



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250284
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250284
China Journal of General Surgery, 2026, 35(2):269-278.

· 专题研究 ·

恶性胆道梗阻介入术后胆道感染患者TLR2 mRNA、HDC和CD64表达特征及预测价值

孟令雷, 李少腾, 王晓娟, 李德茂, 高凤霄

(河北省邢台市人民医院 医学影像中心, 河北 邢台 054000)

摘要

背景与目的: 胆道感染是恶性胆道梗阻介入治疗后的常见并发症之一, 但目前缺乏有效的早期预测指标。本研究探讨 Toll 样受体 2 (TLR2) mRNA、组氨酸脱羧酶 (HDC) 及中性粒细胞 CD64 在恶性胆道梗阻患者数字减影血管造影 (DSA) 引导胆道支架联合放射性粒子链植入术后胆道感染的表达变化及其预测价值。

方法: 回顾性纳入 2021 年 1 月—2024 年 2 月河北省邢台市人民医院 285 例接受 DSA 引导胆道支架联合放射性粒子链植入术的恶性胆道梗阻患者, 根据术后是否发生胆道感染分为感染组 (46 例) 和未感染组 (239 例)。比较两组基线资料及术前、术后 1 d 炎症指标 [C-反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、白细胞] 及 TLR2 mRNA、HDC、CD64 水平。采用 Pearson 相关分析, 评价其与 CRP 的相关性, 采用多因素 Logistic 回归分析影响因素, 并通过受试者工作特征曲线 (ROC) 评估其预测价值。另纳入 2024 年 3 月—2024 年 10 月 50 例患者进行前瞻性验证。

结果: 感染组糖尿病、胆结石及高位梗阻比例高于未感染组 (均 $P<0.05$)。术后 1 d 感染组 CRP、TLR2 mRNA、HDC 及 CD64 水平均高于未感染组 (均 $P<0.05$)。TLR2 mRNA、HDC 及 CD64 与 CRP 水平均呈正相关 ($r=0.729$ 、 0.682 、 0.755 , 均 $P<0.05$), 并与感染严重程度呈正相关。多因素 Logistic 回归分析显示, 校正糖尿病、胆结石及梗阻类型后, TLR2 mRNA、HDC 及 CD64 仍为术后胆道感染的独立相关因素 (均 $P<0.05$)。ROC 分析显示三者联合预测术后胆道感染的曲线下面积为 0.923, 敏感度为 89.13%, 特异度为 84.10%, 优于单项指标。前瞻性验证结果显示预测模型与实际结果一致性良好 ($\kappa=0.864$)。

结论: 恶性胆道梗阻患者 DSA 引导胆道支架联合放射性粒子链植入术后 TLR2 mRNA、HDC 及 CD64 水平升高与胆道感染发生相关, 三者联合检测具有较高的早期预测价值, 可为术后胆道感染的早期识别提供参考。

关键词

胆道疾病; 胆汁淤积; 支架; 手术后并发症; 胆道感染

中图分类号: R657.4

基金项目: 河北省邢台市重点研发计划自筹基金资助项目 (2020ZC370)。

收稿日期: 2025-05-22; **修订日期:** 2025-12-29。

作者简介: 孟令雷, 河北省邢台市人民医院副主任医师, 主要从事腹部疾病 CT/MR 诊断及鉴别诊断方面的研究。

通信作者: 高凤霄, Email: gaofengxiao69@sina.com

Expression characteristics and predictive value of TLR2 mRNA, HDC, and CD64 for biliary infection after interventional therapy for malignant biliary obstruction

MENG Linglei, LI Shaoteng, WANG Xiaojuan, LI Demao, GAO Fengxiao

(Medical Imaging Center, Xingtai People's Hospital, Xingtai, Hebei 054000, China)

Abstract

Background and Aims: Biliary tract infection is a common complication after interventional treatment for malignant biliary obstruction (MBO), yet reliable early predictive markers are lacking. This study aimed to investigate the expression of Toll-like receptor 2 (TLR2) mRNA, histidine decarboxylase (HDC), and neutrophil CD64 and evaluate their predictive value for postoperative biliary infection after DSA-guided biliary stent combined with radioactive seed chain implantation.

Methods: A retrospective cohort of 285 patients with MBO who underwent DSA-guided biliary stent combined with radioactive seed chain implantation between January 2021 and February 2024 was analyzed. Patients were divided into an infection group ($n=46$) and a non-infection group ($n=239$) according to the occurrence of postoperative biliary infection. Baseline characteristics, inflammatory markers (CRP, PCT, and white blood cells), and the expression levels of TLR2 mRNA, HDC, and CD64 before surgery and on postoperative day 1 were compared. Pearson correlation analysis was performed to evaluate correlations with CRP levels. Multivariate logistic regression was used to identify independent factors associated with postoperative infection. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to assess predictive performance. An additional prospective cohort of 50 patients (March-October 2024) was used for validation.

Results: The proportions of diabetes, gallstones, and high-level obstruction were significantly higher in the infection group (all $P<0.05$). On postoperative day 1, levels of CRP, TLR2 mRNA, HDC, and CD64 were significantly higher in the infection group than in the non-infection group (all $P<0.05$). TLR2 mRNA, HDC, and CD64 levels were positively correlated with CRP ($r=0.729, 0.682, \text{ and } 0.755$, respectively; all $P<0.05$) and infection severity. After adjusting for diabetes, gallstones, and obstruction level, TLR2 mRNA, HDC, and CD64 remained independent factors associated with postoperative biliary infection (all $P<0.05$). ROC analysis showed that the combined detection of TLR2 mRNA, HDC, and CD64 achieved an AUC of 0.923, with a sensitivity of 89.13% and specificity of 84.10%. Prospective validation demonstrated good agreement between predicted and actual outcomes ($\kappa=0.864$).

Conclusion: Elevated levels of TLR2 mRNA, HDC, and CD64 are associated with postoperative biliary infection in patients with malignant biliary obstruction. Combined detection of these biomarkers may serve as a promising strategy for early prediction of postoperative biliary infection.

