

# 抗生素骨水泥间隔器治疗全髋关节置换术后感染 13 例

石振<sup>1</sup> 张裕<sup>1</sup> 成昊<sup>1</sup> 吴剑<sup>1</sup> 刘艳西<sup>1</sup> 郑勇<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探讨抗生素骨水泥间隔器在全髋关节置换术后感染中的治疗作用。方法:回顾性分析本院自 2010 年 3 月至 2017 年 6 月,共收治 13 例全髋关节置换术感染患者,其中男 5 例,女 8 例;年龄 48~71 岁,平均 56.3 岁。术前 10 例细菌培养阳性,其中革兰阳性菌 7 例,包括金黄色葡萄球菌 3 例,表皮葡萄球菌 3 例和溶血性链球菌 1 例;革兰阴性菌中大肠埃希菌 2 例,鲍氏不动杆菌 1 例。细菌培养阴性 3 例。分别用万古霉素、庆大霉素骨水泥制成间隔器,3~6 个月后行髋关节翻修术。对比患者入院时、翻修术后 6 个月和术后 12 个月的髋关节功能 Harris 评分,对数据结果进行统计学分析。结果:全部病例获得随访 6~25 个月,平均 16 个月,所有病例伤口均一期愈合,无一例复发。术后 6 个月和 12 个月髋关节功能评分与术前比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),髋关节功能明显改善。结论:全髋关节置换术后感染采用抗生素骨水泥间隔器治疗,能有效控制感染,恢复髋关节功能,是一种有效的治疗方法。

**[关键词]** 全髋关节置换术;感染;抗生素;间隔器

**[中图分类号]** R687.4 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1005-0205(2019)07-0070-04

全髋关节置换术是关节外科一种常见的技术,随着医学的发展和术者经验的积累,术后假体周围感染的发生率明显降低,但其作为关节术后的最严重并发症,常给患者造成严重的关节病废,治疗极其困难<sup>[1]</sup>。笔者近 7 年来用抗生素骨水泥制成间隔器,治疗全髋关节置换术后感染 13 例,取得良好效果,现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

本组 13 例,男 5 例,女 8 例;年龄 48~71 岁,平均 56.3 岁。病例中 4 例为外院行全髋置换术后感染转入,本院患者 9 例,其中清创灌洗 1 次 7 例,2 次 3 例,3 次 3 例。股骨头缺血性坏死 4 例,股骨颈骨折 7 例,类风湿性关节炎 2 例。入院查 C-反应蛋白及血沉明显升高,细菌培养表皮葡萄球菌 3 例,金黄色葡萄球菌 3 例,溶血性链球菌 1 例,大肠埃希菌 2 例,鲍氏不动杆菌 1 例,见表 1-2。

### 1.2 早期感染的诊断

根据病史和体格检查,术后 3 个月以内手术部位出现疼痛、红肿、皮温较高和渗液,发热,持续性关节痛作为关节感染主要临床表现。检测白细胞计数、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP),X 线检查和核素

骨扫描检查。同时进行关节腔穿刺细菌培养,以关节液中白细胞计数超过 1 700 个/mL 或中性粒细胞超过 0.65 为阳性标准<sup>[2]</sup>。本组 13 例病例中,有 10 例关节腔穿刺细菌培养病原学检查阳性。3 例培养阴性的病例中,关节液中白细胞计数均超过 1 700 个/mL。

## 2 方法

### 2.1 手术方法

患者入院后即行彻底清创,取出假体,植入抗生素骨水泥间隔器,待炎症控制后,Ⅱ期行人工髋关节翻修,具体步骤如下。

**2.1.1 清创、取出原髋关节假体** 手术由原手术切口进入,如患者有皮肤窦道,术中在窦道内打入美蓝溶液确定窦道走向,沿美蓝标记扩大切除周围瘢痕和肉芽组织,重点清除感染病灶、关节假体周围组织。分别取部分关节液、关节周围炎性组织进行细菌、真菌培养。在临床上,对于全髋关节置换术感染的病例,常发现关节假体周围有不同程度骨质破坏、吸收,假体松动,因此能较容易取出假体。取出感染假体,清除周围炎性组织后,用双氧水、稀释碘伏溶液和大量生理盐水冲洗髋关节。

