

全膝关节置换后感染的随访分析☆○

许杰, 马若凡, 丁悦, Prakash-Raj Bhandari○, 李卫平, 杨睿

Analysis of risk factors for infection after total knee arthroplasty

Xu Jie, Ma Ruo-fan, Ding Yue, Prakash-Raj Bhandari○, Li Wei-ping, Yang Rui

Department of
Orthopedics, Sun
Yat-sen Memorial
Hospital, Sun Yat-sen
University,
Guangzhou
510120, Guangdong
Province, China

Xu Jie☆, Doctor,
Associate chief
physician,
Department of
Orthopedics, Sun
Yat-sen Memorial
Hospital, Sun Yat-sen
University,
Guangzhou
510120, Guangdong
Province, China
lpillpfe@163.com

Received: 2010-12-07
Accepted: 2011-01-07

Abstract

BACKGROUND: Infection is one of the most serious complications after total knee arthroplasty (TKA). But few studies focus on the risk factors related to infection.

OBJECTIVE: To analyze the clinical risk factors for infection after TKA.

METHODS: Among 122 patients who underwent TKA, 25 were male and 97 were female, with an average age of 63.1 years (range, 27 to 82 years). All the cases were followed up for 3.6 years averagely. Clinical factors were examined to analyze their influences on infection after surgery, including sex, age, obesity degree, joint primary disease (immunity-related disease), diabetes mellitus/hypertension, tumor, history of steroid drugs into article, type of prosthesis, bleeding during operation, operative time, postoperative drainage, duration of fever ($> 38^{\circ}\text{C}$), and haematin at 1 day postoperation.

RESULTS AND CONCLUSION: There were 9 patients who developed infection after TKA. The incidence of infection in all patients was 7.4%. Logistic regression analysis demonstrated a definite association of surgical duration, volume of drainage and duration of fever after operation. The three factors increased the risk of infection with 5.823, 10.561, 7.757 times respectively ($P < 0.05$). Surgical duration, volume of drainage and duration of fever after operation are risk factors for infection after TKA.

Xu J, Ma RF, Ding Y, Prakash-Raj Bhandari, Li WP, Yang R. Analysis of risk factors for infection after total knee arthroplasty. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(13): 2450-2453.
[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 人工关节置换后感染是人工关节置换最严重的并发症之一, 但有关感染发生相关危险因素的研究报道较少。

目的: 分析影响全膝关节置换后感染的危险因素。

方法: 对 122 例全膝关节置换后感染发生情况进行分析。其中男 25 例, 女 97 例, 平均年龄 63.1 岁(27~82 岁), 平均随访 3.6 年。采用 Logistic 多因素回归分析方法对性别、年龄、肥胖程度、关节原发病(是否为免疫相关性疾病)、糖尿病/高血压、肿瘤、关节内注射类固醇类消炎药史、假体类型、术中失血量、手术持续时间、术后伤口引流量、术后发热($> 38^{\circ}\text{C}$)持续时间、术后 1 d 血色素 13 项临床因素与全膝关节置换后感染的相关性进行分析。

结果与结论: 置换后发生感染 9 例, 发生率为 7.4%。Logistic 多因素回归分析表明, 与感染相关的因素中手术持续时间长、术后伤口引流量多及术后发热持续状态长者, 置换后发生感染的风险分别增加到 5.823, 10.561, 7.757 倍($P < 0.05$)。提示手术持续时间、术后伤口引流量及术后发热持续状态是预测全膝关节置换后感染发生的危险因素。

关键词: 感染; 关节成形; 膝; 全膝关节置换; 危险因素; 人工假体

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.13.040

许杰, 马若凡, 丁悦, Prakash-Raj Bhandari, 李卫平, 杨睿. 全膝关节置换后感染的随访分析[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(13):2450-2453. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

