

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2023.03.015

论著 · 临床

# 开放性骨折患者术后血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平与感染的关系

王小虎 赵波 喻少敏 刘晗 梅伟

基金项目: 湖北省卫生计生青年人才项目(WJ2015Q008)

作者单位: 431600 湖北省汉川市人民医院骨科(王小虎、赵波、喻少敏) 重症医学科(刘晗); 430030 武汉华中科技大学同济医学院附属同济医院骨科(梅伟)

通信作者: 刘晗 E-mail: 532756981@qq.com

**【摘要】** 目的 分析开放性骨折患者术后血清 Toll 样受体 2 (TLR-2)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、白介素-6 (IL-6) 水平与感染的关系。方法 选取 2017 年 10 月—2021 年 7 月湖北省汉川市人民医院骨科诊治的开放性骨折患者 248 例作为研究对象 根据患者术后是否发生感染分为非感染组 170 例与感染组 78 例。比较 2 组术后不同时间血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平 Spearman 相关性分析术后血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平与感染程度的相关性 采用多因素 Logistic 回归分析开放性骨折患者术后感染的危险因素 绘制受试者工作特征曲线 (ROC) 预测各项指标对开放性骨折患者术后感染的诊断价值。结果 感染组手术时间  $\geq 3$  h, 住院时间  $\geq 4$  周, 伤口深度  $\geq 2$  cm, 手术部位为下肢、腰髋, II 类、III 类手术切口比例显著高于非感染组, 差异均有统计学意义 ( $\chi^2/P = 5.994/0.014, 33.188/ < 0.001, 82.687/ < 0.001, 6.491/0.011, 15.169/ < 0.001$ ); 感染组术后第 3、5、7 天血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平均高于非感染组 ( $P < 0.001$ ), 且感染组血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平在术后第 3、5 天呈逐渐升高趋势, 在术后第 5 天达到最高, 之后呈下降趋势 ( $P < 0.01$ ); Spearman 相关性分析显示, 开放性骨折术后感染患者术后第 5 天血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平与病情程度呈正相关 ( $r/P = 0.627/ < 0.001, 0.631/ < 0.001, 0.612/ < 0.001$ )。Logistic 回归分析显示, 手术时间  $\geq 3$  h, 住院时间  $\geq 4$  周, 伤口深度  $\geq 2$  cm, 手术部位为下肢、腰髋, 手术切口 II、III 类及术后第 5 天血清 TLR-2 高、MCP-1 高、IL-6 高均为开放性骨折患者术后感染独立危险因素 [ $OR(95\% CI) = 19.920(8.745 \sim 45.374), 17.415(7.693 \sim 39.441), 37.885(15.874 \sim 90.415), 27.833(12.883 \sim 60.132), 41.390(19.374 \sim 88.426), 38.755(15.273 \sim 98.341), 39.103(14.941 \sim 102.341), 47.743(17.826 \sim 127.869)$ ]。ROC 曲线显示, 术后第 5 天血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平及三者联合预测开放性骨折患者术后感染的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.839、0.831、0.828、0.925, 三者联合预测效能高于各自单独预测 ( $Z/P = 2.493/0.017, 2.741/0.012, 3.000/0.007$ )。结论 开放性骨折术后感染患者术后血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平明显升高, 临床检测其水平有助于对术后感染早期诊断及病情判断。

**【关键词】** 开放性骨折; 术后感染; Toll 样受体 2; 单核细胞趋化蛋白-1; 白介素-6**【中图分类号】** R683 **【文献标识码】** A

**The relationship between serum TLR-2, MCP-1, IL-6 levels and infection in patients with open fracture after operation** Wang Xiaohu<sup>\*</sup>, Zhao Bo, Yu Shaomin, Liu Han, Mei Wei.<sup>\*</sup> Department of Orthopedic Hubei Hanchuan People's Hospital Hubei Province Xiaogan 431600, China

Corresponding author: Liu Han E-mail: 532756981@qq.com

Funding program: 2015-2016 Hubei Health Family Planning Youth Talent Project (WJ2015Q008)

