

· 临床论著 ·

急性膝假体周围感染保留假体治疗 8 年经验[△]

程永刚^{1,2}, 乔永杰¹, 李峰^{1,3}, 刘浩¹, 宋晓阳¹, 周胜虎^{1*}

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院, 甘肃兰州 730050; 2. 西北民族大学, 甘肃兰州 730030; 3. 中国人民解放军联勤保障部队第九四三医院, 甘肃武威 733000)

摘要: [目的] 探讨清创保留假体 (debridement, antibiotics and implant retention, DAIR) 联合滴注引流治疗急性膝关节假体周围感染 (periprosthetic joint infection, PJI) 的临床疗效。[方法] 回顾性分析 2012 年 1 月—2020 年 6 月本院收治的 21 例 (21 膝) 急性 PJI 患者的临床资料。所有患者均采用 DAIR 联合滴注引流治疗, 比较手术前后 VAS 评分、膝关节 HSS 评分、膝伸屈活动度 ROM 及实验室检查结果变化情况, 评估感染治愈率。[结果] 所有患者均顺利完成手术, 术中无血管、神经损伤等严重并发症。21 例患者随访 (3.62±2.50) 年。其中, 15 例感染治愈, 占 71.43%; 6 例感染复发, 占 28.57%, 后经二期翻修术恢复良好。术后随时间推移, 膝关节 HSS 评分、膝伸屈 ROM 较术前显著增加 ($P<0.05$), 而 VAS 评分较术前显著降低 ($P<0.05$)。细菌学方面, 21 例患者细菌培养阳性结果 14 例, 阴性结果 7 例。阳性病例中金黄色葡萄球菌 8 例, 包括 MRSA 5 例, 表皮葡萄球菌 3 例, 铜绿假单胞菌 1 例; 革兰阴性杆菌 2 例。检验方面, 术后 ESR、CRP、IL-6 较术前均显著降低 ($P<0.05$)。影像显示, 末次随访 X 线片示假体位置良好, 无断裂、松动, 未见明显透光影。[结论] DAIR 联合滴注引流在治疗急性 PJI 中能够有效控制感染且保留良好的关节功能。

关键词: 全膝关节置换术, 假体周围感染, 清创术, 假体保留

中图分类号: R687 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2022) 07-0603-05

Eight-year experience in debridement, antibiotics and implant retention for acute periprosthetic infection of the knee // CHENG Yong-gang^{1,2}, QIAO Yong-jie¹, LI Feng^{1,3}, LIU Hao¹, SONG Xiao-yang¹, ZHOU Sheng-hu¹. 1. The 940th Hospital, Joint Logistic Support Force of CPLA, Lanzhou 730050, China; 2. Northwest University for Nationalities, Lanzhou 730030, China; 3. The 943rd Hospital, Joint Logistic Support Force of CPLA, Wuwei 733000, China

Abstract: [Objective] To explore the clinical outcomes of debridement, antibiotics and implant retention (DAIR) combined with irrigation drainage for periprosthetic joint infection (PJI). [Methods] A retrospective study was done on 21 patients (21 knees) who were admitted into our hospital for acute PJI from January 2012 to June 2020. All patients were treated with DAIR combined with irrigation and drainage. The VAS and HSS scores, as well as knee extensor-flexion range of motion (ROM) and laboratory test results were compared among different time points, additionally the successful rate of infection control was evaluated. [Results] All patients were successfully operated on without serious complications such as vascular and nerve injury. The 21 patients were followed up for (3.62±2.50) years. Among them, 15 cases got successful infection control, accounted for 71.43%, whereas the remaining 6 patients had infection recurred, accounted for 28.57%, which controlled well after the two-stage revision. The HSS score and ROM increased significantly ($P<0.05$), whereas the VAS score decreased significantly over time postoperatively ($P<0.05$). In terms of bacteriology, 14 patients got positive results, while 7 were of negative among the 21 patients. The positive results involved 8 cases of staphylococcus aureus, including 5 cases of MRSA; 3 cases of Staphylococcus epidermidis; 1 case of pseudomonas aeruginosa and 2 cases of gram-negative bacilli. In terms of blood test, ESR, CRP and IL-6 were significantly decreased after operation compared with those preoperatively ($P<0.05$). The regular radiographic checks revealed that the prosthetic components remained in proper positions without fracture, loosening, and no obvious lightening shadow was seen. [Conclusion] The DAIR combined with irrigation drainage do effectively control infection and preserve good joint function for acute PJI.