全膝关节置换是目前开展最多的人工关节置换手术之一, 而感染已成为人工关节置换成功与否的最大影响因素, 一旦发生, 将最终导致手术失败, 有的被迫移除假体, 甚至截肢, 给患者精神上和经济上造成巨大的负担。近年各地医疗机构均有人工关节置换后发生感染的报道, 但就感染发生相关危险因素的研究报道较少。为探讨全膝关节置换后并发感染发生的相关因素, 本文以 2001-01/2009-12 在本院接受全膝关节置换的患者为观察对象, 对可能影响置换后感染的临床因素进行了多因素相关分析。

1 对象和方法

设计: 回顾性病例分析。

时间及地点: 病例来自 2001-01/2009-12 中山大学附属孙逸仙纪念医院。

对象:

纳入标准: ①实施单侧全膝关节置换手术。②经 X 射线或 CT 检查术前诊断为股性关节炎、风湿性关节炎及强直性脊柱炎关节病变。③患者为成年人(年龄 ≥ 18 岁)。④病例资料完整, 随访 6 个月以上。

排除标准: ①多关节一期手术者。②术前诊断有关节感染(包括: 开放的伤口或窦道与关节相通, 全身感染合并关节肿胀, 关节液呈脓性,

中山大学附属孙逸仙纪念医院骨科, 广东省广州市 510120

许杰☆, 男, 1975 年生, 广东省广州市人, 汉族, 2008 年中山大学毕业, 博士, 副主任医师, 主要从事关节外科的临床及相关研究。
lpillpfe@163.com

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:1673-8225
(2011)13-02450-04

收稿日期: 2010-12-07
修回日期: 2011-01-07
(20101122002/GW·A)

血沉 > 30 mm/h, C-反应蛋白 > 10 mg/L, 关节穿刺液细菌培养阳性)予以控制后再行全膝关节置换者。③人工膝关节翻修者。

共纳入病例122例, 其中男25例, 女97例, 平均年龄63.1(27~82)岁。

干预方法:

相关统计因素的选择主要基于4点: ①文献报道中的相关因素。②临床工作中的经验与心得。③事先假设可能有关但尚待求证的一些因素。④各因素之间相对独立或可有一定的相关性, 但不能有直接的因果关系。在以上4点的基础上, 将全膝关节置换后感染的相关因素分为患者相关因素、手术相关因素、术后相关因素3方面。患者相关因素包括性别、年龄、肥胖程度、关节原发病(是否为免疫相关性疾病)、糖尿病/高血压、肿瘤、关节内注射类固醇类消炎药史等; 手术相关因素包括假体类型、术中失血量、手术持续时间等; 术后相关因素包括术后伤口引流量、术后发热($> 38^{\circ}\text{C}$)持续时间、术后1 d 血色素水平等。在SPSS 13.0 (statistical package for social science, SPSS) 中对其赋值, 并采用统计学方法处理。肥胖程度采用体质质量指数(body mass index, BMI)^[1]衡量, $\text{BMI} = \text{体质量}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$, 体质质量指数 $18.5 \sim 22.9 \text{ kg/m}^2$ 为体质量正常, $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ 为体质量过轻, $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ 为超重, $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖。本次实验将体质量分为3个级别: 正常(包括体质量过轻)、超重、肥胖。

全膝关节置换后感染的诊断标准: 参照相关文献的膝关节置换后感染诊断标准进行^[2-5]: 开放的伤口或窦道与关节相通; 全身感染合并关节疼痛, 且关节液呈脓性; 5项辅助检查结果中至少符合以下中的3项: ①血沉 > 30 mm/h。②C-反应蛋白 > 10 mg/L。③关节穿刺液细菌培养至少一次阳性。④术中冰冻结果 > 5 个多核白细胞/高倍视野。⑤术中培养 $> 1/3$ 的培养结果阳性。

主要观察指标: 全膝关节置换后感染的Logistic多因素回归分析。

统计学分析:

数据库的建立: 通过病例资料的收集与整理, 建立原始数据表并进行赋值, 采用SPSS建立标准化数据库。

数据处理与统计分析: 在SPSS13.0软件中以感染为因变量, 性别、年龄、肥胖程度、关节原发病(是否为免疫相关性疾病)、糖尿病/高血压、肿瘤、关节内注射类固醇类消炎药史、假体类型、术中失血量、手术持续时间、术后伤口引流量、术后发热($> 38^{\circ}\text{C}$)持续时间、术后1 d 血色素等为自变量, 进行Logistic多因素回归分析。 P 值以0.05为界, $P > 0.05$ 表示差异无显著性意义, $P < 0.05$ 表示差异有显著性意义。并计算各因素的OR值和95%CI。

变量赋值:

变量名称	赋值及单位
感染(Y)	无=0, 有=1
性别(X1)	男=1, 女=2
年龄(X2)	实际统计值(岁)
体质量(X3)	正常=0, 过轻=1, 超重=2, 肥胖=3
关节原发病(免疫相关性疾病)(X4)	非免疫相关性疾病=0, 免疫相关性疾病=1
糖尿病/高血压(X5)	无=0, 有=1
肿瘤(X6)	无=0, 有=1
关节内注射甾体类消炎药史(X7)	无=0, 有=1
假体类型(X8)	表面型=1, 铰链型=2
术中失血量(X9)	$< 200 \text{ mL}=1$, $200 \sim 400 \text{ mL}=2$, $> 400 \text{ mL}=3$
手术持续时间(X10)	$< 1.5 \text{ h}=1$, $1.5 \sim 2.5 \text{ h}=2$, $> 2.5 \text{ h}=3$
术后伤口引流量(X11)	$< 200 \text{ mL}=1$, $200 \sim 400 \text{ mL}=2$, $> 400 \text{ mL}=3$
术后发热($> 38^{\circ}\text{C}$)持续时间(X12)	$< 7 \text{ d}=1$, $7 \sim 10 \text{ d}=2$, $> 10 \text{ d}=3$
术后1 d 血色素(X13)	$< 80 \text{ g/L}=1$, $80 \sim 100 \text{ g/L}=2$, $> 100 \text{ g/L}=3$

2 结果

2.1 感染发生率 对122例病例随访平均3.6年(7个月~6年), 依照诊断标准, 发生感染的有9例, 发生率为7.4%。

2.2 Logistic回归分析结果 将各变量分别引入Logistic回归模型, 分析变量与全膝关节置换后发生感染的关系。结果显示, 参与分析的13个变量中, 3个变量有统计学意义。其中相关因素包括: 手术持续时间、术后伤口引流量及术后发热持续状态, 见表1。

表1 全膝关节置换后发生感染危险因素 logistic 回归分析
Table 1 Logistic analysis of risk factors for infection after total knee arthroplasty (Forward, LR, $\alpha=0.05$)

Variable	Partial regression coefficient (B)	Partial regression coefficient standard error	Wald value
Operative time (X10)	1.762	1.132	2.424
Wound drainage (X11)	2.357	1.494	2.489
Postoperative fever (X12)	2.049	1.151	3.167
Constant	-13.651	3.994	11.683

Variable	P	OR	95% CI for OR	
			Lower	Upper
Operative time (X10)	0.007	5.823	0.634	53.512
Wound drainage (X11)	0.002	10.561	0.565	197.471
Postoperative fever (X12)	0.014	7.757	0.812	74.061
Constant	0.001	0.000		

而与性别、年龄、肥胖程度、关节原发病(是否为免疫相关性疾病)、糖尿病/高血压、肿瘤、关节内注射类固醇类消炎药史、假体类型、术中失血量、术后1 d 血色素无关, 见表2。三相关因素均为危险因素。其发生使感染发生的危险性增加, 分别是一般者的5.823, 10.56, 7.757倍。

表2 不在方程中的变量
Table 2 Variable not included in the formula

Variable	Score	P
Sex(X1)	3.100	0.078
Age(X2)	1.066	0.302
Body weight(X3)	0.007	0.934
Immune-related disease (X4)	0.009	0.926
Diabetes/Hypertension (X5)	0.462	0.497
Tumor(X6)	2.296	0.130
Steroidal anti-inflammatory drugs injection (X7)	3.464	0.063
Type of implant(X8)	0.037	0.848
Operative bleeding (X9)	1.732	0.188
Postoperative hemoglobin (X13)	0.181	0.671

