

## · 临床研究 ·

# 新型血液标志物白球比和纤维蛋白原等 对关节假体周围感染术前的诊断价值

朱耿耀, 马超, 刘光旺, 满家政

(徐州市中心医院骨科, 江苏 徐州 221009)

**【摘要】** 目的:探讨关节假体周围感染(periprosthetic joint infection, PJI)的新型血液学标志物在术前诊断 PJI 的应用价值。方法:单中心回顾性分析 2016 年 1 月至 2022 年 6 月收治的全关节置换术后需全髋或全膝关节翻修的患者 149 例,男 63 例,女 86 例;年龄 47~93(69.5±11.8)岁。诊断为 PJI 的患者 46 例(PJI 组),男 22 例,女 24 例;年龄(71.3±12.5)岁;身体质量指数(body mass index, BMI)为(26.4±3.1)kg·m<sup>-2</sup>。诊断为无菌性假体松动的患者 103 例(无菌性组),男 41 例,女 62 例;年龄(68.7±11.4)岁;BMI 为(25.8±3.5)kg·m<sup>-2</sup>。入院时测定 C-反应蛋白、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、白蛋白、球蛋白、白球比、D-二聚体和纤维蛋白原。通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、敏感度和特异性分析比较各血液标志物对术前诊断 PJI 的价值。结果:PJI 组的 C-反应蛋白 16.6(7.6, 4.5) mg·L<sup>-1</sup>, ESR 为 17.0(12.8, 35.5) mm·h<sup>-1</sup>, D-二聚体 1.0(0.5, 3.1) μg·L<sup>-1</sup>, 纤维蛋白原 4.2(3.2, 5.5) g·L<sup>-1</sup>, 球蛋白 35.4(31.0, 38.9) g·L<sup>-1</sup> 均高于无菌性组 4.2(2.6, 7.8) mg·L<sup>-1</sup>, 12.0(8.0, 20.0) mm·h<sup>-1</sup>, 0.4(0.2, 0.7) μg·L<sup>-1</sup>, 2.8(2.4, 3.3) g·L<sup>-1</sup>, 28.6(24.5, 31.9) g·L<sup>-1</sup> (P<0.05); 相反, PJI 组的白蛋白 35.3(32.3, 37.5) g·L<sup>-1</sup> 和白球比 1.0(0.9, 1.1) 均明显低于无菌性组 39.8(36.1, 41.8) g·L<sup>-1</sup>, 1.4(1.3, 1.5), P<0.05。相比于其他血液学标志物,只有白球比和纤维蛋白原的曲线下面积(area under the curve, AUC)>0.8。其中纤维蛋白原的最佳截断值为 3.4 g·L<sup>-1</sup>, AUC 为 0.820, 敏感度为 69.57%, 特异性为 84.47%。白球比的最佳截断值为 1.18, AUC 为 0.813, 敏感度为 82.61%, 特异性为 78.64%。结论:白球比和纤维蛋白原是术前诊断 PJI 可靠的血液学标志物。

**【关键词】** 白球比; 纤维蛋白原; 术前诊断; 关节假体周围感染

中图分类号:R687.4

DOI:10.12200/j.issn.1003-0034.20230265

## Preoperative diagnostic efficacy of novel blood markers white blood cell ratio and fibrinogen levels in periprosthetic joint infection

ZHU Geng-yao, MA Chao, LIU Guang-wang, MAN Jia-zheng (Department of Orthopaedics, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221009, Jiangsu, China)