Key words

Biliary Tract Diseases; Cholestasis; Stents; Postoperative Complications; Biliary Infection

CLC number: R657.4

恶性胆道梗阻是由癌症所致的以黄疸、胆管扩张、腹痛、发热等为主要表现的一种疾病^[1]。当前数字减影血管造影 (digital subtraction angiography, DSA) 引导胆道支架+放射性粒子链植

入术是治疗恶性胆道梗阻的常用策略, 疗效确切, 但术后局部并发症发生风险较高^[2-3]。胆道感染作为最常见的、最棘手的局部并发症之一, 可导致患者病情急剧恶化, 严重威胁患者生命健康, 所

以早期预测患者术后胆道感染的风险意义重大^[4]。现阶段尚缺乏早期预测恶性胆道梗阻患者DSA引导胆道支架+放射性粒子链植入术后胆道感染的手段,C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞等常规炎症指标多用于诊断性质,用于预测则作用有限,故有必要研究新的标志物。Toll样受体2(Toll-like receptors 2, TLR2) mRNA系固有免疫Toll样受体信号通路重要成员,具有免疫防御作用,可早期识别感染的高风险人群^[5]。组氨酸脱羧酶(histidine decarboxylase, HDC)存在于大脑、心肌、肾等多种器官组织,与肠黏膜屏障、脂肪酸代谢等有关,在内镜下逆行胰胆管造影术后胆道感染患者中表达高于未感染患者,是胆道感染的高危因素^[6]。中性粒细胞CD64与感染类疾病的关系是近年来研究的热点之一,其升高可用于感染类疾病的辅助诊断,且新近研究^[7-8]发现,其对细菌感染高度敏感,能够在感染诊断前早期识别潜在的感染患者。本研究探讨恶性胆道梗阻DSA引导胆道支架+放射性粒子链植入术后胆道感染患者TLR2 mRNA、HDC、CD64表达及预测意义,为临床早期识别术后胆道感染的高危人群提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年1月—2024年2月河北省邢台市人民医院收治的285例行DSA引导胆道支架+放射性粒子链植入术的恶性胆道梗阻患者进行回顾性队列研究。纳入标准:恶性胆道梗阻;成人;行DSA引导胆道支架+放射性粒子链植入术;初次治疗;无免疫缺陷疾病;临床资料完整;2周内无抗菌药物应用史。排除标准:伴胆道外感染;严重脏器功能不全;合并痛风、类风湿关节炎、干燥综合征等;术前存在胆道感染。根据术后是否发生胆道感染分为感染组(46例)、未感染组(239例),胆道感染的诊断及严重程度评估参考中华医学会外科学分会胆道外科学组^[9]制定的相关标准,要同时满足以下两类条件:(1)临床/影像学标准:出现新发发热($>38.0\text{ }^{\circ}\text{C}$)或寒战伴腹痛、黄疸加深、脓性胆汁等表现,或影像学显示新发胆管炎/肝脓肿征象;(2)实验室/病原学标准:胆汁细菌培养阳性(金标准),或出现白细胞计数异常

($>10.0\times 10^9/\text{L}$ 或 $<4.0\times 10^9/\text{L}$)、 $\text{PCT}\geq 0.5\text{ ng/mL}$ 、CRP显著升高系统炎症证据,并根据指南对确诊患者进行严重程度分级(中度、重度),其中中度感染27例,重度感染19例,病原学均为细菌,观察时间为住院期间,全部患者住院时间10~25 d,平均(16.30 ± 2.10) d。另选取2024年3月—2024年10月的50例患者作为验证集进行前瞻性队列验证。本研究获得医院伦理委员会批准(批号:2024〔045〕)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 DSA下胆道支架+放射性粒子链植入的适应证参考相关指南^[10-11]。经皮肝穿刺肝左叶肝管,置管造影(拜耳Mark 7高压造影注射系统,造影剂:碘佛醇注射液,国药准字H20113430,江苏恒瑞医药股份有限公司,产品批号240504DJ)示:肝左右管贯通显影,胆总管上段截断;经皮肝穿刺道置入8 F导管鞘后,在导丝引导下引入6 F造影导管,使用超滑导丝探查胆总管上段,通过狭窄段后,引入造影导管,退管造影示:胆总管中上段重度狭窄,符合胆管癌表现,狭窄段长度约3 cm;通过造影导管引入双导丝后,撤出导管,留置双导丝;通过其中任1根导丝引入8 mm \times 60 mm裸支架(苏食药监械生产许20010397号,国械注准20173134610,常州新区佳森医用支架器械有限公司,规格:JSND-08060)1枚,通过另1根导丝引入造影导管,均留置于狭窄段;明确狭窄段及支架位置后,将装载好的粒子链通过造影导管预留于狭窄段,释放支架同时退管并通过导丝推出导管内的粒子链,使粒子链留置于支架与狭窄段之间;留置导丝,退出8 F导管鞘,在导丝引导下,引入8.5 F胆道外引流管。固定引流管,局部包扎,外接引流袋,结束治疗。以上操作均由介入经验5年以上介入医生实施。

1.2.2 基线资料收集 自电子病历系统导出两组年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、糖尿病、胆结石、高血压、肿瘤类型、梗阻分型、支架长度、支架直径、围手术期用药史、血红蛋白、血小板、总胆红素、直接胆红素资料至EXCEL表格,并核验数据录入的准确率。

