

· 骨与关节感染 ·

国产抗生素骨水泥应用于全膝关节置换术的有效性和安全性

杨闯¹, 王俏杰¹, 尹宗生², 周建生³, 沈灏¹, 张先龙¹

【摘要】目的:评价国产抗生素骨水泥应用于初次全膝关节置换术(TKA)中固定假体的有效性和安全性。**方法:**采用多中心、随机、单盲、平行对照研究,2018年6月22日至2019年2月27日在上海市第六人民医院、安徽医科大学第一附属医院和蚌埠医学院第一附属医院招募拟行初次单侧TKA的患者84例,其中82例患者完成手术。随机使用国产抗生素骨水泥(国产组,46例)或进口抗生素骨水泥(进口组,36例)对假体进行固定。出院前、术后3周、术后12周和术后24周对患者进行随访。分别以假体固定的稳定性和是否发生感染作为抗生素骨水泥有效性评估的主要和次要指标。通过患者生命体征、不良反应和并发症发生情况及血液学检查评估抗生素骨水泥的安全性。**结果:**两组患者年龄、身高、体重、基础疾病等差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者术前血液学检查指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者术中骨水泥使用量、术中出血量及手术时间差异均无统计学意义($P>0.05$)。出院前、术后3周、术后12周和术后24周随访X线检查提示两组患者假体稳定性均良好,切口愈合均良好,均无切口愈合不良、关节积液或皮肤坏死等表现。术后24周,进口组2例(5.9%)患者出现疼痛,国产组1例(2.2%)患者出现疼痛,两组患者疼痛发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。随访期间,进口组6例(18.2%)患者发生不良事件,国产组3例(6.7%)患者发生不良事件,两组患者不良事件发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者均未发生关节不稳定、假体松动、关节强直、神经损伤等严重并发症。出院前、术后24周两组患者血常规、肝肾功能、凝血功能、心肌酶谱和抗体水平等血液学检查指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**国产抗生素骨水泥应用于TKA术中固定假体的疗效与进口抗生素骨水泥相当,可以实现假体的稳定固定,预防术后感染的发生,且安全性良好。

【关键词】 抗生素骨水泥;庆大霉素;全膝关节置换术**【中图分类号】** R684**【文章编号】** 2095-9958(2024)11-0968-07**【文献标志码】** A

DOI:10.3969/j.issn.2095-9958.2024.11.02

The effectiveness and safety of domestic antibiotic bone cement in total knee arthroplasty

YANG Chuang¹, WANG Qiaojie¹, YIN Zongsheng², ZHOU Jiansheng³, SHEN Hao¹, ZHANG Xianlong¹

1. Department of Orthopaedics, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China; 2. Department of Orthopaedics, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China; 3. Department of Orthopaedics, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, Anhui, China

Corresponding Author: ZHANG Xianlong

YANG Chuang, WANG Qiaojie, YIN Zongsheng, ZHOU Jiansheng contributed this article.

【Abstract】 Objective: To evaluate the efficacy and safety of domestic gentamicin bone cement for prosthesis fixation in primary total knee arthroplasty (TKA). **Methods:** This multicenter, randomized, single-blind, parallel-group controlled study included 84 patients who were scheduled for primary unilateral TKA at the Shanghai Sixth People's Hospital, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical

【基金项目】 国家自然科学基金面上项目(82272513);国家自然科学基金青年科学基金(82302717)**【作者单位】** 1. 上海市第六人民医院骨科, 上海 200233; 2. 安徽医科大学第一附属医院骨科, 合肥 230022; 3. 蚌埠医学院第一附属医院骨科, 安徽蚌埠 233004**【通信作者】** 张先龙, E-mail: dr_zhangxianlong@sjtu.edu.cn**【共同第一作者】** 王俏杰, 尹宗生, 周建生**【引用格式】** 杨闯, 王俏杰, 尹宗生, 等. 国产抗生素骨水泥应用于全膝关节置换术的有效性和安全性[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2024, 17(11): 968-974.

