doi:10.11659/jjssx.04E016101

翻修术治疗细菌培养阴性的全髋关节置换术后假体周围感染

任 鸿,肖 伟,黄 崧,任小宝,王 伟,张 璠 (第三军医大学西南医院急救部,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 比较一期和二期翻修手术治疗细菌培养阴性的全髋关节置换术后假体周围感染的临床疗效。**方法** 回顾性分析2006年2月至2014年2月在我院接受治疗的细菌培养结果为阴性的全髋关节置换术后假体周围感染41例患者的临床资料,根据手术方式分为2组,将接受一期翻修术的16例设为OSR组,将接受二期翻修术的25例设为TSR组。采用髋关节Harrris功能评分、疼痛VAS评分、感染清除率评估2组疗效。**结果** 平均随访时间29.7个月(9~48个月),末次随访TSR组Harris评分高于OSR组,2组比较差异有统计学意义($P=0.04$),TSR组VAS平均评分低于OSR组,2组比较差异有统计学意义($P=0.02$)。TSR组感染清除率高于OSR组,2组比较差异有统计学意义($P=0.04$)。**结论** 一期翻修术和二期翻修术均可较好控制细菌培养阴性的全髋关节术后假体周围感染,但二期翻修术后感染清除率及髋关节功能优于一期翻修术。

[关键词] 全髋关节置换术;细菌培养阴性;感染;一期翻修术;二期翻修术

[中图分类号] R323.4+5;R619+.3 [文献标识码] A [收稿日期] 2016-07-10

Treatment for culture-negative periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty with revision

REN Hong, XIAO Wei, HUANG Song, REN Xiao-bao, WANG Wei, ZHANG Fan (Department of Emergency, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objectives To compare the effect of one-stage revision and two-stage revision for the treatment of culture-negative periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty. **Methods** A retrospective study was conducted with the clinical data of 41 patients who had chronic periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and then underwent one or two-stage revision surgery from March 2006 to March 2014. The patients were divided into two groups according to different surgical way, namely the 16 patients who received the one-stage revision surgery were regarded as the OSR group, and the other 25 cases who underwent the two-stage revision surgery were regarded as the TSR group. The clinical efficacy of the two surgical way were assessed with Harris Hip score, visual analogue scale (VAS), and rate of infection clearance. **Results** The average duration of follow up was 29.7 months (9 to 48 months). At the last follow-up, Harris Hip score of TSR group was higher than that of the OSR group, and the difference was statistically significant ($P=0.04$), and the VAS score of TSR group was lower than that of the OSR group with statistical differences ($P=0.02$). Additionally, the rate of infection clearance in TSR group was significantly higher than OSR group ($P=0.04$). **Conclusion** Culture-negative periprosthetic joint infection can be effectively controled by one or two-stage revision surgery. However, patients got a better prognosis after two-stage revision surgery.

Keywords: total hip arthroplasty; culture-negative; infection; one-stage revision; two-stage revision

[基金项目] 重庆市自然科学基金(CSTC2013jjB10005)

[通信作者] 任小宝,E-mail:rxb1000@sohu.com

[8] 覃艳玲,蒋江帆,潘素丽,等.经会阴超声对女性盆底功能障碍性疾病的观察和评估[J].中国超声医学杂志,2013,29(12):1130-1132.

[9] 王 艳,金春香,冯丽华,等.盆底功能障碍性疾病的诊治对女性生活质量的诠释[J].中国妇幼保健,2012,27(33):5412-5414.

[10] 刘 晖,叶 真,陈树强,等.经阴道三维超声盆底检查盆底功能障碍性疾病老年女性患者65例[J].中国老年学杂志,2012,32(18):3922-3924. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2012.18.026.

[11] 林丽莎,黄吴健,宋岩峰,等.分娩方式对产妇早期盆底功能障碍的影响分析[J].实用妇产科杂志,2012,28(9):785-788. doi:10.3969/j.issn.1003-6946.2012.09.028.

[12] 姜 丽,吴氢凯,奚 杰,等.初次妊娠分娩方式对再次妊娠期间压力性尿失禁发生率的影响[J].上海交通大学学报(医学版),2012,32(4):416-418. doi:10.3969/j.issn.1674-8115.2012.04.010.