1.2.3 CRP、PCT、白细胞 术前、术后1 d分别采集空腹血5 mL,以免疫比浊法检测血清CRP,以放射免疫学分析法检测血清PCT水平,行血常规检测记录白细胞水平。

1.2.4 TLR2 mRNA、HDC、CD64 表达 取术前、术后1 d空腹血标本，以实时荧光定量PCR法检测血清TLR2 mRNA表达，正反向引物分别为5'-AAC TTA CTG GGA AAT CCT TAC-3'、5'-AAA AAT CTC CAG CAG TAA AAT-3'，以 β -actin（正向：5'-CAT GTA CGT TGC TAT CCA GGC-3'，反向：5'-CTC CTT AAT GTC ACG CAC GAT-3'）作为内参基因，检测基因相对表达量 $=2^{-\Delta\Delta Ct}$ ，实验均设立无模板对照、阳性对照、校准样本，仅当无模板对照无扩增信号、阳性对照扩增正常且复孔Ct值变异系数（CV） $<5\%$ 时，该批数据方被采纳；以ELISA法检测血清HDC，标准曲线回归系数（ R^2 ）均 >0.99 ，确保定量准确，每板均设置空白孔、零标准品孔和样本复孔，样本复孔间OD值差异要求 $<15\%$ ；取2 mL血标本，磷酸缓冲液调整细胞浓度为 $2 \times 10^7/\text{mL}$ ，用CD45-PerCP、CD64-PE、CD14-FITC、CD33-APC进行单克隆抗体的标记，室温孵育20 min加入红细胞裂解液，避光再次孵育10 min，以流式细胞仪和FCS Express V3软件获得CD64表达，用CD64指数表示，公式为（PMN CD64 MFI/Lym CD64 MFI）/（Mo CD64 MFI/PMN CD64 MFI），每次实验前使用单阳性和阴性对照样本精确调节光电倍增管（PMT）电压，并使用CompBeads设置多色荧光补偿矩阵，所有样本由同一名经验丰富的技术人员采用相同的标准化设门模板进行分析，确保结果可比性。

1.3 统计学处理

采用SPSS 27.0软件，计数资料用例数（百分比） $[n(\%)]$ 表示，行 χ^2 检验，计量资料以均数 \pm 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，行独立样本 t 检验；应用Pearson相关性统计法分析术后1 d TLR2 mRNA、HDC、CD64表达与CRP的相关性，采用多因素Logistic回归分析术后1 d TLR2 mRNA、HDC、CD64表达对术后胆道感染的影响，采用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic, ROC）分析不同方案预测术后胆道感染的价值，不同方案间曲线下面积（area under the curve, AUC）的比较采用DeLong检验； κ 值分析TLR2 mRNA+HDC+CD64预测结果与临床实际一致性。检验水准 $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 患者基线资料

病原学结果显示，革兰氏阳性细菌感染12例，

革兰氏阴性细菌感染34例。感染组糖尿病、胆结石、高位梗阻患者占比高于未感染组（均 $P < 0.05$ ）；两组其他基线资料比较无明显差异（均 $P > 0.05$ ）（表1）。

表1 感染组与未感染组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the infection group and the non-infection group

项目	感染组 (n=46)	未感染组 (n=239)	t/χ^2	P
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	63.28 \pm 9.15	61.97 \pm 8.66	0.931	0.353
性别[n(%)]				
男	28(60.87)	140(58.58)	0.084	0.772
女	18(39.13)	99(41.42)		
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	22.54 \pm 0.83	22.60 \pm 0.77	0.478	0.633
糖尿病[n(%)]	20(43.48)	68(28.45)	4.081	0.043
胆结石[n(%)]	25(54.35)	82(34.31)	6.606	0.010
高血压[n(%)]	11(23.91)	51(21.34)	0.150	0.698
肿瘤类型[n(%)]				
胆囊癌	1(2.17)	4(1.67)		
胆管癌	25(54.35)	125(52.30)	0.166	0.983
胰腺癌	17(36.96)	95(39.75)		
肝癌	3(6.52)	15(6.28)		
梗阻分型[n(%)]				
低位梗阻	20(43.48)	143(59.83)	4.214	0.040
高位梗阻	26(56.52)	96(40.17)		
支架长度(mm, $\bar{x} \pm s$)	60.12 \pm 10.36	58.59 \pm 8.76	1.052	0.294
支架直径(mm, $\bar{x} \pm s$)	8.20 \pm 0.71	8.31 \pm 0.80	0.869	0.386
围手术期用药史[n(%)] ¹⁾				
止血药	29(63.04)	144(60.25)	0.126	0.723
镇痛药	31(67.39)	167(69.87)	0.112	0.738
抑酸药	42(91.30)	213(89.12)	0.032	0.858
血红蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	103.59 \pm 10.26	106.00 \pm 12.57	1.224	0.222
血小板($\times 10^9/\text{L}$, $\bar{x} \pm s$)	209.55 \pm 38.48	214.28 \pm 41.60	0.714	0.476
总胆红素($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	240.89 \pm 72.17	233.56 \pm 68.49	0.659	0.510
直接胆红素($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x} \pm s$)	182.31 \pm 45.30	175.94 \pm 51.53	0.782	0.435

注：1) 部分患者同时使用一种以上药物

Note: 1) Some patients used more than one medication simultaneously

2.2 两组手术前后CRP、PCT、白细胞水平比较

感染组术前CRP、PCT、白细胞水平与未感染组差异无统计学意义（均 $P > 0.05$ ）；两组术后1 d CRP均明显高于术前（均 $P < 0.05$ ），但感染组术后1 d CRP的升高程度大于未感染组（ $P < 0.05$ ）；两组术后1 d的PCT、白细胞水平差异无统计学意义（均 $P > 0.05$ ）（表2）。

表2 感染组与未感染组手术前后CRP、PCT、白细胞水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of CRP, PCT, and white blood cell levels before and after surgery between the infection group and the non-infection group ($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)		PCT(ng/mL)		白细胞($\times 10^9/L$)	
	术前	术后1 d	术前	术后1 d	术前	术后1 d
感染组(n=46)	15.10±5.11	21.23±6.48 ¹⁾	0.09±0.04	0.11±0.05	8.66±2.15	9.13±2.27
未感染组(n=239)	13.98±4.75	16.00±5.07 ¹⁾	0.09±0.03	0.10±0.04	8.89±2.34	8.94±2.50
t	1.446	6.107	0.000	1.488	0.618	0.479
P	0.149	<0.001	1.000	0.138	0.537	0.632

