

· 临床研究论著 ·

术前不明原因 C-反应蛋白和红细胞沉降率升高对初次全膝关节置换术后早期假体周围感染的影响

阿卜杜萨拉木·玉苏音 李国庆 汪洋 纪保超 曹力 阿斯哈尔江·买买提依明

【摘要】 目的 探讨术前不明原因的 C-反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率(ESR)升高对初次全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)术后早期假体周围感染(periprosthetic joint infection, PJI)的影响。方法 回顾性分析 2016 年 11 月至 2021 年 10 月在我院因膝关节炎行 TKA 治疗的病人,均排除 CRP、ESR 升高的明显诱因,经纳入和排除标准获得 882 例,男 293 例,女 589 例,年龄为(67.00±7.91)岁(43~98 岁)。根据病人术前血 CRP 和 ESR 水平将病人分为四组:双阳组 44 例,CRP 阳性组 27 例,ESR 阳性组 176 例,双阴组 635 例。评估四组病人行 TKA 术后 90 d 内 PJI 的发生率,通过二元 Logistic 回归分析 CRP 和 ESR 升高的风险因素。结果 双阳组、CRP 阳性组、ESR 阳性组和双阴组术后 90 d 内的 PJI 发生率分别为 6.82% (3/44)、0 (0/27)、2.27% (4/176)、1.10% (7/635),四组的感染率比较,差异有统计学意义($P=0.022$)。合并糖尿病($OR=2.629$, 95% $CI: 1.535\sim4.502$, $P<0.001$)和身体质量指数(BMI)高($OR=2.575$, 95% $CI: 1.867\sim3.552$, $P<0.001$)是术前 CRP 水平升高的风险因素;女性($OR=2.701$, 95% $CI: 1.810\sim4.031$, $P<0.001$)、高 BMI($OR=1.207$, 95% $CI: 2.435\sim3.942$, $P<0.001$)和合并糖尿病($OR=1.827$, 95% $CI: 1.218\sim2.739$, $P=0.004$)是术前 ESR 水平升高的风险因素。结论 术前不明原因 CRP 和 ESR 升高增加初次 TKA 术后 90 d 内 PJI 发生风险,应结合性别、BMI、是否合并糖尿病,最后确定能否进行手术,是否需要围术期的额外治疗来预防和降低 PJI 的发生。

【关键词】 C-反应蛋白;红细胞沉降率;骨关节炎;全膝关节置换术;假体周围感染

Effect of Preoperative Idiopathic CRP and ESR Elevation on Early Periprosthetic Joint Infection after Primary Total Knee Arthroplasty. ABUDUSALAMU·Yusuyin, LI Guo-qing, WANG Yang, JI Bao-chao, CAO Li, ASIHAERJIANG·Maimaitiyiming. Department of Orthopaedics, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

Corresponding author: ASIHAERJIANG·Maimaitiyiming, E-mail: askar660525@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of preoperative idiopathic C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) elevation on early periprosthetic joint infection (PJI) after primary total knee arthroplasty (TKA). **Methods** A retrospective analysis was performed on the patients who were treated with TKA for knee osteoarthritis in our hospital from November 2016 to October 2021. After excluding those with known diseases having elevated CRP and ESR, 882 KOA patients who met the initial screening criteria were enrolled, namely, 293 males and 589 females, aged (67.00±7.91) years (range, 43-98 years). They were divided into four groups based on the preoperative CRP level and ESR: 44 cases in both elevated group, 27 cases in CRP elevated group, 176 cases in ESR elevated group, and 635 cases in both normal group. The incidence of PJI within 90 days after TKA was evaluated in the four groups. The risk factors of CRP and ESR were analyzed by binary Logistic regression. **Results** The infection rate in the both elevated, CRP elevated, ESR elevated and both normal groups was 6.82% (3/44), 0 (0/27), 2.27% (4/176), and 1.10% (7/635), respectively. There was significant difference in the infection rate among the four groups ($P=0.022$). Diabetes mellitus ($OR=2.629$, 95% $CI: 1.535-4.502$, $P<0.001$) and elevated body mass index (BMI) ($OR=2.575$, 95% $CI: 1.867-3.552$, $P<0.001$) were risk factors for CRP elevation; female ($OR=2.701$, 95% $CI: 1.810-4.031$, $P<0.001$), elevated BMI ($OR=1.207$, 95% $CI: 2.435-3.942$, $P<0.001$) and diabetes mellitus ($OR=1.827$, 95% $CI: 1.218-2.739$, $P=0.004$) were risk factors for ESR elevation. **Conclusion** Preoperative idiopathic CRP and ESR elevation increase the risk of 90-day PJI after primary TKA. Gender, BMI and diabetes mellitus should be taken

DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2022.04.008

作者单位:新疆医科大学第一附属医院关节外科,乌鲁木齐 830054

通信作者:阿斯哈尔江·买买提依明, E-mail: askar660525@126.com

into consideration, then deciding whether surgery can be performed, or additional perioperative treatment is needed to reduce the occurrence of PJI.

