

肝素结合蛋白在老年下肢骨折术后合并肺部感染患者中的诊断价值

付星祥¹, 刘振玉^{2*}

¹上饶市人民医院, 南昌大学附属上饶医院创伤急救中心, 江西 上饶

²南昌大学第一附属医院东湖院区急诊科, 江西 南昌

收稿日期: 2024年7月23日; 录用日期: 2024年8月16日; 发布日期: 2024年8月26日

摘要

目的: 本研究旨在通过纳入老年下肢骨折手术患者作为研究对象, 分析HBP及其联合CRP、WBC、PCT等常规实验室检测指标在老年下肢骨折术后合并肺部感染诊断中的价值, 找出最佳诊断模式, 为患者早期治疗作出指导。方法: 选取2021年05月01日至2023年11月30日期间上饶市人民医院收治的下肢骨折术后合并肺部感染的80例患者资料, 将其作为感染组; 另选本院同期骨折类型及手术方式相近且未合并肺部感染的35例患者资料, 将其作为无感染组。收集所有患者的基本信息(如性别、年龄、吸烟史、高血压及糖尿病史等)、感染组患者病原分析资料、所有患者血液生化指标及血液水平等数据。比较两组患者各项资料差异; 根据患者生化指标及HBP水平检测结果绘制应用受试者操作特征曲线(ROC曲线), 计算曲线的曲线下面积(AUC), 并确定诊断的最佳临界值及其对应的灵敏度、特异度。结果: 1) 血液HBP诊断的AUC为0.840, 最佳截断值为27.01 ng/mL, 敏感度与特异性分别为75.2%、81.6%; 2) 血HBP联合血液生化指标WBC、CRP及PCT诊断的AUC为0.935, 敏感度与特异性分别为84.9%、90.2%, 高于各项指标单一检测($P < 0.05$)。结论: 1) 血HBP对老年下肢骨折术后合并肺部感染具有较高的诊断价值, 可将其作为一个重要的生物标志物用于辅助医生进行准确的诊断。2) 血HBP与WBC、CRP及PCT等指标联合应用可以进一步提高诊断的敏感性和特异性, 降低漏诊和误诊的风险。

关键词

肝素结合蛋白, 肺部感染, 生化指标, 诊断

The Diagnostic Value of Heparin-Binding Protein in Elderly Patients with Pulmonary Infection after Lower Limb Fracture Surgery

Xingxiang Fu¹, Zhenyu Liu^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 付星祥, 刘振玉. 肝素结合蛋白在老年下肢骨折术后合并肺部感染患者中的诊断价值[J]. 临床医学进展, 2024, 14(8): 1128-1139. DOI: 10.12677/acm.2024.1482330

¹Trauma Emergency Center, Shangrao Hospital Affiliated to Nanchang University, Shangrao People's Hospital, Shangrao Jiangxi

²Emergency Department, Donghu Hospital Area, The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang Jiangxi

Received: Jul. 23rd, 2024; accepted: Aug. 16th, 2024; published: Aug. 26th, 2024

Abstract

Objective: The purpose of this study is to analyze the value of HBP and its combination with CRP, WBC, PCT and other routine laboratory indicators in the diagnosis of pulmonary infection after lower limb fracture surgery in elderly patients, find out the best diagnostic model, and provide guidance for the early treatment of patients. **Method:** The data of 80 patients with pulmonary infection after lower limb fracture surgery admitted to Shangrao People's Hospital from May 1, 2021 to November 30, 2023 were selected as the infection group. In addition, the data of 35 patients with similar fracture types and surgical methods and without pulmonary infection in our hospital during the same period were selected as the non-infection group. The basic information of all patients (such as gender, age, smoking history, history of hypertension and diabetes, etc.), pathogen analysis data of patients in the infection group, blood biochemical indicators and HBP levels in blood patients were collected. The differences of data between the two groups were compared. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn according to the results of biochemical indicators and HBP levels of patients, and the area under the curve (AUC) of the curve was calculated to determine the best cut-off value and the corresponding sensitivity and specificity. **Results:** 1) The AUC of blood HBP diagnosis was 0.840, the best cut-off value was 27.01 ng/mL, the sensitivity and specificity were 75.2% and 81.6%, respectively. 2) The AUC of HBP combined with WBC, CRP and PCT was 0.935, and the sensitivity and specificity were 84.9% and 90.2%, respectively, which were higher than those of each index alone ($P < 0.05$). **Conclusion:** 1) Both blood HBP have high diagnostic value for pulmonary infection after lower limb fracture surgery in the elderly, and can be used as an important biomarker to assist doctors in accurate diagnosis. 2) The combination of blood HBP and WBC, CRP, PCT and other indicators can further improve the sensitivity and specificity of diagnosis, and reduce the risk of missed diagnosis and misdiagnosis.