[13] 王京晨,袁 苗,刘广丽,等.妊娠和分娩对女性盆底支持组织的影响[J].山东大学学报(医学版),2012,50(12):82-86. doi:10.6040/j.issn.1671-7554.2012.12.017.

[14] 杜树国.盆底康复训练治疗水中分娩产妇早期压力性尿失禁的临床观察[J].华中科技大学学报(医学版),2012,41(1):103-105. doi:10.3870/j.issn.1672-0741.2012.01.024.

(编辑:周小林)

关节假体周围感染(periprosthetic joint infection,PJI)是人工关节最严重的并发症,美国报道的假体周围感染发生率尽管只有1% ~2%,却是全髋关节置换(total hip arthroplasty,THA)第3位的翻修原因,并且呈上升趋势[1]。根据目前肌肉骨骼疾病协会对假体周围感染的定义,从2个组织标本或关节液培养出相同的细菌即可诊断为关节假体周围感染[2]。然而7% ~12%的患者虽然存在明显的感染症状,但是培养结果却是阴性的[3-4]。目前髋关节置换术后假体周围感染处理主要以翻修手术为主,但是培养结果为阴性对于关节假体周围感染的诊断和治疗仍然是一个挑战。目前对于培养结果为阴性的假体周围感染翻修术术后疗效的相关报道相对较少[5-6]。本文回顾性分析我院近年收治的THA术后诊断为PJI但细菌培养结果为阴性的41例患者的随访资料,比较一期翻修术和二期翻修术的疗效差异,以期为临床诊治提供相关参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择本院2006年2月至2014年2月收治的采用一期翻修术或二期翻修术治疗的THA置换术后慢性假体周围感染患者。纳入标准:①根据2011年肌肉与骨骼感染协会专家组共识诊断为THA置换术后假体周围感染[2];②诊断为慢性髋关节假体周围感染,即出现感染症状距初次全髋关节置换术或翻修术时间大于3个月;③术前或术中所取关节液及组织培养结果均为阴性;④行一期或二期髋关节翻修手术。排除标准:①非感染性假体松动;②急性假体周围感染;③严重心脑血管疾病、糖尿病、慢性肾病和免疫缺陷病等病史。

符合标准的41例患者纳入本研究,所有患者均知情同意。根据手术方式将患者分为一期翻修手术组(one-stage revision,OSR组)和二期翻修手术组(two-stage revision,TSR组),其中OSR组16例(男6例,女10例);TSR组25例(男12例,女13例),2组性别组成差异无统计学意义($\chi^2=0.43$,$P=0.54$)。初次行全髋关节置换术的原因包括股骨颈骨折(OSR组9例,TSR组16例),股骨头无菌性坏死(OSR组4例,TSR组5例),髋关节发育不良(OSR组1例,TSR组2例),类风湿性关节炎(OSR组和TSR组各1例),强直性脊柱炎(OSR组和TSR组各1例)。本次因髋关节假体周围感染性松动(均为单侧,其中左侧17例,右侧24例)收治入院,从初次关节置换到出现感染症状时间平均为28.4个月(7 ~54个月)。2组患者性别、年龄、身高、体质量、BMI等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表1)。

表1 OSR组与TSR组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

项目	OSR组	TSR组	t	P
年龄(岁)	61.0±10.5	66.1±12.5	-1.34	0.18
身高(cm)	168.0±9.7	167.8±9.1	0.07	0.94
体重(kg)	69.6±9.6	67.6±11.9	0.55	0.58
BMI(kg/m^2)	24.6±2.8	24.7±5.4	-0.05	0.95
感染时间(月)	27.3±12.7	29.1±14.3	-0.39	0.67
ESR(mm/hr)	51.8±13.6	48.4±14.4	-0.76	0.45
CRP(mg/dL)	24.3±6.1	22.3±4.7	1.15	0.25
随访时间(月)	28.6±11.4	30.8±12.8	-0.70	0.48