**ABSTRACT Objective** To investigate the clinical utility of novel of new hematological markers in the preoperative diagnosis of periprosthetic joint infection (PJI). **Methods** A retrospective analysis was conducted on a total of 149 patients who underwent revision of total hip arthroplasty (THA) or total knee arthroplasty (TKA) at a single center between January 2016 and June 2022, including 63 males and 86 females, aged from 47 to 93 years old with an average of (69.5±11.8) years old. Of them, 46 were diagnosed as PJI (PJI group), including 22 males and 24 females. The mean age was (71.3±12.5) years old. The body mass index (BMI) was (26.4±3.1) kg·m<sup>-2</sup>. And 103 patients were diagnosed as aseptic prosthesis loosening (aseptic group), including 41 males and 62 females. The mean age was (68.7±11.4) years old. The BMI was (25.8±3.5) kg·m<sup>-2</sup>. Preoperatively analyzed clinical parameters included C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), albumin, globulin, albumin-to-globulin ratio (AGR), plasma D-dimer, and plasma fibrinogen. The receiver operating characteristic curve (ROC), sensitivity, and specificity analysis were employed to compare the diagnostic value of each blood marker in preoperative PJI diagnosis. **Results** In the PJI group, the levels of CRP were 16.6 (7.6, 4.5) mg·L<sup>-1</sup>, ESR was 17.0 (12.8, 35.5) mm·h<sup>-1</sup>, plasma D-dimer was 1.0 (0.5, 3.1) μg·L<sup>-1</sup>, and plasma fibrinogen was 4.2 (3.2, 3.1) mg·L<sup>-1</sup>; all of which were higher compared to the aseptic group with CRP at 4.2 (2.6, 7.8) mg·L<sup>-1</sup>, ESR at 12.0 (8.0, 20.0) mm·h<sup>-1</sup>, D-dimer at 0.4 (0.2, 0.7) μg·L<sup>-1</sup>, and fibrinogen at 2.8 (2.4, 3.3) g·L<sup>-1</sup> (P<0.05). However, the albumin level of 35.3 (32.3, 37.5) g·L<sup>-1</sup> and

基金项目:江苏省卫生健康委科研项目(编号:M2022048);徐州市引进临床医学专家团队项目(编号:2019TD002)

Fund program: Project of Jiangsu Provincial Health Commission (No. M2022048)

通信作者: 满家政 E-mail: manjiazheng@163.com

Corresponding author: MAN Jia-zheng E-mail: manjiazheng@163.com

the WBC ratio of 1.0 (0.9,1.1) in the PJI group were significantly lower compared to the aseptic group with levels of 39.8 (36.1,41.8)  $g \cdot L^{-1}$  and 1.4 (1.3,1.5), respectively ( $P < 0.05$ ). Only the area under the curve (AUC) of AGR and plasma fibrinogen were greater than 0.8. The optimal predictive cut-off, AUC, sensitivity and specificity were 3.4  $g \cdot L^{-1}$ , 0.820, 69.57% and 84.47% for plasma fibrinogen; 1.18, 0.813, 82.61% and 78.64% for AGR, respectively. **Conclusion** AGR and plasma fibrinogen are promising blood markers for improving the diagnosis of PJI.

**KEYWORDS** Albumin-to-globulin ratio; Fibrinogen; Preoperative diagnosis; Periprosthetic joint infection

包含全膝及全髋关节置换术在内的全关节置换 (total joint arthroplasty, TJA) 被越来越多地用于治疗晚期膝髋关节疾病, 包括股骨头坏死和骨关节炎。然而, 随着这些手术越来越普遍, 术后并发症的发生率逐年上升, 其中关节假体周围感染 (periprosthetic joint infection, PJI) 作为 TJA 术后最严重的并发症, 是关节翻修手术的主要原因之一<sup>[1]</sup>。据报道, TJA 术后 PJI 的发生率在 1.0%~2.5% 之间<sup>[2]</sup>。PJI 往往会导致反复清创、假体移除、增加医疗费用、延长住院时间、并增加残疾和死亡的风险<sup>[3]</sup>。因此, 早期、及时、准确地诊断 PJI 对于提高 PJI 治愈率、降低复发率与致残率、保留假体、恢复肢体功能, 提高患者生活质量至关重要<sup>[4]</sup>。