Keywords

Heparin-Binding Protein, Lung Infection, Biochemical Indicators, Diagnosis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来, 随着社会经济的快速发展及我国老龄化进程的加快, 各类因素导致的开放性、多发性及复杂性骨折病例随之逐渐增多, 使骨折后接受内固定术的患者日益增多[1]。老年人在下肢骨折后, 由于行动受限, 往往需要长时间卧床, 进而可能增加肺部感染的风险[2] [3]。

研究发现, 术后肺部感染是手术后的常见并发症之一[4] [5]。根据不同手术类型和患者群体的研究, 术后肺部感染的发生率有所不同[6]。近年来, 随着医疗技术的不断发展和手术安全性的提高, 术后肺部感染

的发生率已经有所下降[7] [8]。并发肺部感染的高危人群主要包括老年人[9]、免疫功能低下者及接受大型手术者[10]。同样的, 有研究发现, 肺部感染与多种危险因素相关, 包括年龄 ≥ 75 岁、合并慢阻肺等呼吸系统疾病史、气管插管后使用呼吸机操作等。这些因素都可能增加患者发生其他并发症的风险[11] [12]。

为了实现下肢骨折术后并发肺部感染的早期诊断, 需要综合考虑患者的多种因素[13], 并结合检查结果进行判定[14]。肝素结合蛋白(Heparin-binding protein, HBP)是一种单链蛋白, 主要由激活的中性粒细胞释放, 是中性粒细胞来源的颗粒蛋白[15] [16]。能够调节血管内皮细胞的功能, 影响血管的通透性及炎症反应[15]。HBP 的水平可用于识别各类外科术后感染, 并帮助医生评估病情好转或恶化以及抗生素治疗效果[17]。在新生儿感染、ICU 呼吸机相关肺炎等多种情况下, HBP 都显示出良好的诊断效能[18]。此外, HBP 还参与了感染和炎症的发生和发展, 因此可以作为治疗靶点, 通过调节其水平来治疗相关疾病[19]。在感染性疾病中, HBP 可作为早期诊断、鉴别诊断以及评估感染严重程度及疗效的重要生物标志物[20]。然而目前仍缺乏其在下肢骨折术后合并肺部感染诊断中应用的相关文献, 基于此, 本研究旨在通过纳入老年下肢骨折手术患者作为研究对象, 分析 HBP 及其联合 CRP、WBC 等常规实验室检测指标在老年下肢骨折术后合并肺部感染诊断中的价值, 找出最佳诊断模式, 为患者早期治疗作出指导。

2. 材料与方法

2.1. 研究资料与方法

2.1.1. 研究对象

选取 2021 年 05 月 01 日至 2023 年 11 月 30 日期间于上饶市人民医院收治的下肢骨折术后合并肺部感染的 80 例患者资料, 将其作为感染组; 另选本院同期骨折类型及手术方式相近且未合并肺部感染的 35 例患者资料, 将其作为无感染组。收集所有患者的基本信息(如性别、年龄、吸烟史、高血压及糖尿病史等)、感染组患者病原分析资料、所有患者血液生化指标及血液、痰液 HBP 等数据资料。

2.1.2. 纳入标准

感染组: 选择 2021 年 05 月 01 日至 2023 年 11 月 30 日期间在上饶市人民医院住院治疗的老年下肢骨折术后合并肺部感染患者。

- (1) 患者年龄 > 60 周岁;
- (2) 所有患者均经影像学检查确诊下肢骨折;
- (3) 依据中华医学会呼吸病学分会指定的《医院获得性肺炎诊断和治疗指南》[21]确诊合并肺部感染。

无感染组: 选择 2021 年 05 月 01 日至 2023 年 11 月 30 日期间在上饶市人民医院住院治疗的老年下肢骨折术后未合并肺部感染患者。

所有患者在就诊当天完善术前检查, 无手术禁忌即进行手术治疗, 围手术期常规应用抗菌药物, 术后严密观察患者体温及肺部情况。感染组于再次应用抗菌药物前留取痰液标本送细菌培养和药物敏感试验, 并且细菌培养均为阳性。且所有抽血者均签署知情同意书。

2.1.3. 排除标准

- (1) 合并肺外组织感染者;
- (2) 人类免疫缺陷病毒(Human immunodeficiency virus, HIV)感染者;
- (3) 激素、免疫抑制剂或刺激细胞炎症介质释放的药物应用者;
- (4) 并发真菌感染者;
- (5) 合并严重心、肺、肝、肾功能障碍者;
- (6) 骨肿瘤患者。

2.2. 研究方法

2.2.1. 血液样本采集

采集患者外周静脉血样本(无感染患者于入院后 24 h 内采血, 肺部感染患者于出现发热、乏力、咳嗽、胸闷等疑似肺炎症状立即采血), 其中 2 mL 置于 EDTA 抗凝管, 其余 2 mL 置于普通真空管; 采集完成后将其标记后置于-70℃冰箱保存, 待检。

2.2.2. 血液生化指标及 HBP 检测

采用 EDTA 抗凝血检测 HBP 及 WBC 计数, 采用普通真空管样本检测 CRP 及 PCT; 其中 HBP 水平采用 HBP 试剂盒检测; WBC 检测采用全自动分析仪及血常规配套试剂; PCT 检测采用罗氏 Cobas e601 型全自动电化学发光免疫分析仪及其配套检测试剂; CRP 检测采用全自动生化分析仪及其配套检测试剂。

2.3. 统计学方法

本文使用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据的分析和处理。进行数据的正态性检验, 符合正态分布的计量资料表示形式为均数 $\pm$ 标准差 ($Mean \pm SD$), 比较方法为独立样本 t 检验。不符合正态分布的计量资料采用秩和检验。非正态分布参数, 数据表示为中位数和四分位数范围(IQR) (25%和 75%)。组间差异的显著性检验采用 Wilcoxon 秩和检验(用于两组比较)、Kruskal-Wallis 秩和检验(用于两组以上)。计量资料表示形式为频数(率), 比较方法为 χ^2 检验。应用受试者操作特征曲线(Receiver operating characteristic curve, ROC 曲线)确定最佳临界值及其对应的灵敏度、特异度及曲线下面积(Area under the curve, AUC)。以统计学结果 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 患者一般资料分析

