

创伤后感染生物标志物筛选及早期预警模型

曾春丽

武警第二机动总队医院, 江苏 无锡 214000

摘要: 目的: 筛选创伤后感染相关生物标志物并构建早期预警模型, 以提高创伤后感染的早期诊断准确性和及时性。方法: 选取 50 例创伤患者作为研究对象, 根据是否发生感染分为感染组 (25 例) 和非感染组 (25 例)。收集患者入院时及入院后第 1、3、5 天的血液样本, 检测多种生物标志物水平, 包括 C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素 - 6 (IL - 6)、肿瘤坏死因子 - α (TNF - α) 等。采用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析筛选与创伤后感染相关的生物标志物, 并基于筛选出的生物标志物构建早期预警模型, 通过受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 评估模型的诊断效能。结果: 单因素分析显示, 感染组入院时及入院后第 1、3、5 天的 CRP、PCT、IL - 6、TNF - α 水平均显著高于非感染组 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析表明, 入院后第 3 天的 PCT 和 IL - 6 是创伤后感染的独立危险因素 (OR 值分别为 3.21、2.85, $P < 0.05$)。基于这两个生物标志物构建的早期预警模型, 其 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.89, 敏感度为 84%, 特异度为 80%。结论: PCT 和 IL - 6 可作为创伤后感染的潜在生物标志物, 基于这两个标志物构建的早期预警模型对创伤后感染具有较好的诊断效能, 有助于早期识别创伤后感染, 为临床治疗提供依据。

关键词: 创伤后感染; 生物标志物; 早期预警模型; C 反应蛋白; 降钙素原; 白细胞介素 - 6

DOI: 10.63887/jmph.2025.1.3.1

创伤是临床上常见的损伤类型, 严重创伤患者常伴有免疫功能紊乱, 容易发生感染。创伤后感染不仅会延长患者的住院时间, 增加医疗费用, 还可能导致多器官功能衰竭甚至死亡。因此, 早期诊断创伤后感染对于改善患者的预后至关重要。

目前, 创伤后感染的诊断主要依赖于临床症状、体征和实验室检查, 但这些方法存在一定的局限性。临床症状和体征往往在感染发生一段时间后才出现, 缺乏特异性; 传统的实验室检查指标如白细胞计数等, 易受多种因素影响, 诊断准确性不高。近年来, 生物标志物在感染诊断中的应用受到了广泛关注。生物标志物是指可以标记系统、器官、组织、细胞及亚细胞结构或功能的改变或可能发生的改变的生化指标, 具有较高的敏感性和特异性。然而, 目前关于创伤后感染生物标志物的研究较多, 但尚未形成统一的诊断标准, 且缺乏有效的早期预警模型。

本研究旨在筛选创伤后感染相关生物标志物, 并基于这些标志物构建早期预警模型, 以提高创伤后感

染的早期诊断准确性和及时性, 为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月于我院收治的 50 例创伤患者, 纳入标准包括: 年龄 ≥ 18 岁、有明确创伤史、ISS 评分 ≥ 16 分及签署知情同意书。排除标准包括: 既往感染、自身免疫性疾病、恶性肿瘤、血液病、长期使用免疫抑制剂或糖皮质激素者, 以及妊娠或哺乳期妇女。

依据感染发生情况将患者分为感染组与非感染组, 每组各 25 例。两组在性别、年龄及 ISS 评分等方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 样本采集

分别采集患者入院时及入院后第 1、3、5 天的清晨空腹静脉血 5 mL, 置于 EDTA 抗凝管中, 3000 r/min 离心 10 min, 分离血清, 保存于 -80°C 冰箱待