将表2中多因素分析结果代入方程, 获得Logistic回归预测模型为:

$$\ln(P/(1-P)) = -13.651 + 1.762 X_{10} + 2.357 X_{11} + 2.049 X_{12}$$

用以预测感染的发生, 其中P为置换后感染发生的概率。

3 讨论

全膝关节置换后感染是最严重的并发症之一。本文总结的122例感染发生率接近文献报道^[6-7]。全膝关节置换后感染发生, 处理棘手, 甚者对患者来说是毁灭性的打击。因此, 研究全膝关节置换临床因素与置换后膝关节感染的相关性, 找出置换后感染的影响因素至关重要, 由此可指导临床规避手术风险, 并对临床患者进行综合的有效的预后判断。经本次Logistic多因素回归分析, 3个相关因素具有显著性意义。各相关因素的具体分析如下。

手术持续时间: 本实验显示手术持续时间与置换后感染的发生相关联。发生感染的病例, 回顾其手术时间均超过3h。Peersman等^[5, 8]回顾分析了6 489例进行全膝关节置换的患者案例, 评估了手术持续时间与置换后感染之间的联系。未感染患者手术时间为(94±28) min, 感染患者为(127±45) min, 差异有非常显著性意义($P < 0.001$), 127 min可以作为预测全膝关节置换后假体感染的临界持续时间。经验丰富的医师能减少术中过度的组织剥离、牵拉、骨损伤, 不仅有效缩短手术持续时间, 而且能注意止血, 减少术中失血, 避免术后血肿形成, 并可仔细缝合各层组织避免皮肤张力过高, 明显降低术后手术部位的感染。所以, 手术持续时间的长短往往间接地反映了手术质量。同时, 手术室空气中细菌坠落污染是感染的一大来源, 这些细菌多来自进入手术室的人员。手术时间的延长无疑增加了空气中细菌污染手术切口的概率。层流手术室是否能够降低感染率仍然缺乏统计意义上的证据^[6, 9], 但Owers等^[10]手术团队身着排气手术服以及使用层流手术室进行手术, 置换后感染率明显

降低。由此, 一方面, 作者认为充分的术前评估准备, 术中加强密切配合, 尽可能缩短手术时间, 另一方面, 限制手术室人员的进出, 应用封闭式手术服应对减少感染发生有利。

置换后伤口引流量: 一般初次全膝关节后引流大部分在24 h内完成, 有一小部分病例需保留至术后48 h。术后出血量增加是导致延迟引流的独立危险因素^[11]。有学者认为, 若术后切口引流时间超过24 h, 有增加置换后感染的机会^[12]。另一方面, 术后引流源于切口、截骨面、髓腔内的微血管及毛细血管的渗血, 出血量的增多易形成假体周围血肿, 是感染细菌的良好培养基。更为重要的是, 出血量大, 免疫力降低, 随之而进行的异体输血也增加感染的风险。有治疗表明异体输血的患者置换后感染的概率为未输血患者的2.1倍^[13]。可能的原因是患者血液中被诱生出抗供者的白细胞和血小板表面同种异型人类白细胞抗原的抗体, 多次接受异体输血的患者可发生非溶血性输血反应, 引起白细胞减少, 使感染的概率极大地增加。正如前述, 出血量大, 免疫力下降而使感染风险陡增, 其观测指标血色素应与感染存在直接关系, 但在本实验中, 术后血色素水平经统计分析并未纳入Logistic回归方程, 考虑术中出血及术后引流所致血容量不足而使到血液浓缩, 所检测的血色素并未能真实反映血容量情况, 因此而导致此因素的相关性不强。

