

·临床研究论著·

# 淋巴细胞总量及比例变化在脊柱退变性疾病术后伤口感染早期诊断中的应用

沙卫平 陈国兆 王黎明

**【摘要】** 目的 探讨外周血淋巴细胞总量及其比例变化在脊柱退变性疾病术后伤口感染早期诊断中的临床应用价值。方法 回顾性分析我院脊柱外科 2015 年 1 月至 2020 年 12 月脊柱退变性疾病手术后发生伤口感染的病人 20 例(其中颈椎手术 6 例,腰椎手术 14 例;浅表软组织感染 9 例,深部感染 11 例),设为感染组。同时选取同期术后未感染的病人 20 例纳入对照组。对比分析病人术前及术后 3、7、14 d 外周血中的白细胞总数、中性粒细胞总数、淋巴细胞总数、淋巴细胞比例、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)等参数变化。结果 感染组术后 3、7、14 d 的 CRP、ESR、白细胞总数、中性粒细胞总数均较术前显著提高,且随着时间推移逐步下降;同一观察时间点,感染组的数值均明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );但中性粒细胞总数和 ESR 在术后 3 d 和 7 d 的变化比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。感染组术后 3、7、14 d 的外周血淋巴细胞总数及淋巴细胞比例较术前明显下降,且随着时间推移逐步上升;且感染组术后 3、7 d 的淋巴细胞总数和术后 3、7、14 d 的淋巴细胞比例均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组术前及术后 3、7、14 d 的外周血淋巴细胞总数及淋巴细胞比例两两比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。感染组病人术后 3 d 淋巴细胞总数及其比例的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.980、1.000,约登指数分别为 0.900、1.000,最佳临界值分别为  $1.545 \times 10^9/L$ 、0.265;术后 7 天的 AUC 分别为 0.898、1.000,约登指数分别为 0.750、1.000,最佳临界值分别为  $1.670 \times 10^9/L$ 、0.280。结论 同 CRP、白细胞总数变化一样,术后早期分析外周血中淋巴细胞总数及比例变化同样有助于脊柱手术术后感染的早期诊断,为早期针对性治疗提供可靠依据。

**【关键词】** 淋巴细胞;脊柱退变性疾病;手术治疗;感染

**Clinical Application of Peripheral Blood Lymphocyte and Proportion Change in Early Diagnosis of Wound Infection after Surgery of Spinal Degenerative Diseases.** SHA Wei-ping, CHEN Guo-zhao, WANG Li-ming. Department of Orthopaedics, the First People's Hospital of Zhangjiagang, Zhangjiagang 215600, China  
Corresponding author: SHA Wei-ping, E-mail: shaweiping123@126.com

**【Abstract】** **Objective** To explore the clinical value of peripheral blood lymphocyte and proportion change in the early diagnosis of wound infection after the surgery of spinal degenerative diseases. **Methods** A total of 20 patients with wound infection after the surgery of spinal degenerative diseases from January 2015 to December 2020 in Department of Orthopaedics of our hospital were retrospectively analyzed, including 6 cases of cervical vertebrae diseases and 14 cases of lumbar vertebrae diseases; 9 cases of superficial soft tissue infection and 11 cases of deep infection. Totally, 20 uninfected patients were selected as the control group. The total number of white blood cells, neutrophils, lymphocytes, the proportion of lymphocytes, C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) before and 3, 7 and 14 days after surgery were analyzed. **Results** CRP, ESR, total leukocytes and total neutrophils in the infection group at 3, 7 and 14 days after operation were significantly higher than those before operation, and gradually decreased with time; at the same time, the values in the infection group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the total number of neutrophils and ESR between 3 and 7 days after operation ( $P > 0.05$ ). In the infection group, the total number and proportion of peripheral blood lymphocytes decreased significantly at 3, 7 and 14 days after operation, and gradually increased with time; the total number of

DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2021.06.006

基金项目: 苏州市科技发展计划(SYSD2018006)

