

论 著

膝关节假体周围感染MRI影像表现及其与血清 α -防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平相关性研究*杨杰^{1,*} 刘涛¹ 赵志光²
杨东海²1.华北医疗健康集团峰峰总医院影像科
2.华北医疗健康集团峰峰总医院骨科
(河北邯郸 056000)

【摘要】目的 探讨膝关节假体周围感染(PJI)的MRI影像表现及其与血清 α -防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平相关性。方法 选择2017年2月至2021年10月于本院行全膝关节置换术后的150例患者的临床资料,术后行MRI检查和血清 α -防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平检测。根据是否发生PJI将患者分为感染组(42例)和非感染组(108例)。比较两组患者的MRI表现和血清 α -防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平差异,采用Spearman相关系数分析PJI的MRI表现与血清 α -防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平的相关性。结果 感染组患者假体周围发生骨膜反应、存在假体关节囊积液以及假体周围肌肉水肿所占比例显著高于非感染组($P<0.05$),而感染组与非感染组之间假体周围骨质溶解和骨髓水肿所占比例差异均无统计学意义($P>0.05$)。感染组患者血清 α -防御素显著低于非感染组($P<0.05$),而白细胞介素-6、D-二聚体水平显著高于非感染组($P<0.05$)。Spearman相关系数分析显示,感染组患者MRI表现骨膜反应、假体关节囊积液、肌肉水肿均与血清 α -防御素水平呈负相关($P<0.05$),而与血清白细胞介素-6、D-二聚体水平均呈正相关($P<0.05$)。结论 膝关节PJI的MRI影像表现具有一定特征性,其与血清 α -防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平具有一定相关性,有助于为临床的定性诊断以及治疗决策提供更科学的影像学证据。

【关键词】假体周围感染;MRI; α -防御素;
白细胞介素-6;D-二聚体;相关性

【中图分类号】R816.8;R687.4

【文献标识码】A

【基金项目】国家卫生健康委医药卫生科技发展
研究中心课题(W2022ZT569)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.01.056

MRI Findings of Periprosthetic Joint Infection in Knee Joint and Their Correlation with Serum α -Defensin, Interleukin-6 and D-dimer Levels*YANG Jie^{1,*}, LIU Tao¹, ZHAO Zhi-guang², YANG Dong-hai².

1.Department of Imaging, Fengfeng General Hospital of North China Medical and Health Group, Handan 056000, Hebei Province, China

2.Department of Orthopaedics, Fengfeng General Hospital of North China Medical and Health Group, Handan 056000, Hebei Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the MRI findings of periprosthetic joint infection(PJI) in knee joint and its correlation with serum α -defensin, interleukin-6 and D-dimer levels. **Methods** Clinical data of 150 patients who underwent total knee arthroplasty in our hospital from February 2017 to October 2021 were selected. MRI examination and serum α -defensin, interleukin-6 and D-dimer levels were performed after surgery. According to the occurrence of PJI, the patients were divided into infected group (42 cases) and non-infected group (108 cases). The differences in MRI findings and serum α -defensin, interleukin-6 and D-dimer levels between the two groups were compared, and the correlation between PJI MRI findings and serum α -defensin, interleukin-6 and D-dimer levels was analyzed by Spearman correlation coefficient. **Results** The proportion of periprosthetic periosteal reaction, capsular effusion and periprosthetic intramuscular edema in infected group was significantly higher than that in non-infected group($P<0.05$), while there was no statistical significance in the proportion of periprosthetic osteolysis and bone marrow edema between infected group and non-infected group($P>0.05$). Serum α -defensin in infected group was significantly lower than that in non-infected group ($P<0.05$), while the levels of interleukin-6 and D-dimer were significantly higher than those in non-infected group($P<0.05$). Spearman correlation coefficient analysis showed that the MRI findings of periosteal reaction, prosthesis capsular effusion and intramuscular edema were negatively correlated with serum α -defensin levels ($P<0.05$), but positively correlated with serum interleukin-6 and D-dimer levels($P<0.05$). **Conclusion** The MRI findings of PJI in knee joint have certain characteristics, which are correlated with the levels of serum α -defensin, interleukin-6 and D-dimer, which is helpful to provide more scientific imaging evidence for clinical qualitative diagnosis and treatment decision.

