

肩关节镜术后糖皮质激素注射时间和剂量与术后感染的相关性

卢镇生 叶握球 杨挺 黄旭丽

【摘要】目的 探讨肩关节镜术后糖皮质激素注射时间与剂量对术后感染的影响,为防治肩关节镜术后并发症提供新思路。**方法** 选取2014年2月至2018年3月普宁市人民医院收治的行肩关节镜手术94例患者为研究对象,根据术后是否发生感染将患者分为感染组(21例)和未感染组(73例)。分析两组术后感染发病率和病原菌分布。探讨患者的年龄、性别、住院时间、手术时间、糖皮质激素使用等与术后感染发生率的相关性。通过ROC曲线预测糖皮质激素注射时间与剂量对肩关节镜术后感染的影响。**结果** 肩关节镜术后感染者共21例,感染率为22.3%,其中革兰阴性菌8株(38.0%),革兰阳性菌12株(57.2%),真菌1株(4.8%)。与未感染组相比,感染组患者年龄、住院时间、手术时间、合并糖尿病、抗菌药物使用时间、糖皮质激素治疗日均剂量和使用时间差异均有统计学意义(P 均 < 0.05);多因素Logistic回归分析显示,手术时间($OR = 1.238$ 、 $P = 0.026$)、糖皮质激素治疗日均剂量($OR = 1.485$ 、 $P = 0.019$)和使用时间($OR = 0.968$ 、 $P = 0.018$)均为肩关节镜术后感染的独立危险因素。ROC曲线分析显示,肩关节镜术后糖皮质激素的累计治疗时间ROC曲线下面积为0.805,95%CI: 0.685~0.924,临界值为5.16;肩关节镜术后糖皮质激素日均剂量ROC曲线下面积为0.909,95%CI: 0.830~0.988,临界值为12.67,差异均有统计学意义(P 均 < 0.001)。**结论** 肩关节镜术后感染以革兰阳性菌为主,长时间与高剂量糖皮质激素注射可能会导致术后感染的风险增高。肩关节镜术后合理应用糖皮质激素是避免感染发生的重要措施。

【关键词】 肩关节镜;糖皮质激素;感染

Correlation between the period and dose of glucocorticoid injection and postoperative infection after shoulder arthroscopy Lu Zhensheng, Ye Shouqiu, Yang Ting, Huang Xuli. Orthopedics Department of Puning People's Hospital, 515300 Puning, China
Corresponding author: Lu Zhensheng, Email: zsl6910m@163.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of glucocorticoid injection period and dose on postoperative infection after shoulder arthroscopy, and to provide new ideas for prevention and treatment of complications after shoulder arthroscopy. **Methods** Total of 94 patients who were treated in Puning People's Hospital and underwent shoulder arthroscopic surgery from February 2014 to March 2018 were selected, according to with or without postoperative infection, the patients were divided into infected group (21 cases) and uninfected group (73 cases), and the incidence of infection and distribution of pathogenic bacteria were analyzed, respectively. The correlation between age, gender, hospitalization days, operation time, glucocorticoid use and rate of postoperative infection were analyzed, respectively. The time and dose of glucocorticoid therapy were recorded. The influences of time and dose of glucocorticoid injection on infection after shoulder arthroscopy were predicted by ROC curve. **Results** There were 21 patients with infection after shoulder arthroscopy, and the infection rate was 22.3%, among which, 8 strains (38.0%) of Gram-negative bacteria, 12 strains (57.2%) of Gram-positive bacteria, and 1 strain (4.8%) of *fungi* were isolated. Compared with uninfected group, the age, hospitalization days, operation time, diabetes mellitus, antimicrobial use time, daily dose and time difference of

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2020.02.007

基金项目: 2017年度广东省医学科研基金立项课题(No. B2017018)

作者单位: 515300 普宁市, 广东省普宁市人民医院骨外科

通信作者: 卢镇生, Email: zsl6910m@163.com

glucocorticoid treatment were significantly different in the infected group (all $P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that operation time ($OR = 1.238$, $P = 0.026$), daily average dose of glucocorticoid ($OR = 1.485$, $P = 0.019$) and using time ($OR = 0.968$, $P = 0.018$) were all independent risk factors for postoperative infection. The area under ROC curve of glucocorticoid cumulative treatment time after shoulder arthroscopy was 0.805, 95% confidence interval (CI) was 0.685-0.924, and cut-off value was 5.16. The area under ROC curve of daily average dose of glucocorticoid after shoulder arthroscopy was 0.909, 95%CI was 0.830-0.988, and cut-off value was 12.67, all with significant differences (all $P < 0.001$). **Conclusions** Gram-positive bacteria were the main pathogen after shoulder arthroscopy. Long-term and high-dose glucocorticoid injection may increase the risk of infection after shoulder arthroscopy. Therefore, reasonable and efficient use of glucocorticoids after shoulder arthroscopy was important to avoid infection.

