

## 血清 PCT 和 Presepsin 水平检测 在脊柱疾病术后早期感染中的应用价值\*

朱超<sup>1</sup>, 安小红<sup>2</sup> (1. 陕西中医药大学附属医院骨三科, 陕西咸阳 712000;  
2. 陕西省渭南市蒲城县医院检验科, 陕西渭南 715500)

**摘要:**目的 探讨血清降钙素原(procalcitonin, PCT)和可溶性白细胞分化抗原 14 亚型(presepsin, sCD14-ST)在脊柱疾病术后早期感染中的应用价值。方法 收集 2017 年 12 月~2018 年 12 月期间在陕西中医药大学附属医院和蒲城县医院实施脊柱开放手术的 490 例患者的临床资料进行回顾性分析, 所有患者均经影像学检查确诊。依据术后是否发生感染分为术前组(490 例)、感染组(34 例)和非感染组(456 例)。所有患者分别于术前和术后第 1 天采集血液, 血清 PCT 和 Presepsin 水平采用电化学发光免疫分析法检测; C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平采用免疫散射比浊法检测。比较分析以上指标的变化与脊柱术后感染的关系。建立受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价 PCT 和 Presepsin 对脊柱术后早期感染的应用价值, 并计算出两指标的最佳临界值。结果 术前组、未感染组和感染组血清 PCT, CRP 和 Presepsin 水平分别为  $0.11 \pm 0.03$ ,  $0.51 \pm 0.07$  和  $1.49 \pm 0.13$  ng/ml;  $2.13 \pm 1.39$ ,  $12.37 \pm 9.27$  和  $59.12 \pm 32.79$  mg/L 和  $122.13 \pm 7.26$ ,  $167.59 \pm 11.38$  和  $679.39 \pm 39.17$  pg/ml。单因素方差分析显示, 感染组和未感染组中 PCT, CRP 和 Presepsin 水平显著高于术前组, 感染组三指标的水平显著高于未感染组, 差异均有统计学意义( $F=59.393$ ,  $72.336$ ,  $97.296$ , 均  $P=0.000$ )。相关性分析显示, 感染组 PCT 和 Presepsin 水平具有正相关性( $r^2=0.837$ ,  $P<0.01$ ); 两指标分别与 CRP 水平( $r^2=0.819$ ,  $0.816$ ,  $P<0.01$ )和手术持续时间(Operation duration, OD,  $r^2=0.859$ ,  $0.805$ ,  $P<0.01$ )也呈正相关性。ROC 曲线分析显示 PCT 的曲线下面积为  $0.817$ ,  $95\%CI: 0.72 \sim 0.91$ ,  $P=0.000$ , Presepsin 的曲线下面积为  $0.828$ ,  $95\%CI: 0.73 \sim 0.93$ ,  $P=0.000$ 。PCT 和 Presepsin 的最佳临界值分别是  $0.63$  ng/ml 和  $259.27$  pg/ml, 对应的灵敏度及特异度分别为  $69.5\%$ ,  $94.7\%$  和  $78.9\%$ ,  $91.8\%$ 。结论 检测血清 PCT 和 Presepsin 水平可以早期诊断脊柱疾病术后感染, 有效地评估患者预后。

**关键词:** 脊柱疾病; 术后早期感染; 降钙素原; Presepsin; C-反应蛋白

中图分类号: R681.5; R446.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2019)03-091-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.03.022