由于国内外尚没有统一的 PJI 诊断标准, 同时由于 PJI 病情的复杂多变, 当前 PJI 的临床诊断对于关节外科医生来说仍是一个挑战<sup>[5]</sup>。现有的 PJI 诊断方法包括血液学标志物、关节液检测、病原微生物检测、组织病理学检测及影像学检测, 其中血液学标志物在临床工作中更容易获得, 操作更便捷。目前传统的血液学炎症标志物包括 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 和红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 通常用于术前筛查可疑的 PJI, 但这 2 个指标在一些低毒力病原体引起的感染中可能是正常的<sup>[6-7]</sup>; 而且 ESR 甚至不被 2021 年欧洲骨和关节感染协会 (European Bone and Joint Infection Society, EBJIS) 指南推荐用于诊断 PJI<sup>[8]</sup>。白蛋白和球蛋白作为临床上易得、可靠的血液学标志物, 近来研究证实与多种炎症和感染性疾病相关<sup>[9-11]</sup>。虽然现今有少许研究证实白蛋白、球蛋白或白球比可以单独或者联合其他血液学标志物用于术前诊断 PJI<sup>[6,12-14]</sup>, 但是尚无统一结论。同时 D-二聚体和纤维蛋白原作为诊断 PJI 新的血液学标志物, 在国内外许多研究中表现良好<sup>[15-18]</sup>。本研究旨在: (1) 评估白蛋白、球蛋白和白球比在术前诊断 PJI 中的价值。(2) 比较其与 CRP、ESR、D-二聚体和纤维蛋白原术前诊断 PJI 的准确性。(3) 为临床术前早期诊断 PJI 提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

纳入标准: TJA 术后接受假体翻修手术的患者。排除标准: (1) 因假体周围骨折、假体断裂、关节脱位

行翻修术的患者。(2) 合并其他感染性或炎性疾病, 包括结核、骨髓炎、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎和除切口部位的感染等。(3) 近期或术前接受抗生素或抗凝治疗。(4) 既往患有凝血功能障碍病史, 如静脉血栓、瘀斑或患有心脏瓣膜病、肿瘤病史等。(5) 严重肝肾功能不全的患者。(6) 临床资料缺失或不愿意参与者。

### 1.2 一般资料

回顾性分析 2016 年 1 月至 2022 年 6 月在徐州市中心医院骨科收治的 TJA 术后假体翻修患者。根据纳排标准最终共有 149 例患者纳入研究, 其中男 63 例, 女 86 例; 年龄 47~93 (69.5±11.8) 岁。根据肌肉与骨骼感染协会 (Musculoskeletal Infection Society, MSIS) 诊断标准<sup>[19]</sup>, 诊断为 PJI 的患者 46 例 (PJI 组), 男 22 例, 女 24 例; 年龄 (71.3±12.5) 岁; 身体质量指数 (body mass index, BMI) 为 (26.4±3.1)  $kg \cdot m^{-2}$ 。不符合 MSIS 诊断标准, 但初次 TJA 术后出现患侧关节疼痛、活动受限等临床表现或影像学检查见放射性透亮线、骨溶解等, 诊断为假体无菌性松动的患者有 103 例 (无菌性组), 男 41 例, 女 62 例; 年龄 (68.7±11.4) 岁; BMI 为 (25.8±3.5)  $kg \cdot m^{-2}$ 。两组患者在年龄、性别、BMI、高血压病和糖尿病方面比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 无菌性组患者中髋关节的比例明显高于 PJI 组 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。本研究经由徐州市中心医院生物医学伦理委员会审查批准进行 (批准号: 20220805)。由于本研究为回顾性研究, 患者均已出院, 故在伦理委员会的准许与监督下使用临床资料并对涉及患者隐私的部分进行保密。

### 1.3 方法

入院当天空腹常规采集血液学检查指标并在 2 h 内送至检验, 其中包括血浆 CRP、ESR、凝血功能 (血浆 D-二聚体和纤维蛋白原)、肝功能 (血清白蛋白、球蛋白和白球比)。对于可疑的 PJI 患者行关节抽吸, 送滑液检测颜色、透明度、白细胞计数和中性粒细胞计数, 同时送一些滑膜液进行 7~14 d 的有氧和无氧培养。除非医生有细菌培养的结果作为依据使用抗生素, 否则术前不会常规使用抗生素, 且这些使用抗生素的患者也被排除。术中, 从假体周围不同部位 (至少 2 处) 的软组织切除进行组织学分析。静脉抗生素, 在手术中常规使用, 并在术后继续使用, 直

