

血清降钙素原和超敏 C 反应蛋白对脊柱术后患者感染的预测效果分析

朱军¹, 赵学臣², 汪阳林³, 杨宝昌³, 董巍¹, 王红岩¹, 米盼盼¹, 孔繁林¹, 张天一¹

(1. 河北中石油中心医院骨科, 河北 廊坊 065000; 2. 天津市河西区津好医院骨科, 天津 300202; 3. 河北中石油中心医院检验科, 河北 廊坊 065000)

【摘要】目的: 探究血清降钙素原 (PCT) 和超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 对脊柱术后患者感染的预测效果。**方法:** 491 例脊柱手术患者, 其中 52 例发生术后感染, 比较感染患者术前及术后 3 d 的血清 PCT、hs-CRP、D-二聚体 (D-D)、白细胞介素-6 (IL-6)、红细胞沉降率 (ESR)、肿瘤坏死因子 (TNF- α) 水平, 并 ROC 曲线分析血清 PCT、hs-CRP、IL-6 水平对脊柱术后患者感染的预测效果。**结果:** 感染患者术后血清 PCT 和 hs-CRP 水平较术前均升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。感染患者术后的血清 D-D、IL-6、ESR、TNF- α 水平较术前均升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示: 血清 PCT 预测的敏感度为 84.6%, 特异度为 81.1%; 血清 hs-CRP 预测的敏感度为 90.4%, 特异度为 78.1%; 血清 IL-6 预测的敏感度为 81.1%, 特异度为 87.5%。PCT 与 hs-CRP 联合检测的敏感度为 96.2%, 特异度为 90.7%, 均高于各项指标单独检查的敏感度和特异度。**结论:** 脊柱术后患者感染可导致血清 PCT、hs-CRP 水平升高, 两者对感染的预测均具有较好的特异性和敏感性, 且联合诊断效果更佳。

【关键词】 脊柱手术; 感染; 降钙素原; 超敏 C 反应蛋白; 预测价值

【中图分类号】 R515 **【文献标志码】** A

Effect of serum procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein in the prediction of postoperative spinal infection

ZHU Jun¹, ZHAO Xue-chen², WANG Yang-lin³, YANG Bao-chang³, DONG Wei¹, WANG Hong-yan¹, MI Pan-pan¹, KONG Fan-lin¹, ZHANG Tian-yi¹

(1. Department of Orthopaedics, Hebei PetroChina Central Hospital, Langfang 065000; 2. Department of Orthopaedics, Tianjin Hexi District Jinhao Hospital, Tianjin 300202; 3. Department of Clinical Laboratory, Hebei PetroChina Central Hospital, Langfang 065000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To investigate the predictive effect of serum procalcitonin (PCT) and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) on infection in patients after spinal surgery. **Methods:** 491 patients undergoing spinal surgery were selected as the research subjects, of which 52 patients developed postoperative infection. The serum PCT, hs-CRP, and D-dimer (DD), interleukin-6 (IL-6), erythrocyte sedimentation rate (ESR), tumor necrosis factor (TNF- α) levels, and ROC curve analysis of serum PCT, hs-CRP, IL-6 predictive effect of 6 levels on patients with spinal surgery. **Results:** Postoperative serum PCT and hs-CRP levels in infected patients were higher than those before surgery, and the differences were significant ($P < 0.05$). The serum levels of D-D, IL-6, ESR, and TNF- α in infected patients were higher than before surgery, and the differences were significant ($P < 0.05$). ROC analysis showed that the sensitivity of serum PCT prediction was 84.6%, the specificity was 81.1%, the sensitivity of serum hs-CRP prediction was 90.4%, the specificity was 78.1%, and the sensitivity of serum IL-6 prediction was 81.1%, the specificity was 87.5%. The sensitivity of the combined detection of PCT and hs-CRP was 96.2%, and the specificity was 90.7%, which was higher than the sensitivity and specificity of each indicator alone. **Conclusion:** Infection in patients after spinal surgery can lead to increased serum PCT and hs-CRP levels, both of which have better specificity and sensitivity for the prediction of infection, and the combined diagnosis effect is better.