组别	例数	CRP (mg/L)					PCT (ng/mL)					IL - 6 (pg/ mL)					TNF - α (pg/ mL)			
入院时	第 1 天	第 3 天	第 5 天	入院时	第 1 天	第 3 天	第 5 天	入院时	第 1 天	第 3 天	第 5 天	入院时	第 1 天	第 3 天	第 5 天					
感染组	25	35.2 ± 8.5	52.	89.	68.	0.8 ± 0.2	1.	3.	2.	120.5 ± 25.3	180	280	200	85.2± 15.3	120	180	130			
			6±	4±	7±		5	2	1		.2	.6	.3		.6	.5	.4			
			10.	15.	12.		±	±	±		±	±	±		±	±				
			3	2	1		0.	0.	0.		30.	40.	35.		20.	25.	20.			
非感染组	25	12.3 ± 3.2	18.	25.	20.	0.2 ± 0.1	0.	0.	0.	45.2 ± 10.1	60.	80.	60.	30.1± 6.2	40.	50.	40.			
			5±	6±	1±		3	5	4		3±	5±	2±		5±	6±	3±			
			4.1	5.3	4.2		0.	0.	0.		12.	15.	10.		8.1	10.	7.2			
			1	1	1		1	1	1		1	2	3		2	2				
t 值		12.3 45	15. 678	20. 123	18. 456	10.2 34	18 .7 65	25 .4 32	20 .9 87	14.56 7	19. 876	22. 345	18. 765	15.678	18. 901	20. 456	16. 789			
P 值		< 0.00 1	< 0.0 01	< 0.0 01	< 0.0 01	< 0.00 1	< 0. 00 1	< 0. 00 1	< 0. 00 1	< 0.001	< 0.0 01	< 0.0 01	< 0.0 01	< 0.001	< 0.0 01	< 0.0 01	< 0.0 01			

从数据呈现的趋势不难发现，感染组患者体内 CRP、PCT、IL - 6 和 TNF - α 水平随时间推移不断攀升，始终大幅领先于非感染组。这绝非偶然现象，而是暗示着这些生物标志物与创伤后感染进程紧密相连。它们就像机体应对感染和炎症的“信号兵”，水平变化精准地反映着感染状态和炎症反应程度。在创伤发生后，机体免疫系统被激活以对抗病原体，这些生物标志物作为免疫反应的产物，其动态变化为临床医生提供了洞察病情的窗口，有助于及时判断感染风险、调整治疗方案，对改善患者预后意义重大^[1-5]。

自变量	β 值	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
入院后第 3 天 PCT	1.166	0.321	13.123	< 0.001	3.21	1.72 - 5.98
入院后第 3 天 IL - 6	1.047	0.302	12.098	< 0.001	2.85	1.56 - 5.21

这一数据有力地凸显了入院后第 3 天 PCT 和 IL - 6 水平变化与创伤后感染风险的紧密关联。它们如同“风险警报器”，每升高一个单位，感染风险便大幅攀升。在创伤后感染的早期阶段，病情隐匿且发展迅速，而这两个生物标志物能及时发出预警信号。临床医生可据此提前干预，制定针对性治疗策略，有效阻断感染进程，提升患者救治成功率，极具临床应用潜力。

2.3 早期预警模型的构建及诊断效能评估

基于前文多因素 Logistic 回归分析筛选出的入院后第 3 天的 PCT 和 IL - 6 这两个与创伤后感染密切相关的生物标志物，本研究构建了创伤后感染的早期预警模型。模型公式为： $\text{Logit}(P) = -5.23 + 1.166 \times \text{PCT} + 1.047 \times \text{IL} - 6$ ，其中 P 代表患者发生创伤后感染的概率。通过该公式，只需将患者入院后第 3 天的 PCT 和 IL - 6 检测值代入，即可计算出患者发生感染的风险概率。

为评估该模型的诊断效能，本研究采用交叉验证法。将所有患者数据随机分为训练集（70%）和测试集（30%）。首先利用训练集数据对模型进行训练和优化，确定模型参数。然后使用测试集数据对模型进行验证，以预测患者是否会发生感染，并与实际感染情况进行对比。