Keywords: Periprosthetic Joint Infection; MRI; α -Defensin; Interleukin-6; D-dimer; Correlation

近年来我国行膝关节置换术的患者逐渐增多,其手术成功并不意味着患者肢体功能完全康复^[1]。假体周围感染(PJI)是膝关节置换手术后常见并发症之一。根据2021年《中国人工关节感染诊断与治疗指南》^[2]报道中指出,目前的诊断标准仍不能诊断出所有的PJI,因此,早期诊断PJI仍存在一定的挑战性^[3-4]。美国肌肉与骨骼感染学会(MSIS)和欧洲骨关节感染学会(EBJIS)关于PJI的诊断标准^[5-6]中指出可用于PJI的诊断的实验室指标包括血清 α -防御素、白细胞介素-6、D-二聚体。此外磁共振成像(MRI)具有更高的软组织分辨率^[7-8],常规的MRI扫描序列由于金属材质的干扰,容易出现伪影和信号丢失,从而无法真实的显示假体周围软组织情况,应用存在局限性。随着成像技术不断发展,高性能的1.5 T MRI系统可以大幅减少金属植入物周围的伪影^[9]。因此,MRI越来越被认为是评估关节置换术后并发症的无创和有价值的工具,可以进一步减少金属伪影的干扰,从而显示出原本伪影中隐藏的病变,对临床明确感染病灶以及清创手术方案制定提供重要参考价值^[10]。因此,本研究旨在探讨膝关节PJI的MRI影像表现及其与血清 α -防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平相关性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年2月至2021年10月于本院行全膝关节置换术后的150例患者的临床资料,其中男性84例,女性66例,年龄范围46-74岁,平均年龄(60.39 $\pm$ 12.99)岁,术后6周行MRI检查和血清 α -防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平检测。采用MSIS制订的PJI诊断标准^[5]对患者的PJI的发生情况进行诊断和分析,并根据是否发生PJI将患者分为感染组(42例)和非感染组(108例)。

纳入标准:在全膝关节置换术后6周行MRI检查;感染组患者符合MSIS关于PJI存在的标准^[5],而非感染组患者未发现任何感染迹象(无临床或实验室发现提示感染)。排除标准:患者近期因创伤而出现症状。两组之间患者年龄、性别以及体重指数(BMI)方面差异均无统计学意义($P>0.05$),如表1所示。本研究经本院伦理委员会批准,患者或其家属均知情同意。

1.2 仪器与方法

1.2.1 MRI检查 选择西门子1.5T MRI扫描仪(德国Siemens Healthcare公司)对所有膝关

【第一作者】杨杰,男,主治医师,主要研究方向:核磁共振。E-mail: 18230263668@163.com

【通讯作者】杨杰

节置换术后患者进行扫描，采用18通道表面线圈和32通道脊柱线圈。患者取仰卧位，选择WARP序列进行扫描。由2名具有中级职称及以上、且专门骨关节影像诊断的放射科医师在不知道最终结果的情况下独立进行阅片并做出诊断，结果不一致时协商统一。主要评价内容如下：(1)假体周围骨区，包括假体周围骨质溶解(即骨与假体界面骨质丢失2mm及以上)、骨髓水肿(即在STIR序列图像上出现髓内高信号)和骨膜反应(即在STIR序列图像上出现骨膜线状高信号影)；(2)假体关节囊积液(测量假体和关节囊之间的径向宽度，大于10 mm时为阳性)；(3)假体周围软组织(肌肉、皮下组织)是否存在水肿。

1.2.2 实验室检查 所有患者于术后6周及以上采集清晨空腹静脉血5mL，经过3000转/分钟(离心半径15cm)离心10 min后收集上层血清。采用酶联免疫吸附试验检测血清α-防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平。本研究试剂盒购于上海碧云天生物技术有限公司，并严格遵照试剂盒使用说明书操作。

1.3 统计分析 采用SPSS 23.0统计软件进行分析。采用Kolmogorov-Smirnov检验对连续变量进行正态性和方差齐性检验；符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示，两组间比较采用t检验；计数资料以[n(%)]表示，两组间比较采用卡方检验。采用Spearman相关系数分析膝关节假体周围感染MRI表现与血清α-防御素、白细胞介素-6、

D-二聚体水平的相关性。以P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 感染组与非感染组之间MRI表现比较 感染组患者假体周围发生骨膜反应、存在假体关节囊积液以及假体周围肌内水肿所占比例显著高于非感染组(P<0.05)，而感染组与非感染组之间假体周围骨质溶解和骨髓水肿所占比例差异均无统计学意义(P>0.05)，如表2所示，图1所示。