注:1)与术前比较,P<0.05

Note: 1) P<0.05 vs. preoperative value

2.3 两组手术前后TLR2 mRNA、HDC、CD64表达水平比较

感染组术前TLR2 mRNA、HDC、CD64表达与未感染组比较无明显差异(均P>0.05);感染组术后1 d TLR2 mRNA、HDC、CD64表达均明显高于术前(均P<0.05);感染组术后1 d TLR2 mRNA、

HDC、CD64表达高于未感染组(P<0.05);未感染组术后1 d TLR2 mRNA、HDC、CD64与术前比较无明显差异(P>0.05)(图1)。不同病原菌感染患者术后1 d TLR2 mRNA、HDC、CD64表达比较无明显差异(P>0.05)(表3)。

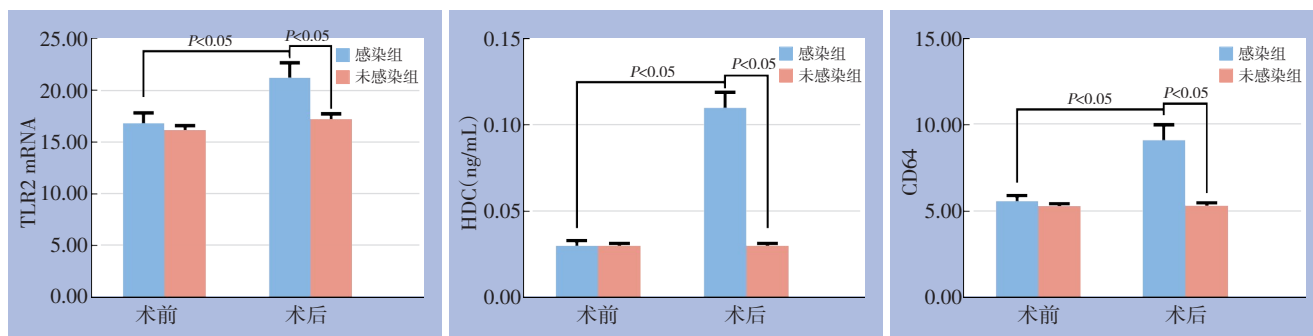


图1 感染组与未感染组手术前后TLR2 mRNA、HDC、CD64表达水平比较

Figure 1 Comparison of TLR2 mRNA, HDC, and CD64 expression levels before and after surgery between the infection group and the non-infection group

表3 不同病原菌感染患者术后1 d的TLR2 mRNA、HDC、CD64表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of TLR2 mRNA, HDC, and CD64 expression levels on postoperative day 1 among patients with different pathogenic infections ($\bar{x} \pm s$)

项目	TLR2 mRNA	HDC(ng/mL)	CD64
革兰氏阳性细菌感染(n=12)	21.86±5.94	0.10±0.03	9.25±2.03
革兰氏阴性细菌感染(n=34)	21.01±6.15	0.11±0.04	9.09±2.16
t	0.415	-0.789	0.224
P	0.680	0.434	0.824

2.4 术后1 d TLR2 mRNA、HDC、CD64表达与CRP及感染严重程度的相关性

Pearson相关性分析结果显示,术后1 d TLR2 mRNA ($r=0.729$)、HDC ($r=0.682$)、CD64表达 ($r=0.755$)与术后1 d的CRP水平呈正相关(均P<0.05)。术后1 d TLR2 mRNA、HDC、CD64表达与

感染严重程度呈正相关($r=0.751$ 、 0.784 、 0.760 ,均P<0.001)。

2.5 术后1 d TLR2 mRNA、HDC、CD64表达对术后胆道感染的影响

由于术后1 d TLR2 mRNA、HDC、CD64表达与CRP的相关性显著,方差膨胀因子为14,存在

多重共线性问题，所以手动将CRP排除。以术后胆道感染发生情况为因变量（未发生=0，发生=1），以糖尿病（无=0，有=1）、胆结石（无=0，有=1）、梗阻分型（低位梗阻=1，高位梗阻=2）、TLR2 mRNA（按实测值赋值）、HDC（按实测值赋值）、CD64（按实测值赋值）为自变量进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示，糖尿病、胆结石、高位梗阻、TLR2 mRNA、HDC、CD64 均是术后胆

道感染的相关影响因素（均 $P < 0.05$ ）；将糖尿病、胆结石、高位梗阻进行校正，以术后胆道感染发生情况为因变量（未发生=0，发生=1），以 TLR2 mRNA（按实测值赋值）、HDC（按实测值赋值）、CD64（按实测值赋值）为自变量分析显示，校正了糖尿病、胆结石、高位梗阻后，TLR2 mRNA、HDC、CD64 仍是术后胆道感染的独立相关影响因素（均 $P < 0.05$ ）（表4）。

表4 术后1 d TLR2 mRNA、HDC、CD64 表达对术后胆道感染的影响

Table 4 Effects of TLR2 mRNA, HDC, and CD64 expression on postoperative day 1 on postoperative biliary infection

自变量	校正前			校正后		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
糖尿病	1.624	1.058~2.493	<0.001	—	—	—
胆结石	2.194	1.474~3.266	<0.001	—	—	—
高位梗阻	1.788	1.136~2.815	<0.001	—	—	—
TLR2 mRNA	1.364	1.112~1.674	<0.001	1.304	1.108~1.535	<0.001
HDC	1.238	1.059~1.447	<0.001	1.196	1.028~1.392	<0.001
CD64	1.346	1.136~1.596	<0.001	1.287	1.117~1.484	<0.001

2.6 不同方案预测术后胆道感染的价值

ROC 分析显示，术后 1 d TLR2 mRNA、HDC、CD64 的 ROC 下的 AUC 与 CRP 相近 ($Z=0.015$ 、 0.019 、 0.006 ，均 $P > 0.05$)；术后 1 d TLR2 mRNA 的 AUC 最大，HDC 的敏感度最高，CD64 的特异度最高。运用 Logistic 回归拟合法得到不同联合方案的 AUC 显示，TLR2 mRNA+HDC+CD64 的 AUC 大于 CRP、TLR2 mRNA、HDC、CD64 ($Z=4.216$ 、 3.891 、 4.017 、 4.105 ， $P=0.000$ 、 0.000 、 0.000 、 0.000)；TLR2 mRNA+HDC+CD64 的 AUC 大于 TLR2 mRNA+HDC+CRP 与 HDC+CD64+CRP ($Z=2.143$ 、 1.899 ， $P=0.032$ 、 0.045)，TLR2 mRNA+HDC+CD64 的 AUC 与