【Key words】 C - reactive protein; Erythrocyte sedimentation rate; Knee osteoarthritis; Arthroplasty, replacement, knee; Periprosthetic joint infection

全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)被证明是治疗晚期骨关节炎病人最有效的治疗方法,我国2018年和2019年的初次TKA手术量分别为27万余和37万余,年增长率为27.43%^[1]。随着TKA需求量的增加,手术并发症也不断增多,在TKA早期失败的原因中,假体周围感染(periprosthetic joint infection, PJI)的比例最大(36.1%),成为术后行翻修术的主要原因^[2]。预防PJI发生的策略包括术前、术中或术后三个阶段,其中术前评估能早期筛查并识别高危病人及术前风险因素。

在临床上,C-反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率(ESR)是评估膝骨关节炎病人术前是否处于隐匿性感染状态和术后协助诊断PJI的常用炎症指标。膝骨关节炎病人术前CRP和ESR水平受感染、免疫、代谢等多种因素影响,对于有明显诱因使CRP和ESR升高的病人,临床上一般建议暂缓手术,先治疗原发病或术中特殊处理、延长敏感抗生素使用时间等措施来减少术后PJI的发生,但仍有病人不明原因出现CRP和ESR升高,使得临床工作者无从下手,若行手术治疗,可能增加术后发生PJI的风险,若延缓手术,病人将长期受膝关节疼痛的折磨,严重影响生活质量。因此了解术前不明原因的CRP和ESR升高与TKA术后早期PJI的相关性对提高初次TKA的安全性有重要的意义。

本研究通过回顾性分析2016年11月至2021年10月在我院因膝骨关节炎行TKA手术治疗病人的临床资料,评估术前不明原因的CRP和ESR升高与TKA术后早期PJI的相关性,并探讨术前不明原因CRP和ESR升高的相关风险因素。

资料与方法

一、纳入标准和排除标准

纳入标准:①因膝骨关节炎行初次单侧或双侧TKA手术的病人;②病人病史记录完整,包括病人基本信息、病史、合并症、住院天数、抗生素使用情况等。

排除标准:①自身免疫性疾病、代谢性疾病及既往激素服用史;②既往/目前局部关节感染,1个月以内的尿路感染病史或合并全身其他系统感染性疾病

病人;③3个月以内的骨折或创伤病史;④合并恶性肿瘤或5年内的肿瘤相关手术史;⑤合并恶性心脑血管疾病;⑥既往3个月内手术史;⑦双侧膝关节分期手术病人,间隔少于3个月。

二、一般资料

严格按照纳入和排除标准共纳入882例,男293例,女589例,年龄为(67.00±7.91)岁(43~98)岁。所有病人均要排除CRP、ESR升高的明显诱因。根据病人术前CRP和ESR水平,CRP>10 mg/L记为(+),CRP≤10 mg/L记为(-);ESR>30 mm/h记为(+),ESR≤30 mm/h记为(-)。CRP和ESR均为阳性的44例(5%)纳入双阳组,CRP(+)、ESR(-)的27例(3%)纳入CRP阳性组,CRP(-)、ESR(+)的176例(20%)纳入ESR阳性组,CRP和ESR均为阴性的635例(72%)纳入双阴组。四组间性别、身体质量指数(BMI)和合并糖尿病的情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$,表1)。

每例均行胸部正位摄片、心电图、尿常规及术前相关血液检测,均体温正常,无膝关节局部感染征象。所有病人入院后第一天采集静脉血标本获取术前CRP和ESR水平,对ESR和CRP偏高者进行全身感染灶的筛查,包括类风湿因子、白细胞介素-6、D-二聚体、降钙素原、肿瘤标志物检测等,复查肝肾功能、结核杆菌感染T细胞斑点试验(T-SPOT试验)、结核菌素试验、结核杆菌痰培养、布鲁氏杆菌检测、血培养、血涂片检查、局部膝关节CT和MRI检查、局部膝关节液检测、全身骨显像(ECT),均未出现阳性结果,排除所有引起CRP和ESR升高的诱因。

三、围术期处理

所有病人在我院关节外科按照标准入路行TKA手术治疗,每例切皮前半小时给予二代头孢菌素0.75 g(若病人对头孢菌素过敏,则给予克林霉素0.6 g),术中清除所有充血增生的滑膜,给予0.5%粘膜碘灌注。不常规置换髌骨,术中不常规放置引流管。

术后静脉给予二代头孢菌素或克林霉素,使用时间为24 h(每12 h一次,每次0.75 g二代头孢菌素或0.6 g克林霉素)。根据术后90 d内再入院以及电话和门诊随访结果评估术后90 d内是否发生PJI,诊

表 1 四组病人的一般资料

观察指标	双阳组(44例)	CRP 阳性组(27例)	ESR 阳性组(176例)	双阴组(635例)	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	68.98 \pm 1.76	65.96 \pm 4.39	67.07 \pm 1.06	66.88 \pm 0.62	0.319
女性[例(%)]	30(68.18)	15(55.56)	148(84.09)	396(62.36)	0.001
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	30.25 \pm 1.48	29.19 \pm 1.83	29.22 \pm 0.74	25.74 \pm 0.29	<0.001
糖尿病[例(%)]	15(34.09)	10(37.04)	38(21.59)	101(15.91)	0.001
高血压[例(%)]	23(52.27)	16(59.26)	118(67.05)	350(55.12)	0.036
心脏疾病[例(%)]	14(31.82)	7(25.93)	31(17.61)	124(19.53)	0.161
脑部疾病[例(%)]	3(6.82)	0(0)	10(5.68)	33(5.20)	0.617
甲功异常[例(%)]	1(2.27)	1(3.70)	7(3.98)	14(2.20)	0.603
单侧[例(%)]	24(54.55)	15(55.56)	101(57.39)	344(54.17)	0.901
住院天数($\bar{x}\pm s$, d)	10.86 \pm 0.73	10.96 \pm 0.85	11.13 \pm 0.38	10.91 \pm 0.20	0.792