Key words: total knee replacement, periprosthetic infection, debridement, implant retention

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2022.07.06

△基金项目: 甘肃省青年科技基金计划项目 (编号: 20JR5RA588; 21JR7RA014); 部队专项培育项目 (编号: 2021YXKY014); 甘肃省重点研发计划项目 (编号: 21YF5FA154)

作者简介: 程永刚, 住院医师, 研究方向: 关节外科, (电话) 17793182787, (电子信箱) 2291115817@qq.com

*** 通信作者:** 周胜虎, (电子信箱) zhoushenghu120@163.com

随着全球人口老龄化的进程加速,骨关节炎(osteoarthritis, OA)的发病人数逐年增加,据统计目前全球大约有2.5亿人患OA,其中膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)约占85%^[1],其临床症状呈渐进性发展,且对于大多数患者保守治疗效果不佳,严重影响患者的生活质量。人工全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)作为治疗终末期膝关节疾病最有效的手段之一,在缓解疼痛、改善关节功能、恢复膝关节稳定等方面,已为学术界广泛认同,被誉为20世纪最成功的外科手术之一。但术后并发症不可忽视,膝关节假体周围感染(periprosthetic joint infection, PJI)是TKA最严重的并发症之一,发病率为0.4%~2%^[2],临床上对于PKJI的治疗多采用清创保留假体(debridement, antibiotics and implant retention, DAIR)、一期翻修及二期翻修^[3]。外科医生较为认可的为二期翻修,主要为一期清创,骨水泥占位,待感染控制二期行假体翻修术,但花费高,时间长,且患肢功能受到极大影响。一期翻修主要为清创更换假体,但效果不确切,需进一步探索^[4]。而DAIR因其操作简单、花费低、术后恢复快,越来越得到患者及医师的认可^[5],但是大多数文献报道DAIR成功率差异较大,一项荟萃分析表明DAIR治疗PJI的感染控制率为11.1%~100%^[6]。本研究通过回顾性分析本科2012年1月—2020年6月采用DAIR联合滴注引流治疗的21例急诊PKJI患者,为临床评价DAIR手术的效果提供参考,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)初次行TKA的急性PKJI患者;(2)行DAIR手术;(3)影像学提示假体无松动;(4)随访资料完整。

排除标准:(1)术中假体无法保留,需行翻修手术;(2)合并其他全身疾病无法耐受手术;(3)随访过程中失访者。

1.2 一般资料

回顾性分析2012年1月—2020年6月本院收治的应用DAIR联合滴注引流治疗的21例(21膝)急性PKJI患者的临床资料,其中,男7例,女14例;在本院行初次TKA 14例,外院7例;年龄50~79岁,平均(64.07±8.24)岁。初次TKA至确诊PKJI时间1~36个月,平均(6.43±8.69)个月;确诊

PKJI至清创手术时间6~25 d,平均(11.03±4.91) d。术前患者均行X线片(图1a, 1b)检查证实假体无松动。本研究经医院伦理委员会审批,所有患者被告知治疗方案并签字同意。

1.3 手术方法

手术在椎管内麻醉下进行,沿原手术切口逐层切开至关节腔,抽取关节液送培养及涂片,暴露关节腔,测试假体稳定性,伸直膝关节,取至少5处病变组织送病理检查,彻底清理关节腔病变组织,取出聚乙烯衬垫(图1c),显露后方关节囊,裸化关节周围肌肉及病变组织,使用组织剪、刮勺及咬骨钳彻底清创,直至出现新鲜组织,然后用双氧水、稀碘伏、生理盐水反复冲洗3次,浓碘伏浸泡至少15 min,更换手术衣、无菌手套,术区周围加盖无菌中单,更换衬垫。膝关节髌上留置冲洗管2根,髌下留置引流管2根,将1 g万古霉素粉剂均匀撒入关节腔,关闭冲洗管及引流管,逐层缝合切口。

