

D-二聚体诊断髋关节置换后慢性假体周围感染的敏感性和特异性

<https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.3787>刘永裕¹, 徐景利², 林天焯², 吴峰¹, 沈楚龙¹, 熊冰朗², 邹启昭², 赖启忠², 张庆文³

2095-4344.3787

投稿日期: 2020-05-06

送审日期: 2020-05-12

采用日期: 2020-06-12

在线日期: 2020-10-20

中图分类号:

R459.9; R318; R687

文章编号:

2095-4344(2021)12-01853-05

文献标识码: A

文章快速阅读:

文章特点一

△在翻修人工关节置换术中, 区分假体感染和无菌性松动至关重要, 因为两者的手术方式及围术期用药截然不同。因此, 如何早期、准确地诊断是成功治疗假体周围感染的先决条件。

△探讨 D-二聚体和其他炎症标记物在慢性髋关节假体周围感染诊断中的敏感性和特异性, 以提高慢性髋关节假体周围感染诊断的准确性。

回顾性分析

髋关节翻修患者 144 例, 根据诊断标准分为 2 组, 无菌性松动组 83 例, 慢性假体周围感染组 61 例。

观察指标

- (1) 对比两组术前 D-二聚体、降钙素原、C-反应蛋白、红细胞沉降率和白细胞总数的差异;
- (2) 并通过受试者工作特征曲线和曲线下面积分析诊断准确性。

结论

- (1) D-二聚体在慢性髋关节假体周围感染诊断价值优于其他炎症性指标;
- (2) D-二聚体与其他炎症性指标联用有利于早期诊断慢性髋关节假体周围感染及评估病情。

文题释义:

D-二聚体: 是最简单的纤维蛋白降解产物, D-二聚体水平升高说明体内存在高凝状态和继发性的纤维蛋白溶解亢进, 因此 D-二聚体质量浓度对血栓性疾病的诊断、疗效评估和预后判断具有重要的意义。此外, D-二聚体还被常用于炎症性疾病的诊断及预后评估。

假体慢性感染: 初次假体置入超过 6 周后出现的关节假体感染, 临床表现为髋关节疼痛、活动受限, 关节局部可见红肿、肤温增高, 低热或不发热, 甚者全身高热, 随后可出现局部窦道形成。

摘要

背景: 目前慢性髋关节假体周围感染的诊断尚缺乏有效特异性的指标, 研究发现 D-二聚体水平在炎症性疾病中会升高, 因此 D-二聚体可能成为诊断慢性髋关节假体周围感染有价值的生物标志物。

目的: 观察 D-二聚体检测慢性髋关节假体周围感染的敏感性和特异性, 以提高慢性髋关节假体周围感染诊断的准确性。

方法: 回顾性分析广州中医药大学第一附属医院 2010 至 2018 年收治的髋关节翻修病例, 根据诊断标准分为无菌性松动组 ($n=83$) 和慢性假体周围感染组 ($n=61$)。术前 3 d 测定 D-二聚体、降钙素原、C-反应蛋白、红细胞沉降率(血沉)和白细胞总数, 对比两组之间的差异, 并通过受试者工作特征曲线和曲线下面积分析诊断的准确性。

结果与结论: ①慢性假体周围感染组的 D-二聚体、降钙素原、C-反应蛋白、血沉和白细胞总数均高于无菌性松动组, 差异有显著性意义 ($P < 0.001$); ②D-二聚体曲线下面积为 0.898, 比降钙素原(0.816)、红细胞沉降率(0.773)、C-反应蛋白(0.708)和白细胞总数(0.669)都要更准确, 差异有显著性意义 ($P < 0.001$); ③D-二聚体的最佳截断值为 1 470.5 $\mu\text{g/L}$, 诊断慢性髋关节假体周围感染的敏感性为 83.6%, 特异性为 89.2%; ④提示 D-二聚体在慢性髋关节假体周围感染中的诊断价值优于其他炎症性指标(降钙素原、C-反应蛋白、血沉和白细胞总数), D-二聚体与其他炎症性指标联用有利于早期诊断慢性髋关节假体周围感染及评估病情。

关键词: 骨; 髋关节置换; 关节翻修; 假体; 感染; D-二聚体; 白细胞

缩略语: 受试者工作特性曲线: receiver operating curve, ROC

Sensitivity and specificity of D-dimer in the diagnosis of chronic periprosthetic infection after hip replacement

Liu Yongyu¹, Xu Jingli², Lin Tianye², Wu Feng¹, Shen Chulong¹, Xiong Binglang², Zou Qizhao², Lai Qizhong², Zhang Qingwen³

