

膝关节注射治疗的频次、药物及医院等级对注射后膝关节感染率的影响

徐 驰, 倪 明, 张庆猛, 李 恒, 张振东, 李 睿, 李 昕, 陈继营
解放军总医院 骨关节科, 北京 100853

摘要:目的 分析膝关节注射治疗的注射频次、药物及治疗医院等级对注射后膝关节感染率的影响。方法 收集2014年1月—2015年4月我院收治的预行关节置换术且有膝关节腔注射史患者121例,其中男58例,女63例,平均年龄(65±11)岁。根据急性化脓性关节感染诊断标准和假体周围感染国际共识,25例诊断为关节感染,设为感染组,其余96例设为对照组。比较组间关节注射频次、注射药物(玻璃酸钠/糖皮质激素)及注射医院等级(三甲医院/非三甲医院)等因素。结果 感染组和对照组关节腔注射频次分别为(4.6±2.2)次和(4.1±2.4)次,组间关节腔注射频次的差异无统计学意义($P > 0.05$);感染组和对照组中分别有60%和34.4%的患者行糖皮质激素治疗,两组关节腔注射的药物有统计学差异($P < 0.05$);感染组和对照组分别有92%和66.7%的患者在非三甲医院行关节腔注射治疗,两组关节腔注射医院的等级有统计学差异($P < 0.05$)。结论 关节腔注射糖皮质激素和非三甲医院行关节腔注射均可增加注射后感染风险,但注射频次的增加不会引起注射后感染风险的增加。

关键词: 关节炎, 感染性; 注射, 关节内; 医源性感染

中图分类号: R 684 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2016)02-0109-03 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2016.02.003
网络出版时间: 2015-11-11 10:45 网络出版地址: http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20151111.1045.012.html

Effects of frequency of knee joint injection therapy, drugs and hospital level on infection rate of knee joint after injection

XU Chi, NI Ming, ZHANG Qingmeng, LI Heng, ZHANG Zhendong, LI Rui, LI Xin, CHEN Jiying

Department of Joint Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: CHEN Jiying. Email: chenjiying_301@163.com

Abstract: Objective To analyze the effects of frequency of knee joint injection therapy, drugs and hospitals on infection rate of knee joint after injection. **Methods** A total of 121 patients with mean age of (65±11) years (58 males and 63 females) had intra-articular injections within 1 year prior to the hospitalization (from January 2014 to April 2015) in Chinese PLA General hospital. Based on the diagnostic criteria of septic arthritis, 121 patients were divided into infection group (n=25) and control group (n=96). The differences in frequency, drugs (hyaluronic acid or glucocorticoid) and hospitals (grade A tertiary hospital or not) of previous intra-articular injections between two groups were compared. **Results** Intra-articular injection times of infection group and control group were (4.6±2.2) and (4.1±2.4) with no statistically significant difference ($P > 0.05$). The proportion of patients undergoing glucocorticoid therapy in infection group and control group were 60% and 34.4% with significant differences in intra-articular injection drugs between two groups ($P < 0.05$). The proportion of patients undergoing intra-articular injection in non-grade A tertiary hospital in infection group and control group were 92% and 66.7% with significant difference in hospital level ($P < 0.05$). **Conclusion** Intra-articular injection with glucocorticoid and injections in non-grade A tertiary hospital are associated with a significant increase in septic arthritis after injections, while the increase of injection times does not lead to an increase in septic arthritis.

