

• 临床论著 •

脊柱手术后切口感染患者血清炎症因子变化及临床意义分析

董锡亮¹ 杨子斌¹ 吕乔¹

[摘要] 目的:探讨脊柱手术后切口感染患者血清炎症因子变化及临床意义。方法:选取 2018 年 9 月至 2019 年 9 月脊柱手术后患者 658 例,所有患者均检测血清炎症因子(高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 8(IL-8))水平,并通过细菌培养评估切口感染情况,分析炎症因子对脊柱手术后切口感染的临床意义。结果:658 例脊柱手术后患者中,切口感染者有 90 例,感染率为 13.68%;感染者术后 1,3 d 血清 hs-CRP, TNF- α , IL-8 水平明显高于无感染者,差异有统计学意义($P < 0.05$);ROC 曲线分析显示,在评估脊柱手术后切口感染的敏感度、特异度、准确度中,hs-CRP $> 20.4 \text{ mg/L}$ 时为 84.44%, 92.26% 和 91.19%, TNF- $\alpha > 1.8 \text{ ng/mL}$ 时为 82.22%, 93.31% 和 91.79%, IL-8 $> 11.5 \text{ pg/mL}$ 时为 80.00%, 91.55% 和 89.97%, hs-CRP, TNF- α , IL-8 联合时为 97.78%, 98.59% 和 98.48%, hs-CRP, TNF- α , IL-8 联合时明显高于 hs-CRP, TNF- α , IL-8 单独时,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:hs-CRP, TNF- α , IL-8 等血清炎症因子变化与脊柱手术后切口感染有关,可作为评估患者切口感染的重要指标,且三者联合时评估价值更高。

[关键词] 脊柱手术;切口感染;炎症因子;临床意义

[中图分类号] R681.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2020)07-0043-04

The Change and Clinical Significance of Serum Inflammatory Factors in Patients with Incision Infection after Spinal Surgery

DONG Xiliang¹ YANG Zibin¹ LYU Qiao¹

¹ The First Department of Orthopedics, Dali City People's Hospital of Yunnan Province, Dali 671000, Yunnan China.

Abstract Objective: To explore the change and clinical significance of serum inflammatory factors in patients with incision infection after spinal surgery. **Methods:** 658 patients who underwent spinal surgery in our hospital from September 2018 to September 2019 were selected, the serum levels of inflammatory factors (high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-8 (IL-8)) were detected in all patients, and the incision infection was evaluated by bacterial culture. The clinical significance of inflammatory factors on incision infection after spinal surgery was analyzed. **Results:** Among the 658 patients who underwent spinal surgery 90 patients had incision infection, and the infection rate was 13.68%. The serum levels of hs-CRP, TNF- α and IL-8 in infected patients at 1 and 3 days after operation were significantly higher than those in non-infected patients, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The ROC curve analysis showed that, in the sensitivity, specificity and accuracy of evaluating incision infection after spinal surgery the hs-CRP $> 20.4 \text{ mg/L}$ were 84.44%, 92.26%, 91.19%, the TNF- $\alpha > 1.8 \text{ ng/mL}$ were 82.22%, 93.31%, 91.79%, the IL-8 $> 11.5 \text{ pg/mL}$ were 80.00%, 91.55%, 89.97%, the hs-CRP, TNF- α and IL-8 combined were 97.78%, 98.59%, 98.97%. The hs-CRP, TNF- α and IL-8 combined were significantly higher than the hs-CRP, TNF- α and IL-8 alone, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The change of serum inflammatory factors such as hs-CRP, TNF- α and IL-8 are related to incision infection after spinal surgery, which can be used as the important index for evaluating incision infection in patients, and the combination of them has higher evaluation value.