TLR2 mRNA+HDC+CD64+CRP 比较无明显差异 ($Z=1.412$ ， $P=0.158$)。从检测指标数量、经济学、预测性能综合考虑，TLR2 mRNA+HDC+CD64 为最优方案，其预测敏感度为 89.13%，特异度为 84.10%（图2）（表5）。

2.7 TLR2 mRNA+HDC+CD64 的前瞻性队列验证

在验证集中，感染组 9 例，未感染组 41 例。采用 TLR2 mRNA+HDC+CD64 准确预测感染 8 例，未感染 40 例。TLR2 mRNA+HDC+CD64 预测结果与临床实际一致性分析显示，其 $\kappa=0.864$ (95% CI=0.587~0.997)，符合率=96.00% ($P < 0.05$)。

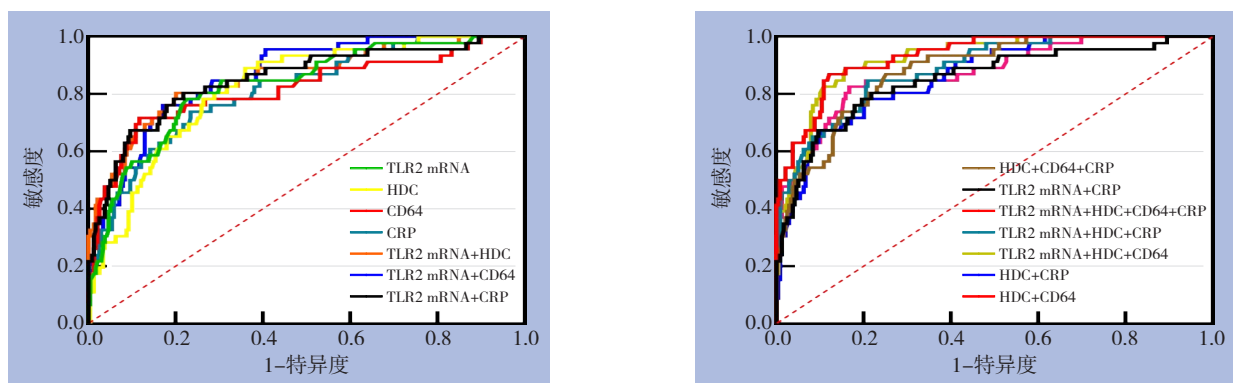


图2 不同方案预测术后胆道感染的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curves of different models for predicting postoperative biliary infection

表5 不同方案预测术后胆道感染ROC分析结果

Table 5 ROC analysis results of different models for predicting postoperative biliary infection

指标	AUC	95% CI	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	P
TLR2 mRNA	0.828	0.779~0.870	2.41	78.26	77.41	<0.001
HDC	0.820	0.770~0.863	26.35	89.13	64.02	<0.001
CD64	0.817	0.767~0.860	13.12	71.74	88.28	<0.001
CRP	0.813	0.763~0.857	18.43	73.91	76.57	<0.001
TLR2 mRNA+HDC	0.855	0.808~0.893	—	80.43	79.92	<0.001
TLR2 mRNA+CD64	0.862	0.816~0.900	—	76.09	82.85	<0.001
TLR2 mRNA+CRP	0.851	0.805~0.891	—	80.43	78.24	<0.001
HDC+CD64	0.875	0.830~0.911	—	82.61	83.26	<0.001
HDC+CRP	0.863	0.818~0.901	—	78.26	79.08	<0.001
CD64+CRP	0.869	0.824~0.906	—	78.26	86.19	<0.001
TLR2 mRNA+HDC+CD64	0.923	0.886~0.951	—	89.13	84.10	<0.001
TLR2 mRNA+HDC+CRP	0.887	0.844~0.921	—	84.78	79.08	<0.001
HDC+CD64+CRP	0.882	0.838~0.917	—	86.96	74.90	<0.001
TLR2 mRNA+HDC+CD64+CRP	0.932	0.896~0.958	—	86.96	87.87	<0.001

3 讨论

恶性胆道梗阻 DSA 引导胆道支架+放射性粒子链植入术后胆道感染的发生与多种因素有关,涉及癌细胞的免疫抑制、手术侵入性操作、放射损伤等,若未及时识别,可快速进展为脓毒症、多器官功能障碍,威胁生命,因此研究能早期识别术后感染的潜在人群至关重要^[12-14]。

本研究发现感染组合并糖尿病、胆结石和高位梗阻的比例更高,其中糖尿病可能通过高血糖介导的免疫细胞功能抑制削弱全身防御;胆结石作为细菌生物膜载体可直接促进局部感染;而高位梗阻则因解剖复杂性和引流不彻底增加操作相关感染风险,因此三者可能从不同维度共同构成了胆道感染的病理生理基础。CRP、PCT、白细胞是目前临床评估感染常用的辅助指标,在感染发生后数小时可明显升高^[15-17]。本研究结果显示,感染组术前 CRP、PCT、白细胞与未感染组比较无明显差异,感染组术后 1 d CRP 高于术前及未感染组,提示 PCT、白细胞识别感染潜在人群的作用有限,仅术后早期的 CRP 与恶性胆道梗阻患者术后胆道感染有关,可能有助于早期预测术后胆道感染的发生。ROC 分析显示,术后 1 d CRP 预测术后胆道感染的 AUC 为 0.813,呈现出一定预测价值。