**2.1.2 置入自制含万古霉素的骨水泥间隔器** 根据术前培养选择抗生素,常用万古霉素或庆大霉素,将抗生素粉剂混合在骨水泥中制备成抗生素骨水泥间隔器。配伍比例:每 40 g 骨水泥配比 4 g 万古霉素或

<sup>1</sup> 湖北咸宁市中心医院(湖北科技学院附属第一医院)  
(湖北 咸宁,437100)

0.5 g 庆大霉素。制备方法:将 2~3 根  $\Phi 2.5$  cm 克氏针近端折弯成  $130^{\circ}$  左右,配置抗生素骨水泥,待骨水泥成团时,在克氏针外面包裹骨水泥,根据髌臼假体大小,近端制成球形,远端制成柄状,待骨水泥接近硬化时将此间隔器插入股骨髓腔,复位髋关节。创面冲洗后,放置引流管一根,分层缝合。术后 48 h 拔出引流管,2 周内静脉滴注敏感抗生素,然后口服敏感抗生素 6 周。术后鼓励患者积极进行髋关节功能锻炼,可早期双拐部分负重行走。

2.1.3 II 期翻修,置入新的假体 患者术后每月复查

表 1 患者一般资料对照表

性别	年龄/岁	间隔器置入前患者症状				间隔器放置时间/月	关节穿刺术前培养	术后培养
		疼痛	发热	窦道	伤口红肿			
女	66	+	+	—	+	3	金黄色葡萄球菌	阴性
女	71	+	—	+	+	3	表皮葡萄球菌	阴性
女	62	+	—	—	+	3	表皮葡萄球菌	阴性
男	64	+	—	—	+	3	金黄色葡萄球菌	阴性
女	70	+	+	—	—	5	鲍氏不动杆菌	阴性
女	48	+	+	—	—	3	未检出	阴性
女	51	+	+	+	+	3	大肠埃希菌	阴性
男	55	+	+	+	+	3	表皮葡萄球菌	阴性
男	67	+	+	—	+	3	溶血性链球菌	阴性
男	49	+	—	—	+	3	未检出	阴性
女	55	+	—	—	+	3	鲍氏不动杆菌	阴性
女	51	+	+	—	+	3	未检出	阴性
男	69	+	+	—	—	3	金黄色葡萄球菌	阴性

表 2 本组病例中细菌培养检出情况表

病菌分类	病原菌种类	培养菌株/例
金黄色葡萄球菌	G <sup>+</sup>	3
表皮葡萄球菌	G <sup>+</sup>	3
溶血性链球菌	G <sup>+</sup>	1
大肠埃希菌	G <sup>-</sup>	1
鲍氏不动杆菌	G <sup>-</sup>	2
未检出细菌		3

2.2 评价标准

X 线检查采用前后位骨盆平片,分别在入院时、翻修术后 6 个月和术后 12 个月评价髋关节功能,采用 Harris 评分。

2.3 统计学方法

数据采用 SPSS17.0 统计分析,*t* 检验,比较手术前后髋关节功能, $P<0.05$  差异有统计学意义。

3 结果

术后随访 6~25 个月,平均 16 个月,所有病例伤口均一期愈合,无一例复发。采用 Harris 评分<sup>[2]</sup>,包括疼痛(满分 44 分)、关节功能(满分 47 分)、关节活动

血液分析,ESR 及 CRP 等生化指标和骨盆平片,如果检查血液分析、ESR 及 CRP 等指标恢复正常,髋关节疼痛消失,一般 2~6 个月考虑行髋关节翻修术。本组患者有 12 例术后 3 个月手术,1 例因内科合并症推迟至术后 5 个月手术,常规手术入路,取出间隔器,置入新的翻修假体。本组患者有 5 例髌臼壁存在不同程度骨缺损(Paprosky II C 型 4 例,Paprosky III A 型 1 例),植入钛网,打压植骨,重建髌臼壁。术后放置引流管,一般 48 h 左右拔管;2 周内静脉滴注敏感抗生素。