¹Foshan Hospital of TCM, Foshan 528000, Guangdong Province, China; ²First Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China; ³Department of Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China

Liu Yongyu, Master, Associate chief TCM physician, Foshan Hospital of TCM, Foshan 528000, Guangdong Province, China

Corresponding author: Zhang Qingwen, Master, Chief TCM physician, Department of Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China

¹佛山市中医院, 广东省佛山市 528000; ²广州中医药大学第一临床医学院, 广东省广州市 510080; ³广州中医药大学第一附属医院关节骨科, 广东省广州市 510080

第一作者: 刘永裕, 男, 1980 年生, 广东省中山市人, 2010 年广州中医药大学毕业, 硕士, 副主任中医师, 主要从事中医骨伤学方面的研究。

通讯作者: 张庆文, 硕士, 主任中医师, 广州中医药大学第一附属医院关节骨科, 广东省广州市 510000

<https://orcid.org/0000-0003-0137-9799> (刘永裕)

基金资助: 广东省中医药局科研项目 (20201335), 项目负责人: 刘永裕

引用本文: 刘永裕, 徐景利, 林天焯, 吴峰, 沈楚龙, 熊冰朗, 邹启昭, 赖启忠, 张庆文. D-二聚体诊断髋关节置换后慢性假体周围感染的敏感性和特异性 [J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(12):1853-1857.



Abstract

BACKGROUND: At present, the diagnosis of chronic hip joint prosthesis infections lacks effective and specific indicators. Studies have found that D-dimer will increase in inflammatory diseases, so D-dimer may become a valuable biomarker for the diagnosis of chronic hip periprosthetic joint infection.

OBJECTIVE: To observe the sensitivity and specificity of D-dimer in the detection of chronic hip joint prosthesis infection, so as to improve the accuracy of diagnosis of chronic hip joint prosthesis infection.

METHODS: Hip revision cases from the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine from 2010 to 2018 were retrospectively analyzed. According to diagnostic criteria, cases were divided into aseptic loosening group ($n=83$) and chronic periprosthetic infection group ($n=61$). D-dimer, procalcitonin, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and total leukocyte count were determined 3 days before surgery. The difference was compared between the two groups. The accuracy of diagnosis was analyzed by receiver operating characteristic curve and area under the curve.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) The D-dimer, procalcitonin, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and total leukocyte count of the chronic periprosthetic infection group were significantly higher than those in the aseptic loosening group ($P < 0.001$). (2) The area under the D-dimer curve was 0.898, which was more accurate than procalcitonin (0.816), erythrocyte sedimentation rate (0.773), C-reactive protein (0.708), and total leukocyte count (0.669), and the difference was statistically significant ($P < 0.001$). (3) The optimal cut-off value for D-dimer was 1 470.5 $\mu\text{g/L}$. The sensitivity for diagnosis of joint infection around chronic hip prosthesis was 83.6%, and the specificity was 89.2%. (4) These results indicate that D-dimer is superior to other inflammatory indicators (procalcitonin, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and total leukocyte count) in the diagnosis of chronic hip prosthesis infection. The combination of D-dimer and other inflammatory indicators is conducive to early diagnosis of chronic hip prosthetic infections and to assess the condition.

Key words: bone; hip replacement; joint revision; prosthesis; infection; D-dimer; leukocyte

Funding: the Scientific Research Project of Guangdong Provincial Bureau of Traditional Chinese Medicine, No. 20201335 (to LYY)

How to cite this article: LIU YY, XU JL, LIN TY, WU F, SHEN CL, XIONG BL, ZOU QZ, LAI QZ, ZHANG QW. Sensitivity and specificity of D-dimer in the diagnosis of chronic periprosthetic infection after hip replacement. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2021;25(12):1853-1857.

0 引言 Introduction

随着外科技术的不断提高和假体持续研发, 预计将来关节置换的数量会不断增加^[1]。然而, 关节假体周围感染严重影响关节假体的使用寿命, 同时给社会带来经济负担。尽管在预防假体周围感染方面有显著改善, 但感染仍然是关节置换术后的重大挑战^[2], 研究显示关节置换术后假体周围感染的发生率仍为 0.5%–2.0%^[3]。假体周围感染已成为全膝关节置换失败翻修的主要原因, 也是全髋关节置换翻修的第三大原因^[4-5]。在翻修人工关节置换术中, 区分假体感染和无菌性松动至关重要, 因为两者的手术方式及围术期用药截然不同^[6], 因此, 如何早期、准确地诊断是成功治疗假体周围感染的先决条件。

