

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.13.020

文章编号: 1005-8982(2016)13-0103-04

## 髋关节置换术后血沉、C 反应蛋白、血清淀粉样蛋白 A 的定量分析及其临床意义

林伟文, 黄瑞良, 赖茂松, 熊浩, 夏雄超, 凌华军, 吴增志, 罗鹏刚

(广东医学院附属高明医院, 广东 佛山 528500)

**摘要:目的** 检测红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)在人工髋关节置换术前后的临床反应参数,探讨 3 者在人工髋关节置换术后的临床意义。**方法** 选取人工髋关节置换术患者 81 例,动态监测术前、术后第 1、3、5、7 和 14 天及第 1 和 3 个月末血清 ESR、CRP、SAA 的浓度变化。**结果** 所有患者术后 CRP、SAA 值均升高,3 d 达峰值,平均浓度分别为 $(125.35 \pm 40.43)$ 和 $(284.54 \pm 87.11)$ mg/L,1 个月后回落至正常水平。ESR 第 7 天时达最大值,平均浓度为 $(68.41 \pm 27.51)$ mm/h,3 个月末回落至正常水平。ESR、CRP、SAA 术后呈峰状改变,相对 ESR 而言,CRP、SAA 高峰出现早,回落周期短,稳定性好。**结论** 血清 ESR、CRP 及 SAA 水平的变化反映人工髋关节术后炎症反应严重程度。与 ESR 比较,CRP、SAA 具有敏感性、准确性高的优点,联合 3 者的临床反应参数对早期髋关节置换术后感染判断具有一定的临床意义。

**关键词:** 髋关节置换;红细胞沉降率;C 反应蛋白;血清淀粉样蛋白 A

**中图分类号:** R687.4

**文献标识码:** B

## Quantitative analyses of ESR, serum CRP and amyloid A protein levels after artificial hip replacement and their clinical significance

Wei-wen Lin, Rui-liang Huang, Mao-song Lai, Hao Xiong, Xiong-chao Xia,  
Hua-Jun Ling, Zeng-zhi Wu, Peng-gang Luo  
(Gaoming Hospital Affiliated to Guangdong Medical College, Foshan,  
Guangdong 528500, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical significance of erythrocyte sedimentation rate (ESR), serum C-reactive protein (CRP) and serum amyloid A protein (SAA) levels in patients receiving artificial hip replacement. **Methods** Eighty-one patients who underwent artificial hip replacement were enrolled. ESR, serum CRP and SAA levels were measured before and on day 1, 3, 5, 7 and 14 and at month 1 and 3 after operation. **Results** Serum CRP and SAA levels were elevated in all the patients after surgery, peaked on day 3 after operation [average concentration  $(125.35 \pm 40.43)$  mg/L and  $(284.54 \pm 87.11)$  mg/L, respectively], and returned to normal level 1 month later. ESR was the highest on day 7 after operation [ $(68.41 \pm 27.51)$  mm/h], and returned to normal level 3 months later. Albeit all showing peaking features, the peak levels of serum CRP and SAA occurred and abated earlier compared with that of ESR, which demonstrated better stability. **Conclusions** Changes in serum levels of ESR, CRP and SAA reflect the degrees of post-operative inflammation in patients undergoing hip replacement. Compared with ESR level, the levels of CRP and SAA have higher sensitivity and accuracy. Prognostication of early infection after hip replacement based on a combination of these three parameters is of certain clinical significance.

**Keywords:** hip replacement; erythrocyte sedimentation rate; C-reactive protein; serum amyloid A protein

收稿日期: 2015-12-10

[通信作者] 黄瑞良, E-mail: [sixlin666@163.com](mailto:sixlin666@163.com); Tel: 13794078699