### Application Value of Serum PCT and Resepsin in Early Infection after Spinal Surgery

ZHU Chao<sup>1</sup>, AN Xiao-hong<sup>2</sup> (1. Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine University of Shaanxi, Shaanxi Xianyang 712000, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Pucheng County Hospital of Weinan City, Shaanxi Weinan 715500, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the value of serum PCT and presepsin in early infection after spinal diseases. **Methods** A retrospective analysis was made of 490 patients who underwent open spinal surgery in the Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine University of Shaanxi and Pucheng County Hospital from December 2017 to December 2018. All patients were confirmed by imaging examination. The patients were divided into preoperative group (490 cases), infection group (34 cases) and non-infection group (456 cases) according to whether infection occurred after operation. All patients were collected blood before operation and on the first day after operation. Serum levels PCT and Presepsin were detected by electrochemiluminescence immunoassay, and CRP levels were detected by immunoscattering turbidimetry. The relationships between the above indicators and early infection after spinal surgery were compared and analyzed. The diagnostic value of PCT and Presepsin for early infection was evaluated by ROC curve, and the optimal threshold value of these indexes was calculated. **Results** The serum levels of PCT, CRP and presepsin in the preoperative group, the uninfected group and the infected group were  $0.11 \pm 0.03$ ,  $0.51 \pm 0.07$  and  $1.49 \pm 0.13$  ng/ml;  $2.13 \pm 1.39$ ,  $12.37 \pm 9.27$  and  $59.12 \pm 32.79$  mg/L and  $122.13 \pm 7.26$ ,  $177.59 \pm 11.38$  and  $679.39 \pm 39.17$  pg/ml, respectively. Univariate analysis of variance showed that the levels of PCT, CRP and Presepsin in infected and uninfected groups were significantly higher than those in preoperative group, while the levels of them in infected group were significantly higher than those in uninfected group ( $F=59.393$ ,  $72.336$ ,  $97.296$ , all  $P=0.000$ ). The levels of PCT and Presepsin were positively correlated ( $r^2=0.837$ ,  $P<0.01$ ). The two indexes were positively correlated with CRP levels ( $r^2=0.819$ ,  $0.816$ ,  $P<0.01$ ) and operation duration ( $r^2=0.859$ ,  $0.805$ ,  $P<$

\* 作者简介: 朱超(1975—), 男, 硕士研究生, 副主任医师, 从事骨科疾病的诊治, 研究方向: 脊柱疾病的诊断与治疗, E-mail: 280310216@qq.com。  
通讯作者: 安小红(1981—), 女, 主管检验师, 从事疾病基因学的研究, 研究方向: 脊柱疾病的基因诊断, E-mail: 3499337430@qq.com。

0.01). ROC analysis showed that the area under the curve of PCT was 0.817, 95%CI: 0.72~0.91,  $P=0.000$ , and the area under the curve of Presepsin was 0.828, 95%CI: 0.73~0.93,  $P=0.000$ . The optimal limits of PCT and Presepsin were 0.63 ng/ml and 259.27 pg/ml, respectively, corresponding to sensitivity and specificity (69.5%, 94.7% and 78.9%, 91.8%).

**Conclusion** Detection of serum levels of PCT and Presepsin can be used for early diagnosis of post-operative infection of spinal diseases and for effective evaluation of the prognosis of patients.

**Keywords:** spinal diseases; early postoperative infection; PCT; presepsin; CRP

脊柱外科术后患者常常发生感染,其发生率约在 0.7%~12.0%<sup>[1]</sup>。研究表明,外周循环中可溶性白细胞分化抗原 14 亚型(Presepsin, sCD14-ST)和降钙素原(PCT)水平的差异性变化与炎症的病变更有关,其在感染早期的诊断和预后评估方面优于 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率及白细胞介素-6 等指标<sup>[2]</sup>。本研究回顾性分析 490 例接受脊柱手术患者的临床资料,旨在探讨脊柱术后感染发生的危险因素,并为其治疗提供理论依据。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 收集 2017 年 12 月~2018 年 12 月期间在陕西中医药大学附属医院和蒲城县医院实施脊柱开放手术的 490 例患者的临床资料进行回顾性分析,所有患者均经影像学检查确诊。男性 201 例,女性 289 例,年龄 42~73 岁,平均年龄 55.30±9.65 岁。主要脊柱疾病类型为:退变性疾病 307 例,畸形 86 例,创伤 83 例,肿瘤 14 例。依据术后是否发生感染分为术前组(490 例)、感染组(34 例)和非感染组(456 例)。术后感染诊断参照美国国家疾病预防控制中心(CDC)标准,从体温变化、术区疼痛、切口改变、实验室检测及 MRI 检查等 5 个方面进行评估。排除标准:除脊柱肿瘤外的其它肿瘤;术前并发泌尿道或呼吸道感染;术前 2 周内应用过抗生素或者接受过手术治疗。本研究经陕西中医药大学附属医院和蒲城县医院伦理委员会批准,并得到所有研究对象的知情同意。