**【Abstract】 Objective** To analyze the relationship between the levels of serum Toll-like receptor 2 (TLR-2), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), interleukin-6 (IL-6) and infection in patients with open fracture after operation. **Methods** Select 248 patients with open fractures who were diagnosed and treated in the Orthopedics Department of Hanchuan People's Hospital of Hubei Province from October 2017 to July 2021 as the research object, and divide them into non-infection group (170 cases) and infection group (78 cases) according to whether they have infection after operation. The levels of TLR-2, MCP-1 and IL-6 in serum of the two groups at different time after operation were compared. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between the levels of TLR-2, MCP-1 and IL-6 in serum after operation and the degree of infection. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of postoperative infection in patients with open fracture, and the subject work characteristic curve (ROC) was drawn to predict the diagnostic value of various indicators

for postoperative infection in patients with open fracture. **Results** The proportion of operation time  $\geq 3$  hours, hospital stay  $\geq 4$  weeks, wound depth  $\geq 2$  cm, surgical site of lower limb, waist and hip, type II and type III surgical incision in the infection group was higher than that in the non-infection group ( $t/P=5.994/0.014, 33.188/ <0.001, 82.687/ <0.001, 6.491/0.011, 15.169/ <0.001$ ). The levels of TLR-2, MCP-1 and IL-6 in the infected group were higher than those in the control group on the 3rd, 5th and 7th day after operation ( $P < 0.001$ ), and the levels of TLR-2, MCP-1 and IL-6 in the infected group increased gradually on the 3rd day after operation, reached the highest level on the 5th day after operation, and then decreased; Spearman correlation analysis showed that the serum levels of TLR-2, MCP-1 and IL-6 were positively correlated with the severity of the disease ( $r/P=0.627/ <0.001, 0.631/ <0.001, 0.612/ <0.001$ ). Logistic regression analysis showed that the operation time  $\geq 3$  hours, hospital stay  $\geq 4$  weeks, wound depth  $\geq 2$  cm, the operation site of lower limb, waist and hip, surgical incision II and III, and the high serum TLR-2, MCP-1 and IL-6 on the fifth day after operation were independent risk factors for postoperative infection in patients with open fracture [ $OR (95\% CI) = 19.920 (8.745 - 45.374), 17.415 (7.693 - 39.441), 37.885 (15.874 - 90.415), 27.833 (12.883 - 60.132), 41.390 (19.374 - 88.426), 38.755 (15.273 - 98.341), 39.103 (14.941 - 102.341), 47.743 (17.826 - 127.869)$ ]. The ROC curve showed that the level of serum TLR-2, MCP-1, IL-6 and the area under the curve (AUC) of the three combined to predict the diagnostic value of postoperative infection in patients with open fractures were 0.839, 0.831, 0.828, and 0.925, respectively. The combined predictive efficiency of the three was higher than that of their individual prediction ( $Z/P=2.493/0.017, 2.741/0.012, 3.000/0.007$ ). **Conclusion** The serum levels of TLR-2, MCP-1 and IL-6 were significantly increased in patients with postoperative infection of open fractures. Clinical detection of their levels is helpful for early diagnosis and disease judgment of postoperative infection.

**【Key words】** Open fracture; Postoperative infection; Toll-like receptor 2; Monocyte chemoattractant protein-1; Interleukin-6

开放性骨折作为临床常见骨科疾病,存在开放性伤口,术后极易出现感染等并发症,可致使骨折断端延迟愈合,严重者甚至可并发重要内脏器官损伤导致休克<sup>[1-3]</sup>。因此,对开放性骨折患者术后感染进行早期诊断,并予以有效治疗尤为关键。Toll样受体2(Toll like receptor 2, TLR-2)可促进炎症反应,诱导获得性免疫,TLR-2信号通路激活引起的炎症反应直接参与感染性疾病<sup>[4-5]</sup>。单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)为趋化因子超家族成员之一,可参与炎症反应、机体病原体感染、细胞生长及发育等多种功能活动<sup>[6]</sup>。据资料显示,MCP-1水平与疾病感染程度具有一定关联性<sup>[7]</sup>。白介素-6(interleukin-6, IL-6)作为调节炎症反应的重要细胞因子,在炎症启动介质作用下,由单核-巨噬细胞释放,参与急性炎症反应<sup>[8-9]</sup>。本研究分析开放性骨折患者术后感染对血清TLR-2、MCP-1、IL-6水平的影响,报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2017年10月—2021年7月湖北省汉川市人民医院骨科诊治的开放性骨折患者248例,根据术后是否发生感染分为非感染组170例与感染组78例,感染组患者手术时间 $\geq 3$ h,住院时间 $\geq 4$ 周,伤口深度 $\geq 2$ cm,手术部位为下肢、腰髋,II类、III类手术切口比例高于非感染组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。本研究经医院伦理委员会审核批

准(20180213),患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 纳入标准:入院前未合并其他感染性疾病;患者病历资料详细完整;均经X线、CT检查确诊为开放性骨折,且接受外科手术治疗。排除标准:重要器官功能障碍、其他感染性疾病,合并免疫、血液系统疾病,病历资料缺失者。

