

• 论 著 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 23. 010

检测 ESR、CRP 在 TKA 术后感染及二期翻修手术中的临床意义

赵丰年, 黄志鹏, 康俊杰, 韩 鹏, 邹志晨, 宋科官[△]

哈尔滨医科大学附属第一医院骨科, 黑龙江哈尔滨 150001

摘 要:目的 探讨检测红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)在全膝关节置换术(TKA)术后感染诊断中的意义,及其对二期翻修手术时机选择的意义。方法 将 2013 年 1 月至 2019 年 11 月该院收治的 6 例 TKA 术后感染患者纳入感染组,同期 12 例 TKA 术后非感染患者纳入对照组。收集患者一般临床资料及实验室检查结果,包括入院后、间隔假体置入术后、二期翻修手术前的 ESR、CRP 水平及间隔假体置入时间等。比较两组间临床资料及实验室检查指标,并通过受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析各指标诊断 TKA 术后感染的效能。结果 感染组患者 ESR、CRP 水平显著高于对照组($P<0.05$);二期翻修手术前患者 ESR、CRP 水平显著低于感染后,差异有统计学意义($P<0.05$)。ESR 与 CRP 联合检测诊断 TKA 术后感染的特异度为 83.3%,灵敏度为 100.0%。TKA 术后感染患者间隔假体置入术后(26.67 ± 10.50)周进行二期翻修手术,与二期翻修手术前 ESR 及 CRP 水平无相关性($P>0.05$)。结论 ESR 及 CRP 联合检测有助于诊断 TKA 术后感染,对二期翻修手术时机选择及抗菌药物应用有临床指导意义。

关键词:全膝关节置换术; 二期翻修手术; 感染; 红细胞沉降率; C-反应蛋白

中图分类号:R684

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)23-3395-04

Clinical significance of ESR and CRP in postoperative infection and second-stage revision after total knee arthroplasty

ZHAO Fengnian, HUANG Zhipeng, KANG Junjie, HAN Peng, ZOU Zhichen, SONG Kegan[△]

Department of Three Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Harbin

Medical University, Harbin, Heilongjiang 150001, China

Abstract: Objective To investigate the significance of erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) in the diagnosis of infection after total knee arthroplasty (TKA) and their implications for the timing of second-stage revision surgery. **Methods** Six patients with postoperative infection (infection group) after TKA admitted from January 2013 to November 2019 were included in this study, and 12 non-infected patients after TKA during the same period served as the control group. The general clinical data and laboratory test results of the patients were collected, which included ESR, CRP levels and spacer placement time after admission, after spacer placement surgery, and before second-stage revision surgery. Statistical methods were applied to compare data such as clinical data and laboratory tests between the two groups, and the efficacy of indicators in diagnosing postoperative TKA infection was analyzed by the receiver operating characteristic curve (ROC curve). **Results** ESR and CRP levels were significantly higher in infection group than in the control group ($P<0.05$). ESR and CRP levels were significantly lower in patients before secondary revision surgery than those of after infection, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The combined diagnostic specificity of ESR and CRP was 83.3%, and the sensitivity was 100.0%. The mean time to second-stage revision surgery in patients with post-TKA infection was (26.67 ± 10.50) weeks, and there was no correlation with ESR and CRP before second-stage revision surgery ($P>0.05$). **Conclusion** The combined detection of ESR and CRP is helpful in diagnosing post-TKA infection, and has clinical guidance significance for the second-stage revision surgery and the application of antibiotics.

Key words: total knee arthroplasty; second-stage revision surgery; infection; erythrocyte sedimentation rate; C-reactive protein

感染是全膝关节置换术(TKA)后的一种严重并发症,晚期假体感染(PJI)约占所有 TKA 的 0.8%~

作者简介:赵丰年,男,医师,主要从事关节置换与骨材料学方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: songkeguan1965@sina.com。

本文引用格式:赵丰年,黄志鹏,康俊杰,等. 检测 ESR、CRP 在 TKA 术后感染及二期翻修手术中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(23): 3395-3398.