到细菌敏感性试验结果为阳性，然后使用敏感抗生素。所有手术由熟练的关节外科医生完成。除禁忌证外，患者术后 24 h 内开始预防血栓治疗，持续近 1 个月。随后，对所有患者实施了标准化的物理康复方案，术后定期检查血液学标志物，患者出院后在门诊接受定期随访。

**1.4 观察项目与方法**

比较 PJI 组和无菌性翻修组的 CRP、ESR、纤维蛋白原、D-二聚体、白蛋白、球蛋白和白球比的水平，同时分析不同血液学指标对 PJI 患者术前诊断的价值。

**1.5 统计学处理**

使用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。年龄、BMI 等符合正态分布的定量资料，采用均数±标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示，组间比较采用成组设计定量资料 *t* 检验。性别、高血压病、糖尿病、髋关节病变等定性资料，采用例表示，采用  $\chi^2$  检验。所有血液学检查结果，为非正态分布定量资料，用中位数 *M* (*P*25, *P*75) 表示，采用 Mann-Whitney *U* 非参数检验。绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线，并计算每个指标曲线的面积 (area under the curve, AUC), 95% 可信区间 (confidence interval, CI) 以及敏感度和特异度，确定各项指标术前诊断 PJI 的价值。通过计算约登指数 [*J* = (敏感性+特异性)-1] 确定诊断 PJI 的各血液学标志物的最佳截断值。

以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组之间血液学标志物比较**

PJI 组的 CRP、ESR、纤维蛋白原、D-二聚体和球蛋白均高于无菌性组 (*P*<0.05)。PJI 组的白蛋白和白球比低于无菌性组 (*P*<0.05)。见表 2。

**2.2 血液学标志物在术前诊断 PJI 中的价值**

根据表 3 及图 1 中各血液学标志物 AUC, 由大到小分别是: 纤维蛋白原 (0.820)、白球比 (0.813)、CRP (0.792)、球蛋白 (0.757)、白蛋白 (0.755)、D-二聚体 (0.752) 和 ESR (0.675)。其中纤维蛋白原的最佳截断值为 3.4 g·L<sup>-1</sup>, 敏感度为 69.57%, 特异性为 84.47%; 白球比的最佳截断值为 1.18, 敏感度为 82.61%, 特异性为 78.64%; CRP 的最佳截断值为 7.1 mg·L<sup>-1</sup>, 敏感度为 84.78%, 特异性为 76.32%; ESR 的最佳截断值为 18 mm·h<sup>-1</sup>, 敏感度为 45.65%, 特异性为 71.84%; D-二聚体的最佳截断值为 0.805 g·L<sup>-1</sup>, 敏感度为 60.87%, 特异性为 78.64%; 白蛋白的最佳截断值为 38.6 g·L<sup>-1</sup>, 敏感度为 86.96%, 特异性为 64.08%; 球蛋白的最佳截断值为 31.7 g·L<sup>-1</sup>, 敏感度为 73.91%, 特异性为 73.79%。其中白蛋白的敏感度最高 (86.96%), ESR 敏感度最低 (45.65%); 纤维蛋白原的特异性最高 (84.47%), 白蛋白的特异性最低 (64.08%), 提示纤维蛋白原能够术前更好地排除非 PJI 患者。白球比的敏感度 (82.61%) 和特异

表 1 两组全关节置换患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of general data between two groups of patients with total joint arthroplasty

组别	例数	年龄( $\bar{x}\pm s$ )/岁	性别/例		BMI( $\bar{x}\pm s$ )/(kg·m <sup>-2</sup> )	高血压病/例	糖尿病/例	髋关节部位病变/例	
			男	女				是	否
PJI 组	46	71.3±12.5	22	24	26.4±3.1	12	27	27	19
无菌性组	103	68.7±11.4	41	62	25.8±3.5	28	23	81	22
检验值		<i>t</i> =1.262	$\chi^2=0.838$		<i>t</i> =1.148	$\chi^2=0.045$	$\chi^2=0.045$	$\chi^2=6.342$	
<i>P</i> 值		0.209	0.375		0.387	1.000	0.835	0.017	