术后处理:(1)滴注引流,持续滴注引流(生理盐水4 000 ml/d),7~10 d,期间连续3次取引流液行细菌培养阴性后拔出引流管;(2)抗感染药物使用,术后给予足量敏感抗生素静脉注射2周,2周后给予敏感抗生素口服6周,至少4周。(3)预防血栓,术后给予注射用低分子量肝素钠5 000 u皮下注射1次/d;出院后给予利伐沙班10 mg口服1次/d,共4周;(4)功能锻炼,术后12 h即可进行股四头肌的等长等张收缩、踝泵等功能锻炼,术后72 h进行患侧膝关节主被动功能锻炼等;(5)止痛:根据“疼痛三阶梯治疗原则”优化管理患者围手术期的镇痛。

1.4 评价指标

记录围手术期情况。采用疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、美国特殊外科医院(Hospital for Special Surgery, HSS)膝评分、膝关节活动度(range of motion, ROM),以及感染治愈率评价临床效果;感染治愈定义为术后及末次随访过程中假体无松动、感染无复发。

术前取滑液或术中取组织送细菌培养或病理学检查。取静脉血,动态检测血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)。行双下肢动静脉彩超判断有无血栓形成。定期行X线片复查,判断假体有无松动。

1.5 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行统计学分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析;资料呈非正态

分布时,采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床结果

所有患者均顺利完成手术,术中无血管、神经损伤等严重并发症。手术时间为 (115.23 ± 17.43) min,切口长度为 (14.38 ± 1.20) cm,术中失血量为 (37.14 ± 9.02) ml,灌注量为4 000 ml/d(0.9%的氯化钠注射液),冲洗管、引流管全部拔出时间为 (8.52 ± 1.08) d,总住院时间为 (18.90 ± 2.39) d,初次支具保护下下地行走距离手术时间 (9.38 ± 1.12) d。21例

患者中,19例切口甲级愈合,2例乙级愈合。术后进行持续滴注引流,在引流期间,引流管均未堵塞。术后早期无心脑血管事件,无症状性血栓等并发症。

21例患者均获得1年以上的随访,平均随访时间 (3.62 ± 2.50) 年。至末次随访时,21例患者中,15例治愈,占71.43%。复发的6例患者,于初次DAIR术后30~67 d,平均 (46.16 ± 14.41) d,局部再次肿痛,伴发热,确诊为PJI复发,行二期翻修术后感染均控制。

21例患者DAIR术后随访结果见表1,术后随时间推移,膝关节HSS评分、膝伸屈ROM均显著增加($P<0.05$),而VAS评分显著降低($P<0.05$)。

表1 21例患者临床结果($\bar{x}\pm s$)与比较

| 项目 | 术前 | 术后3个月 | 末次随访 | P值 |
|-----------|-------------|-------------|--------------|--------|
| VAS(分) | 5.33±1.28 | 1.68±0.55 | 1.52±0.80 | <0.001 |
| HSS评分(分) | 35.71±4.80 | 78.86±9.09 | 86.71±5.09 | <0.001 |
| 膝伸屈ROM(°) | 40.10±23.41 | 90.48±17.78 | 101.38±22.37 | <0.001 |

2.2 辅助检查

21例患者细菌培养阳性14例,阴性7例。阳性病例中金黄色葡萄球菌8例,包括MRSA 5例,表皮葡萄球菌3例,铜绿假孢杆菌1例,革兰阴性杆菌2例。所有病例术后病理检查均提示化脓性炎症(图1d)。术后6例感染复发的患者中MRSA 2例,铜绿假孢杆菌1例,产吡喹黄杆菌1例,培养及涂片结

果为阴性2例。术后超声检查2例患者出现下肢血栓,均为肌间血栓。

21例患者检验结果见表2,术后随时间推移,ESR、CRP、IL-6较术前均显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。至末次随访时,复查X线片显示,所有患者的假体位置良好,无断裂、松动,未见明显透光影。典型病例影像见图1e~1h。

