

• 临床检验研究论著 •

# 早期监测下肢长骨开放性骨折患者血清 PCT 和 IL-6 的临床意义\*

夏国新<sup>1</sup>, 饶君<sup>2</sup>, 刘燕婕<sup>3△</sup>

(1. 武汉荣军医院检验科, 湖北武汉 430079; 2. 湖北省中医院检验科, 湖北武汉 430061;

3. 长江航运总医院/武汉脑科医院检验科, 湖北武汉 430010)

**摘要:**目的 探讨血清降钙素原(PCT)和白细胞介素 6(IL-6)联合检测在下肢长骨开放性骨折患者急诊行清创固定术和术后常规抗菌药物治疗中的临床意义。方法 以下肢长骨开放性骨折伤后 8~24 h, 患者创口化脓、创口污染和创口无污染为标准分组, 检测各组患者入院治疗前后血清 PCT、IL-6 水平, 并与对照组进行比较分析。结果 治疗前, 污染组和化脓组 PCT、IL-6 水平高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 无污染组 PCT、IL-6 水平与对照组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 化脓组和污染组 PCT、IL-6 水平呈下降趋势, 无污染组 PCT、IL-6 水平呈波动趋势。治疗第 1 天, 污染组和化脓组 PCT、IL-6 水平高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 与治疗前比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 无污染组 PCT、IL-6 水平与对照组及治疗前比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗第 3 天, 3 个病例组 PCT、IL-6 水平均高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 化脓组、污染组 PCT、IL-6 水平与治疗前比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 无污染组 PCT、IL-6 水平显著高于治疗前, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗第 5 天, 随病情好转 PCT、IL-6 水平明显下降, 化脓组、污染组 PCT、IL-6 水平高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 较治疗前水平降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 无污染组 PCT、IL-6 水平高于对照组和治疗前, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 下肢长骨开放性骨折患者合并软组织开放伤, 创口易发生感染, 动态监测 PCT 和 IL-6 水平, 对于早期预测细菌感染、合理使用抗菌药物、促进创口和骨折愈合有一定的临床意义。

**关键词:** 下肢长骨; 开放性骨折; 降钙素原; 白细胞介素 6; 创口; 细菌感染

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.12.006

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)12-1534-03

## Clinical significance of early monitoring of serum PCT and IL-6 in patients with lower limbs long bone open fractures\*

Xia Guoxin<sup>1</sup>, Rao Jun<sup>2</sup>, Liu Yanjie<sup>3△</sup>

(1. Laboratory Department, Wuhan Disabled Soldier Hospital, Wuhan, Hubei 430079, China;

2. Laboratory Department, Hubei Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuhan, Hubei 430061, China; 3. Laboratory

Department, General Hospital of Yangtze River Shipping/Wuhan Brain Hospital, Wuhan, Hubei 430010, China)

**Abstract: Objective** To explore the clinical significance of combined detection of serum procalcitonin (PCT) and interleukin 6 (IL-6) in patients with lower limbs long bone open fractures before and after emergency debridement fixation and postoperative regular antibiotics treatment. **Methods** Patients with lower limbs long bone open fractures within 8–24 h after injury were divided into wounds fester group, wounds contamination group and wounds non-contamination group. Serum PCT and IL-6 levels were detected and compared between patients group and control group. **Results** Before treatment, PCT and IL-6 levels in wounds contamination group and wounds fester group were higher than control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), but those in wounds non-contamination group were not different with control group ( $P > 0.05$ ). After treatment, PCT and IL-6 levels in wounds fester group and wounds contamination group were decreased, but those in non-contamination group were with a trend of fluctuation. In the first day of treatment, PCT and IL-6 levels in contamination and fester group were higher than control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), but there was no significant differences, compared with the levels before treatment ( $P > 0.05$ ). PCT and IL-6 levels in non-contamination group, compared with control group and levels before treatment, were not significantly different ( $P > 0.05$ ). In the third day of treatment, PCT and IL-6 levels in the three patient groups were higher than control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). PCT and IL-6 levels in fester and contamination group were not significantly different with the levels before treatment ( $P > 0.05$ ). PCT and IL-6 levels in non-contamination group were significantly higher than the levels before treatment ( $P < 0.05$ ). In the fifth day of treatment, with the improvement of disease condition, PCT and IL-6 levels decreased significantly. PCT and IL-6 levels in fester and contamination group were significantly higher than control group ( $P < 0.05$ ), but lower than the levels before treatment ( $P < 0.05$ ). PCT and IL-6 levels in non-contamination group were higher than control group and the levels before treatment ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Wounds infection could onset in patients combined with lower limbs long bone open fractures and soft tissue open injury. Dynamic monitoring of PCT and IL-6 levels might be significant for early prediction of bacteria infection, rational use of antibiotics and promote healing of wounds and fractures.

\* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(21277054); 武汉市卫生计生委医疗卫生科研基金资助项目(WX13C44)。作者简介: 夏国新, 男, 主管技师, 主要从事实验诊断学研究。△ 通讯作者, E-mail: liuyanjie0411@aliyun.com。

**Key words:** lower limbs long bone; open fractures; procalcitonin; interleukin-6; wound; bacterial infection

长骨开放性骨折是创伤骨科的常见病、多发病,随着高速交通的应用,开放伤的病情日趋严重而复杂,治疗更加困难。早期预测长骨开放性骨折合并软组织开放伤的细菌污染状态,采取有效治疗措施,对改善预后、提高骨折愈合率、最大限度保持关节功能有非常重要的意义,同时也可避免抗菌药物的滥用。下肢长骨骨折开放伤 8~24 h 内入院治疗患者的创口感染状况,特别是无菌创口早期感染的患者临床表现通常不典型,临床上常用反映感染的指标往往不能及时反映患者的感染控制情况。有研究显示降钙素原(PCT)对手术及创伤引起的全身性细菌感染具有较好的诊断价值和预警作用<sup>[1]</sup>,但关于其在开放性骨折中的应用却少有报道。白细胞介素 6(IL-6)是调节炎症反应的重要细胞因子,其在炎症启动介质的刺激下,由单核-巨噬细胞产生,参与急性期炎症反应<sup>[2]</sup>。本研究旨在通过检测下肢长骨开放性骨折伤后 8~24 h 内入院,急诊行清创固定术和术后常规短期抗菌药物治疗的患者的血清 PCT、IL-6 水平,并连续动态观察,分析急诊治疗处理后细菌感染的变化规律,为预测创口感染、保证抗菌药物的合理应用、促进骨折愈合、恢复肢体功能提供早期细菌感染诊断参考依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 病例组:随机选择 2012 年 1 月至 2013 年 8 月本院收治的下肢长骨开放性骨折伤后 8~24 h 内入院患者 110 例,男 78 例,女 32 例,年龄 19~51 岁。其中开放程度按 Gustilo 分类:Ⅰ度 57 例、Ⅱ度 37 例、Ⅲ度 16 例;按临床表现分类:车祸伤 58 例、压轧伤 34 例、跌落伤 18 例;按骨折部位分类:股骨骨折 29 例、胫腓骨骨折 66 例、两处以上骨折 15 例。按照创口污染感染部分病原微生物培养结果(阴性或阳性)、有无明显临床症状,以及治疗后是否好转为标准,可将病例组分为 3 个亚组:化脓创口 19 例(化脓组)、污染创口 42 例(污染组)、无污染创口 49 例(无污染组)。以上病例入院前均无全身性细菌感染、慢性疾病,无服用抗菌药物或激素史,入院时影像学诊断骨折且合并有覆盖骨折部位的皮肤及皮下软组织损伤破裂,使骨折断端和外界相通。所有入选患者均按临床诊疗常规给予积极急救处理。收集记录所有入选患者入院 7 d 的

临床资料,包括性别、年龄、每天最高体温、白细胞计数、超敏 C 反应蛋白、感染部位分泌物病原微生物的培养结果等。另选本院健康体检者 36 例作为对照组,其中男 21 例,女 15 例,年龄 25~50 岁,对照组在年龄、性别、健康状况等方面与开放性骨折患者入院前差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**1.2 仪器与试剂** PCT 检测采用罗氏 2010 化学发光仪及原装试剂。IL-6 检测试剂购自深圳晶美生物工程有限公司,仪器采用奥地利 SLT 公司全自动酶标仪。

**1.3 方法** 所有标本均采集静脉血 3~5 mL,分离血清后,用化学发光法检测 PCT 水平,ELISA 法检测 IL-6 水平。

**1.4 统计学处理** 数据采用 SPSS13.0 统计软件处理,计算数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用方差分析,两组间比较采用  $q$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 下肢长骨开放性骨折患者入院治疗前 PCT、IL-6 水平** 与对照组比较显示,创口污染组和创口化脓组 PCT、IL-6 水平明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$  或  $P<0.01$ );无菌创口组与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 下肢长骨开放性骨折患者清创术和抗菌药物治疗前 PCT、IL-6 水平

组别	PCT(ng/mL)	IL-6(pg/mL)
对照组	0.21±0.18	8.12±2.99
化脓组	4.48±3.01 <sup>b</sup>	33.60±9.81 <sup>a</sup>
污染组	3.29±3.22 <sup>b</sup>	30.10±8.61 <sup>a</sup>
无污染组	0.29±0.39	9.06±4.79 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ;<sup>b</sup>: $P<0.01$ ,与对照组比较。