作者单位: 张家港市第一人民医院骨科, 江苏张家港 215600

通信作者: 沙卫平, E-mail: shaweiping123@126.com

lymphocytes in the infection group at 3 and 7 days after operation and the proportion of lymphocytes at 3, 7 and 14 days after operation were significantly reduced as compared with those in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the total number and proportion of peripheral blood lymphocytes in the control group before operation and 3, 7 and 14 days after operation ( $P > 0.05$ ). The area under the ROC curve (AUC) of the total number of lymphocytes and the proportion of lymphocytes at 3rd day after operation in the infection group was 0.980 and 1.000, Youden index was 0.900 and 1.000, the critical value was  $1.545 \times 10^9/L$  and 0.265, respectively. The AUC of the total number of lymphocytes and the proportion of lymphocytes at 7th day after operation in the infection group was 0.898 and 1.000, Youden index was 0.750 and 1.000, the critical value was  $1.670 \times 10^9/L$  and 0.280, respectively. **Conclusion** As the changes of CRP and white blood cells, early analysis of the total number and proportion of lymphocytes in peripheral blood after operation is helpful for early diagnosis of wound infection after spinal surgery, which provides reliable basis for early treatment of infection after the surgery of spinal degenerative diseases.

**【Key words】** Lymphocyte; Spinal degenerative disease; Surgical treatment; Infection

感染是脊柱退变性疾病手术后的常见并发症, 由于外源性内固定的植入, 一旦发生深部感染, 感染不易控制, 甚至出现脑脊液感染<sup>[1]</sup>、颅内感染<sup>[2]</sup>、菌血症<sup>[3]</sup>等严重并发症。文献报道, 颈椎手术术后伤口感染率约为 2.75%<sup>[4]</sup>, 因此, 对于脊柱手术术后急性期的感染, 早期诊断和治疗尤为重要。淋巴细胞是白细胞的重要组成部分, 是机体细胞免疫的重要成员<sup>[5]</sup>。Takahashi 等<sup>[6]</sup>研究证实淋巴细胞在预防感染中起到关键作用, 但目前仍缺乏相关临床研究证实淋巴细胞总量及其比例变化在脊柱退变性疾病手术后感染早期诊断中的作用。本文运用回顾性分析研究方法, 分析 2015 年 1 月至 2020 年 12 月我院脊柱外科脊柱退变性疾病手术后发生伤口感染的 20 例病人血液中淋巴细胞总量及其比例的变化, 探讨淋巴细胞在脊柱退变性疾病手术术后伤口感染早期诊断中的价值。

## 资料与方法

### 一、纳入标准和排除标准

纳入标准: ①病人存在四肢感觉肌力变化等典型退变性脊柱疾病的临床症状; ②年龄为 30~70 岁; ③影像学 X 线片、CT、MRI 诊断明确; ④均行手术治疗; ⑤术后存在伤口感染且经 MRI 诊断明确; ⑥血液学检查指标齐全。

排除标准: ①脊柱原发疾病为感染的病人, 如脊柱脓肿、脊柱结核等; ②脊柱外伤病人; ③入院前即存在感染的病人; ④其他部位引起的感染(如肺部感染、尿路感染、肠道感染等); ⑤合并有血液疾病的病人; ⑥严重心、肺、肝、肾、脑、血管疾病病人。

### 二、一般资料

纳入脊柱退变性疾病手术后发生伤口感染的病人 20 例, 其中男 14 例, 女 6 例, 年龄为  $(49.55 \pm 7.27)$

岁; 颈椎手术病人 6 例, 腰椎手术病人 14 例; 浅表软组织感染(感染位于深筋膜浅层)9 例, 深部感染(感染位于深筋膜深层)11 例。同时选取同期采用同样手术方式治疗的未感染病人 20 例设为对照组, 其中男 13 例, 女 7 例, 年龄为  $(48.55 \pm 8.15)$  岁, 颈椎手术病人 7 例, 腰椎手术病人 13 例。两组病人的性别、年龄比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

