

CD64 指数在初次人工关节置换术中的变化规律及意义

陈文良 张 雷 黄益奖 蔡春元 林瑞新 杨国敬

摘 要 **目的** 观察 CD64 指数在初次人工关节置换术中的变化规律,对比 CRP、ESR 及 IL-6 的变化规律,探讨其在诊断人工关节置换术后早期感染中的意义。**方法** 接受初次人工关节置换的患者 61 例,分别在术前、术后 1、3、5、7 天对患者的 CD64 指数、CRP、ESR 及 IL-6 进行检测分析。**结果** 测量数据结果提示所有患者的 CD64 指数、CRP、ESR 及 IL-6 水平均呈先升高后下降的趋势,其中 CD64 指数术后 3 天达到高峰,其后开始明显下降,至术后第 5 天下降到正常范围,术后 1、2、3 天的 CD64 指数测定较术前差异均有统计学意义($t_1 = 3.60$, $t_2 = 4.53$, $t_3 = 9.64$, $P < 0.05$),术后 5、7 天差异均无统计学意义($t_5 = 1.77$, $t_7 = 0.49$, $P > 0.05$)。CRP 及 ESR 在术后 3 天达到高峰,但在术后 7 天均未下降到正常。而 IL-6 在术后第 1 天达到最高峰,在术后第 5 天下降至正常。**结论** CD64 指数在初次人工关节置换术后有一定的变化规律,先迅速升高 3 天内可达高峰,然后快速下降,5 天内基本恢复正常。这种变化可以为人工关节置换术后早期感染的诊断提供参考。

关键词 CD64 关节成型 置换 感染

[中图分类号] R4 [文献标识码] A

Changes and Significances in Neutrophil CD64 Index Expression after On-set Total Joint Arthroplasty. Chen Wenliang, Zhang Lei, Huang Yijiang, et al. *Departy of Orthopedics, Wenzhou Medical University Affiliated NO. 3 Hospital, Zhejiang 325200, China*

Abstract **Objective** To study the changes of neutrophil CD64 index before and after on-set total joint arthroplasty, to compare with the changes of CRP, ESR and IL-6 and describe the differences of these three markers, and to investigate the value in diagnosing early infection after total joint arthroplasty. **Methods** Totally 61 patients who received on-set total joint arthroplasty between January 2013 and June 2013 in our hospital were studied. Data of CD64 index, CRP, ESR and IL-6 before surgery, at day1, day2, day3, day5 and day7 after total joint arthroplasty were tested. **Results** The levels of CD64 index, CRP, ESR and IL-6 all increased at first and then decreased. The level of CD64 index arrived at a peak point on the third day postoperatively, then fell down and back to normal range on the 5th day postoperatively. The levels of CD64 index at day1, day2, day3 after total joint arthroplasty were higher than that before surgery ($t_1d = 3.60$, $t_2d = 4.53$, $t_3d = 9.64$, $P < 0.05$). There was no significant difference between the level of CD64 index at day5 or day7 before and after surgery ($t_5d = 1.77$, $t_7d = 0.49$, $P > 0.05$). The levels of CRP and ESR elevated to a peak point on the third day postoperatively, then fell down but not return to normal range by the 7th day postoperatively. The level of IL-6 elevated to a peak point on the first day postoperatively, then fell down and back to normal range on the 5th day postoperatively. **Conclusion** The range of neutrophil CD64 level can increase to peak point in early post-operative 3 days after onset total joint arthroplasty, then it is followed by a rapid return to nearly preoperative levels by day 5. We can expect this data to provide favors for early diagnosis of postoperative periprosthetic infection.

Key words CD64; Arthroplasty; Replacement; Infection

人工关节置换术后感染率早期可达 10% ~ 15%。随着科技的发展及技术的进步,最近的文献报道多已经下降到 1% 甚至更低^[1]。但是感染一旦出现,就会引发严重后果。临床上如何诊断假体周围感染,尤其是对感染的早期诊断是非常困难的^[2]。CD64 指数,作为一种新的感染性实验室检测指标,近

来报道在骨骼肌肉系统感染性疾病中具有很高的敏感度及特异性,但在人工关节置换术后感染中的应用报道并不多见,在正常无感染的人工关节置换中的变化情况报道更少^[3]。本研究观察在初次人工关节置换术中的 CD64 指数的变化规律,并对比 CRP、ESR 及 IL-6 等实验室检测指标的变化规律,为关节置换术后假体周围感染的诊断提供参考依据。

