

血清基质细胞衍生因子-1、降钙素原水平对胫腓骨开放性骨折术后早期感染的诊断价值

邹斌杰¹ 黎键¹ 邵利芳¹

[摘要] **目的:**探究血清基质细胞衍生因子-1(SDF-1)、降钙素原(PCT)水平对胫腓骨开放性骨折术后早期感染的诊断价值。**方法:**选取 2019 年 6 月至 2020 年 11 月在本院行钢板内固定手术治疗的 142 例胫腓骨开放性骨折患者,统计术后 1 个月四胫腓骨开放性骨折患者术后感染情况,并依据是否发生术后感染分为感染组和未感染组。对比感染组和未感染组临床资料,Logistic 多因素回归分析影响胫腓骨开放性骨折患者发生术后感染的因素,制作受试者工作特征曲线(ROC),分析血清 SDF-1、PCT 及两者联合对胫腓骨开放性骨折术后感染的诊断效能。**结果:**胫腓骨开放性骨折患者术后 1 个月,术后感染率为 25.35%(36/142)。感染组合并糖尿病占比、Gustilo 分型 III 型占比、手术时间、植皮占比、植骨占比、血清 SDF-1 及 PCT 水平均高于未感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归多因素分析结果显示,合并糖尿病、Gustilo 分型 III 型、血清 SDF-1、PCT 均为胫腓骨开放性骨折患者发生术后感染的影响因素($OR=2.673, 3.254, 3.700, 4.166$)。ROC 分析显示,血清 SDF-1、PCT 诊断胫腓骨开放性骨折术后早期感染的最佳截断点分别为 185.27 pg/mL、2.16 ng/mL,两者联合的特异度为 97.17%,高于血清 SDF-1、PCT 单独进行评估的特异度,且血清 SDF-1、PCT 两者联合诊断胫腓骨开放性骨折术后早期发生感染的曲线下面积(AUC)为 0.874,高于血清 SDF-1、PCT 单独诊断的 AUC,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**血清 SDF-1、PCT 两者联合对胫腓骨开放性骨折术后早期感染的诊断效能较高,可为胫腓骨开放性骨折术后早期感染的诊断提供一定的依据。

[关键词] 血清基质细胞衍生因子-1;降钙素原;胫腓骨;开放性骨折;感染

[中图分类号] R683.42 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2021)08-0039-05

Diagnostic Value of Serum Stromal Cell-Derived Factor-1 and Procalcitonin Levels in the Early Postoperative Infection of Tibia and Fibula Open Fractures

ZOU Binjie¹ LI Jian¹ SHAO Lili¹

¹ Hangzhou Fuyang Traditional Chinese Medicine Bone Injury Hospital, Hangzhou 311400, China.

Abstract Objective: To explore the value of serum stromal cell-derived factor-1 (SDF-1) and procalcitonin (PCT) levels in the diagnosis of early postoperative infection of open tibia and fibula fractures. **Methods:** A total of 142 patients with open tibia and fibula fractures who underwent plate internal fixation in hospital from June 2019 to November 2020 were selected. The postoperative infection of patients with open fractures of the tibia and fibula 1 month after the operation was counted, and the postoperative infection cases were divided into an infected group and an uninfected group according to whether postoperative infection occurred. The clinical data of the infected group and the uninfected group were compared. The factors affecting postoperative infection in patients with open tibia and fibula fractures were analyzed by Logistic regression multivariate analysis. A receiver operating characteristic curve (ROC) was made to analyze the diagnostic efficacy of serum SDF-1, PCT and the combination of the two on postoperative infection of tibia and fibula open fractures. **Results:** One month after surgery, the postoperative infection rate of patients with open tibia and fibula fractures was 25.35% (36/142). The proportion of infection combined with diabetes, the proportion of gustilo type III, the proportion of operation time, the proportion of skin grafts, the proportion of bone grafts, the serum SDF-1 and PCT levels were significantly higher than those of the uninfected group ($P<0.05$). Logistic regression multivariate analysis showed that diabetes mellitus, gustilo type III, serum SDF-1, and PCT