髋关节置换术后感染是一种严重的骨科并发症,虽然由于生物材料的更新及手术条件的完善术后感染发生率减少,但是手术数量的增加,使髋关节置换术后感染患者仍呈增加趋势。其治疗的关键在于及早判断感染与否并及时干预。由于早期临床表现不典型和缺乏特异性的检查手段使早期确诊十分困难,延误治疗的最佳时机,临床处理棘手,费用高昂,对患者和医生来说均是一场重大灾难。既往临床上通常用红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rates,ESR)、C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)来评价炎症反应水平。近年来,有研究报道血清淀粉样蛋白 A(serum amyloid A protein,SAA)也是评价组织创伤和感染炎症的敏感指标<sup>[1]</sup>。笔者选取本院 81 例人工髋关节置换术患者,观察手术前后 ESR、CRP、SAA 的浓度变化并进行分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2012 年 7 月 -2014 年 7 月广东医学院附属高明医院行人工髋关节置换术患者,入院时所有患者及家属签署知情同意书,共 88 例患者知晓并同意参与实验研究,有效完成 3 个月随访患者共 81 例,失访率 7.95%。纳入 81 例患者中,男性 34 例,女性 47 例;年龄 51 ~ 88 岁,平均 71.5 岁;股骨头缺血性坏死 31 例,退行性骨关节炎 15 例,外伤性股骨颈骨折 35 例;左侧手术 37 例,右侧手术 44 例。均排除术前存在基础疾病如骨髓炎、类风湿性关节炎及骨结核和严重心、肺、肝、肾功能不全疾病等可引发 ESR、CRP、SAA 明显异常者。所有患者纳入人工髋关节置换术临床路径进行统一规范治疗,术前纠正贫血、水电解质紊乱及低白蛋白血症,手术采用持续硬膜外麻醉,由同一手术组选用后外侧入路。按患者年龄及骨质病变情况采取手术方案:20 例全髋关节置换术,25 例生物型半髋置换术,36 例骨水泥型半髋置换术,人工髋关节内置物均为同一器械公司。手术前后均按临床路径行广谱抗生素静脉注射预防感染。术后应用低分子肝素钙 50 u/d,1 次/d,皮下注射 2 周及指导患肢主、被动功能康复训练,预防下肢深静脉血栓形成。所有患者在术后 2 周拆线后出院,知情医嘱在第 1 和 3 个月返院抽血检测血清指标,随访观察患者半年内均无发热、活动疼痛、术处红肿热痛等感染的临床及内固定松动影像学表现。

### 1.2 实验方法

检测方法:Westergren 试管测定法定量检测 ESR,乳胶增强速率散射比浊法定量检测 CRP,乳胶增强速率散射比浊法定量检测 SAA。检测血样:均取空腹外周静脉血 3 ml。检测时段:术前 1 天、术后第 1、3、5、7 和 14 天及第 1 和 3 个月末。正常参考值按推荐值分别为 ESR:男 <15 mm/h、女 <20 mm/h,CRP<10.0 mg/L,SAA<6.8 mg/L。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析,数据以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用 *t* 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

所有患者术前 ESR 为(13.05 ± 5.79)mm/h,第 3 天起呈快速增高,并于第 7 天时达最大值,平均为(68.41 ± 27.51)mm/h,术后第 7 天时与术前比较,经 *t* 检验,差异有统计学意义( $t=7.493, P=0.000$ )。随后开始缓慢回降,在第 14 天到第 1 个月末由(41.09 ± 18.14)mm/h 降至(32.28 ± 13.33)mm/h,较上升期变化缓慢,但与术前比较,经 *t* 检验,差异有统计学意义( $t=4.176$  和  $2.529, P=0.000$  和  $0.006$ )。在第 3 个月末与术前比较,经 *t* 检验,差异无统计学意义( $t=1.554, P=0.132$ ),平均为(15.26 ± 6.67)mm/h。

所有患者术前 CRP 平均浓度为(4.15 ± 3.31)mg/L,术后急剧增高,术后第 3 天即达最大值,平均为(125.35 ± 40.43)mg/L,术后第 3 天与术前比较,经 *t* 检验,差异有统计学意义( $t=11.624, P=0.000$ )。随后开始迅速回落,至第 14 天部分患者血清检测值已恢复正常范围。全部患者术后第 1 个月末血清检测值与术前比较,经 *t* 检验,差异无统计学意义( $t=1.298, P=0.197$ ),此时平均浓度为(4.71 ± 1.51)mg/L。第 3 个月末 CRP 浓度与术前比较,经 *t* 检验,差异仍无统计学意义( $t=1.828, P=0.063$ )。