注: PJI, 关节假体周围感染。下同

表 2 两组全关节置换患者间检测标志物比较

Tab.2 Comparison of the tested markers between two groups of patients with total joint arthroplasty

组别	例数	CRP	ESR	D-二聚体	纤维蛋白原	白蛋白	球蛋白	白球比
		[ <i>M</i> ( <i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]/ (mg·L <sup>-1</sup> )	[ <i>M</i> ( <i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]/ (mm·h <sup>-1</sup> )	[ <i>M</i> ( <i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]/ (μg·L <sup>-1</sup> )	[ <i>M</i> ( <i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]/ (g·L <sup>-1</sup> )	[ <i>M</i> ( <i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]/ (g·L <sup>-1</sup> )	[ <i>M</i> ( <i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]/ (g·L <sup>-1</sup> )	[ <i>M</i> ( <i>P</i> 25, <i>P</i> 75)]
PJI 组	46	16.6(7.6, 4.5)	17.0(12.8, 35.5)	1.0(0.5, 3.1)	4.2(3.2, 5.5)	35.3(32.3, 37.5)	35.4(31.0, 38.9)	1.0(0.9, 1.1)
无菌性组	103	4.2(2.6, 7.8)	12.0(8.0, 20.0)	0.4(0.2, 0.7)	2.8(2.4, 3.3)	39.8(36.1, 41.8)	28.6(24.5, 31.9)	1.4(1.3, 1.5)
<i>Z</i> 值		-5.69	-3.42	-4.91	-6.23	4.97	-5.01	6.10
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	0.01	0.02	<0.01	<0.01	<0.01

注: CRP 为 C 反应蛋白, ESR 为红细胞沉降率, 下同

性(78.64%)均良好,提示其对 PJI 有较好的术前诊断价值。

表 3 各检测标志物对 PJI 的诊断价值比较

Tab.3 Comparison of the predictive value of tested markers in the diagnosis of periprosthetic joint infection

检验结果 变量	AUC	95%CI	最佳截断值	敏感度/ %	特异性/ %
CRP	0.792	71.3, 87.1	7.1 mg·L <sup>-1</sup>	84.78	76.32
ESR	0.675	58.4, 76.7	18 mm·h <sup>-1</sup>	45.65	71.84
D-二聚体	0.752	66.3, 84.2	0.805 g·L <sup>-1</sup>	60.87	78.64
纤维蛋白原	0.820	73.9, 90.0	3.4 g·L <sup>-1</sup>	69.57	84.47
白蛋白	0.755	67.1, 83.9	38.6 g·L <sup>-1</sup>	86.96	64.08
球蛋白	0.757	67.1, 84.3	31.7 g·L <sup>-1</sup>	73.91	73.79
白球比	0.813	73.7, 89.0	1.18	82.61	78.64

注:AUC 为曲线下面积,CI 为可信区间

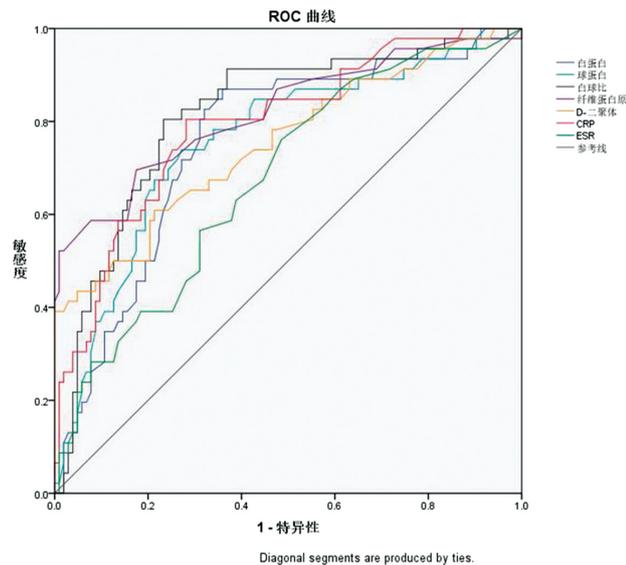


图 1 各检测标志物诊断 PJI 的受试者 ROC 曲线  
Fig.1 The ROC curves of tested markers in the diagnosis of PJI