关节假体的慢性、深部感染与无菌性松动的临床表现通常相似^[7], 尽管过去 10 年中对假体周围感染的诊断标准进行了完善, 但尚无单一的临床指征或实验室指标达到 100% 的准确性。几种炎症标志物在假体周围感染的诊断中起着重要作用, 如 C-反应蛋白、红细胞沉降率(下称“血沉”)和降钙素原等。ISKANDER 等^[8]研究发现, 当器官和组织中发生感染时, 内皮细胞的损伤和血小板水平单核细胞的活化会进一步引起纤溶系统的异常, 从而可能导致微血管内微血栓的形成, 这表明 D-二聚体的含量间接增加。D-二聚体是纤维蛋白溶解的特异性标志物, 在炎症或血栓形成等疾病中也会增加^[9], 有研究认为血浆 D-二聚体水平可以作为假体周围感染诊断的炎症因素并用来评估假体翻修的时机^[10], 因此 D-二聚体可能是慢性假体周围感染诊断中有价值的生物标志。此次研究的目的是探讨 D-二聚体和其他炎症标记物(C-反应蛋白、血沉、降钙素原、白细胞总数)在慢性髋关节假体周围关节感染诊断中的敏感性和特异性, 以提高慢性髋关节假体周围关节感染诊断的准确性。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 对比观察试验。

1.2 时间及地点 于 2010 年 1 月至 2018 年 12 月在广州中医药大学第一附属医院三骨科完成。

1.3 对象 回顾性分析 2010 年 1 月至 2018 年 12 月广州中医药大学第一附属医院三骨科收治的 144 例髋关节置换后进行翻修手术患者的临床资料, 根据诊断标准分为 2 组, 无菌性松动组 83 例, 慢性假体周围感染组 61 例。慢性假体周围感染组患者符合 2013 年肌肉骨骼感染学会慢性假体周围感染的诊断标准^[11], 无菌性松动组患者符合髋关节假体无菌性松动的诊断标准^[12]。所有患者均签署相关知情同意书。两组患者之间的基线资料比较差异无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性。

纳入标准: ①符合假体周围感染诊断标准且初次假体置入超过 6 周^[13]; ②无菌性假体松动组患者假体出现松动、磨损、不稳定性(关节局部及全身无感染情况); ③ D-二聚体、降钙素原、血沉、C-反应蛋白、白细胞总数等指标齐全者; ④术后能按时、按要求返院复诊并配合随访者。

排除标准: ①患者伴有其他器官的感染性疾病, 例如肺炎和尿路感染; ②类风湿性关节炎、痛风性关节炎等炎症性关节炎; ③患者患有下肢深静脉血栓的病史或患者下肢出现瘀斑、患有心脏瓣膜病或有高凝病史的患者; ④ D-二聚体、降钙素原、血沉、C-反应蛋白、白细胞总数等指标不齐全者。

1.4 材料 生物型非骨水泥全髋关节系统介绍见表 1。

表 1 | 植入物的材料学特征

Table 1 | Material properties of implants

指标	生物型非骨水泥全髋关节系统 1	生物型非骨水泥全髋关节系统 2
生产厂家	强生	上海施乐辉公司
批准号	国械注进 20173460950	国械注进 20153460014
性能结构	髋臼杯、内衬、股骨头、股骨柄	髋臼杯、内衬、股骨假体组成假体组成
材质	髋臼杯为钛合金材料, 部分型号表面喷涂钛珠, 陶瓷内衬, 钴铬合金股骨头	髋臼杯为钴铬合金、陶瓷内衬、钴铬合金股骨头、肽-6 铝-4 钛合金股骨柄
适应证	各种髋关节疾病后期导致髋关节功能丧失需行关节置换、翻修者	各种髋关节疾病后期导致髋关节功能丧失需行关节置换、翻修者
生物相容性	生物相容性良好, 内植物可长期体内保留	生物相容性良好, 内植物可长期体内保留
产品标注的不良反	无	无

