

白细胞介素-6和C反应蛋白水平在人工关节置换术前后的临床意义

马承斌, 袁宏谋, 赵广, 崔岩, 张治宇
(中国医科大学附属第四医院脊柱外科, 辽宁沈阳 110032)

[摘要] **目的** 探讨血清白介素6 (IL-6) 和C-反应蛋白 (CRP) 对关节置换术后早期感染的诊断价值。**方法** 选择行人工髋、膝关节置换术患者共66例, 分别检测术前、术后1、3、5、7、14 d的血清IL-6及CRP水平。**结果** 患者术前血清IL-6水平为 (38.5 ± 8.2) pg/mL, 术后1 d急剧升高, 之后迅速下降, 术后3 d恢复至正常值, 与术前比较, 术后1 d血清IL-6水平显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。患者术前血清CRP水平为 (5.3 ± 2.2) mg/L, 术后逐渐升高, 术后第3天达到最高峰 (126.7 ± 43.6) mg/L, 之后逐渐回落, 与术前比较, 术后各时间点均显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。按照是否发生术后感染分为未感染组(60例)和感染组(6例), 术前2组血清IL-6、CRP水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后1 d、3 d, 感染组血清IL-6、CRP水平的均明显高于未感染组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** IL-6和CRP与人工关节置换术后的炎症反应密切相关, 动态监测血清IL-6和CRP水平对早期诊断术后感染具有重要价值。

[关键词] 关节置换术; 白细胞介素-6; C-反应蛋白

[中图分类号] R684 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 10-0080-03

Clinical Significance of Interleukin -6 and C Reactive Protein Levels before and after Artificial Joint Replacement

MA Cheng-bin, YUAN Hong-mou, ZHAO Guang, CUI Yan, ZHANG Zhi-yu

(Dept. of Orthopaedics, The Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang Liaoning 110032, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the early diagnosis value of the serum interleukin 6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) levels after joint replacement. **Methods** 66 patients who were cured by total hip and knee arthroplasty were analyzed, the serum IL-6 and CRP levels were measured before surgery, 1, 3, 5, 7, 14 days. **Results** Serum IL-6 level was (38.5 ± 8.2) pg/mL preoperatively, that increased rapidly at day 1 postoperatively, and thereafter a rapid return to normal concentrations on day 3. Compared with the preoperative, postoperative serum IL-6 levels at day 1 were significantly increased, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Preoperative serum CRP level was (5.3 ± 2.2) mg/L, that rose more slowly and reached maximum levels (126.7 ± 43.6) mg/L at day 3 postoperatively, then descended slowly. Compared with the preoperative, postoperative serum CRP level was significantly increased at each time point, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). According to infection patients were divided into non infection group (60 cases) and infection group (6 cases), preoperative serum IL-6, CRP levels of the two groups were not significantly different ($P > 0.05$); at 1d, 3 d postoperatively, serum IL-6, CRP levels in infection group were significantly higher than those in non infected group ($P < 0.05$). **Conclusion** IL-6 and CRP are closely related to inflammatory reaction after artificial joint replacement, and dynamic monitoring of serum IL-6 and CRP levels has important value in early diagnosis of postoperative infection.

[Key words] Arthroplasty; Interleukin-6; C-reactive protein

人工关节置换术是指通过外科技术将人工关节假体植入人体内, 以代替患病关节, 达到减缓关节疼痛及恢复关节功能的目的。近年来, 随着

关节置换术的迅速发展, 人工髋、膝关节置换术已广泛应用临床治疗髋、膝关节疾病, 被越来越多的人所接受^[1]。但随着老龄化社会的到来, 关节

[基金项目] 辽宁省科学技术计划基金资助项目 (2013021015)

[作者简介] 马承斌 (1970~), 男, 山东龙口市人, 医学学士, 主治医师, 主要从事脊柱外科临床工作。

置换术的数量逐年攀升, 术后感染患者的绝对数不断增加^[2,3]. 术后感染会导致许多不良后果, 如医疗负担加重、住院时间延长, 术后恢复差, 甚至导致再次手术重新植入, 甚至截肢等^[4]. 因此, 通过有效手段对关节置换术后感染进行早期诊断具有重要的临床意义. 本研究选择 2013 年 1 月至 2015 年 2 月间接受全关节置换术的患者, 通过检测和分析术前和术后血清中白细胞介素 6 (IL-6) 及 C 反应蛋白 (CRP) 的水平, 以探讨其在早期诊断全关节置换术后感染的临床意义.