(满分 5 分)、畸形(满分 4 分),翻修术后 6 个月评分为  $(71.9\pm7.4)$  分,翻修术后 12 个月为  $(85.0\pm6.4)$  分,较术前  $(55.8\pm9.1)$  分,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。随访 X 线检查见关节假体位置良好,无松动及下沉。典型病例见图 1。

表 3 入院时、翻修术后 6 个月和 12 个月患者髋关节功能 Harris 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

项目	入院时	术后 6 个月	术后 12 个月
Harris 评分	$55.8\pm9.1$	$71.9\pm7.4$	$85.0\pm6.4$
<i>t</i>		0.554	10.951
<i>P</i>		0.418	0.001

4 讨论

4.1 全髋关节置换术后感染病原学分布

据文献报道<sup>[3]</sup>,全髋关节置换术后感染病菌主要是致病菌 G<sup>+</sup> 菌,以表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌最多见,两者所占比例超过 50%,本组 10 例细菌培养阳性,其中革兰阳性菌 7 例,包括金黄色葡萄球菌 3 例,表皮葡萄球菌 3 例和溶血性链球菌 1 例。革兰阴性菌中大肠埃希菌 2 例,鲍氏不动杆菌占 1 例。细菌培养阴性 3 例,病原分布与报道比例接近。

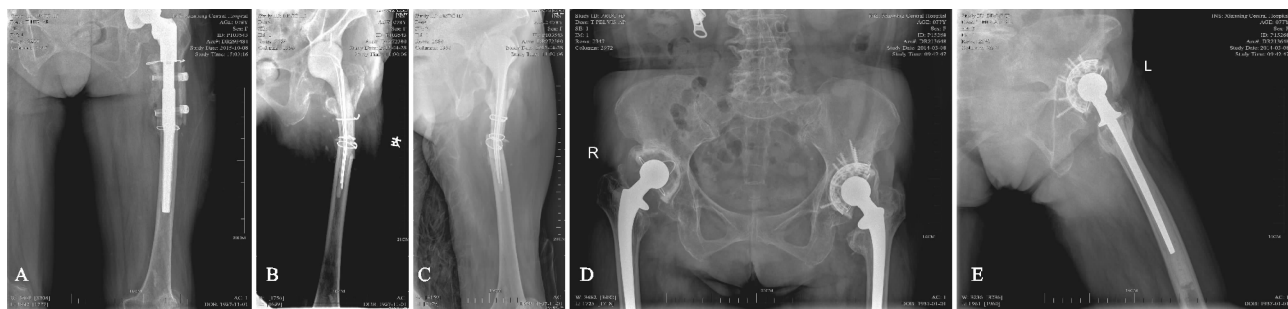


图1 患者,女,71岁,双侧股骨头缺血性坏死行全髋关节置换术,左髋术后1个月出现疼痛,术后出现切口炎性窦道,细菌培养结果为金黄色葡萄球菌

图1 患者,女,71岁,双侧股骨头缺血性坏死行全髋关节置换术,左髋术后1个月出现疼痛,

术后出现切口炎性窦道,细菌培养结果为金黄色葡萄球菌

来自手术间的空气、手术器械、手术敷料、手术人员及患者本人的皮肤的细菌是引起全髋关节置换术后感染的主要病原菌。血源性感染也可以造成 THA 术后感染,常表现为迟发感染。全髋关节置换术后感染发生与致病菌的数量、毒力以及机体的抵抗力等因素密切相关。人工关节作为一种内植异物,细菌进入关节后,局部血肿是良好的培养基,作为人工关节组成部分——聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥(PMMA)聚合反应释放单体,会破坏假体周围单核巨噬细胞系统的趋化反应、吞噬作用及杀菌活性,从而使细菌周围形成有利于病菌增殖的微环境,从而大量繁殖。这可以说明单纯灌洗冲洗,不取出假体,感染难以彻底治愈的原因。本组 13 例,均经过 1 次以上清创灌洗而未治愈。