**1.2 试剂和仪器** 血清 PCT 和 Presepsin 水平采用电化学发光免疫分析法检测(日立 7600 全自动生化分析仪);CRP 采用免疫散射比浊法检测(深圳国赛 Aristo 特种蛋白仪)。

**1.3 方法** 收集患者的临床资料,包括年龄、性别、住院时间、体温、手术持续时间、置入植入物、是否患有糖尿病、实验室检查和影像学检查等。所有病例均由同一手术组按照手术标准和术前讨论计划进行手术。根据患者需要确定减压或融合段的范围。植入物选择长期使用稳定可靠的进口或国产器械。术前 1 h 预防性静脉滴注 1g 一代头孢,手术暴露时间大于 3 h 追加一次抗生素剂量。所有患者于术前 1 天及术后第 1 天采集静脉血 4ml 用于检测血清 PCT, CRP 和 Presepsin 水平。

**1.4 统计学分析** 实验数据采用 SPSS21.0 统计软件进行分析。正态分布计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,血清 PCT, CRP 和 Presepsin 水平比较采用单因素方差分析和  $q$  检验分析。脊柱术后感染危险因素比较采用  $\chi^2$  检验。相关性分析采用 Pearson 法。绘制 ROC 曲线评价 PCT 和 Presepsin 诊断早期感染的临床意义。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 脊柱术后感染率及感染部位分布** 见表 1。490 例脊柱外科患者中 34 例发生术后感染,感染率为 6.94%。其中表浅及深部切口感染 19 例,占 55.88%;肺部感染 11 例,占 32.35%;泌尿道感染 2 例,占 5.88%;皮肤软组织感染 2 例,占 5.88%。

**2.2 脊柱术后感染危险因素分析** 单因素分析结果显示,患者发生术后感染的相关危险因素包括:住院时间 $\geq 15$ 天、手术持续时间 $\geq 3$ h、置入植入物和并发糖尿病等因素,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

表 1 脊柱术后感染危险因素分析

相关因素	调查例数	感染例数	感染率(%)	$\chi^2$ 值	P 值
住院天数(天)	$\geq 15$	335	31	9.25	8.789
	$< 15$	155	3	1.94	
手术持续时间(h)	$\geq 3$	363	32	8.82	7.639
	$< 3$	127	2	1.57	
抗生素使用天数	$\geq 10$	285	28	9.82	8.670
	$< 10$	205	6	2.93	
置入植入物	是	353	32	9.07	8.841
	否	137	2	1.46	
并发糖尿病	是	299	31	10.37	13.968
	否	191	3	1.57	
留置导尿	有	480	34	7.08	0.760
	无	10	0	0	

2.3 脊柱疾病患者血清 PCT, CRP 和 Presepsin 水平比较 见表 2。单因素方差分析显示,感染组和未感染组 PCT, CRP 和 Presepsin 水平显著高于术前组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ );感染组

PCT, CRP 和 Presepsin 水平显著高于未感染组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。血清 PCT, CRP 和 Presepsin 检验标准分别为 0.28 ng/ml, 5.3 mg/L 和 196.1 pg/ml。

表 2 脊柱疾病患者血清 PCT, CRP 和 Presepsin 水平比较

项 目	术前组	未感染组	感染组	F 值	P 值
PCT(ng/ml)	0.11±0.03	0.51±0.07	1.49±0.13	59.393	0.000
CRP(mg/L)	2.13±1.39	12.37±9.27	59.12±32.79	72.336	0.000
Presepsin(pg/ml)	122.13±7.26	167.59±11.38	679.39±39.17	97.296	0.000

