

• 论 著 •

血清 sTREM-1、HBP 对口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的预测价值*

海丽达·马克西¹, 艾克热木·木沙², 杨芳¹

新疆医科大学附属肿瘤医院(新疆肿瘤医院): 1. 门诊部; 2. 放射物理技术科, 新疆乌鲁木齐 830011

摘要:目的 分析血清可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)、肝素结合蛋白(HBP)对口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的预测价值。方法 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月该院接受治疗的 110 例口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者作为研究对象,按术后有无发生感染事件将患者分为未感染组($n=83$)与感染组($n=27$)。采用酶联免疫吸附试验检测口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术前血清 sTREM-1、HBP 水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 sTREM-1、HBP 水平对口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析探讨影响因素。结果 感染组 sTREM-1、HBP 水平高于未感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。血清 sTREM-1、HBP 水平预测口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的曲线下面积(AUC)分别为 0.707(95%CI: 0.661~0.756)、0.885(95%CI: 0.838~0.931),两者联合预测的 AUC 为 0.931(95%CI: 0.889~0.975)。感染组高血压例数、术中出血量、手术时间及住院时间明显高于未感染组,高级护理例数低于未感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示:住院时间 ≥ 14 d($OR=2.401$, 95%CI: 1.331~4.332), sTREM-1 >50.49 pg/mL($OR=3.494$, 95%CI: 1.601~7.662), HBP >159.84 ng/L($OR=4.473$, 95%CI: 1.819~10.997)是口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后发生感染的影响因素($P<0.05$)。结论 发生术后感染的口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者的术前血清 sTREM-1、HBP 水平明显升高,血清 sTREM-1、HBP 水平升高是口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的影响因素,两者对辅助评估患者术后感染有一定临床价值。

关键词: 口腔颌面肿瘤; 糖尿病; 可溶性髓系细胞触发受体-1; 肝素结合蛋白

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.10.006

中图法分类号: R739.8

文章编号: 1673-4130(2024)10-1180-04

文献标志码: A

Predictive value of serum sTREM-1 and HBP on postoperative infection in cases with oral and maxillofacial tumors complicated with diabetes mellitus*

HAILIDA Makexi¹, AIKEREMU Musha², YANG Fang¹

1. Department of Outpatient; 2. Department of Radiophysical Technology, Cancer Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University (Xinjiang Cancer Hospital), Urumqi, Xinjiang 830011, China

Abstract: **Objective** To explore the predictive value of serum soluble myeloid cell trigger receptor-1 (sTREM-1) and heparin-binding protein (HBP) on postoperative infection in cases with oral and maxillofacial tumors complicated with diabetes mellitus. **Methods** A total of 110 patients with oral and maxillofacial tumors complicated with diabetes mellitus treated in the hospital from January 2020 to December 2022 were selected as the study objects, and the patients were divided into uninfected group ($n=83$) and infected group ($n=27$) according to the occurrence of postoperative infection. Serum sTREM-1 and HBP levels in patients with oral and maxillofacial tumors diabetes mellitus before surgery were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of serum sTREM-1 and HBP on postoperative infection in patients. The related factors of postoperative infection were investigated by multivariate Logistic regression. **Results** The levels of sTREM-1 and HBP in the infected group were higher compared with the uninfected group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum sTREM-1 and HBP levels in predicting postoperative infection was 0.707 (95%CI: 0.661~0.756) and 0.885 (95%CI: 0.838~0.931), respectively, and the AUC of the combined prediction was 0.931 (95%CI: 0.889~0.975). The number of patients with hypertension, in-

* 基金项目: 新疆维吾尔自治区卫生与健康适宜技术推广项目(SYTG-2021142)。

作者简介: 海丽达·马克西, 女, 主治医师, 主要从事牙体牙髓疾病诊疗、牙周疾病诊疗、口腔黏膜病诊疗、牙槽外科诊疗方面的研究。

traoperative blood loss, operation time and hospital stay in infected group was higher compared with in non-infected group, and the number of advanced nursing was lower compared with the uninfected group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression results showed that the length of hospitalization ≥ 14 d($OR=2.401, 95\%CI:1.331-4.332$), sTREM-1 >50.49 pg/mL($OR=3.494, 95\%CI:1.601-7.662$), HBP >159.84 ng/L ($OR=4.473, 95\%CI:1.819-10.997$) were the influential factors for postoperative infection($P<0.05$). **Conclusion** Preoperative serum sTREM-1 and HBP levels are significantly increased in patients with oral and maxillofacial tumor complicated with diabetes mellitus who also have postoperative infection, and the increase of serum sTREM-1 and HBP levels are influential factor for postoperative infection, and the two levels have certain clinical value in assisting the evaluation of postoperative infection.