断依据 2014 年美国肌肉骨骼感染协会(Musculoskeletal Infection Society, MSIS)对急性 PJI 的诊断标准^[3]。

四、统计学方法

应用 R 软件(版本:4.0.3)行统计学分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料以例数和百分比表示。经过 Shapiro-Wilk 检验,住院天数、BMI、手术前后的 CRP 水平符合正态分布,采用单因素方差分析;而年龄、手术前后的 ESR 水平不符合正态分布,采用 Kruskal-Wallis H 检验。性别、合并症、单双侧、感染率等计数资料的比较,采用卡方检验。采用 Kaplan-Meier 曲线评价术前 CRP 和 ESR 升高对 PJI 发展的影响,采用 Log Rank 检验评估累积 PJI 发生率的差异。使用 Spearman 秩相关检验对 CRP 和 ESR 进行相关性分析,并用散点图比较离散数据。使用二元 Logistic 回归分别对术前 CRP 和 ESR 升高危险因素进行分析,再根据多因素分析筛选后的因素建立预测模型,绘制 Nomogram 图,用受

试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)及曲线下面积(area under curve, AUC)来评价。检验水准 α 值取双侧 0.05。

结 果

一、手术前后的 CRP 和 ESR 水平

术前,CRP 和 ESR 升高病人 247 例,其中 CRP 和 ESR 同时双倍升高(即 CRP \geq 20 mg/L 且 ESR \geq 60 mm/h)的病人有 10 例,仅 CRP 双倍升高者 24 例,仅 ESR 双倍升高者 20 例。882 例病人术前 ESR 和 CRP 水平分布情况详见图 1;四组间术前、术后 1 个月、术后 3 个月的 CRP 和 ESR 值比较,差异有统计学意义($P < 0.001$,表 2)。

Spearman 相关性分析显示,膝骨关节炎病人术前 CRP 和 ESR 水平呈显著相关性($r=0.380$, $P < 0.001$)。术前 CRP 和 ESR 值较高的病人,术后仍保持较高的 CRP 和 ESR 水平(图 2、3)。

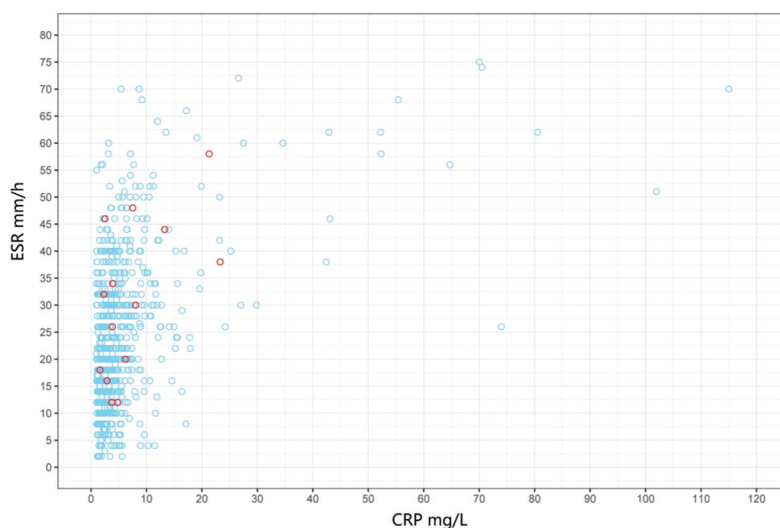


图 1 882 例病人术前 CRP、ESR 水平分布散点图(红色显示 PJI 病人术前 ESR 和 CRP 水平)

表2 四组病人手术前后的CRP、ESR水平($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)			ESR(mm/h)		
		术前	术后1个月	术后3个月	术前	术后1个月	术后3个月
双阳组	44	30.22±7.58	27.68±7.38	22.56±7.58	49.02±4.00	39.23±3.23	37.25±2.87
CRP阳性组	27	17.07±4.69	12.44±2.58	16.28±3.86	21.89±3.11	26.59±3.61	26.48±3.82
ESR阳性组	176	4.83±0.39	5.19±0.94	4.97±0.49	41.08±1.24	38.23±1.62	36.20±1.78
双阴组	635	3.39±0.15	4.81±0.60	3.68±0.16	17.53±0.58	18.82±0.72	17.68±0.61
P值	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

二、随访期间的感染情况

随访期间,882例中有14例病人发生PJI,其中术前CRP和(或)ESR双倍升高的病人占2例,PJI发生率为1.59%(14/882)。双阳组PJI发生率为6.82%(3/44),CRP阳性组和ESR阳性组的PJI发生率分别为0(0/27)和2.27%(4/176),双阴组PJI发生率为1.10%(7/635),四组间术后90d内的PJI发生率比较,差异有统计学意义($P=0.022$)。