Keywords: spinal surgery; incision infection; inflammatory factors; clinical significance

脊柱手术是临床常用的外科术式之一,可有效改善患者脊柱功能,其临床疗效已逐渐被认可,但术中不可避免会对患者造成损伤,易导致多种术后并发症的发生,严重影响患者术后康复^[1]。而切口感染是脊柱手术后常见的并发症之一,可引起切口处炎症反应损伤,若未及时诊治,病原菌可侵犯至脊柱骨髓内部,引发神经功能障碍、败血症、骨髓炎等严重并发症,故如何有效评估切口感染的发生具有重要的临床意义^[2]。大量研究表明,高敏C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)、白介素8(IL-8)是机体常见的炎症因子,三者在感染所致炎症反应中具有重要的作用,检测其血清水平对评估感染的发生具有重要的意义,但关于hs-CRP,TNF-α,IL-8等在脊柱手术后切口感染中的应用报道较少^[3-4]。本研究通过检测脊柱手术后切口感染患者血清hs-CRP,TNF-α,IL-8等炎症因子变化,并分析三者对脊柱手术后切口感染的评估价值,以为临床提供参考,现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

本研究经伦理委员会审批通过,选取2018年8月至2019年9月本院脊柱手术后患者658例,男396例,女262例;年龄32~79岁,平均(55.72±8.67)岁;体质质量指数18.11~28.69 kg/m²,平均(22.72±3.11)kg/m²。

1.2 诊断标准

均接受本院同一组医护人员实施的颈椎、腰椎、胸椎等脊柱手术,原发病包括退行性、骨折及其他需接受脊柱手术的疾病。

1.3 纳入标准

1)年龄>18岁、无精神病史;2)手术前1个月无感染病史、无脊柱手术史;3)无血液、免疫等系统严重疾病;4)签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)妊娠期、哺乳期、恶性肿瘤等特殊人群;2)有全身性炎症、结肠炎、肺炎等炎症性疾病;3)有心、肝、肾等严重疾病;4)人工椎间盘置换术、骨水泥灌注成形术、内固定取出术等特殊手术者。

1.5 方法

所有患者均由同一组医护人员进行指标检测:1)炎症因子检测,于术前和术后1,3 d抽取外周静脉血3 mL置入无菌试管中,分离血清(3 000 r/min离心10 min,离心半径8.5 cm)后采用德国罗氏公司Roche Cobas8000全自动生化分析仪以酶联免疫吸附法检测hs-CRP,TNF-α,IL-8等炎症因子水平,试剂盒均购自南京森贝伽生物科技有限公司。2)切口感染评估:于术后1,3 d取切口分泌物样本置入无菌试管中,采用法国生物梅里埃公司生产的Vitek2型微生物分析仪及其配套试剂盒进行细菌培养,按2010年版CLSI标准进行操作和结果评估,诊断切口感染情况,即线头周围有小脓点或脓性渗出物,切口四周有红肿、发热、明显疼痛等症状,白细胞计数异常升高,细菌培养阳性^[5]。

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0软件,计数资料以率(%)表示,采用χ²检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示的采用t检验,炎症因子对脊柱手术后切口感染的评估价值采用ROC曲线分析, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脊柱手术后患者切口感染及临床资料

纳入研究的脊柱手术后患者共658例,其中无切口感染者568例,无感染率为86.32%;切口感染者90例,感染率为13.68%。共培养出病原菌122株,其中革兰氏阴性菌62株(50.82%),以大肠埃希菌为主;革兰氏阳性菌52株(42.62%),以金黄色葡萄球菌为主;真菌8株(6.56%)。不同切口感染患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组临床资料比较($\bar{x}\pm s$)

感染	例数 (男/女)	糖尿病 (是/否)	高血压病 (是/否)	病型 (退行/骨 折/其他)	切口部位 (颈椎/腰 椎/胸椎)	年龄/岁	体质质量指数 (kg·m ⁻²)	切口长度 /cm
是	90(50/40)	8/82	10/80	28/36/26	26/40/24	55.90±7.58	22.92±3.15	7.67±1.71
否	568(356/222)	32/536	48/510	164/256/148	146/264/158	55.12±7.61	22.47±3.11	7.58±1.73
统计检验量	$\chi^2=1.190$	$\chi^2=1.442$	$\chi^2=0.755$	$t=0.819$	$t=0.408$	$t=0.904$	$t=1.273$	$t=0.459$
P	0.270	0.230	0.385	0.365	0.523	0.366	0.203	0.646