Key words:oral and maxillofacial tumors; diabetes mellitus; soluble myeloid cell trigger receptor-1; heparin-binding protein

口腔颌面肿瘤初期无明显疼痛,后期随癌细胞浸润可导致相邻器官组织功能障碍,严重影响患者生活质量^[1]。近年来口腔颌面部肿瘤合并糖尿病患者的临床数量增长迅速^[2]。手术是临床上最有效的治疗方法,但合并糖尿病患者血糖水平高,免疫功能下降,会促使细菌增殖和发展,因此术后极易发生感染,大大降低了患者的临床疗效^[3]。血清可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)是髓细胞触发受体1(TREM1)的可溶性形式,机体感染时 TREM1 会大量释放到机体体液中参与炎症反应,已有研究证实 sTREM-1 是反映细菌感染的敏感指标^[4-5]。作为中性粒细胞中合成的相对分子质量为 37×10^3 的糖蛋白,肝素结合蛋白(HBP)可预测重症感染的发生、监测感染严重程度、炎症反应强度,且 HBP 水平与疾病的严重程度及预后等密切相关^[6-7]。因此,本研究结合以上背景拟探讨血清 sTREM-1、HBP 水平对口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月本院收治的 110 例口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者作为研究对象。其中,男 60 例,女 50 例;年龄 45~73 岁,平均(59.38 $\pm$ 10.87)岁,体重指数 18.80~31.26 kg/m²、平均(23.87 $\pm$ 3.15)kg/m²。根据《医院感染诊断标准(试行)》^[8]判断患者术后有无发生感染,分为感染组($n=27$)和未感染组($n=83$)。纳入标准:(1)经病理活检和影像资料确诊为口腔颌面恶性肿瘤者;(2)符合糖尿病诊断标准^[9]者;(3)临床资料完整无缺者;(4)患者及监护人同意。排除标准:(1)近 7 d 内使用过抗菌类药物治疗者;(2)严重器官功能障碍者或消化系统疾病者;(3)不能正常配合者;(4)有酗酒史、吸毒史者。本研究已通过本院伦理委员会审核。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集临床资料,包括年龄、性别、体重指数、基础疾病、既往病史、护理方法及住院时间等。

1.2.2 血清 sTREM-1、HBP 水平检测 术前清晨空腹状态下采取所有研究对象外周静脉血 5 mL,离心后取上清液,采用酶联免疫吸附试验检测血清 sTREM-1、HBP 水平,试剂盒购自北京百普赛斯生物科技股份有限公司。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间采用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 sTREM-1、HBP 水平对术后感染的预测价值;采用多因素 Logistic 回归分析探讨相关因素,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 sTREM-1、HBP 水平对比 感染组 sTREM-1、HBP 水平高于未感染组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 sTREM-1、HBP 水平对比 ($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	sTREM-1(pg/mL)	HBP(μ g/L)
感染组	27	68.25 $\pm$ 15.56	98.27 $\pm$ 18.70
未感染组	83	36.87 $\pm$ 9.33	45.39 $\pm$ 11.67
<i>t</i>		12.700	107.427
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 血清 sTREM-1、HBP 水平对口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的预测价值 血清 sTREM-1、HBP 预测口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的曲线下面积(AUC)分别为 0.707(95%CI:0.661~0.756)、0.885(95%CI:0.838~0.931),两者联合预测的 AUC 为 0.931(95%CI:0.889~0.975),见表 2。

2.3 口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染单因素分析 感染组高血压例数、术中出血量、手术时间及住院时间明显高于未感染组,高级护理例数低于未感染组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染多因素分析 将术后是否感染作为因变量(未感染=0,感

染=1),将表 1 有意义的指标作自变量,多因素 Logistic 回归分析显示:住院时间 ≥ 14 d($OR=2.401$, $95\%CI:1.331\sim 4.332$),sTREM-1 >50.49 pg/mL ($OR=3.494$, $95\%CI:1.601\sim 7.662$),HBP >159.84 ng/L($OR=4.473$, $95\%CI:1.819\sim 10.997$)是口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的影响因素($P<0.05$),见表 4。

表 2 血清 sTREM-1、HBP 水平对口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的预测价值

检测指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
sTREM-1	0.707	0.661~0.756	50.49 pg/mL	90.25	55.36
HBP	0.885	0.838~0.931	72.87 μ g/L	90.25	65.71
联合检测	0.931	0.889~0.975	—	88.79	86.23

注:—表示无数据。

表 3 口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的单因素分析[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