1.2 治疗方法

1.2.1 一期翻修术 采用髋关节后外侧切口,彻底清创,切除关节周围感染的肉芽组织,取出感染假体后,清除髋臼及股骨髓腔内炎性组织及骨水泥残渣,采用磨钻均匀磨除髓腔内1 mm左右厚的骨质以清除假体与骨界面之间的生物膜。用双氧水及碘伏浸泡假体,再用大量含庆大霉素的生理盐水冲洗。重新铺单,更换手术器械,术者更换手术衣及无菌手套后,植入骨水泥型假体,用含万古霉素的骨水泥(每40 g骨水泥加入2 g万古霉素)固定。关节腔内留置2根引流管,术后用含庆大霉素的生理盐水持续冲洗关节腔,待引流液变清亮及细菌培养阴性后拔除供液管;当每天的引流量小于30 mL时拔除引流管。术后静脉应用万古霉素至少6周。

1.2.2 二期翻修术 二期翻修的患者均接受二阶段手术。一期手术取出股骨假体和髋臼假体后,清除关节内骨水泥屑渣和关节周围生物膜及变性坏死组织;用碘伏、双氧水浸泡假体,再用大量含庆大霉素的生理盐水反复冲洗。重新铺无菌单、更换手术器械,术者更换手套,用万古霉素骨水泥制成可活动的半髋关节占位器并置入髋关节,再放置引流并逐层缝合,术后24 h拔除引流管。术后静脉应用万古霉素至少6周。旷置术后6周起每隔2周检测血常规、CRP和ESR,若无全身或局部感染的症状,且ESR和CRP连续3次化验均正常,表明感染已控制,可行第二阶段手术。二期翻修术仍采用原切口暴露,取出抗生素骨水泥占位器后,再次彻底清创,应用较初次THA假体柄长5 ~10 cm的假体柄及相应的髋臼假体,用含万古霉素的骨水泥(每40 g骨水泥加入2 g万古霉素)固定。术后48 h内拔除引流管,术后静脉应用万古霉素至少6周。

1.2.3 综合治疗 所有患者术后请营养科会诊,制定并实施营养支持治疗方案;术后住院期间在本院骨科康复专家及康复师指导下进行功能恢复训练。

1.3 评估方法

门诊随访为术后主要的随访方式,内容包括:髋关节 Harris 评分(Harris Hip Score,HHS),满分为 100 分,90~100 分为优,80~89 分为良,70~79 分为中,69 分以下为差;采用视觉模拟量表(visual analog scale,VAS)评估患者的疼痛程度。

1.4 统计分析

采用 SPSS 19.0 软件包进行统计学分析。进行 t 检验前进行资料的 Levene's 方差齐性检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。术后 Harris 评分及 VAS 评分与术前比较采用配对 t 检验;组间比较采用两独立样本 t 检验;术后组间优良率及复发率的比较采用 χ^2 检验。检验标准取双侧 $\alpha = 0.05$。$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 感染清除率

所有患者治愈出院。平均随访 29.7 个月,TSR 组 2 例和 OSR 组 6 例因关节假体周围感染复发再次入院行翻修术(入院评估为末次随访),本次入院微生物培养结果中 OSR 组 3 例、TSR 组 1 例结果为阴性,其他 5 例均为表皮葡萄球菌。TSR 组和 OSR 组感染清除率分别为 92% 和 62.5%,2 组相比差异有统计学意义($P = 0.04$)。

2.2 疼痛 VAS 评分和 Harris 髋关节评分

末次随访时,除感染复发的 8 例患者外,其余患者的髋关节功能较术前均明显改善,能上下楼,基本能生活自理;除 TSR 组和 OSR 组各 1 例拄拐行走外,其他患者均无需辅助工具行走。末次随访时 X 射线检查显示假体位置良好,无明显松动、骨溶解及骨膜反应。OSR 组 Harris 髋关节评分由术前平均33.7 分提高到 76.7 分,根据 Harris 评分分级,优 4 例、良 5 例,优良率为 56.2%;TSR 组 Harris 髋关节评分由术前平均 31.8 分提高到 84.3 分,优和良各 10 例,优良率为 80%。2 组优良率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 2.66$,$P = 0.16$)。所有患者末次随访时疼痛 VAS 评分较术前明显改善。2 组末次 Harris 评分和 VAS 评分分别与术前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 OSR 组和 TSR 组 Harris 评分、VAS 评分的比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	Harris 评分		t	P	VAS 评分		t	P
		术前	末次随访			术前	末次随访		
OSR 组	16	34.1±5.2	76.2±14.3	−10.4	0.00	7.7±1.0	2.9±2.0	13.1	0.00
TSR 组	25	32.9±4.3	84.4±10.1	−21.5	0.00	7.8±1.1	1.7±1.2	19.2	0.00
t		0.73	−2.12			−1.39	2.35		
P		0.47	0.04			0.89	0.02		