University, and the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College from June 22, 2018 to February 27, 2019. A total of 82 patients completed the surgery. The patients were randomly assigned to receive prosthesis fixation with Harmony BioTech gentamicin bone cement (domestic group, 46 cases) or Johnson CMW gentamicin bone cement (import group, 36 cases). Patients were followed up before discharge and at 3, 12, and 24 weeks postoperatively. The primary and secondary outcomes for the efficacy of antibiotic bone cement were prosthesis stability and infection rate, respectively. Safety was assessed by patient vital signs, adverse events, complications, and hematological examinations. **Results:** There were no statistically significant differences in age, height, weight, or underlying diseases between the two groups (all $P>0.05$), and preoperative hematological parameters are comparable (all $P>0.05$). The amount of bone cement used, intraoperative blood loss, and operative time were not significantly different between the two groups (all $P>0.05$). Follow-up X-rays at discharge and at 3, 12 and 24 weeks postoperatively showed stable prosthesis fixation and satisfactory wound healing in both groups, with no signs of poor wound healing, joint effusion or skin necrosis. At 24 weeks postoperatively, two patients (5.9%) in the import group and one patient (2.2%) in the domestic group reported pain, with no statistically significant difference ($P>0.05$). During the follow-up period, adverse events occurred in six patients (18.2%) in the import group and three patients (6.7%) in the domestic group, with no significant difference in rates ($P>0.05$). No severe complications, such as joint instability, prosthesis loosening, joint stiffness or nerve injury, occurred in either group. Hematological parameters such as blood routine, liver and kidney function, coagulation function, the cardiac enzyme spectrum and antibody levels showed no significant differences between the two groups at discharge and at 24 weeks postoperatively (all $P>0.05$). **Conclusions:** Domestic gentamicin bone cement shows efficacy comparable to import gentamicin bone cement for prosthesis fixation in TKA, achieving stable fixation, preventing postoperative infection, and demonstrating good safety.

【Key words】 Antibiotic Bone Cement; Gentamicin; Total Knee Arthroplasty

假体周围感染(periprosthetic joint infections, PJI)是人工关节置换术后灾难性并发症,需要多次清创和翻修手术,给患者和国家医保体系带来沉重的负担^[1]。二期翻修手术仍是目前治疗慢性PJI的标准方法,抗生素骨水泥在一期翻修手术中被制作成临时的骨水泥间隔器,一方面能够清除残留的病原微生物,另一方面能够维持一定的关节活动度^[2]。但目前临床应用的抗生素骨水泥产品主要依赖于进口,国产抗生素骨水泥仍未得到有效推广。本研究拟通过多中心、随机、单盲、平行对照研究评价国产抗生素骨水泥在全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)中固定假体的有效性和安全性,从而为国产抗生素骨水泥的临床推广应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:①年龄为55~85岁;②原发性骨关节炎、类风湿关节炎、创伤性关节炎或其他膝关节疾病患者,适合接受单侧TKA;③体重指数(body mass index, BMI) $\leq 35 \text{ kg/m}^2$;④患者同意参加本研究,并签署经医院伦理委员会批准的知情同意书;⑤患者能理解本研究,配合研究程序,并愿意在术后24周内

按方案规定回院进行术后随访。排除标准:①患有双侧膝关节疾病,预计在研究过程中(即未来24周内)双侧膝关节均需置换的患者;②因疾病(如肿瘤、股骨远端/胫骨近端截骨、重度骨质疏松或代谢性骨病等)导致股骨或胫骨骨量不足,无法支撑或固定假体的患者;③已知或疑似对骨水泥成分过敏者;④严重肥胖者($\text{BMI} > 35 \text{ kg/m}^2$);⑤预计在研究过程中(即未来24周内)进行髌关节置换术的患者;⑥患有活动性感染或者败血症(已经治疗或者未经治疗)的患者;⑦患有危害植入物稳定性或者术后康复的疾病(如畸形性骨炎或神经性关节炎、血管功能不全、肌肉萎缩、未得到控制的糖尿病、中度至重度肾功能不足、神经肌肉疾病等)的患者;⑧存在情绪问题或者神经病学病情(例如精神疾病、精神发育迟滞),可能对参加研究的能力或者意愿造成影响的患者;⑨患有自身免疫性疾病、获得性免疫缺陷综合征,或正在进行免疫抑制治疗(大剂量皮质醇、细胞毒性药物、抗淋巴细胞血清或大剂量辐射)而呈免疫抑制状态的患者;⑩妊娠或哺乳期女性或计划在研究期间怀孕的女性;⑪已知存在失访或不按规定回院随访风险的患者;⑫最近6个月内曾参加过其他药物、生物制剂或器械临床研究的患者;⑬已知过度饮酒或药