术后发热持续状态: 全膝关节置换后最初几天发热的现象已经得到普遍共识, 但对其原因却见解各异^[14]。由于担心感染带来的灾难性后果, 术后发热已经成为医务人员和患者共同关注的焦点。大多数的全膝关节置换后7 d内的发热都是生理反应。宋炎成等^[15]复习文献, 显示国外多个中心术后发热者比率17%~74%不等。最高体温一般出现在置换后一两天。而他们所做研究显示发热对全膝关节置换后感染判断的敏感性是0.268, 特异性为0.634。结合本实验观察所得, 发生感染的9例均出现置换后超过1周的高热, 而相应非感染者未出现置换后长期高热。作者认为超过1周的高热不退, 在排除置换后血肿、肺不张、肺部感染、尿路感染以及输血或者深静脉血栓等引起体温升高的原因后, 应注意假体置换所致感染的潜在危险。

其他未纳入方程的变量因素: 就全膝关节置换后感染因素进行分析, 检索所见, 国内其他医疗机构所作类似研究仅用单因素分析, 对于各指标之间干扰的排除, 存在一定偏差。相比之下, 本实验采用Logistic多因素回归分析方法, 能更好排除因素间的相互干扰, 更有效反映相关因素的准确性。但受本实验病例数所限, 偏倚的情况仍有存在, 并有可能使一些影响因素未被纳入回归方程。就此, 翻阅国外的同类研究, 发现与Minnema等^[16]研究所得的影响因素一致, 但较Berbari^[17]、Pulido等^[13]的存在一定差异, Pulido等^[13]

研究显示影响因素还包括肥胖程度、糖尿病、免疫相关性疾病、关节内注射类固醇类消炎药史等。在此,作者一并分析如下。

近期不少研究均显示肥胖者关节置换有显著高的外科手术部位感染风险,究其直接原因尚不明确^[18-19]。考虑原因可能多方面:很大比例的肥胖患者伴有糖尿病,或即使没有糖尿病并存,肥胖与胰岛素抵抗、高血糖也都有联系,因此而削弱白细胞功能;而且肥胖患者因术中暴露的难度,手术时间也更长;术后伤口的脂肪液化使伤口愈合明显延缓。

就并存疾病的影响方面而言,Lai等^[20]研究证明在同样年龄、性别、操作情况下,并存的疾病,例如糖尿病、生殖泌尿病、心血管病、血液学病等多于2种,与感染有显著的联系。同样年龄、性别、操作情况下,每增加一个并存疾病,感染的风险就会增加35%(OR=1.35, $P=0.041$)。本实验虽未显示出类似结论,考虑是置换前予以对并存疾病进行了积极的控制,但最终结果仍待进一步随访。对于置换前曾应用糖皮质激素作为常规治疗的患者进行全膝关节置换,曾有报道认为有类固醇类注射史的患者手术后感染风险有所增加。对此,许多学者进行了一系列对照研究,Desai等^[21]在研究中并未发现类固醇类注射史与假体置入后感染之间有显著性的联系。本实验中有关节内注射类固醇类消炎药史的病例为少数,虽在统计中未能显示其相关性,但其潜在风险不容忽视,宜尽量避免或末次注射后相隔较长时间方进行全膝关节置换。

综上所述,全膝关节置换后感染是多种因素所致,对这些危险因素的探讨,有利于对全膝关节置换后感染的早期干预治疗。各个危险因素是否各自独立的,因素间是否相互影响甚至互为因果,需要多因素综合分析,而非孤立地进行片面分析。膝关节处皮肤较薄,组织覆盖较少,血运相对不足,这也是膝关节易发生全膝关节置换后感染的一个自身因素。随着研究调查的不断深入,越来越多的危险因素将被发现,从而能够更好地对全膝关节置换后感染进行预防。

4 参考文献

- [1] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组.我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值:适宜体重指数和腰围切点的研究[J].中华流行病学杂志,2002,23(1):5-10.
- [2] Chen JM,Ding J,Xinan Guofang Yiyao. 2010;20(2):213-215. 陈金民,丁晶.全膝关节置换术后感染诊断的研究进展[J].西南国防医药,2010,20(2):213-215.
- [3] Li B,Lu WJ.Renmin Junyi. 2006;49(12):711-713. 李斌,陆维举,赵建宁.关节感染的临床诊断与治[J].人民军医,2006,49(12):711-713.