【Key words】 Spinal surgery; Infection; Procalcitonin; Hypersensitive c-reactive protein; Predictive value

脊柱手术后感染是临床常见的并发症, 术后手术部位感染的发病率与手术方式存在相关性, 可达

1.9%~20%,若术后感染无法达到及时有效的处理,患者可能出现假关节形成、内固定失败、永久性神经功能障碍,严重的出现败血症,甚至死亡^[1]。因此对于脊柱术后感染应进行积极有效的治疗,且随着抗生素滥用的日益加剧,如何判断患者术后是否感染成为避免抗生素滥用,改善预后的关键^[2]。目前临床中对于脊柱术后感染患者的诊断仍使用传统的检验方法,如对血沉(ESR)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血常规等指标的监测,但有研究^[3]指出,无论早期还是迟发性感染,血培养的阳性率均较低,脊柱术后超过 85% 的患者红细胞沉降率加快,上述各指标的诊断敏感性易受各因素的影响。血清降钙素原(PCT)为一种无激素活性的降钙素前肽物质,具有较佳的体外稳定性,机体正常状态下血清 PCT 水平较低,但细菌感染早期血清 PCT 水平明显升高^[4]。hs-CRP 为肝脏产生的非特异性急性时相反应蛋白,血液中正常状态下水平极低,若机体发生细菌感染或大面积组织损伤,其水平明显升高,临床将其广泛应用于鉴别病毒感染与细菌感染^[5]。本研究就血清 PCT 和 hs-CRP 对脊柱术后患者感染的预测效果进行探究,以期为后期临床诊断和治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月至 2018 年 11 月本院收治的 491 例脊柱手术患者为研究对象,其中 52 例患者发生术后感染,设为感染组。感染组男性 34 例,女性 18 例;年龄为 23~83 岁,平均(43.67±4.47)岁;平均 BMI 为(22.09±1.45)kg/m²;手术部位:29 例胸段,23 例胸腰段;手术入路:31 例前路,21 例后路;入院时体温为(36.38±0.77)℃。

纳入标准:(1)年龄≥18 周岁者;(2)首次脊柱手术者;(3)术前无感染者;(4)完全了解本次研究内容且自愿签署知情同意书者。

排除标准:(1)近期接受激素/抗生素治疗者;(2)合并严重脏器功能障碍者;(3)合并严重肿瘤者;(4)药物/酒精过敏或滥用者;(5)严重精神疾病者。

感染诊断标准^[6]:临床应用的感染诊断金标准:以下至少两项:(1)术中组织标本细菌培养结果为阳性;(2)高倍镜下组织标本中嗜中性粒细胞明显增多;(3)存在发热、发红、肿胀、触痛、疼痛等感染体征和症状,且影像学检查和实验室检查亦支持感染。

1.2 方法

所有患者术前及术后 3 d 采集清晨空腹静脉血 5 mL,静置 30 min 后以 4 000 rpm 的速率离心 15

min,取上层血清,置于-80℃冰箱内待测。检测血清 PCT(电化学发光法)、hs-CRP(全自动分析仪)、D-二聚体(D-D)(凝血分析仪)、白细胞介素-6(IL-6)(酶联免疫吸附法)、红细胞沉降率(ESR)(魏氏法)、肿瘤坏死因子(TNF-α)(双抗体夹心酶联免疫吸附法)水平。

1.3 观察指标

比较感染患者术前及术后 3 d 血清 PCT、hs-CRP、D-D、IL-6、ESR、TNF-α 水平,并绘制 ROC 曲线分析血清 PCT、hs-CRP、IL-6 水平对脊柱术后患者感染的预测效果。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件包进行本研究资料分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较采用成组 *t* 检验,组内前后比较采用配对 *t* 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积,以确定血清 PCT 和 hs-CRP 等指标在脊柱术后患者感染中的预测价值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染组患者术前及术后 3 d 的血清 PCT 和 hs-CRP 水平比较

感染患者术后 3 d 的血清 PCT 和 hs-CRP 水平较术前均升高,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 感染组患者术前及术后 3 d 的血清 PCT 和 hs-CRP 水平比较($\bar{x} \pm s, n=52$)

时间	PCT(μg/L)	hs-CRP(ng/mL)
术前	0.36±0.12	12.34±6.98
术后	1.40±0.41	135.78±47.55
<i>t</i> 值	17.470	10.100
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001

2.2 感染组患者术前及术后 3 d 炎症因子水平比较

感染组患者术后 3 d 血清 D-D、IL-6、ESR、TNF-α 水平较术前均升高,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 感染组患者术前及术后 3 d 炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s, n=52$)

时间	D-D(ng/mL)	IL-6(ng/L)	ESR(mm/h)	TNF-α(ng/L)
术前	183.36±68.87	4.22±0.30	21.11±3.47	12.09±1.46
术后	1001.56±113.44	192.87±36.64	74.98±4.14	18.20±4.11
<i>t</i> 值	19.621	38.987	42.208	17.988
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 PCT 和 hs-CRP 的预测效果比较