1.9%^[1],患者承受较大身体、心理痛苦,承担较重的经济负担。临床对于感染的诊断,尤其是慢性无症状感染的难度较大,治疗较复杂,早期对 TKA 术后感染进行诊断与治疗具有重要的意义。有学者认为感染后可进行两次手术,第一次手术为间隔假体置入术,手术植入带抗菌药物可活动的关节骨水泥间隔假体,经过一段时间后再进行二期翻修手术。两次手术间期植入抗菌药物假体间隔器,既有利于局部抗菌药物的释放,又利于局部感染的控制,改善患者症状,但是对于二期翻修手术时机(间隔器放置时间)的选择及翻修之后抗菌药物的应用时间都暂无统一标准^[2]。本研究通过测定 TKA 术后感染患者不同时期红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)的水平,旨在探讨其联合检测对 TKA 术后感染诊断的临床价值,从而为手术后抗菌药物应用时间及二期翻修手术时机的选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2019 年 11 月本院收治的 TKA 术后发生感染的 6 例患者作为感染组,其中男 2 例,女 4 例;年龄 55~69 岁,中位年龄 64.5 岁。患者均经过关节液、滑膜病变组织细菌培养等方法确诊为 TKA 术后感染,对所有患者均做详细的病史记录,包括用药情况、物理、放射学和实验室检查。采用随机数字表法抽取同期 TKA 术后非感染患者 12 例作为对照组,其中男 2 例,女 10 例;年龄 50~73 岁,中位年龄 60.5 岁。两组年龄、性别构成比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 间隔假体置入术 所有 TKA 术后感染患者均采用二期翻修手术。第一次植入带抗菌药物的间隔假体,采用原切口(髌旁内侧)入路,取出假体及骨水泥,尽可能取净骨水泥,清创,将组织液及受感染的滑膜组织等做病理组织培养。测量膝关节股骨及胫骨假体大小,采用对应的假体模型测试,试样假体均采用 PS 假体。间隔假体采用带抗菌药物骨水泥并加入去甲万古霉素(每包 40 g 骨水泥内加入 2 g 去甲万古霉素),混合搅拌,放置于关节模型中,让其自动固化。同样的方法制作胫骨侧骨水泥假体,胫骨下端做出骨水泥短柄,完成假体制作。屈曲膝关节,将骨水泥假体置入关节腔,采用骨水泥固定,胫骨下端骨水泥短柄插入胫骨髓腔,并用骨水泥固定和填充缺损部位,检查关节软组织情况。反复冲洗后,留置引流管一枚,逐层闭创,加压包扎。

1.2.2 实验室检查 采集感染组患者入院后,间隔假体置入术后、二期翻修手术前,以及对照组患者同期清晨空腹静脉血 3 mL,采用血细胞分析仪测试白细胞计数和中性粒细胞计数,参考值:白细胞计数 $<9.16\times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $<7\times 10^9/L$ 。采用散射比浊法测试 CRP 水平,参考值:CRP ≤ 10 mg/

L。采用自动检测装置测试 ESR 水平,参考值:男,ESR <15 mm/h;女,ESR <20 mm/h。

1.3 统计学处理 所有数据及资料均采用 Microsoft Excel 建立和整理,采用 GraphPad Prism 5 统计学软件对数据进行统计处理。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性使用 Pearson 相关分析。采用受试者工作特性曲线(ROC 曲线)评估各指标的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组、感染组在感染后及感染组二期翻修手术前的实验室指标检测水平比较 感染组患者血清 ESR 和 CRP 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);白细胞计数、中性粒细胞计数水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。感染组间隔假体置入术后、二期翻修手术前的 ESR 水平 $[(32.33\pm 29.14)\text{mm/h}]$ 、CRP 水平 $[(10.02\pm 7.07)\text{mg/L}]$ 显著低于感染后水平,差异有统计学意义($P<0.05$);白细胞计数 $[(6.48\pm 1.90)\times 10^9/L]$ 、中性粒细胞计数 $[(3.45\pm 1.15)\times 10^9/L]$ 与感染后比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 TKA 术后对照组、感染组在感染后的实验室指标水平的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)
对照组	12	6.25 $\pm$ 2.23	3.87 $\pm$ 1.80	17.50 $\pm$ 8.26	4.07 $\pm$ 3.38
感染组	6	6.82 $\pm$ 2.11	3.82 $\pm$ 1.56	68.17 $\pm$ 25.41	42.53 $\pm$ 36.71

2.2 血清白细胞计数、中性粒细胞计数、ESR、CRP 单独及联合检测诊断 TKA 术后感染的价值分析 ROC 曲线分析结果显示,当 CRP 单独检测时,灵敏度较高;ESR 单独检测时,特异度较高;当 ESR 和 CRP 联合检测时,灵敏度及特异度均较高。见表 2。

