

临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003437

后入路胸腰椎结核患者术后切口愈合不良的危险因素分析： 1项单中心回顾性观察队列研究

熊拓托,欧云生

(重庆医科大学附属第一医院骨科,重庆 400010)

【摘要】目的:分析胸腰椎结核患者术后切口愈合不良(poor wound healing, PWH)的风险因素。**方法:**回顾性纳入重庆医科大学附属第一医院骨科2019年1月至2021年10月接受后入路胸腰椎结核病灶清除+植骨融合内固定术的124例患者,其中16例发生PWH,108例未发生PWH。根据术后是否出现PWH分为PWH组和非PWH组。对比研究2组患者术前资料,包括:性别、年龄、吸烟/饮酒史、是否合并高血压/肺结核/糖尿病、手术固定节段数、体质指数(body mass index, BMI)、平均红细胞体积(mean corpuscular volume, MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板(platelet, PLT)、中性粒细胞计数和百分比、淋巴细胞计数和百分比、单核细胞计数和百分比、血红蛋白、前白蛋白、白蛋白、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。采用单变量分析、多因素二元逻辑回归及受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析探讨影响因素。**结果:**单变量分析结果发现:合并肺结核($\chi^2=5.458, P=0.019$)、手术固定节段数($Z=-3.407, P=0.001$)、PLT($Z=-2.766, P=0.006$)、MCV($Z=2.957, P=0.004$)、MCH($Z=-3.001, P=0.003$)、MCHC($Z=2.379, P=0.019$)、中性粒细胞绝对值($Z=-3.723, P<0.001$)、中性粒细胞百分比($Z=-3.678, P<0.001$)、淋巴细胞百分比($Z=3.798, P<0.001$)、Hb($Z=-3.225, P=0.001$)、前白蛋白($Z=3.988, P<0.001$)、白蛋白($Z=-3.562, P<0.001$)、ESR($Z=-2.971, P=0.003$)、CRP($Z=-4.305, P<0.001$)为明显危险因素。经多因素二元logistic回归分析得出:手术固定节段数、术前中性粒细胞百分比、术前中性粒细胞绝对值、术前淋巴细胞百分比和CRP为胸腰椎结核患者术后PWH的独立危险因素。ROC曲线分析显示,手术固定节段数、术前中性粒细胞百分比、术前中性粒细胞绝对值、术前淋巴细胞百分比和CRP最佳临界值分别为5个节段、71.5%、 $5.29 \times 10^9/L$ 、19.45%和40.95 mg/L。**结论:**缩短切口长度以减少手术创伤,术前监测中性粒细胞、淋巴细胞以及CRP水平,可减少胸腰椎结核患者术后发生PWH的风险。

【关键词】切口愈合不良;危险因素分析;脊柱结核;受试者工作特征曲线;外科手术;logistic 回归

【中图分类号】R681.5

【文献标志码】A

【收稿日期】2023-03-16

Risk factors for poor wound healing in patients undergoing posterior thoracolumbar tuberculosis surgery: A single-center retrospective observational cohort study

Xiong Tuotuo, Ou Yunsheng

(Department of Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

[Abstract] **Objective:** To investigate the risk factors for poor wound healing (PWH) in patients undergoing thoracolumbar tuberculosis surgery. **Methods:** A retrospective analysis was performed for 124 patients who underwent posterior thoracolumbar tuberculosis debridement, bone graft fusion, and internal fixation in Department of Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January 2019 to October 2021, among whom there were 16 patients with PWH and 108 patients without PWH. According to the presence or absence of PWH after surgery, they were divided into PWH group and non-PWH group. The two groups were compared in terms of preoperative data, including sex, age, smoking/drinking history, comorbidity of hypertension/pulmonary tuberculosis/diabetes, number of surgically fixed segments, body mass index, mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC), hemoglobin (Hb), platelet count (PLT), neutrophil count and percentage, lymphocyte count and percentage, monocyte count and percentage, pre-albumin, albumin, erythrocyte sedimentation rate (ESR), and C-reactive protein (CRP). The univariate analysis, the multivariate bi-

作者介绍:熊拓托,Email:tuotuo1997@qq.com,

研究方向:脊柱外科手术、脊柱结核以及骨肿瘤。

通信作者:欧云生,Email:ouyunsheng2001@163.com。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:82172682;82373221);

重庆市自然科学基金资助项目(编号:CSTB2023NSCQ-MSX0472)。

优先出版:<https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20240206.1107.038>

(2024-02-09)

nary logistic regression analysis, and the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis were used to investigate related influencing factors. **Results:** The univariate analysis showed that pulmonary tuberculosis ($\chi^2=5.458, P=0.019$) , number of surgically fixed segments ($Z=-3.407, P=0.001$) , PLT ($Z=-2.766, P=0.006$) , MCV ($Z=2.957, P=0.004$) , MCH ($Z=-3.001, P=0.003$) , MCHC ($Z=2.379, P=0.019$) , absolute neutrophil count ($Z=-3.723, P<0.001$) , percentage of neutrophils ($Z=-3.678, P<0.001$) , lymphocyte percentage ($Z=3.798, P<0.001$) , Hb ($Z=-3.225, P=0.001$) , prealbumin ($Z=3.988, P<0.001$) , albumin ($Z=-3.562, P<0.001$) , ESR ($Z=-2.971, P=0.003$) , and CRP ($Z=-4.305, P<0.001$) were significant risk factors. The multivariate binary logistic regression analysis showed that the number of surgically fixed segments, preoperative percentage of neutrophils, preoperative absolute neutrophil count, preoperative lymphocyte percentage, and CRP were independent risk factors for postoperative PWH in patients with thoracolumbar tuberculosis. The ROC curve analysis showed that the cut-off values of the number of surgically fixed segments, preoperative percentage of neutrophils, preoperative absolute neutrophil count, preoperative lymphocyte percentage, and CRP were 5 segments, 71.5%, 5.29 × 10⁹/L, 19.45%, and 40.95 mg/L, respectively. **Conclusion:** Incision length can be shortened to reduce surgical trauma, and preoperative monitoring of neutrophils, lymphocytes, and CRP can reduce the risk of PWH in patients after thoracolumbar tuberculosis surgery.