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2013 年 1 月至 2015 年 2 月在中国医科大学附属四医院骨科首次行人工髌、膝关节置换术患者 66 例, 其中男 24 例, 女 42 例, 年龄 24~86 岁, 平均 (66.3 ± 12.5) 岁. 其中髌关节 32 例 (单髌 23, 双髌 9), 膝关节 34 例 (单膝 21, 双膝 13); 病因: 股骨头坏死 11 例, 先天性髌关节发育不良 8 例, 髌骨关节炎 13 例, 膝骨关节炎 34 例. 排除风湿类疾病、恶性肿瘤、急性创伤、凝血功能障碍及伴有其它部位炎症者. 所有患者手术前后常规抗生素预防感染, 应用抗凝药物预防深静脉血栓.

1.2 方法

所有患者均清晨空腹抽取进行血液采集, 分离血清后送检, 分别检测患者术前与术后 1、3、5、7、14 d 的血清 IL-6 和 CRP 水平. IL-6、CRP 采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验 (ELISA 法) 检测. 检测步骤严格参照试剂盒说明书操作.

1.3 统计学处理

采取 SPSS 软件分析, 计量数据使用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用重复测量方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 关节置换术患者血清 IL-6 及 CRP 水平变化

患者术前血清 IL-6 水平为 (38.5 ± 8.2) pg/mL, 术后 1 d 急剧升高, 之后迅速下降, 术后 3 d 恢复至正常值. 与术前比较, 术后 1 d 血清 IL-6 水平均显著升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$). 患者术前血清 CRP 水平均为 (5.3 ± 2.2) mg/L, 术后逐渐升高, 术后 3 d 达到最高峰 (126.7 ± 43.6) mg/L, 之后逐渐回落. 与术前比较, 术后各时间点均显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1.

2.2 感染患者血清 IL-6 及 CRP 水平变化

共 6 例患者发生术后感染, 均经穿刺液细菌培养确诊. 按照是否发生术后感染分为未感染组 (60 例) 和感染组 (6 例), 术前 2 组血清 IL-6、CRP 水平的均差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后 1 d, 术后 3 d, 感染组血清 IL-6、CRP 水平的均明显高于未感染组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2.

3 讨论

人工关节置换术是近年临床应用广泛的一种有效的手术, 由于异物植入、手术创伤、抵抗力下降等, 使得术后感染不可避免. 有报道显示^[5,6], 近年来关节置换术操作规范化制度的不断完善, 术后感染的发生率可控制在较低水平. 但由于抗

表 1 关节置换术患者血清 IL-6 及 CRP 水平变化 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of serum levels of IL-6 and CRP in patients with joint replacement ($\bar{x} \pm s$)

项目	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d	术后 7 d	术后 14 d
IL-6 (pg/mL)	44.5 ± 8.2	169.2 ± 46.7*	47.6 ± 8.6	43.3 ± 9.2	45.6 ± 8.9	44.1 ± 9.7
CRP (mg/L)	5.3 ± 2.2	67.4 ± 23.5*	126.7 ± 43.6*	93.6 ± 35.3*	54.2 ± 17.9*	11.5 ± 4.7*

与术前比较, * $P < 0.05$.

表 2 感染患者血清 IL-6 及 CRP 水平变化 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of the serum levels of IL-6 and CRP in patients with infection ($\bar{x} \pm s$)

项目	未感染组			感染组		
	术前	术后 1 d	术后 3 d	术前	术后 1 d	术后 3 d
IL-6 (pg/mL)	43.4 ± 8.3	156.7 ± 42.0	41.8 ± 7.5	42.8 ± 7.8	192.5 ± 53.8*	42.4 ± 5.8
CRP (mg/L)	5.2 ± 2.1	64.5 ± 19.8	117.2 ± 45.6	5.4 ± 2.4	73.6 ± 24.6*	149.8 ± 45.6*

与未感染组比较, * $P < 0.05$.

生素的滥用、生物被膜的形成,细菌培养假阴性等,术后感染的真实发病率仍较高^[7]。国内相关报道表明关节置换术后感染的发生率为 10%~15%^[8]。关节术后感染典型症状者局部发热、关节红肿热痛,窦道形成等,诊断常不困难。但对于不典型症状者的关节置换术后感染,早期诊断常较困难。实验室血清学检查是一种经济、有效、快捷的诊断方法,目前临床应用最为广泛,越来越多的炎性因子被证实关节置换术后感染的早期诊断中具有重要价值。

IL-6 是一种多效性细胞因子,机体受到刺激后由巨噬细胞、内皮细胞、成纤维细胞等产生,对于 B 细胞的成熟及 T 细胞激活具有重要作用^[9]。在当感染发生后,IL-6 迅速释放进入血液循环,其水平与机体的感染程度密切相关,作为一种重要的前炎症介质,能够反应机体创伤的严重程度,是早期掌握全身炎症状况的重要标志物。CRP 是一种急性时相蛋白,由肝脏分泌产生的,正常情况下,以较低水平存在于健康人血液中。CRP 通过结合多种细胞、真菌及原虫体内的 C-多糖,在 Ca^{2+} 存在下,与核酸和卵磷脂结合,形成的复合体激活补体和单核吞噬细胞系统,发挥抗感染的作用。人体组织损伤后,CRP 在的 24~48 h 内大幅度升高几百倍^[10]。在临床上动态监测 CRP 水平非常有意义,不仅可作为感染的诊断指标,且可作为细菌性或病毒性发热鉴别诊断的依据^[11]。