1.5 方法 所有患者手术由同一组人员完成。麻醉(腰硬联合麻醉 94 例、全麻静吸复麻 50 例)生效后,患者取侧卧位,常规消毒、铺巾。

假体无菌性松动组行常规一期翻修,术中取滑膜组织行病理检查(图 1)。

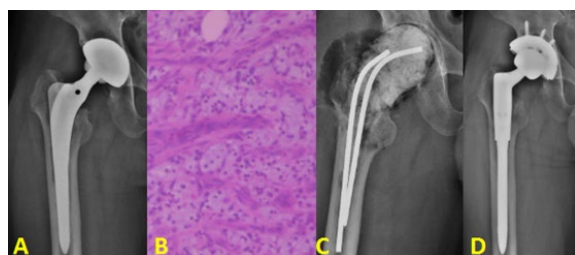


图注:左侧全髋关节置换术后 9 年余,左髋部疼痛 2 年余,术前 D-二聚体为 980 $\mu\text{g/L}$,降钙素原为 0.2 $\mu\text{g/L}$,C-反应蛋白为 5.6 mg/L ,血沉为 15 mm/h ,白细胞总数为 $7.0 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,诊断为左髋关节假体无菌性松动(图 A);术中取关节滑膜组织间隙病理检查,提示左髋置换术后改变,滑膜组织呈慢性炎症急性活动改变(图 B, $\times 100$);患者行一期翻修,翻修术后 1 个月,假体位置良好(图 C);翻修术后 3 年,假体未出现明显松动,炎症指标正常(图 D)

图 1 | 男性 66 岁无菌性松动患者髋关节翻修

Figure 1 | Hip revision in a male aseptic loosening patient aged 66 years old

慢性假体周围感染组行二期翻修:① Spacer 旷置术:术中万古霉素与骨水泥安装 1:10 比例调和骨水泥,采用磨具制作股骨柄假体及髋臼杯假体,安装骨水泥假体,术后根据药敏试验选择合适抗生素进行静脉用药;②髋关节翻修术:Spacer 旷置术后 3 个月(视患者全身炎症指标而定),取出股骨柄及髋臼骨水泥假体,安装髋关节翻修假体(图 2)。



图注:右髋关节置换术后 4 年余,右髋部疼痛流脓 10 个月;术前 D-二聚体为 1720 $\mu\text{g/L}$,降钙素原为 5.6 $\mu\text{g/L}$,C-反应蛋白为 30 mg/L ,血沉为 60 mm/h ,白细胞总数为 $14 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$,诊断为右髋关节假体周围慢性感染(图 A);髋关节假体取出时去假体周围组织行病理检查,结果显示大部分为炎性纤维性渗出物,周围少量炎性肉芽组织增生,急性炎细胞浸润(图 B, $\times 100$);一期行 Spacer 旷置术(3 个月),炎症指标正常(图 C);二期翻修术后 3 年,假体未出现明显松动(图 D)

图 2 | 女性 68 岁慢性假体周围感染患者二期翻修

Figure 2 | The second-stage revision of a female chronic periprosthetic infection patient aged 68 years old

1.6 主要观察指标

1.6.1 记录基线数据 包括年龄、性别、体质量指数、侧别、感染的危险因素(糖尿病,吸烟,抗血栓治疗),受累关节以及假体置入的时间。

1.6.2 炎症指标 术前 3 d 检测血清 D-二聚体、血沉、降钙素原、C-反应蛋白及白细胞总数水平。

1.7 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。应用

Mann-Whitney U 非参数检验对连续变量进行比较,将分类变量与 w^2 检验进行比较;受试者工作特性曲线(receiver operating curve, ROC) 确定各项指标的最佳临界值, $P < 0.05$ 认为差异有显著性意义。确定 D-二聚体、降钙素原、血沉、C-反应蛋白、白细胞总数、ROC 及曲线下面积,利用 z 统计量比较 ROC 曲线下面积。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 共纳入 144 例髋关节翻修患者,其中无菌性松动组 83 例(83 髋),慢性假体周围感染组 61 例(61 髋),所有患者均完成试验并获得随访。

2.2 试验流程图 见图 3。

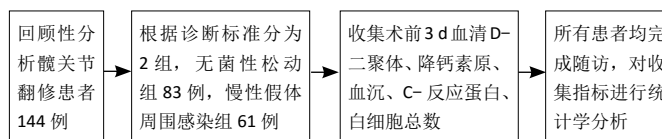


图 3 | 试验流程图

Figure 3 | Trial flow chart

2.3 一般资料 无菌性松动组的平均假体使用时间为 10.5 年,慢性假体周围感染组的平均假体使用时间为 4.8 年。两组患者之间的基线特征包括年龄、性别、体质量指数和侧别在统计学上差异无显著性意义($P > 0.05$),见表 2。

2.4 两组患者术前 D-二聚体、降钙素原、血沉、C-反应蛋白、白细胞总数对比 慢性假体周围感染组和无菌性松动组的 D-二聚体、降钙素原、血沉、C-反应蛋白、白细胞总数相比,差异均存在显著性意义($P < 0.001$)。慢性假体周围感染组患者的 D-二聚体、降钙素原、C-反应蛋白的质量浓度、血沉及白细胞总数均高于无菌性松动组($P < 0.001$),见表 3。