[Key words] poor wound healing; risk factor analysis; spinal tuberculosis; receiver operating characteristic curve; surgical operation; logistic regression

脊柱结核(spinal tuberculosis, STB)是一种常见的肺外结核,约占所有骨关节结核病例的50%^[1]。目前,抗结核药物联合手术治疗被认为是STB的标准治疗方案^[2]。结核病灶清除是STB手术的关键步骤,可以加强对结核变化的控制,提高抗结核药物的疗效,促进骨移植融合,降低STB复发的风险^[3-4]。

伤口愈合不良(poor wound healing, PWH)是重要的手术并发症,给患者造成身心伤害和经济损失,是术后手术部位感染(surgical site infection, SSI)的主要原因^[5-7]。所以必须进行积极的术前监测,及早发现切口不良愈合的危险因素,并予以纠正。若监测不足,常导致SSI的发生率增加。SSI也是常见的术后并发症。据报道,欧洲各地的手术伤口感染的发病率在2.1%至7.1%^[8-9]。脊柱内固定融合联合清创手术后的SSI是STB患者术后主要关注的问题,它能导致严重后果,如内固定失败、假关节形成、骨髓炎、延长住院时间、死亡率和经济成本增加,甚至导致二次翻修手术^[10-12]。虽然先前的研究表明,识别危险因素可以降低SSI发生率,但很少有研究关注初级水平的伤口管理,如PWH。

已知PWH是术后SSI的主要原因^[5-6]。而STB患者的SSI发生率在1.7%~6.1%,术后PWH的发生率更高^[13-16]。本课题研究重点是在术前识别STB患者术后发生PWH的危险因素,积极监测和调控,降低SSI的风险。

1 资料与方法

1.1 资料收集

回顾性分析2019年1月至2021年10月在本院行后入路

胸腰椎结核病灶清除+植骨融合内固定术的124例患者。纳入标准:①医疗记录完整,包括一般情况、围术期实验室检查、影像学结果(包括磁共振成像和计算机断层扫描)和术后临床特征的临床数据;②接受手术的患者;③患者术后病理诊断为胸腰椎结核。排除标准:①疑似胸腰椎结核但未病理检查证实,②初步和病理诊断为非胸腰椎结核,③胸腰椎结核既往手术史,④年龄小于18岁。

所有参与者在数据存储在医院数据库并用于研究目的之前,都签署了参与本研究的书面知情同意书,术前进行规范化抗结核治疗(利福平450 mg/d,异烟肼300 mg/d,吡嗪酰胺1500 mg/d,乙胺丁醇750 mg/d)2~4周。

1.2 围术期处理

1.2.1 术前管理 所有患者行X线、CT和MRI检查,作出手术策略,如固定椎体节段;术前1~2 d内进行相关查血检验。所有患者术前进行规范化抗结核治疗2~4周,糖尿病、冠心病和高血压基础疾病控制后再进行择期手术。

1.2.2 手术过程 患者气管插管全麻后,俯卧位,腹部悬空,C臂确认病变节段。以病变节段为中心做后正中切口,经后正中入路骨膜下将双侧椎旁肌剥离(如果病变偏向某侧的,则行对侧肌间隙入路)。显露病变椎体棘突、椎板、上下关节突及上下相邻正常椎体。将椎弓根螺钉植入病变椎体相邻上下一到两个椎体,病变节段两侧植入椎弓根螺钉(一侧椎体受侵严重时,仅在对侧插入椎弓根螺钉),暂时锁紧钛棒做临时固定。根据病灶破坏程度,行经椎间孔或椎弓根入路,从侧后方清除前中柱及周围结核病灶,包括脓液、死骨、残留的椎间盘组织及干酪样坏死组织,保留相对健康的骨组织,直至骨面出血,并行椎管内减压。植入混合异烟肼0.3 g、链霉素1 g的自体颗粒骨,髂骨块或填满自体骨的钛笼,椎体后缘用含有异烟肼的明胶海绵覆盖,以防止植骨颗粒进入椎管。适当加压后固定螺钉矫正后凸畸形,C臂X线机显示畸

形矫正，内植物位置满意后，连接棒最终固定。切口放置引流管 2 根，分层闭合切口。

1.2.3 术后常规管理 所有患者术后 3 d 使用头孢呋辛钠 1.5 g 2 次/d 预防性抗感染，每日引流量低于 40 mL/d 时拔除引流管，拔管后行 X 线检查。术后继续规范化抗结核治疗 18~24 个月。术后 1 周患者即可穿戴护具下床活动。