### 3 讨论

近年来研究者对 PJI 病理的了解逐渐深入,大大提高了诊断 PJI 的准确性,进一步推动了 PJI 诊断标准的建立<sup>[1,8,20]</sup>。随着分子诊断技术的进步,各种针对炎症蛋白、多肽和细菌 DNA 的检测方法已被应用于 PJI 的诊断<sup>[21-23]</sup>。多层面诊断标准提高了诊断的准确性,由于大多数基层医院缺乏资源,无法执行复杂的采集技术,且检测成本高,因此无法广泛应用。现今对诊断 PJI 的高效、方便、廉价的血液学检测指标的需求仍然非常迫切。综上所述,本研究比较了白蛋白、球蛋白、白球比、D-二聚体和纤维蛋白原与传统炎症标志物(CRP 和 ESR)术前诊断 PJI 的价值。结

果显示白球比和纤维蛋白原对 PJI 有较好的诊断价值。

#### 3.1 白蛋白、球蛋白和白球比指标的诊断价值

白蛋白和球蛋白是血清总蛋白的主要成分,其中白蛋白是人体最主要的蛋白质,维持机体营养与渗透压,受急性期反应物负调控,是炎症和营养状况的生物标志物<sup>[23]</sup>;而球蛋白含有大量免疫相关蛋白,包括免疫球蛋白、补体成分、白细胞介素和肿瘤坏死因子等<sup>[24]</sup>。因此低水平的白蛋白和高水平的球蛋白不仅反映了机体营养不良,也反映了机体的慢性炎症状态,已被证明是与多种感染性疾病相关的关键标志物<sup>[25-26]</sup>。白蛋白和球蛋白对炎症和感染的反应呈反比关系,可显著降低白球比,表明白球比能更好地反映机体炎症状态<sup>[27]</sup>。本研究是通过探讨白蛋白、球蛋白和白球比在可疑 PJI 患者术前诊断中的价值,发现 PJI 组中白蛋白和白球比明显低于无菌性组,球蛋白明显高于无菌性组。本研究结果显示白蛋白和球蛋白对 PJI 诊断的价值一般,而白球比作为白蛋白与球蛋白的比值,结合两者的变化,对 PJI 的诊断价值较高,白球比的最佳截断值为 1.18,敏感度为 82.61%,特异性为 78.64%,AUC 值为 0.813,仅略低于纤维蛋白原。与本研究的结论类似,白球比的诊断价值在多数研究得到证实<sup>[12-14,28-29]</sup>。可能的原因是 PJI 患者有持久的炎症,迫使免疫球蛋白的持续产生和白蛋白水平的降低。

#### 3.2 纤维蛋白原和 D-二聚体指标的诊断价值

许多研究表明,全身和局部感染会导致纤蛋白溶解活性升高,在一些研究中,与凝血相关的参数如纤维蛋白原和 D-二聚体被证明是诊断 PJI 的有前途的血液学标志物<sup>[30-33]</sup>。在本研究中,血浆纤维蛋白原的 AUC 大于血浆 D-二聚体,血浆纤维蛋白原诊断 PJI 的价值更高。血浆纤维蛋白原的敏感度一般,特异性最高。因此纤维蛋白原可用于临床上疑似 PJI 患者的诊断。

#### 3.3 CRP 和 ESR 指标的诊断价值

CRP 和 ESR 是诊断 PJI 最常用的血液学标志物,但通常受到其他因素的影响,如生理应激、治疗和其他疾病<sup>[8,34-35]</sup>。低毒性 PJI 患者的 CRP 和 ESR 通常正常,对诊断 PJI 的价值不大<sup>[36]</sup>。本研究结果显示 CRP 的 AUC 值接近于 0.8,提示其有潜在良好的诊断 PJI 的价值,而 ESR 的 AUC 不高,提示其诊断 PJI 的价值较低。这一结果与 2021 年 EBJIS 指南<sup>[8]</sup>不建议 ESR 作为 PJI 诊断标准一致。

