

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.15.024

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220402.1901.006.html\(2022-04-06\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220402.1901.006.html(2022-04-06))

## 血清 ESR、CRP 及溶菌酶活性检测 对骨折患者骨感染的诊断价值

许昭,史晓娟,张永峰<sup>△</sup>

(空军军医大学西京医院骨科,西安 710032)

**[摘要]** **目的** 探讨血清红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)水平及溶菌酶活性对骨折患者骨感染的诊断价值。**方法** 选择 2017 年 3 月至 2020 年 12 月在该院进行治疗的四肢骨折骨感染患者 120 例作为观察组,另选取同期在本院进行治疗的四肢骨折骨未感染患者 120 例作为对照组,比较两组患者的 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性。应用受试者工作特征(ROC)曲线分析 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性对骨折患者骨感染的诊断价值。**结果** 观察组患者的 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性 $[(56.65 \pm 1.65) \text{ mm/h}, (81.68 \pm 2.04) \text{ mg/L}, (1\ 405.39 \pm 252.99) \text{ IU/L}]$ 均高于对照组 $[(25.30 \pm 2.22) \text{ mm/h}, (6.45 \pm 2.75) \text{ mg/L}, (1\ 300.53 \pm 211.95) \text{ IU/L}]$ ,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );不同严重程度患者的 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性联合诊断对骨折患者骨感染的诊断特异度明显高于单一指标检测( $P < 0.05$ );血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性的截断值分别为 50.26 mm/h, 75.26 mg/L, 1 350.26 IU/L, ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.775(95%CI: 0.520~0.872)、0.603(95%CI: 0.600~0.746)、0.622(95%CI: 0.230~0.774),联合诊断的 AUC 为 0.823(95%CI: 0.126~0.996)。**结论** 血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性检测对骨折患者骨感染具有明显的预测效能,可作为骨折患者骨感染诊断的重要参考指标。

**[关键词]** 骨折;感染;预测;红细胞沉降率;C-反应蛋白;溶菌酶**[中图分类号]** R687.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)15-2633-04

## Diagnostic value of serum ESR, CRP and lysozyme activity detection for bone infection in patients with fracture

XU Zhao, SHI Xiaojuan, ZHANG Yongfeng<sup>△</sup>

(Department of Orthopedics, Xijing Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710032, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the diagnostic value of serum erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and lysozyme activity for bone infection in the patients with fracture. **Methods** One hundred and twenty patients with limb fracture infection treated in this hospital from March 2017 to December 2020 were selected as the observation group, and other 120 patients with limb fracture non-infection treated in this hospital during the same period were selected as the control group. The levels of ESR, CRP and lysozyme activities were compared between the two groups. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of ESR, CRP and lysozyme activity for bone infection in fracture patients. **Results** The ESR and CRP levels and lysozyme activity in the observation group were  $(56.65 \pm 1.65) \text{ mm/h}, (81.68 \pm 2.04) \text{ mg/L}$  and  $(1\ 405.39 \pm 252.99) \text{ IU/L}$  respectively, which were significantly higher than  $(25.30 \pm 2.22) \text{ mm/h}, (6.45 \pm 2.75) \text{ mg/L}$  and  $(1\ 300.53 \pm 211.95) \text{ IU/L}$  in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The differences of ESR, CRP and lysozyme activity among the patients with different severities were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The specificity of combined detection of serum ESR, CRP and lysozyme activity in diagnosing bone infection of fracture patients was significantly higher than that of single indicator detection ( $P < 0.05$ ). The cut-off values of serum ESR, CRP and lysozyme activities were 50.26 mm/h, 75.26 mg/L and 1 350.26 IU/L respectively. The area under the curve (AUC) was 0.775 (95%CI: 0.520-0.872), 0.603 (95%CI: 0.600-0.746), and 0.622 (95%CI: 0.230-0.774), respectively, which of the combined diagnosis was 0.823 (95%CI: 0.126-0.996). **Conclusion** The

detection of serum ESR, CRP and lysozyme activity has the significant predictive effect on bone infection in the patients with fracture, which could be used as the important reference indicators for bone infection in the patients with fracture.