因素	感染组 ($n=27$)	未感染组 ($n=83$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	58.92 $\pm$ 10.87	60.43 $\pm$ 10.27	0.654	0.514
性别(男/女)			0.015	0.903
男性	15(55.56)	45(54.22)		
女性	12(44.44)	38(45.78)		
体重指数(kg/m ²)	24.87 $\pm$ 3.15	22.53 $\pm$ 3.92	1.163	0.247
吸烟史	11(40.74)	36(43.37)	0.058	0.810
饮酒史	16(59.26)	42(50.60)	0.613	0.434
高血压	18(66.67)	34(40.96)	5.400	0.020
术中出血量(mL)			0.296	0.586
≥ 400	11(40.74)	29(33.73)		
< 400	16(59.26)	54(65.06)		
手术时间(h)			4.980	0.026
≥ 3	13(48.15)	21(25.30)		
< 3	14(51.85)	62(74.71)		
护理方法			7.089	0.008
常规护理	18(66.67)	31(37.35)		
高级护理	9(33.33)	52(62.65)		
住院时间(d)			8.386	0.004
≥ 14	21(77.78)	38(45.78)		
< 14	6(22.22)	45(54.22)		

表 4 口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的多因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
住院时间	0.876	0.301	8.470	0.004	2.401(1.331~4.332)
sTREM-1	1.251	0.398	9.880	0.002	3.494(1.601~7.622)
HBP	1.498	0.459	10.651	0.001	4.473(1.819~10.997)

注:赋值为住院时间 < 14 d=0; ≥ 14 =1;HBP ≤ 72.87 μ g/L=0; > 72.87 μ g/L=1;sTREM-1 ≤ 50.49 pg/mL=0; > 50.49 pg/mL=1。

3 讨 论

口腔颌面部肿瘤是指发生在口腔颌面部的肿瘤性病变,包括良性肿瘤、恶性肿瘤,以及囊肿^[9]。一般发生于软组织中,常见有涎腺混合瘤、牙龈瘤、淋巴管瘤等,是第六大常见肿瘤^[10]。在口腔颌面部肿瘤的外科手术中,糖尿病患者存在严重的免疫功能低下问题,一旦术后发生感染,机体升糖激素、血糖迅速增加,影响患者肝脏正常工作,且高血糖的内环境对病原菌的生长十分有利,增加感染风险,继而引发一系列并发症,威胁患者的生命健康^[11-12]。

sTREM-1 是一种跨膜糖蛋白,属于免疫球蛋白超家族,是 TREM-1 的一种分泌亚型,其可触发并放大炎症反应^[13]。张然等^[14]的研究证实,sTREM-1 是调节炎症类疾病的重要递质,可作为判断脓毒症患者预后的可靠指标。本研究结果显示,感染组血清 sTREM-1 水平高于未感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后发生感染与 sTREM-1 有密切关联,sTREM-1 在感染组患者中呈高表达,说明 sTREM-1 可能参与术后感染的过程。分析原因,口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后在感染早期,体内 sTREM-1 大量分泌进入血液,与 Toll 样受体 4 协同影响炎症反应,结合糖配体促进中性粒细胞和单核巨噬细胞释放肿瘤坏死因子和白细胞介素等炎症因子,从而加快并放大炎症的连锁反应^[15]。既往有研究显示,sTREM-1 与危重症患者炎症反应呈正相关^[16]。本研究结果显示,血清 sTREM-1 预测口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后发生感染的 AUC 为 0.707,灵敏度为 90.25%;且 >50.49 pg/mL 是口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后发生感染的危险因素($P<0.05$)。表明血清 sTREM-1 可作为预测口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的辅助指标,且血清 sTREM-1 高表达会增加患者术后感染的风险。

HBP 是中性粒细胞合成的丝氨酸酶蛋白家族成员,它由 221/222 个氨基酸残基组成,带较强正电荷,从中性分叶核粒细胞释放出来,具有趋化、杀菌作用,它还能激活单核巨噬细胞,改变血管内皮功能,促使钙离子内流,改变细胞骨架结构从而导致血管渗漏,提高机体炎症反应,可作为早期炎症的指标^[17]。相关研究也显示,血清 HBP 对肿瘤患者早期病原菌感染有一定诊断价值^[18]。本研究结果显示,感染组血清 HBP 水平高于未感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后发生感染与 HBP 有密切关联,HBP 在感染组患者中呈高表达,说明 HBP 可能参与口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的过程。探讨其原因,细菌蛋白接触中性粒细胞时会促使 HBP 释放,当口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后出现感染时,细菌侵入人体,细菌自