物滥用的患者。退出研究标准:①医学原因(因医学理由,由研究者决定退出研究);②患者要求退出(退出知情同意);③失访;④其他(如患者死亡,因妊娠原因中断治疗者)。

2018年6月22日至2019年2月27日,在上海市第六人民医院、安徽医科大学第一附属医院和蚌埠医学院第一附属医院共纳入84例需行初次单侧TKA的患者,其中82例患者完成手术;2例患者未进行手术,退出本研究。进口组术中使用强生SmartSet庆大霉素中黏度Endurance骨水泥(商品名:CMW)固定假体,共36例患者,其中男8例,女28例,平均年龄(69.5 ± 6.5)岁,平均身高(156.9 ± 8.5)cm,平均体重(65.4 ± 10.9)kg。国产组术中使用上海尚融生物科技有限公司生产的含有庆大霉素的抗生素骨水泥(硫酸庆大霉素含量为2%)固定,共46例患者,其中男7例,女39例,平均年龄(68.0 ± 7.5)岁,平均身高(155.3 ± 7.6)cm,平均体重(64.7 ± 12.1)kg。

本研究经上海市第六人民医院伦理委员会(2017-027-1)、安徽医科大学第一附属医院伦理委员会(PJ2017-06-01)和蚌埠医学院第一附属医院伦理委员会(2017046)审批通过,所有患者均签署知情同意书。

1.2 随访计划及评估指标

术前及手术日、出院前、术后3周、术后12周、术后24周进行有效性和安全性评估。

1.2.1 有效性评估

①主要指标:骨水泥固定假体的稳定性。通过膝关节X线片对骨水泥固定假体的稳定性进行评估,如未出现假体移位、假体周围骨水泥断裂,以及假体周围未出现连续透亮区,则可判定骨水泥固定假体的稳定性良好。②次要指标:术后感染率。术后感染率指术后至随访结束膝关节发生感染的情况。

1.2.2 安全性评估

①主要指标:生命体征(体温、脉搏、呼吸频率和血压),肝肾功能、血常规、凝血功能、心肌酶谱和抗体水平等血液学检查指标[丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)、尿素氮、肌酐、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板计数(platelet count, PLT)、中性粒细胞、凝血酶原时间、纤维蛋白原、D-二聚体、肌酸激酶同工酶CK-MB、乳酸脱氢酶、免疫球蛋白G

(immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白M(immunoglobulin M, IgM)],不良反应发生率;②次要指标:并发症发生率。每次随访时,由研究者记录患者自上次随访以来报告的不良事件及治疗药物。

1.3 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布,以均数±标准差表示,方差齐采用*t*检验进行两两比较,方差不齐采用校正*t*检验进行两两比较;计量资料符合偏态分布,以中位数(四分位数)表示,采用非参数Mann-Whitney *U*检验进行两两比较。计数资料用例数(率)表示,采用 χ^2 检验或者Fisher确切概率法进行两两比较。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者性别、年龄、身高、体重、合并症、合并用药、手术侧别、Kellgren-Lawrence分级差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表1;两组患者术前肝肾功能、血常规、凝血功能、心肌酶谱和抗体水平等血液学检查指标差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表2。两组患者具有可比性。

表1 两组患者一般资料比较

指标	进口组 (<i>n</i> =36)	国产组 (<i>n</i> =46)	统计值	<i>P</i> 值
性别(男/女,例)	8/28	7/39	$\chi^2=0.633$	0.566
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	69.5 ± 6.5	68.0 ± 7.5	$t=0.947$	0.347
身高($\bar{x}\pm s$,cm)	156.9 ± 8.5	155.3 ± 7.6	$t=0.887$	0.378
体重($\bar{x}\pm s$,kg)	65.4 ± 10.9	64.7 ± 12.1	$t=0.282$	0.779
高血压[例(%)]	14(38.9)	15(32.6)	$\chi^2=0.348$	0.644
糖尿病[例(%)]	1(2.8)	4(8.7)	—	0.379 ^①
类风湿关节炎[例(%)]	1(2.8)	1(2.2)	—	1.000 ^①
合并用药[例(%)]	12(33.3)	14(30.4)	$\chi^2=0.078$	0.815
手术侧别比例			$\chi^2=1.300$	0.275
左侧	21	21		
右侧	15	25		
Kellgren-Lawrence分级			—	0.893 ^①
2级	4	7		
3级	24	30		
4级	8	9		