2.2 不同切口感染患者血清hs-CRP,TNF-α,IL-8水平比较

不同切口感染患者术前血清hs-CRP,TNF-α,IL-8水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),感染者术后1,3 d血清hs-CRP,TNF-α,IL-8水平明显高于无

感染者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 血清炎症因子对脊柱手术后切口感染的评估价值

ROC曲线分析显示,在评估脊柱手术后切口感染的敏感度、特异度、准确度中,hs-CRP>20.4 mg/L时

表 2 不同切口感染患者血清 hs-CRP, TNF- α , IL-8 水平比较(±s)

患者	例数	指标	术前	术后 1 d	术后 3 d
感染	90	TNF- α (ng/mL)	5.42±0.67	22.75±2.75	21.67±2.53
无感染	568	TNF- α (ng/mL)	5.51±0.69	15.68±1.95	15.21±1.91
<i>t</i>			1.154	30.008	28.393
<i>P</i>			0.249	<0.001	<0.001
感染	90	TNF- α (ng/mL)	1.48±0.38	2.96±0.51	2.89±0.53
无感染	568	TNF- α (ng/mL)	1.51±0.40	1.82±0.46	1.76±0.44
<i>t</i>			0.665	21.512	21.974
<i>P</i>			0.506	<0.001	<0.001
感染	90	IL-8(pg/mL)	6.91±0.88	14.26±1.81	13.47±1.78
无感染	568	IL-8(pg/mL)	6.79±0.85	9.31±1.16	8.96±1.05
<i>t</i>			1.238	34.412	33.805
<i>P</i>			0.216	<0.001	<0.001

为 84.44% (76/90), 92.26% (524/568) 和 91.19% (600/658), TNF- α > 1.8 ng/mL 时为 82.22% (74/90), 93.31% (530/568) 和 91.79% (604/658), IL-8 > 11.5 pg/mL 时为 80.00% (72/90), 91.55% (520/568) 和 89.97% (592/658), hs-CRP, TNF- α , IL-8 联合时为 97.78% (88/90), 98.59% (560/568) 和 98.48% (648/658), 见图 1。

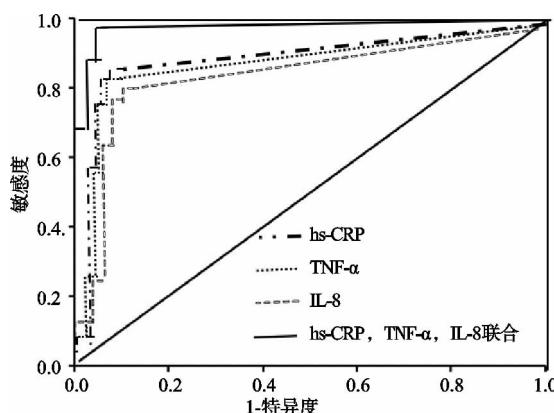


图 1 血清炎症因子评估脊柱手术后切口感染的 ROC 曲线

2.4 不同方法对脊柱手术后切口感染的评估价值比较

hs-CRP, TNF- α , IL-8 联合时评估脊柱手术后切口感染的敏感度、特异度、准确度明显高于 hs-CRP, TNF- α , IL-8 单独时, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 不同方法对脊柱手术后切口感染的评估价值比较(%)

方法	敏感度	特异度	准确度
hs-CRP	84.44	92.26	91.19
TNF- α	82.22	93.31	91.79
IL-8	80.00	91.55	89.97
hs-CRP, TNF- α , IL-8 联合	97.78	98.59	98.48
χ^2	13.852	11.057	24.675
<i>P</i>	<0.001	0.001	<0.001