Kaplan-Meier曲线分别显示四组累计感染率(图4),采用Log Rank检验评估四组累积PJI发生率存在差异($P=0.021$)。双阳组术后1、3个月PJI发生率的累积风险分别为2.27%(95% CI: 0~6.58)、6.82%(95% CI: 0~13.98);CRP阳性组术后1、3个月PJI发生率的累积风险均为0;ESR阳性组术后1、3个月PJI发生率的累积风险分别为1.14%(95% CI: 0~2.69)和2.27%(95% CI: 0.05~4.45);双阴组术后1、3个月PJI发生率的累积风险分别为0.47%(95% CI: 0~0.75)和1.10%(95% CI: 0.29~1.91)。

14例感染病例中,有9例病人病原体培养阳性(7例细菌感染、2例真菌感染);5例病人细菌培养阴性,其中3例存在与假体相通的窦道,其余2例CRP与ESR较术前成倍增加,关节液白细胞计数及多核比例升高,假体周围组织病理学检查呈阳性。

14例感染病例中,7例行双侧TKA(其中3例术后仅出现单侧关节的感染,对侧未出现感染征象),7例行单侧TKA。由于4例病人症状持续时间>4周,培养结果为阴性或非多重耐药微生物,故行一期人工关节翻修术;9例行保留假体清创术(其中有1例术后第8天复发,行第二次保留假体清创术);1例病人由于症状持续时间<2周,假体位置良好,故行静脉药物保守治疗。所有病人感染控制并出院,随访期内未出现复发。

三、术前CRP和ESR升高的危险因素分析

通过二元Logistic回归将年龄、BMI、性别(男=

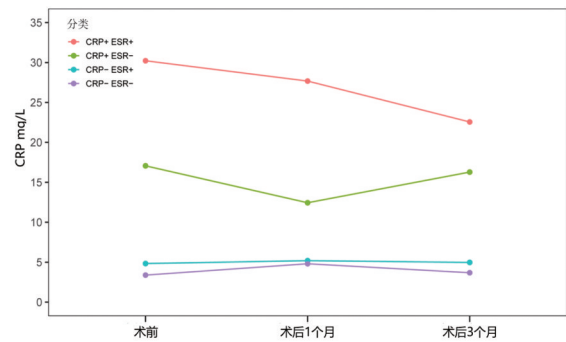


图2 四组间CRP值术前术后变化趋势

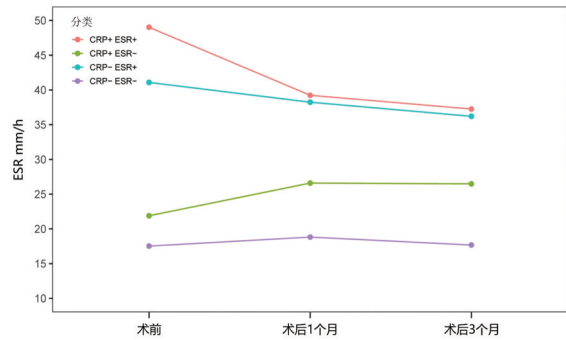


图3 四组间ESR值术前术后变化趋势

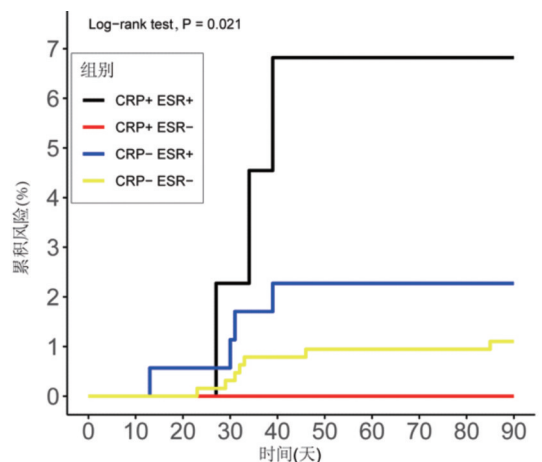


图4 Kaplan-Meier曲线显示四组累积PJI发生率

0,女=1)、高血压(无=0,有=1)、糖尿病(无=0,有=1)、心脏疾病(无=0,有=1)、脑部疾病(无=0,有=1)、

甲状腺功能异常(无=0,有=1)作为自变量,CRP 和 ESR 水平作为因变量,分别对 CRP(表 3)和 ESR(表 5)水平升高的风险因素进行分析,再经 Logistic 多因素分析筛选后(表 4、6),合并糖尿病($OR=2.629$, $95\% CI: 1.535\sim 4.502$, $P<0.001$)和高 BMI($OR=2.575$, $95\% CI: 1.867\sim 3.552$, $P<0.001$)是 CRP 水平升高的风险因素;女性($OR=2.701$, $95\% CI: 1.810\sim 4.031$, $P<0.001$)、高 BMI($OR=1.207$, $95\% CI: 2.435\sim$

3.942 , $P<0.001$)和合并糖尿病($OR=1.827$, $95\% CI: 1.218\sim 2.739$, $P=0.004$)是 ESR 水平升高的风险因素。