本研究收集的 115 例老年下肢骨折手术患者资料中, 发生术后肺部感染 80 例, 未发生感染 35 例, 将其分别作为感染组与无感染组, 分析其一般资料。结果显示, 感染组患者平均年龄 68.92 ± 5.45 岁, 男性 37 例(占比 46.25%), 女性 43 例(占比 53.75%), 长期吸烟史患者 15 例(占比 18.75%), 高血压 15 例(占比 18.75%), 糖尿病 11 例(13.75%); 无感染组患者平均年龄 70.12 ± 5.84 岁, 男性 16 例(占比 45.71%), 女性 19 例(占比 54.29%), 长期吸烟史患者 6 例(占比 17.14%), 高血压 7 例(占比 20.00%), 糖尿病 4 例(11.43%); 两组患者性别、年龄等基本信息差异均无统计学意义($P > 0.05$)。此外, 感染组患者高血压及糖尿病患者比例均高于无感染组, 但两组差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

感染组的 80 例患者中非细菌感染 19 例(占比 23.75%), 细菌感染 61 例(占比 76.25%); 其中铜绿假单胞杆菌感染 18 例(占比 22.50%)、肺炎克雷伯菌感染 16 例(占比 20.00%)、鲍曼不动杆菌感染 5 例(占比 6.25%)、金黄色葡萄球菌感染 6 例(占比 7.50%)、肺炎链球菌感染 5 例(占比 6.25%)及其他细菌感染 11 例(占比 13.75%), 见图 1。

Table 1. Patient general information [$(\bar{x} \pm s)$, n (%)]

表 1. 患者一般资料[$(\bar{x} \pm s)$, n (%)]

项目	类别	组别		t/χ^2	P
		感染组(n = 80)	无感染组(n = 35)		
性别	男性	37 (46.25%)	16 (45.71%)	0.003	0.958
	女性	43 (53.75%)	19 (54.29%)		

续表

年龄(岁)		68.92 ± 5.45	70.12 ± 5.84	1.063	0.290
长期吸烟史	有	15 (18.75%)	6 (17.14%)	0.042	0.837
	无	65 (81.25%)	29 (82.86%)		
高血压	有	17 (21.25%)	7 (20.00%)	0.023	0.879
	无	63 (78.75%)	28 (80.00%)		
糖尿病	有	11 (13.75%)	4 (11.43%)	0.002	0.969
	无	69 (86.25%)	31 (88.57%)		

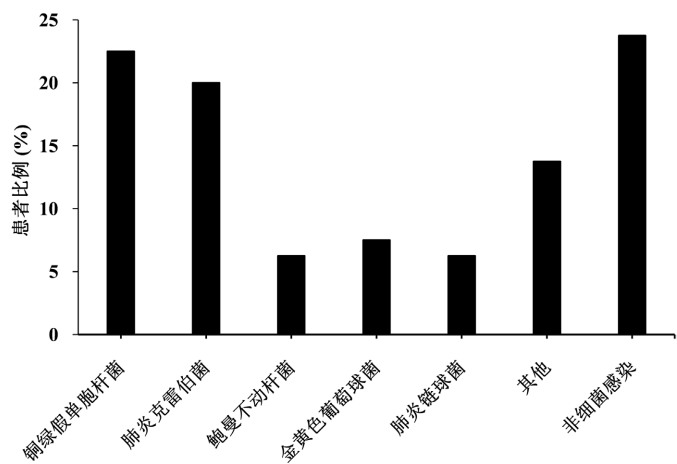


Figure 1. Distribution of pathogenic microorganisms in infected patients
图 1. 感染组患者病原微生物分布

3.2. 血液生化指标及 HBP 水平分析

分析两组患者血液生化指标 WBC、CRP 及 PCT 水平差异, 结果显示, 感染组患者 WBC 与 CRP 水平平均显著高于无感染组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 经 Shapiro-Wilk test 数据正态性检验, 发现感染组与无感染组患者 PCT 水平不符合正态分布, 将其以中位数和四分位数范围的形式表示, 并采用 Wilcoxon 秩和检验进行两组的差异分析, 结果, 感染组患者 PCT 水平显著高于无感染组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2、图 2。

Table 2. Blood biochemical indexes and HBP level analysis [($\bar{x} \pm s$), median M (P25, P75)]

表 2. 血液生化指标及 HBP 水平分析[($\bar{x} \pm s$), 中位数 M (P25, P75)]

项目	组别		t/z	P
	感染组(n = 80)	无感染组(n = 35)		
WBC ($\times 10^9/L$)	11.02 ± 2.31	9.87 ± 2.83	2.290	0.024
CRP (mg/L)	20.21 ± 4.39	16.03 ± 4.11	4.788	<0.001
PCT (ug/L)	0.21 (0.09~0.67)	0.13 (0.08~0.49)	-2.356	0.045
血 HBP (ng/mL)	35.69 (20.03~79.66)	24.91 (11.39~49.31)	-3.762	<0.001