表 2 | 两组基线资料比较

Table 2 | Comparison of baseline data of each group

指标	无菌性松动组 (n=83)	慢性假体周围感染组 (n=61)	P 值
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	63.65 \pm 9.38	64.76 \pm 9.81	0.674
体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	23.24 \pm 4.12	22.79 \pm 3.98	0.532
性别(男/女, n)	28/55	21/40	0.972
侧别(左/右, n)	39/44	28/33	0.897

表 3 | 两组患者术前 D-二聚体、降钙素原、血沉、C-反应蛋白、白细胞总数比较 [中位数(95%可信区间)]

Table 3 | Comparison of preoperative D-dimer, procalcitonin, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, and total leukocyte count in both groups

指标	无菌性松动组 (n=83)	慢性假体周围感染组 (n=61)	P 值
D-二聚体($\mu\text{g/L}$)	1 020(990, 1 030)	1 824(1 706, 1 829)	< 0.001
降钙素原($\mu\text{g/L}$)	0.4(0.3, 1.5)	5.4(3.2, 5.8)	< 0.001
C-反应蛋白(mg/L)	5.16(4.97, 5.70)	26.30(11.08, 26.80)	< 0.001
血沉(mm/h)	27(25, 56)	59(30, 62)	< 0.001
白细胞总数($\times 10^9 \text{ L}^{-1}$)	7.0(6.6, 12.9)	12.5(7.0, 13.5)	=0.001

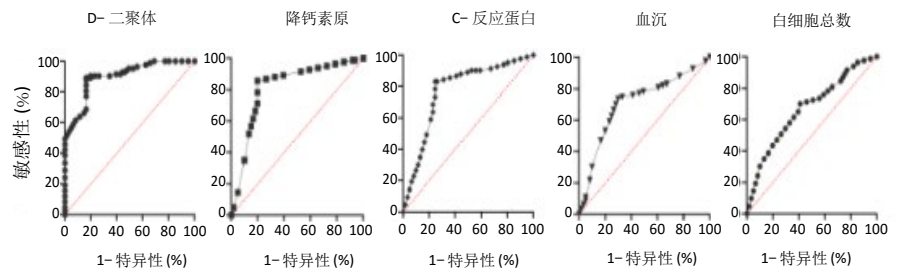
2.5 术前 D-二聚体、降钙素原、血沉、C-反应蛋白、白细胞总数对慢性髋关节假体周围感染的诊断价值比较 术前诊断慢性髋关节假体周围感染的 D-二聚体、降钙素原、血沉、C-反应蛋白、白细胞总数对假体周围感染的曲线下面积分别为

0.898(95%CI: 0.849-0.948, $P=0.001$)、0.816(95%CI: 0.74-0.892, $P=0.001$)、0.773(95%CI: 0.69-0.855, $P=0.001$)、0.708(95%CI: 0.621-0.796, $P=0.001$)及0.669(95%CI: 0.58-0.757, $P=0.030$)。D-二聚体的诊断能力明显高于降钙素原、C-反应蛋白, P 值分别为0.008($z=2.091$)和0.004($z=3.012$), 血清降钙素原与C-反应蛋白的质量浓度差异无显著性意义($z=0.653$, $P=0.41$)。D-二聚体的最佳截断值(cut-off)为 $>1\ 470.5\ \mu\text{g/L}$, 敏感性为0.836, 特异性为0.892; 血清降钙素原的最佳截断值为 $>2.4\ \mu\text{g/L}$, 敏感性为0.803, 特异性为0.855; 血清C-反应蛋白以 $>11.8\ \text{mg/L}$ 为最佳界限, 敏感性为0.754, 特异性为0.831; 血沉的最佳截断值为39, 敏感性为0.705, 特异性为0.735; 白细胞总数的最佳截断值为 $9.55\times 10^9\ \text{L}^{-1}$, 敏感性为0.59, 特异性为0.699, 见表4。ROC曲线见图4。

表4 | 术前D-二聚体、降钙素原、血沉、C-反应蛋白、白细胞总数对慢性髋关节假体周围感染的诊断价值比较

Table 4 | Comparison of diagnostic value of preoperative D-dimer, procalcitonin, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein and total leukocyte count for chronic hip prosthesis infection

标志物	曲线下面积	最佳截断值 (cut-off)	真阳性	假阳性	假阴性	真阴性	敏感性	特异性	阳性似然比	阴性似然比
D-二聚体	0.898	1 470.5 $\mu\text{g/L}$	51	10	10	73	0.836	0.892	7.74	0.18
降钙素原	0.816	2.4 $\mu\text{g/L}$	49	12	12	71	0.803	0.855	5.54	0.23
C-反应蛋白	0.773	11.8 mg/L	45	16	15	68	0.754	0.831	4.46	0.30
血沉	0.708	39 mm/h	43	18	19	64	0.705	0.735	2.66	0.40
白细胞总数	0.669	$9.55\times 10^9\ \text{L}^{-1}$	35	26	25	58	0.590	0.699	1.96	0.84