**[Key words]** fracture; infection; prediction; erythrocyte sedimentation rate; C-reactive protein; lysozyme

开放性骨折的患者由于伤口的原因,骨折部位与外界的接触风险较高,同时较高的软组织损伤风险等,造成了患者的骨折后感染<sup>[1]</sup>。流行病学调查显示,在骨折后感染情况的分析中,胫腓骨骨折造成的骨感染发病率最高<sup>[2]</sup>,有研究报道显示,创伤造成的感染超过 12 h,局部病灶部位的愈合能力明显下降<sup>[3]</sup>。所以在疾病的早期,及时有效对患者的病情进行了解,对造成患者病灶部位感染的因素进行控制,对于降低患者的不良预后具有积极的意义<sup>[4]</sup>。目前针对骨折后感染诊断的标准多采取病原菌培养等,该种手段时间较长,不利于临床推广。红细胞沉降率(ESR)在一定程度上可反映局部病灶部位的炎症反应程度。C-反应蛋白(CRP)是机体受到感染后急剧上升的指标之一,血清溶菌酶是组成患者免疫屏障的重要指标之一,通过对局部病灶部位的免疫屏障的损害情况分析,进而可对患者的感染情况进行预测<sup>[5]</sup>。本研究主要通过检测血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性对骨折患者骨感染的诊断价值分析,以期对骨折患者骨感染的临床诊断及治疗提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2017 年 3 月至 2020 年 12 月在本院进行治疗的四肢骨折患者 240 例为研究对象,其中,男 114 例,女 126 例;年龄 58~66 岁,平均(59.90±5.41)岁;体重指数(BMI)为(24.43±2.01)kg/m<sup>2</sup>;上肢骨折患者 95 例,下肢骨折患者 145 例;骨折至入院时间为(9.26±2.63)h。根据 Gustilo 分级标准<sup>[6]</sup>:开放性伤口且清洁伤口在 1 cm 以下则为 1 型;患者的清洁伤口在 1 cm 及以上,同时不存在广泛性软组织损伤及皮肤剥脱则为 2 型;存在广泛性剥脱则为 3 型。纳入标准:(1)患者骨折感染诊断标准参照文献<sup>[7]</sup>;(2)影像学检查均符合四肢骨折诊断;(3)研究所涉及受试患者及家属均详细了解研究方案,患者家属自愿签署知情同意书。排除标准:(1)极度消瘦、严重水肿、癌症患者;(2)具有遗传病、神经疾病、免疫抑制的患者;(3)病情不稳定患者;(4)椎间管狭窄及压缩患者。患者均签署知情同意书,并经医院伦理委员会论证通过。将骨折骨感染患者 120 例作为观察组,骨折骨未感染患者 120 例作为对照组,两组患者的基线资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较( $n=120$ )

组别	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	BMI ( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	性别 (男/女, $n$ )	Gustilo 分级 (1/2/3, $n$ )	骨折部位 (上/下肢, $n$ )	骨折至入院时间 ( $\bar{x}\pm s$ ,h)
观察组	59.50±5.09	24.40±2.09	55/65	26/59/35	50/70	9.05±2.11
对照组	60.30±5.44	24.46±2.77	59/61	20/60/40	45/75	9.47±2.57
$t/\chi^2$	1.176	0.189	0.271	1.120	0.441	1.384
$P$	0.241	0.850	0.605	0.570	0.509	0.168

### 1.2 方法

#### 1.2.1 标本采集

患者入组后,采集患者静脉血 4 mL,5 000 r/min 离心 20 min,取上清液,采用化学发光法检测患者的血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性,所有检测试剂均购自上海罗氏公司,操作流程严格按照说明书进行。

#### 1.2.2 观察指标

(1)观察两组患者的血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性;(2)比较 Gustilo 分级 1、2、3 型患者的 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性。

1.2.3 评价血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性对骨折患者骨感染的诊断效能

计算血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性对骨折患者骨感染的灵敏度、特异度、阳性预测值及阴性预测值,计算公式如下:灵敏度=真阳性患者/(真阳性患者+假阴性患者)×100%;特异度=真阴性患者/(真阴性患者+真阳性患者)×100%;符合率=(真阳性患者+真阴性患者)/总例数;阳性预测值=真阳性患者/(真阳性患者+假阳性患者);阴性预测值=真阴性患者/(真阴性患者+假阴性患者)。

### 1.3 统计学处理

数据采用 SPSS19.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两组间比较采用两独立样本  $t$  检验;多组间比较采用  $F$  检验,两两比较采用 LSD- $t$

检验。计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性,分析单一指标检测及联合检测对骨折患者骨感染的诊断效能,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性比较

观察组患者的 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性比较( $\bar{x} \pm s, n = 120$ )

组别	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	溶菌酶(IU/L)
观察组	56.65±1.65	81.68±2.04	1 405.39±252.99
对照组	25.30±2.22	6.45±2.75	1 300.53±211.95
<i>t</i>	124.157	240.681	3.480
<i>P</i>	<0.001	<0.001	0.001