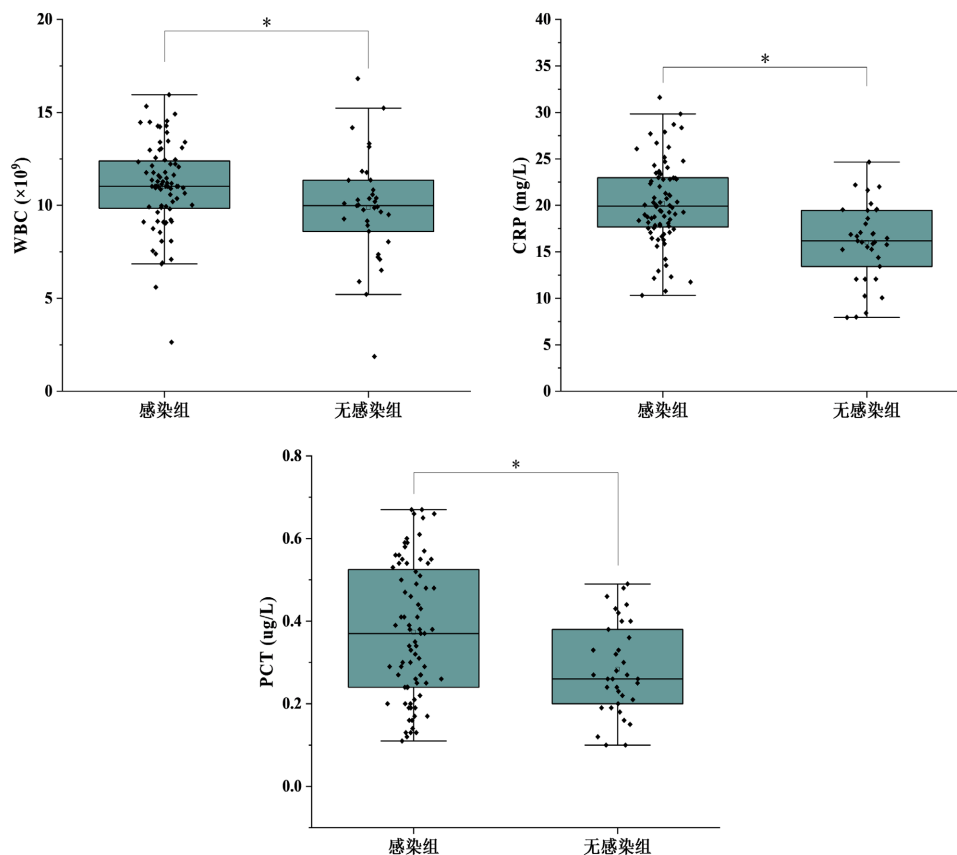


Figure 2. The levels of routine blood biochemical indexes in two groups of patients. Note: The * in the picture represents a significant difference compared with the group without infection ($P < 0.05$)

图 2. 两组患者常规血液生化指标水平分析。注：图中*代表相较于无感染组差异显著($P < 0.05$)

此外, 分析两组患者血液 HBP 水平差异, 经 Shapiro-Wilk test 数据正态性检验, 发现感染组与无感染组患者血 HBP 水平不符合正态分布, 将其以中位数和四分位数范围的形式表示, 并采用 Wilcoxon 秩和检验进行两组的差异分析, 结果, 感染组患者血 HBP 水平显著高于无感染组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2、图 3。

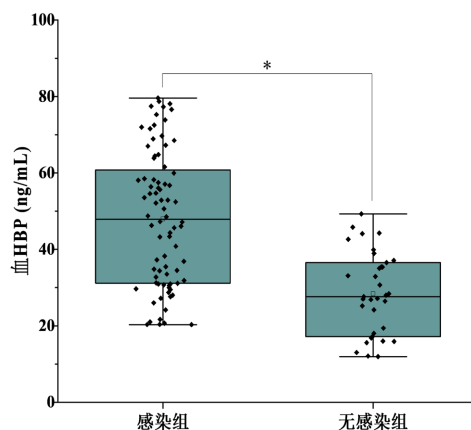


Figure 3. Analysis of HBP levels in patients. Note: The * in the figure represents a significant difference compared with the non-infection group ($P < 0.05$)

图 3. 患者 HBP 水平分析。注：图中*代表相较于无感染组差异显著($P < 0.05$)

3.3. 血液生化指标对肺部感染的诊断价值

根据感染组与无感染组患者 WBC、CRP 及 PCT 水平检测结果绘制其诊断肺部感染的 ROC 曲线(图 4)。经 ROC 曲线分析结果显示, WBC 诊断的 AUC 为 0.638 (95%置信区间 0.577~0.758), 根据其约登指数计算出最佳截断值, 结果显示, 当 WBC 浓度为 $10.15 \times 10^9/L$ 时, 其对患者术后肺部感染诊断的敏感度与特异性分别为 62.6%、65.1%; CRP 诊断的 AUC 为 0.635(95%置信区间 0.549~0.755), 根据其约登指数计算出最佳截断值, 结果显示, 当 CRP 浓度为 18.03 mg/L 时, 其对患者术后肺部感染诊断的敏感度与特异性分别为 59.6%、68.5%; PCT 诊断的 AUC 为 0.609 (95%置信区间 0.501~0.733), 根据其约登指数计算出最佳截断值, 结果显示, 当 PCT 浓度为 0.17 ug/L 时, 其对患者术后肺部感染诊断的敏感度与特异性分别为 60.4%、68.2%, 见表 3。

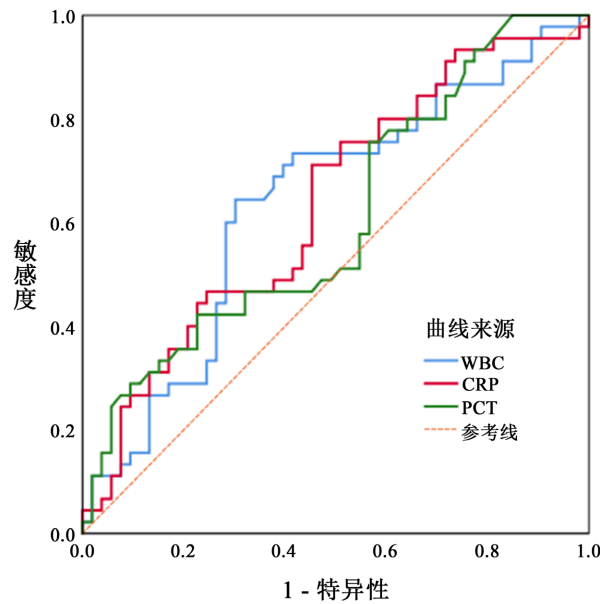


Figure 4. ROC curve of diagnostic value of blood biochemical indexes for pulmonary infection
图 4. 血液生化指标对肺部感染诊断价值的 ROC 曲线