¹ 杭州市富阳中医骨伤医院(杭州,311400)

were influencing factors of postoperative infection in patients with open tibia and fibula fractures ($OR = 2.673, 3.254, 3.700, 4.166$). ROC analysis showed that the best cut-off points of serum SDF-1 and PCT for the diagnosis of early postoperative infection of tibia and fibula open fractures were 185.27 pg/mL and 2.16 ng/mL respectively. The specificity of the combination of the two was 97.17%, which was higher than that of serum SDF-1 and PCT assessed separately. The area under the curve (AUC) of early postoperative infection of tibia and fibula when combined with serum SDF-1 and PCT in the diagnosis of open tibia and fibula fractures was 0.874, which was significantly higher than that of serum SDF-1 and PCT AUC alone diagnosis ($P < 0.05$). **Conclusion:** The combination of serum SDF-1 and PCT is highly effective in diagnosing early postoperative infection of open tibia and fibula fractures, and can provide a basis for the diagnosis of early postoperative infection of tibia and fibula open fractures.

Keywords: serum stromal cell-derived factor-1; procalcitonin; tibia and fibula; open fracture; infection

胫腓骨开放性骨折是临床中常见的骨折类型之一, 约占所有开放性骨折的 25.0%^[1]。由于胫排骨解剖结构较为特殊, 多伴有软组织挫裂、撕脱, 甚至引起深层肌腱、血管的损伤, 临床中常采用闭合髓内钉、钢板内固定等手术方式进行治疗, 治疗效果良好, 但术后感染发生率较高, 严重影响了患者的术后康复^[2-3]。临床中常通过深部穿刺液或切口分泌物进行细菌培养, 对骨折术后感染进行诊断, 但其检测时间较长, 且样本可能发生污染, 影响结果的准确性。血清基质细胞衍生因子-1(SDF-1)、降钙素原(PCT)均与感染的发生、发展有关^[4-5], 血清 SDF-1、PCT 联合是否能够提高胫腓骨开放性骨折术后早期感染的诊断价值尚不可知。鉴于此, 本研究通过对在本院行钢板内固定手术治疗的 142 例胫腓骨开放性骨折患者进行血清 SDF-1、PCT 检测, 探究血清 SDF-1、PCT 水平对胫腓骨开放性骨折术后早期感染的诊断价值。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取 2019 年 6 月至 2020 年 11 月在本院行钢板内固定手术治疗的 142 例胫腓骨开放性骨折患者。

1.2 纳入标准

经 CT 或 X 线影像学检查确诊为胫腓骨开放性骨折^[6]; 均为单侧胫腓骨开放性骨折; 符合手术指征, 且均行钢板内固定手术治疗; 患者对本研究知情同意。

1.3 排除标准

合并其他部位骨折者; 伴有凝血功能障碍者; 有胫腓骨创伤手术史者; 严重肝、肾脏创伤或功能障碍者; 伴有恶性肿瘤或代谢、免疫系统疾病者; 伴有急慢性感染性疾病者; 妊娠期或哺乳期女性。

1.4 血清 SDF-1、PCT 检测方法

于术后 48 h 内抽取患者空腹静脉血 5 mL, 4 500 r/min 离心 10 min, 分离血清, 其中血清 SDF-1 采用酶联免疫吸附法测定; PCT 采用酶联免疫化学发光法测定(试剂盒均购于上海晶抗生物工程有限公司)。

1.5 临床资料收集

收集并归纳可能影响胫腓骨开放性骨折术后早期发生感染的相关资料, 主要包括性别、年龄、体质指数(BMI)、合并糖尿病、骨折原因、骨折部位、Gustilo 分型、手术时间、植皮(自体移植)、植骨(自体移植)、血清 SDF-1 及 PCT 水平。