表 2 白细胞计数、中性粒细胞计数、ESR、CRP 单独及联合检测诊断 TKA 术后感染的特异度和灵敏度(%)

指标	特异度	灵敏度
白细胞计数	83.3	33.3
中性粒细胞计数	91.7	0.0
ESR	58.3	100.0
CRP	91.7	83.3
ESR+CRP	83.3	100.0

2.3 血清白细胞计数、中性粒细胞计数、ESR 及 CRP 与间隔假体放置时间的比较 感染组患者放置间隔假体术后(26.67 $\pm$ 10.50)周进行二期翻修手术,所有患者均未出现感染、骨折、脱位等。二期翻修手术前患者血清白细胞计数、中性粒细胞计数、ESR、CRP 与间隔假体放置时间无相关性。术后平均随访(22.8 $\pm$ 14.58)个月,未发现感染复发与新发感染患者,伤口

愈合良好。见表 3。

表 3 二期翻修手术前实验室检查指标与间隔器放置时间的相关性分析

统计量	白细胞计数	中性粒细胞计数	ESR	CRP
<i>r</i>	0.641	0.452	-0.274	-0.193
<i>P</i>	0.170	0.369	0.715	0.600

3 讨 论

TKA 被认为是治疗终末期膝关节疾病的主要手段,TKA 术后感染的患者往往需要长期足量应用抗菌药物及进行二期翻修手术等,如果感染控制不佳,可能导致患者关节融合或接受截肢术。如果对患者早期进行诊断,不仅可以缩短治疗过程、减轻患者痛苦,还能减少二期翻修手术发生的概率,降低相关的医疗费用。二期翻修手术是清除关节感染、恢复关节功能最好的方法,操作简单可行,成功率高。以往临床进行二期翻修手术时机的选择存在很大的差异,如果二期翻修手术时间过早,可造成关节感染复发等并发症;如果二期翻修手术时间较晚可使患者生活质量受到很大影响。随着实验室检查技术的完善,白细胞计数、中性粒细胞计数、ESR、CRP 水平的检测,关节液、病理组织培养等方法逐步应用于 TKA 术后感染患者的检查,对 TKA 术后的感染诊断,术后抗菌药物的应用及二期翻修手术时机的选择有重要的意义。

白细胞和中性粒细胞水平的检测被认为是诊断感染的一种基础方法,但本研究结果显示,与对照组相比,中性粒细胞计数及白细胞计数差异无统计学意义($P>0.05$)。且 ROC 曲线分析结果显示,中性粒细胞计数及白细胞计数水平的灵敏度和特异度不高,因此,单纯依靠白细胞和中性粒细胞不足以诊断 TKA 术后感染。

ESR 是指红细胞在静止状态下每小时下降的速度。如果患者在 TKA 术后没有发生感染,ESR 在 3 个月内恢复至正常范围,如果 ESR 增快超过 3 个月或不降反升,则应该考虑感染的存在。TKA 术后 ESR 水平升高主要原因如下:(1)吸收关节置换手术中出现的组织变性坏死;(2)人工膝关节假体作为异物进入机体而导致 ESR 升高;但是 TKA 术后感染导致 ESR 升高的更明显,持续时间更长^[3]。邢林卿等^[4]研究表明,80.95% 的 TKA 术后感染患者血清 ESR 水平呈阳性,与健康组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究中 TKA 术后感染患者血清 ESR 水平升高,ESR 诊断 TKA 术后感染的灵敏度为 100.0%,特异度为 58.3%。感染组患者 ESR 水平与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。而感染组患者在间隔假体置入术后的感染控制阶段,ESR 水平降低,与感染后比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。因此,ESR 水平是提示 TKA 术后感染及二期翻修手术时机选择的重要指标。