Table 3. Analysis of predictive efficacy of blood biochemical indexes
表 3. 血液生化指标的预测效能分析

指标	AUC	95% CI	敏感度	特异性	最佳截断值
WBC	0.638	0.577~0.758	62.6%	65.1%	10.15
CRP	0.635	0.549~0.755	59.6%	68.5%	18.03
PCT	0.609	0.501~0.733	60.4%	68.2%	0.17

3.4. 血液 HBP 对肺部感染的诊断价值

根据感染组与无感染组患者血液水平检测结果绘制其诊断肺部感染的 ROC 曲线。经 ROC 曲线分析结果显示, 血液 HBP 诊断的 AUC 为 0.840 (95%置信区间 0.761~0.926), 根据其约登指数计算出最佳截断值, 结果显示, 血液 HBP 浓度为 27.01 ng/mL 时, 其对患者术后肺部感染诊断的敏感度与特异性分别为 75.2%、81.6%, 见表 4。

Table 4. Prediction effectiveness analysis of HBP
表 4. HBP 的预测效能分析

指标	AUC	95% CI	敏感度	特异性	最佳截断值
血 HBP	0.840	0.761~0.926	75.2%	81.6%	27.01

3.5. HBP 联合血液生化指标对肺部感染的诊断价值

根据感染组与无感染组患者 HBP 水平及血液生化指标检测结果绘制其联合诊断肺部感染的 ROC 曲线(图 5)。血 HBP 联合血液生化指标 WBC、CRP 及 PCT 诊断的 AUC 为 0.935 (95%置信区间 0.886~0.980), 敏感度与特异性分别为 84.9%、90.2%, 高于各项指标单一检测($P < 0.05$), 见表 5。

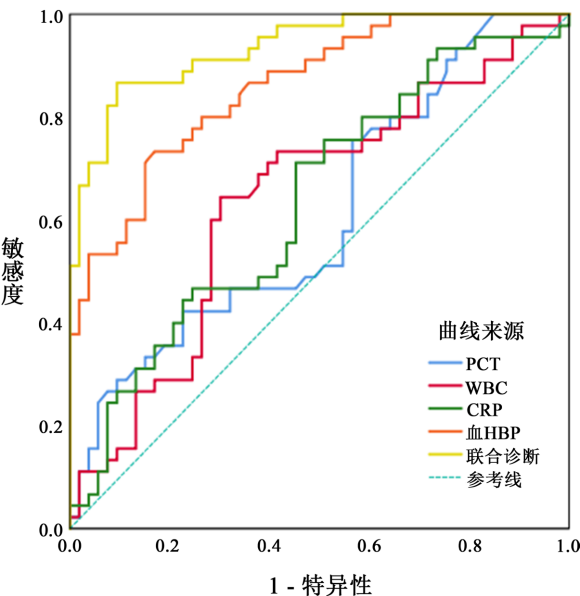


Figure 5. ROC curve of diagnostic value of HBP combined with blood biochemical indexes for pulmonary infection. Note: ROC curve of HBP combined with blood biochemical indexes for diagnosis of pulmonary infection

图 5. HBP 联合血液生化指标对肺部感染诊断价值的 ROC 曲线。注：血 HBP 联合血液生化指标诊断的 ROC 曲线

Table 5. Predictive efficacy analysis of HBP combined with blood biochemical indexes
表 5. HBP 联合血液生化指标的预测效能分析

指标	AUC	95% CI	敏感度	特异性	P 值
血 HBP 联合生化指标	0.935	0.886~0.980	84.9%	90.2%	/

4. 讨论

术后肺部并发症是围术期常见并发症之一。研究发现, 年龄超过 65 岁的患者, 其肺部并发症的风险可增加 3 倍以上[22]。老年患者术后肺部并发症的发病率在 9%~50%之间, 而肺部感染是其重要组成部分[22]。骨折术后肺部感染可能与长时间卧床、免疫力下降、呼吸道分泌物增多与咳嗽反射降低、抗生素使用不当、患者基础情况及手术方式或麻醉方式等多种因素均具有一定的相关性[23] [24]。有研究发现, 麻醉方式的选择也会影响术后肺部感染的发生率, 采用静吸复合全麻方式麻醉的患者术后肺部感染率明显高于采用椎管内麻醉的患者术后肺部感染率[25]。

有研究指出[26], 在老年骨折患者中, 有 2.71% 的患者在术后恢复期间发生肺部感染。然而本研究对比纳入的下肢手术后肺部感染的患者与未发生肺部感染的患者年龄无显著差异($P > 0.05$), 可能是由于本研究中的骨折手术患者均为老年人群, 因此无法体现其在年龄方面的差异性。本研究下肢手术后肺部感染的患者与未发生肺部感染的患者高血压史及糖尿病史, 结果发现, 感染组患者高血压及糖尿病患者比例均高于无感染组, 但两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。目前尚无直接针对冠心病、高血压等慢性病与骨折术后肺部感染关系的具体流行病学数据, 但多项研究均提示此类慢性病可能是骨折术后肺部感染的潜在危险因素[27] [28]。