应用 R 语言软件,根据 Logistic 多因素分析筛选出的风险因素建立预测 CRP 升高风险的 Nomogram 图模型(图 5),对应的总分即影响病人 CRP 升高的风险,其 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.696($95\% CI: 0.55\sim 0.84$),模型预测能力良好(图 6)。同样,根据 Logistic 多因素分析筛选出的风险因素建立预测

表 3 CRP 水平升高影响因素的二元 Logistic 回归分析结果

变量	β	标准误	Wald χ^2 值	OR 值	95% CI	P 值
常数项	-7.979	1.490	-5.360			<0.001
女性	-0.184	0.278	-0.660	0.832	0.482~1.436	0.508
年龄	0.146	0.018	0.750	1.157	0.790~1.695	0.455
BMI	0.990	0.168	5.880	2.691	1.935~3.742	<0.001
高血压	-0.379	0.272	-1.390	0.685	0.402~1.167	0.164
糖尿病	0.960	0.284	3.380	2.611	1.497~4.553	<0.001
心脏疾病	0.601	0.297	2.020	1.825	1.019~3.268	0.043
脑部疾病	-0.843	0.638	-1.320	0.430	0.123~1.503	0.186
甲状腺功能异常	0.058	0.782	0.070	1.060	0.229~4.910	0.941

表 4 CRP 水平升高影响因素经多因素分析筛选后的结果

变量	β	标准误	Wald χ^2 值	OR 值	95% CI	P 值
常数项	-7.113	0.822	-8.650			<0.001
BMI	0.946	0.027	5.760	2.575	1.867~3.552	<0.001
糖尿病	0.967	0.274	3.520	2.629	1.535~4.502	<0.001

表 5 ESR 水平升高影响因素的二元 Logistic 回归分析结果

变量	β	标准误	Wald χ^2 值	OR 值	95% CI	P 值
常数项	-8.716	1.040	-8.380			<0.001
女性	1.025	0.209	4.910	2.787	1.852~4.195	<0.001
年龄	0.229	0.012	1.810	1.257	0.981~1.611	0.071
BMI	1.146	0.021	9.190	3.145	2.463~4.016	<0.001
高血压	0.213	0.181	1.180	1.238	0.869~1.764	0.238
糖尿病	0.576	0.210	2.750	1.782	1.181~2.686	0.006
心脏疾病	-0.138	0.218	-0.630	0.871	0.568~1.335	0.526
脑部疾病	-0.209	0.376	-0.560	0.811	0.388~1.695	0.578
甲状腺功能异常	0.113	0.504	0.220	1.119	0.417~3.005	0.823

表 6 ESR 水平升高影响因素经多因素分析筛选后的结果

变量	β	标准误	Wald χ^2 值	OR 值	95% CI	P 值
常数项	-7.142	0.617	-11.570			<0.001
女性	0.994	0.204	4.860	2.701	1.810~4.031	<0.001
BMI	0.189	0.021	9.200	1.207	2.435~3.942	<0.001
糖尿病	0.602	0.207	2.910	1.827	1.218~2.739	0.004

ESR 升高风险的 Nomogram 图模型 (图 7), 对应的总分即影响病人 ESR 升高的风险, 其 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.617 (95% CI: 0.46~0.77), 模型预测能力良好 (图 8)。

讨 论

一、术前 CRP 和 ESR 分布情况分析

本研究发现绝大多数膝关节炎病人中的 CRP 和 ESR 在正常范围内, 仅 28.00% (247/882) 病人出现不明原因的 CRP 或 ESR 异常, CRP 和 (或) ESR 出现升高的病人中出现 CRP 和 ESR 都升高的病人占 17.81%, 仅 CRP 或 ESR 升高的病人分别占 10.93% 和 71.26%。在 2013 年 AAOS 会议上的一篇摘要上作者发现在 94 例术前 CRP 和 ESR 升高的膝关节炎病人中, 不明原因 CRP 和 ESR 升高的病人分别占 26.9% 和 38.5%^[4]。Xu 等^[5]研究的 140 例病人中

CRP 和 ESR 都升高或其中有一项升高的病人分别占 22.86% 和 77.14%。Feldman 等^[6]通过一项对 1 753 人的研究中发现有 12% 的人出现 CRP 和 ESR 不一致的情况 (CRP 和 ESR 其中有一项升高)。我们认为不同地区、不同人群及合并疾病分布的不同, 可能导致该数据分布上的差异。

二、术前不明原因 CRP 与 ESR 升高与术后 PJI 的关系

目前关于不明原因 CRP 和 ESR 升高是否足以影响术后 PJI 的发生, 缺乏共识和可靠的临床证据, 本研究结果提示术前不明原因的 CRP 和 ESR 升高增加 TKA 术后 90 d 内发生 PJI 的风险 ($P=0.022$), 其中术前不明原因 CRP 和/或 ESR 升高的 247 例病人中出现 7 例感染。Xu 等^[5]在排除明显感染诱因也发现术前 CRP 和 ESR 都升高的膝关节炎病人的术后 PJI 发生率是显著升高的 (12.5%, 4/32), 且术前