注:“—”表示无数据;^①采用Fisher确切概率法。

表2 术前两组患者血液学指标比较

组别	例数	ALT [$M(Q_R)$, U/L]	AST [$M(Q_R)$, U/L]	尿素氮 [$M(Q_R)$, $\mu\text{mol/L}$]	肌酐 [$M(Q_R)$, $\mu\text{mol/L}$]	Hb [$M(Q_R)$, g/L]	PLT ($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	中性粒细胞 ($\bar{x}\pm s$, %)
进口组	36	14.5(12.0, 20.5)	19.0(16.0, 21.8)	5.5(4.4, 6.6)	59.0(48.8, 69.8)	134.5(123.8, 141.7)	234.4 $\pm$ 71.1	54.3 $\pm$ 9.1
国产组	46	15.0(11.0, 19.3)	18.0(16.0, 20.3)	5.3(4.6, 6.6)	57.0(48.0, 64.5)	132.5(126.8, 139.0)	215.2 $\pm$ 64.8	57.7 $\pm$ 8.7
统计值		$Z=-0.141$	$Z=-0.520$	$Z=-0.642$	$Z=-0.725$	$Z=-0.613$	$t=1.276$	$t=-1.749$
P值		0.888	0.603	0.521	0.469	0.540	0.206	0.084

组别	例数	凝血酶原时间 [$M(Q_R)$, s]	纤维蛋白原 [$M(Q_R)$, g/L]	D-二聚体 [$M(Q_R)$, mg/L]	CK-MB [$M(Q_R)$, U/L]	乳酸脱氢酶 [$M(Q_R)$, U/L]	IgG ($\bar{x}\pm s$, g/L)	IgM [$M(Q_R)$, g/L]
进口组	36	11.3(10.9, 12.1)	2.8(2.5, 3.6)	0.5(0.3, 0.7)	13.0(11.0, 15.0)	186.0(166.0, 208.0)	12.4 $\pm$ 3.2	0.9(0.7, 1.5)
国产组	46	11.2(10.8, 11.7)	2.7(2.4, 3.3)	0.4(0.3, 0.6)	12.0(8.8, 17.0)	184.5(163.0, 209.3)	12.3 $\pm$ 2.3	1.0(0.7, 1.4)
统计值		$Z=-1.114$	$Z=-0.509$	$Z=-1.365$	$Z=-0.693$	$Z=0.000$	$t=0.131$	$Z=0.445$
P值		0.265	0.611	0.172	0.488	1.000	0.896	0.656

2.2 两组患者手术相关指标比较

两组患者骨水泥用量、手术时间及术中出血量差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表3。提示与应用进口抗生素骨水泥相比,应用国产抗生素骨水泥不会增加骨水泥用量和手术时间,而且不会增加术中出血风险。

表3 两组患者手术相关指标比较[$M(Q_R)$]

组别	例数	骨水泥用量(g)	手术时间(h)	术中出血量(mL)
进口组	36	40(40, 40)	1.3(1.2, 1.5)	50(30, 58)
国产组	46	40(40, 40)	1.3(1.0, 1.5)	50(30, 60)
Z值		1.666	-0.748	0.124
P值		0.096	0.455	0.901

2.3 两组患者术后随访结果比较

出院前、术后3周、术后12周和术后24周两组患者手术切口愈合均良好,假体稳定性均良好,X线检查均无假体移位、骨水泥断裂或出现不连续透亮区等假体不稳定的表现。两组患者均无切口愈合不良、关节积液或皮肤坏死等感染表现。两组患者手术切口均甲级愈合。提示两种抗生素骨水泥都能够实现假体的稳定固定,并对感染的发生具有一定的预防作用。