2.4 相关性分析 感染组 PCT 和 Presepsin 水平呈正相关性( $P<0.01$ )。两指标分别与 CRP 水平

( $P<0.01$ )和手术持续时间( $P<0.01$ )也呈正相关性。见图 1~5。

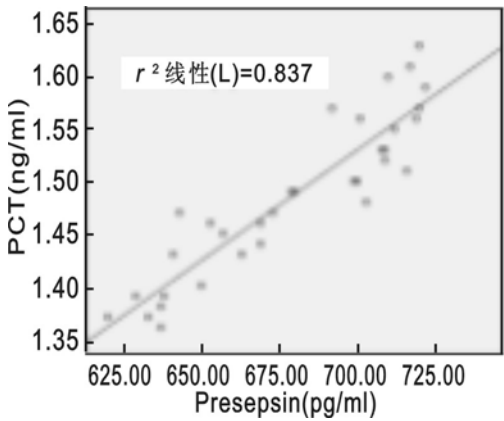


图 1 PCT 与 Presepsin 的相关性散点图

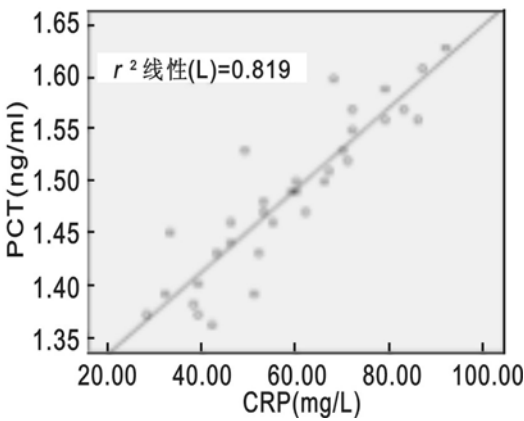


图 2 PCT 与 CRP 的相关性散点图

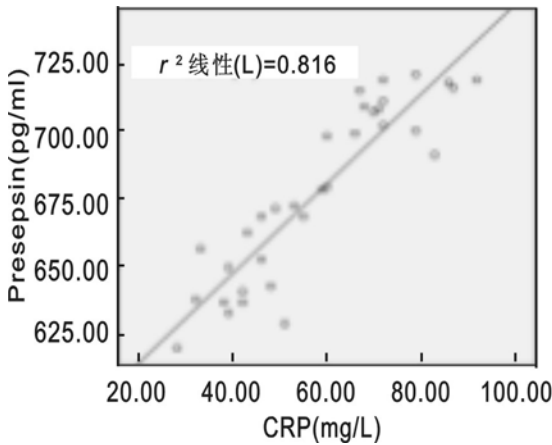


图 3 CRP 与 Presepsin 的相关性散点图

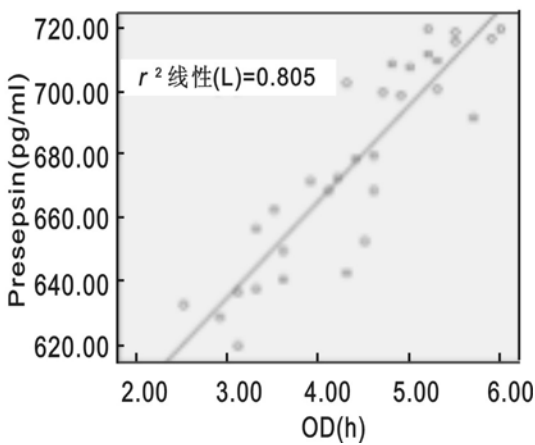


图 4 Presepsin 与 OD 的相关性散点图

2.5 ROC 曲线分析 见图 6。以未感染组为因变量, PCT 的曲线下面积为 0.817(95%CI: 0.72~0.91,  $P=0.000$ ), Presepsin 的曲线下面积为 0.828(95%CI: 0.73~0.93,  $P=0.000$ )。PCT 和 Presepsin 的最佳临界值分别是 0.59 ng/ml 和 259.27 pg/ml, 对应的灵敏度及特异度分别为 69.5%, 94.7% 和 78.9%, 91.8%。以上结果提示