## 1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清TLR-2、MCP-1、IL-6水平检测:2组患者均于术后第1、3、5、7天空腹状态下,抽取肘静脉血5ml,离心分离血清待检;采用美国BD公司FACSVerse流式细胞仪检测单核细胞表面TLR-2, Synergy H1MFDG多功能酶标仪(美国伯腾公司)以酶联免疫吸附法测定血清MCP-1、IL-6水平,检测时酶标仪波长设置为450nm,试剂盒购自江苏恒远生物技术有限公司,严格遵循试剂盒及仪器操作说明书进行操作。

1.3.2 感染程度判定:依据感染程度判定标准<sup>[10]</sup>,其中轻度感染:切口皮肤局部红肿,皮温略升高,可见淡黄色液体流出;中度感染:切口皮肤弥漫红肿,皮温升高,轻压痛,可见黏稠液体流出;重度感染:切口部位红、肿、热、痛明显,体温升高,局部因感染侵袭皮肤,出现破溃,可见脓性分泌物。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0软件处理数据。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用独立

表 1 非感染组与感染组开放性骨折患者临床资料比较 [例( % )]

Tab.1 Comparison of clinical data of patients with open fracture in non-infection group and infection group

项 目		非感染组 (n = 170)	感染组 (n = 78)	$\chi^2$ 值	P 值
性别	男	89( 52. 35)	48( 61. 54)	1. 825	0. 177
	女	81( 47. 65)	30( 38. 46)		
年龄	<60 岁	90( 52. 94)	43( 55. 13)	0. 103	0. 748
	≥60 岁	80( 47. 06)	35( 44. 87)		
伤后至手术时间	<3 h	80( 47. 06)	37( 47. 44)	0. 649	0. 421
	≥3 h	90( 52. 94)	41( 52. 56)		
受伤原因	车祸	66( 38. 82)	31( 39. 74)	0. 096	0. 953
	高空坠落	49( 28. 82)	21( 26. 93)		
	重物砸伤	55( 32. 35)	26( 33. 33)		
骨折分型	Ⅱ型	104( 61. 18)	50( 64. 10)	0. 195	0. 659
	Ⅲ型	66( 38. 83)	28( 35. 90)		
手术时间	<3 h	37( 21. 76)	7( 8. 97)	5. 994	0. 014
	≥3 h	133( 78. 24)	71( 91. 03)		
住院时间	<4 周	70( 41. 18)	4( 5. 13)	33. 188	<0. 001
	≥4 周	100( 58. 82)	74( 94. 87)		
伤口深度	<2 cm	107( 62. 94)	1( 1. 28)	82. 687	<0. 001
	≥2 cm	63( 37. 06)	77( 98. 72)		
手术分类	急诊	83( 48. 82)	41( 52. 56)	0. 299	0. 584
	择期	87( 51. 18)	37( 47. 44)		
吸烟史		124( 72. 94)	52( 66. 67)	1. 022	0. 312
酗酒史		97( 57. 06)	46( 58. 93)	0. 080	0. 777
糖尿病		72( 42. 35)	40( 51. 28)	1. 721	0. 190
高血压		52( 30. 59)	25( 32. 05)	0. 054	0. 817
手术部位	上肢、颈肩	95( 55. 88)	30( 38. 46)	6. 491	0. 011
	下肢、腰髋	75( 44. 12)	48( 61. 54)		
手术切口	I 类	116( 68. 24)	33( 42. 31)	15. 169	<0. 001
	Ⅱ类	46( 27. 06)	37( 47. 44)		
	Ⅲ类	8( 4. 71)	8( 10. 26)		

样本 *t* 检验; 计数资料以频数或率( % ) 表示 组间比较采用  $\chi^2$  检验; Spearman 相关性分析术后血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平与感染程度的相关性; 采用 Logistic 多因素回归模型分析血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平与开放性骨折患者术后感染的影响因素; 绘制受试者工作特征曲线( receiver operating characteristic curve , ROC) 分析术后血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平在开放性骨折患者术后感染中的诊断价值。 *P* < 0. 05 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 2 组术后血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平比较 2 组术后第 1 天血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平比较 , 差异无统计学意义( *P* > 0. 05 ); 感染组术后第 3、5、7 天血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平均高于非感染组 , 差异有统计学意义( *P* < 0. 01 ) , 且感染组在术后第 3、5 天左右 , 血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平呈逐渐升高趋势 , 在术后

第 5 天达到最高 , 之后呈下降趋势( *P* < 0. 01 ) , 见表 2。

表 2 非感染组与感染组开放性骨折患者术后血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平比较 (  $\bar{x} \pm s$  )