所有病人术前均无感染病灶, 术前 1 h 及术后 2 d 予一代头孢预防感染, 术后 3 d 拔除引流管, 常规复查血常规、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)。

20 例感染病人术后均行 MRI 检查诊断感染; 8 例细菌培养呈阳性; 3 例行二次清创治疗。所有病人经有效治疗后均康复出院。

### 三、研究方法

记录两组病人术前及术后 3、7、14 d 外周血中白细胞总数、中性粒细胞总数、淋巴细胞总数、淋巴细胞比例、CRP、ESR 等参数变化。外周血均为清晨空腹采取的外周静脉血。

### 四、统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件(IBM 公司, 美国)行统计学分析。外周血中白细胞总数、中性粒细胞总数、淋巴细胞总数、淋巴细胞比例、CRP、ESR 等计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用独立样本  $t$  检验。两组病人性别的比较采用卡方检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

感染组术后 3、7、14 d 的 CRP、ESR、白细胞总数、中性粒细胞总数均较术前显著提高, 且随着时间推移逐步下降; 术后任一观察时间点, 感染组的数值均明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ , 表 1、2)。但感染组的中性粒细胞总数和 ESR 在术后 3 d

和 7 d 的数值比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

感染组术后 3、7、14 d 的外周血淋巴细胞总数及淋巴细胞比例较术前明显下降, 且随着时间推移逐步上升; 感染组术后 3、7 d 的淋巴细胞总数和术后 3、7、14 d 的淋巴细胞比例均显著低于对照组, 差异

有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 3)。对照组术前及术后 3、7、14 d 的外周血淋巴细胞总数及淋巴细胞比例两两比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

据图 1 所示, 感染组术后 3 d 的淋巴细胞总数 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.980, 约登指数为 0.900,

表 1 两组术前术后 CRP、ESR 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CRP(mg/L)				ESR(mm/h)			
		术前	术后 3 d	术后 7 d	术后 14 d	术前	术后 3 d	术后 7 d	术后 14 d
感染组	20	2.88±1.05	74.11±14.44 <sup>*</sup>	27.73±7.43 <sup>#</sup>	12.93±5.17 <sup>*#</sup>	4.20±1.36	45.95±6.47 <sup>*</sup>	42.10±7.25 <sup>*</sup>	30.05±5.82 <sup>*#</sup>
对照组	20	2.93±1.14	9.32±2.80 <sup>*</sup>	5.10±1.25 <sup>#</sup>	3.23±1.05 <sup>#</sup>	4.00±0.92	12.55±2.56 <sup>*</sup>	7.05±1.47 <sup>#</sup>	5.60±1.50 <sup>*#</sup>
<i>t</i> 值	-	-0.130	19.701	13.435	8.228	0.545	21.467	21.179	18.201
<i>P</i> 值	-	0.897	<0.001	<0.001	<0.001	0.589	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与术前比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ ; 与术后 3 d 比较, <sup>#</sup> $P < 0.05$ ; 与术后 7 d 比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$

表 2 两组术前术后白细胞总数、中性粒细胞总数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	白细胞总数( $\times 10^9/L$ )				中性粒细胞总数( $\times 10^9/L$ )			
		术前	术后 3 d	术后 7 d	术后 14 d	术前	术后 3 d	术后 7 d	术后 14 d
感染组	20	5.39±0.66	12.33±2.32 <sup>*</sup>	10.54±0.86 <sup>#</sup>	7.92±0.97 <sup>*#</sup>	3.09±0.54	9.10±2.11 <sup>*</sup>	8.54±0.57 <sup>*</sup>	4.94±0.94 <sup>*#</sup>
对照组	20	5.24±0.74	7.28±1.15 <sup>*</sup>	5.73±0.94 <sup>#</sup>	5.41±0.78 <sup>#</sup>	3.10±0.55	4.34±0.85 <sup>*</sup>	3.87±0.40 <sup>#</sup>	3.39±0.36 <sup>*#</sup>
<i>t</i> 值	-	0.657	8.717	16.905	9.001	-0.075	9.308	29.923	6.868
<i>P</i> 值	-	0.515	<0.001	<0.001	<0.001	0.941	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与术前比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ ; 与术后 3 d 比较, <sup>#</sup> $P < 0.05$ ; 与术后 7 d 比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$