两组患者均未发生关节不稳定、假体松动、关节伸直、神经损伤等严重并发症。术后24周,进口组2例(5.9%)患者出现疼痛,国产组1例(2.2%)患者出现疼痛;两组患者疼痛发生率差异无统计学意义(Fisher确切概率法, $P=0.571$)。

随访期间,进口组6例(18.2%)患者发生不良事件,其中血浆D-二聚体水平异常升高1例,严重不良事件导致住院1例,其余4例均为轻度不良事件。6例患者不良事件的发生均考虑与骨水泥的使用无关,且患者经对症处理后症状均缓解。国产组3例(6.7%)患者发生不良事件,均为轻度不良事件,且考虑均与骨水泥使用无关。其中2例患者未处理后自行缓解,另外1例患者经对症处理后症状缓解。两组患者不良事件发生率差异无统计学意义(Fisher确切概率法, $P=0.157$)。

术后24周,两组患者体温、脉搏、呼吸频率和血压差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表4。

出院前、术后24周两组患者肝肾功能、血常规、凝血功能、心肌酶谱和抗体水平等血液学检查指标差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表5、表6。提示国产抗生素骨水泥的血液和脏器安全性与进口抗生素骨水泥相当。

3 讨论

抗生素骨水泥在骨关节感染的治疗中被广泛应用,目前认为二期翻修术使用抗生素骨水泥间隔物是治疗人工关节置换术后慢性PJI的标准方法^[3-4]。但是对于是否应该预防性使用抗生素骨水泥以降低PJI发生的风险,目前仍然存在争议^[5]。临床研究显示,初次行TKA的糖尿病患者预防性应用负载头孢呋辛的抗生素骨水泥能够降低术后感染的发生率^[6]。然而,最近的一项长期随访研究发现,在初次TKA术中使用含有红霉素和黏菌素的抗生素骨水泥进行固

表 4 术后 24 周两组患者生命体征比较

组别	例数	体温[$M(Q_R)$, °C]	脉搏[$M(Q_R)$, 次/分]	呼吸频率[$M(Q_R)$, 次/分]	血压($\bar{x}\pm s$, mmHg)	
					收缩压	舒张压
进口组	36	36.8(36.4, 37.0)	84.0(77.5, 90.0)	19.0(19.0, 20.0)	131.6±9.9	79.3±7.5
国产组	46	36.8(36.5, 37.1)	80.0(75.5, 88.5)	19.0(18.0, 20.0)	131.2±9.6	78.0±10.2
统计值		$Z=1.666$	$Z=-0.748$	$Z=0.124$	$t=0.172$	$t=0.617$
P 值		0.096	0.455	0.901	0.864	0.539

注: 1 mmHg=0.133 kPa。

表 5 出院前两组患者血液学检查指标比较

组别	例数	ALT	AST	尿素氮	肌酐	Hb	PLT	中性粒细胞
		[$M(Q_R)$, U/L]	[$M(Q_R)$, U/L]	[$M(Q_R)$, $\mu\text{mol/L}$]	[$M(Q_R)$, $\mu\text{mol/L}$]	[$M(Q_R)$, g/L]	($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	[$M(Q_R)$, %]
进口组	36	14.5(11.0, 20.8)	20.0(16.0, 23.0)	5.6(4.3, 6.5)	58.0(50.0, 70.3)	108.5(99.8, 115.0)	190.3±56.8	72.9(67.8, 77.4)
国产组	46	17.0(11.5, 26.0)	19.0(16.0, 28.5)	5.1(4.5, 6.7)	55.0(48.3, 65.8)	109.5(103.0, 119.3)	175.7±52.9	75.9(69.3, 80.0)
统计值		$Z=1.142$	$Z=0.329$	$Z=-0.656$	$Z=-0.663$	$Z=0.786$	$t=1.199$	$Z=1.831$
P 值		0.254	0.743	0.512	0.507	0.432	0.234	0.067