2.2 感染组与非感染组血清α-防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平比较 感染组患者血清α-防御素显著低于非感染组(P<0.05)，而白细胞介素-6、D-二聚体水平显著高于非感染者(P<0.05)，如表3所示。

2.3 感染组患者MRI表现与血清α-防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平的相关性分析 按表2对MRI表现各指标以哑变量赋值：是=1，否=0。再将其与血清α-防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平进行Spearman相关系数分析，结果显示：感染组患者MRI表现骨膜反应、假体关节囊积液、肌内水肿均与血清α-防御素水平呈负相关(P<0.05)，而与血清白细胞介素-6、D-二聚体水平均呈正相关(P<0.05)，如表4所示。

表1 感染组与非感染组之间一般资料比较[n(%)]

组别	n	年龄(岁)	性别		BMI(kg/m ²)
			男	女	
感染组	42	59.46±13.78	26(61.90)	16(38.10)	22.57±2.31
非感染组	108	61.32±12.19	58(53.70)	50(46.30)	23.15±2.16
t/χ ²	-	0.809	0.825		1.448
P	-	0.420	0.364		0.150

表2 感染组与非感染组之间MRI表现比较[n(%)]

MRI表现		感染组(n=42) 非感染组(n=108)		χ ²	P
		是	否		
假体周围骨质溶解	是	25(59.52)	60(55.56)	0.194	0.660
	否	17(40.48)	48(44.44)		
骨髓水肿	是	22(52.38)	68(62.96)	1.411	0.235
	否	20(47.62)	40(37.04)		
骨膜反应	是	32(76.19)	28(25.93)	31.834	0.000
	否	10(23.81)	80(74.07)		
假体关节囊积液	是	34(80.95)	23(21.30)	45.679	0.000
	否	8(19.05)	85(78.70)		
假体周围软组织	肌内水肿	38(90.48)	15(13.89)	77.630	0.000
	皮下水肿	4(9.52)	93(86.11)		

表3 感染组与非感染组血清α-防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平比较

组别	n	α-防御素(ng/L)	白细胞介素-6(pg/mL)	D-二聚体(μg/L)
感染组	42	67.56±6.29	43.89±11.67	1.71±0.31
非感染组	108	137.58±7.32	27.15±10.21	1.02±0.17
t		54.618	8.656	13.649
P		0.000	0.000	0.000

表4 感染组患者MRI表现与血清α-防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平的相关性分析

MRI表现	α-防御素		白细胞介素-6		D-二聚体	
	r _s	P	r _s	P	r _s	P
骨膜反应	-0.532	0.000	0.526	0.000	0.325	0.003
假体关节囊积液	-0.447	0.000	0.518	0.000	0.465	0.000
肌内水肿	-0.561	0.000	0.539	0.000	0.358	0.004



图1A-图1D 感染组典型影像表现图。患者女，69岁，右膝关节置换术后患者右膝关节疼痛，炎症反应升高。图1B、图1C和图1D分别为右膝关节矢状位、冠状位T1WI图像和T2WI图像，可见关节积液伴膜上囊肿胀混杂长T1WI长T2WI信号，假体关节囊积液和软组织水肿，髌骨和股骨髁骨髓水肿。图1E为置换后X线片亦证明置换后假体周围感染，周围软组织肿胀并其内密度不均。

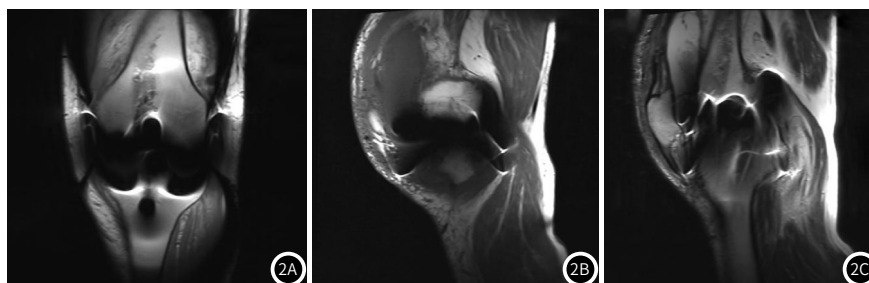


图2A-图2C 非感染组典型影像表现图。患者男, 58岁, 左膝关节退行性骨关节病行全膝关节置换术后, 冠状位(图2A), 矢状位(图2B-2C)上可见假体伪影, 髌上囊内可见少量出血信号, 周围软组织未见明显水肿及脓液信号, 结合临床实验室检查, 假体周围未见明显感染。