身及其分泌的毒素激活中性粒细胞,中性粒细胞黏附于血管内皮处并释放 HBP,使血清 HBP 水平升高,HBP 具有的趋化功能将吞噬细胞集中至患者感染部位,从而加剧患者感染,具体机制仍需深入探究^[19]。本研究结果显示,血清 HBP 预测口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后发生感染的 AUC 为 0.885,灵敏度为 90.25%;且 HBP>72.87 μg/L 是术后感染的危险因素($P<0.05$)。表明血清 HBP 可作为预测口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的辅助指标,血清 HBP 高表达会增加患者术后感染的风险。血清 sTREM-1、HBP 两者联合预后口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后感染的 AUC 更高,表明两者联合预测的临床价值更大,临床实际中可考虑将两者联合起来运用。住院时间≥14 d 也是口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后发生感染的影响因素之一,医院危急重症患者较多,医院的病房空间及空气质量有限,患者间易发生交叉病菌感染,导致住院时间≥14 d 的口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者术后更加容易发生感染,甚至原有疾病加重^[20]。

综上所述,血清 sTREM-1、HBP 水平与口腔颌面肿瘤合并糖尿病患者发生感染密切相关,对辅助评估患者术后感染有一定临床价值。但本研究尚存在不足,样本来自单中心,结果外推受限,下一步还需扩大样本来源地区进行验证。

参考文献

[1] MAOMAO C, HE L, DIANQIN S, et al. Current cancer burden in China: epidemiology, etiology, and prevention [J]. *Cancer Biol Med*, 2022, 19(8):1121-1138.

[2] 韩琴,黄祥妹,陈玉玲,等.老年糖尿病患者口腔颌面部感染病原菌特点及 Th17/Treg 细胞免疫变化[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(1):15-18.

[3] 孙娟,张海峰,唐雯,等.口腔颌面恶性肿瘤合并糖尿病患者围术期营养状况调查分析[J]. *上海口腔医学*, 2021, 30(3):306-311.

[4] 唐莹,唐钊.血清 sTREM-1、sTim3、cullin4A 与肺结核患者肺部受累情况的相关性[J]. *国际检验医学杂志*, 2023, 44(9):1130-1134.

[5] 李永杰,闫其星,周源,等. sTREM-1、HMGB1 和内毒素对胸腔镜肺癌根治术后肺部感染的预测价值[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(10):1065-1069.

[6] 殷桂春,胡玉媛,胡帆.血清肝素结合蛋白与老年维持性血液透析患者导管感染的关系及应用价值[J]. *中国老年*

学杂志, 2023, 43(9):2130-2133.

[7] 王莹,骆继业,周艺. NT-proBNP、ETX 及 HBP 水平对重症心力衰竭合并急性肾损伤患者预后的预测价值[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(2):94-100.

[8] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5):314-320.

[9] 许琳. 糖尿病的形成机理(病因)及其临床诊断标准[J]. *基因组学与应用生物学*, 2021, 40(3):1426-1429.

[10] VERED M, WRIGHT J M. Update from the 5th edition of the world health organization classification of head and neck tumors;odontogenic and maxillofacial bone tumours [J]. *Head Neck Pathol*, 2022, 16(1):63-75.

[11] 李春洁,毕小琴,朱桂全. 口腔颌面部肿瘤患者游离皮瓣修复术的并发症预防及处理[J]. *国际口腔医学杂志*, 2023, 50(2):127-137.

[12] JANJUA O S, SHAIKH M S, FAREED M A, et al. Dental and oral manifestations of COVID-19 related mucormycosis: diagnoses, management strategies and outcomes[J]. *J Fungi (Basel)*, 2021, 8(1):44.

[13] 张丽娟,张建平,范宏艳,等. 早期急诊感染性休克患者血乳酸、可溶性髓系细胞触发受体-1 变化分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(16):2406-2410.

[14] 张然,张晗. 血清 PTX3、sTREM-1、SOCS3 联合对细菌性脓毒症患者的诊断价值[J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(4):456-459.

[15] VANDESTIENNE M, ZHANG Y, SANTOS-ZAS I, et al. TREM-1 orchestrates angiotensin II-induced monocyte trafficking and promotes experimental abdominal aortic aneurysm[J]. *J Clin Invest*, 2021, 131(2):e142468.

[16] 王丹,齐连振,贾玉凤,等.重症患者血清 PCT、sTREM-1 和 YKL-40 水平与呼吸机相关性肺炎发生的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2021, 36(5):77-82.

[17] 金丽英,戴淑露,孟叶彩,等.脓毒症血液净化疗法对血清 PCT、FDP 和 HBP 的影响及其预后评估[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(8):1182-1186.

[18] 许家亮,李海春,马飞. 肝素结合蛋白联合白细胞介素 6 对胃癌根治术后感染并发症的预测价值[J]. *实用癌症杂志*, 2023, 38(5):726-729.

[19] 冯立伟,王婕莹,王洪亮,等. 肝素结合蛋白在重症患者中的临床应用[J]. *中国急救医学*, 2023, 43(7):579-584.

[20] 马旭,李青科,何立芳. 结直肠癌患者肌少症的发生率及其对术后感染和住院时间的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30(13):2400-2404.

(收稿日期:2023-11-10 修回日期:2024-02-11)