1.3 方法

1.3.1 检测 PWH 定义为在术后 1 个月内，切口愈合过程中出现明显停滞或延迟，导致长时间不愈合状态，可并发渗出物、切口血肿甚至切口裂开。根据术后 1 个月内是否出现 PWH 将病例分为 PWH 组和非 PWH 组。根据以往研究和本课题组的经验，评估了以下术前可能预测 STB 患者术后 PWH 发生的因素：患者的一般情况、实验室检查指标和手术相关指标。患者一般情况的测量包括性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、是否合并高血压、是否合并肺结核、是否合并糖尿病。实验室检查指标包括平均红细胞体积 (mean corpuscular volume, MCV)、平均红细胞血红蛋白含量 (mean corpuscular hemoglobin, MCH)、平均红细胞血红蛋白浓度 (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)、血红蛋白 (haemoglobin, Hb)、血小板计数 (blood platelet, PLT)、中性粒细胞计数/百分比、淋巴细胞计数/百分比、单核细胞计数/百分比、血红蛋白、前白蛋白、白蛋白、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 和 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)。手术相关指标包括手术固定节段数。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行统计分析。选择卡方检验、独立样本 *t* 检验以及两独立样本的非参数检验对自变量进行单因素分析，分别比较连续变量和分类变量。经 SW 正态性检验连续变量符合正态分布的选择独立样本 *t* 检验，所得值以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。非正态分布变量选择两独立样本非参数检验，所得值以中位数 (四分位间距) [$M_d (P_{25}, P_{75})$] 表示。受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析确定了连续变量的阈值。通过计算各因素的敏感性和特异性来评估纳入临床特征的患病率。对临床特征进行单因素 logistic 回归分析，并对显著性因素进行多因素二元 logistic 回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 一般资料

本研究总共纳入胸腰椎结核并接受后入路胸腰椎结核病灶清除+植骨融合内固定术的 124 例患者，其中 14 例出现 PWH (男性 9 例，女性 7 例)，余下 108 例患者 (男性 65 例，女性 43 例) 未发生 PWH。

2.2 2 组患者各指标单变量分析结果

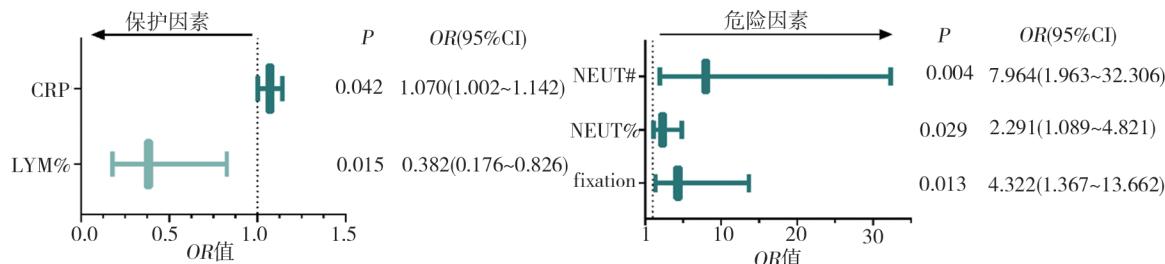
PWH 组和非 PWH 组 2 组患者在各指标上的差异检验结果见表 1,2 两组患者二分类变量经卡方检验得到术前合并肺结核 ($P=0.019, \chi^2=5.458$)，其余差异无统计学意义；连续变量经 SW 正态性检验，正态和非正态分布数据分别选择独立样本 *t* 检验和两独立样本非参数检验，得出手术固定节段数 ($Z=-3.407, P=0.001$)、PLT ($Z=-2.766, P=0.006$)、MCV ($Z=2.957, P=0.004$)、MCH ($Z=-3.001, P=0.003$)、MCHC ($Z=2.379, P=0.019$)、中性粒细胞绝对值 ($Z=-3.723, P<0.001$)、中性粒细胞百分比 ($Z=-3.678, P<0.001$)、淋巴细胞百分比 ($Z=3.798, P<0.001$)、Hb ($Z=-3.225, P=0.001$)、前白蛋白 ($Z=3.988, P<0.001$)、白蛋白 ($Z=-3.562, P<0.001$)、ESR ($Z=-2.971, P=0.003$)、CRP ($Z=-4.305, P<0.001$) 在两组中差异有统计学意义。

2.3 PWH 多因素二元 logistic 回归分析结果

将单因素分析显著的指标作为自变量，有无术后出现 PWH 作为因变量，进行二元 logistic 回归，结果如下：多因素二元 logistic 回归分析得出：手术固定节段数、术前中性粒细胞百分比、术前中性粒细胞绝对值、术前淋巴细胞百分比和术前 C 反应蛋白为 STB 患者术后 PWH 的独立危险因素。对于这五个指标对术后 PWH 的影响情况的森林图如下，见图 1、表 2。

2.4 受试者工作特征曲线分析结果

ROC 曲线显示，手术固定节段数、术前中性粒细胞百分比、术前中性粒细胞绝对值、术前淋巴细胞百分比和术前 C 反应蛋白都有明显的预测价值，*P* 值均小于 0.05。手术固定节段数的最佳诊断截断值为 5 节 (敏感性 = 0.530；特异性 = 0.900)，术前中性粒细胞百分比为 71.5% (敏感性 = 0.750；特异性 = 0.796)，术前中性粒细胞绝对值为 $5.29 \times 10^9 / L$ (敏感性 = 0.688；特异性 = 0.870)，术前淋巴细胞百分比为 19.45% (敏感性 = 0.722；特异性 = 0.875)，术前 C 反应蛋白为 40.95 mg/L (敏感性 = 0.750；特异性 = 0.815)，见图 2。



注：CRP, C 反应蛋白；LYM%，淋巴细胞百分比；NEUT%，中性粒细胞百分比；NEUT#，中性粒细胞绝对值；fixation，固定节段数

图 1 独立危险因素森林图

表 1 各指标单变量差异分析 [$n, \%, M_d(P_{25}, P_{75})$; $\bar{x} \pm s$]