图注: 髋关节慢性假体感染的诊断能力为: D-二聚体 > 降钙素原 > C-反应蛋白 > 血沉 > 白细胞总数

图4 | 术前D-二聚体、降钙素原、血沉、C-反应蛋白、白细胞总数的受试者工作特性曲线

Figure 4 | Receiver operating characteristic curves of D-dimer, procalcitonin, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, and total leukocyte count before operation

3 讨论 Discussion

慢性髋关节假体感染给公共卫生及社会带来巨大的医疗和经济负担, 随着髋关节置换手术逐年增加, 出现髋关节假体感染的并发症亦逐年升高^[14]。慢性髋关节假体感染通常是由低毒力的微生物引起的, 大多数患者会出现延迟诊断和治疗的情况^[15]。慢性髋关节假体感染的早期症状与无菌性松动相似, 通常只有活动时偶有髋关节疼痛, 常不会出现严重的全身炎症反应, 甚至会出现实验室指标正常或稍偏高的情况^[16], 这无疑会影响对慢性髋关节假体周围感染的诊断, 因此敏感性和特异性高的实验室指标对于诊断慢性髋关节假体周围感染有重要的临床意义。此次研究通过回顾性分析2010至2018年广州中医药大学第一附属医院收治的部分髋关节翻修病例, 分析慢性感染组和无菌性松动组炎性指标的差异。

D-二聚体主要来源于纤溶酶溶解的交联纤维蛋白凝块, 主要反映纤维蛋白溶解功能。既往研究表明D-二聚体常被用于静脉血栓栓塞、深静脉血栓形成和肺栓塞的诊断^[17], 然而随着研究的增加, D-二聚体逐渐被用于诊断感染和炎症的预后评估。研究发现系统性感染和器官衰竭可以导致D-二聚体水平升高, D-二聚体可以作为系统性感染的早期诊断标记^[18-19]。SCHWEAMEIS等^[20]在前瞻性研究发现, 早期菌血症3.5 h内D-二聚体水平迅速升高, 认为D-二聚体可以识别早期菌血症并评估其预后。D-二聚体的最佳截断值为 $1\ 500\ \mu\text{g/L}$ 时, 诊断细菌性腹膜炎的敏感性很高, 因此, 有研究者建议使用D-二聚体作为诊断心内膜炎和支原体肺炎的标志物, 且认为D-二聚体明显优于其他炎症标记物(如白细胞总数、C-反应蛋白和降钙素原)^[21]。在骨科领域, D-

二聚体最初常被用于关节置换后下肢深静脉血栓或肺栓塞的筛查^[22]; 在骨与关节感染领域, D-二聚体也具有及早发现感染的优势。研究发现关节置换术后D-二聚体浓度在短时间内急剧上升至2倍然后逐渐恢复至正常水平, 这种动态变化比血沉和C-反应蛋白更快^[23-24]。有研究发现当D-二聚体的最佳截断值为 $850\ \mu\text{g/L}$ 时, 诊断关节假体感染的敏感性为89%, 特异性为93%^[10], 认为与血沉和C-反应蛋白相比, 血浆D-二聚体可以更好地诊断假体周围感染, D-二聚体水平可用于确定二期翻修的手术时机; 然而, 在他的研究中没有区分急性感染和慢性感染, 只是更侧重于D-二聚体在假体周围感染诊断中的作用^[10]。但是, 慢性关节假体感染的炎症反应与急性有很大不同, 有研究发现D-二聚体的最佳截断值为 $1\ 170\ \mu\text{g/L}$ 时, 诊断慢性关节假体感染具有较高的灵敏度(92.73%)和特异性(74.63%)^[25]; 该研究将髋关节与膝关节慢性假体感染都纳入了研究, 可能会导致结果存在一定的偏差。此次研究着重研究D-二聚体在慢性髋关节假体感染中的诊断意义, 并与其他炎性指标(降钙素原、C-反应蛋白、血沉和白细胞总数)进行对比, 研究发现D-二聚体的诊断价值要高于其他炎性指标, D-二聚体的最佳截断值为 $>1\ 470.5\ \mu\text{g/L}$, 敏感性为0.836, 特异性为0.892。