#### 4.2 全髋关节置换术后感染的诊断

全髋关节置换术后,如果患者出现发热,髋部切口红肿、渗液、分泌物流出,切口周围窦道形成,这是常见的术后感染,诊断也很容易。但一些晚期慢性感染和血源性感染病例,在出现急性感染征象前,诊断有一定难度,当出现下列情况时,应考虑全髋关节置换术后感染<sup>[4]</sup>:1)近期功能恢复正常的髋关节,突然出现不明原因的疼痛、关节活动受限;2)术后白细胞、中性粒细胞,ESR 及 CRP 等检测指标下降正常后又再次升高,或这些生化指标一直不能下降正常;3)X 线片显示假体周围低密度影或骨水泥断裂。

本组 13 例病例中,有 10 例病原学检查阳性。3 例培养阴性的病例中,2 例有窦道形成,血沉分别为 56 mm/h 和 86 mm/h,CRP 属正常范围;另 1 例在术后 5 年出现不明原因髋关节疼痛,血沉 132 mm/h,CRP 63 mg/L,在清创置入骨水泥间隔物 3 个月后,血沉 C 反应蛋白恢复正常,此 1 例虽缺少病原学诊断依据,但根据临床表现和实验室检查,还是将其归入晚期慢性感染。这 3 例患者在细菌培养前已反复使用过广谱抗生素,因而细菌培养的阳性率大为降低。

#### 4.3 抗生素骨水泥的特点

临床上常用万古霉素混合骨水泥制成间隔器。万古霉素属于三环糖肽类抗菌药物,对革兰阴性菌( $G^-$ )作用不大,主要通过抑制革兰阳性菌( $G^+$ )细胞壁的合成而达到灭菌效果<sup>[5]</sup>。万古霉素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)具有强大的抗菌活性,是目前治疗 MRSA 感染的首选药物<sup>[6]</sup>,MRSA 作为一种多重耐药菌,近年来有增

多趋势,常出现于重症医学科(ICU)和骨科<sup>[7]</sup>。因此,万古霉素作为一种特殊级的抗生素,在临床上常用作多耐感染的患者的治疗。但由于其有效浓度与中毒浓度比较接近,剂量偏大、疗程长易导致患者发生肾损害、耳毒性、肝脏损害、血液系统毒性等并发症<sup>[8]</sup>。

如术前细菌培养为革兰阴性菌( $G^-$ ),临床上选用庆大霉素复合骨水泥制成间隔器,因为庆大霉素的抗菌谱相对较宽,有水溶性、热稳定性,而且不干扰骨水泥的理化性能,与血清蛋白结合力低,极少导致患者过敏<sup>[9]</sup>。庆大霉素复合骨水泥后,早期释放出现一个高峰,接着是持续数天至数月低滴度长时间的释放,表现为典型的双向释放模式<sup>[10]</sup>,能够在局部形成比全身用药高得多的抗生素浓度,所释放的庆大霉素总量随着骨水泥总量的增加而增加,从而起到更强的杀菌作用。

Westrich 等<sup>[11]</sup>用骨水泥携带万古霉素翻修 26 例全髋关节置换术后感染,随访 67 个月,只有 1 例复发,有效率为 98%。Borowski 等<sup>[12]</sup>用骨水泥复合万古霉素、妥布霉素、头孢噻肟后做成关节间隔器,置入髋关节,2~3 个月后再行非骨水泥人工髋关节翻修置换,22 例病人随访 41 个月,治愈率为 95%。本组 13 例分别应用万古霉素、庆大霉素骨水泥,术后随访 6~25 个月,无 1 例复发。笔者认为应用抗生素骨水泥间隔器,可以在髋关节局部迅速达到药物浓度峰值,有效杀灭病菌,减少耐药菌产生;而且只有少量的药物进入全身血液循环,不良反应相对较少。

#### 4.4 关节翻修的抗生素应用原则

抗生素应用原则是根据药敏试验的结果,早期、足量选用敏感抗生素治疗<sup>[13]</sup>。但是在临床上,部分确诊髋关节感染患者,受长期使用抗生素、标本取材等方面因素影响,细菌培养常为阴性,这时宜选用广谱抗生素或联合用药,一般可选用第二、三代头孢类抗生素,必要时联合万古霉素,但要注意检查肝肾功能<sup>[14]</sup>。