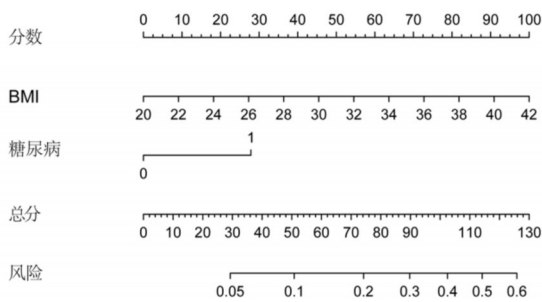


图5 膝关节炎病人 CRP 水平预测模型的 Nomogram 图。两项危险因素中, BMI=42 为 100 分, BMI=20 为 0 分; 有糖尿病 (1) 为 28 分, 无糖尿病 (0) 为 0 分

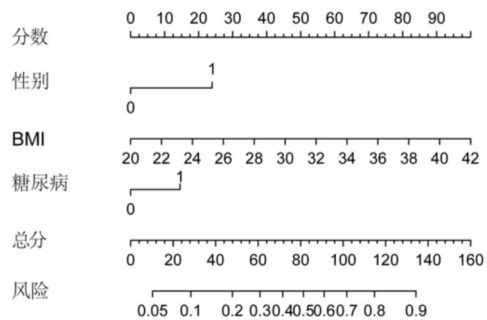


图7 膝关节炎病人 ESR 水平预测模型的 Nomogram 图。三项危险因素中, 女性 (1) 为 24 分, 男性 (0) 为 0 分; BMI=42 为 100 分, BMI=20 为 0 分; 有糖尿病 (1) 为 15 分, 无糖尿病 (0) 为 0 分

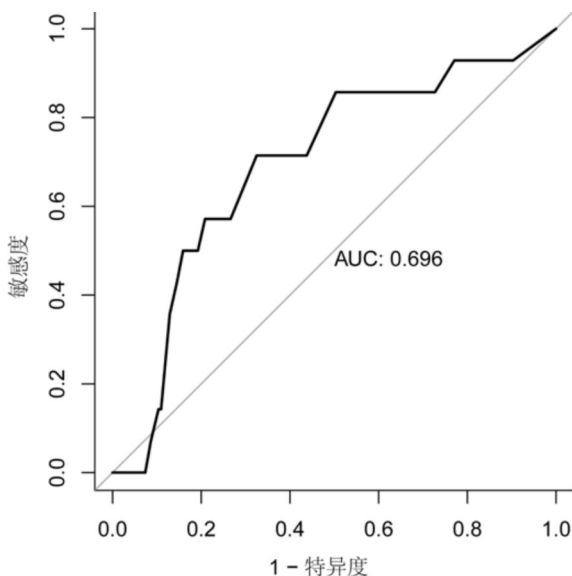


图6 评估 Nomogram (CRP) 预测能力的 ROC 曲线

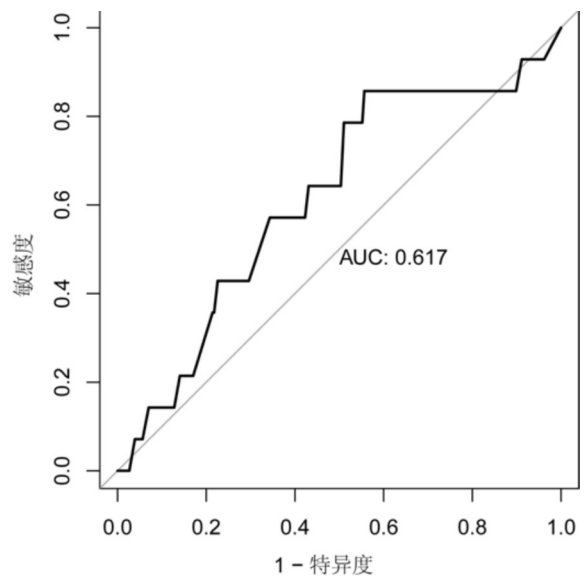


图8 评估 Nomogram (ESR) 预测能力的 ROC 曲线

CRP 和 ESR 的升高与术后 PJI 发生是有相关性的 (HR: 15.8, 95% CI: 2.57~96.7, $P=0.003$)。这与我们研究结果相似,但 PJI 发生率较高,可能与其随访时间较长有关;同时本研究中所有病人均在术中进行了增生滑膜的彻底清除和 0.5% 粘膜碘灌注,可能会导致出现较低的 PJI 发生率。然而 Godoy 等^[7]发现术前 CRP 水平 ($P=0.500\ 5$) 和 ESR ($P=0.161\ 0$) 水平与 TKA 术后 90 d 内的 PJI 发生无相关性,但他们是以 CRP > 8.3 mg/L, ESR > 21 mm/h 作为升高的标准,未免会降低与正常组的差异性。Pfitzner 等^[8]通过回顾性比较 25 例感染病人和 25 例对照组病人术前 CRP 和 ESR 水平,发现感染组术前 CRP 水平 (13~25 mg/L) 较对照组 (4~7 mg/L) 高,但差异无统计学意义,而且该研究中的感染病人并非是术后 90 d 内感染的,此外 Godoy 等^[7]和 Pfitzner 等^[8]的研究对象不仅仅是骨关节炎病人,而且未排除 CRP 和 ESR 升高的明显术前诱因。