- [4] Feng JX,Zhang X,Tian G,et al.Guangxi Yixue. 2006;28(9):1485-1487. 冯江学,张旋,田纲,等.全关节置换术假体周围感染的诊断[J].广西医学,2006,28(9):1485-1487.
- [5] Hu YH,Xu CM,Hu CL,et al. Zhongguo Jiaoxing Waikexue. 2005;13(1):825-827. 胡玉华,徐长明,胡传亮,等.人工膝关节术后感染的诊断和二期翻修术[J].中国矫形外科杂志,2005,13(1):825-827.
- [6] Wilson MG,Kelley K,Yhornhill TS. Infection as a complication of total knee-replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. J Bone Joint Surg Am.1990;72(6):878-883.
- [7] Fang K.Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(30):5650-5653. 方恺.人工膝关节置换后的假体周围感染[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(30):5650-5653.
- [8] Peersman G,Laskin R,Davis J,et al. Prolonged operative time correlates with increased infection rate after total knee arthroplasty. HSS J. 2006; 2(1):70-72.
- [9] American Academy of Orthopaedic Surgeons Patient Safety Committee, Evans RP. Surgical site infection prevention and control: an emerging paradigm.J Bone Joint Surg.2009;91Suppl 6:2-9.
- [10] Owers KL,James E,Bannister GC. Source of bacterial shedding in laminar flow theatres.J Hosp Infect.2004;58(3):230-232.
- [11] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, et al. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty.J Bone Joint Surg Am.2007; 89(1): 33-38.
- [12] Willemen D,Paul J,White SH,et al.Closed suction drainage following knee arthroplasty. Effectiveness and risks.Clin Orthop Relat Res.1991;(264):232-234.
- [13] Pulido L,Ghanem E,Joshi A,et al.Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors.Clin Orthop Relat Res. 2008;466(7):1710-1715.
- [14] Andres BM, Taub DD, Gurkan I, et al. Postoperative fever after total knee arthroplasty: the role of cytokines. Clin Orthop Relat Res. 2003;(415):221-231.
- [15] Song YC,Cai DZ,Wang K,et al.Zhongguo Jiaoxing Waikexue. 2008;16(5): 332-333. 宋炎成,蔡道章,王昆,等.膝关节置换术后发热的相关因素分析[J].中国矫形外科杂志,2008,16(5): 332-333.
- [16] Minnema B,Vearncombe M,Augustin A,et al.Risk factors for surgical-site infection following primary total knee arthroplasty.Infect Control Hosp Epidemiol. 2004;25(6):477-480.
- [17] Berbari EF,Hanssen AD,Duffy MC,et al.Risk factors for prosthetic joint infection:case-control study.Clin Infect Dis.1998;27(5): 1247-1254.
- [18] Jämsen E,Varonen M,Huhtala H,et al.Incidence of prosthetic joint infections after primary knee arthroplasty.J Arthroplasty. 2010; 25(1):87-92.
- [19] Dowsey MM, Choong PF.Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA.Clin Orthop Relat Res. 2009;467(6):1577-1581.
- [20] Lai K,Bohm ER,Burnell C, et al. Presence of medical comorbidities in patients with infected primary hip or knee arthroplasties. J Arthroplasty. 2007; 22(5):651-656.
- [21] Desai A,Ramankutty S,Board T,et al.Does intraarticular steroid infiltration increase the rate of infection in subsequent total knee replacements? Knee. 2009;16(4):262-264.

来自本文课题的更多信息--

作者贡献: 第一作者进行实验设计,第二、三、四、五、六作者进行实施,第一、二作者进行统计评估,资料收集为第一、二、三、四作者,第一作者成文,第二作者审核,所有作者对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

本文创新性: 实验采用 Logistic 多因素回归分析方法分析了全膝关节置换后感染的临床因素,能更好地排除因素间的相互干扰,更有效地反映相关因素的准确性。