#### 4.5 体会

全髋关节置换术后感染过去常单纯行清创、灌注冲洗或持续闭式引流(VSD)植入术,早期患者伤口往往能愈合,但随着患者抵抗力下降,往往再发感染、窦道,出现髋关节疼痛,患者经历了多次扩创手术,疗程长,要承担巨额的医疗费用,而感染后期出现髋臼、股骨侧缺损,又加重了医生的处理难度。因此,作为一种有效的治疗方法,早期清创+取出假体+置入抗生素

骨水泥间隔器,Ⅱ期翻修关节,是控制髋关节感染的一种有效方法,万古霉素、庆大霉素能耐受聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥聚合反应产生的高温,整合后不影响疗效。抗生素粉末与骨水泥粉末应充分混合,液相比比例不变,调和应待骨水泥处于成团时制成间隔器放入髓腔。3~6 个月后再行髋关节翻修术,术后 1 周行床上关节功能锻炼,4~6 周下地部分负重行走。而且放置骨水泥间隔器有利于手术间隔期功能锻炼,减少关节周围软组织挛缩。

综上所述,全髋关节置换术后感染用抗生素骨水泥间隔器治疗,能有效控制感染,恢复髋关节功能,是一种有效的治疗方法。由于本组病例不足,还需多中心大样本研究。万古霉素作为治疗 MRSA 感染的首选药物,但对于年龄大于 70 岁的老年患者,在使用万古霉素过程中要定期复查肝肾功能及听力检测,及时发现不良反应并及时处理。

## 参考文献

- [1] THEODORIDES A A, POLLARD T, FISHLOCK A, et al. Treatment of postoperative infections following proximal femoral fractures, our institutional experience[J]. Injury, 2012, 42(5): 28-34.
- [2] KLOUEHE S, LEONARD PZELLER V, et al. Infected total hip arthroplasty revision: one or two stage procedure? [J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2012, 98(2): 144-150.
- [3] 杨剑红, 杨红波, 毛慧萍, 等. 全髋关节置换术后患者医院感染的病原菌特征与耐药性及危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(21): 4960-4963.
- [4] 刘明东, 周祖彬, 刘国太, 等. 全髋关节置换术后切口感染的危险因素与病原学分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(12): 2767-2770.
- [5] 邢林卿, 武永娟, 田明波, 等. 二期翻修术对全髋关节置换

- 术后患者感染相关指标的影响观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(15): 3498-3499.
- [6] 赵志, 周新社, 官建中, 等. 髋关节置换术后患者感染早期诊断与病原学临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(3): 648-650.
  - [7] 蒲川成, 冉学军, 覃勇志, 等. 人工髋关节置换术后慢性感染的危险因素分析[J]. 实用骨科杂志, 2017, 23(7): 640-642.
  - [8] 马俊, 黄泽宇, 黄强, 等. 用原股骨头假体制备占位器治疗髋关节置换术后感染[J]. 实用骨科杂志, 2015, 21(10): 873-877.
  - [9] 李睿, 陈继营. 人工关节置换术后假体周围感染诊断方法的研究进展[J]. 中华骨科杂志, 2016, 36(19): 1254-1262.
  - [10] 黄强, 沈彬, 杨静, 等. 关节置换术后感染非组配式广泛涂层股骨柄二期翻修术的中期疗效[J]. 中华骨科杂志, 2015, 35(6): 643-649.
  - [11] WESTRIE H G, BOMSTEIN L, BRAUSE B D, et al. Histocel perspective on two stage reimplantation for infection after total hip arthroplasty at Hospital for Special Surgery, New York City [J]. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 2011, 40(11): 236-240.
  - [12] BOROWSKI M, KUSZ D, WOJCIEHOWSKI P, et al. Treatment for periprosthetic infection with two-stage revision arthroplasty with agentamicin loaded spacer: the clinical outcomes[J]. Orthop Traumatol Rehabil, 2012, 14(1): 41-54.
  - [13] 甄平, 李旭升, 田琦, 等. 髋关节置换术后慢性隐匿性假体周围感染的诊断与治疗[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(19): 1729-1733.
  - [14] 冯宗权, 邹勇根, 潘耀成. 人工髋关节感染翻修的探讨[J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22(17): 1613-1615.

(收稿日期: 2018-12-13)