Keywords: arthritis, infectious; injections, intra-articular; iatrogenic infection

关节腔内注射玻璃酸钠、糖皮质激素等是骨性关节炎和类风湿关节炎常用的保守治疗方法^[1-2]。然而关节腔注射引起的关节感染是灾难性的^[3-4]。有文献报道注射激素后引起关节感染率为1:3 000~

1:50 000^[5]。由于我国部分基层医院卫生条件较差、医疗技术水平不过关以及临床医师无菌操作不规范等因素,关节腔注射引起的关节感染在我国并不罕见。尤其是注射后关节腔内长期处于低毒感染状态的患者,临床症状多不典型,较难与终末期关节炎鉴别。此类患者行全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)后发生假体周围感染(periprosthetic Joint Infection, PJI)风险较高。因此,防治关节腔注射后关节感染是降低TKA术后发生PJI的有效措施^[6]。国内外罕有关于关节腔注射引起关节感染的报道^[7]。本研究通过对我院收治的预

收稿日期: 2015-09-16

基金项目: 北京市科技新星与领军人才培养项目(Z1511000003150135)

Supported by the Beijing Training Project for the Leading Talents in S&T (Z1511000003150135)

作者简介: 徐驰,男,在读硕士。研究方向:骨关节学。Email: zhenyunale@163.com

通信作者: 陈继营,男,博士,教授,博士生导师。Email: chenjiying_301@163.com

行关节置换术且有关节腔注射史的 121 例患者的关节腔注射频次、药物及注射医院等级等进行比较, 讨论注射后膝关节感染率的影响因素, 为临床医师提供借鉴。

资料和方法

1 一般资料 收集 2014 年 1 月 - 2015 年 4 月解放军总医院收治的预行膝关节置换术且有膝关节腔内玻璃酸钠或糖皮质激素注射史患者 121 例。纳入标准: 1) 年龄 > 30 岁; 2) 1 年内有关节腔内注射玻璃酸钠或糖皮质激素史。排除标准: 1) 长期免疫力低下; 2) 1 年内有免疫抑制剂用药史; 3) 皮肤感染; 4) 近 1 年内有关节手术史; 5) 已明确其他原因引起膝关节感染。根据下述感染诊断标准, 将本研究患者分为感染组 (25 例) 和对照组 (96 例)。

2 关节感染诊断标准 参考 Newman^[8] 的急性化脓性关节炎诊断标准, 同时联合假体周围感染国际共识^[9], 关节感染诊断标准: 1) 关节液 2 次培养为同一种病原菌; 2) 存在关节腔相通的窦道; 3) 早期的抗生素治疗导致关节液培养阴性, 但抽出的关节液为脓性; 4) 有明确的急性化脓性关节炎影像学特征。符合上述任意一项主要指标即可诊断为关节感染, 或满足下述 4 项中 3 项: 1) 不明原因的大量关节腔积液; 2) 血沉或 C-反应蛋白升高; 3) 关节液中白细胞计数升高、中性粒细胞比例升高或白细胞酯酶试纸反应呈 ++ 变化; 4) 单次培养阳性。

3 研究方法 比较感染组和对照组关节腔注射的频次、药物 (玻璃酸钠 / 激素) 及注射医院等级 (是否为三甲医院)。

4 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件进行数据处理, 符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验。率的比较采用 Pearson χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 两组一般资料比较 本研究共纳入 121 例患者, 其中男 58 例, 女 63 例, 平均年龄 (65 ± 11) 岁。感染组和对照组在性别、年龄、体质量指数、吸烟和糖尿病情况的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2 组间注射频次、药物及注射医院等级比较 感染组和对照组关节腔注射频次差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 感染组中 40% 和 60% 患者分别行玻璃酸钠和糖皮质激素治疗, 对照组中 65.6% 和 34.4%

患者分别行玻璃酸钠和糖皮质激素治疗, 两组间注射药物的种类有统计学差异 ($P < 0.05$); 感染组中 8% 和 92% 患者分别在三甲和非三甲医院行关节腔注射治疗, 对照组中 33.3% 和 66.7% 患者分别在三甲和非三甲医院行关节腔注射治疗, 两组关节腔注射医院的等级有统计学差异 ($P < 0.05$)。见表 2。感染组 23 例在非三甲医院行关节腔注射治疗, 其中 19 例注射地点为乡村或社区诊所。

表 1 感染组和对照组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of characteristics of patients in two groups