#### 3.4 本研究不足与临床意义

本研究存在以下几点不足:第一,作为单中心回顾性的研究,自身存在不可避免的偏倚,同时病历记

录的不完善也可能影响结果的准确性;第二,纳入研究数据较少,不能进一步细分髌、膝部 PJI 亚组及急性 PJI 亚组进行分析;第三,本文考虑到各级别医院检测条件不同,纳入的常规、易测的血液学标志物,其他标志物未纳入研究中。因此,需要进行大样本的多中心、前瞻性、比较性研究,以准确地研究这些标志物诊断 PJI 的准确性。

综上,笔者认为白球比和纤维蛋白原对 PJI 有较高的诊断价值,其准确性高于 CRP、ESR、白蛋白、球蛋白和 D-二聚体。通过联合白球比和纤维蛋白原与其他血液学检查指标,有利于提高术前诊断 PJI 的可靠性,为进一步治疗提供更可靠的依据。

**利益冲突:**不存在利益冲突。

#### 参考文献

- 韦健,童凯,周思齐.人工关节假体周围感染的诊断及防治研究进展[J].中华骨科杂志,2022,42(21):1465-1472.  
WEI J,TONG K,ZHOU S Q. Research progress in diagnosis, prophylaxis, and treatment of periprosthetic joint infections[J]. Chin J Orthop, 2022, 42(21):1465-1472. Chinese.
- DOBSON P F, REED M R. Prevention of infection in primary THA and TKA[J]. EFORT Open Rev, 2020, 5(10):604-613.
- 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.  
WORKGROUP ON THE GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PROSTHETIC JOINT INFECTION, JOINT SURGERY COMMITTEE OF THE CHINESE ORTHOPAEDIC ASSOCIATION. Guidelines for the diagnosis and treatment of prosthetic joint infection[J]. Chin J Surg, 2021, 59(6):430-442. Chinese.
- DIAZ-LEDEZMA C, MORALES C, DABED D. Periprosthetic infections: five steps to keep moving forward in 2021[J]. Instr Course Lect, 2022, 71:99-105.
- 张善征,罗志军,叶凌.降钙素原对原发性髌关节置换术患者围手术期感染的诊断价值分析[J].中国骨伤,2022,35(11):1065-1069.  
ZHANG S Z, LUO Z J, YE L. Value of procalcitonin in the diagnosis of perioperative infection in patients undergoing primary hip replacement[J]. China J Orthop Traumatol, 2022, 35(11):1065-1069. Chinese.
- CHOE H, KOBAYASHI N, ABE K, et al. Evaluation of serum albumin and globulin in combination with C-reactive protein improves serum diagnostic accuracy for low-grade periprosthetic joint infection[J]. J Arthroplasty, 2023, 38(3):555-561.
- ETTINGER M, SAVOV P, CALLIESS T, et al. Improved diagnostic accuracy with the classification tree method for diagnosing low-grade periprosthetic joint infections by quantitative measurement of synovial fluid alpha-defensin and C-reactive protein[J]. Int Orthop, 2020, 44(1):31-38.
- MCNALLY M, SOUSA R, WOUTHUYZEN-BAKKER M, et al. The EBJS definition of periprosthetic joint infection[J]. Bone Joint J, 2021, 103-B(1):18-25.
- ECKART A, STRUJA T, KUTZ A, et al. Relationship of nutritional status, inflammation, and serum albumin levels during acute illness: a prospective study[J]. Am J Med, 2020, 133(6):713-722. e7.
- MAIWALL R, KUMAR A, PASUPULETI S S R, et al. A randomized-controlled trial comparing 20% albumin to plasmalyte in patients with cirrhosis and sepsis-induced hypotension [ALPS trial][J]. J Hepatol, 2022, 77(3):670-682.
- CAMPBELL M P, MOTT M D, OWEN J R, et al. Low albumin level is more strongly associated with adverse outcomes and Staphylococcus aureus infection than hemoglobin A1C or smoking tobacco[J]. J Orthop Res, 2022, 40(11):2670-2677.
- WANG H H, ZHOU H K, JIANG R D, et al. Globulin, the albumin-to-globulin ratio, and fibrinogen perform well in the diagnosis of Periprosthetic joint infection[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2021, 22(1):583.
- ZHANG H T, XIE S H, LI Y J, et al. The potential performance of serum albumin to globulin ratio, albumin and globulin in the diagnosis of periprosthetic joint infection and prediction of reinfection following reimplantation[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2022, 23(1):730.