资料与方法

1. 一般资料:选取笔者医院 2013 年 1 ~ 6 月期间接受初

次人工关节置换术患者 61 例,其中男性 32 例,女性 29 例,患者平均年龄 65 (56 ~ 76) 岁。其中全髋关节置换 38 例,全膝关节 23 例,均为单侧手术。手术由同一组医师完成,术前准备,术中及术后抗生素使用,以及术后应用引流管,抗凝,早期功能锻炼均按常规流程进行。术前诊断包括股骨颈骨折 18 例,股骨颈坏死 12 例,髋关节发育性不良 8 例,膝关节骨性关节炎 5 例,排除肿瘤患者,类风湿性关节炎及其他结缔组织疾病等可能影响参数测定的疾病。

2. 方法:所有患者于规定时间(晨起空腹),进行血液采集。分别于术前及术后 1、2、3、5、7 天对患者的 CD64 指数、CRP、ESR 及 IL-6 进行检测分析。CD64 指数测定采用美国 Beckman Coulter 公司流式细胞仪和专用中性粒细胞 CD64 定量检测试剂,CD64 指数分析软件 Quanti CALC 由 Trilliumdx Diganostics 公司提供。CRP 及 IL-6 采用 ELISA 法,ESR 采用魏氏法。

3. 统计学方法:数据采用 SPSS 19.0 统计软件处理,术前及术后的 CD64 指数、CRP、ESR 及 IL-6 采用单因素重复测量的方差分析。按性别、年龄、手术部位分组,组间 CD64 指数的比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

所有患者术前与术后 CD64 指数、CRP、ESR 及 IL-6 检测数值进行比较(表 1,图 1 ~ 图 4)。

表 1 初次人工关节置换前后实验室指标检测结果的比较($\bar{x} \pm s$)

时间	CD64 指数	CRP(mg/dl)	ESR(mm/h)	IL-6(pg/ml)
术前	0.685 ± 0.234	0.86 ± 1.39	14.15 ± 16.48	6.41 ± 7.79
术后 1 天	0.861 ± 0.302	2.68 ± 1.95	19.85 ± 13.15	38.10 ± 42.19
术后 2 天	0.932 ± 0.356	3.26 ± 2.17	28.69 ± 13.56	36.27 ± 38.23
术后 3 天	1.141 ± 0.285	4.92 ± 2.83	34.76 ± 14.21	9.82 ± 10.76
术后 5 天	0.754 ± 0.195	3.35 ± 2.15	34.65 ± 16.53	6.56 ± 7.27
术后 7 天	0.707 ± 0.263	3.05 ± 1.89	32.15 ± 18.22	5.75 ± 6.91