CRP 是机体在应激状态下合成分泌的急性期蛋白,与机体感染、组织损伤及器官缺血程度相关,临床常用作急性细菌感染的辅助诊断指标。CRP 在健康者血清中水平较低,在感染或组织损伤 4~6 h 后迅速升高,TKA 术后引起机体防御反应导致血清中 CRP 水平开始增高,2~3 d 达高峰,之后开始下降,在没有其他并发症出现的情况下,3~6 周恢复正常。由于 CRP 反应快、灵敏、客观,在临床上常常将 CRP 作为一项重要指标应用于疾病早期诊断^[5]。另一项研究指出,CRP 水平在人体组织损伤后 6~12 h 迅速增加,并在 24~48 h 后达到峰值,由于其半衰期短(5~7 h),在达到峰值后,迅速下降^[6]。有研究显示,90% 以上的 TKA 术后感染患者血清 CRP 水平呈阳性,与健康组比较差异有统计学意义($P<0.05$)^[7]。本研究结果显示,血清 CRP 水平诊断 TKA 术后感染的灵敏度为 83.3%,特异度为 91.7%。TKA 术后感染患者的 CRP 水平与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);而 CRP 水平在间隔假体置入术后的感染控制阶段呈下降趋势,与 TKA 术后感染相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。因此,CRP 也是反映 TKA 术后感染及指导二期翻修手术时机选择的一项重要指标。

临床中普遍认为,对于感染的控制,最根本的应当是立即进行彻底的清创,应用抗菌药物仅作为次要选择。对于身体素质好、清创彻底、术中未培养出细菌或者携带细菌毒力较低的患者,可以缩短抗菌药物应用时间;对于身体素质差,合并疾病多、术中培养细菌毒力强的患者,应当选用敏感抗菌药物,加大抗菌药物应用剂量及延长应用时间。有学者指出,检测 ESR 和 CRP 水平可以对 TKA 术后感染情况进行诊断,并且感染一旦得到控制,CRP 和 ESR 水平逐渐恢复正常,可进行二期翻修手术以去除间隔假体并植入修复假体^[7]。也有学者认为,间隔假体置入术前后血清 ESR 和 CRP 水平的变化与再感染风险无关,二期翻修手术必须考虑多个变量,而不是单纯参考血清炎症标志物的特定阈值变化^[8]。因此,若停用抗菌药物后关节穿刺细菌培养连续阳性、二期翻修手术中发现脓液、明显感染组织或冰冻切片显示仍存在急性炎症时,应立即彻底清创并重新植入抗菌药物骨水泥假体。

TKA 术后感染患者抗菌药物的应用分为两部分:静脉注射抗菌药物,以及植入带有抗菌药物骨水泥的间隔假体。洗脱特性决定间隔假体带有的抗菌药物释放高峰仅能维持数日,此后几个月一直维持在较低水平^[9],因此间隔假体的放置时间不宜太长。而关于应用静脉注射抗菌药物的时间问题则存在很大的争议,有学者认为需要持续应用敏感抗菌药物 6~12 周甚至更长时间^[10-11],才可以进行翻修假体;但也有学者认为应用抗菌药物数天至 2 周的短期时间,同样可以达到预防感染的效果^[12]。然而这些观点均没

有从药理学及微生物学方面对抗菌药物的应用情况进行解释。研究表明,间隔假体放置时间与实验室检查指标水平无相关性,未发现感染复发与新发感染患者,伤口愈合良好,因此,放置间隔假体(26.67±10.50)周可进行二期翻修手术。

综上所述,对于行 TKA 的患者,术后对 ESR 和 CRP 水平进行监测,有助于术后感染情况的诊断,对二期翻修手术时机的选择有一定的指导意义,值得在临床上推广。但是本研究尚有不足之处:样本量小,随访时间短,因此,需进一步进行大样本长期随访,以评估患者远期治疗效果及并发症,得到更可靠的结论。