PCT 和 Presepsin 对于脊柱术后感染的诊断有临床意义。

3 讨论 尽管目前无菌技术的进展较快, 但外科术后感染仍是脊柱手术最常见的并发症之一。有报道认为外科术后感染可导致患者平均住院时间延长 2 周, 且增加患者的医疗费用<sup>[3]</sup>。金黄色葡萄球菌在脊柱术后感染中最常见, 其占微生物学诊断

病例的33%~75%。目前细菌学培养是诊断感染的金标准,然而其培养周期长,脓培养阳性率较低,

标本污染也会带来假阳性结果<sup>[4]</sup>。在检测围手术期感染过程中,白细胞计数、红细胞沉降率和CRP

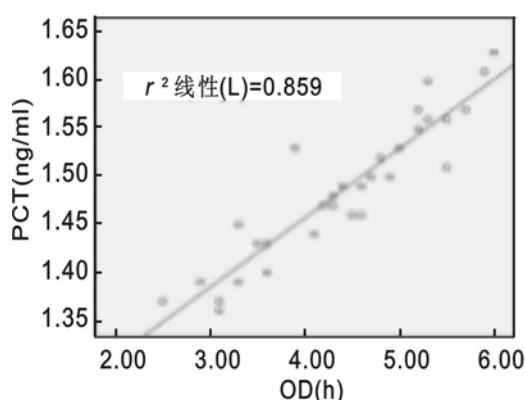


图5 PCT与OD的相关性散点图

等生物标志物可用于辅助诊断、治疗监测和风险分层。然而,这些血液参数在区分细菌感染引起的炎症和外科损伤反应时缺乏较高的敏感性。近年来的研究发现,PCT在诊断细菌感染方面有较高的特异度,包括败血症、上呼吸道感染、肺炎、胰腺炎、肾盂肾炎和烧伤等。PCT主要由甲状腺和肺的内分泌细胞产生,其作为感染性标记物已被广泛应用<sup>[5]</sup>。研究显示,细菌内毒素可诱导血液循环中PCT浓度增加。PCT浓度在细菌感染2~4 h后开始增加,6 h后达到峰值,半衰期为25~30 h,经过治疗或移除潜在触发器后血液浓度会快速下降,而CRP则在细菌感染36 h后才达到最大值。因此PCT能更早地反映细菌感染。有报道认为骨科手术后,检测PCT水平优于WBC和CRP,以区分脓毒症、无菌炎症和创伤性损伤等。然而,只有少数研究通过检测原发性髋关节和膝关节置换术期间的PCT水平来研究其在围手术期感染中的诊断价值<sup>[6]</sup>。PCT在脓毒症的诊断中比CRP更敏感、更特异、更准确<sup>[7]</sup>,其在某些关节手术中对细菌感染和伤口并发症的诊断具有一定的临床应用价值。然而,有研究认为PCT用于评估脊柱感染的敏感性低于CRP;与标准炎症标志物相比,增加PCT的实验室检测并未显著改变脊柱术后感染的阳性率<sup>[8]</sup>。李修璨等<sup>[9]</sup>的研究则提出了相对的结论,他们回顾性分析101例行颈椎、胸椎或腰椎术后出现发热患者的临床资料,结果发现感染组患者血清PCT水平显著增加,提示血清PCT浓度对于脊柱术后感染的诊断有较高的应用价值。本研究对脊柱术后患者的分析发现未感染组血清PCT水平高于术前组( $P<0.01$ ),提示手术创伤可能诱导PCT分泌增加。然而进一步的研究显示术后感染组PCT水平显著高于未感染组( $P<0.01$ ),提示该标志物对细菌感染的早期诊断具有临床意义,这也与