项目	类别	术后切口愈合不良		χ^2/Z 值	P 值
		无($n=108$)	有($n=16$)		
性别	男性	65(60.2)	9(56.2)	0.090	0.765
	女性	43(39.8)	7(43.8)		
吸烟史	无	75(69.4)	12(75.0)	0.205	0.650
	有	33(30.6)	4(25.0)		
饮酒史	无	89(82.4)	13(81.3)	0.013	0.910
	有	19(17.6)	3(18.7)		
肺结核	无	73(67.6)	6(37.5)	5.458	0.019 ^a
	有	35(32.4)	10(62.5)		
糖尿病	无	99(91.7)	13(81.3)	0.487	0.485
	有	9(8.3)	3(18.7)		
高血压	无	100(92.6)	12(75.0)	1.730	0.188
	有	8(7.4)	4(25.0)		
白细胞计数	正常	96(88.9)	12(75.0)	2.392	0.122
	异常	12(11.1)	4(25.0)		
红细胞计数	正常	102(94.4)	15(93.8)	0.013	0.911
	异常	6(5.6)	1(6.2)		
年龄(岁)		54.50(37.25, 65.00)	49.00(39.75, 57.25)	-0.984	0.325
BMI(kg/m ²)		21.50(19.48, 23.17)	21.10(17.90, 25.88)	-0.205	0.838
手术固定节段数(n)		4(3, 5)	6(5, 8)	-3.407	0.001 ^a
PLT(10 ⁹ /L)		236.00(180.25, 295.00)	272.50(243.50, 387.00)	-2.766	0.006 ^a
MCV ^b (fl)		90.33 ± 5.91	85.41 ± 8.09	2.957	0.004 ^a
MCH(pg)		29.60(27.95, 30.93)	28.70(27.80, 29.20)	-3.001	0.003 ^a
MCHC ^b (g/L)		326.23 ± 10.98	319.25 ± 10.78	2.379	0.019 ^a
中性粒细胞	百分比(%)	64.60(61.05, 70.43)	74.10(67.15, 76.53)	-3.678	<0.001 ^a
	绝对值(10 ⁹ /L)	3.80(3.03, 4.60)	5.60(3.77, 6.79)	-3.723	<0.001 ^a
淋巴细胞	百分比 ^b (%)	23.00 ± 7.27	15.84 ± 5.08	3.798	<0.001 ^a
	绝对值(10 ⁹ /L)	1.3(1.0, 1.6)	1.20(0.83, 1.63)	-0.548	0.584
单核细胞	百分比 ^b (%)	8.48 ± 2.51	7.24 ± 2.30	1.859	0.065
	绝对值(10 ⁹ /L)	0.50(0.39, 0.63)	0.60(0.49, 0.79)	-1.860	0.063
血红蛋白(g/L)		127.50(118.75, 136.00)	111.00(102.25, 123.25)	-3.225	0.001 ^a
前白蛋白 ^b (mg/L)		169.65 ± 51.18	115.94 ± 43.22	3.988	<0.001 ^a
白蛋白(g/L)		41(38, 44)	37.00(36.25, 38.00)	-3.562	<0.001 ^a
ESR(mm/h)		59.00(33.25, 81.00)	89.0(67.5, 100.5)	-2.971	0.003 ^a
CRP(mg/L)		16.90(8.61, 36.10)	66.40(41.10, 84.53)	-4.305	<0.001 ^a

注:a,纳入指标在切口愈合良/不良两组间比较差异有统计学意义, $P < 0.05$; b,经 SW 正态性检验服从正态分布

表 2 PWH 多因素二元 logistic 回归

项目	B	S.E.	P	OR(95%CI)
术前合并肺结核	2.187	1.405	0.120	8.906(0.567~139.898)
固定节段数	1.464	0.587	0.013 ^a	4.322(1.367~13.662)
PLT	0.001	0.015	0.941	1.001(0.972~1.031)
MCV	0.076	0.090	0.398	1.079(0.904~1.289)
MCH	-27.099	16.632	0.103	0(0~244.411)
MCHC	2.975	2.043	0.145	19.584(0.357~1074.788)
中性粒细胞百分比	0.829	0.380	0.029 ^a	2.291(1.089~4.821)
中性粒细胞绝对值	2.075	0.714	0.004 ^a	7.964(1.963~32.306)
淋巴细胞百分比	-0.963	0.394	0.015 ^a	0.382(0.176~0.826)
Hb	-0.102	0.118	0.388	0.903(0.717~1.138)
前白蛋白	0.012	0.027	0.662	1.012(0.959~1.068)
白蛋白	-0.183	0.338	0.587	0.832(0.429~1.615)
ESR	-0.028	0.039	0.472	0.972(0.901~1.05)
CRP	0.068	0.033	0.042 ^a	1.07(1.002~1.142)