以血清 IL-6 水平为临床常规炎症因子指标,以术后感染组患者血清为真阳性样本,以非感染组患者血清为阴性样本,分析血清 PCT、hs-CRP、IL-6 对脊柱术后感染的预测效果。其中:敏感度(阳性发现率)=阳性例数/真阳性例数,特异度(阴性发现

率) = 阴性例数/真阴性例数。血清 PCT 预测的敏感度为 84.6% (44/52), 特异度为 81.1% (356/439); 血清 hs-CRP 预测的敏感度为 90.4% (47/52), 特异度为 78.1% (343/439); 血清 IL-6 预测的敏感度为 81.8% (42/52), 特异度为 87.5% (384/439)。PCT 与 hs-CRP 联合检测的敏感度为 96.2% (50/52), 特异度为 90.7% (398/439), 均高于各项指标单独检查的敏感度和特异度。见表 3。ROC 分析曲线见图 1。

表 3 血清 PCT 和 hs-CRP 的预测效果比较

指标	曲线下面积	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数
IL-6	0.869	81.8	87.5	0.688
hs-CRP	0.910	90.4	78.1	0.687
PCT	0.880	84.6	81.1	0.656
三指标联合应用	0.942	96.2	90.7	0.875

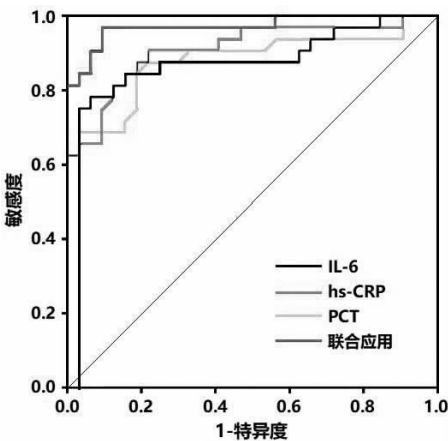


图 1 血清 PCT、hs-CRP、IL-6 预测脊柱术后感染的 ROC 曲线

3 讨论

近年来,随着我国居民生活水平的提高,人们对于生活质量的要求与日俱增,越来越多的脊柱相关疾病患者选择外科手术治疗^[7]。随着老龄化程度的加重,行脊柱手术的患者数量也逐年增加,因此脊柱术后感染问题也日益突出。临床中诊断脊柱术后感染存在一定的困难,尤其是临床中广泛使用抗生素后,对脊柱术后感染的诊断需要借助影像学、实验室指标和特异度体征等相关证据^[8]。临床中判断脊柱术后感染的相关检测金标准指标主要有体温、白细胞(WBC)计数、CRP、中性粒细胞计数、ESR^[9]。中性粒细胞计数、WBC 为血常规主要指标,多用于手术部位感染诊断,但术后早期难以区别是感染引发的中性粒细胞、WBC 异常,还是正常炎症指标上升,易发生深部切口感染漏诊^[10]。骨科手术患者术后 2 d 血清 CRP 水平可达峰值,随后降低,因此术后早期检测 CRP 可较好的判断深部切口感染,提高感染检出率^[11]。ESR 通常在术后 2 周达峰,术后 6 周可恢复正常,但易受患者营养状态、年龄等因素的影

响,临床诊断感染价值存在限制^[12]。临床中还常使用细菌培养作为确诊脊柱术后感染和选择用药的依据,但细菌培养时间的长短对实验结果的影响较大,准确性不佳,因此临床中迫切需要寻找具备较佳敏感度、特异度的标志物,作为预测脊柱术后感染的常用标志物^[13]。