1.6 术后感染判断

术后 1 个月内, 依据《医院感染诊断标准》^[7]判定患者术后感染情况, 对术后伤口分泌物进行细菌培养及鉴定, 若有致病细菌生长则诊断为术后发生感染。

1.7 统计学方法

用 SPSS20.0 软件检验统计学差异, 以 $\bar{x} \pm s$ 描述计量数据并行 t 检验; 以“例(%)”描述计数资料, 以 χ^2 检验两样本间差异; 采用 Logistic 回归分析探讨影响脓毒症急性加重期预后的相关因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC), 以曲线下面积(AUC)评价血清 SDF-1、PCT 水平对胫腓骨开放性骨折术后早期感染的诊断价值。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胫腓骨开放性骨折患者术后感染情况统计

本研究 142 例行钢板内固定手术治疗的胫腓骨开放性骨折患者术后 1 个月, 发生术后感染共有 36 例, 感染率为 25.35%。其中男 73 例, 女 69 例; 年龄 24~68 岁, 平均(52.15 ± 6.51)岁; 体质指数为 $19.54 \sim 27.85 \text{ kg/m}^2$, 平均(23.16 ± 3.21) kg/m^2 。骨折原因: 车祸伤 53 例, 切割伤 37 例, 压砸伤 30 例, 坠落伤 22 例。骨折部位: 近端 58 例, 中段 45 例, 远端 39 例。本研究经本院医学伦理委员会批准同意。

2.2 感染组和未感染组临床资料对比

感染组合并糖尿病占比、Gustilo 分型 III 型占比、手术时间、植皮占比、植骨占比、血清 SDF-1 及 PCT 水平均显著高于未感染组($P < 0.05$), 见表 1。

2.3 影响胫腓骨开放性骨折患者术后感染的多因素分析

以合并糖尿病、Gustilo 分型、手术时间、植皮、植

表 1 感染组和未感染组临床资料对比(̄x±s)

因素	感染组(36 例)	未感染组(106 例)	χ ²	P
性别(男)/例	17(47.22%)	56(52.83%)	0.338	0.561
年龄/岁	53.58±6.98	51.67±6.73	1.458	0.147
BMI/(kg·m ⁻²)	24.05±5.36	22.86±4.85	1.238	0.218
合并糖尿病/例	是	11(30.56%)	6.402	0.011
	否	25(69.44%)		
骨折原因/例	车祸伤	15(41.67%)	0.389	0.533
	切割伤	8(22.22%)	0.368	0.544
	压砸伤	7(19.44%)	0.082	0.775
	坠落伤	6(16.67%)	0.051	0.822
	近端	15(41.67%)	41.67	40.57
骨折部位/例	中段	10(27.78%)	27.78	33.02
	远端	11(30.56%)	30.56	26.42
Gustilo 分型/例	I / II 型	8(22.22%)	10.169	<0.001
	III 型	18(77.78%)		
手术时间/min	142.56±15.48	128.76±13.54	5.092	<0.001
植皮/例	是	12(33.33%)	4.946	0.026
	否	24(66.67%)		
植骨/例	是	15(41.67%)	9.180	0.002
	否	21(58.33%)		
血清 SDF-1/(pg·mL ⁻¹)	228.75±20.53	152.36±15.42	23.511	<0.001
血清 PCT/(ng·mL ⁻¹)	3.92±0.49	1.87±0.35	27.267	<0.001

骨、血清 SDF-1 及 PCT 为自变量,术后是否发生感染为因变量,发生感染=1,未发生感染=0,进行 Logistic 回归分析,多因素分析结果显示合并糖尿病、Gustily 分型 III 型、血清 SDF-1 及 PCT 均为胫腓骨开放性骨折患者术后感染的影响因素(OR=2.673、3.254、3.700、4.166,P<0.05),见表 2-表 3。