3 讨论

切口感染是脊柱手术后常见且严重的一种并发

症, 病原菌侵袭切口后不仅会延缓切口愈合、降低手术治疗效果, 加之患者受手术创伤影响, 其身体较虚弱, 导致自身难以有效清除病原菌, 易引起脊柱骨髓内部感染, 导致神经功能障碍、败血症、骨髓炎等, 甚至对患者神经功能造成永久性损伤, 严重影响患者预后^[6-7]。本研究结果显示, 658 例脊柱手术后患者中, 切口感染者有 90 例、感染率为 13.68%, 此结果与既往研究结果^[1-2]相似, 表明脊柱手术后易发生切口感染, 提示应密切监测和评估脊柱手术后患者切口感染情况, 对有感染者应尽早进行治疗。

目前脊柱手术后切口感染的评估主要依靠临床症状、细菌培养等, 虽可有效评估感染的发生, 但其操作复杂、耗时长, 尤其是手术切口常伴有红、肿、热、痛等症状而易被忽视, 导致难以及时发现, 增加病原菌感染脊柱骨髓内部的风险, 易延误最佳治疗时机^[8-9]。而有研究显示手术后切口感染会引起患者机体内一系列的炎症反应, 导致多种炎症因子被大量释放血液中, 且血清学检查具有简单、方便、快捷等特点, 提示通过血清学检测相关炎症因子对切口感染具有重要的评估价值^[3-4]。

本研究中感染者术后 1, 3 d 血清 hs-CRP, TNF- α , IL-8 水平明显高于无感染者, 提示 hs-CRP, TNF- α , IL-8 等血清炎症因子变化与脊柱手术后切口感染有关。据相关研究报道, hs-CRP 是一种主要由肝脏细胞合成和分泌的超早期敏感性急时相蛋白, 其在感染、组织损伤、炎症反应时可在短时间内急剧上升并在 24~48 h 后达到峰值, 可作为评估感染的血清指标^[10-11]。有研究表明 TNF- α 是一种主要由单核和巨噬细胞分泌的炎症因子, 可直接参与感染、炎症反应, 检测其血清水平对评估感染具有重要的价值^[12-13]。此外, 有研究报道 IL-8 是白介素家族的重要成员之一, 不仅可介导和直接参与感染所致的炎症反应, 还是炎症级联反应的启动因子, 可有效反映机体感染炎症状态^[14-15]。因此, 本研究认为可能

是由于脊柱手术后患者受病原菌感染引起患者机体内一系列的炎症反应,促使 hs-CRP, TNF- α , IL-8 等炎症因子被大量合成和释放至血液中,刺激切口局部炎症反应的发生,故感染者术后 1,3 d 血清 hs-CRP, TNF- α , IL-8 水平较高。而本研究 ROC 曲线分析显示,在评估脊柱手术后切口感染的敏感度、特异度、准确度中,hs-CRP $> 20.4 \text{ mg/L}$ 时为 84.44%, 92.26%, 91.19%, TNF- α $> 1.8 \text{ ng/mL}$ 时为 82.22%, 93.31%, 91.79%, IL-8 $> 11.5 \text{ pg/mL}$ 时为 80.00%, 91.55%, 89.97%, 表明 hs-CRP, TNF- α , IL-8 等炎症因子可作为评估脊柱手术后患者切口感染的重要指标。

此外,本研究将 hs-CRP, TNF- α , IL-8 联合评估脊柱手术后切口感染的敏感度、特异度、准确度为 97.78%, 98.59%, 98.48%, hs-CRP, TNF- α , IL-8 联合时明显高于 hs-CRP, TNF- α , IL-8 单独时,表明三者联合时的评估价值更高。这可能是由于脊柱手术后患者中,其会受到手术切口、术中脊柱修复等创伤性操作的影响,也会在一定程度上引起机体炎症反应,影响了 hs-CRP, TNF- α , IL-8 等单独指标评估时的准确性,从而导致评估效能较低;而 hs-CRP, TNF- α , IL-8 联合时,则可能为脊柱手术后切口感染的评估提供更多、更有效、更全面的依据,弥补了各自单独评估时的不足,从而提高了脊柱手术后切口感染的评估价值。因此,本研究认为通过检测脊柱手术后患者 hs-CRP, TNF- α , IL-8 等血清炎症因子变化,对评估患者切口感染具有重要的临床意义,尤其是对 hs-CRP $> 6.4 \text{ mg/L}$ 或 TNF- α $> 1.8 \text{ ng/mL}$ 或 IL-8 $> 11.5 \text{ pg/mL}$ 的患者,应警惕切口感染的发生,并应及时加强相关监测,以更好地防治切口感染。