TLR2 mRNA 是固有免疫的主要功能载体,能识别肽聚糖、脂多糖,结合配体后将信号传导至下游,招募关键接头蛋白,进而活化促炎细胞与

促炎细胞因子^[18-20]。生理状态下 TLR2 mRNA 微量表达,组织损伤或机体存在微量细菌内毒素时,TLR2 mRNA 即可被激活^[21-23]。研究^[24-25]发现,急性胆道感染可导致肠黏膜屏障损伤,HDC 水平升高,且肠黏膜屏障损伤也可通过肠道细菌移位途径,导致胆道感染,故两者具有因果关系。HDC 水平升高反映了肠黏膜屏障受损,且水平越高肠黏膜屏障受损越严重^[26-27]。CD64 参与机体的体液和细胞免疫,生理状态下基本不表达,细菌感染后可迅速升高,升高程度与感染程度成正比,募集中性粒细胞、巨噬细胞等放大炎症反应^[28-29]。本研究结果显示,感染组术后 1 d TLR2 mRNA、HDC、CD64 表达高于未感染组,相关性分析显示,术后 1 d TLR2 mRNA、HDC、CD64 表达与 CRP 水平呈正相关,表明了 TLR2 mRNA、HDC、CD64 表达在评估机体炎症反应方面的价值。TLR2 mRNA、HDC、CD64 表达对术后胆道感染的影响,在校正了糖尿病、胆结石、高位梗阻后,仍是独立相关影响因素,具有作为术后胆道感染预测标志物的潜质。袁殿宝等^[30]的研究纳入了 120 例经内镜胆道内置管引流术低位恶性梗阻性黄疸患者,根据是否发生术后感染将患者分为两组,发现感染组 TLR2 mRNA 高于未感染组,TLR2 mRNA 可作为术后胆道感染的一个分子标志物,本研究结论与之相似。

在以上研究基础上,本研究还创新性发现,术后 1 d TLR2 mRNA、HDC、CD64 预测术后胆道感染的 AUC 不劣于传统炎症标志物 CRP,且术后 1 d

TLR2 mRNA+HDC+CD64 的 AUC 为 0.923, 显著大于 CRP, 且 TLR2 mRNA+HDC+CD64 的 AUC 大于 TLR2 mRNA+HDC+CRP 与 HDC+CD64+CRP, TLR2 mRNA+HDC+CD64 的 AUC 与 TLR2 mRNA+HDC+CD64+CRP 比较无明显差异, 从检测指标数量、经济学、预测性能综合考虑, TLR2 mRNA+HDC+CD64 为最优方案, 表明联合检测术后 1 d TLR2 mRNA、HDC、CD64 能提高对术后胆道感染的预测价值, 能为临床提供更准确的参考信息, 这可能与三者涵盖了更为全面的机体应答感染的机制有关。且术后 1 d TLR2 mRNA+HDC+CD64 的预测敏感度为 89.13%, 特异度为 84.10%, 呈现出较高的预测效能。介入性手术(如经皮肝穿刺、支架置入)本身作为一种创伤, 可在术后超早期(如 6~12 h 内)引发强烈的非特异性应激与炎症反应, 而使 TLR2 mRNA、HDC、CD64 等出现一过性升高, 从而干扰对早期细菌感染的特异性识别, 故本研究选择术后 1 d 进行检测, 旨在规避手术创伤所致的急性期反应高峰, 使机体从初始应激状态进入相对稳定的阶段。此时若 TLR2 mRNA、HDC、CD64 水平仍持续升高或再度攀升, 则更可能反映了特定的病原体识别、黏膜屏障损伤及髓系细胞激活等感染相关病理生理过程, 而非单纯的创伤反应, 结果证实, 在此时间点, 这三项指标在感染组与未感染组间已出现显著分化, 并展现出优异的预测价值, 未来的研究可通过设立术前基线及术后多个连续时间点(如 6、12、24、48 h)的动态监测, 绘制这些标志物的详细动力学曲线, 以更精确地界定其从应激反应向感染信号转变的临界点, 从而构建出时相特异性更强、预测窗口更前移的优化模型。目前, 胆汁培养是确诊金标准, 但其从采样到最终报告通常需要 48~72 h, 甚至更长, 本研究 TLR2 mRNA+HDC+CD64 方案中, TLR2 mRNA 需 4~4.5 h, HDC 需 3~4 h, CD64 需 1~1.5 h, 且血标本采集于术后 1 d, 术后 24 h 内即可提供高风险预警, 使临床医生能够在感染确诊前即对有风险的患者加强监测、早期留取病原学标本, 并更为审慎地评估或启动经验性抗感染治疗, 从而为改善预后争取宝贵时间。本研究不足之处在于, 样本量较大(285 例), 但感染组仅 46 例, 可能导致统计效能不足, 且为回顾性研究, 随访时间短, 可能存在选择偏倚, 未来仍需通过多中心研究扩大样本量, 进行前瞻性研究, 以进一步

验证研究结果。值得注意的是, TLR2 mRNA 检测采用的是荧光定量聚合酶链法, 耗时通常需 4~4.5 h, 下一步仍需研究 TLR2 mRNA 更为快速、简便的检测方法, 提高效率, 扩大受益患者群体。

综上所述, 恶性胆道梗阻 DSA 引导胆道支架+放射性粒子链植入术后 TLR2 mRNA、HDC、CD64 表达与胆道感染有关, 在缺乏有效的预测手段时, 联合检测三者可作为早期识别术后胆道感染潜在人群的一个预测方案, 为临床防治胆道感染提供参考。