表 2 自变量赋值

自变量	赋值	自变量	赋值
合并糖尿病	无=0,有=1	植骨	否=0,是=1
Gustily 分型	I / II 型=0, III 型=1	血清 SDF-1	连续变量
手术时间	连续变量	血清 PCT	连续变量
植皮	否=0,是=1		

表 3 影响胫腓骨开放性骨折患者术后感染的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ ²	P	OR	95% CI
合并糖尿病	1.149	0.432	7.074	0.027	2.673	2.135~2.946
Gustily 分型 III 型	1.306	0.367	12.664	0.023	3.254	2.982~3.457
血清 SDF-1	1.327	0.326	16.569	0.013	3.770	3.216~4.058
血清 PCT	1.427	0.315	20.522	<0.001	4.166	3.857~4.428

2.4 血清 SDF-1、PCT 水平对胫腓骨开放性骨折术后早期感染的诊断价值

ROC 分析显示:血清 SDF-1 及 PCT 诊断胫腓骨开放性骨折术后早期感染的最佳截断点分别为 185.27 pg/mL 及 2.16 ng/mL,两者联合的特异度为 97.17%,高于血清 SDF-1 及 PCT 单独进行评估的特异度,且血清 SDF-1 及 PCT 两者联合诊断胫腓骨开放性骨折术后早期发生感染的 AUC 为 0.874,显著高于血清 SDF-1 及 PCT 单独诊断的 AUC(Z=2.879,P=0.004;Z=2.250,P=0.002 4),见图 1 及表 4。

3 讨论

胫腓骨开放性骨折患者多需要进行手术治疗,但术后感染发生率较高。传统炎性标记物外周血蛋白、C-反应蛋白易受免疫状态、炎症反应等因素的影响,具

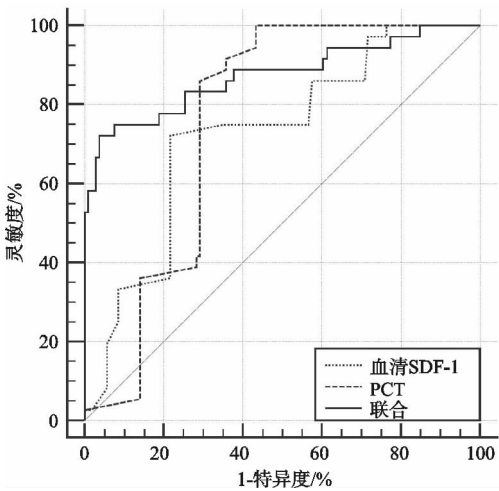


图 1 血清 SDF-1 及 PCT 水平对胫腓骨开放性骨折术后感染诊断的 ROC 图

表 4 血清 SDF-1 及 PCT 水平对胫腓骨开放性骨折术后感染诊断的 ROC 分析

检测指标	最佳截断点	灵敏度	特异度	AUC	95% CI
血清 SDF-1/(pg · mL ⁻¹)	185.27	72.22%(26/36)	78.30%(83/106)	0.726	0.645~0.798
血清 PCT/(ng · mL ⁻¹)	2.16	86.11%(31/36)	70.75%(75/106)	0.757	0.678~0.825
联合	—	72.22%(26/36)	97.17%(103/106)	0.874	0.808~0.924