表 3 两组术前术后淋巴细胞总数及比例比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	淋巴细胞总数( $\times 10^9/L$ )				淋巴细胞比例			
		术前	术后 3 d	术后 7 d	术后 14 d	术前	术后 3 d	术后 7 d	术后 14 d
感染组	20	2.12±0.28	1.24±0.30 <sup>*</sup>	1.56±0.27 <sup>#</sup>	1.88±0.31 <sup>*#</sup>	0.36±0.05	0.12±0.05 <sup>*</sup>	0.16±0.04 <sup>#</sup>	0.25±0.04 <sup>*#</sup>
对照组	20	2.01±0.24	2.02±0.27	1.99±0.22	2.00±0.24	0.35±0.03	0.34±0.03	0.34±0.02	0.35±0.03
<i>t</i> 值	-	1.368	-8.650	-5.440	-1.364	1.024	-15.415	-17.774	-8.125
<i>P</i> 值	-	0.179	<0.001	<0.001	0.181	0.314	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与术前比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$ ; 与术后 3 d 比较, <sup>#</sup> $P < 0.05$ ; 与术后 7 d 比较, <sup>\*</sup> $P < 0.05$

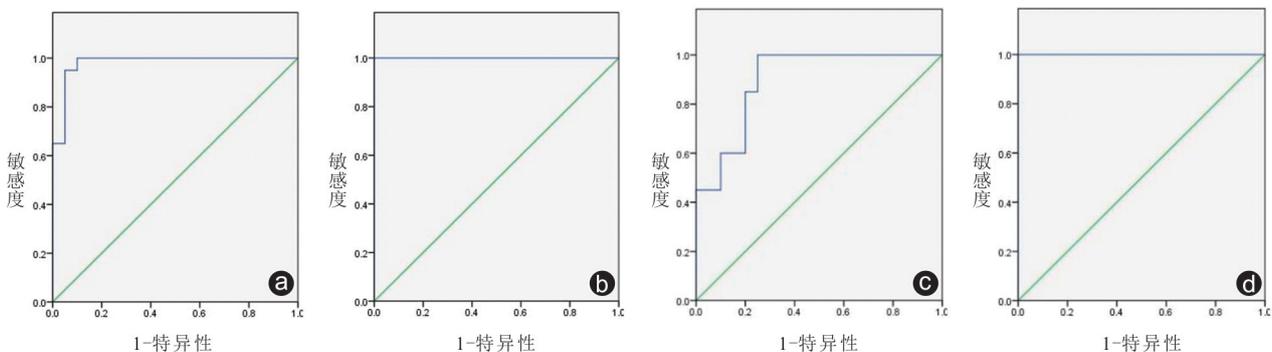


图 1 术后 3 d 和 7 d 淋巴细胞总数及淋巴细胞比例的 ROC 曲线 a: 感染组术后 3 d 的淋巴细胞总数 ROC 曲线, 曲线下面积 (AUC) 为 0.980, 约登指数为 0.900, 最佳临界值为  $1.545 \times 10^9/L$ ; b: 感染组术后 3 d 的淋巴细胞比例 ROC 曲线, AUC 为 1.000, 约登指数为 1.000, 最佳临界值为 0.265; c: 感染组术后 7 d 的淋巴细胞总数 ROC 曲线, AUC 为 0.898, 约登指数为 0.750, 最佳临界值为  $1.670 \times 10^9/L$ ; d: 感染组术后 7 d 淋巴细胞比例 ROC 曲线, AUC 为 1.000, 约登指数为 1.000, 最佳临界值为 0.280