Tab.2 Comparison of serum TLR-2 , MCP-1 , IL-6 levels after operation between non-infection group and infection group with open fracture

组 别	时 间	TLR-2( $\mu\text{g/L}$ )	MCP-1( $\text{ng/L}$ )	IL-6( $\text{ng/L}$ )
非感染组 (n = 170)	术后第 1 天	67. 49 ± 15. 06	46. 02 ± 11. 37	20. 15 ± 3. 26
	术后第 3 天	60. 23 ± 12. 06	40. 16 ± 9. 82	18. 42 ± 2. 21
	术后第 5 天	52. 37 ± 10. 74	35. 14 ± 5. 29	15. 46 ± 2. 17
	术后第 7 天	45. 80 ± 9. 46	30. 27 ± 4. 31	10. 27 ± 1. 62
感染组 (n = 78)	术后第 1 天	65. 42 ± 14. 32	45. 74 ± 10. 23	19. 94 ± 7. 24
	术后第 3 天	78. 69 ± 20. 17	53. 49 ± 15. 84	25. 14 ± 9. 12
	术后第 5 天	86. 31 ± 25. 83	60. 72 ± 20. 31	29. 91 ± 12. 24
	术后第 7 天	60. 17 ± 12. 74	43. 16 ± 11. 37	17. 62 ± 5. 07
F/P 非感染组内值		13. 702/ <0. 001	12. 765/ <0. 001	10. 526/ <0. 001
F/P 感染组内值		19. 841/ <0. 001	26. 947/ <0. 001	25. 718/ <0. 001
t/P 治疗后 3 d 组间值		7. 492/ <0. 001	6. 853/ <0. 001	6. 422/ <0. 001
t/P 治疗后 5 d 组间值		11. 170/ <0. 001	10. 954/ <0. 001	10. 352/ <0. 001
t/P 治疗后 7 d 组间值		8. 899/ <0. 001	9. 698/ <0. 001	12. 514/ <0. 001

2.2 感染组不同病情程度患者术后血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平比较 术后第 5 天 , 随着病情程度加重 , 感染组患者血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平依次升高 , 差异均有统计学意义( *P* < 0. 01 ) , 见表 3。

表 3 感染组不同病情程度开放性骨折患者术后血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平比较 (  $\bar{x} \pm s$  )

Tab.3 Comparison of serum TLR-2 , MCP-1 , IL-6 levels in patients with open fracture of different disease degrees after operation

组 别	例数	TLR-2( % )	MCP-1( $\text{ng/L}$ )	IL-6( $\text{ng/L}$ )
轻度	24	72. 31 ± 15. 74	50. 74 ± 12. 74	23. 49 ± 7. 82
中度	26	86. 94 ± 18. 26	61. 08 ± 13. 69	30. 07 ± 10. 26
重度	28	97. 73 ± 22. 46	68. 94 ± 14. 83	35. 26 ± 9. 84
F 值		11. 345	11. 194	10. 098
P 值		<0. 001	<0. 001	<0. 001

2.3 术后血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平与感染程度的相关性 Spearman 相关性分析显示 , 术后第 5 天 , 开放性骨折术后感染患者血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平与病情程度呈正相关( *r*/ *P* = 0. 627/ <0. 001、0. 631/ <0. 001、0. 612/ <0. 001 ) 。

2.4 Logistic 多因素回归分析开放性骨折患者术后感染的危险因素 以开放性骨折患者术后感染与否为因变量( 否 = 0 , 是 = 1 ) , 将上述结果中差异有统计学意义的因素作为自变量 , 纳入 Logistic 回归模型 , 手术时间 ≥ 3 h、住院时间 ≥ 4 周、伤口深度 ≥ 2 cm、手术部位

为下肢和腰髋、手术切口 II 类和 III 类及术后第 5 天血清 TLR-2 高、MCP-1 高、IL-6 高均为开放性骨折患者术后感染的危险因素 ( $P < 0.01$ )，见表 4。

表 4 开放性骨折患者术后感染的危险因素分析

Tab. 4 Analysis of risk factors of postoperative infection in patients with open fracture