### 2.2 不同严重程度骨感染患者 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性比较

不同严重程度患者的 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性比较,差异均有统计学意义( $F = 11.256、25.632、25.695, P < 0.001$ );通过两两比较,3 组患者的 ESR、

CRP 水平及溶菌酶活性从高到低依次为 Gustilo 分级 3、2、1 型,见表 3。

### 2.3 血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性对骨折患者骨感染的诊断效能

血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性联合诊断对骨折患者骨感染的诊断特异度明显高于单独检测( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 3 不同严重程度患者的 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性比较( $\bar{x} \pm s$ )

Gustilo 分级	<i>n</i>	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)	溶菌酶(IU/L)
1 型	26	50.25±2.35	70.26±2.43	1 355.65±251.84
2 型	59	55.29±1.71	80.69±2.77	1 405.36±222.19
3 型	35	63.70±2.04	91.83±1.66	1 442.39±212.02
<i>F</i>		11.256	25.632	25.695
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001
LSD- <i>t</i> (1 vs. 2)		12.265	11.585	14.251
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001
LSD- <i>t</i> (1 vs. 3)		9.568	15.265	17.362
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001
LSD- <i>t</i> (3 vs. 2)		11.298	15.267	15.555
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性检测对骨折患者骨感染的诊断效能

诊断方法	真阳例数 ( <i>n</i> )	假阳例数 ( <i>n</i> )	真阴例数 ( <i>n</i> )	假阴例数 ( <i>n</i> )	准确率 (%)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
ESR	95	48	72	25	69.58	79.17	43.11	66.43	74.23
CRP	91	52	68	29	66.25	75.83	42.77	63.64	70.10
溶菌酶	90	42	78	30	70.00	75.00	46.43	68.18	72.22
联合检测	89	5	115	31	85.00	74.17	56.37	94.68	78.77

### 2.4 骨折骨感染相关指标 ROC 曲线分析

对骨折患者骨感染的 ROC 曲线分析,血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性联合检测的曲线下面积(AUC)明显高于单独检测,血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性的截断值分别为 50.26 mm/h、75.26mg/L、1 350.26 IU/L,见表 5、图 1。

表 5 骨折骨感染相关指标最佳截断值及 AUC 比较

项目	标准误	最佳截断值	AUC	95%CI	<i>P</i>
ESR(mm/h)	11.231	50.26	0.775	0.520~0.872	0.017
CRP(mg/L)	9.252	75.26	0.603	0.600~0.746	<0.001
溶菌酶(IU/L)	9.665	1 350.26	0.622	0.230~0.774	<0.001
联合检测	12.230		0.823	0.126~0.996	<0.001

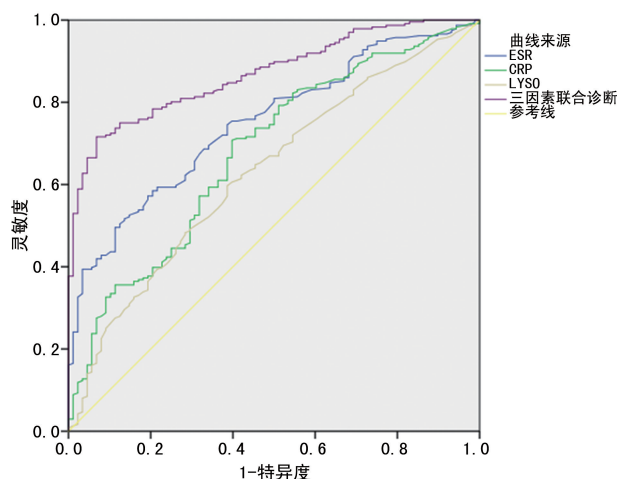


图 1 骨折骨感染相关指标 ROC 曲线分析

### 3 讨 论

近年来,随着交通运输业的不断发展,交通事故及高空作业造成的各类高能量损伤的骨折风险明显升高<sup>[8]</sup>,而此类患者多为开放性伤口,软组织损伤与外界情况的暴露风险明显升高,因此术后发生感染的风险也随之升高<sup>[9-10]</sup>。术后发生感染未得到及时治疗,容易影响骨科手术治疗效果,甚至可能诱导肺部感染、肾脏感染等从而危及生命。所以在对此类患者的治疗中,及时对患者的感染性指标进行分析,进而对患者的骨感染情况进行预测,对于改善患者的预后具有重要的意义。