所有患者 SAA 术前为(4.57 ± 2.06)mg/L,处在正常值范围。与 CRP 反应相近,SAA 于术后第 3 天迅速升高至峰值,平均为(284.54 ± 87.11)mg/L,第 7 天下降至 1/3 左右,下降速率较 CRP 更明显,此时平均浓度为(77.40 ± 31.82)mg/L,术后第 7 天与术前比较,经 *t* 检验,差异有统计学意义( $t=14.359, P=0.000$ )。与 CRP 相似,在第 1 个月末,SAA 浓度已恢复至术前水平,平均为(4.85 ± 1.56)mg/L,与术前比较,经 *t* 检验,差异无统计学意义( $t=1.352, P=0.179$ )。见附表。

附表 人工髋关节置换患者不同时间 ESR、CRP、SAA 的变化 ( $n=81, \bar{x} \pm s$ )

时间	ESR/(mm/h)	CRP/(mg/L)	SAA/(mg/L)
术前	13.05 ± 5.79	4.15 ± 3.31	4.57 ± 2.06
术后第 1 天	24.87 ± 8.24	65.87 ± 28.12	141.87 ± 75.33
术后第 3 天	54.86 ± 20.43	125.35 ± 40.43	284.54 ± 87.11
术后第 5 天	62.52 ± 25.39	54.03 ± 21.94	154.16 ± 70.50
术后第 7 天	68.41 ± 27.51	42.47 ± 18.01	77.40 ± 31.82
术后第 14 天	41.09 ± 18.14	12.78 ± 5.73	31.21 ± 12.24
术后第 1 个月末	32.28 ± 13.33	4.71 ± 1.51	4.85 ± 1.56
术后第 3 个月末	15.26 ± 6.67	3.45 ± 1.28	4.19 ± 1.42

### 3 讨论

目前人工髋关节置换技术越来越成熟,并取得良好的临床效果,由于手术创伤应激、机体抵抗力下降、假体异物置入等,使髋关节置换术后感染仍难以避免。但由于髋关节早期感染症状不典型,X 线检查特征性改变出现时间晚,关节穿刺液细菌培养阳性率低等因素,早期确诊往往十分困难。尽管有报道放射性核素检查、脱氧-D-葡萄糖正电子发射断层扫描对感染早期诊断有较高价值,但费用昂贵,不宜作为一种筛选性检查手段<sup>[2-3]</sup>。史占军等<sup>[4]</sup>认为,观察 ESR 和 CRP 在人工髋关节置换术后的浓度变化趋势对于术后感染的早期诊断和干预有较高的价值。

ESR 反映血纤维蛋白原和免疫球蛋白的聚集与红细胞下降速率的关联,受多种因素影响,特异性差,在结核病活动期、恶性肿瘤、脑梗死、创伤术后、急性炎症反应等,甚至类似上呼吸道感染疾病中均呈增快现象,故阳性预测值相对较低,其阳性并不能明确人工髋关节早期感染可能。储诚兵等<sup>[5]</sup>报道,ESR 诊断人工髋关节感染的阳性预测值仅为 37.93%,阴性预测值高达 93.10%。如人工髋关节置换术后监测 ESR 在正常值范围,可基本排除早期急性感染。基于 ESR 对感染阴性预测率高,不少学者认为 ESR 是感染是否控制的标准之一。本研究发现,人工髋关节置换术后患者的 ESR 通常在术后 7 d 达峰值,随后呈缓慢下降趋势,其中术后第 2~4 周为平台期,下降幅度不明显,考虑是创伤与修复达到一种动态平衡,约到第 3 个月末时才恢复至术前正常水平。与许晓军<sup>[6]</sup>报道相似。另外,本研究发现在全髋关节中,患者失血量较多致术后贫血、低蛋白血症严重者血沉增快明显,考虑受红细胞大小形状、血浆成分、血流状态等多种因素影响。有学者把 ESR>