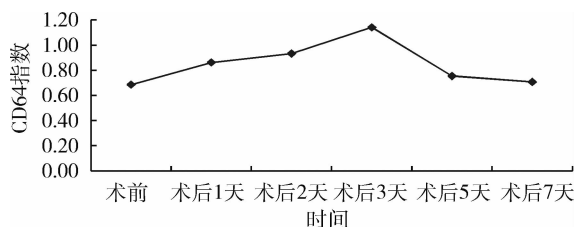


图 1 初次人工关节置换前后 CD64 指数变化趋势图

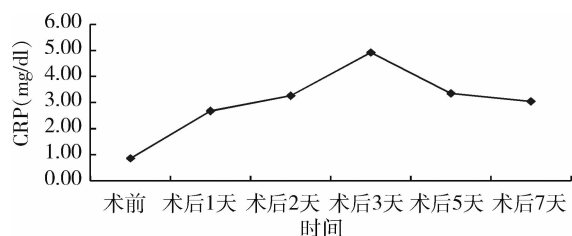


图 2 初次人工关节置换前后 CRP 变化趋势图

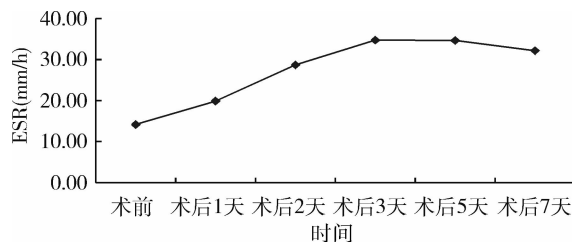


图 3 初次人工关节置换前后 ESR 变化趋势图

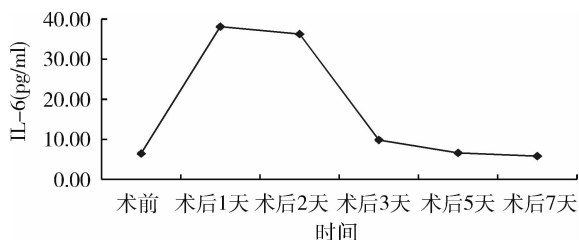


图 4 初次人工关节置换前后 IL-6 变化趋势图

以上测量数据结果提示所有患者的 CD64 指数、CRP、ESR 及 IL-6 水平均呈现先升高后下降的趋势,其中 CD64 指数、CRP 及 ESR 均于术后 3 天达到高峰,后逐渐下降。而 IL-6 却在术后第 1 天达到高峰,并在第 2 天后明显下降,CD64 指数及 IL-6 至术后第 5、7 天下降到正常范围,但是 CRP 及 ESR 在术后 7 天均未下降到正常。

术后第 1、2、3 天的 CD64 指数的值均高于术前,有统计学差异($t_1 = 3.60, P_1 = 0.001; t_2 = 4.53, P_2 = 0.000; t_3 = 9.64, P_3 = 0.000; P < 0.05$);术后第 5 及 7 天与术前比较,无统计学差异($t_5 = 1.77, P_5 = 0.070; t_7 = 0.49, P_7 = 0.626; P > 0.05$)。术后第 1、2、3、5 及 7 天的 CRP 值比术前都高,有统计学差异($t_1 = 5.93, t_2 = 7.27, t_3 = 10.03, t_7 = 7.29, P < 0.05$)。术后第 1、2、3、5 及 7 天的 ESR 均高于术前,差异有统计学意义($t_1 = 2.11, t_2 = 5.32, t_3 = 7.40, t_5 = 6.86, t_7 = 5.72, P < 0.05$)。术后第 1、2、3 天的 IL-6 的值均高于术前,有统计学差异($t_1 = 5.77, t_2 = 5.98, t_3 = 2.00, P < 0.05$);术后第 5 及 7 天与术前比较,无统计学差异($t_5 = 0.11, t_7 = 0.49, P > 0.05$)。再将患者术前、术后 CD64 指数的检测数据按性别、手术部位比较,组间采用 t 检验比较,无统计学差异(表 2、表 3)。

讨 论

迄今为止,假体周围感染仍然是人工关节置换术后最严重的并发症之一。能否对感染早期、快速、准确的诊断则对治疗能否成功起非常重要的作用。虽

然目前临床上可采用的实验室检查方法较多,如 CRP、ESR 及 IL-6,但诊断价值尚不能让人满意。

表 2 初次人工关节置换前后 CD64 指数
按性别分组的比较($\bar{x} \pm s$)

时间	男($n=32$ 例)	女($n=29$ 例)	t	P
术前	0.679 $\pm$ 0.213	0.686 $\pm$ 0.242	0.1202	0.9048
术后 1 天	0.856 $\pm$ 0.297	0.867 $\pm$ 0.307	0.1422	0.8874
术后 2 天	0.940 $\pm$ 0.364	0.927 $\pm$ 0.342	0.1433	0.8865
术后 3 天	1.090 $\pm$ 0.179	1.192 $\pm$ 0.342	1.4791	0.1441
术后 5 天	0.743 $\pm$ 0.183	0.769 $\pm$ 0.201	0.5289	0.5989
术后 7 天	0.712 $\pm$ 0.269	0.692 $\pm$ 0.257	0.2962	0.7681

表 3 初次人工关节置换前后 CD64 指数按手术
部位分组的比较($\bar{x} \pm s$)

时间	髋关节 ($n=38$ 例)	膝关节 ($n=323$ 例)	t	P
术前	0.699 $\pm$ 0.235	0.673 $\pm$ 0.229	0.3775	0.7072
术后 1 天	0.868 $\pm$ 0.310	0.854 $\pm$ 0.289	0.1753	0.8615
术后 2 天	0.936 $\pm$ 0.361	0.919 $\pm$ 0.339	0.1823	0.8560
术后 3 天	1.115 $\pm$ 0.183	1.179 $\pm$ 0.348	0.9418	0.3501
术后 5 天	0.762 $\pm$ 0.203	0.741 $\pm$ 0.182	0.4067	0.6857
术后 7 天	0.716 $\pm$ 0.259	0.681 $\pm$ 0.249	0.5189	0.6058