	Infection group (n=25)	Control group (n=96)	<i>P</i>
Sex (female/male)	14/11	49/47	0.658
Age (yrs)	63 ± 10	66 ± 11	0.253
BMI	28 ± 4	28 ± 3	0.273
Smoking (n, %)	2(8)	8(8)	0.957
Diabetes mellitus (n, %)	5(20)	18(19)	0.887

表 2 感染组与对照组关节腔注射频次、药物及医院等级比较

Tab. 2 Comparison of injections between infection group and control group

Injection	Infection Group	Control Group	<i>P</i>
Times ($\bar{x} \pm s$)	4.6 ± 2.2	4.1 ± 2.4	0.299
Drugs			0.020
Glucocorticoid (n, %)	15(60.0)	33(34.4)	
Hyaluronic acid (n, %)	10(40.0)	63(65.6)	
Hospital level			0.024
Third-grade class-A hospital (n, %)	2(8.0)	32(33.3)	
Non-third-grade class-A hospital (n, %)	23(92.0)	64(66.7)	

讨论

关节腔注射玻璃酸钠等药物缓解各类关节炎早期症状、减轻炎症反应的保守治疗方法已应用多年。然而, 关节腔注射能否改变关节炎的自然病程仍存争议^[1-2]。关节腔注射治疗的关键是明确治疗的适应证。部分医师扩大治疗适应证, 使得关节炎终末期患者没有得到及时有效的治疗。更为严重的是, 因操作不当而导致注射后关节感染, 损害了患者的身心健康, 增加了家庭和社会的经济负担^[10]。关节腔注射后并发症最常见的是注射部位的局部炎症表现 (疼痛、发热和肿胀), 通常仅持续 1 ~ 2 d^[3-4]。而关节感染是关节腔注射的灾难性并发症, 防治关节腔注射后关节感染是降低 TKA 术后发生 PJI 的有效措施。

玻璃酸钠和糖皮质激素是常用的关节腔注射用药。玻璃酸钠作为构成软骨与滑液的主要成分,

在关节腔内起到润滑、覆盖、软骨保护及缓冲应力作用^[11]。近年来有报道认为,关节腔注射玻璃酸钠与安慰剂并无差异^[1]。但玻璃酸钠注射对早期关节炎效果仍被大部分风湿科及骨科医师认可,其安全且不良反应小,我国广泛应用。玻璃酸钠注射引起关节感染国内外罕有报道,感染主要认为是医源性感染所致^[3,12]。关节腔内注射糖皮质激素是临床上缓解关节炎患者疼痛的常用方法^[2,13-14]。与玻璃酸钠相比,关节腔内注射糖皮质激素更易引起关节感染。有学者认为,除经注射途径病原菌直接进入关节腔内,糖皮质激素可能会破坏关节腔内免疫环境,激活关节腔内抑制状态下的病原菌^[15]。本研究发现,患者注射激素后关节感染率要明显高于注射玻璃酸钠患者,这与其他研究结果一致^[16]。

关节腔注射引起的关节感染主要是医源性感染^[17]。病原菌可通过关节腔穿刺时针头切割的小块皮肤碎片直接进入关节腔内。有调查发现,各医院临床医师关节腔穿刺治疗时是否使用无菌的手套和口罩、铺单层数以及消毒液的选择均有差异^[15]。即使无菌技术已达到标准,亦有14%~28%的概率从注射器针尖上培养出病原菌^[18]。我们发现,乡村或社区诊所行关节腔注射治疗明显增高了注射后膝关节感染率。这可能与基层医院卫生条件较差,医师无菌操作不规范有关。本研究中感染组与对照组关节腔注射的频次无统计学差异,我们认为在无菌条件较差的情况下进行关节腔注射,几次甚至单次就能引起关节感染。

综上所述,关节腔注射糖皮质激素和非三甲医院注射均可增加注射后关节感染风险,但注射频次的增加不会引起注射后感染风险增加。因此,提高临床医师的操作技术及无菌意识是预防关节腔注射等关节有创治疗后关节感染的关键。