D-D 为反映机体是否存在纤溶亢进的重要标志之一,其水平升高说明机体存在继发性纤溶过程^[14]。IL-6 是具备多重功能的炎性因子,其在引发炎症反应和抑制炎症反应方面均具有重要的作用,其高表达常与不良预后密切相关性^[15]。Mok 等^[16]在研究中指出,术后感染患者体内 IL-6 水平表达明显高于未感染者,与本文研究结果相似,提示 IL-6 水平与患者预后存在明显相关性。ESR 为一定条件下红细胞的沉降速度,正常状态下 ESR 处于一个较狭窄的范围内,但病理状态下血沉明显加快,当机体出现炎症反应时其 ESR 水平降低^[17]。TNF- α 为可加重和放大炎症反应的始动因子,机体严重感染时血清 TNF- α 水平明显升高,其高表达可抑制机体免疫功能的产生,增加各并发症及再次感染的发生率^[18]。健康机体血清内 PCT 主要由甲状腺 C 细胞分泌,通常水平极低,为 0.1 $\mu\text{g/L}$,但若机体发生细菌感染,肝脏、肾脏、肺脏、肠道等其他器官组织均可合成分泌 PCT,进而造成血清内水平急剧升高^[19-20];PCT 对于无菌性炎症和病毒性感染的反应较轻,有研究指出^[21] PCT 可用于早期诊断感染、鉴别细菌与非细菌感染、检测抗生素治疗、反映疾病严重程度等方面。但 PCT 是否可用于脊柱术后患者感染的预测中,临床中并无太多报道,因而本研究对其进行了探究^[22]。有研究指出^[23-24] hs-CRP ≥ 10 mg/L 说明机体存在感染,hs-CRP ≥ 50 mg/L 提示机体存在广泛性感染,部分急性排异性反应、病毒感染、心血管系统疾病、手术等也可造成血液内 hs-CRP 水平明显升高。有研究指出^[25-26] 当组织发生炎症时巨噬细胞释放出白细胞介素刺激肝脏合成 hs-CRP,6~9 h 后血液内 hs-CRP 水平明显升高,浓度可达正常机体的 200 倍,是临床中常用区分病毒感染与细菌性感染的诊断标志之一,但目前临床中也没有较多报道指出其在脊柱术后患者感染中是否具有预测效果。本研究中感染组患者术后 TNF- α 水平明显高于未感染者,正常状态下脊柱手术患者术后 TNF- α 水平应呈现明显降低趋势,但其水平较高因此提示较高的感染风险,临床中应加强关注。术后两组的血清 D-D、IL-6、ESR、TNF- α 水平均升高,且感染组高于未感染组,差异有意义 ($P < 0.05$),这一结果与以往多数研究结果相同^[27-29],均说明血清 D-D、IL-6、ESR、TNF- α 水平在预测脊柱术后患者感染中具有较佳的作用。本研究中也发现,术后感染组患者血清 PCT 和 hs-CRP 水平均升

高,进一步行 ROC 分析,PCT 与 hs-CRP 联合检测的敏感度为 96.2%,特异度为 90.7%,均高于各项指标单独检查的敏感度和特异度。这一结果提示血清 PCT 与 hs-CRP 对脊柱术后患者感染的预测与常规指标具有相似的效果,且二者联合诊断的效果更佳,这与部分已有研究结果相似^[30-31],因此临床中应积极开展联合诊断,以改善诊断效果。

综上所述,脊柱术后患者感染可导致血清 PCT、hs-CRP 水平升高,两者对感染的预测具有较好的特异性和敏感性,且联合诊断效果更佳。

参考文献

[1] Lindsay EN. Urinary tract infections in special populations. diabetes, renal transplant, HIV infection, and spinal cord injury [J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2014, 28(1): 91-104.

[2] Ramanathan S, Johnson S, Burns SP, et al. Recurrence of Clostridium difficile infection among veterans with spinal cord injury and disorder [J]. *Am J Infect Control*, 2014, 42(2): 168-173.

[3] Battistelli S, Mattia F, Serafino C, et al. Serum C-Reactive Protein and Procalcitonin Kinetics in Patients Undergoing Elective Total Hip Arthroplasty [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014(20): 565080-565085.

[4] Noel S L, Lori BD. Personalized CHF treatment: PCT to guide therapy in heart failure patients [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 176(2): 307-308.

[5] 冯贺强,张彩虹,李玉芬,等. PCT 与 hs-CRP 和 WBC 及 NEU 联合检测在老年冠心病患者细菌感染中的应用价值 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(20): 4681-4684.

[6] Kang BU, Lee SH, Ahn Y, et al. Surgical site infection in spinal surgery: detection and management based on serial C-reactive protein measurements [J]. *Journal of Neurosurgery Spine*, 2010, 13(2): 158-164.

[7] Hill BW, Emohare O, Song B, et al. The use of vancomycin powder reduces surgical reoperation in posterior instrumented and noninstrumented spinal surgery [J]. *Acta Neurochir*, 2014, 156(4): 749-754.

[8] Balbale SN, Johnson S, Burns SP, et al. Community-associated Clostridium difficile infection among veterans with spinal cord injury and disorder [J]. *Infect Control Hospital Epidemiol*, 2014, 35(5): 577-580.

[9] 刘志昂,张陆,高松明,等. 脊柱后路术后感染的临床分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(5): 1207-1208, 1211.

[10] 孙英飞,蒋欣,移平,等. 检测感染相关指标对脊柱手术后深部切口感染的早期预判价值研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(14): 2141-2143, 2154.

