,另选取该院同期收治的 102 例单纯 T2DM 患者作为非 OP 组。收集 T2DM 合并 OP 患者基线资料。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 SMURF1、RUNX2 和骨代谢指标[骨钙素(OCN)、 $\beta$ -I 型胶原交联 C 末端肽( $\beta$ -CTX)、I 型前胶原 N 端前肽(PINP)]水平。对 T2DM 合并 OP 患者入院后随访 1 年,根据是否发生骨折,将其分为骨折组和非骨折组。采用 Pearson 相关分析 T2DM 合并 OP 患者血清 SMURF1、RUNX2 水平与 OCN、 $\beta$ -CTX、PINP 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 OP 患者发生骨折的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 OCN、 $\beta$ -CTX、PINP、SMURF1、RUNX2 对 T2DM 合并 OP 患者发生骨折的预测效能。**结果** 与非 OP 组比较,OP 组血清 SMURF1、OCN、 $\beta$ -CTX 水平升高,血清 RUNX2、PINP 水平降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示:T2DM 合并 OP 患者血清 SMURF1 水平与 RUNX2、PINP 水平呈负相关( $P < 0.05$ ),与 OCN、 $\beta$ -CTX 水平呈正相关( $P < 0.05$ );血清 RUNX2 水平与 OCN、 $\beta$ -CTX 水平呈负相关( $P < 0.05$ ),与 PINP 水平呈正相关( $P < 0.05$ )。随访结果显示,T2DM 合并 OP 患者骨折发生率为 29.41%(60/204)。骨折组与非骨折组 HOMA-IR 及血钙、25-羟基维生素 D、OCN、 $\beta$ -CTX、PINP、SMURF1、RUNX2 水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血钙、25-羟基维生素 D、血清 RUNX2 水平升高均为 T2DM 合并 OP 患者发生骨折的独立保护因素( $P < 0.05$ ),血清  $\beta$ -CTX、SMURF1 水平升高为 T2DM 合并 OP 患者发生骨折的独立危险因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血清 OCN、 $\beta$ -CTX、PINP、SMURF1、RUNX2、SMURF1+RUNX2 预测 T2DM 合并 OP 患者发生骨折的曲线下面积(AUC)分别为 0.698、0.700、0.700、0.785、0.794、0.884,血清 SMURF1+RUNX2 联合预测的 AUC 大于血清 OCN、 $\beta$ -CTX、PINP、SMURF1、RUNX2 单独预测( $P < 0.05$ )。**结论** T2DM 合并 OP 患者血清 SMURF1 水平升高,而血清 RUNX2 水平降低,二者均与骨代谢指标和发生骨折密切相关,且血清 SMURF1、RUNX2 联合预测 T2DM 合并 OP 患者发生骨折的效能更高。

**关键词:** 2 型糖尿病; 骨质疏松症; 小母系抗肢瘫同系物特异性 E<sub>3</sub> 泛素蛋白连接酶 1; Runt 相关转录因子 2; 骨代谢; 骨折

中图法分类号:R580;R587.2;R466.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)08-1050-07

## Serum SMURF1 and RUNX2 levels in patients with type 2 diabetes mellitus and osteoporosis and their relationship with bone metabolism indicators and fracture incidence\*

WANG Peng, YUAN Kai, GUO Diyuan

Department of Nuclear Medicine, Panzhihua Central Hospital, Panzhihua, Sichuan 617000, China

**Abstract: Objective** To investigate serum Smad ubiquitin regulatory factor 1 (SMURF1) and Runt-related transcription factor 2 (RUNX2) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and osteoporosis (OP), and their relationship with bone metabolism indicators and fracture incidence. **Methods** A total of 204 patients with T2DM and OP admitted to the hospital from January 2023 to January 2024 were selected as the OP group, while 102 patients with T2DM alone admitted to the hospital during the same period were selected as the non-OP group. Baseline data were collected from patients with T2DM and OP. Serum levels of SMURF1,

\* 基金项目:四川省卫生健康科研课题(20PJ276)。

作者简介:王鹏,男,主管技师,主要从事医学检验免疫学方向的研究。

引用格式:王鹏,袁凯,郭迪媛. T2DM 合并 OP 患者血清 SMURF1、RUNX2 水平及其与骨代谢指标和发生骨折的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(8): 1050-1056.