**2.2 下肢长骨开放性骨折患者治疗 1~5 d PCT、IL-6 水平** 入院治疗后,化脓组和污染组 PCT、IL-6 水平呈下降趋势,无污染组 PCT、IL-6 水平呈波动趋势。见表 2。

表 2 下肢长骨开放性骨折患者治疗 1~5 d PCT、IL-6 水平

组别	PCT(ng/mL)			IL-6(pg/mL)		
	治疗第 1 天	治疗第 3 天	治疗第 5 天	治疗第 1 天	治疗第 3 天	治疗第 5 天
对照组	0.21±0.18	0.21±0.18	0.21±0.18	8.12±2.99	8.12±2.99	8.12±2.99
化脓组	3.97±3.81 <sup>b</sup>	3.65±4.03 <sup>b</sup>	1.78±3.01 <sup>a</sup>	29.90±8.28 <sup>a</sup>	26.10±6.42 <sup>a</sup>	17.60±8.81 <sup>a</sup>
污染组	3.07±3.01 <sup>b</sup>	2.88±3.56 <sup>b</sup>	1.39±2.52 <sup>a</sup>	27.80±8.02 <sup>a</sup>	24.70±7.05 <sup>a</sup>	15.70±7.61 <sup>a</sup>
无污染组	0.33±0.41	1.09±2.39 <sup>a</sup>	0.41±1.06	11.70±5.13	17.50±6.79 <sup>a</sup>	12.60±5.79

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ;<sup>b</sup>: $P<0.01$ ,与对照组比较。

### 3 讨论

开放性骨折附近皮肤及皮下组织破裂,骨折断端与外界相通,极易造成细菌污染和异物存留,早期若处理不当,很容易发生深部感染、骨髓炎、骨不连、畸形愈合等严重并发症,甚至可造成肢体功能障碍。因此,处理开放骨折伤既要保证骨折的愈合,又要尽量避免创口的感染,还要尽快恢复肢体的功能。彻

底清创是治疗开放性骨折的基础,寻找早期监测细菌性感染的敏感指标,合理使用抗菌药物,是预防和治疗创口感染,促进创口和骨折顺利愈合,最大限度保持关节功能的重要环节。

PCT 的半衰期为 25~30 h,在体内稳定性很好,在炎症早期 PCT 水平异常升高,比 C 反应蛋白水平变化出现更早<sup>[3-4]</sup>,而且 PCT 水平升高的程度与感染严重程度(下转第 1538 页)

因此,在不孕不育的评估和诊治过程中,门诊男性患者初次进行精液检查时出现精液质量下降,应考虑到有可能是由于男性患者在门诊取精时急性的心理应激反应造成的。急性的心理应激使精液质量下降的机制目前尚不是很清楚。推测原因为正常情况下,射精过程是由神经内分泌系统控制,通过生殖系统各部分的一系列协调动作来完成,包括贮存的精子排出、附属性腺的分泌等混合成精液由尿道口射出。患者在收集精液时,由于紧张、焦虑等急性的应激反应引起自主神经内分泌系统紊乱<sup>[9]</sup>,下丘脑-垂体-肾上腺轴功能亢进,下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素、垂体促肾上腺皮质激素、肾上腺糖皮质激素过度分泌,抑制垂体促性腺功能,使促性腺激素分泌减少,导致下丘脑-垂体-性腺轴多水平抑制,性腺功能下降,性激素分泌减少,同时影响神经系统对输精管道周围平滑肌收缩的调节,导致储存在附睾和输精管中的精子排放不全,精子总数减少。

另外,附睾和附属性腺的分泌活动在很大程度上同样依赖雄激素水平和自主神经系统正常功能。本研究观察到,取精时间延长,精囊腺 FRU 分泌减少,前向运动精子总数也相应减少。这也间接证明精囊腺分泌功能正常是保证精子活动力的必然要求<sup>[10]</sup>。

总之,以上研究表明,取精时间与精液质量密切相关。在医院门诊自慰法取精期间产生的应激紧张可能会引起精液质量下降。提示医生在不孕不育的评估和诊治过程中,应考虑到男性患者初次在门诊取精进行精液检查时,急性心理应激反应可能会影响精液质量,应排除后再作出正确诊断。

参考文献

[1] 黄宇烽,陆金春. 精子质量参数分析的标准化与质量控制的研究

进展[J]. 中华男科学杂志,2007,13(11):963-968.