组别	例数	凝血酶原时间	纤维蛋白原	D-二聚体	CK-MB	乳酸脱氢酶	IgG	IgM
		($\bar{x}\pm s$, s)	($\bar{x}\pm s$, g/L)	[$M(Q_R)$, mg/L]	[$M(Q_R)$, U/L]	[$M(Q_R)$, U/L]	($\bar{x}\pm s$, g/L)	[$M(Q_R)$, g/L]
进口组	36	12.2±1.0	5.9±1.6	2.2(1.5, 3.5)	13.5(10.3, 15.0)	189.0(166.3, 228.5)	10.5±2.2	0.7(0.5, 1.1)
国产组	46	12.2±0.8	5.9±1.8	1.8(1.1, 3.1)	11.5(10.0, 16.0)	196.0(175.8, 233.5)	10.4±2.2	0.8(0.6, 1.1)
统计值		$t=-0.250$	$t=0.005$	$Z=-1.150$	$Z=-0.502$	$Z=0.762$	$t=0.209$	$Z=0.761$
P 值		0.803	0.996	0.250	0.616	0.446	0.835	0.447

表 6 术后 24 周两组患者血液学检查指标比较

组别	例数	ALT	AST	尿素氮	肌酐	Hb	PLT	中性粒细胞
		[$M(Q_R)$, U/L]	[$M(Q_R)$, U/L]	[$M(Q_R)$, $\mu\text{mol/L}$]	[$M(Q_R)$, $\mu\text{mol/L}$]	($\bar{x}\pm s$, g/L)	($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/\text{L}$)	($\bar{x}\pm s$, %)
进口组	36	17.0(13.0, 23.5)	20.0(18.5, 25.0)	5.0(4.3, 6.3)	61.0(49.0, 69.0)	137.7±14.6	234.2±67.6	58.2±8.0
国产组	46	15.5(13.0, 22.0)	20.0(17.0, 24.0)	5.8(4.8, 7.0)	58.0(51.5, 65.8)	135.8±11.2	216.4±63.4	59.1±12.3
统计值		$Z=-0.593$	$Z=-0.491$	$Z=1.317$	$Z=-0.613$	$t=0.657$	$t=1.197$	$t=-0.371$
P 值		0.553	0.624	0.188	0.540	0.513	0.235	0.712

组别	例数	凝血酶原时间	纤维蛋白原	D-二聚体	CK-MB	乳酸脱氢酶	IgG	IgM
		[$M(Q_R)$, s]	[$M(Q_R)$, g/L]	[$M(Q_R)$, mg/L]	[$M(Q_R)$, U/L]	($\bar{x}\pm s$, U/L)	($\bar{x}\pm s$, g/L)	[$M(Q_R)$, g/L]
进口组	36	10.8(10.4, 11.3)	2.8(2.6, 3.1)	1.1(0.7, 1.8)	12.0(11.0, 16.0)	207.5±38.1	13.5±3.4	1.0(0.7, 1.5)
国产组	46	11.0(10.7, 11.8)	2.9(2.6, 3.3)	1.3(0.8, 1.6)	12.0(9.5, 16.0)	197.8±79.9	13.6±2.9	1.2(0.8, 1.5)
统计值		$Z=0.836$	$Z=1.259$	$Z=-0.030$	$Z=-0.985$	$t=0.639$	$t=-0.156$	$Z=0.689$
P 值		0.403	0.208	0.976	0.325	0.525	0.877	0.491

定并不能降低感染的发生率^[7]。虽然抗生素的添加能够抑制病原微生物的繁殖^[8],但是其对骨水泥的强度及假体的稳定性可能具有潜在的影响^[9]。

本研究团队前期报道了使用可活动抗生素骨水泥间隔器对人工关节进行二期翻修术^[10],并探究了含有不同抗生素成分的手工制作抗生素骨水泥间隔器对PJI预后的影响^[11]。虽然目前关于在初次人工关节

置换术中预防性应用抗生素骨水泥来降低关节感染的发生率仍存在争议^[12],但有研究显示,预防性应用抗生素骨水泥能够在一定程度上降低老年人初次人工关节置换术后感染的发生率^[13]。目前,美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的抗生素骨水泥产品主要包括含妥布霉素的 SimplexP (Stryker)^[14],含庆大霉素的 Palacos G