【Key words】 Shoulder arthroscopy; Glucocorticoid; Infection

随着腔镜技术的发展,肩关节镜逐渐成为骨科最常见的手术方法之一^[1-3]。肩关节镜的适应证^[4]亦不断增多,包括肩袖撕裂和关节炎病灶清除等。虽然肩关节镜为公认的治疗肩关节疾病高效、安全的方法,但仍会引起感染等并发症,导致无法获得理想的疗效^[5]。骨科术后给予局部药物如糖皮质激素等注射可有效消炎、镇痛,但糖皮质激素作为免疫抑制剂也可能提高感染发生率^[6]。本研究通过回顾性分析,探讨行肩关节镜术后患者糖皮质激素注射时间和剂量与术后感染的相关性,为提高疗效提供一定依据,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取2014年2月至2018年3月普宁市人民医院收治的肩关节镜手术患者94例为研究对象,其中男性44例、女性50例;年龄38~69岁,平均年龄(55.18 ± 6.42)岁。其中粘连性肩关节炎患者28例、钙化性冈上肌肌腱炎患者19例、肩关节滑膜炎患者26例以及肩关节骨性关节炎患者21例。

纳入标准:①手术前均以病史、查体及影像学检查作为诊断依据,确诊粘连性肩关节炎、钙化性冈上肌肌腱炎、肩关节滑膜炎或肩关节骨性关节炎;②术前未进行过糖皮质激素治疗;③临床资料完整。

排除标准:①具有恶性肿瘤或免疫系统疾病者;②具有严重心、肺、肝、肾等器官功能障碍的患者;③存在精神障碍,不能配合治疗者。

研究由本院伦理委员会批准(批文号:LL 2014-0005),受试者均同意入组并签署知情同意书。

二、治疗方法

患者进行肩关节镜手术:粘连性肩关节炎:解除组织痉挛,切除增生和粘连的组织,达到松弛关节囊、恢复关节活动性的目的;钙化性冈上肌肌腱炎:切除冈上肌肌腱钙化沉积灶;肩关节滑膜炎:通过电凝、切割等方式进行滑膜切除;肩关节骨性关节炎:进行关节内清洗,骨赘及滑膜切除,修复孟唇^[7]。

手术完成后,根据患者个体情况给予糖皮质激素复方倍他米松静脉注射抗炎治疗,记录注射剂量与注射时间。常规进行功能康复训练。

三、观察指标

无菌采集伤口分泌物或脓液,使用DY15-XY自动细菌鉴定药敏分析仪(佛山玛尼魅克医疗用品有限公司)分辨病原菌;记录肩关节镜术后患者感染率,并分析其与患者性别、年龄、糖皮质激素治疗时间和剂量的相关性。

四、统计学处理

应用SPSS 17.0软件包进行统计分析,患者住院时间、手术时间、糖皮质激素累计使用时间、糖皮质激素日均治疗剂量呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用双侧 t 检验进行组间两两比较;计数资料年龄段分布、性别、肩关节疾病种类、基础疾病等以率(%)表示,采用 χ^2 检验;采用Logistic回归模型进行多因素分析;采用ROC曲线预测肩关节镜术后糖皮质激素的累积治疗时间和日均用量对术后感染的影响。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、肩关节镜术后感染的病原菌分布

对94例入组患者进行病原菌检测,共检测出

21株病原菌,阳性率为22.3%,分别为革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌。其中革兰阴性菌主要为鲍曼不动杆菌(9.5%)、大肠埃希菌(23.7%)和丙酸杆菌(4.8%),革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌(28.7%)、表皮葡萄球菌(19.0%)、溶血链球菌(9.5%),真菌仅检测出1种,即白假丝酵母菌(4.8%),详见表1。