注:a,纳入指标在切口愈合良/不良两组间比较差异有统计学意义

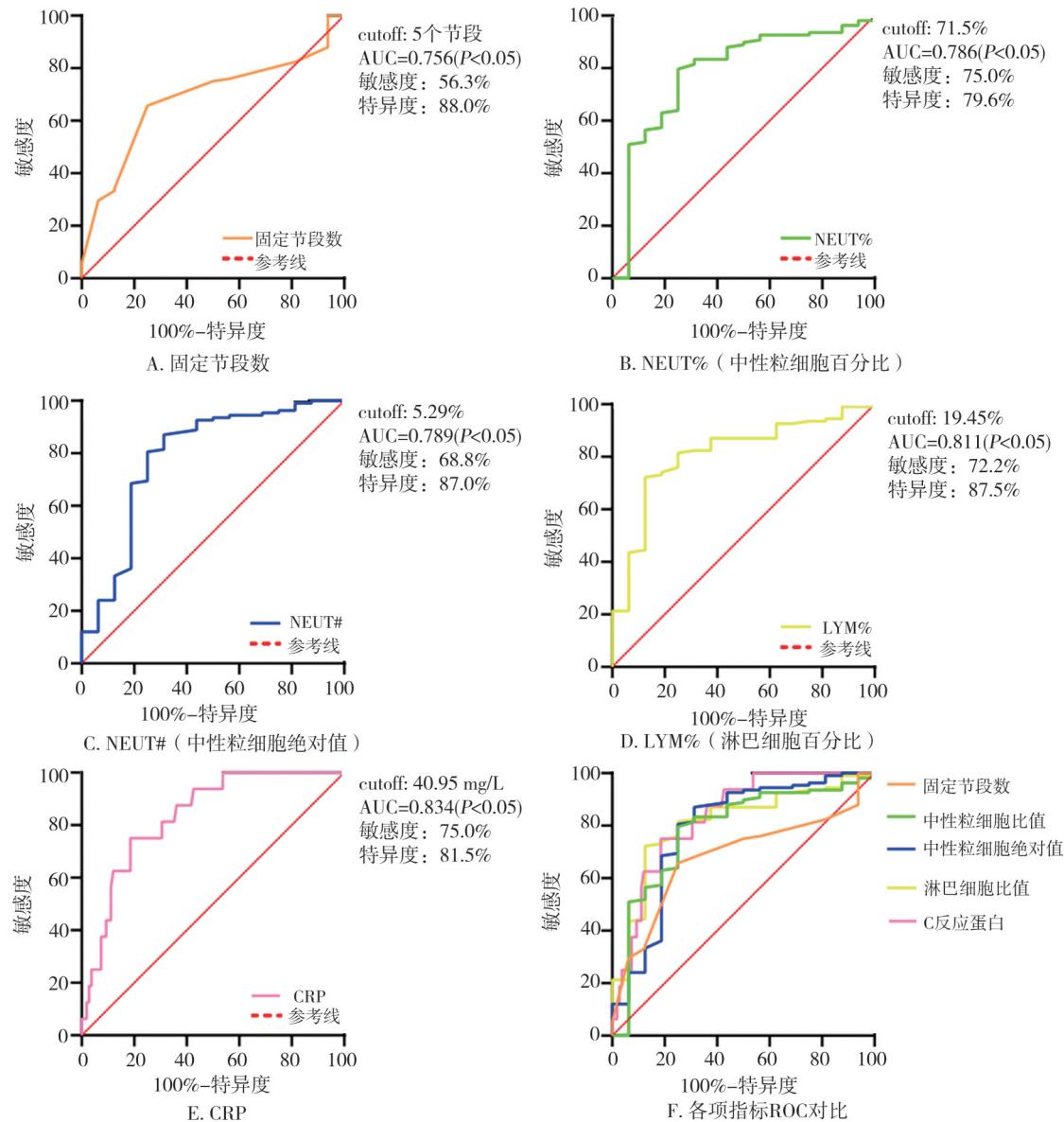


图2 独立风险因素的ROC分析

3 讨 论

本研究根据术后 1 个月内是否出现 PWH 将病例分为 PWH 组和非 PWH 组, 通过单因素分析, 多因素二元 logistic 回归分析发现, 手术固定节段数、术前中性粒细胞百分比、术前中性粒细胞绝对值、术前淋巴细胞百分比和术前 C 反应蛋白水平是 STB 患者术后 PWH 的独立危险因素。根据对术后 PWH 影响情况的森林图可得出, 术前淋巴细胞百分比是 PWH 的保护因素, 意味着术前越高的淋巴细胞百分比可降低术后发生 PWH 的风险。而手术固定节段数、术前中性粒细胞百分比、术前中性粒细胞绝对

值和术前 C 反应蛋白水平均为危险因素, 即术前此 4 项指标水平越高提示术后发生 PWH 的概率越大。再进一步通过 ROC 曲线分析得出, 当固定节段数小于 5 个节段、术前中性粒细胞百分比小于 71.5%、术前中性粒细胞绝对值小于 $5.29 \times 10^9/L$ 、术前 CRP 小于 40.95 mg/L 以及术前淋巴细胞百分比大于 19.45% 时, 能够明显降低 STB 患者术后发生 PWH 的风险。

3.1 固定节段数

术前通过对患者影像学、症状和体征进评估而得出的手术计划, 术中根据术前计划进行相应皮肤以及深浅筋膜的切开。理论上而言, 越多的手术固定节段数意味着更大、更长的手术切口, 从而对机

体造成更大的伤害,为术后切口愈合增加难度。切口愈合过程包括:止血、炎症、增殖和组织重塑4个过程,是一个复杂又动态的过程,涉及不同的细胞以及组织^[17]。研究表明切口愈合需白蛋白等作为原料进行,而更大、更长的切口需要更多的成纤维细胞增殖和胶原的合成^[18-19],对机体造成更大的负担。王经伟等^[20]在根骨切口愈合情况的研究中也表明,更短的有限切开(5~7 cm)的切口愈合普遍优于传统切口(14~15 cm)。缩短切口长度,减少手术操作过程对患者的创伤,这即为老生常谈的微创理念。后入路胸腰椎结核病灶清除内固定术作为治疗的关键步骤,存在手术时间长、手术创伤大、出血较多等问题^[21],因此脊柱结核患更应关注手术创伤,降低手术本身对患者的打击,并在未来不断的实践与创新中创造新的术式。本研究得出在固定节段数大于5时术后PWH概率显著增大,故当节段数大于5时,术前应重视患者的营养状况,如总白蛋白、前白蛋白和白蛋白等支持切口愈合的指标,并及时予以纠正。