目前在常规的血液生化指标的分析中,针对患者的感染情况的指标主要包括白细胞、CRP、ESR<sup>[11]</sup>。CRP 是临床评价细菌感染的重要指标,其对于骨骼组织的损伤感染情况的灵敏度高于白细胞水平。CRP 在机体发生炎性损伤时单核细胞被激活并释放白细胞介素-1,促进肝细胞合成 CRP。通常在机体感染或炎症发生的 6 h 内患者血清 CRP 表达水平明显升高,并在 24 h 内达到峰值,且与机体炎性反应强度呈正比。ESR 是指红细胞的沉降速度,在正常状态下体内 ESR 变化较小,而在出现风湿性反应或炎性反应等病理变化过程中红细胞沉降明显加快,因而 ESR 成为一种临床常见的感染参考指标。在对患者的血液学指标的分析中,ESR 的异常升高主要多见于细菌感染造成的急性改变。同时在临床研究中也发现,在骨科手术后,由于局部组织的损伤,也可能造成患者的 ESR 水平明显升高<sup>[12]</sup>。所以在临床上单独通过 ESR 水平进行骨折后的感染预测存在一定的局限性<sup>[13]</sup>。

溶菌酶是人体免疫蛋白的重要组成成分,血液中的溶血酶主要由单核巨噬细胞分泌,且在感染过程中,随着免疫细胞被激活,血液中溶血酶活性明显升高。溶菌酶是属于碱性蛋白的一种,主要是通过通过对造成感染的细菌壁的肽聚糖的 N-乙酰胞壁基的明显水解作用,进一步转化为可溶性糖类,进而造成细胞壁的溶解<sup>[14]</sup>。

而在本研究中,随着患者的骨折情况的加重,患者的 ESR、CRP 或溶菌酶活性呈现明显升高趋势。单独通过 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性对患者的感染情况进行预测效能较低,但是三者的联合诊断效能分析中预测特异度明显升高。本研究认为,检测患者 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性,通过对细菌细胞壁的溶解作用、细菌的感染能力及细胞膜的通透性的联合诊断,对于患者的预后分析具有重要的意义。

目前关于 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性联合诊断的骨感染研究较少,本研究通过对患者的 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性的联合诊断效能分析,发现血

清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性的 AUC 均在 0.6 以上,而联合诊断的准确度可达 85.00%,提示三者对诊断骨感染均具有一定的临床应用价值,且联合诊断的准确度明显高于单一指标。在临床治疗中,可以将高于截断值的患者作为重点干预对象,及时对患者的伤口进行分析,对可能造成感染的风险进行规避,尽量降低感染的风险,同时也可在临床治疗中,及时有效进行抗生素预防性治疗,降低感染风险<sup>[15]</sup>。

综上所述,血清 ESR、CRP 水平及溶菌酶活性联合检测对骨折患者骨感染具有明显的预测效能,日后可作为骨折患者骨感染的重要参考。但是本研究仍存在一定的局限性,由于纳入对象的数目较小,所以对临床的推广具有一定的局限性,有待在日后的研究中进行大样本分析。

### 参考文献

- [1] 刘莉娜,杨志刚,陈静,等. 踝关节骨折患者术后医院感染的影响因素与围术期血浆 D-二聚体和 CRP 及 ESR 的临床意义[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(20):3130-3133.
- [2] 王军松,郭徽,康晓琦,等. 开放性肢体骨折内固定术后感染患者的 ESR 与 CRP 和 WBC[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(12):1851-1855.
- [3] 丁彩田,富海琴,张勤中,等. 骨折患者术后医院感染炎症因子与 ESR 表达的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(2):277-279,296.
- [4] 傅景曙,汪小华,王舒琳,等. 膜诱导技术治疗成人胫骨平台骨折术后感染的临床疗效[J]. 中华创伤杂志,2020,36(4):335-340.
- [5] 程海霞,吴松梅,明晓锋,等. VSD 对骨折创面感染患者血清炎症因子及骨性标志物的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(23):3598-3602.
- [6] 郁鹏,郭明珂,杨迪,等. 血清炎症因子对闭合性骨折内固定术后感染预测的研究[J]. 中华创伤骨科杂志,2018,20(4):356-359.
- [7] 刘凤花,徐长科,南运东,等. 负压封闭引流对脊柱骨折术后深部感染患者炎性状态相关指标的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(5):726-729.
- [8] 陈国栋,贾龙,王振东. 五味消毒饮合补肾活血方联合抗菌素预防胫腓骨骨折术后感染临床疗效[J]. 新中医,2017,49(11):63-66.
- [9] 白彦东,李永梅,田学忠,等. 负压封闭引流技术用于胫骨骨折内固定术后早期(下转第 2640 页)