(Biomet)^[15], 含庆大霉素的 SmartSet GHV 与 CMW (DePuy)^[16], 含万古霉素和妥布霉素的 Prostalac (DePuy)^[17]。美国强生公司的庆大霉素骨水泥已广泛占据中国市场多年, 临床上对此款骨水泥的治疗效果比较认可。因此本研究选择与美国强生公司的庆大霉素骨水泥对比, 评价由上海尚融生物科技有限公司生产的含有庆大霉素的抗生素骨水泥的有效性和安全性。为了评估抗生素的加入是否会影响骨水泥对假体固定的稳定性, 本研究选择术后多次随访复查X线片。为了评估抗生素能否有效释放并发挥抑菌作用, 本研究随访了手术切口愈合情况及血液炎症指标。

本研究通过多中心、随机、单盲、平行对照研究发现, 术中分别使用国产抗生素骨水泥与进口抗生素骨水泥对初次行单侧TKA的患者进行假体固定, 在术后24周的随访时间内, 影像学检查均未发现假体移位、骨水泥断裂或出现不连续透亮区等假体不稳定的表现, 提示抗生素骨水泥不会影响假体的稳定性^[18], 且国产与进口抗生素骨水泥的固定效果相当。术后随访期间, 两组患者关节局部均未出现红肿、切口愈合不良、关节积液或皮肤坏死等感染表现, 且两组患者血液炎症指标如中性粒细胞百分比未见明显升高。该结果提示, 国产和进口抗生素骨水泥对初次TAK术后感染的预防效果相当。

术后随访期间, 两组患者体温、脉搏、呼吸频率和血压差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。抗生素骨水泥由于抗生素持续释放, 其对血液及主要脏器可能会有一定的毒性作用^[19], 例如有研究报道抗生素骨水泥会导致急性肾损伤的发生^[20]。因此本研究于术前、术后1周、术后24周对患者血液进行采样检测, 结果显示, 两组患者肝肾功能、血常规、凝血功能、心肌酶谱和抗体水平等血液学指标差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。提示国产抗生素骨水泥的血液和脏器安全性与进口抗生素骨水泥相当。

4 结论

国产抗生素骨水泥TKA术中固定膝关节假体的疗效与进口抗生素骨水泥相当, 可以实现假体的稳定固定, 以及预防术后感染的发生, 且安全性良好。

【利益冲突】所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Entezari B, Lex JR, Litowski ML, et al. Total knee arthroplasty periprosthetic joint infection with concomitant extensor mechanism disruption and soft-tissue defect: the knee arthroplasty terrible triad[J]. J Arthroplasty, 2024: S0883-5403(24)00556-4.
- [2] Vasarhelyi EM, Somerville L, Barton KI, et al. Survivorship and outcomes of two-stage revision for infected total hip arthroplasty at a mean of 7 year follow-up[J]. J Arthroplasty, 2024, 39(9S1): S243-S247.
- [3] Goumenos S, Hardt S, Kontogeorgakos V, et al. Success rate after 2-stage spacer-free total hip arthroplasty exchange and risk factors for reinfection: a prospective cohort study of 187 patients[J]. J Arthroplasty, 2024, 39(10): 2600-2606.
- [4] Ersoy A, Say F, Tokur O, et al. High-dose vancomycin spacers provided early recovery without nephrotoxicity compared with standard-dose in MRSA-induced periprosthetic joint infection model of rats[J]. Knee, 2024, 49: 125-134.
- [5] Lodge CJ, Adlan A, Nandra RS, et al. Staged revision of the infected knee arthroplasty and endoprosthesis[J]. Bone Joint J, 2024, 106-B(10): 1067-1073.
- [6] Chiu FY, Lin CF, Chen CM, et al. Cefuroxime-impregnated cement at primary total knee arthroplasty in diabetes mellitus. A prospective, randomised study[J]. J Bone Joint Surg Br, 2001, 83(5): 691-695.
- [7] Pardo-Pol A, Fontanellas-Fes A, Pérez-Prieto D, et al. The use of erythromycin and colistin cement in total knee arthroplasty does not reduce the incidence of infection: a randomized study in 2,893 knees with a 9-year average follow-up[J]. J Arthroplasty, 2024, 39(9): 2280-2284.
- [8] Naoum S, Koutserimpas C, Pantekidis I, et al. Antimicrobial regimens in cement spacers for periprosthetic joint infections: a critical review[J]. Antibiotics (Basel), 2024, 13(8): 772.
- [9] Lin H, Gao Z, Shan T, et al. A review on the promising antibacterial agents in bone cement-from past to current insights[J]. J Orthop Surg Res, 2024, 19(1): 673.
- [10] 蒋垚, 沈灏, 张先龙, 等. 带抗生素可活动关节骨水泥间隔在全膝关节置换术后感染中的应用[J]. 中华骨科杂志, 2006, 26(12): 827-830.