表2 21例患者辅助检查结果($\bar{x}\pm s$)与比较

| 指标 | 术前 | 术后3个月 | 末次随访 | P值 |
|-------------|-------------|------------|-----------|--------|
| ESR(mm/h) | 57.5±23.4 | 18.27±1.28 | 15.3±8.6 | <0.001 |
| CRP(mg/dl) | 12.05±7.41 | 1.21±1.75 | 0.82±1.55 | <0.001 |
| IL-6(pg/ml) | 26.75±50.01 | 3.68±2.15 | 2.62±1.83 | 0.006 |

3 讨论

Zimmerli等^[7]于2004年按初次TKA术后感染发生的时间,以3个月和24个月为界,把PJI分为早期感染、延迟感染、晚期感染。目前PJI的治疗方式的选择无明确标准,临床上多选用DAIR、一期翻修术和二期翻修术^[8-10]。PJI国际诊疗会议达成的共识认为,初次置换术后3个月内发生早期感染以及晚期血源性感染的患者适合行DAIR^[11]。DAIR治疗PKJI创伤小、费用低、康复时间短、操作相对容易,常常作为PJI的首选,但应严格控制手术开展时间。

2017年Otto-Lambertz等^[12]强调了急慢性感染的分类对治疗方案选择的意义,感染开始后4周内为急性感染,4周后为慢性持续性感染。在急性感染的情况下,治疗的目的是尽可能地保留假体,同时彻底清除微生物,此时关节假体上的微生物生物膜尚未成熟,并且假体的稳定性及骨和软组织条件尚可。一旦演变为慢性持续性感染,致病微生物分泌胞外蛋白多糖聚合物基质,形成生物膜后,此时包裹在生物膜内的细菌排列密集并低速分裂,无论外科干预还是局部抗生素的应用都难以清除病原菌^[13],DAIR的疗效将极大降低^[14],但DAIR失败后就需要多次手术干预,与不进行DAIR直接行一期或二期翻修术相比,失败率

也将升高^[15]。一期翻修对于患者适应证的选择要求较高,较为少用^[16]。二期翻修是目前治疗慢性持续性感染 PJI 的金标准,但其花费时间长,费用高,且长时间骨水泥旷置,严重影响患者关节功能^[17]。而