作者贡献声明: 孟令雷负责课题设计、实施、统筹及论文撰写; 李少腾、王晓娟、李德茂负责实验数据收集及统计学分析; 高凤霄论文全流程负责。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 中国抗癌协会微创治疗专业委员会. 经皮胆管腔内射频消融治疗恶性胆管梗阻中国专家共识(2022年版)[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(5): 488-495. doi: 10.3760/cma.j.cn112138-20210928-00663.
The Professional Committee of Minimally Invasive Therapy of China Anti-Cancer Association. Chinese expert consensus on clinical application of endobiliary radiofrequency ablation therapy for malignant biliary obstruction (2022 edition)[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2022, 61(5): 488-495. doi: 10.3760/cma.j.cn112138-20210928-00663.
- [2] 沈海洋, 周中华, 宋浩, 等. 胆道支架联合引流管置入 125I 粒子条治疗恶性梗阻性黄疸[J]. 中国介入影像与治疗学, 2022, 19(7): 401-405. doi:10.13929/j.issn.1672-8475.2022.07.005.
Shen HY, Zhou ZH, Song H, et al. Biliary stent implantation combined with 125I seeds strip implantation in percutaneous drainage tube for treating malignant obstructive jaundice[J]. Chinese Journal of Interventional Imaging and Therapy, 2022, 19(7):401-405. doi:10.13929/j.issn.1672-8475.2022.07.005.
- [3] Eisenberg I, Gaidhane M, Kahaleh M, et al. Drainage approach for malignant biliary obstruction: a changing paradigm[J]. J Clin Gastroenterol, 2023, 57(6): 546-552. doi: 10.1097/MCG.0000000000001854.
- [4] 李思茵, 李智, 焦冰珂, 等. 恶性胆道梗阻经皮胆道引流或支架置入术后感染的病原学特征[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(6): 1347-1350. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2022.06.024.
Li SY, Li Z, Jiao BK, et al. Etiological characteristics of infection

- after percutaneous biliary drainage or stent implantation for malignant biliary obstruction[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2022, 38(6): 1347-1350. doi: 10.3969/j. issn. 1001-5256.2022.06.024.
- [5] 马云鹏,李艳,韩朋,等.基于血清IL-6、TLR-2水平构建预测隆乳术后假体周围感染列线图模型[J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(9):1042-1049. doi:10.12138/j.issn.1671-9638.20234414.
- Ma YP, Li Y, Han P, et al. Construction of a nomogram model for predicting the risk of peri-prosthetic infection after mammoplasty based on serum IL-6 and TLR-2 levels[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2023, 22(9): 1042-1049. doi: 10.12138/j. issn.1671-9638.20234414.
- [6] 林耀庭,王艳良,武晓勇.血清D-乳酸、组氨酸脱羧酶和降钙素原水平预测内镜下逆行胆管造影取石术后胆道感染的临床价值[J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51(4):454-458. doi:10.3969/j. issn.2095-8552.2023.04.022.
- Lin YT, Wang YL, Wu XY. Clinical value of serum D-lactate, histidine decarboxylase, and procalcitonin levels in predicting biliary infection after endoscopic retrograde cholangiopancreatography lithotomy[J]. *Chinese Journal for Clinicians*, 2023, 51(4): 454-458. doi: 10.3969/j. issn. 2095-8552.2023.04.022.
- [7] González-López E, Herrán AO, García MR, et al. CD64 expression on neutrophils as a potential biomarker for bacterial infection in ascitic fluid of cirrhotic patients[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2023, 55(9): 646-652. doi:10.1080/23744235.2023.2223294.
- [8] 王鑫,张国民,牛兴杰,等.外周血NLR、nCD64在HBV相关ACLF继发感染和短期预后中的诊断及预测价值[J]. *肝脏*, 2022, 27(1):72-75. doi:10.3969/j.issn.1008-1704.2022.01.019.
- Wang X, Zhang GM, Niu XJ, et al. The value of peripheral blood neutrophil to lymphocyte ratio and neutrophil CD64 in diagnosing secondary infection and predicting short-term prognosis of patients with hepatitis B virus-related chronic and acute liver failure[J]. *Chinese Hepatology*, 2022, 27(1):72-75. doi: 10.3969/j. issn. 1008-1704.2022.01.019.
- [9] 中华医学会外科学分会胆道外科学组.急性胆道系统感染的诊断和治疗指南(2021版)[J]. *中华外科杂志*, 2021, 59(6):422-429. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20210421-00180.
- Branch of Biliary Surgery, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of acute biliary tract infections(2021)[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2021, 59(6): 422-429. doi: 10.3760/cma. j. cn112139-20210421-00180.
- [10] 中国抗癌协会诊疗一体化专业委员会,国家放射与治疗临床医学研究中心,国家介入医学创新联盟,等.晚期胰腺癌介入治疗临床操作指南(试行)(第七版)[J]. *临床放射学杂志*, 2024, 43(10): 1636-1648.
- Diagnostic and Therapeutic Integration Committee of the China Anti-Cancer Association, National Clinical Research Center for Radiology and Therapy, National Innovation Alliance of Interventional Medicine, et al. Clinical Practice Guidelines for Interventional Therapy of Advanced Pancreatic Cancer (Trial Version) (7th Edition)[J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2024, 43(10):1636-1648.
- [11] 中国抗癌协会肿瘤介入专业委员会.梗阻性黄疸经皮肝穿刺胆道引流及支架植入术专家共识(2018)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(3):504-508. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2019.03.010.
- The Society of Interventional Therapy, China Anti-Cancer Association. Expert consensus of percutaneous transhepatic biliary drainage and stent implantation in treatment of obstructive jaundice (2018 Edition)[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2019, 35(3):504-508. doi:10.3969/j.issn.1001-5256.2019.03.010.
- [12] 马勇新,张旭升,柳科军,等.恶性胆道梗阻ERCP术后早期胆道感染预测模型的建立与评价[J]. *中国普通外科杂志*, 2023, 32(8): 1208-1217. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.08.009.
- Ma YX, Zhang XS, Liu KJ, et al. Establishment and evaluation of early biliary infection prediction model after ERCP in malignant biliary obstruction[J]. *China Journal of General Surgery*, 2023, 32(8):1208-1217. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.08.009.
- [13] 张晓辉,李明莉,张小红,等.肝门部胆管癌患者射频消融联合金属支架植入治疗后胆道感染病原菌及其危险因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(4): 552-556. doi:10.11816/cn. ni. 2023-220799.
- Zhang XH, Li ML, Zhang XH, et al. Pathogenic bacteria of biliary tract infection and their risk factors in patients with hilar cholangiocarcinoma after radiofrequency ablation combined with metallic stent implantation[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2023, 33(4):552-556. doi:10.11816/cn.ni.2023-220799.
- [14] 赵学安,秦文科,李昕,等.不同解剖部位恶性梗阻性黄疸术前胆道引流的适应证与临床争议[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(8): 1758-1765. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250363.
- Zhao XA, Qin WK, Li X, et al. Indications and clinical controversies of preoperative biliary drainage at different anatomical sites in malignant obstructive jaundice[J]. *China Journal of General Surgery*, 2025, 34(8): 1758-1765. doi: 10.7659/j. issn.1005-6947.250363.
- [15] Jia W, Dou W, Zeng H, et al. Diagnostic value of serum CRP, PCT and IL-6 in children with nephrotic syndrome complicated by infection: a single center retrospective study[J]. *Pediatr Res*, 2023, 95(3):722-728. doi:10.1038/s41390-023-02830-9.
- [16] Schupp T, Weidner K, Rusnak J, et al. C-reactive protein and procalcitonin during course of sepsis and septic shock[J]. *Ir J Med*