参考文献

- 1 Jørgensen A, Stengaard-Pedersen K, Simonsen O, et al. Intra-articular hyaluronan is without clinical effect in knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind study of

- 337 patients followed for 1 year [J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(6): 1097-1102.
- 2 Bellamy N, Campbell J, Robinson V, et al. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005 (2): CD005328.
- 3 Shemesh S, Heller S, Salai M, et al. Septic arthritis of the knee following intraarticular injections in elderly patients: report of six patients [J]. *Isr Med Assoc J*, 2011, 13 (12): 757-760.
- 4 Munigangaiah S, O' Sullivan TA, Lenehan B. Simultaneous bilateral septic arthritis of the knee after intraarticular steroid injection: A clinical report [J]. *J Nat Sci Biol Med*, 2014, 5 (2): 485-487.
- 5 Cole BJ, Schumacher HR. Injectable corticosteroids in modern practice [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2005, 13 (1): 37-46.
- 6 杨瑞, 陈继营, 李恒, 等. 感染人工关节的细菌及其药敏分析 [J]. *解放军医学院学报*, 2013, 34 (2): 155-157.
- 7 Janbakhsh A, Mansouri F, Vaziri S, et al. Septic arthritis of both knees following intra-articular injection of petrol [J]. *J Inj Violence Res*, 2015, 7 (1): 38-40.
- 8 Newman JH. Review of septic arthritis throughout the antibiotic era [J]. *Ann Rheum Dis*, 1976, 35 (3): 198-205.
- 9 Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection [J]. *Bone Joint J*, 2013, 95-B (11): 1450-1452.
- 10 刘璞, 蔡谔, 吴厦. 膝关节翻修术中结构性异体植骨的应用及手术技巧 [J]. *解放军医学院学报*, 2015, 36 (7): 706-709.
- 11 Richette P, Ravaud P, Conrozier T, et al. Effect of hyaluronic acid in symptomatic hip osteoarthritis: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial [J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 60 (3): 824-830.
- 12 Albert C, Brocq O, Gerard D, et al. Septic knee arthritis after intra-articular hyaluronate injection: Two case reports [J]. *Joint Bone Spine*, 2006, 73 (2): 205-207.
- 13 Charalambous C, Paschalides C, Sadiq S, et al. Weight bearing following intra-articular steroid injection of the knee: survey of current practice and review of the available evidence [J]. *Rheumatol Int*, 2002, 22 (5): 185-187.
- 14 Werner BC, Cancienne JM, Burrus MT, et al. Risk of Infection After Intra-articular Steroid Injection at the Time of Ankle Arthroscopy in a Medicare Population [J]. *JOL*. [http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749-8063\(15\)00656-8](http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749-8063(15)00656-8).
- 15 Charalambous CP, Tryfonidis M, Sadiq S, et al. Septic arthritis following intra-articular steroid injection of the knee—a survey of current practice regarding antiseptic technique used during intra-articular steroid injection of the knee [J]. *Clin Rheumatol*, 2003, 22 (6): 386-390.
- 16 Gray RG, Tenenbaum J, Gottlieb NL. Local corticosteroid injection treatment in rheumatic disorders [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 1981, 10 (4): 231-254.
- 17 Geirsson AJ, Statkevicius S, V í kingsson A. Septic arthritis in Iceland 1990-2002: increasing incidence due to iatrogenic infections [J]. *Ann Rheum Dis*, 2008, 67 (5): 638-643.
- 18 Cawley PJ, Morris IM. A study to compare the efficacy of two methods of skin preparation prior to joint injection [J]. *Br J Rheumatol*, 1992, 31 (12): 847-848.

声明

作者侯雅昕因自身原因申请撤销2015年5月(36卷5期)刊登于本刊的《¹²⁵I 粒子联合高强度聚焦超声治疗肝癌门静脉癌栓的疗效评价》一文,经编辑部同意予以撤稿处理。特此声明。