二、肩关节镜术后患者发生感染的相关因素

单因素分析显示,年龄、住院时间、手术时间、合并糖尿病、抗菌药物使用时间、糖皮质激素

治疗剂量与时间均与肩关节镜术后感染发生相关,差异有统计学意义(P 均 < 0.05);性别和肩关节疾病类型与肩关节镜术后感染无相关性(P 均 > 0.05),见表2。

三、多因素Logistic回归分析

将单因素分析中有统计学意义的资料纳入Logistic回归方程进行多因素分析,结果显示手术时间、糖皮质激素治疗时间和日均剂量均为肩关节镜术后感染的独立危险因素,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表3。

四、ROC曲线预测肩关节镜术后糖皮质激素的累积治疗时间和日均治疗剂量对术后感染的影响

ROC曲线分析发现,肩关节镜术后糖皮质激素的累积治疗时间ROC曲线下面积为0.805,95%CI: 0.685~0.924;肩关节镜术后糖皮质激素日均剂量ROC曲线下面积为0.909,95%CI: 0.830~0.988,差异有统计学意义(P 均 < 0.001);以Youden指数最大时作为临界值(Cut-off值),糖皮质激素累积治疗时间的临界值为5.16,敏感性为86.20%,特异度为73.15%;糖皮质激素日均剂量的临界值为12.67,敏感性为86.67%,特异度为80.62%,见图1。

表1 肩关节镜术后感染的病原菌分布

病原菌	株数	构成比 (%)
革兰阴性菌	8	38.0
鲍曼不动杆菌	2	9.5
大肠埃希菌	5	23.7
丙酸杆菌	1	4.8
革兰阳性菌	12	57.2
金黄色葡萄球菌	6	28.7
表皮葡萄球菌	4	19.0
溶血链球菌	2	9.5
真菌	1	4.8
白假丝酵母菌	1	4.8

表2 肩关节镜术后患者并发感染的单因素分析

影响因素	感染组 (21例)	未感染组 (73例)	χ^2 值	P 值
性别 [例 (%)]			0.170	0.805
男	9 (42.9)	35 (47.0)		
女	12 (57.1)	38 (53.0)		
年龄分布 [例 (%)]			4.283	0.034
< 55 岁	7 (64.3)	43 (48.5)		
≥ 55 岁	14 (35.7)	30 (51.5)		
住院时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	17.35 \pm 4.24	12.91 \pm 6.28	18.357	0.001
手术时间 ($\bar{x} \pm s, min$)	145.42 \pm 23.61	105.95 \pm 28.67	21.672	< 0.001
肩关节疾病种类 [例 (%)]			0.156	0.984
粘连性肩关节炎	5 (35.7)	20 (30.3)		
钙化性冈上肌肌腱炎	3 (21.4)	14 (21.2)		
肩关节滑膜炎	4 (28.6)	20 (30.3)		
肩关节骨性关节炎	2 (14.3)	12 (18.2)		
合并糖尿病 [例 (%)]			12.195	0.001
是	14 (71.4)	18 (31.8)		
否	7 (28.6)	55 (68.2)		
抗菌药物使用时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	13.26 \pm 3.75	5.52 \pm 3.03	28.648	< 0.001
糖皮质激素治疗				
累积治疗时间 ($\bar{x} \pm s, d$)	7.57 \pm 1.52	3.67 \pm 1.45	19.572	< 0.001
日均治疗剂量 (mg/d)	19.08 \pm 5.27	8.57 \pm 3.23	17.579	< 0.001

表3 肩关节镜术后患者感染的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β 值	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI值
手术时间	0.648	1.096	7.348	0.026	1.238	1.116~2.368
糖皮质激素治疗时间	0.968	0.749	8.672	0.019	0.968	0.438~1.529
糖皮质激素治疗日均剂量	0.709	0.937	8.064	0.018	1.485	0.945~1.973