最佳临界值为  $1.545 \times 10^9/L$  (图 1 a); 感染组术后 3 d 的淋巴细胞比例的 AUC 为 1.000, 约登指数为 1.000, 最佳临界值为 0.265 (图 1 b); 感染组术后 7 d 淋巴细胞总数的 AUC 为 0.898, 约登指数为 0.750, 最佳临界值为  $1.670 \times 10^9/L$  (图 1 c); 感染组术后 7 d 淋巴细胞比例的 AUC 为 1.000, 约登指数为 1.000, 最佳临界值为 0.280 (图 1 d)。

典型病例见图 2。

### 讨 论

一、淋巴细胞在感染诊断中的重要性及准确性  
临床工作中, 外科手术术后细菌感染常见的全身表现为发热, 局部表现为切口的红肿热痛。诊断细菌感染除了由分泌物中培养到相关病原微生物外, 外周血液学指标变化也至关重要。长期以来, 外周血中白细胞、中性粒细胞、CRP、ESR 含量常用于临

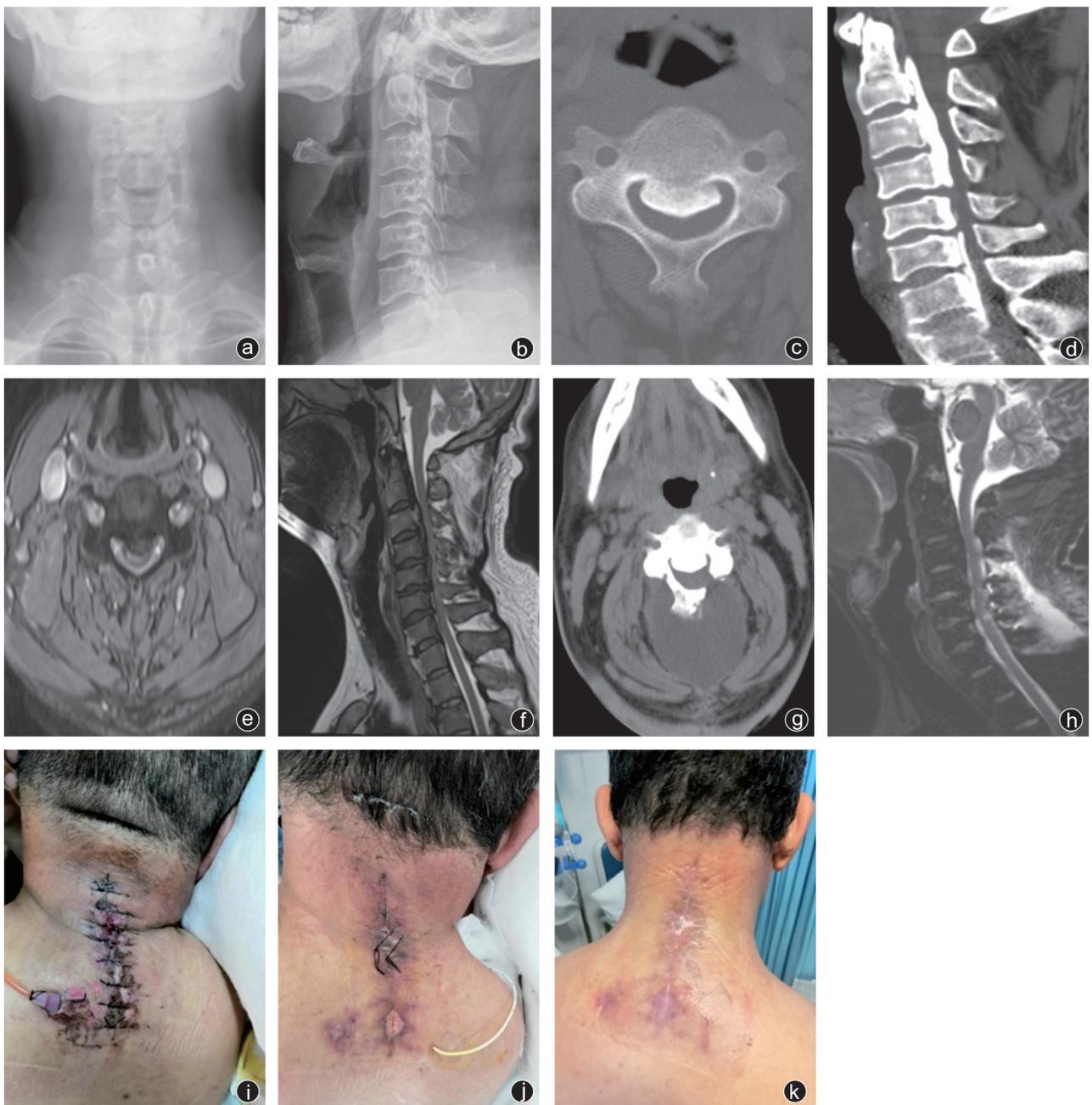


图 2 典型病例, 男, 44 岁, “四肢无力伴麻木一年, 加重一个月”入院。入院诊断: 脊髓型颈椎病, 颈椎管狭窄症, 颈椎后纵韧带骨化 a, b: 影像学 X 线正侧位检查提示生理曲度尚可, 后纵韧带骨化; c, d: 颈椎 CT 提示颈椎椎管狭窄, 后纵韧带骨化; e, f: 颈椎 MRI 检查见颈椎椎管狭窄, 硬膜囊受压严重; g: 病人行颈椎后路单开门减压融合内固定术后复查 CT 见脑脊液漏; h: 病人行颈椎后路单开门减压融合内固定术后复查 MRI 见深部感染; i: 术后感染切口; j: CT 引导下穿刺引流后切口逐渐好转恢复; k: 感染控制, 伤口愈合后切口