3 讨论

PJI是人工膝关节置换术后最严重的并发症, 早期诊断、准确处理将有助于改善患者生存质量^[11]。目前临床对于PJI的诊断具有一定的局限性, 且没有单一的检查手段能够准确诊断PJI^[12]。血清 α -防御素、白细胞介素-6、D-二聚体均是近年来发现的可以诊断PJI的标志物, 可以帮助临床对PJI的诊断^[13]。此外大多数关于MRI在PJI领域的研究都集中在技术可行性和金属伪影的减少上, 对于膝关节置换术, MRI诊断PJI具有很高的准确性^[14]。因此, 本研究探讨膝关节PJI的MRI影像表现及其与血清 α -防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平相关性。

本研究MRI结果显示, 感染组患者假体周围发生骨膜反应、存在假体关节囊积液以及假体周围肌内水肿所占比例显著高于非感染组($P<0.05$), 与Galley J等^[15]人对髋关节假体周围感染研究中的MRI表现结果较一致。感染的MRI表现总是多种多样, 其典型特征表现为: 软组织水肿、关节积液、骨膜反应、骨髓水肿、骨质破坏以及不同程度的脓肿形成或积液等; 由于主磁场受到金属强烈干扰并引起空间变化从而产生伪影, 导致MRI图像严重失真^[16], 因此, 通过先进的MRI序列以消除假体部件与周围软组织之间的大量金属伪影, 从而使这些特征性表现得以分辨显得尤为重要。而感染组与非感染组之间假体周围骨质溶解和骨髓水肿所占比例差异均无统计学意义($P>0.05$), 分析可能是由于MRI具有较高的软组织分辨率, 对术后软组织的创伤及感染情况可以直观、准确地显示^[17], 而在骨病理检测以及对骨溶解等微小病灶方面没有CT诊断的特异性高以及诊断效果好^[18], 导致在病变判断上可能存在偏差。本研究结果还显示, 感染组患者血清 α -防御素显著低于非感染组($P<0.05$), 而白细胞介素-6、D-二聚体水平显著高于非感染者($P<0.05$)。 α -防御素是一种抗菌肽物质, 因中性粒细胞受致病微生物刺激而产生, 其具有较强的抗菌和抗病毒作用, 国外文献^[19]表明关节滑液 α -防御素检测结果与组织样本冰冻切片检查结果具有高度的一致性, 虽然其灵敏度低于术中冰冻切片, 但对PJI的诊断仍具有较高的价值; 而本研究采用的是血清 α -防御素, 也证实其对PJI具有一定的诊断价值。PJI的炎症反应主要是由于细菌的大量繁殖导致细菌细胞壁中的脂多糖引起机体产生大量炎症因子, 如白细胞介素-6等^[20], 进而诱导滑膜血管细胞组织因子的表达, 生成凝血酶启动外源性凝血级联反应, 进一步使凝血酶原被激活产生凝血酶, 将纤维蛋白原转化为纤维蛋白单体。纤维蛋白单体最终形成交联纤维蛋白, 在纤溶酶的作用下形成包括D-二聚体在内的多种产物^[21], 因此, 血清D-二聚体升高。同时, 本研究对感染组患者MRI表现与血清 α -防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平进行相关性分析发现, 感染组患者MRI表现骨膜反应、假体关节囊积液、肌内水肿均与血清 α -防御素水平呈负相关($P<0.05$), 而均与血清白细胞介素-6、D-二聚体水平呈正相关($P<0.05$), 说明全膝关节置换术后患者的MRI检查容易显示出发生PJI的相关表现, 其中出现骨膜反应、假体关节囊积液、肌内水肿可能提示患者血清 α -防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平的改变, 也进一步证实膝关节假体周围MRI表现有助于提示患者PJI发生。

综上所述, 膝关节PJI的MRI影像表现具有一定特征性, 其与血清 α -防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平具有一定相关性, 有助于为临床的定性诊断以及治疗决策提供更科学的影像学证据。本研究存在一定的局限性: (1)由于在临床实践中, PJI患

者进行MRI检查较少, 因此本研究样本量较少, 可能产生偏倚风险; (2)由于纳入研究的设计限制, MRI对的诊断标准尚不明确, 未来应该进行一些更大规模的前瞻性研究, 以评估标准标准化MRI特征对PJI诊断的影响。