关节融合术,截肢术因为其创伤大,预后不良,较为少用,仅在其他治疗失败后或无其他治疗方案后选用^[18]。

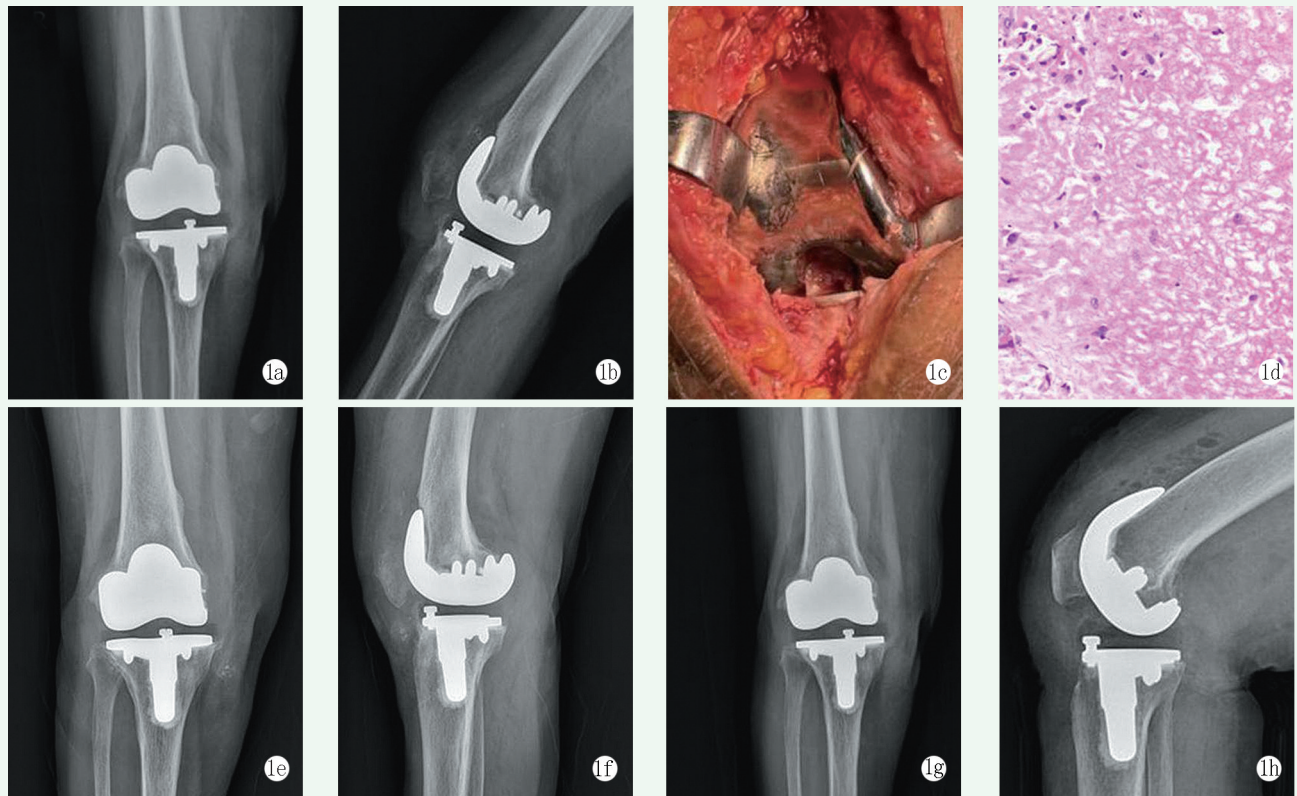


图1 患者,女,61岁,全膝关节置换术后2年患者出现右膝关节疼痛、肿胀等症状。膝关节穿刺液行细菌培养为金黄色葡萄球菌 1a, 1b: 初次全膝关节置换术后2年右膝关节正侧位 X 线片显示假体位置良好,无松动 1c: DAIR 术中彻底清创,取出、更换衬垫 1d: 病理检查示多量纤维结缔组织及大量坏死物,其中见炎症细胞浸润(HE, ×100) 1e, 1f: DAIR 术后3个月复查,右膝关节正侧位 X 线片显示假体位置良好,无松动 1g, 1h: DAIR 术后末次随访复查右膝关节正侧位 X 线片显示假体位置良好,无松动

本研究,采用 DAIR 联合滴注引流治疗急性 PKJI,患者术后各个时间点膝关节 HSS 评分、膝伸屈 ROM 较术前显著改善;术后各个时间点 VAS 评分较术前显著降低;术后各个时间点 ESR、CRP、IL-6 较术前显著降低。急性 PKJI 治疗的关键是在微生物生物膜未形成之前彻底清创,清除病原菌,除彻底清创外,抗生素的应用对感染的控制及治疗至关重要^[19-20],为了提高局部抗生素浓度及持续时间,目前临床上使用载抗生素硫酸钙,取得一定疗效^[21]。有研究表明在滴注过程中,引流管可能会轻度堵塞^[22],本研究在引流过程中,均未见堵塞。本组中尚有6例患者经 DAIR 联合滴注引流治疗后复发,笔者认为有以下原因:(1)细菌隐匿存在,术中清创不彻底;(2)存在类风湿性关节炎、糖尿病等自身疾病;(3)耐药菌感染,本组共5例感染 MRSA 的患

者,治愈3例(60.00%),低于总体治愈率(71.43%);(4)细菌检出率低或出现假阳性,必要时可延长至2周培养,并积极与微生物室医师沟通。

综上所述,笔者认为术前准确诊断,严格掌握手术时机,术中彻底清创,术后全身足量敏感抗生素的应用以及持续滴注引流均为急性 PKJI 控制的关键,一旦明确急性 PKJI,为防止生物膜的形成,即使术前3次细菌培养及涂片为阴性,也要行 DAIR,术后给予足量敏感抗生素并持续滴注引流。本研究局限于选入病例较少,个别病例随访时间短,有待扩大样本、延长随访时间,进一步探讨 DAIR 联合滴注引流治疗急性 PKJI 的临床疗效。

参考文献

[1] Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis [J]. Lancet, 2019, 393(10182): 1745-1759.