中性粒细胞 CD64 是免疫球蛋白超家族中的一员。正常情况下,人体内中性粒细胞表面几乎不表达 CD64,只有人体内巨噬细胞、单核细胞及树突状细胞表面有少量 CD64 分布。如果机体一旦发生感染性疾病,外周血中的中性粒细胞表面 CD64(以下简称 CD64)的表达就会快速上升^[4]。这一特性就可用来做检测感染性疾病的生化指标。CD64 检测结果可以用 3 种方法表示,包括阳性细胞百分率、CD64 平均密度和 CD64 指数。其中 CD64 指数用来诊感染性疾病时敏感度和特异性更高^[5]。文献报道 CD64 作为感染性指标具有很高的价值。Hoffmann^[4]报道 CD64 对诊断细菌性感染的敏感度和特异性非常好,敏感度可达 90% 以上,特异性为 90% ~ 100%。Tanaka 等^[3]也指出 CD64 在细菌性感染的患者中会明显升高。

从图 1 ~ 图 4 可见,CD64 指数,CRP、ESR 及 IL-6 均在术后达到高峰,其后开始下降。CD64 指数至术后第 5、7 天下降到正常范围。此实验的结果与 Strohmeyer 等^[6]在心肺分流术中观察到的结果相符。由此可推断此结果基本可代表手术前后 CD64 指数的变化规律。CD64 在初次人工髋关节置换术的变化与在其他手术中的变化区别不大。其原因、机制尚不明确。至于 CRP 及 ESR,分别在术后第 3 天及第 5

天达到高峰,此后开始下降,但在术后第 7 天均未下降到正常。Parvizi 等^[7]与 Greidanus 等^[8]研究与此结果也基本相符,但他们指出关节置换术后 CRP 需要在 14 ~ 21 天才能下降到正常水平,而 ESR 大概需要 3 个月 ~ 1 年的时间。由此可见,CD64 指数变化比 CRP 及 ESR 周期短,若人工关节置换术后升高,而又不在短时间内(5 ~ 7 天)及时回落,需要高度注意术后感染的可能,这可为人工关节术后假体周围感染的早期诊断提供帮助。

从图 4 中还可以得知,IL-6 在术后达到高峰的时间比 CD64、CRP 及 ESR 都早,其在术后第 1 天就达到了高峰。Wirtz 等^[9]指出其峰值在全髋及全膝关节置换术后 6 ~ 12h 即可出现,在术后 48 ~ 72h 可以恢复正常。本结果与之基本相符。根据这一特点,理论上,IL-6 应该具有很高的敏感度。但 Buttaro 等^[10]报道即使 IL-6 联合 CRP 对髋关节感染的诊断敏感度也只有 57%,但是特异性却达到 100%。也有人报道 IL-6 在膝关节置换术中敏感度为 100%,特异性为 95%^[11]。这些报道的结果之间差异较大,可能跟 IL-6 的影响因素较多相关,比如除了炎症,很多疾病包括冠心病、肺气肿等都会使之升高;同时外周血中的 IL-6 含量非常少,难以检测,检测仪器精确度以及操作熟练程度影响较大等。因此,IL-6 的诊断价值尚不确切,需进一步研究。

Icardi 等^[5]的研究提示 CD64 指数 ≤ 1.19 时,可排除细菌感染, >1.19 时可诊断为细菌感染,敏感度达到 94.6%,特异性达到 88.7%。而 Parvizi 等^[7]指出 CRP 的敏感度及特异性为 93%、83%,Greidanus 等^[8]指出 ESR 敏感度及特异性为 82%、87%,由此可见,在敏感度及特异性方面,CD64 均优于 CRP 及 ESR。这是因为影响 CRP 及 ESR 变化的,除了感染因素,还包括手术、创伤、肿瘤及其他非感染性炎症均等多种因素。由此可见,CD64 作为一种感染性检测指标,其具有较高的敏感度及特异性。因此,作为在关节置换术后患者早期是否感染的筛选指标,可以具有更好的可信度。

但是从本实验总样本 CD64 指数测定的数据中来看,本实验中有 12 例患者术后第 3 天时的值 >1.19 ,按照 Icardi 等^[5]的观点应诊断为细菌感染。但该 12 名患者随访 6 个月未见感染发生。出现这种结果考虑有以下两个原因:①Icardi 等^[5]确定此诊断标准是建立在对多种细菌性感染的患者的观察检测结果之上的,并没有对关节置换术后感染的情况进行检