综上所述,hs-CRP, TNF- α , IL-8 等血清炎症因子变化与脊柱手术后切口感染有关,可作为评估患者切口感染的重要指标,且三者联合时评估价值更高,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 宋建东,李停,李长文,等.脊柱侧凸后路三维矫形术围手术期并发症的危险因素及其预防策略[J].中国中医骨伤科杂志,2017,25(10):38-40.
- [2] HALLER J M, HEFLIN J A, HULET D A, et al. Intra-wound vancomycin powder associated with reduced surgical site infection in rib-based distraction surgery[J]. J Pediatr Orthop, 2019, 39(9):e703-e707.
- [3] 陈燕,彭伟.细胞免疫功能和炎性因子在结直肠癌患者根治术后并发切口感染中的价值研究[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(2):158-161.
- [4] ZOU Q, WANG W, LI Q, et al. Effect of ultrasound debridement on serum inflammatory factors and bFGF, EGF expression in wound tissues[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2019, 29(3):222-225.
- [5] 杨沙沙,王喜仁.美国 CLSI 抗菌药物敏感试验操作标准(2010 年版)部分变更内容[J].中国感染控制杂志,2010,9(4):303-304.
- [6] BURIC J, BERJANO P, DAMILANO M. Severe spinal surgery infection and local ozone therapy as complementary treatment:a case report[J]. Int J Spine Surg, 2019, 13(4):371-376.
- [7] 曾小洁,周瑞微,杜庆玮,等.脊柱手术全过程干预对预防患者切口感染的效果分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(18):2799-2802.
- [8] 杨洁泉,崔猛胜,白骏恒,等.血清 PCT、CRP 与 IL-6 对乳腺癌手术后切口感染检测的诊断意义[J].中国现代医生,2019,57(10):5-8.
- [9] BACKES M, SCHEP N W, LUITSE J S, et al. The effect of postoperative wound infections on functional outcome following intra-articular calcaneal fractures[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2015, 135(8):1045-1052.
- [10] 罗斌,高志洋,李炜,等.跟骨骨折术后切口感染的病原菌特点及血清 IL-2、IL-6、CRP、PCT 水平分析[J].中华全科医学,2018,16(12):2013-2015.
- [11] DOMÍNGUEZ-COMESA E, ESTEVEZ-FERNÁNDEZ S M, LÓPEZ-GÓMEZ V, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as early markers of postoperative intra-abdominal infection in patients operated on colorectal cancer [J]. Int J Colorectal Dis, 2017, 32(12):1771-1774.
- [12] 张慧东.椎弓根内固定不植骨治疗老年胸腰椎骨折的疗效及术后早期切口感染的免疫指标变化[J].中国老年学杂志,2018,38(8):1863-1865.
- [13] CASTAÑO P, FERNÁNDEZ M, REGIDOR-CERRILLO J, et al. Peripheral and placental immune responses in sheep after experimental infection with Toxoplasma gondii at the three terms of gestation[J]. Vet Res, 2019, 50(1):66.
- [14] 陈海龙,杜彪,张军玲,等.术前细胞免疫状态对脊柱手术后感染及血清炎性因子水平的影响[J].颈腰痛杂志,2019,40(4):448-450.
- [15] RETTIG T C, VERWIJMEREN L, DIJKSTRA I M, et al. Postoperative interleukin-6 level and early detection of complications after elective major abdominal surgery[J]. Ann Surg, 2016, 263(6):1207-1212.

(收稿日期:2019-10-10)