因素	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
手术时间 $\geq 3$ h	2.992	0.674	19.702	$< 0.001$	19.920	8.745 ~ 45.374
住院时间 $\geq 4$ 周	2.858	0.683	17.502	$< 0.001$	17.415	7.693 ~ 39.441
伤口深度 $\geq 2$ cm	3.635	0.695	27.348	$< 0.001$	37.885	15.874 ~ 90.415
手术部位 (下肢、腰髋)	3.326	0.702	22.451	$< 0.001$	27.833	12.883 ~ 60.132
手术切口 II、III 类	3.723	0.698	28.450	$< 0.001$	41.390	19.374 ~ 88.426
TLR-2 高	3.657	0.623	34.462	$< 0.001$	38.755	15.273 ~ 98.341
MCP-1 高	3.666	0.659	30.950	$< 0.001$	39.103	14.941 ~ 102.341
IL-6 高	3.866	0.627	38.015	$< 0.001$	47.743	17.826 ~ 127.869

注：自变量赋值：手术时间  $< 3$  h = 1,  $\geq 3$  h = 2；住院时间  $< 4$  周 = 1,  $\geq 4$  周 = 2；伤口深度  $< 2$  cm = 1,  $\geq 2$  cm = 2；手术部位为无序变量，纳入哑变量，上肢、颈肩 = MNB1，下肢、腰髋 = MNB2；手术切口 I 类 = 1, II 类 = 2, III 类 = 3。

2.5 血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平预测开放性骨折患者术后感染的诊断价值 绘制 ROC 曲线结果显示，术后第 5 天血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平及三者联合预测开放性骨折患者术后感染的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.839、0.831、0.828、0.925，三者联合预测价值高于各项单独预测 ( $Z/P = 2.493/0.017, 2.741/0.012, 3.000/0.007$ )，见图 1、表 5。

表 5 术后第 5 天血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平预测开放性骨折患者术后感染的诊断价值

Tab. 5 Diagnostic value of serum TLR-2, MCP-1, IL-6 levels in predicting postoperative infection in patients with open fracture

指标	Cut-off 值	AUC	95% CI	敏感度	特异度	约登指数
TLR-2	$> 65.90\%$	0.839	0.772 ~ 0.906	0.769	0.924	0.693
MCP-1	$> 44.94$ ng/L	0.831	0.770 ~ 0.891	0.782	0.759	0.541
IL-6	$> 25.24$ ng/L	0.828	0.766 ~ 0.889	0.641	0.918	0.559
联合诊断		0.925	0.889 ~ 0.960	0.910	0.900	0.810

### 3 讨论

术后感染为开放性骨折手术失败的主要原因，但骨折术后感染早期并无典型外在表现，早期发现诊断困难，待创口出现感染症状后，患者往往已错过最佳治疗时期<sup>[11-12]</sup>，因此，如何早期判断患者是否存在术后感染风险对该病的防治尤为关键。

Toll 样受体作为一类参与天然免疫(非特异性免疫)的跨膜蛋白分子，是连接特异性免疫与非特异性

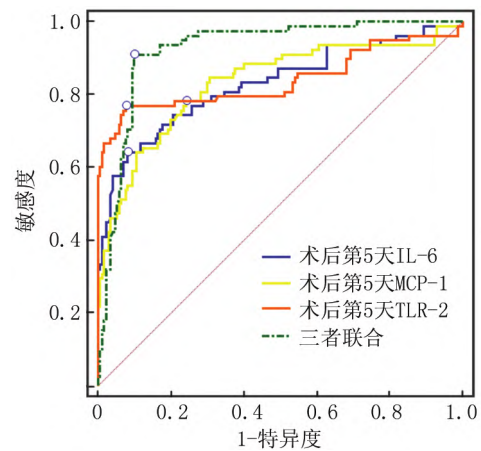


图 1 术后第 5 天血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 与开放性骨折患者术后感染诊断价值的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of diagnostic value of serum TLR-2, MCP-1, IL-6 and postoperative infection in patients with open fracture

免疫的桥梁，具有获得性免疫识别及调控作用，为机体抵御感染性疾病的第一道屏障<sup>[13-14]</sup>。TLR-2 配体广泛，可识别脂多肽、脂蛋白、酵母多糖、脂壁酸、阿拉伯甘聚糖等，介导对宿主的免疫反应，低识别病原体具有特异性<sup>[15]</sup>。本研究中，感染组 TLR-2 在术后第 3 天其水平呈逐渐升高趋势，在术后第 5 天水平达到最高，说明开放性骨折患者术后 TLR-2 水平与感染有关，考虑原因可能与机体发生感染时，TLR-2 信号通路被激活，并通过激活核因子通路诱导细胞免疫因子表达，出现过度免疫反应有关。相关研究表明，TLR-2 信号通路作为重要炎症反应通路，其下游炎症反应信号的级联反应会致使疾病呈恶性趋势<sup>[16]</sup>。本研究中，开放性骨折术后感染患者术后第 5 天血清 TLR-2 水平与病情程度呈正相关，充分证实上述观点，说明 TLR-2 水平可提示开放性骨折患者术后感染发展。MCP-1 作为一种含有半胱氨酸—氨基酸—半胱氨酸重复排列的趋化细胞因子，可促进嗜酸性粒细胞与嗜碱性粒细胞趋化、激活，增加病原体对 CD4<sup>+</sup>T 靶细胞杀伤作用，进一步降低机体免疫力，促进感染性疾病发生<sup>[17-19]</sup>。本研究中，开放性骨折术后，病原体侵袭，MCP-1 水平明显升高，病原体对 CD4<sup>+</sup>T 靶细胞杀伤作用随之增强，机体免疫力下降，增加术后感染风险。且进一步研究显示，开放性骨折术后感染患者术后第 5 天血清 MCP-1 水平与病情程度呈正相关，分析原因，可能是由于 MCP-1 是重要炎症介质，能在局部组织招募炎症细胞，激活炎症反应，加剧病情进展。IL-6 是机体受炎症反应刺激后，由 B、T 淋巴细胞及内皮细胞、单核巨噬细胞等分