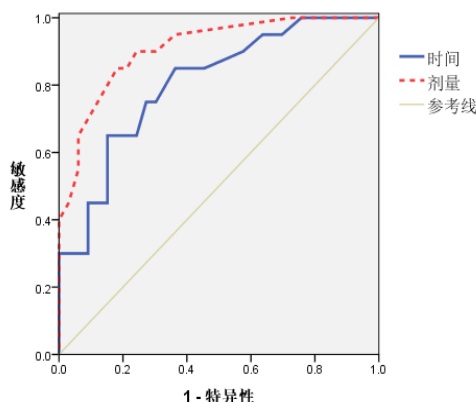


图1 糖皮质激素注射时间和剂量对肩关节镜术后感染影响的ROC曲线

讨 论

粘连性肩关节炎^[8]、钙化性冈上肌肌腱炎^[9]、肩关节滑膜炎^[10]以及肩关节骨性关节炎^[11]等慢性疾病均可导致不可逆的肩关节损伤,主要表现为活动受限和疼痛等一系列症状^[12],极大地降低了患者的生活质量。既往保守治疗和开放手术为这类疾病主要的治疗方法,但随着关节镜技术的普及,其已成为主要的治疗手段之一^[13-14]。肩关节镜主要的应用优势为肩关节损伤较小,病灶清除充分,患者术后疼痛感低、恢复快等^[15]。感染作为肩关节镜术后的主要并发症,其发病率较低,约为3.4%^[16],但可导致患处迁延不愈,极大影响了患者的预后。Cancienne等^[17]研究发现多种因素可导致感染率的升高,如关节炎、贫血和类固醇关节内注射等。糖皮质激素是机体内重要的调节激素^[18],对机体发育、损伤愈合、免疫系统平衡等起着重要的调节作用^[19],也是临床上广泛使用的抗炎药物和免疫抑制剂。此外,糖皮质激素联合罗哌卡因等药物注射可起到抗炎和镇痛作用^[20-21],但糖皮质激素作为免疫抑制剂虽然可抑制炎症反应,但在也一定程度上提高了感染发生率^[22]。

本研究首先阐明肩关节镜术后感染病原菌的分布,发现肩关节镜术后患者可被多种病原菌感染,病原菌分布较广,其中革兰阳性菌感染最多

见,其次为革兰阴性菌,真菌感染最少。此外,本研究发现肩关节镜术后感染与年龄、住院时间、手术时间、合并糖尿病、抗菌药物使用时间、糖皮质激素治疗剂量与时间存在相关性,Logistic多因素分析显示,糖皮质激素的注射时间和剂量是术后感染的危险因素。ROC曲线预测结果提示糖皮质激素与肩关节镜术后感染显著相关,提高糖皮质激素注射时间和剂量可能会增加肩关节镜术后感染风险。糖皮质激素的累积治疗时间和日均剂量的临界值为5.16和12.67,即提示糖皮质激素应用于5 d以上或日均剂量>12.67 mg,肩关节镜术后感染发生的可能性较高;Cancienne等^[23]发现关节镜术后糖皮质激素注射可增加感染发生率,与本研究结果一致。糖皮质激素注射增加感染风险的机制可能是大量长时间的糖皮质激素注射过度抑制关节内炎症反应^[24],导致免疫功能低下,病原菌大量增殖引起感染。肩关节镜术后封闭关节腔可有效减少病原菌接触风险^[25],会导致炎症反应加剧,导致愈合延迟,但过量注射糖皮质激素会导致感染风险升高,故高效量化糖皮质激素的使用对防治肩关节镜术后感染十分重要。

综上,糖尿病激素的用量和注射时间对肩关节镜术后的预后有显著影响,但因本研究样本量较少,需在后续研究中扩大样本量以进一步验证。

参 考 文 献

- [1] 黄晓虹,刘佳,王晓宁.肩关节镜术中改良灌注方法的疗效分析[J/CD].中华肩肘外科电子杂志,2018,6(2):92-96.
- [2] Rossi MJ, Brand JC, Provencher MT, et al. Shoulder arthroscopy complication and readmission rates: impact on value[J]. Arthroscopy,2017,33(1):4-5.
- [3] Jain NB, Higgins LD, Losina E, et al. Epidemiology of musculoskeletal upper extremity ambulatory surgery in the United States[J]. BMC Musculoskelet Disord,2014,15(11):4-7.
- [4] Horner NS, de Sa D, Heaven S, et al. Indications and outcomes of shoulder arthroscopy after shoulder arthroplasty[J]. J Shoulder Elbow Surg,2016,25(3):510-518.
- [5] Rubenstein WJ, Lansdown DA, Feeley BT, et al. The impact of body mass index on complications after shoulder arthroscopy: should surgery eligibility be determined by body mass index cutoffs?[J].