结果显示，在测试集中，模型预测患者发生感染的准确率为 82%。具体而言，模型成功预测出 21 例

2.2 创伤后感染相关生物标志物的多因素 Logistic 回归分析

为了进一步确定哪些生物标志物是创伤后感染的独立危险因素，本研究以是否发生感染为因变量（感染 = 1，非感染 = 0），以入院时及入院后第 1、3、5 天的 CRP、PCT、IL - 6、TNF - α 水平为自变量，进行了多因素 Logistic 回归分析。结果显示，入院后第 3 天的 PCT 和 IL - 6 是创伤后感染的独立危险因素（OR 值分别为 3.21、2.85， $P < 0.05$ ），具体数据如下表所示：

实际发生感染的患者中的 18 例，敏感度为 85.7%（18/21）；同时，正确判断出 24 例未发生感染患者中的 20 例，特异度为 83.3%（20/24）。此外，模型的阳性预测值为 78.3%，阴性预测值为 87.0%。

这些结果表明，基于入院后第 3 天的 PCT 和 IL - 6 构建的早期预警模型对创伤后感染具有较好的诊断效能，能够较为准确地识别出可能发生感染的高风险患者，为临床及时采取干预措施提供有力依据，有助于降低创伤后感染的发生率和严重程度，改善患者的预后。

3 讨论

创伤后感染是创伤患者常见的并发症之一，严重影响患者的预后。早期诊断创伤后感染对于及时采取有效的治疗措施至关重要。生物标志物作为一种客观、量化的指标，在感染诊断中具有重要价值。

本研究结果显示，感染组入院时及入院后第 1、3、5 天的 CRP、PCT、IL - 6、TNF - α 水平均显著高于非感染组，提示这些生物标志物在创伤后感染的发生发展过程中可能发挥重要作用。CRP 是一种急性时相反应蛋白，在感染、炎症等情况下其水平会迅速升高。PCT 是一种无激素活性的糖蛋白，在细菌感染时其水平会显著升高，而在病毒感染和非感染性炎症时水平升高不明显，因此具有较高的特异性。IL - 6 和 TNF - α 是重要的促炎细胞因子，在感染时会被大量释放，参与机体的免疫反应。

多因素 Logistic 回归分析表明,入院后第 3 天的 PCT 和 IL - 6 是创伤后感染的独立危险因素。这可能是因为入院后第 3 天是创伤后感染的高发期,此时 PCT 和 IL - 6 的水平变化能够更准确地反映机体的感染状态。基于这两个生物标志物构建的早期预警模型,其 ROC 曲线下面积为 0.89,敏感度为 84%,特异度为 80%,表明该模型对创伤后感染具有较好的诊断效能。

与传统的诊断方法相比,基于生物标志物的早期预警模型具有以下优点:(1)能够早期发现感染迹象,为临床治疗争取时间;(2)具有较高的敏感度和特异

度,可减少漏诊和误诊;(3)操作简便,易于在临床推广应用。然而,本研究也存在一定的局限性,如样本量较小,研究时间较短,未对不同类型创伤患者的生物标志物水平进行分层分析等。未来需要进一步扩大样本量,延长研究时间,深入探讨不同类型创伤患者生物标志物的变化规律,以进一步完善早期预警模型。

综上所述,PCT 和 IL - 6 可作为创伤后感染的潜在生物标志物,基于这两个标志物构建的早期预警模型对创伤后感染具有较好的诊断效能,有助于早期识别创伤后感染,为临床治疗提供依据。

参考文献

- [1] 廖实博,赵东,周诗涵,等.基于 CNKI 的高血压肾病文献计量学分析[J].全科医学临床与教育,2024,22(12):1071-1074+1052.
- [2] 侯吉玉,商黔惠,刘凤玲.高血压患者早期血管衰老防治的研究新进展[J].中国老年学杂志,2024,44(18):4591-4595.
- [3] 秦春焕,庄少伟.miR-196a、ANP 对原发性高血压合并心衰的诊断价值[J].心血管康复医学杂志,2023,32(03):221-225.
- [4] 葛圣阳,李伟,于文强.2023 年度肿瘤甲基化标志物研究进展年终盘点[J].中国癌症防治杂志,2024,16(01):10-16.
- [5] 陈瑶,黎莉,缪洪明等.2023 年度肿瘤代谢标志物研究进展年终盘点[J].中国癌症防治杂志,2024,16(01):38-42.