骨折术后合并肺部感染可根据病原体种类分为病毒感染、细菌感染、真菌感染及寄生虫感染等类型[1]。有研究分析指出骨折术后感染中, 革兰阴性菌占 75.16%, 革兰阳性菌占 24.84%, 以金黄色葡萄球菌多见[29]。本研究纳入的老年下肢骨折术后肺部感染患者病原分布结果显示, 非细菌感染 19 例(占比 23.75%), 细菌感染 61 例(占比 76.25%); 其中铜绿假单胞杆菌感染 18 例(占比 22.50%)、肺炎克雷伯菌感染 16 例(占比 20.00%)、鲍曼不动杆菌感染 5 例(占比 6.25%)、金黄色葡萄球菌感染 6 例(占比 7.50%)、肺炎链球菌感染 5 例(占比 6.25%), 改结果与既往研究[29]一致。

WBC 是一类具有吞噬功能的细胞, 也是人体免疫防御系统的重要组成部分。当发生感染时, 白细胞中数量最多的嗜中性粒细胞会迅速增加, 吞噬入侵人体的细菌、寄生虫等病原体。通常观察白细胞计数及分类比例, 若 WBC 大于正常值, 则提示可能存在炎症反应[30]。白细胞分类中, 中性粒细胞比例可能会升高, 而淋巴细胞比例可能降低, 这进一步提示细菌感染的可能性[31]。CRP 是一种急性时相反应蛋白, 是反映急性炎症的指标, 也是常用的评估感染的指标之一[32]。CRP 通过细胞因子介导而由肝脏合成产生, 可与配体结合, 激活补体和单核吞噬细胞系统, 将带有配体的病原体或病理性细胞清除[33] [34]。健康人群血清的 CRP 水平较低; 在感染时会显著升高, 其升高的幅度与感染的严重程度呈正相关。有研究发现[35], 在重症胰腺炎继发感染时, CRP 水平通常会显著升高, 可将其作为辅助诊断指标用于重症胰腺炎继发感染的诊断, 然而由于其敏感性和特异性方面的限制, 尚未作为唯一的诊断依据。同样的, PCT 在炎症反应早期即可升高, 感染后 12~24 小时达到高峰, 且其浓度与感染严重程度呈正相关。本研究分析了 WBC、CRP 及 PCT 水平在老年下肢骨折患者术后合并肺部感染中的诊断价值, 结果, WBC 诊断的 AUC 为 0.638, 敏感度与特异性分别为 62.6%、65.1%; CRP 诊断的 AUC 为 0.635, 敏感度与特异性分别为 59.6%、68.5%; PCT 诊断的 AUC 为 0.609, 敏感度与特异性分别为 60.4%、68.2%。三者诊断的 ROC 曲线 AUC 均大于 0.5, 与 Li 等的研究[36]结果相似, 表明其对老年下肢骨折患者术后肺部感染均具有一定的诊断价值。WBC 在感染、炎症、应激等多种情况下都会发生变化, 缺乏特异性[37], 因此单独使用 WBC 进行感染诊断时, 其敏感性和特异性均较低。CRP 在健康人血清中浓度较低, 但在急性炎症、感染、创伤等多种情况下均会显著升高。但在骨折术后肺部感染的诊断中, PCT 的敏感性相对较低, 与本研究结果相似, 这可能与其在局部感染或慢性感染中往往正常或轻度升高有关[38] [39]。另外, PCT 的升高还受到其他因素的影响, 如手术创伤、应激等, 这也可能是导致其特异性较低的原因之一。

HBP 作为细菌感染最早升高的标志物之一, 出现局部的或轻微的细菌感染后 1 h 内即可在血浆中检测到, 这一特性使其在感染早期诊断中具有优势。相关研究发现, HBP 在新生儿感染、呼吸机相关肺炎等多种感染疾病中均显示出良好的诊断效能[40] [41]。HBP 可通过血浆、脑脊液、胸水、腹水、尿液等不同体液样本进行检测[42]。本研究收集老年下肢骨折术后患者血液中的 HBP 检测结果, 并比较有无并发肺部感染患者血液 HBP 水平差异, 结果, 感染组患者血 HBP 水平显著高于无感染组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。相比于未合并感染的患者, 老年下肢骨折术后合并肺部感染的患者血液 HBP 水平明显升高, 同样的, 邵伟荣等的研究[43]对比有无合并感染的脊柱手术患者血液 HBP 水平, 发现合并感染组患者 HBP 水平明显较高。

此外, 本研究分析血 HBP 水平对老年下肢骨折术后合并肺部感染的诊断价值, 结果, 血液 HBP 诊断的 AUC 为 0.840, 敏感度与特异性分别为 75.2%、81.6%。诊断的 AUC 较高, 提示其对老年下肢骨折术后合并肺部感染的诊断效能较高。且两者诊断的敏感度与特异性均较高, 可能是由于 HBP 主要由中性粒细胞在受到细菌刺激时释放, 因此其升高主要与细菌感染相关[44] [45]。HBP 在细菌感染时水平会迅速升高, 显示出较高的敏感性[46]。另外, 本研究分析了血 HBP 与常规血液生化指标联合用于老年下肢骨折术后合并肺部感染诊断的价值, 结果血 HBP 联合血液生化指标 WBC、CRP 及 PCT 诊断的 AUC 为 0.935, 敏感度与特异性分别为 84.9%、90.2%, 高于各项指标单一检测($P < 0.05$)。由此可知, 将 HBP 与 WBC、CRP 及 PCT 联合应用, 有助于快速、早期诊断骨折手术后肺部感染, 相较于单一指标检测, 联合诊断的敏感性及特异性均显著升高。