血沉、C-反应蛋白和白细胞总数较早被作为诊断炎症性疾病和评估预后的指标, 敏感性很高。然而, 大多数全身性的炎症都可导致血沉、C-反应蛋白和白细胞总数升高, 因此在诊断假体周围感染中存在局限性^[26]。有研究认为C-反应蛋白在诊断假体周围感染方面的敏感性类似于组织病理学^[27]; 另有研究揭示了C-反应蛋白在协助诊断假体周围感

染方面缺乏敏感性，尤其是对于慢性感染病例^[28]。降钙素原是降钙素前体的多肽激素，研究发现血清中降钙素原的浓度随着细菌内毒素的刺激而升高^[29]，因此常被作为区分细菌性感染、病毒性感染和非感染性炎症的指标。然而，有研究显示降钙素原在诊断骨与关节感染时虽然特异性较高，但是敏感性较低，所以不建议将其作为排除诊断的指标^[30]。此次研究发现慢性假体周围感染组的血沉、C-反应蛋白和白细胞总数较无菌性松动组明显增高，与文献报道一致^[29]；亦发现血沉、C-反应蛋白和白细胞总数的特异性较低，且在无菌性松动组出现三者轻度升高，则需要借助其他指标进行协助，如发射型计算机断层显像等。此次研究发现血清降钙素原的最佳截断值为 $>2.4 \mu\text{g/L}$ ，敏感性为0.803，特异性为0.855；血清C-反应蛋白以 $>11.8 \text{ mg/L}$ 为最佳界限，敏感性为0.754，特异性为0.831；血沉的最佳截断值为 $>39 \text{ mm/h}$ ，敏感性为0.705，特异性为0.735；白细胞总数的最佳截断值为 $>10.5 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ，敏感性为0.59，特异性为0.699。

综上所述，此次研究认为D-二聚体在慢性髋关节假体周围感染中的诊断价值优于其他炎性指标（降钙素原、C-反应蛋白、血沉和白细胞总数），D-二聚体的最佳截断值 $>1470.5 \mu\text{g/L}$ ，敏感性为0.836，特异性为0.892；D-二聚体与其他炎性指标联用有利于早期诊断慢性髋关节假体周围感染及评估病情。然而，此次回顾性研究病例数有限，未设计随机对照试验，以后的研究工作中应收集更多的临床病例，严格设计随机对照试验。

致谢：感谢何伟教授、陈镇秋教授在试验设计、论文撰写方面提供的指导。

作者贡献：刘永裕、徐景利负责试验设计，林天烨、吴峰、沈楚龙负责试验实施，张庆文负责评估，熊冰朗、邹启昭、赖忠启负责随访。

经费支持：该文章接受了“广东省中医药局科研项目(20201335)”的基金资助。所有作者声明，经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道。

利益冲突：文章中治疗干预手段采用强生、施乐辉内植物，文章的全部作者声明，没有接受器械的任何资助，在课题研究和文章撰写过程，不存在利益冲突。

机构伦理问题：该临床研究的实施符合《赫尔辛基宣言》和广州中医药大学第一附属医院对研究的相关伦理要求（医院伦理批件号：ZYECCKJ2018-007，2018年）。手术主刀医师为张庆文主任医师，广州中医药大学第一附属医院为三甲甲等医院，符合全髋关节置换手术治疗的资质要求。

知情同意问题：参与试验的患病个体及其家属为自愿参加，均对试验过程完全知情同意，在充分了解治疗方案的前提下签署了“知情同意书”。

写作指南：该研究遵守《非随机对照临床试验研究报告指南》(TREND声明)。

文章查重：文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。

文章外审：文章经小同行外审专家双盲外审，同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

生物统计学声明：文章统计学方法已经广州中医药大学生物统计学专家审核。

文章版权：文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

开放获取声明：这是一篇开放获取文章，根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款，在合理引用的情况下，允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展，同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献，并为之建立索引，用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

[1] 沈骏,高田田,杨杰.组配式股骨假体髋关节翻修治疗在全髋关节置换术后股骨假体周围骨折中的应用效果分析[J].临床和实验医学杂志,2020,19(8):879-882.

[2] 江劲涛,曹晓瑞,杨重飞,等.二期翻修手术在髋关节置换术后晚期慢性假体周围感染治疗中的应用[J].中华解剖与临床杂志,2019,24(4):396-402.

[3] PUPAIBOOL J, FULNECKY EJ, SWORDS JR RL, et al. Alphadefensin-novel synovial fluid biomarker for the diagnosis of periprosthetic joint infection. *Int Orthop.* 2016;40:2447-2452.

[4] 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,2018,33(12):1566-1571.

[5] 马立峰,郭艾,李强,等.二期翻修治疗髋关节假体周围感染的中期疗效分析[J].国际外科学杂志,2019,46(7):459-464.