3.2 术前中性粒细胞百分比和绝对值

中性粒细胞是机体遭受创伤和感染的第一反应者。通过产生活性氧化剂,激活颗粒成分和中性粒细胞细胞外陷阱,中性粒细胞靶向微生物并阻止其传播^[22],在遭受创伤和感染后以及切口愈合过程中这些通路至关重要。在切口愈合过程中,在开始时以一个重要的炎症过程为特征,其中大量的中性粒细胞浸润损伤部位^[23]。中性粒细胞细胞外陷阱,为中性粒细胞释放的DNA-蛋白质结构,是作为一种防御机制^[24],它主要功能是捕获和杀死病原体,以抵御伤口中的病原体入侵^[25]。但其已被证明不利于切口愈合过程中各细胞及因子相互作用^[26-27],其中的DNA和蛋白质将直接损伤切口周围组织,扰乱高度协调的愈合过程^[28-29]。因此,尽管NETs在病原体防御中起着重要作用,但它能导致切口愈合出现延迟^[25]。所以过多中性粒细胞导致多的NETs释放,也可能是STB患者术后发生PWH的风险因素。在本研究中也发现,当术前中性粒细胞百分比大于71.5%、绝对值大于 $5.29 \times 10^9/L$ 时,术后出现PWH概率大大提高。因此STB手术患者术前要尽可能降低中性粒细胞百分比及绝对值,即将炎症反应调控在合理的范围内,有助于术后切口的愈合。

3.3 术前淋巴细胞百分比

众所周知,结核病免疫是T淋巴细胞介导的细胞免疫,T细胞在宿主对结核分枝杆菌感染的防御中起着至关重要的作用^[30-31]。先前研究表明,外周

血CD4⁺T细胞数与肺结核病情严重性相关,病情越严重CD4⁺T细胞数越低。范俊等^[32]也指出,淋巴细胞亚群可作为判断脊柱结核患者免疫功能的指标,CD3、CD4、CD8T淋巴细胞数水平降低越明显,脊柱结核病变累及范围越多。本次研究发现,在术前淋巴细胞百分比小于19.45%时,将提高术后PWH的风险。可能脊柱结核活动性未经良好的控制,长期慢性的免疫反应会增加淋巴细胞的消耗。因此术前规范化的抗结核药物治疗需严格遵守早期、适量、联合、规律、全程的原则,抗结核药物抑制和杀灭结核分枝杆菌的作用会减轻机体免疫系统的负担并恢复其正常功能,从而患者能更好地应对手术的创伤打击,进而减少术后PWH的发生概率。

3.4 术前CRP

CRP是由肝脏合成的正性急性时相蛋白,是一种敏感的炎症标志物。当机体处于感染、炎症、外科手术时,CRP的改变远早于体温、外周血白细胞计数的改变,CRP是反映机体组织损伤和感染极为敏感的指标^[33]。曹伟等^[34]的研究表明,围术期CRP动态变化可以作为剖宫产术后腹壁切口愈合的监测指标,在术前和术后早期CRP高的患者出现PWH概率高于CRP正常组。最近的一项Meta分析显示,在感染HIV的结核病患者中,CRP对活动性肺结核具有高敏感性和中等特异性,这表明CRP能反映肺结核患者的风险程度,并用于活动性肺结核的筛查^[35-36]。Kang YJ等^[37]的研究中表明,在活动性结核患者中的CRP水平明显升高,与结核病情密切相关。Zhou KC等^[38]研究中显示,CRP水平升高与前列腺癌恶化相关,可作为前列腺癌预后的预测指标。Pan QQ等^[39]发现围术期CRP升高是上皮性卵巢癌预后较差的独立危险因素,尤其是在晚期和浆液性患者中。本研究结果也得出,其术前水平可作为独立危险因素,在其大于40.95 mg/L时,患者术后出现PWH概率显著增加。猜想CRP越高时,机体炎症反应越剧烈,炎症因子与炎性细胞过度干预切口愈合,例如上文提到中性粒细胞过度反应损失组织,从而导致不良愈合。在ROC曲线分析结果中,CRP曲线下面积最大,达到0.834,说明它可能为最具预测价值的指标,在术前应高度重视。因此建议当术前CRP在大于40.95 mg/L时,应及时干预做出调整降低其水平,延长术前抗结核药物服用时间,增加营养对抗长期的慢性炎症反应,积极预防PWH。

年龄通常作为多种疾病的危险因素,但在本研究第一步差异对比中结果就呈阴性。本研究2组患者的年龄数据经SW检验后呈非正态性,因此分别

选用非 PWH 组和 PWH 组的年龄中位数进行对比, 分别为 54.5(37.25~65) 和 49(39.75~57.25), 2 组在年龄分布上无明显差异($P>0.05$)。事实上在其他关于切口的研究中也表明年龄不是其危险因素, Veeravagu A 等^[40]在脊柱减压融合术后脊髓伤口感染研究中得出的危险因素也未包括年龄。在西班牙马德里一教学一样关于脊柱融合术的手术切口感染率和危险因素研究中, Hijas-Gómez AI 等^[41]表明糖尿病、COPD 和手术相关对切口预后有影响意义。

许多研究已经确定糖尿病是伤口愈合不良/感染的独立危险因素^[18~19,42]。然而, 研究提示合并糖尿病并不是 PWH 的危险因素, 这可能与血糖控制措施有关。本研究纳入的糖尿病患者均通过胰岛素注射等积极干预将血糖控制在 10 mmol/L 以下, 认为血糖控制干预可降低 STB 患者 PWH 的风险。此外, 认为决定 PWH 发生的是血糖水平, 而不是糖尿病的存在, 说明良好的围手术期血糖控制可以有效减少 PWH 的发生。

Marquez-Lara A 等^[43]指出 BMI 为腰椎术后并发症和死亡率的预测因子, 超重和肥胖患者术后并发症风险相应增加。在脊柱局部脂肪厚度研究中, Gupta VK 等^[44]得出在接受 PILF 手术的患者中, 腰背部脂肪厚度大的患者容易出现切口并发症, 对此猜想术中电刀损伤过多的脂肪细胞可能造成术后脂肪液化从而影响切口愈合。但本研究对象为结核患者, 结核病属于慢性消耗性疾病, 患者大多不会出现超重或肥胖的情形。研究收集 124 例患者中, 非 PWH 组和 PWH 组 BMI 值分别为 21.5(19.48~23.17) 和 21.1(17.9~25.88), 数据未呈现出显著差异(P 值大于 0.05)。而针对脊柱结核患者腰背部特定部位的脂肪分布对切口影响的研究, 应在未来的研究中得到完善。