[11] 任世超. CRP、ESR 在脊柱内固定手术前后的动态变化及其临床意义探讨 [J]. *现代诊断与治疗*, 2018, 29(12): 1969-1971.

[12] Ziu M, Dengler B, Cordell D, et al. Diagnosis and management of primary pyogenic spinal infections in intravenous recreational drug users [J]. *Neurosurg Focus*, 2014, 37(2): artnoE3- artnoE3.

[13] 鲁俊杰. 预防性使用抗菌药对骨科手术围手术期 SSI 的疗效分析及对 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 水平的影响 [J]. *中国合理用药探索*, 2017, 14(6): 13-16.

[14] 戴涟生,叶俊星,杨志刚,等. 髋关节置换术后感染对血液流变学、ApoE 及皮质醇的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(20): 5005-5009.

[15] 刘艳明,吴小松,陈小刚,等. 骨科术后感染患者的 IL-6 与 IL-8 及 T 淋巴细胞亚群变化研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(20): 4732-4735.

[16] Mok JM, Pekmezci M, Piper SL, et al. Use of C-reactive protein after spinal surgery: comparison with erythrocyte sedimentation rate as predictor of early postoperative infectious complications [J]. *Spine*, 2008, 33(4): 415-421.

[17] 单贤贞,王银海,周友龙,等. 老年患者腰椎术后 CRP 与 ESR 的表达变化及临床意义 [J]. *中华全科医学*, 2017, 15(11): 1882-1884.

[18] 张宗祥,金弢,方迪龙,等. 外科腹腔感染患者 PCT 与 TNF- α 及 CRP 和 IL-6 水平与感染程度的研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(20): 4712-4715.

[19] Casey S, Crawford CHI, Dimar J, et al. Spinal epidural abscess: a review of diagnosis and treatment [J]. *Curr Ortho Pract*, 2014, 25(1): 29-33.

[20] 张艳莉. 检测血清胃泌素、转化生长因子- α 和超敏 C-反应蛋白在幽门螺杆菌阳性消化性溃疡临床诊断及判断预后中的临床意义 [J]. *中国临床医生杂志*, 2017, 45(2): 61-63.

[21] Luzzati R, Giacomazzi D, Danzi MC, et al. Diagnosis, management and outcome of clinically-suspected spinal infection [J]. *J Infect*, 2009, 58(4): 259-265.

[22] Milone MT, Kamath AF, Israelite CL, et al. Converting Between High- and Low-Sensitivity C-Reactive Protein in the Assessment of Periprosthetic Joint Infection [J]. *J Arthroplasty*, 2014, 29(4): 685-689.

[23] Greenberg BM, Williams MA. Infectious complications of temporary spinal catheter insertion for diagnosis of adult hydrocephalus and idiopathic intracranial hypertension [J]. *Neurosurgery*, 2008, 62(2): 431-435.

[24] 胡万芹,杜玲,吴灿,等. 剖宫产产妇术后感染相关因素及炎症因子和 T 淋巴细胞亚群指标的研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(4): 590-593.

[25] 丁式敏,丁香翠,包春华,等. 剖宫产手术患者麻醉对术后感染及炎症因子表达的影响分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(16): 2526-2530.

[26] 马晓生,郑超君,姜雷,等. 脊柱手术后切口深部感染的早期判断 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2015, 25(11): 971-976.

[27] 樊巍,郭凯,吕晶,等. 血清 CRP、PCT 和 ESR 对骨科患者术后感染的诊断意义的临床研究 [J]. *中国实验诊断学*, 2019, 23(7): 1186-1189.

[28] Choe H, Aota Y, Kobayashi N, et al. Rapid sensitive molecular diagnosis of pyogenic spinal infections using methicillin-resistant Staphylococcus-specific polymerase chain reaction and 16S ribosomal RNA gene-based universal polymerase chain reaction [J]. *Spine J*, 2014, 14(2): 255-262.

[29] Suarez-de-la-Rica A, Maseda E, Anillo V, et al. Biomarkers (Procalcitonin, C Reactive Protein, and Lactate) as Predictors of Mortality in Surgical Patients with Complicated Intra-Abdominal Infection [J]. *Surg Infect*, 2015, 16(3): 346-351.

[30] Winter DW, Gemmel F, Christophe VDW, et al. 18-Fluorine fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of infection in the postoperative spine [J]. *Spine*, 2003, 28(12): 1314-1319.

[31] 江伟,王鹏,左威,等. 前后路联合手术治疗强直性脊柱炎合并颈椎骨折的临床效果分析 [J]. *川北医学院学报*, 2018, 164(5): 681-684.

(收稿日期:2020-04-08)

学术编辑:陈宇飞)