[2] 卢文红,谷翊群,李鸿,等. 精液分析的培训及效果评估[J]. 中华男科学杂志,2011,17(7):601-605.  
 [3] 戈一峰,汪春晖,陆金春,等. 精液分析前质量控制的初步研究[J]. 中华男科学杂志,2008,14(11):1015-1018.  
 [4] Lamb DJ. Semen analysis in 21st century medicine; the need for sperm function testing[J]. Asian J Androl,2010,12(1):64-70.  
 [5] Sofikitis NV, Miyagawa I. Endocrinological, biophysical, and biochemical parameters of semen collected via masturbation versus sexual intercourse[J]. J Androl,1993,14(5):366-373.  
 [6] World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm: cervical mucus interaction [M]. 5th ed. Cambridge, UK: Press Syndicate of University of Cambridge,2010.  
 [7] Clarke RN, Klock SC, Geoghegan A, et al. Relationship between psychological stress and semen quality among in-vitro fertilization patients[J]. Hum Reprod,1999,14(3):753-758.  
 [8] Cui KH. The effect of stress on semen reduction in the marmoset monkey[J]. Hum Reprod,1996,11(3):568-573.  
 [9] 周俐媛,王新,黄建良,等. 男性精液常规检查时射精障碍的影响因素[J]. 中国男科学杂志,2009,23(8):45-47.  
 [10] Elzanaty S, Malm J, Giwercman A. Duration of sexual abstinence: epididymal and accessory sex gland secretions and their relationship to sperm motility[J]. Hum Reprod,2005,20(1):221-225.

(收稿日期:2014-02-08)

(上接第 1535 页)

及预后有关<sup>[5]</sup>,PCT 的特异性优于白细胞计数、克服了病原学诊断试验耗时长的缺陷。IL-6 是机体受炎症刺激后由 T、B 淋巴细胞、单核巨噬细胞及内皮细胞等分泌的细胞因子,参与急性期炎症反应<sup>[6]</sup>。本研究结果发现,污染组和化脓组入院治疗前,PCT、IL-6 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ );无污染组入院治疗前,PCT、IL-6 水平与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。入院治疗 1~5 d,化脓组 and 污染组 PCT、IL-6 水平呈下降趋势,无污染组 PCT、IL-6 水平呈波动趋势。治疗 1~3 d,化脓组和污染组 PCT、IL-6 水平仍高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与治疗前比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),无污染组于治疗第 3 天开始 PCT、IL-6 水平高于对照组和治疗前,与对照组和治疗前比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗第 5 天,随病情好转 PCT、IL-6 水平明显下降,化脓组、污染组较治疗前水平降低,与治疗前水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );无污染组 PCT、IL-6 水平虽高于对照组和治疗前,但与对照组和治疗前比较差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。说明彻底清创有利于创口愈合和控制炎症扩散,是处理开放性骨折的基本原则之一。预防和控制抗感染是治疗开放性骨折合并软组织开放伤患者的关键因素,因此,选择早期敏感的细菌学感染监测指标,指导合理使用抗菌药物,对促进创口和骨折顺利愈合有重要的参考价值。

下组织破裂,骨折断端与外界相通,机体易受到各种细菌的侵袭,骨折 24 h 内,清创术和抗菌药物治疗前 PCT、IL-6 水平与患者发生感染的严重程度有关,治疗处理后动态监测 PCT、IL-6 水平对判断感染程度和预后,以及指导抗菌药物的应用有一定的临床应用价值。

参考文献

[1] Tavernier M, Paye F. Severity assessment and medical treatment of acute pancreatitis[J]. Rev Prat,2011,61(2):222-224.  
 [2] 赵红礼,吴站军. 细胞因子与重症胰腺炎关系研究进展[J]. 临床消化杂志,2010,22(1):61-62.  
 [3] 伍方红,许得泽,韦继政,等. 降钙素原及 C 反应蛋白检测在术后重度脓毒症患者预后判断中的意义[J]. 广东医学,2013,34(9):1369-1371.  
 [4] Lee SH, Chan RC, Wu JY, et al. Diagnostic value of procalcitonin for bacterial infection in elderly patients—a systemic review and meta-analysis[J]. Int J Clin Pract,2013,67(12):1350-1357.  
 [5] Shi Y, Du B, Xu YC, et al. Early changes of procalcitonin predict bacteremia in patients with intensive care unit-acquired new fever[J]. Chin Med J(Engl),2013,126(10):1832-1837.  
 [6] 姚艳梅,王捷鹏,张寿山. 监测急性胰腺炎患者 PCT, TNF- $\alpha$ , IL-6 的临床价值[J]. 中国医学创新,2012,9(8):42-43.

(收稿日期:2014-01-26)

综上所述,下肢长骨开放性骨折患者骨折附近的皮肤及皮