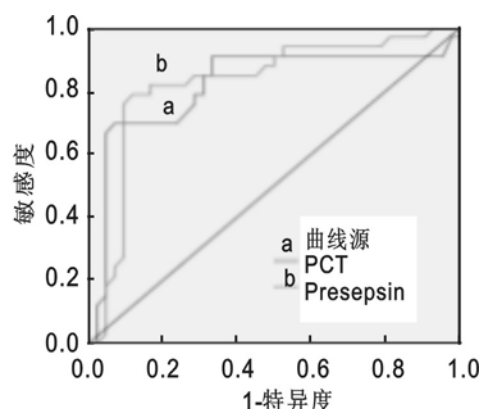


图6 PCT与Presepsin的ROC曲线

李修璨等<sup>[9]</sup>的观点一致。

血清Presepsin是近年来提出的一种新型脓毒症诊断标记物,其介导脂多糖发挥病理生理学效应,并通过激活巨噬细胞释放炎症因子引发炎症反应。Presepsin是组织蛋白酶D水解sCD14形成的片断,炎症后2 h开始升高,3 h达到峰值。研究表明Presepsin在脓毒症的早期诊断、治疗评价和预后预测方面优于PCT<sup>[7]</sup>。OZDMIR等<sup>[10]</sup>对69例足月新生儿的研究发现败血症组患者治疗前血清Presepsin水平明显高于正常组。治疗3天后血清中Presepsin水平较治疗前明显下降。杨爱龙等<sup>[11]</sup>分析发现脓毒症患者的Presepsin水平较对照组明显增高,建立ROC曲线分析显示Presepsin对脓毒症具有较高的诊断率,预后分析显示死亡组患者外周血Presepsin水平显著高于存活组。KO-AKUTSU等<sup>[12]</sup>对118例接受选择性脊柱手术的患者进行分析,结果发现术后感染患者血清Presepsin水平显著增加,而无感染性并发症的患者术后1周血Presepsin水平可恢复到术前水平。本研究的分析发现术前组、未感染组和感染组Presepsin水平依次增高( $P<0.01$ ),提示手术创伤可能诱导Presepsin水平的非特异性增加,然而该标志物对早期细菌感染的诊断也显示出重要的临床意义。

本研究对脊柱术后感染危险因素的分析显示,住院时间 $\geq 15$ 天、手术持续时间 $\geq 3$ h、置入植入物和并发糖尿病等为患者发生感染的相关危险因素( $P<0.05$ )。DAI等<sup>[13]</sup>对无败血症患者的研究显示,气管切开术可能诱导血清PCT快速释放,手术持续时间和手术过程对PCT水平有显著影响。尽管DAI等<sup>[13]</sup>研究分析了未感染患者的PCT和手术持续时间的关系,但笔者认为过长的手术持续时间给机体组织带来更严重的损伤,进一步可能增

加感染的风险。本研究显示脊柱术后感染患者血清 PCT 和 Presepsin 水平分别与 CRP 水平及手术持续时间具有显著相关性 ( $P < 0.01$ )。以上提示 PCT 和 Presepsin 可能参与了脊柱术后感染的病理过程,且与其进展密切相关。ROC 曲线的分析显示 PCT 和 Presepsin 对于脊柱术后感染的诊断有临床意义,并且显示出较高的灵敏度和特异度。

综上所述,检测血清 PCT 和 Presepsin 水平可应用于脊柱术后感染的早期诊断。同时在临床工作中,应高度重视脊柱外科手术的相关危险因素如长时间的住院、过长的手术时间、植入物的置入和并发糖尿病等。这样才能早期发现术后感染,进而做到早诊断和早治疗。

虽然目前已有许多关于 PCT 和 Presepsin 的研究,但仍有许多问题有待解决。目前还没有建立合适的动物模型进行临床观察。同时,本研究是一个单中心、小样本的研究,毕竟研究案例的数量相对较少,存在一定的局限性,因此开展大规模、多中心的临床基础研究具有重要的临床意义。