测,而关节置换术后感染的情况与其他细菌性感染疾病并不相同;②抗生素使用的影响。可能患者术后第3天确实出现了细菌的局部繁殖,但由于使用了抗生素,最终使感染的结果没有发生。当然还有可能是其他原因导致,尚需进一步研究。由此可见,诊断关节感染的 CD64 的参考数值需进一步研究确定,与常见细菌感染的判断标准并不完全一致。这也是本研究下一步将要进行研究解决的问题。

总之,就目前看来,相比较于其他实验室指标,CD64 具有敏感度及特异性高、变化周期短的优点。它在初次人工关节置换术中的变化规律,能够为人工关节置换术后感染的早期诊断提供一定的参考。但是本实验样本量少,未进行多中心对照,未得出 CD64 诊断感染的数值界限等,不足之处尚需继续进行研究。

参考文献

- 1 Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, *et al.* New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2011, 469(11): 2992 - 2994
- 2 史占鹏, 肖军, 李鹏. 人工关节置换术后假体周围感染的诊断 [J]. *中华骨科杂志*, 2010, 30(6): 626 - 629
- 3 Tanaka S, Nishino J, Matsui T, *et al.* Neutrophil CD64 expression in the diagnosis of musculoskeletal infection and the impact of antibiotics [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2009, 91: 1237 - 1242
- 4 Hoffmann JJ. Neutrophil CD64: a diagnostic marker for infection and sepsis [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2009, 47(8): 903 - 916

- 5 Icardi M, Erickson Y, Kilborn S, *et al.* CD64 index provides simple and predictive testing for detection and monitoring of sepsis and bacterial infection in hospital patients [J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(12): 3914 - 3919
- 6 Istrohmeyer JC, Blume C, Meisel C, *et al.* Standardized immune monitoring for the prediction of infections after cardiopulmonary bypass surgery in risk patients [J]. *Cytometry B Clin Cytom*, 2003, 53: 54 - 62
- 7 Parvizi J, Ghanem, Menashe S. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2006, 88: 138 - 147
- 8 Greidanus NV, Masri BA, Garbuz DS, *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: 1409 - 1416
- 9 Wirtz DC, Heller K - D, Miltner O, *et al.* Interleukin - 6: a potential inflammatory marker after total joint replacement [J]. *International Orthopaedics*, 2000, 24(4): 194
- 10 Buttaro MA, Tanouira I, Comba F, *et al.* Combining C - reactive protein and interleukin - 6 may be useful to detect periprosthetic hip infection [J]. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2010, 468(12): 3263
- 11 Di Cesare DE, Chan E, Prestor CF, *et al.* Serum interleukin - 6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2005, 87: 1921 - 1927

(收稿日期: 2014 - 03 - 28)

(修回日期: 2014 - 05 - 15)

双极股骨头与全髋关节置换术的疗效比较

周 卫 刘东海 徐振伟 吴登科 赵世阳 杨朝奎

摘 要 **目的** 比较老年股骨颈骨折患者实施双极股骨头与全髋关节置换术后的疗效。**方法** 选用笔者科室 2009 年 5 月 ~ 2013 年 5 月收治的 196 名老年股骨颈骨折的患者, 分别实施双极股骨头与全髋关节置换术; 临床和影像学检查随访 4 年, 手术并发症、髋关节功能及髋臼的侵蚀程度在两组均被记录。**结果** 随访到第 4 年时, 在双极股骨头置换术组, 对患者进行了 X 线片评估, 10 人出现了髋臼的侵蚀, 占 12.0% (10/83)。在随访第 4 个月时, 全髋关节置换术组的髋关节 Harris 评分优于双极股骨头置换术组, 并持续到随访的第 4 年 ($P < 0.05$), 在随访的第 1 年时, 全髋关节置换术组的髋关节功能评分、髋关节疼痛程度评分及髋关节功能均优于双极股骨头置换术组, 并持续到随访的第 4 年 ($P < 0.05$)。**结论** 对于老年股骨颈骨折患者的术式选择应遵循个体化原则, 对没有认知功能障碍、全身状态较好、预期寿命较长及活动量大的患者可实施全髋关节置换术, 术后髋关节功能优于双极股骨头置换术。

关键词 老年 股骨颈骨折 双极股骨头置换术 全髋关节置换术 髋关节功能

[中图分类号] R6 [文献标识码] A

Comparison between Bipolar Hemiarthroplasty and Total Hip Replacement. Zhou Wei, Liu Donghai, Xu Zhenwei, *et al.* Department of

作者单位: 467000 河南省平顶山市第一人民医院关节骨科

通讯作者: 周卫, 电子信箱: zhouwei666999@sina.com