本研究根据病人术前 CRP 和 ESR 水平,以 CRP > 10 mg/L, ESR > 30 mm/h, 作为分组依据及升高的标准,并得出四组间术后 90 d 内的 PJI 存在统计学差异 ($P=0.022$),且双阳组和 ESR 阳性的 PJI 发生率明显高于双阴组和 CRP 阳性组,组间比较,差异存在统计学意义 ($P < 0.05$),故对于双阳组和 ESR 阳性的病人,我们建议暂缓手术。但是真正临床工作上常常以是否超过正常值两倍进行判断,本研究中术前 CRP 和 ESR 都双倍升高的 10 例病人中术后 90 d 内未出现感染;有 2 例术前仅 CRP 双倍升高的病人术后出现感染。因临床上不明原因升高的病例数有限,故本研究未对 CRP 和(或)ESR 升高与成倍升高的病人进行进一步的分组和分析。

三、术前 CRP 和 ESR 升高的原因分析

本研究通过二元 Logistic 回归分别对 CRP 和 ESR 水平升高的风险因素进行分析发现,合并糖尿病 ($P < 0.001$) 和高 BMI ($P < 0.001$) 是 CRP 水平升高的风险因素;女性 ($P < 0.001$)、高 BMI ($P < 0.001$) 和合并糖尿病 ($P=0.004$) 是 ESR 水平升高的风险因素。既往有众多文献表明性别和种族^[9-10]、年龄^[11]、BMI^[12-14]、内科合并疾病^[15-16]、既往关节腔穿刺病史^[17-18]、长期吸烟病史^[19],甚至骨关节炎不同分期、疼痛^[20]、关节内炎症反应^[21-22]及肌力的改变^[23]在不同程度上影响着病人 CRP 和 ESR 水平。其中女性内分泌功能的不稳定、动脉粥样硬化、动脉斑块组成、肥胖及局部注射引起的慢性炎症状态是被多数人接受的原因。本研究因对双阳组病人均行关节穿刺,以便排除感

染,故未将该因素纳入变量之中。

当 CRP 和 ESR 升高超过阈值时,目前的标准没有考虑到病人的性别、种族、年龄、BMI、合并症以及临床病史所造成的 CRP 和 ESR 基线值的不同,在 2013 年 AAOS 会议上的一篇摘要上表明术前 ESR 和 CRP 水平能否作为行全膝关节置换术的有效预测工具,则必须首先确定它们的基线值,因为个别病人所携带的合并症可能对炎症标记物基线水平产生影响^[4]。Lee 等^[24]对骨关节炎病人术前无明显感染诱因 CRP 升高与 CRP 正常病人的比较中发现,无论行单侧和双侧 TKA,两组术后的 CRP 和 ESR 平均峰值相似。但是术后 2 个月时,CRP 升高组较 CRP 正常的组,其 CRP 和 ESR 保持较高水平,这与我们研究结果相似,在本研究中 CRP 和 ESR 升高组病人术后 1 个月和术后 3 个月 CRP 和 ESR 水平仍保持较高的水平,两组病人术后 1 个月 ($P < 0.001$) 和术后 3 个月 ($P < 0.001$) CRP 和 ESR 水平有统计学差异 (表 2)。我们认为术前 CRP 和 ESR 的基线值升高会影响术后 CRP 和 ESR 的时间变化模式,故对于此类病人是否需要调整和优化其 CRP 和 ESR 具体阈值,因此来保证 CRP 和 ESR 在这类病人在术前评估和术后诊断 PJI 时的可靠性,这需要我们进行进一步的研究。

四、本研究的局限性

①本文为回顾性研究,某些偏倚无法避免,如术前口服抗生素使用情况、既往吸烟史、关节穿刺病史等信息未记录或记录不准确,可能会影响结果;②应在手术前后动态检测 ESR 和 CRP 水平变化,仅凭术前单次检测的 ESR 和 CRP 值并不能很好预测术后感染的发生;③当前用的 PJI 诊断标准诊断率不是 100%,可能出现漏诊;④本研究中 CRP 阳性组术后未出现感染,我们仍需要增大样本量,以获取更可靠的研究结果。

在排除 CRP 和 ESR 升高的明显诱因,膝骨关节炎病人术前不明原因 CRP 和 ESR 升高增加 TKA 术后早期的感染的风险,同时术后 PJI 发生的影响因素较多,不能单独应用术前 CRP 和 ESR 值的高低来评估初次 TKA 术的安全性,对于不明原因 CRP 和 ESR 水平升高的膝骨关节炎病人,应结合性别、BMI、是否合并糖尿病,最后确定能否进行手术,是否需要围术期的额外治疗来预防和降低 PJI 的发生。

参 考 文 献

- [1] 边焱焱,程开源,常晓,等. 2011 至 2019 年中国人工髌膝关节置换手术量的初步统计与分析[J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(21):