- [11] Yang C, Wang J, Yin Z, et al. A sophisticated antibiotic-loading protocol in articulating cement spacers for the treatment of prosthetic joint infection: a retrospective cohort study[J]. Bone Joint Res, 2019, 8(11): 526-534.
- [12] Harris AB, Oni JK. Cementless, cruciate-retaining primary total knee arthroplasty using conventional instrumentation: technical pearls and intraoperative considerations[J]. JBJS Essent Surg Tech, 2024, 14(3): e23.00036.
- [13] 赵忠福, 李晓光, 刘金煜. 抗生素骨水泥预防老年人工髋关节置换术后深部感染的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(7): 1623-1625.
- [14] Bou-Francis A, López A, Persson C, et al. Assessing cement injection behaviour in cancellous bone: An in vitro study using flow models[J]. J Biomater Appl, 2014, 29(4): 582-594.
- [15] Angelomenos V, Mohaddes M, Kärrholm J, et al. A prospective randomized study of refobacin bone cement R versus palacos R+G[J]. Bone Joint J, 2024, 106-B(5): 435-441.
- [16] Sheafi EM, Tanner KE. Influence of test specimen fabrication method and cross-section configuration on tension-tension fatigue life of PMMA bone cement[J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2015, 51: 380-387.
- [17] Joo MS, Kim JW, Kim YT. Efficacy of 2-stage revision using a prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement spacer with or without cortical strut allograft in infected total elbow arthroplasty[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2021, 30(12): 2875-2885.
- [18] Vargas-Meouchi EA, Gonzalez-Morgado D, Lakhani K, et al. Comparative analysis of the quality of the cementmantle in hip hemiarthroplasty after femoral neck fracture between three different surgical approaches: a single-center retrospective observational study[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2024, 34(8): 3889-3895.
- [19] Springer BD, Higuera-Rueda CA, de Beaubien BC, et al. Safety profile of seven-day intra-articular antibiotic irrigation for the treatment of chronic periprosthetic joint infection: a prospective randomized phase II comparative study [J]. J Arthroplasty, 2024, 39(9S1): S229-S235.e1.
- [20] Savas MJ, Gray KF, Blackburn BE, et al. Association of acute kidney injury with antibiotic loaded cement used for treatment of periprosthetic joint infection[J]. J Arthroplasty, 2023, 38(12): 2704-2709.e1.

【收稿日期:2024-8-21】

【本文编辑:曹静】

本刊对来稿中作者署名的有关要求

一、作者署名的意义

1. 标明论文的责任人,文责自负。
2. 医学论文是医学科技成果的总结和记录,是作者辛勤劳动的成果和创造智慧的结晶,也是作者对医学事业作出的贡献,并以此获得社会的尊重和承认的客观指标,是应得的荣誉,也是论文版权归作者的一个声明。
3. 作者署名便于编辑、读者与作者联系,沟通信息,互相探讨,共同提高。作者姓名在文题下按序排列,排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更改。

二、作者应具备的条件

1. 参与选题和设计,或参与资料的分析和解释者。
2. 起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容者。
3. 能对编辑部的修改意见进行核修,在学术界进行答辩,并最终同意该文发表者。
4. 除了负责本人的研究贡献外,同意对研究工作各方面的诚信问题负责。

以上4条均需具备。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者,仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。对文章中的各主要结论,均必须至少有1位作者负责。在每篇文章的作者中需要确定至少1位能对该论文全面负责的通信作者。通信作者应在投稿时确定,如在来稿中未特殊标明,则视第一作者为通信作者。第一作者与通信作者不是同一人时,在论文首页脚注通信作者姓名、单位及邮政编码。作者中如有外籍作者,应附本人亲笔签名同意在本刊发表的函件。集体署名的论文于文题下列署各单位,于文末列整理者姓名。集体署名的文章必须将对该文负责的关键人物列为通信作者。