本研究有一定的局限性, 回顾性研究自身存在一定偏倚性, 该研究可能存在其他的潜在危险因素没有进行纳入, 样本量较小, 现结果仅能起到提示或建议作用, 在未来的研究中应前瞻性积极干预这些风险因素来证实此结论。

4 结语

本研究发现了 STB 患者术后 PWH 的五个独立危险因素。临床医生可能通过缩短手术切口减少创伤、术前充分进行抗结核药物治疗降低炎症反应以及恢复免疫系统正常功能, 来减少 STB 患者术后 PWH 的发生。

参 考 文 献

- [1] Dunn RN, Ben Husien M. Spinal tuberculosis: review of current management[J]. Bone Joint J, 2018, 100(4):425~431.
- [2] Wang YX, Zhang HQ, Li M, et al. Debridement, interbody graft using titanium mesh cages, posterior instrumentation and fusion in the surgical treatment of multilevel noncontiguous spinal tuberculosis in elderly patients via a posterior-only[J]. Injury, 2017, 48(2):378~383.
- [3] Oheneba BA, Papadopoulos Elias C, Ferran P, et al. Late treatment of tuberculosis-associated kyphosis: literature review and experience from a SRS-GOP site[J]. Eur Spine J, 2013, 22 Suppl 4 (Suppl 4) : 641~646.
- [4] Rajasekaran S, Soundarapandian S. Progression of kyphosis in tuberculosis of the spine treated by anterior arthrodesis[J]. J Bone Joint Surg Am, 1989, 71(9):1314~1323.
- [5] Harris LS, Luck JE, Atherton RR. Suboptimal identification of patient-specific risk factors for poor wound healing can be improved by simple interventions[J]. Int Wound J, 2017, 14(1):138~141.
- [6] Aga E, Keinan-Boker L, Eithan A, et al. Surgical site infections after abdominal surgery: incidence and risk factors. A prospective cohort study[J]. Infect Dis, 2015, 47(11):761~767.
- [7] Kaye KS, Sloane R, Sexton DJ, et al. Risk factors for surgical site infections in older people[J]. J Am Geriatr Soc, 2006, 54(3):391~396.
- [8] Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System[J]. Am J Med, 1991, 91(3B):152~157.
- [9] Mertens R, Van Den Berg JMJ, Fabry J, et al. HELICS: a European Project to standardise the surveillance of hospital acquired infection, 1994~1995[J]. Euro Surveill, 1996, 1(4):28~30.
- [10] Ogihara S, Yamazaki T, Shiibashi M, et al. Risk factors for deep surgical site infection following posterior instrumented fusion for degenerative diseases in the thoracic and/or lumbar spine: a multicenter, observational cohort study of 2913 consecutive cases[J]. Eur Spine J, 2021, 30(6):1756~1764.
- [11] Sebastien P, Tejbir P, Jessica AB, et al. What are the risk factors for surgical site infection after spinal fusion? A meta-analysis[J]. Eur Spine J, 2018, 27(10):2469~2480.
- [12] Janssen Daniël MC, van Kuijk Sander MJ, Boudeijn D, et al. A prediction model of surgical site infection after instrumented thoracolumbar spine surgery in adults[J]. Eur Spine J, 2019, 28(4):775~782.
- [13] Qian J, Rijiepu A, Zhu B, et al. Outcomes of radical debridement versus no debridement for the treatment of thoracic and lumbar spinal tuberculosis[J]. Int Orthop, 2016, 40(10):2081~2088.
- [14] Liu JM, Zhou Y, Peng AF, et al. One-stage posterior surgical management of lumbosacral spinal tuberculosis with nonstructural autograft[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2017, 153:67~72.
- [15] Soares do Brito J, Batista N, Tirado A, et al. Surgical treatment of spinal tuberculosis: an orthopedic service experience[J]. Acta Med Port, 2013, 26(4):349~356.
- [16] Jin WD, Wang Q, Wang ZL, et al. Complete debridement for treatment of thoracolumbar spinal tuberculosis: a clinical curative effect observation[J]. Spine J, 2014, 14(6):964~970.
- [17] Opneja A, Kapoor S, Stavrou EX. Contribution of platelets, the co-