- 1453-1460.
- [2] Postler A, Lütznert C, Beyer F, et al. Analysis of total knee arthroplasty revision causes [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2018, 19(1): 55.
- [3] Parvizi J, Gehrke T; International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection [J]. *J Arthroplasty*, 2014, 29(7): 1331.
- [4] American Association of Hip and Knee Surgeons, American Academy of Orthopaedic Surgeons (2013) Preoperatively elevated ESR and CRP in total knee arthroplasty [C]. <https://www.medschool.lsuhs.edu/orthopaedics/docs/Preoperatively%20%20Elevated%20ESR%20and%20CRP%20in%20Total%20Knee%20Arthroplasty%20AAHKS%20AAOS%202013.pdf>. Accessed 23 May 2018
- [5] Xu C, Guo H, Qu P, et al. Preoperatively elevated serum inflammatory markers increase the risk of periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty in patients with osteoarthritis [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2018, 14: 1719-1724.
- [6] Feldman M, Aziz B, Kang GN, et al. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate discordance: frequency and causes in adults [J]. *Transl Res*, 2013, 161(1): 37-43.
- [7] Godoy G, Sumarriva G, Ochsner JL Jr, et al. Preoperative acute inflammatory markers as predictors for postoperative complications in primary total knee arthroplasty [J]. *Ochsner J*, 2016, 16(4): 481-485.
- [8] Pfizner T, Krockner D, Perka C, et al. [C-reactive protein. An independent risk factor for the development of infection after primary arthroplasty] [J]. *Orthopade*, 2008, 37(11): 1116-1120.
- [9] Liu YP, Li J, Xin SB, et al. Study the relevance between inflammatory factors and estradiol and their association with knee osteoarthritis in postmenopausal women [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(2): 472-478.
- [10] Lakoski SG, Cushman M, Criqui M, et al. Gender and C-reactive protein: data from the Multiethnic Study of Atherosclerosis (MESA) cohort [J]. *Am Heart J*, 2006, 152(3): 593-598.
- [11] Padua FG, Yayac M, Parvizi J. Variation in inflammatory biomarkers among demographic groups significantly affects their accuracy in diagnosing periprosthetic joint infection [J]. *J Arthroplasty*, 2021, 36(4): 1420-1428.
- [12] Probasco WV, Cefalu C Jr, Lee R, et al. Prevalence of idiopathically elevated ESR and CRP in patients undergoing primary total knee arthroplasty as a function of body mass index [J]. *J Clin Orthop Trauma*, 2020, 11(Suppl 5): S722-S728.
- [13] Mottaghi T, Khorvash F, Khorvash F, et al. Association between BMI and inflammation among diabetic polyneuropathy patients [J]. *Int J Prev Med*, 2019, 10: 212.
- [14] Kraus VB, Stabler TV, Luta G, et al. Interpretation of serum C-reactive protein (CRP) levels for cardiovascular disease risk is complicated by race, pulmonary disease, body mass index, gender, and osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2007, 15(8): 966-971.
- [15] Li H, Sun K, Zhao R, et al. Inflammatory biomarkers of coronary heart disease [J]. *Front Biosci (Schol Ed)*, 2018, 10(1): 185-196.
- [16] Navarro-Millán I, Yang S, DuVall SL, et al. Association of hyperlipidaemia, inflammation and serological status and coronary heart disease among patients with rheumatoid arthritis: data from the National Veterans Health Administration [J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(2): 341-347.
- [17] Xu C, Peng H, Li R, et al. Risk factors and clinical characteristics of deep knee infection in patients with intra-articular injections: a matched retrospective cohort analysis [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2018, 47(6): 911-916.
- [18] Bedard NA, Pugely AJ, Elkins JM, et al. The John N. Insall award: do intraarticular injections increase the risk of infection after TKA? [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2017, 475(1): 45-52.
- [19] Roseman C, Truedsson L, Kapetanovic MC. The effect of smoking and alcohol consumption on markers of systemic inflammation, immunoglobulin levels and immune response following pneumococcal vaccination in patients with arthritis [J]. *Arthritis Res Ther*, 2012, 14(4): R170.
- [20] Hanada M, Takahashi M, Furuhashi H, et al. Elevated erythrocyte sedimentation rate and high-sensitivity C-reactive protein in osteoarthritis of the knee: relationship with clinical findings and radiographic severity [J]. *Ann Clin Biochem*, 2016, 53(Pt 5): 548-553.
- [21] He Y, Siebuhr AS, Brandt-Hansen NU, et al. Type X collagen levels are elevated in serum from human osteoarthritis patients and associated with biomarkers of cartilage degradation and inflammation [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2014, 15: 309.
- [22] Berenbaum F, Walker C. Osteoarthritis and inflammation: a serious disease with overlapping phenotypic patterns [J]. *Postgrad Med*, 2020, 132(4): 377-384.
- [23] Sanchez-Ramirez DC, van der Leeden M, van der Esch M, et al. Association of serum C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate with muscle strength in patients with knee osteoarthritis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2013, 52(4): 727-732.
- [24] Lee SA, Kang SB, Yoon C, et al. Temporal value of C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate after total knee arthroplasty in patients with elevated preoperative C-reactive protein: a matched-pair analysis [J]. *Indian J Orthop*, 2019, 53(3): 437-441.

(收稿日期: 2022-01-05)

(本文编辑: 陈姗姗)

引用格式

阿卜杜萨拉木·玉苏音, 李国庆, 汪洋, 等. 术前不明原因C-反应蛋白和红细胞沉降率升高对初次全膝关节置换术后早期假体周围感染的影响 [J]. *骨科*, 2022, 13(4): 325-332. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2022.04.008.