有一定的局限性^[8-9]。寻求更为有效的生物学标志物,对胫腓骨开放性骨折术后早期感染进行诊断,具有十分重要的临床意义。

本研究结果显示:胫腓骨开放性骨折患者术后 1 个月感染率为 25.35%,既往有研究报道^[10]胫腓骨开放性骨折患者术后感染的发生率为 25.47%,本研究结果与其研究结果相近,进一步证实胫腓骨开放性骨折患者术后感染发生率较高,需引起医护人员的注意。本研究结果显示感染组合并糖尿病占比、Gustily 分型Ⅲ型占比、手术时间、植皮占比、植骨占比、血清 SDF-1 及 PCT 水平均显著高于未感染组,并经 Logistic 回归分析显示合并糖尿病、Gustily 分型Ⅲ型、血清 SDF-1 及 PCT 均为胫腓骨开放性骨折患者发生术后感染的影响因素,提示合并糖尿病、Gustily 分型Ⅲ型、血清 SDF-1 及 PCT 均为胫腓骨开放性骨折患者发生术后感染的影响因素。相关研究也表明^[11-12]合并糖尿病、Gustily 分型Ⅲ型等均为骨折患者术后发生感染的影响因素,本研究结果与其相符。血清 SDF-1 为趋化因子 CXC 亚家族中的一员,相关研究表明^[13]血清 SDF-1 与组织创伤、应激反应等有关,其水平与外科手术患者术后感染的发生密切相关。PCT 是一种蛋白质,当机体发生细菌、真菌或寄生虫感染时,血清中 PCT 水平会升高^[14],血清 SDF-1 及 PCT 水平均与胫腓骨开放性骨折患者术后感染相关。

ROC 分析显示血清 SDF-1 及 PCT 诊断胫腓骨开放性骨折术后早期感染的最佳截断点分别为 185.27 pg/mL 和 2.16 ng/mL,两者联合的特异度为 97.17%,高于血清 SDF-1 及 PCT 单独进行评估的特异度,且血清 SDF-1 及 PCT 两者联合诊断胫腓骨开放性骨折术后早期感染的 AUC 为 0.874,显著高于血清 SDF-1 及 PCT 单独诊断的 AUC,提示血清 SDF-1 及 PCT 两者联合在诊断胫腓骨开放性骨折术后早期感染方面有较高的临床价值,可作为早期诊断的重要指标,可对胫腓骨开放性骨折术后早期感染情况及早做出更准确的判断,进而可提早进行控制、预防。血清 SDF-1 与受体结合后可趋化内皮细胞,诱导基质金属蛋白酶、白介素等因子的释放,在机体的感染中发挥着重要作用^[15]。血清 PCT 为降钙素前肽物质,在正常人体中水平较低且稳定,机体若发生感染其水平会快速升高,是诊断和监测细菌炎性疾病感染的一个重要

参数,可对炎症性疾病的临床进程及预后进行评价、诊断^[16]。两者联合对胫腓骨开放性骨折术后早期感染进行诊断,可优势互补,进而提高诊断效能。胫腓骨开放性骨折术后 48 h 血清 SDF-1 及 PCT 水平异常时,需引起医护人员的重视,及时采取相应的措施调控两者的水平,以降低胫腓骨开放性骨折术后感染的发生率。血清 SDF-1 及 PCT 均可作为胫腓骨开放性骨折术后早期感染的标志物,且两者联合可提高诊断效能。

综上所述,血清 SDF-1 及 PCT 两者联合对胫腓骨开放性骨折术后早期感染诊断效能较高,可为胫腓骨开放性骨折术后早期感染的诊断提供一定的依据。建议在临床中对胫腓骨开放性骨折术后 48 h 血清 SDF-1 及 PCT 进行监测,当水平异常高时及时进行调整,以降低胫腓骨开放性骨折术后早期感染的发生率。

参考文献

[1] REXITI P, ZHANG TC, BATUER C, et al. Orthopedic treatment for open fracture of lower extremities and soft tissue defects in young children and rapid rehabilitation after operation[J]. Phys Sportsmed, 2020, 48(2): 161-164.

[2] AKGUN U, CANBEK U, KILINC C Y, et al. Efficacy of pie-crusting technique on soft tissues in distal tibia and fibula fractures[J]. J Foot Ankle Surg, 2019, 58(3): 497-501.

[3] DONNALLY C J 3RD, LAWRIE C M, SHEU J I, et al. Primary intra-medullary nailing of open tibia fractures caused by low-velocity gunshots; does operative debridement increase infection rates[J]. Surg Infect, 2018, 19(3): 273-277.