3 讨论

临床上对于假体周围感染的诊断尚无可靠的方法,主要依靠结合临床症状、细菌培养、组织学检查、血清学检查、PCR 技术等进行诊断[7-9]。但已有的诊断方法均不准确,特别是临床表现上判断为假体周围的感染,但是又无法通过现有检测手段确定其致病菌种类及致病性如何的病例,为临床医生选择治疗方案带来了巨大的挑战[3,10]。细菌学培养阴性的髋关节置换术后感染采用一期或二期翻修术的疗效差异较大[11-12]。Huang 等[13]报道,采用一期或者二期翻修术治疗 THA 术后细菌培养阴性的慢性假体周围感染,总体感染控制率为 73%,并且认为培养结果不影响感染的控制;Berbari 等[3]通过对 62 例培养阴性的 THA 术后慢性 PJI 患者回顾性的队列研究发现,一期翻修术 5 年感染控制成功率为 71%,二期翻修术为 94%。我们的回顾性研究结果显示,OSR 组感染控制率为 62.5%,TSR 组为 92%,与 Berbari 等[3]的结果一致。THA 术后培养阴性的慢性深部感染的治疗报道相对较少,但是这部分患者术前关节液穿刺和术中关节液或组织培养结果均为阴性。此类患者的治疗方案难以制定,只能凭借临床经验选择应用抗生素,术后复发率高,许多患者不得不再次或多次行翻修术以控制感染[4,14]。但是从我们的研究结果来看,TSR 组应用抗生素骨水泥占位控制感染后行二期翻修,其复发率明显较一期翻修组低。本研究末次随访时 TSR 组和 OSR 组的 Harris 评分与之前 THA 术后感染报道结果一致[15-16];TSR 组 Harris 评分较 OSR 组高,2 组的优良率差异无统计学意义,这可能是与本研究病例数较少有关。

董长军等[17]报道,采用二期置换术治疗确定病原菌的 THA 术后感染患者 55 例,其优良率为 92.7%。微生物的培养有赖于游离的细菌,但慢性深部感染中

大多数细菌定植在生物膜内;生物膜内包裹的细菌生存在一个复杂的大分子结构内(诸如糖蛋白等),这个结构使得细菌能够逃避自身免疫系统和抗生素的杀伤作用,并且抵抗抗生素的作用比游离细菌强 1 000 多倍[18,20]。二期翻修术通过一期彻底清创并置入含抗生素骨水泥假体,全身应用抗生素,可在感染部位达到较高浓度水平的抗生素,杀灭微生物膜内的细菌,为控制感染提供了更好的条件[19,21]。但二期翻修术治疗周期长,花费较大,可能给患者带来较大的心理和身体痛苦,因此应当尽量分离出感染病原菌,尽早控制感染[3]。

研究表明,一期翻修术和二期翻修术均可较好控制细菌培养阴性的全髋关节术后假体周围感染,但二期翻修术后感染清除率及髋关节功能优于一期翻修术。因此,我们认为二期翻修术对于全髋关节置换术后培养阴性的假体周围感染患者可能是较好的选择。无论一期翻修术还是二期翻修术,术后仍有较高的复发率。因此,应当提高对假体周围感染病原菌的分离,并针对性地应用抗生素控制感染的前提下,尽早行翻修术以提高治愈率。

[参考文献]

[1] Kurtz SM, Lau E, Watson H, et al. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States[J]. J Arthroplasty, 2012, 27(8 Suppl): 61 - 65. doi: 10.1016/j.arth.2012.02.022.