- [2] Koh CK, Zeng I, Ravi S, et al. Periprosthetic joint infection is the main cause of failure for modern knee arthroplasty: an analysis of 11,134 knees [J]. *Clin Orthop*, 2017, 475 (9): 2194-2201.
- [3] 曹力. 人工关节置换术后假体周围感染的诊治现状及展望 [J]. *中华外科杂志*, 2019, 57 (5): 321-325.
- [4] Nguyen M, Sukeik M, Zahar A, et al. One-stage exchange arthroplasty for periprosthetic hip and knee joint infections [J]. *Open Orthop J*, 2016, 10 (suppl 2): 646-653.
- [5] 徐一宏, 徐卫东. 急性假体周围感染清创方法及抗生素策略 [J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2018, 11 (6): 475-480.
- [6] Kunutsor SK, Beswick AD, Whitehouse MR, et al. Debridement, antibiotics and implant retention for periprosthetic joint infections: a systematic review and meta-analysis of treatment outcomes [J]. *J Infect*, 2018, 77 (6): 479-488.
- [7] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351 (16): 1645-1654.
- [8] Li C, Renz N, Trampuz A, et al. Twenty common errors in the diagnosis and treatment of periprosthetic joint infection [J]. *Int Orthop*, 2020, 44 (1): 3-14.
- [9] Xu C, Goswami K, Li WT, et al. Is treatment of periprosthetic joint infection improving over time [J]. *J Arthroplasty*, 2020, 35 (6): 1696-1702.
- [10] Hartzler MA, Li K, Geary MB, et al. Complications in the treatment of prosthetic joint infection [J]. *Bone Joint J*, 2020, 102-B (6_Supple_A): 145-150.
- [11] Laure F, Greenwood-Quaintance KE, Patel R. Microbiology of polymicrobial prosthetic joint infection [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2019, 94 (3): 255-259.
- [12] Otto-Lambertz C, Yaglıran A, Wallscheid F, et al. Periprosthetic infection in joint replacement [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2017, 114 (20): 347-353.
- [13] 甄平, 周胜虎, 李旭升, 等. 保留假体早期清创术治疗髋关节置换术后手术部位急性感染 [J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2017, 32 (10): 1051-1053.
- [14] Rams TE, Degener JE, Van Winkelhoff AJ. Antibiotic resistance in human peri-implantitis microbiota [J]. *Clin Oral Implants Res*, 2014, 25 (1): 82-90.
- [15] Rajgopal A, Panda I, Rao A, et al. Does prior failed debridement compromise the outcome of subsequent two-stage revision done for periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33 (8): 2588-2594.
- [16] Vaishya R, Agarwal AK, Rawat SK, et al. Is single-stage revision safe following infected total knee arthroplasty? A critical review [J]. *Cureus*, 2017, 9 (8): e1629.
- [17] Kapadia BH, Berg RA, Daley JA, et al. Periprosthetic joint infection [J]. *Lancet*, 2016, 387 (116): 386-394.
- [18] Ryan SP, DiLallo M, Klement MR, et al. Transfemoral amputation following total knee arthroplasty: mortality and functional outcomes [J]. *Bone Joint J*, 2019, 101-B (2): 221-226.
- [19] 李朔, 徐一宏, 徐卫东. 人工关节置换术后感染的生物治疗方法及前景 [J/CD]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2019, 13 (2): 213-219.
- [20] Tirumala V, Smith E, Box H, et al. Outcome of debridement, antibiotics, and implant retention with modular component exchange in acute culture-negative periprosthetic joint infections [J]. *J Arthroplasty*, 2021, 36 (3): 1087-1093.
- [21] 任远中, 王昌耀, 姜雅萍, 等. 关节镜联合万古霉素硫酸钙治疗膝关节感染 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2020, 28 (17): 1543-1547.
- [22] 曲昊, 李恒元, 黄鑫, 等. 保留假体的序贯疗法治疗骨肿瘤保肢术后假体周围感染 [J]. *中华骨科杂志*, 2021, 41 (7): 427-435.

(收稿:2021-07-01 修回:2021-11-22)
(同行评议专家: 贾庆卫 姜 军)
(本文编辑: 闫承杰)