- gical management of obstructive left colon cancer at a national level: Results of a multicentre study of the French Surgical Association in 1500 patients [J]. *J Visc Surg*, 2019, 156(3): 197-208.
- [6] AREZZO A, PASSERA R, LO S G, et al. Stent as bridge to surgery for left-sided malignant colonic obstruction reduces adverse events and stoma rate compared with emergency surgery: results of a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Gastrointest Endosc*, 2017, 86(3): 416-426.
- [7] GERAGHTY J, SARKAR S, COX T, et al. Management of large bowel obstruction with self-expanding metal stents. A multicentre retrospective study of factors determining outcome [J]. *Colorectal Dis*, 2014, 16(6): 476-483.
- [8] KIM J W, JEONG J B, LEE K L, et al. Comparison of clinical outcomes between endoscopic and radiologic placement of self-expandable metal stent in patients with malignant colorectal obstruction [J]. *Korean J Gastroenterol*, 2013, 61(1): 22-29.
- [9] KUWAI T, YAMAGUCHI T, IMAGAWA H, et al. Factors related to difficult self-expandable metallic stent placement for malignant colonic obstruction: a post-hoc analysis of a multicenter study across Japan [J]. *Dig Endosc*, 2019, 31(1): 51-58.
- [10] 李弼民, 朱莹, 舒徐, 等. 内镜下肠道支架置入术在治疗结直肠癌并肠梗阻中的应用和价值 [J]. *世界华人消化杂志*, 2016, 24(7): 1113-1116.
- [11] MATSUZAWA T, ISHIDA H, YOSHIDA S, et al. A Japanese prospective multicenter study of self-expandable metal stent placement for malignant colorectal obstruction: short-term safety and efficacy within 7 days of stent procedure in 513 cases [J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(4): 697-707.
- [12] RODRIGUES-PINTO E, PEREIRA P, LOPES S, et al. Outcome of endoscopic self-expandable metal stents in acute malignant colorectal obstruction at a tertiary center [J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2015, 107(9): 534-538.
- [13] LEE H J, PARK S J, CHEON J H, et al. What is the necessity of endoscopist for successful endoscopic stenting in patients with malignant colorectal obstruction? [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2015, 30(1): 119-125.
- [14] BARON T H, WONG KEE SONG L M, REPCI A. Role of self-expandable stents for patients with colon cancer (with videos) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75(3): 653-662.
- [15] SEO S Y, KIM S W. Endoscopic management of malignant colonic obstruction [J]. *Clin Endosc*, 2020, 53(1): 9-17.
- [16] WATT A M, FARAGHER I G, GRIFFIN T T, et al. Self-expanding metallic stents for relieving malignant colorectal obstruction: a systematic review [J]. *Ann Surg*, 2007, 246(1): 24-30.

(收稿日期: 2021-12-11 修回日期: 2022-03-22)

(上接第 2636 页)

- 感染临床观察 [J]. *山东医药*, 2017, 57(28): 59-61.
- [10] 张鑫, 孟乘飞, 汪国栋, 等. 负压封闭引流在胫腓骨骨折术后早期感染中的应用 [J]. *中华创伤杂志*, 2015, 31(4): 303-306.
- [11] 余洋, 陈莹, 周一飞, 等. 骨折内固定术髓内感染患者应用万古霉素骨水泥控制的效果研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(24): 5666-5668.
- [12] KUMAR B, YADAV P, NADEEM M, et al. An atypical presentation of multiple myeloma in a young patient with pathological fracture [J]. *J Family Med Prim Care*, 2020, 9(6): 3154-3156.
- [13] MOHAPATRA N, JAIN S. Antibiotic laden bone cement in chronic osteomyelitis [J]. *J Orthop Traumatol Rehabil*, 2017, 9(2): 74-77.
- [14] RAHUL G, HARIHARAN T, ARUNSHANKAR A, et al. Is it safe to do a single-stage implant exit and primary hip replacement? Clinical and microbiological profiling [J]. *Indian J Med Microbiol*, 2019, 37(4): 531-535.
- [15] PODDAR K, PATHIKONDA L, VILLAMIL M. Sudden onset polyarthritis as a paraneoplastic syndrome from non-small cell lung cancer [J]. *J Community Hosp Intern Med Perspect*, 2020, 10(2): 174-178.

(收稿日期: 2021-11-05 修回日期: 2022-03-28)