- agulation and fibrinolytic systems to cutaneous wound healing[J]. *Thromb Res*, 2019, 179: 56–63.
- [18] Tang YN, Zhang MJ, Hellmann J, et al. Proresolution therapy for the treatment of delayed healing of diabetic wounds[J]. *Diabetes*, 2013, 62(2): 618–627.
- [19] Schuster JM, Rechtine G, Norvell DC, et al. The influence of perioperative risk factors and therapeutic interventions on infection rates after spine surgery: a systematic review[J]. *Spine*, 2010, 35 (9 Suppl) : S125–S137.
- [20] 王经伟,甄东,邱冰.不同切口长度及缝合方式的跟腱手术切口愈合情况的比较[J].中国微创外科杂志,2021, 21(5) : 415–419.
- Wang JW, Zhen D, Qiu B. Comparisons of the wound healing following the open operation of Achilles tendon rupture with different incision sizes and closing sutures[J]. *Chin J Minim Invasive Surg*, 2021, 21(5) : 415–419.
- [21] Swann MC, Hoes KS, Aoun SG, et al. Postoperative complications of spine surgery[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2016, 30 (1) : 103–120.
- [22] Singel KL, Segal BH. Neutrophils in the tumor microenvironment: trying to heal the wound that cannot heal[J]. *Immunol Rev*, 2016, 273 (1): 329–343.
- [23] Hoff P, Gaber T, Strehl C, et al. Immunological characterization of the early human fracture hematoma[J]. *Immunol Res*, 2016, 64 (5/6) : 1195–1206.
- [24] Petretto A, Bruschi M, Pratesi F, et al. Neutrophil extracellular traps (NET) induced by different stimuli: a comparative proteomic analysis[J]. *PLoS One*, 2019, 14 (7): e0218946.
- [25] Linnemann C, Nussler AK, Histing T, et al. Febrile-range hyperthermia can prevent toxic effects of neutrophil extracellular traps on mesenchymal stem cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (24) : 16208.
- [26] Heuer A, Stiel C, Elrod J, et al. Therapeutic targeting of neutrophil extracellular traps improves primary and secondary intention wound healing in mice[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 614347.
- [27] Liu D, Yang PL, Gao M, et al. NLRP3 activation induced by neutrophil extracellular traps sustains inflammatory response in the diabetic wound[J]. *Clin Sci*, 2019, 133 (4) : 565–582.
- [28] Huang W, Jiao JY, Liu J, et al. MFG-E8 accelerates wound healing in diabetes by regulating “NLRP3 inflammasome–neutrophil extracellular traps” axis[J]. *Cell Death Discov*, 2020, 6: 84.
- [29] Disruption of Neutrophil Extracellular Traps (NETs) Links Mechanical Strain to Post-traumatic Inflammation. PubMed[EB/OL].[2023-03-06]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31708911/>.
- [30] Larsen SE, Williams BD, Rais M, et al. It takes a village: the multifaceted immune response to *Mycobacterium tuberculosis* infection and vaccine-induced immunity[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 840225.
- [31] Lu YJ, Barreira-Silva P, Boyce S, et al. CD4 T cell help prevents CD8 T cell exhaustion and promotes control of *Mycobacterium tuberculosis* infection[J]. *Cell Rep*, 2021, 36 (11) : 109696.
- [32] 范俊,秦世炳,董伟杰,等.脊柱结核外周血T细胞亚群的检测及临床意义[C]//全国结核病诊疗与防控暨第四届中西医结合治疗基础与临床新进展研讨会、中国医疗保健国际交流促进会结核病防治分会基础与临床专业第四届学术年会资料汇编,延吉,2019.
- Fan J, Qin SB, Dong WJ, et al. Detection and clinical significance of T-cell subsets in peripheral blood of spinal tuberculosis [C]//National tuberculosis diagnosis, treatment, prevention and control and the fourth symposium on basic and clinical progress of integrated traditional Chinese and western medicine treatment, compilation of data of the fourth annual academic meeting of basic and clinical disciplines of tuberculosis prevention and control branch of China Association for the Promotion of International Exchange of Medical and Health Care, Yanji, 2019.
- [33] Hurlimann J, Thorbecke GJ, Hochwald GM. The liver as the site of C-reactive protein formation[J]. *J Exp Med*, 1966, 123 (2) : 365–378.
- [34] 曹伟,肖立.围术期C-反应蛋白与剖宫产术后切口愈合的关系探讨[J].中国现代医学杂志,2010,20(1):96–98,101.
- Cao W, Xiao L. The relationship between the concentrations of C-reactive protein in perioperative parturient blood serum and the incision wound healing after the cesarean section[J]. *China J Mod Med*, 2010, 20 (1): 96–98, 101.
- [35] Azam K, Khosa C, Viegas S, et al. Reduction of blood C-reactive protein concentration complements the resolution of sputum bacillary load in patients on anti-tuberculosis therapy[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1005692.
- [36] Yoon C, Chaisson LH, Patel SM, et al. Diagnostic accuracy of C-reactive protein for active pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *The Inter National Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2017, 21 (9) : 1013 – 1019.
- [37] Kang YJ, Park H, Park SB, et al. High procalcitonin, C-reactive protein, and α -1 acid glycoprotein levels in whole blood samples could help rapid discrimination of active tuberculosis from latent tuberculosis infection and healthy individuals[J]. *Microorganisms*, 2022, 10 (10) : 1928.
- [38] Zhou KC, Li C, Chen T, et al. C-reactive protein levels could be a prognosis predictor of prostate cancer: a meta-analysis[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1111277.
- [39] Pan QQ, Wei MJ, Lu MY, et al. The role of perioperative C-reactive protein in predicting the prognosis of epithelial ovarian carcinoma[J]. *Cancer Manag Res*, 2023, 15: 233–243.
- [40] Veeravagu A, Patil CG, Lad SP, et al. Risk factors for postoperative spinal wound infections after spinal decompression and fusion surgeries[J]. *Spine*, 2009, 34 (17) : 1869–1872.
- [41] Hijas-Gómez AI, Egea-Gómez RM, Martínez-Martín J, et al. Surgical wound infection rates and risk factors in spinal fusion in a university teaching hospital in Madrid, Spain[J]. *Spine*, 2017, 42 (10) : 748–754.
- [42] Duensing I, Anderson MB, Meeks HD, et al. Patients with type-1 diabetes are at greater risk of periprosthetic joint infection: a population-based, retrospective, cohort study[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2019, 101 (20) : 1860–1867.
- [43] Marquez-Lara A, Nandyala SV, Sankaranarayanan S, et al. Body mass index as a predictor of complications and mortality after lumbar spine surgery[J]. *Spine*, 2014, 39 (10) : 798–804.
- [44] Gupta VK, Zhou YX, Manson JF, et al. Radiographic spine adipose index: an independent risk factor for deep surgical site infection after posterior instrumented lumbar fusion[J]. *Spine J*, 2021, 21 (10) : 1711–1717.

(责任编辑:李青颖)