- Sci, 2024, 193(1):457-468. doi:10.1007/s11845-023-03385-8.
- [17] Cai Y, Sun YF, Zhang QH, et al. Diagnostic utility of HBP, PCT, and CRP in identifying bacterial complications in severe COVID-19[J]. Am J Med Sci, 2025, 370(5): 458-465. doi: 10.1016/j.amjms.2025.08.014.
- [18] Śmiałek-Bartyzel J, Bzowska M, Męzyk-Kopec R, et al. BacSp222 bacteriocin as a novel ligand for TLR2/TLR6 heterodimer[J]. Inflamm Res, 2023, 72(5): 915-928. doi: 10.1007/s00011-023-01721-3.
- [19] Upasani V, ter Ellen BM, Sann S, et al. Characterization of soluble TLR2 and CD14 levels during acute dengue virus infection[J]. Heliyon, 2023, 9(6):e17265. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e17265.
- [20] Mansouri A, Akthar I, Miyamoto A. TLR2 and TLR4 bridge physiological and pathological inflammation in the reproductive system[J]. Commun. Biol., 2025, 8:1008. doi:10.1038/s42003-025-08424-x.
- [21] Yang J, Pan Y, Zeng X, et al. Discovery of novel aporphine alkaloid derivative as potent TLR2 antagonist reversing macrophage polarization and neutrophil infiltration against acute inflammation[J]. Acta Pharm Sin B, 2023, 13(9):3782-3801. doi: 10.1016/j.apsb.2023.05.034.
- [22] Ishfaq M, Rahman Z, Aamir M, et al. Insight into potent TLR2 inhibitors for the treatment of disease caused by Mycoplasma pneumoniae based on machine learning approaches[J]. Mol Divers, 2023, 27(1):371-387. doi:10.1007/s11030-022-10433-5.
- [23] Gong Y, Hao W, Xu L, et al. BCG-derived outer membrane vesicles induce TLR2-dependent trained immunity to protect against polymicrobial sepsis[J]. Adv Sci (Weinh), 2025, 12(37): e04101. doi:10.1002/advs.202504101.
- [24] Moriguchi T, Takai J. Histamine and histidine decarboxylase: Immunomodulatory functions and regulatory mechanisms[J]. Genes Cells, 2020, 25(7):443-449. doi:10.1111/gtc.12774.
- [25] Smolinska S, Winiarska E, Globinska A, et al. Histamine: a mediator of intestinal disorders-a review[J]. Metabolites, 2022, 12(10):895. doi:10.3390/metabo12100895.
- [26] 龙厚东, 陈晓旦, 郭善禹, 等. 血清D-乳酸、HDC、PCT联合检测对腹部手术患者肠道屏障受损的预测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(9): 1037-1041. doi: 10.3969/j. issn. 1673-4130.2021.09.004.
- Long HD, Chen XD, Guo SY, et al. Predictive value of combined detection of serum D-lactic acid, HDC and PCT on intestinal barrier damage in patients undergoing abdominal surgery[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2021, 42(9): 1037-1041. doi:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.09.004.
- [27] Jiang Z, Waterbury QT, Malagola E, et al. Microbial-dependent recruitment of immature myeloid cells promotes intestinal regeneration[J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2024, 17(3):321-346. doi:10.1016/j.jcmgh.2023.10.007.
- [28] Dimitrov E, Halacheva K, Minkov G, et al. Prognostic performance of neutrophil CD64 expression in patients with complicated intra-abdominal infections - a prospective study[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2023, 83(5):323-329. doi:10.1080/00365513.2023.2225221.
- [29] Yang Y, Griffin K, Li X, et al. Combined CD25, CD64, and CD69 biomarker in 3D-printed multizone millifluidic device for sepsis detection in clinical samples[J]. Anal Chem, 2023, 95(34):12819-12825. doi:10.1021/acs.analchem.3c01797.
- [30] 袁殿宝, 翟明慧, 吴娜, 等. 恶性梗阻性黄疸经内镜胆道内置管引流术后胆道感染TLRs/MyD88/NF-κB信号通路表达[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(18):2800-2804. doi:10.11816/cn.ni.2023-222235.
- Yuan DB, Zhai MH, Wu N, et al. Expressions of TLRs-MyD88-NF-κB signaling pathways in malignant obstructive jaundice patients with biliary tract infection after endoscopic retrograde biliary drainage[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2023, 33(18): 2800-2804. doi:10.11816/cn.ni.2023-222235.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 孟令雷, 李少腾, 王晓娟, 等. 恶性胆道梗阻介入术后胆道感染患者TLR2 mRNA、HDC和CD64表达特征及预测价值[J]. 中国普通外科杂志, 2026, 35(2):269-278. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250284

Cite this article as: Meng LL, Li ST, Wang XJ, et al. Expression characteristics and predictive value of TLR2 mRNA, HDC, and CD64 for biliary infection after interventional therapy for malignant biliary obstruction[J]. Chin J Gen Surg, 2026, 35(2):269-278. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250284