泌的细胞因子参与急性期炎症反应<sup>[20-21]</sup>。相关研究发现,IL-6 作为生理免疫过程中的重要炎症介质,参与多种刺激性炎症反应,其水平可用于判断机体感染<sup>[22-23]</sup>。本研究中感染组术后第 3、5、7 天血清 IL-6 水平明显高于非感染组,且感染组在术后第 3 天呈逐渐升高趋势,在术后第 5 天达到最高,提示 IL-6 水平升高与术后感染有关,分析原因,可能是由于病原体入侵后刺激机体释放大量炎症介质,其中包括 IL-6 等,进一步激活巨噬细胞、中性粒细胞等损伤血管内皮细胞,使血小板黏附,进一步释放脂质代谢产物、氧化自由基,刺激巨噬细胞产生晚期炎症介质,产生级联式炎症反应。相关研究指出,IL-6 水平与尿路感染患者严重程度有关<sup>[24]</sup>。基于此,进一步研究发现开放性骨折术后感染患者术后第 5 天血清 IL-6 水平与病情程度呈正相关,提示 IL-6 水平有助于临床判断开放性骨折患者术后感染程度,为临床治疗方案选择提供依据。绘制 ROC 曲线发现,术后第 5 天血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 联合诊断开放性骨折患者术后感染的 AUC 最大,诊断效能良好。此外本研究中感染组术后第 5 天血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 水平达到最高,之后呈下降趋势,提示积极抗感染治疗,可有效控制感染,改善患者预后。

综上所述,血清 TLR-2、MCP-1、IL-6 高水平有助于开放性骨折术后感染早期诊断及病情判断,在临床工作中具有积极意义。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

王小虎、赵波:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;喻少敏、刘晗:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;梅伟:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改

参考文献

[1] 赵赞栋,秦妮,齐亮. VSD 负压引流联合有限固定对Ⅲ度开放性骨折患者感染控制的影响[J]. 海南医学, 2019, 30(18): 2360-2363. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-6350. 2019. 18. 013.  
Zhao ZD, Qin N, Qi L. Effect of VSD negative pressure drainage combined with limited fixation on infection control in patients with III degree open fracture [J]. Hainan Medical Journal, 2019, 30(18): 2360-2363. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-6350. 2019. 18. 013.

[2] 符成华,黄涛,陈仕雄. VSD 负压引流结合有限固定对Ⅲ度开放性骨折的感染控制效果分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(5): 63-64. DOI: 10. 13704/j. cnki. jyyx. 2019. 05. 031.  
Fu CH, Huang T, Chen SX. Analysis of infection control effect of VSD negative pressure drainage combined with limited fixation on III degree open fracture [J]. PLA Journal of Preventive Medicine, 2019, 37(5): 63-64. DOI: 10. 13704/j. cnki. jyyx. 2019. 05. 031.

[3] 杜浩,王坤,涂世成,等. 四肢开放性骨折合并感染患者外周血 Th1/Th2 平衡及相关细胞因子变化研究[J]. 中国骨与关节损伤

杂志, 2020, 35(11): 1146-1149. DOI: 10. 7531/j. issn. 1672-9935. 2020. 11. 008.

Du H, Wang K, Tu SC, et al. Changes of Th1/Th2 balance and related cytokines in peripheral blood of patients with open fracture of limbs complicated with infection [J]. Chinese Journal of Bone and Joint Injury, 2020, 35(11): 1146-1149. DOI: 10. 7531/j. issn. 1672-9935. 2020. 11. 008.