5. 结论

1) 血 HBP 对老年下肢骨折术后合并肺部感染具有较高的诊断价值, 可将其作为一个重要的生物标志物用于辅助医生进行准确的诊断。

2) 血 HBP 与 WBC、CRP 及 PCT 等指标联合应用可以进一步提高诊断的敏感性和特异性, 降低漏诊和误诊的风险。

参考文献

- [1] 丁秀贤, 何汉良, 霍东京. 下肢骨折卧床老年患者气管插管全麻术后肺部感染的致病菌与危险因素[J]. 中国消毒学杂志, 2023, 40(1): 35-38.
- [2] Henkelmann, R., Frosch, K., Glaab, R., Lill, H., Schoepp, C., Seybold, D., *et al.* (2017) Infection Following Fractures of the Proximal Tibia—A Systematic Review of Incidence and Outcome. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **18**, Article No. 481. <https://doi.org/10.1186/s12891-017-1847-z>
- [3] Pilskog, K., Høvdning, P., Fenstad, A.M., Inderhaug, E., Fevang, J.M. and Dale, H. (2023) Risk Factors for Fracture-Related Infection after Ankle Fracture Surgery. *Injury*, **54**, Article ID: 111011. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2023.111011>
- [4] 罗小红, 朱洪, 叶丽聪. 创伤性下肢骨折患者内固定术后手术部位感染的病原学分析及预测模型的构建[J]. 创伤外科杂志, 2022, 24(8): 589-595.
- [5] Yoon, B., Seo, J.G. and Koo, K. (2017) Comparison of Postoperative Infection-Related Complications between Cemented and Cementless Hemiarthroplasty in Elderly Patients: A Meta-Analysis. *Clinics in Orthopedic Surgery*, **9**, 145-152. <https://doi.org/10.4055/cios.2017.9.2.145>
- [6] 丁丽娜. 骨科老年患者术后肺部感染临床特点与危险因素分析[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2019.
- [7] 王玉清, 葛邦新. 外固定器结合封闭负压引流技术预防下肢骨折术后切开感染的效果及对创面修复、MMP-2、TIMP-2 水平的影响[J]. 数理医药学杂志, 2022, 35(4): 509-511.
- [8] 邓丽华. 老年下肢骨折住院患者医院感染特点与危险因素分析[J]. 中外医疗, 2022, 41(9): 150-153, 176.
- [9] 代军. 腰硬联合阻滞麻醉对老年下肢骨折患者呼吸功能及肺部感染发生率的影响[J]. 当代医学, 2021, 27(20): 88-89.
- [10] 麦艺敏, 罗念祥, 邓媛. 下肢骨折内固定术后手术部位感染的危险因素分析[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(19): 48-49, 55.
- [11] Levitt, E.B., Patch, D.A., Johnson, M.D., McLynn, R., Debell, H., Harris, J.B., *et al.* (2022) What Are the Risk Factors for Infection after Operative Treatment of Peritalar Fracture Dislocations? *Journal of Orthopaedic Trauma*, **36**, 251-256. <https://doi.org/10.1097/bot.0000000000002274>
- [12] 杨学军, 曹文军, 李国林. 下肢骨折髓内固定术治疗对下肢骨折患者并发症的影响[J]. 当代医学, 2020, 26(25): 115-116.
- [13] 程学好, 韩江伟, 李星江. 骨折患者骨关节置换术后早期感染诊断中血清 PCT、sCD14-ST、CRP 及 ESR 联合检测的应用研究[J]. 系统医学, 2023, 8(3): 82-85.
- [14] Groznik, M., Cimerman, M., Lusa, L., Gorenjec, N.R. and Ihan, A. (2019) Increased Perioperative C-Reactive Protein