参考文献

- [1]李秀芳, 周德智, 尹梦星. 全膝关节置换术康复治疗的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(2): 179-182.
- [2]中华医学会骨科学分会关节外科学组, 《中国PJI诊断和治疗指南》编写委员会. 中国人工关节感染诊断与治疗指南[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(6): 430-442.
- [3]Yilmaz MK, Abbaszadeh A, Tarabichi S, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of biomarkers in 2023[J]. Antibiotics (Basel), 2023, 12(6): 1054.
- [4]Tsikopoulos K, Meroni G. Periprosthetic joint infection diagnosis: a narrative review[J]. Antibiotics (Basel), 2023, 12(10): 1485.
- [5]Shohat N, Bauer T, Buttaro M, et al. Hip and knee section, what is the definition of a periprosthetic joint infection (PJI) of the knee and the hip? Can the same criteria be used for both joints? proceedings of international consensus on orthopedic infections[J]. J Arthroplasty, 2019, 34(2S): S325-S327.
- [6]McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection[J]. Bone Joint J, 2021, 103-B(1): 18-25.
- [7]方昕, 韦超, 李信响, 等. 磁共振成像三种增强序列对骨和软组织病变增强效果的比较研究[J]. 中国医学装备, 2023, 20(2): 24-29.
- [8]方昕, 韦超, 李信响, 等. 磁共振成像三种增强序列对骨和软组织病变增强效果的比较研究[J]. 中国医学装备, 2023, 20(2): 24-29.
- [9]Busch A, Jäger M, Beck S, et al. Metal artefact reduction sequences (MARS) in magnetic resonance imaging (MRI) after total hip arthroplasty (THA): a non-invasive approach for preoperative differentiation between periprosthetic joint infection (PJI) and aseptic complications? [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2022, 23(1): 620.
- [10]李强, 徐文坚, 白岩, 等. 磁共振去金属伪影技术在人工全膝关节置换术后的临床应用[J]. 医学影像学杂志, 2023, 33(3): 488-492.
- [11]rancianu CO, Serban B, Gheorghe-Barbu I, et al. The challenge of periprosthetic joint infection diagnosis: from current methods to emerging biomarkers[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(5): 4320.
- [12]Tripathi S, Tarabichi S, Parvizi J, et al. Current relevance of biomarkers in diagnosis of periprosthetic joint infection: an update[J]. Arthroplasty, 2023, 5(1): 41.
- [13]王微, 李小微, 冯鸿雁. 血清 α -防御素、白细胞介素-6、D-二聚体水平在假体周围感染诊断中的价值对比[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(4): 607-609.
- [14]Romanò CL, Petrosillo N, Argento G, et al. The role of imaging techniques to define a periprosthetic hip and knee joint infection: multidisciplinary consensus statements [J]. J Clin Med, 2020, 9(8): 2548.
- [15]Galley J, Sutter R, Stern C, et al. Diagnosis of periprosthetic hip joint infection using MRI with metal artifact reduction at 1.5 T[J]. Radiology, 2020, 296(1): 98-108.
- [16]Shufen C, Jinmin L, Xiaohui Z, et al. Diagnostic value of magnetic resonance imaging for patients with periprosthetic joint infection: a systematic review[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2023, 24(1): 801.
- [17]陈庭宇, 唐韵茜, 姚凯, 等. MAVRIC-SL技术在膝关节金属置换术后3.0T MR成像上的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(9): 166-169, 封3.
- [18]唐专科, 柯宝毅, 肖念苏, 等. X线、CT及MRI对髋关节置换术后并发症诊断的临床价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(2): 147-148, 158.
- [19]Miyamae Y, George J, Klika AK, et al. Diagnostic accuracy of the alpha-defensin test for periprosthetic joint infection in patients with inflammatory diseases[J]. J Arthroplasty, 2019, 34(8): 1767-1771.
- [20]陈晓辉, 司文腾. 血清IL-6、TLR-2水平预测老年患者全膝关节置换术后假体周围感染的研究[J]. 交通医学, 2022, 36(2): 146-149.
- [21]刘永裕, 徐景利, 林天烨, 等. D-二聚体诊断髋关节置换后慢性假体周围感染的敏感性和特异性[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(12): 1853-1857.

(收稿日期: 2024-01-19)

(校对编辑: 韩敏求)