[4] Bahia W, Soltani I, Haddad A, et al. Links between SNPs in TLR-2 and TLR-4 and idiopathic recurrent pregnancy loss [J]. Br J Biomed Sci, 2020, 77(2): 64-68. DOI: 10. 1080/09674845.

[5] 赵丽洁,林丽红. 病原菌分布特征及血清 Toll 样受体 2 水平对宫颈癌伴阴道混合感染的预测价值[J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(6): 715-719. DOI: 10. 13350/j. cjpb. 210620.  
Zhao LJ, Lin LH. The predictive value of pathogenic bacteria distribution characteristics and serum Toll like receptor 2 level for cervical cancer with vaginal mixed infection [J]. Chinese Journal of Pathogenic Biology, 2021, 16(6): 715-719. DOI: 10. 13350/j. cjpb. 210620.

[6] Zhang W, Zhu T, Chen L, et al. MCP-1 mediates ischemia-reperfusion-induced cardiomyocyte apoptosis via MCP1P1 and CaSR [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2020, 318(1): H59-H71. DOI: 10. 1152/ajpheart. 00308. 2019.

[7] 王雪燕. MIP-1 $\alpha$  及 MCP-1 在沙眼衣原体肺感染小鼠中的表达及意义[J]. 河北医药, 2019, 41(3): 425-427, 431. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-7386. 2019. 03. 025.  
Wang XY. MIP-1  $\alpha$  expression and significance of and MCP-1 in Chlamydia trachomatis lung infected mice [J]. Hebei Medicine, 2019, 41(3): 425-427, 431. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-7386. 2019. 03. 025.

[8] 邓东阳,陈蓉,李学会. 妊娠晚期 B 族溶血性链球菌宫内感染血清 IL-6 和 TNF- $\alpha$  表达水平与妊娠结局[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(9): 1389-1392. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2020-491423.  
Deng DY, Chen R, Li XX. Serum IL-6 and TNF in intrauterine infection of group B hemolytic streptococcus in late pregnancy- $\alpha$  expression level and pregnancy outcome [J]. Chinese Journal of Nosocomial Infection, 2020, 30(9): 1389-1392. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2020-491423.

[9] 陈仙芳,毛伟君,吴燕飞,等. 磷酸肌酸钠对心衰伴肺部感染患者 VEGF、IL-6、TNF- $\alpha$  及心功能影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(8): 124-129. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2020-492371.  
Chen XF, Mao WJ, Wu YF, et al. Effects of sodium creatine phosphate on VEGF, IL-6 and TNF in patients with heart failure and pulmonary infection- $\alpha$  and cardiac function [J]. Chinese Journal of Nosocomial Infection, 2020, 30(8): 124-129. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2020-492371.

[10] 刘晓霞,李辉. APACHE II 评分和 SOFA 评分对鲍曼不动杆菌感染患者预后的预测价值比较[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(16): 1675-1677, 1681. DOI: 10. 13286/j. cnki. chinhosppharma-cyj. 2019. 16. 15.  
Liu XX, Li H. Comparison of APACHE II score and SOFA score in predicting the prognosis of patients with Acinetobacter baumannii infection [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2019, 39(16): 1675-1677, 1681. DOI: 10. 13286/j. cnki. chinhosppharmacy. 2019.