参考文献

- [1] ROTH V R, MITCHELL R, VACHON J, et al. Periprosthetic Infection following Primary Hip and Knee Arthroplasty: The Impact of Limiting the Postoperative Surveillance Period[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2017, 38(2):147-153.
- [2] 王相选, 张文明. 二期翻修治疗人工髋、膝关节置换术后感染的研究进展[J]. 中国修复重建外科杂志, 2019, 33(12):1566-1571.
- [3] 吴文明, 周勇刚. 白细胞介素-6 在初次人工关节置换术后的变化规律及意义[J/CD]. 中华关节外科杂志(电子版), 2012, 6(5):710-715.
- [4] 邢林卿, 武永娟, 田明波, 等. 二期翻修术对全髋关节置换术后患者感染相关指标的影响观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(15):3498-3499.
- [5] TIAN M Q, YANG X T, TIAN X B, et al. Short-term Follow-up of Antibiotic-loaded Articulating Cement Spacers in Two-stage Revision of Infected Total Knee Arthroplasty: A Case Series[J]. Orthop Surg, 2018, 10(2):128-133.
- [6] KHAN N, PARMAR D, IBRAHIM M S, et al. Outcomes of repeat two-stage exchange hip arthroplasty for prosthetic joint infection[J]. Bone Joint J, 2019, 101-B(6 Supple B):110-115.
- [7] HSU Y M, LIAO C H, WEI Y H, et al. Daptomycin-loaded polymethylmethacrylate bone cement for joint arthroplasty surgery[J]. Artif Organs, 2014, 38(6):484-492.
- [8] STAMBOUGH J B, CURTIN B M, ODUM S M, et al. Does Change in ESR and CRP Guide the Timing of Two-stage Arthroplasty Reimplantation? [J]. Clin Orthop Relat Res, 2019, 477(2):364-371.
- [9] ANAGNOSTAKOS K, MEYER C. Antibiotic Elution from Hip and Knee Acrylic Bone Cement Spacers: A Systematic Review[J]. Biomed Res Int, 2017, 2017:4657874.
- [10] 魏海清, 林向进, 陆金荣, 等. 抗生素骨水泥间隔体在全膝关节置换术后感染二期翻修中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(9):2072-2075.
- [11] SILJANDER M P, SOBH A H, BAKER K C, et al. Multidrug-resistant organisms in the setting of periprosthetic joint infection-diagnosis, prevention, and treatment[J]. J Arthroplasty, 2018, 33(1):185-194.
- [12] THART W J, JONES R S. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy[J]. J Bone Joint Surg Br, 2006, 88(8):1011-1015.

(收稿日期:2021-02-27 修回日期:2021-06-29)

(上接第 3394 页)

- [2] 畅晓元, 刘岩. 儿童紫癜性肾炎的相关因素及血清 IgA/C3 的预测价值分析[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(9):956-959.
- [3] 张腾飞. 儿童紫癜性肾炎病因及免疫机制研究进展[J]. 贵州医药, 2019, 43(2):206-210.
- [4] 尹晶, 胡坚. 半乳糖缺陷 IgA1 及其在紫癜性肾炎和 IgA 肾病中的作用[J]. 海南医学, 2016, 27(5):795-797.
- [5] 张廷廷. 儿童紫癜性肾炎的诊治进展[J]. 国际儿科学杂志, 2019, 46(12):859-863.
- [6] 吴雨寒, 高慧. 儿童过敏性紫癜的治疗进展[J]. 中国基层医药, 2019, 26(3):381-384.
- [7] ROMAN C, DIMA B, MUYSHONT L, et al. Indications and efficiency of dapsone in IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura): case series and a review of the literature[J]. Eur J Pediatr, 2019, 178(8):13-15.
- [8] RIAZAT M I, RAI B, SHARIF F. P92 Epididymitis in henoch-schönlein purpura, an unusual presentation of a common vasculitic condition in children [J]. Arch Dis Child, 2019, 104(3):193-195.
- [9] MALHOTRA S, PATEL A. 1 145 Excessive Daytime Sleepiness in a Child With a History of Henoch-Schönlein Purpura[J]. Sleep, 2018, 41(1):423-424.
- [10] 蔡莉莉, 郝维敏, 夏宏林. 淋巴细胞亚群检测在小儿过敏性紫癜诊治中的应用[J]. 安徽医药, 2018, 22(8):1507-1510.
- [11] 刘娜娜, 丁周志, 陈琼, 等. 过敏性紫癜患儿总 IgE、IgA 及补体 C3 水平对疾病预后的预测价值[J]. 中华全科医学, 2019, 17(9):1463-1466.
- [12] 刘梅, 王军, 孙红, 等. 过敏性紫癜患儿的免疫功能变化及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(3):364-366.
- [13] 朱晓东, 张晓苹, 张颖玮, 等. HSPN 患儿蛋白尿、C3 沉积与病理分级的相关性分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(9):1093-1095.
- [14] 华冉, 鹿玲. 过敏性紫癜患儿血清低糖基化 IgA1、核因子 κB 与炎症递质的研究[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(4):268-272.
- [15] 宋轻雷, 刘颖, 刘乃全, 等. 血清异常糖基化 IgA1 在 40 例 IgA 肾病诊断中的应用价值研究[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(3):270-273.

(收稿日期:2021-02-22 修回日期:2021-06-29)