[4] BADR H S, EL-GENDY F M, HELWA M A. Serum stromal-derived-factor-1 (CXCL12) and its alpha chemokine receptor (CXCR4) as biomarkers in neonatal sepsis[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2018, 31(16): 2209-2215.

[5] FONSEKA D, MASKELL N A. The role of procalcitonin in the management of pleural infection[J]. Curr Opin Pulm Med, 2018, 24(4): 380-383.

[6] 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业委员会, 等. 中国开放性骨折诊断与治疗指南(2019 版)[J]. 中华创伤骨科杂志, 2019, 21(11): 921-928.

[7] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J].

- 现代实用医学,2003,15(7):460-465.
- [8] HARIHARAN T D, JOSEPH C M, SAMUEL S, et al. Early outcome of culture-negative infection in open fractures of the lower limb; a prospective study[J]. Indian J Med Microbiol, 2019, 37(1):19-23.
- [9] KAMRUZZAMAN M, MAHBOOB A H, SAHA M K, et al. Outcome of Ilizarov external fixator for the treatment of gap non-uniting mid shaft tibia-fibula fractures; our experience[J]. Mymensingh Med J, 2020, 29(2): 284-289.
- [10] 董红, 何杨, 张平方, 等. 胫腓骨开放性骨折术后并发感染的病原菌分布、耐药性及影响因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2019, 13(9):1743-1747.
- [11] MCKISSACK H M, VINER G C, JHA A J, et al. Comparison of risk factors for postoperative complications across age groups in patients undergoing ORIF of the ankle[J]. Injury, 2019, 50(11):2116-2122.
- [12] 丁彩田, 富海琴, 齐武林. 开放性骨折患者术后医院感染相关因素及血清 CRP 和 PCT 变化分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(21):3289-3292.
- [13] TATOYAN M R, TER-POGOSSYAN Z R, SEMERJY-AN A B, et al. Serum concentrations of vascular endothelial growth factor, stromal cell-derived factor, nitric oxide and endothelial DNA proliferation in development of microvascular pathology in acute african swine fever[J]. J Comp Pathol, 2019, 167(12):50-59.
- [14] BRANCHE A, NEESER O, MUELLER B, et al. Procalcitonin to guide antibiotic decision making[J]. Curr Opin Infect Dis, 2019, 32(2):130-135.
- [15] 刘仁德, 蔡广荣, 罗斯敏, 等. 血清 CD64, VEGF, SDF-1 对监测开放性骨折术后感染的价值[J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 28(14):1273-1277.
- [16] XIA W, SHAO J, GUO Y, et al. Clinical and CT features in pediatric patients with COVID-19 infection: different points from adults[J]. Pediatr Pulmonol, 2020, 55(5): 1169-1174.

(收稿日期:2021-02-08)

(上接第 38 页)

- polymorphisms and lumbar spine pathologies in Chinese Han population; an observational study[J]. BMJ Open, 2017, 7(5):e015644.
- [17] 冯晓杰, 李雷. 干扰 COL11A1 基因表达对人卵巢癌细胞侵袭及耐药性影响[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(13): 908-916.
- [18] SEPPANEN A. Collagen XVII: a shared antigen in neurodermatological interactions[J]. Clin Dev Immunol, 2013: 240-570.
- [19] WATANABE M, NATSUGA K, NISHIE W, et al. Type XVII collagen coordinates proliferation in the interfollicular epidermis[J]. Elife, 2017, 6:e26635.
- [20] ASAKA T, AKIYAMA M, DOMON T, et al. Type XVII collagen is a key player in tooth enamel formation[J]. Am J Pathol, 2009, 174(1):91-100.
- [21] WANG P, TENG Z, LIU X, et al. The COL6A1 rs201153092 single nucleotide polymorphism, associates with thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament[J]. Mol Med Rep, 2020, 21(1):191-200.

(收稿日期:2021-01-01)