床感染的诊断<sup>[7]</sup>,而淋巴细胞总数及其比例的变化在急性期感染的诊断中常常被忽略。淋巴细胞是机体的免疫细胞,外周血中淋巴细胞总数的减少,预示着机体免疫功能的下降。以往研究表明<sup>[8]</sup>,免疫功能的下降将导致白介素-2分泌减少,机体免疫功能受到抑制。在此状态下,人体本身可能并不会出现明显体温升高、局部红肿热痛等表现,甚至相关炎症指标仍处于正常范围,但实际上,机体抵抗致病菌的能力已显著下降,导致感染风险明显升高。本研究发现,脊柱退变性疾病术后未感染的病人,术前和术后 3、7、14 d 的淋巴细胞数量两两比较,差异均无统计学意义;而感染组病人术后 3、7、14 d 的淋巴细胞数量较术前明显减少,且术后随时间推移,感染逐渐被控制,淋巴细胞数量逐渐回升,提示淋巴细胞总数及其比例的变化在诊断脊柱退变性疾病术后急性感染方面同样具有较高的准确性。

## 二、淋巴细胞与传统临床感染指标相结合的重要性

Hadjipavlou 等<sup>[9]</sup>通过研究证实,在脊柱手术后感染的病人中,白细胞、中性粒细胞数量明显升高的仅占约 50%;Chahoud 等<sup>[10]</sup>发现,由于 ESR 极易受病人营养情况、抽血化验时间等因素的影响,临床医生很难通过短期内 ESR 的变化对急性期切口感染进行早期诊断。本研究发现:①感染病人术后 3、7、14 d 的白细胞总数、中性粒细胞总数、CRP、ESR 水平较术前显著提高,表明长期以来外周血液学感染监控指标具有较高的临床意义;②感染病人术后 3、7、14 d 的 CRP、白细胞总数之间两两比较,差异有统计学意义,表明 CRP、白细胞总数在急性期感染指标监控中的灵敏度较高,临床意义重大;③感染病人术后 3 d 和术后 7 d 的中性粒细胞总数及 ESR 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示尽管中性粒细胞数、ESR 水平长期作为炎症外周血评价指标,但其术后 3 d 和术后 7 d 的数值变化并无明显差异,单独运用,容易对脊柱手术术后的早期感染出现漏诊。可结合淋巴细胞数量及比例来综合判断感染情况。