#### 参考文献:

- [1] 石磊,李海峰,阮狄克,等. 脊柱术后手术部位感染的危险因素分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2017,27(10): 908-912.  
SHI Lei, LI Haifeng, RUAN Dike, et al. The risk factors of postoperative infection in spinal surgery[J]. Chinese Journal of Spinal and Spinal Cord, 2017, 27(10): 908-912.
- [2] 任婧婧,黄猛,栾兴伟,等. 血浆 sCD14-ST 在类风湿关节炎合并感染者中的表达及临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(23): 2916-2920, 2925.  
REN Jingjing, HUANG Meng, LUAN Xingwei, et al. The diagnostic value and prognostic significance of plasma presepsin in patients with rheumatoid arthritis (RA) patients combined with infection[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2018, 39(23): 2916-2920, 2925.
- [3] TAILAITI A, SHANG Jun, SHAN Shuo, et al. Effect of intrawound vancomycin application in spinal surgery on the incidence of surgical site infection: a meta-analysis[J]. Ther Clin Risk Manag, 2018, 2018(14): 2149-2159.
- [4] CHO OH-HYUN, BAE I G, MOON S W, et al. Therapeutic outcome of spinal implant infections caused by *Staphylococcus aureus*: A retrospective observational study [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(40): e12629.
- [5] 李军民,白晓,孟茜,等. COPD 患者血清降钙素原水平与肺功能的关系研究[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 148-150.
- LI Junmin, BAI Xiao, MENG Qian, et al. Relationship study on serum levels of procalcitonin and pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(1): 148-150.
- [6] ZHANG Lixuan, CAI Daozhang, GUO Hanming. Value of procalcitonin for diagnosing perioperative pneumonia, urinary infections and superficial surgical site infections in patients undergoing primary hip and knee arthroplasty[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(6): 5403-5409.
- [7] 李真玉,赵华杰,赵君,等. 血清 presepsin(sCD14 ST) 对脓毒症早期诊断价值及预后意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(7): 896-902.  
LI Zhenyu, ZHAO Huajie, ZHAO Jun, et al. The early diagnostic value and prognostic significance of serum presepsin(sCD14 ST) in patients with sepsis[J]. Chinese Journal of Emergency Medicine, 2016, 25(7): 896-902.
- [8] DOWDELL J, BROCHIN R, KIM J, et al. Postoperative spine infection: diagnosis and management[J]. Global Spine J, 2018, 8(4 suppl): 37S-43S.
- [9] 李修臻,韩振川,张雅宾,等. 降钙素原在诊断脊柱内置物术后早期感染性发热中的应用价值[J]. 解放军医学院学报, 2016, 37(12): 1233-1236.  
LI Xiucan, HAN Zhenchuan, ZHANG Yabin, et al. Diagnostic value of PCT in detecting early postoperative infectious fever in spine surgery with implant[J]. Acad Journal of PLA Medical Sch, 2016, 37(12): 1233-1236.
- [10] OZDEMIR A A, ELGORMUS Y. Diagnostic value of presepsin in detection of early-onset neonatal sepsis[J]. Am J Perinatol, 2017, 34(6): 550-556.
- [11] 杨爱龙,陈曦,高宏伟,等. 脓毒症的诊断和预后评估中 Presepsin 的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(2): 124-127.  
YANG Ailong, CHEN Xi, GAO Hongwei, et al. Diagnosis and prognostic value of presepsin for sepsis [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2015, 38(2): 124-127.
- [12] KOAKUTSU T, SATO T, AIZAWA T, et al. Postoperative changes in presepsin level and values predictive of surgical site infection after spinal surgery: single-center, prospective observational study [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2018, 43(8): 578-584.
- [13] DAI Xingui, FU Chunlai, WANG Changfa, et al. The impact of tracheotomy on levels of procalcitonin in patients without sepsis: a prospective study [J]. Clinics(Sao Paulo), 2015, 70(9): 612-617.

收稿日期:2019-02-24

修回日期:2019-03-22