[2] Javad Parvizi MD, Benjamin Zmistowski BS, Elie F, et al. New definition for periprosthetic joint infection[J]. Clin Orthop Relat Res, 2011, 469(11): 2992 - 2994. doi: 10.1007/s11999 - 011 - 2102 - 9.

[3] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, et al. Culture-negative prosthetic joint infection[J]. Clin Infect Dis, 2007, 45(9): 1113 - 1119. doi: 10.1086/522184.

[4] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, et al. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical characteristics and treatment outcome[J]. J Arthroplasty, 2013, 28(6): 899 - 903. doi: 10.1016/j.arth.2012.10.022.

[5] Cooper HJ, Della Valle CJ. The two-stage standard in revision total hip replacement[J]. Bone Joint J, 2013, 95 - B(11 Suppl A): 84 - 87. doi: 10.1302/0301 - 620X.95B11.32906.

[6] George DA, Khan M, Haddad FS. Periprosthetic joint infection in total hip arthroplasty: prevention and management[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2015, 76(1): 12 - 17. doi: 10.12968/hmed.2015.76.1.12.

[7] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, et al. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection[J]. J Bone Joint Surg Am, 2012, 94(14): e104. doi: 10.2106/JBJS.K.01417.

[8] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2010, 18(12): 771 - 772. doi: 10.5435/00124635 - 201012000 - 00007.

[9] Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints[J]. N Engl J Med, 2009, 361(8): 787 - 794. doi: 10.1056/NEJMcp0905029.

[10] Li H, Yang R, Geng L, et al. Clinical characters of culture-negative prosthetic joint infection[J]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi, 2014, 28(1): 30 - 33.

[11] Bori G, Muñoz-Mahamud E, Cuñé J, et al. One-stage revision arthroplasty using cementless stem for infected hip arthroplasties[J]. J Arthroplasty, 2014, 29(5): 1076 - 1081. doi: 10.1016/j.arth.2013.11.005.

[12] van Diemen MP, Colen S, Dalemans AA, et al. Two-stage revision of an infected total hip arthroplasty: a follow-up of 136 patients[J]. Hip Int, 2013, 23(5): 445 - 450. doi: 10.5301/hipint.5000049.

[13] Huang R, Hu CC, Adeli B, et al. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control[J]. Clin Orthop Relat Res, 2012, 470(10): 2717 - 2723. doi: 10.1007/s11999 - 012 - 2434 - 0.

[14] Choi HR, von Knoch F, Kandil AO, et al. Retention treatment after periprosthetic total hip arthroplasty infection[J]. Int Orthop, 2012, 36(4): 723 - 729. doi: 10.1007/s00264 - 011 - 1324 - 5.

[15] 汪 龙,胡懿郃,戴子勋,等. 二期翻修术治疗人工髋关节置换术后感染的中期疗效[J]. 中国修复重建外科杂志, 2011, 25(6): 646 - 649.

[16] 闫韵飞,郭 亭,周利武,等. 含抗生素骨水泥占位器在髋关节置换后感染二期翻修中的应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2012, 16(4): 673 - 678.

[17] 董长军,王石磊,张 伟. 人工髋关节置换术后感染二期翻修治疗的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(11): 2781 - 2782. doi: 10.11816/cn.ni.2014 - 132562.

[18] Tzeng A, Tzeng TH, Vasdev S, et al. Treating periprosthetic joint infections as biofilms: key diagnosis and management strategies[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2015, 81(3): 192 - 200. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.08.018.

[19] Chen AF, Parvizi J. Antibiotic-loaded bone cement and periprosthetic joint infection[J]. J Long Term Eff Med Implants, 2014, 24(2 - 3): 89 - 97. doi: 10.1615/jlongtermeffmedimplants.2013010238.

[20] 周凤曲. 髋关节置换术后伤口感染的预防及护理[J]. 局解手术学杂志, 2009, 18(6): 406 - 406. doi: 10.3969/j.issn.1672 - 5042.2009.06.021.

[21] 宋先东. 抗生素骨水泥链置入在慢性骨髓炎行病灶清除后的感染控制[J]. 局解手术学杂志, 2014, 23(2): 185 - 186. doi: 10.11659/jjssx.1672 - 5042.201402029.

(编辑:魏 源)