- Arthroscopy,2019,35(3):741-746.
- [6] Nicolaides NC, Charmandari E. Novel insights into the molecular mechanisms underlying generalized glucocorticoid resistance and hypersensitivity syndromes[J]. *Hormones (Athens)*,2017,16(2):124-138.
- [7] 张一翀, 陈建海. 美国肩肘外科治疗师协会:关于肩关节镜下肩袖修复术后康复共识声明[J/CD]. 中华肩肘外科电子杂志,2018,6(1):59-63.
- [8] Memon M, Kay J, Ginsberg L, et al. Arthroscopic management of septic arthritis of the native shoulder: A systematic review[J]. *Arthroscopy*,2018,34(2):625-646, e1.
- [9] Darrieutort-Laffite C, Blanchard F, Le Goff B. Calcific tendonitis of the rotator cuff: from formation to resorption[J]. *Joint Bone Spine*,2018,85(6):687-692.
- [10] Kanbe K. Clinical outcome of arthroscopic capsular release for frozen shoulder: essential technical points in 255 patients[J]. *J Orthop Surg Res*,2018,13(1):56-59.
- [11] Flemming DJ, Gustas-French CN. Rapidly progressive osteoarthritis: a review of the clinical and radiologic presentation[J]. *Curr Rheumatol Rep*,2017,19(7):42-47.
- [12] 牛茹, 王金凤. 肩关节术后早期康复中疼痛的管理[J]. 实用临床医学杂志,2017,21(12):189-190.
- [13] Saltzman BM, Leroux T, Cole BJ. Management and surgical options for articular defects in the shoulder[J]. *Clin Sports Med*,2017,36(3):549-572.
- [14] Ho AG, Gowda AL, Michael Wiater J. Evaluation and treatment of failed shoulder instability procedures[J]. *J Orthop Traumatol*,2016,17(3):187-97.
- [15] 李军, 葛恒安, 程飏. 肩关节镜松解术联合关节腔内几丁糖注射治疗原发性冻结肩[J]. 中国矫形外科杂志,2018,26(19):1752-1757.
- [16] Vopat BG, Lee BJ, DeStefano S, et al. Risk factors for infection after rotator cuff repair[J]. *Arthroscopy*,2016,32(3):428-434.
- [17] Cancienne JM, Brockmeier SF, Carson EW, et al. Risk factors for infection after shoulder arthroscopy in a large medicare population[J]. *Am J Sports Med*,2018,46(4):809-814.
- [18] Adcock IM, Mumby S. Glucocorticoids[J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2017,237(43):171-196.
- [19] Vandewalle J, Luytpaert A, De Bosscher K, et al. Therapeutic mechanisms of glucocorticoids[J]. *Trends Endocrinol Metab*,2018,29(1):42-54.
- [20] 赵昱, 段王平, 王小虎, 等. 膝关节周围镇痛辅以糖皮质激素对全膝关节置换术后疗效评价的Meta分析[J/CD]. 中华关节外科杂志(电子版),2016,10(4):419-425.
- [21] 谢文慧, 张卓莉. 新型糖皮质激素制剂用于类风湿关节炎:现状与发展[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志,2019,13(1):86-90.
- [22] Youssef J, Novosad SA, Winthrop KL. Infection risk and safety of corticosteroid use[J]. *Rheum Dis Clin North Am*,2016,42(1):157-176.
- [23] Cancienne JM, Gwathmey FW, Werner BC. Intraoperative corticosteroid injection at the time of knee arthroscopy is associated with increased postoperative infection rates in a large medicare population[J]. *Arthroscopy*,2016,32(1):90-95.
- [24] Salt E, Wiggins AT, Rayens MK, et al. Moderating effects of immunosuppressive medications and risk factors for post-operative joint infection following total joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis[J]. *Semin Arthritis Rheum*,2017,46(4):423-429.
- [25] 张晓萌, 陈建海, Tashjian RZ, 等. 肩肘外科新进展[J/CD]. 中华肩肘外科电子杂志,2018,6(4):297-299.
- (收稿日期: 2019-07-17)
(本文编辑: 孙荣华)

卢镇生, 叶握球, 杨挺, 等. 肩关节镜术后糖皮质激素注射时间和剂量与术后感染的相关性[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020,14(2):123-127.