16. 15.
- [11] 刘仁德,蔡广荣,罗斯敏,等.血清 CD64,VEGF,SDF-1 对监测开放性骨折术后感染的价值[J].中国矫形外科杂志,2020,28(14):1273-1277. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2020.14.06.  
Liu RD,Cai GR,Luo SM,et al. Value of serum CD64,VEGF and SDF-1 in monitoring postoperative infection of open fracture[J]. Chinese Journal of Orthopaedic Surgery,2020,28(14):1273-1277. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2020.14.06.
- [12] 平建锋,孙文东,车斌,等.上肢开放性骨折患者创口感染分析与预防措施[J].中国预防医学杂志,2019,20(5):418-421. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2019.05.015.  
Ping JF,Sun WD,Che B,et al. Analysis and preventive measures of wound infection in patients with open fracture of upper limb[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine,2019,20(5):418-421. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2019.05.015.
- [13] Feng TT,Yang XY,Hao SS,et al. TLR-2-mediated metabolic reprogramming participates in polyene phosphatidylcholine-mediated inhibition of M1 macrophage polarization[J]. Immunol Res,2020,68(1):28-38. DOI: 10.1007/s12026-020-09125-9.
- [14] 孔德龙,张钰,张雨钊,等.华支睾吸虫感染鼠 TLR2 信号对辅助性 T 细胞分化的作用[J].免疫学杂志,2019,35(12):1055-1060. DOI: 10.13431/j.cnki.immunol.j.20190166.  
Kong DL,Zhang Y,Zhang YZ,et al. Effect of TLR2 signal on helper T cell differentiation in *Clonorchis sinensis* infected mice[J]. Journal of Immunology,2019,35(12):1055-1060. DOI: 10.13431/j.cnki.immunol.j.20190166.
- [15] Ermis Karaali Z,Candan G,Aktuglu MB,et al. Toll-like receptor 2 (TLR-2) gene polymorphisms in type 2 diabetes mellitus[J]. Cell J,2019,20(4):559-563. DOI: 10.22074/cellj.2019.5540.
- [16] 孙姗姗,李培军,李博,等.脓毒症心肌损伤中 Toll 样受体 4 和 JNK 信号通路对细胞凋亡的作用[J].中国中西医结合急救杂志,2020,27(2):151-156. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.006.  
Sun SS,Li PJ,Li B,et al. The role of Toll like receptor 4 and JNK signaling pathway on apoptosis in septic myocardial injury[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine,2020,27(2):151-156. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.02.006.
- [17] Xu L,Sharkey D,Cantley LG. Tubular GM-CSF promotes late MCP-1/CCR2-mediated fibrosis and inflammation after ischemia/reperfusion injury[J]. J Am Soc Nephrol,2019,30(10):1825-1840. DOI: 10.1681/ASN.2019010068.
- [18] 郭战萍,任静静,王珊珊.血清 MIP-1 $\alpha$ 、MCP-1 水平与小儿细菌性脑膜炎病情严重程度及预后的相关性分析[J].中国病原生物学杂志,2021,16(12):1454-1457. DOI: 10.13350/j.cjpb.211219.  
Guo ZP,Ren JJ,Wang SS. Analysis of the correlation between serum MIP-1 $\alpha$  and MCP-1 levels and the severity of and prognosis for bacterial meningitis in children[J]. Chinese Journal of Pathogenic Biology,2021,16(12):1454-1457. DOI: 10.13350/j.cjpb.211219.
- [19] Lin XC,Pan M,Zhu LP,et al. NFAT5 promotes arteriogenesis via MCP-1-dependent monocyte recruitment[J]. J Cell Mol Med,2020,24(2):2052-2063. DOI: 10.1111/jcmm.14904.
- [20] 汪牛,赵宇,朱兆红,等.骨质疏松椎体压缩性骨折 PKP 术后肺部感染患者血清 IL-6、CRP 水平及预后分析[J].临床和实验医学杂志,2019,18(6):638-641. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2019.06.024.  
Wang N,Zhao Y,Zhu ZH,et al. Analysis of serum IL-6 and CRP levels and prognosis in patients with pulmonary infection after PKP for osteoporotic vertebral compression fractures[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine,2019,18(6):638-641. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2019.06.024.
- [21] 李鹤云,张海博,卢瑞娜,等.IL-6、PCT、CRP 对不同类别细菌感染脓毒症早期诊断的价值[J].疑难病杂志,2018,17(2):157-160,164. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2018.02.013.  
Li HY,Zhang HB,Lu RN,et al. The value of IL-6,PCT and CRP in the early diagnosis of sepsis in patients with different types of bacterial infections[J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases,2018,17(2):157-160,164. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2018.02.013.
- [22] 董晓玉,马晴晴,殷俊,等.血清 IL-6 与中性粒细胞表型及吞噬力关系在脓毒症分期中的诊断价值[J].安徽医科大学学报,2020,55(8):1265-1270. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.08.023.  
Dong XY,Ma QQ,Yin J,et al. Diagnostic value of the relationship between serum IL-6 and neutrophil phenotype and phagocytosis in sepsis staging[J]. Journal of Anhui Medical University,2020,55(8):1265-1270. DOI: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.08.023.
- [23] 汤文,许慧,黄成姣,等.连续血液净化对脓毒症患儿血清肌钙蛋白、纤维蛋白原及炎症因子表达的影响[J].疑难病杂志,2022,21(9):961-965. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.09.014.  
Tang W,Xu H,Huang CJ,et al. Effects of continuous blood purification on the expressions of serum troponin, fibrinogen and inflammatory factors in children with sepsis[J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases,2022,21(9):961-965. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.09.014.
- [24] Sundén F,Butler D,Wullt B. Triggered urine interleukin-6 correlates to severity of symptoms in nonfebrile lower urinary tract infections[J]. J Urol,2017,198(1):107-115. DOI: 10.1016/j.juro.2017.01.070.

(收稿日期:2022-11-12)