100 mm/h 定义为 ESR 极度增快,并认为此时 ESR 异常变化是由感染引发,可因此判断是否存在感染。本研究中未发现血沉异常增高至 >100 mm/h,同时也无髋部早期感染确诊者,符合该指导意见。人工髋关节置换术后 ESR 增快峰值迟缓,回落期长,稳定性差,且受多种因素影响,相对于 CRP 和 SAA 而言,对早期判断术后感染的价值较低。

CRP 是急性相反应蛋白之一,正常人 CRP 的浓度很低(0.068~8.200 mg/L),手术、感染、创伤等因素均可使 CRP 升高,但 CRP 半衰期短,只有 5~7 h,当刺激因素消除后便可迅速下降。本研究发现,髋关节置换术后第 3 天时 CRP 平均浓度高达(125.35 ± 40.43)mg/L,随后快速下降,术后 1 个月时可恢复正常。其他学者也有类似的研究报道<sup>[6-7]</sup>。研究表明,外科手术应激后 2~3 d CRP 迅速上升至高峰,并于 2 周内快速下降趋于正常水平。如果术后 CRP 持续升高或下降后再次升高,偏离正常反应动力学,则可能表明术后感染或原来的炎症持续存在<sup>[4]</sup>。本组研究中无髋关节置换术后感染患者,CRP 在第 3 天达高峰期后呈快速下降,并于 1 个月内恢复正常,考虑 CRP 变化是由于手术创伤刺激所致。张楠心等<sup>[8]</sup>报道,不同的创伤类型对 CRP 存在影响。本研究中发现,在全髋关节置换组 CRP 指标比半髋关节置换组高,考虑与全髋置换需作髋臼磨槽,骨及软骨组织创伤更大,对 CRP 合成过程中起重要作用的巨噬细胞刺激更强相关。CRP 的影响原因与组织创伤、感染炎症的单一关联性较大,在剔除组织创伤因素影响下,CRP 异常增高可较明确诊断髋关节置换术后早期感染。本组研究中,术前 CRP 均在正常值范围内,但 FRANSON 等<sup>[9]</sup>在进行多因素分析发现,术前 CRP 升高是最重要且最有价值的预测术后感染的因子,建议术前常规检测。目前髋关节置换术的患者中,由于大部分患者均经过规律有效抗生素预防的治疗,即使继发假体周围感染,体温和白细胞计数常常显示正常,所以动态监测 CRP 水平,对术后感染的诊断、病情疗效及预后判断具有重要价值<sup>[10-11]</sup>。

SAA 是由同一簇基因编码的一组多形性急性时相蛋白,在恶性肿瘤、感染、移植排斥等疾病中可检测到,其合成主要受白细胞介素-1(Interleukin-1, IL-1)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子- $\alpha$  等调控。当巨噬细胞和纤维母细胞被激活,急性 SAA 由肝脏迅速合成并释放入血,72 h 内 SAA 即可升到初始生理浓度的 100~1 000 倍,

并且在疾病的恢复期迅速下降。因此 SAA 又称为新的敏感的生物炎性标志物。本研究发现 SAA 与 CRP 变化相似, SAA 在术后第 3 天达峰值, 7 ~ 14 d 内快速回落, 但峰值及降速较 CRP 更明显。符合既往报道的对于微弱的炎症刺激, SAA 较 CRP 更灵敏的结论<sup>[1,12]</sup>。吴海山<sup>[13]</sup>认为, IL-6 是诊断髋关节置换术后感染有效的炎性指标。感染发生后, IL-6 快速释放入血, 而 IL-6 在 SAA 产生过程中起重要的调控作用, SAA 异常增高, 提示炎症严重程度, 并且很可能是一个关节置换术后假体周围感染存在与否的有价值的标志物。但本研究中未发现感染患者, SAA 异常水平的高低提示感染存在尚不明确, 温先勇等<sup>[14]</sup>在妇科化疗中认为, CRP > 50 mg/L 及 SAA > 60 mg/L 时提示细菌感染。本研究中, 患者在第 3 天时 CRP 及 SAA 异常均达上述标准, 但未发现髋关节术后感染患者。考虑原因为化疗患者免疫力低下容易感染。有报道称 SAA 和 CRP 的比值与感染性疾病的严重程度存在相关性<sup>[1,15]</sup>。笔者也认为, SAA 与 CRP 术后偏离正常反应动力学时, 监测 SAA/CRP 比值比单独检测 SAA 或 CRP 具有更大的应用价值。另外, 本研究发现, SAA 术后变化在骨水泥髋关节置换组、生物组半髋及全髋置换组之间存在差异, 而骨水泥对 CRP、ESR 则无明显影响, 考虑骨水泥填充时的热效应及无菌性炎症引发的异物排斥反应较假体更强, 因此 SAA 也可作为一个敏感的标志物, 用于移植早期排斥反应和急性移植抗宿主反应的监测<sup>[16]</sup>。