本研究结果显示,患者血清 IL-6 水平在关节置换术后第 1 天急剧升高,之后迅速下降,术后 3 d 恢复至正常范围值之内。患者血清 CRP 水平术后开始逐渐升高,术后第 3 天达到最高峰,之后开始逐渐回落,但术后第 14 天血清 CRP 水平仍明显高于术前 ($P < 0.05$)。Wirtz 等^[12]对 78 例全关节置换术患者进行检测分析,结果显示,术后血清 IL-6 浓度迅速上升,6 h 达到高峰 (399 ± 140 pg/mL),半衰期为 15 h,此后迅速恢复正常的浓度;术后第 2 天 CRP 浓度达到最高水平 (138 ± 54 mg/L),半衰期为 62 h,之后缓慢下降。本研究按照是否发生术后感染分为未感染组 (60 例) 和感染组 (6 例),术后 1 d,3 d,感染组血清 IL-6、CRP 水平的均明显高于未感染组,差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。Bottner 等^[13]在全膝、髋关节置换术前测定 78 例患者白细胞计数,红细胞沉降率,CRP,IL-6,降钙素和肿瘤坏死因子 (TNF- α) 水平,手术后有 57 例患者发生感染,ROC 曲线结果显示 CRP 和 IL-6 灵敏度最高 (0.95),特异度分别为 0.96 和 0.87,提示 CRP 和 IL-6 联合检测可作为早期预测术后感染的重要指标。说明术后监测血清 IL-6、CRP 水平对早期诊断全关节置换术后感染更有临床价值。

综上所述,IL-6 及 CRP 与全关节置换术后的炎症反应密切相关,本研究证实术后血清 IL-6 及 CRP 水平均显著升高,IL-6 能较早、较快反映术后感染情况,虽然 CRP 水平变化速度较慢,但由于 IL-6 回落较快,因此两者联合诊断能够提高术后感染的诊断准确率。

[参考文献]

- [1] 张时文,李宣明.全髋关节置换术与人工股骨头置换术治疗高龄股骨颈骨折的疗效比较 [J]. 中华创伤杂志, 2014,30(7):692-694.
- [2] AVRAM V, PETRUCCELLI D, WINEMAKER M, et al. Total joint arthroplasty readmission rates and reasons for 30-day hospital readmission [J]. J Arthroplasty, 2014, 29 (3):465-468.
- [3] 季英楠, 祖启明. C-反应蛋白在关节置换术后变化的动态观察 [J]. 临床骨科杂志, 2012, 15(1):61-63.
- [4] 吴建浓, 干铁儿, 周亚芬, 等. 人工关节置换术患者术后医院感染危险因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(21):5 537-5 539.
- [5] MORTAZAVI S M, VEGARI D, HO A, et al. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure [J]. Clin Orthop Relat Res, 2011, 469 (11):3 049-3 054.
- [6] 张志勇, 孙晓威, 解光越, 等. CRP, ESR 水平在人工关节置换术前后变化的回顾性研究 [J]. 中国诊断学, 2012, 16(4):698-699.
- [7] 吴文明, 周勇刚. 白细胞介素-6 在初次人工关节置换术后的变化规律及意义 [J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2012, 6(5):710-715.
- [8] 赵鹏, 张靖, 李长德. IL-6 在关节置换术后假体周围感染早期诊断中的意义 [J]. 黑龙江医药科学, 2013, 36 (6):71-72.
- [9] MUÑOZ-CÁNOVES P, SCHEELE C, PEDERSEN B K, et al. Interleukin-6 myokine signaling in skeletal muscle: a double-edged sword? [J]. FEBS J, 2013, 280 (17):4 131-4 148.
- [10] GREIDANUS N V, MASRI B A, GARBUZ D S, et al. Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation [J]. J Bone Joint Surg Am, 2007, 89(7):1 409-1 416.
- [11] 单小鸥, 何时平, 钱彬, 等. C 反应蛋白在预测细菌感染中的作用 [J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(3): 297-298.
- [12] WIRTZ D C, HELLER K D, MILTNER O, et al. Interleukin-6: a potential inflammatory marker after total joint replacement [J]. Int Orthop, 2000, 24(4):194-196.
- [13] BOTTNER F, WEGNER A, WINKELMANN W, et al. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement [J]. J Bone Joint Surg Br, 2007, 89(1): 94-99.

(2015-04-21 收稿)