- and Decreased Postoperative Albumin Is Associated with Acute Posttraumatic Osteomyelitis in Patients with High-Energy Tibial Fractures. *Injury*, **50**, 827-833. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2019.02.019>
- [15] 海丽达·马克西, 艾克热木·木沙, 杨芳. 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[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(10): 1180-1183.
- [16] 陈庆云, 马亚琼, 苏裕. 维持性血液透析患者血清 SAA、YKL-40、HBP 与透析导管相关性感染及预后的相关性分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(5): 868-871, 876.
- [17] 马丰丽, 王卫光, 周亚敏. 肝素结合蛋白对创伤性脑出血合并细菌感染的诊断价值研究[J]. 医药论坛杂志, 2024, 45(6): 610-614.
- [18] 官素虹. 脑脊液中肝素结合蛋白联合降钙素原对高血压性脑出血微创术后颅内感染的预测价值[J]. 中外医学研究, 2023, 21(34): 147-150.
- [19] Xiang, Z., Zhang, L., Hu, R., Chen, X., Qin, Y., Zhou, X., et al. (2021) Establishment of Heparin-Binding Protein Time-Resolved Immunoassay and Some Potential Clinical Applications. *Analytical Biochemistry*, **631**, Article ID: 114359. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2021.114359>
- [20] 董秀丽. HBP、PCT、CRP 三联检测诊断儿童呼吸道局部细菌感染的价值[J]. 河南医学高等专科学校学报, 2023, 35(3): 306-309.
- [21] 曹季平. 基于《社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 版)》对医院成人 CAP 患者抗菌药物使用的相关因素分析[J]. 抗感染药学, 2020, 17(3): 323-327.
- [22] Paulsson, M., Thelaus, L., Riesbeck, K., Qvarfordt, I., Smith, M.E., Lindén, A., et al. (2021) Heparin-Binding Protein in Lower Airway Samples as a Biomarker for Pneumonia. *Respiratory Research*, **22**, Article No. 174. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01764-2>
- [23] Deng, J.C., Zhao, F.L. and Qiao, L.N. (2022) Value of Heparin-Binding Protein in the Diagnosis of Severe Infection in Children: A Prospective Study. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, **24**, 85-89.
- [24] 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.
- [25] 董显琴, 黄玉林, 谢海云, 等. 尿液中 HBP、IL-6、WBC 联合检测在细菌性尿路感染中的应用[J]. 黑龙江医药科学, 2023, 46(1): 53-55.
- [26] 李燕. 老年髋部骨折患者住院期间并发肺部感染的危险因素分析[J]. 浙江临床医学, 2017, 19(11): 2025-2026.
- [27] 才莹, 谢凤杰, 孙宇, 等. PCT、HBP、SAA 对重症病毒性肺炎继发细菌感染患者的诊断价值[J]. 中国医药科学, 2023, 13(23): 177-180.
- [28] 狄佩佩, 肖文蓉, 吕惠芬, 等. 脑脊液肝素结合蛋白、乳酸脱氢酶、正五聚蛋白 3 检测对颅内感染诊断、预后的评价研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(19): 2389-2393.
- [29] 郭建国, 王光伙, 林秋华. ICU 创伤性多发性肋骨骨折患者肺部感染发生状况及相关因素分析[J]. 西藏医药, 2023, 44(2): 51-53.
- [30] Yang, Y., Liu, G., He, Q., Shen, J., Xu, L., Zhu, P., et al. (2019) A Promising Candidate: Heparin-Binding Protein Steps onto the Stage of Sepsis Prediction. *Journal of Immunology Research*, **2019**, Article ID: 7515346. <https://doi.org/10.1155/2019/7515346>
- [31] 苏爱峰, 李云. 感染性休克患者血浆 D-乳酸、肝素结合蛋白水平与 APACHEII 评分的相关性分析[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(18): 3064-3067.
- [32] 沈立松. 急性时相蛋白 C-反应蛋白的临床意义[J]. 临床儿科杂志, 2003, 21(4): 253-256.
- [33] 刘玉华, 胡河, 李燕华, 等. 血清降钙素原、C 反应蛋白及肝素结合蛋白联合检测对血流感染患者的诊断价值[J]. 中医临床研究, 2022, 14(14): 20-23.
- [34] Sjöbeck, M., Sternby, H., Herwald, H., Thorlacius, H. and Regnér, S. (2021) Heparin-Binding Protein Is Significantly Increased in Acute Pancreatitis. *BMC Gastroenterology*, **21**, Article No. 337. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01910-6>
- [35] Kong, Y., Ye, Y., Ma, J. and Shi, G. (2022) Accuracy of Heparin-Binding Protein for the Diagnosis of Nosocomial Meningitis and Ventriculitis. *Critical Care*, **26**, Article No. 56. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-03929-x>
- [36] Li, Y., Min, L. and Zhang, X. (2021) Usefulness of Procalcitonin (PCT), C-Reactive Protein (CRP), and White Blood Cell (WBC) Levels in the Differential Diagnosis of Acute Bacterial, Viral, and Mycoplasmal Respiratory Tract Infections in Children. *BMC Pulmonary Medicine*, **21**, Article No. 386. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01756-4>
- [37] Paulsson, M., Cardenas, E.I., Che, K.F., Brundin, B., Smith, M., Qvarfordt, I., et al. (2023) Tlr4-Mediated Release of

- Heparin-Binding Protein in Human Airways: A Co-Stimulatory Role for IL-26. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1178135. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1178135>
- [38] 梁慧贤, 李秀英, 赖丽敏. 血液中 HBP、WBC、PCT 联合检测对新生儿细菌感染检测灵敏度及准确度的影响[J]. 当代临床医刊, 2022, 35(2): 38-39.
- [39] 许亮亮, 黄杰, 桑玉玉. HBP、D-二聚体、FIB 检测与肺部感染严重程度及预后的关系[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2022, 15(1): 73-75.
- [40] Mellhammar, L., Thelaus, L., Elén, S., Fisher, J. and Linder, A. (2021) Heparin Binding Protein in Severe COVID-19—A Prospective Observational Cohort Study. *PLOS ONE*, **16**, e0249570. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249570>
- [41] 韩慧萍, 卢海龙. PCT/HCO₃⁻、CK、HBP 与老年糖尿病酮症酸中毒伴感染患者预后的关系及联合预测预后效能分析[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(11): 76-80.
- [42] 刘珍, 王峰, 高晖, 等. 血浆肝素结合蛋白联合降钙素原及 C-反应蛋白对脓毒症及脓毒性休克患者诊断价值的研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(22): 2696-2701.
- [43] 邵伟荣, 许铭. 血清 sTREM-1、HBP 水平对脊柱手术后肺部感染的早期诊断价值[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2021, 36(11): 1180-1182.
- [44] 阴敏, 唐亮, 姜百灵, 等. 血清 FGF2、尿肝素结合蛋白在产后盆底肌力减退伴尿路感染中表达及盆底肌功能训练干预效果[J]. 中国病案, 2021, 22(10): 109-112.
- [45] 王伟, 王坤, 孙涛, 等. 血清肝素结合蛋白、C-反应蛋白和降钙素原对肺癌电视胸腔镜术后肺部细菌感染的预测价值[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021, 15(4): 257-262.
- [46] 付敏, 向少伟, 吴洪, 等. 降钙素原、C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白介素-6 及肝素结合蛋白联合检测在颅内感染病原鉴别诊断中的作用[J]. 临床外科杂志, 2021, 29(9): 824-826.