笔者认为, ESR、CRP 及 SAA 的人工髋关节置换术后反应动力学存在一定的变化规律, 其对术后炎症反应及异物排斥评估存在较好的临床应用价值。目前, 人工髋关节假体周围早期感染诊断仍缺乏金标准, 术后动态观察 3 者变化对于人工髋关节置换术后病情变化、预测感染及控制感染预后效果评估等有重要意义。但本组病例数不多, 观察时间有限, 为单中心研究, 仍有待更大样本和更严谨的多中心联合临床研究来验证, 以便更好地服务于临床。

#### 参 考 文 献:

- [1] 费凤英, 衣萍, 林见敏. 血清淀粉样蛋白 A 与 C 反应蛋白联合检测的临床应用价值[J]. 检验医学, 2014, 29(10): 1031-1033.
- [2] 张昊, 王毅, 冯建民, 等. 髋关节翻修术中冰冻病理切片与 <sup>99m</sup>Tc 三相同位素骨扫描共用诊断髋关节假体周围感染[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(31): 4921-4928.
- [3] MEILER J, SAHLMANN C O, SCHEEL A K. 18 F-FDG PET and PET/CT in fever of unknown origin[J]. J Nucl Med, 2007, 48(1): 35-45.
- [4] 史占军, 肖军, 李朋. 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.
- [5] 储诚兵, 王继芳, 王岩, 等. 生化检查对人工髋关节感染的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(4): 403-405.
- [6] 许晓军. 人工髋关节置换术后检测 C 反应蛋白和红细胞沉降率的临床意义[J]. 山西医药杂志, 2012, 41(9): 944-945.
- [7] 林镇荣, 周翠梅, 吴杰, 等. CRP 及 D-二聚体在人工髋关节置换术前后患者血清中的表达及意义[J]. 河北医学, 2014, 20(6): 884-887.
- [8] 张楠心, 李强, 张文明, 等. C 反应蛋白在 4 种不同关节置换手术后变化趋势[J]. 中国现代医药杂志, 2013, 15(11): 11-13.
- [9] FRANSON E J, MAESSEN J G, ENBAAS T W, et al. Enhanced preoperation C-reactive protein plasma levels as risk factor for postoperative infections after cardiac surgery[J]. Ann Thorac Surg, 1999, 67(1): 134.
- [10] 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.
- [11] 杨瑞, 陈继营, 恩和, 等. 比较血沉、C 反应蛋白、术中冰冻切片单独及联合诊断髋关节假体感染的效率[J]. 解放军医学院学报, 2013, 34(3): 243-245.
- [12] 吴跃平, 王丹, 黄娟, 等. 超敏 C-反应蛋白及血清淀粉样蛋白 A 在儿科感染性疾病中的研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(11): 1535-1537.
- [13] 吴海山. 谋定而后动—关节置换术后假体周围感染的诊疗策略[J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2012, 6(6): 827-831.
- [14] 温先勇, 郑燕, 向成玉, 等. 医院感染诊治中急性时相蛋白的变化研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(12): 1343-1346.
- [15] 黄建央, 沈敏敏, 刘东海. 血清淀粉样蛋白 A 两种检测方法相关性的比对及相关疾病样本检测结果分析[J]. 检验医学, 2014, 29(5): 574-575.
- [16] 陈月梅, 蒋洪敏. 血清淀粉样蛋白 A 与肾脏相关疾病的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(7): 1334-1336.

(童颖丹 编辑)