尽管感染后病人出现发热,体温  $> 38.5^{\circ}\text{C}$ 、甚至  $39^{\circ}\text{C}$  以上,但近期研究表明<sup>[11]</sup>,术后深部感染病人早期出现发热的概率并不高,同时早期发热也很难跟术后感染直接联系<sup>[12]</sup>。分析其原因:手术是一种对机体的创伤打击,术后机体出现应激反应,短时间内相关炎症因子被激活,引起机体发热;同时,术后贫

血、低蛋白血症、营养状况低下也同样会引起机体发热,因而临床医生早期很难通过发热来判断脊柱退变术后急性期感染的存在。

因此,同 CRP、白细胞总数变化一样,术后早期分析外周血中淋巴细胞总数及其比例变化有助于早期诊断脊柱手术术后伤口感染,为早期针对性治疗提供可靠依据。

本研究仍存在不足之处:由于脊柱退变性疾病术后感染病例数量较少,有待后期进一步扩大研究样本量,甚至进行多中心研究,从而使研究结果更具说服力。

## 参 考 文 献

- [1] 杨辰龙, Van Halm-Lutterodt Nicholas, 梁辰, 等. 脊柱脊髓外科术后脑脊液漏合并感染的病原菌分析及临床治疗策略[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(3): 327-331.
- [2] 刘鑫, 杨鹏, 温冰涛, 等. 胸腰椎椎板切除减压术后中枢神经系统感染及其危险因素[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2020, 30(4): 301-307.
- [3] 刘少强, 齐强, 陈仲强, 等. 脊柱术后手术部位感染 67 例临床分析[J]. 中华外科杂志, 2016, 54(7): 523-527.
- [4] 郑超君, 邵明昊, 吕飞舟, 等. 外周血淋巴细胞总数在颈椎术后感染早期诊断中的应用价值[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2017, 27(12): 1087-1091.
- [5] 沈志勋, 刘思辰, 曾颖玥, 等. B 淋巴细胞免疫活化的早期信号转导研究[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(13): 1537-1543.
- [6] Takahashi J, Shono Y, Hirabayashi H, et al. Usefulness of white blood cell differential for early diagnosis of surgical wound infection following spinal instrumentation surgery [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2006, 31(9): 1020-1025.
- [7] 阴晴, 刘大东, 邢虎, 等. 应用 Logistic 回归模型和 ROC 曲线评价外周血感染性指标在脓毒症中的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(12): 2955-2957.
- [8] Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS [J]. Crit Care Med, 1996, 24(7): 1125-1128.
- [9] Hadjipavlou AG, Mader JT, Necessary JT, et al. Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2000, 25(13): 1668-1679.
- [10] Chahoud J, Kanafani Z, Kanj SS. Surgical site infections following spine surgery: eliminating the controversies in the diagnosis [J]. Front Med (Lausanne), 2014, 1: 7.
- [11] 王昌兵, 卢明峰, 何利雷, 等. 前交叉韧带重建后早期关节感染的诊断与治疗[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(35): 5592-5599.
- [12] 张伟, 姜盟盟, 孙其志. 腰椎术后非感染性发热的相关因素分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 28(18): 1716-1718.

(收稿日期: 2021-03-02)

(本文编辑:陈姗姗)

## 引用格式

沙卫平, 陈国兆, 王黎明. 淋巴细胞总量及比例变化在脊柱退变性疾病术后伤口感染早期诊断中的应用[J]. 骨科, 2021, 12(6): 513-517. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2021.06.006.