[6] 林志炯,高大伟,董月珍,等.骨水泥凸位器在髋关节感染二期翻修术的临床疗效[J].中华关节外科杂志(电子版),2017,11(4):338-343.

[7] FITZGERALD JR RH, NOLAN DR, ILSTRUP DM, et al. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59:847-855.

[8] ISKANDER KN, OSUCHOWSKI MF, STEARNS-KUROSAWA DJ, et al. Sepsis: multiple abnormalities, heterogeneous responses, and evolving understanding. *Physiol Rev.* 2013;93:1247-1288.

[9] 牛辉,鲍朝辉,高乾坤,等.D-二聚体联合 Wells 评分在脊柱手术后深静脉血栓诊断中的应用价值[J].实验与检验医学,2020,38(2):266-268.

[10] SHAHI A, KHEIR MM, TARABICHI M, et al. Serum Ddimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1419-1427.

[11] PARVIZI J, GEHRKE T. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:1331.

[12] 杨明礼.人工全髋关节置换术后假体松动的诊治及预防[J].川北医学院学报,2017,32(2):239-241.

[13] OSMON DR, BERBARI EF, BERENDT AR, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:1-25.

[14] BOZIC KJ, KURTZ SM, LAU E, et al. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:128-133.

[15] ZIMMERLI W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant-associated infection. *J Intern Med.* 2014;276:111-119.

[16] 胡冰涛,李瑞延,杨帆,等.髋关节置换术后关节假体周围感染的诊断与治疗进展[J].临床误诊误治,2018,31(2):110-113.

[17] 张承清,杨晓红.D-二聚体在静脉血栓栓塞症中的诊断价值研究进展[J].新疆医学,2019,49(11):1143-1146.

[18] 刘冰,王国兴,孙雪莲.血清降钙素原和D-二聚体检测在急诊脓毒症患者病情及预后评估中的应用价值[J].临床和实验医学杂志,2020,19(3):310-313.

[19] 王永锋,王佳瑜,王立钧,等.FDP和D-二聚体联合检测在老年患者肺部感染早期诊断中的应用[J].中国实验诊断学,2019,23(6):990-992.

[20] SCHWAMEIS M, STEINER MM, SCHOERGENHOFER C, et al. D-dimer and histamine in early stage bacteremia: a prospective controlled cohort study. *Eur J Intern Med.* 2015;26:782-786.

[21] MELE N, TURC G. Stroke associated with recent *Mycoplasma pneumoniae* infection: a systematic review of clinical features and presumed pathophysiological mechanisms. *Front Neurol.* 2018;9:1101-1109.

[22] CHEN CJ, WANG CJ, HUANG CC. The value of D-dimer in the detection of early deep-vein thrombosis after total knee arthroplasty in Asian patients: a cohort study. *Thromb J.* 2008;6:5-11.

[23] BYTNIIEWSKI P, MACHALA W, ROMANOWSKI L, et al. The dynamics of D-dimer level fluctuation in patients after the cemented and cementless total hip and total knee replacement. *J Orthop Surg Res.* 2014;9:89-96.

[24] LEE YS, LEE YK, HAN SB, et al. Natural progress of D-dimer following total joint arthroplasty: a baseline for the diagnosis of the early postoperative infection. *J Orthop Surg Res.* 2018;13:36-42.

[25] QIN L, LI F, GONG X, et al. Combined Measurement of D-Dimer and C-Reactive Protein Levels: Highly Accurate for Diagnosing Chronic Periprosthetic Joint Infection. *J Arthroplasty.* 2020;35:229-234.

[26] TOOSSI N, ADELI B, RASOULI MR, et al. Serum white blood cell count and differential do not have a role in the diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27(8 Suppl):51-54.

[27] MIYAMAE Y, INABA Y, KOBAYASHI N, et al. Different diagnostic properties of C-reactive protein, real-time PCR, and histopathology of frozen and permanent sections in diagnosis of periprosthetic joint infection. *Acta Orthop.* 2013;84:524-529.

[28] PEREZ-PRIOETI D, PORTILLO ME, PUIG-VERDIE L, et al. C-reactive protein may misdiagnose prosthetic joint infections, particularly chronic and low-grade infections. *Int Orthop.* 2017;41:1315-1319.

[29] CHEN A, FEI J, DEIRMEGIAN C. Diagnosis of Periprosthetic Infection: novel developments. *J Knee Surg.* 2014;27(4):259-265.

[30] BOUAICHA S, BLATTER S, MOOR BK, et al. Early serum procalcitonin level after primary total hip replacement. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:927636.