- SHANG G Q, FEI Z X, XU H, et al. Globulin and albumin to globulin ratio precisely diagnose periprosthetic joint infection and determine the timing of second-stage reimplantation[J]. J Orthop Surg Res, 2022, 17(1):12.
- 杨鹏,赵东军,李鹏,等.血清中超敏 C-反应蛋白、红细胞沉降率及 D 二聚体的水平对于诊断髌关节置换术后慢性假体周围感染(PJI)的临床意义[J].血栓与止血学,2022,28(1):120-122.  
YANG P, ZHAO D J, LI P, et al. Clinical significance of hypersensitive C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and D-dimer levels in the diagnosis of chronic periprosthetic infection (pji) after hip replacement[J]. Chin J Thromb Hemostasis, 2022, 28(1):120-122. Chinese.
- 商广前,项帅,黄辉,等.纤维蛋白原和 D-二聚体对关节假体周围感染的诊断价值[J].中华创伤骨科杂志,2021,23(5):383-388.  
SHANG G Q, XIANG S, HUANG H, et al. Diagnostic values of serum fibrinogen and D-dimer for periprosthetic joint infection[J]. Chin J Orthop Trauma, 2021, 23(5):383-388. Chinese.
- PANNU T S, VILLA J M, JIMENEZ D A, et al. Does performance of D-dimer for diagnosis of periprosthetic joint infection change with the virulence of infecting organism[J]. J Arthroplasty, 2023, 38(7 Suppl2):S389-S393.
- MUÑOZ-MAHAMUD E, TORNERO E, ESTRADA J A, et al. Usefulness of serum D-dimer and platelet count to mean platelet volume ratio to rule out chronic periprosthetic joint infection[J]. J Bone Jt Infect, 2022, 7(3):109-115.
- SOUSA R, RIBAU A, ALFARO P, et al. The European bone and joint infection society definition of periprosthetic joint infection is meaningful in clinical practice: a multicentric validation study with comparison with previous definitions[J]. Acta Orthop, 2023, 94:8-18.
- GAZENDAM A, WOOD T J, TUSHINSKI D, et al. Diagnosing periprosthetic joint infection: a scoping review[J]. Curr Rev Musculoskelet Med, 2022, 15(3):219-229.
- FLURIN L, HEMENWAY J J, FISHER C R, et al. Clinical use of a

- 16S ribosomal RNA gene-based Sanger and/or next generation sequencing assay to test preoperative synovial fluid for periprosthetic joint infection diagnosis[J]. *mBio*, 2022, 13(6): e0132222.
- [22] HANTOULY A T, ALZOBI O, TOUBASI A A, et al. Higher sensitivity and accuracy of synovial next-generation sequencing in comparison to culture in diagnosing periprosthetic joint infection; a systematic review and meta-analysis[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2023, 31(9): 3672–3683.
- [23] TANG Y C, ZHAO D C, WANG S H, et al. Diagnostic value of next-generation sequencing in periprosthetic joint infection: a systematic review[J]. *Orthop Surg*, 2022, 14(2): 190–198.
- [24] MAEDA S, TAKEYA Y, OGURO R, et al. Serum albumin/globulin ratio is associated with cognitive function in community-dwelling older people: the septuagenarians, octogenarians, nonagenarians investigation with centenarians study[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2019, 19(10): 967–971.
- [25] WANG Y Y, LI C Y, WANG W Y, et al. Serum albumin to globulin ratio is associated with the presence and severity of inflammatory bowel disease[J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15: 1907–1920.
- [26] SANTAOLALLA A, SOLLIE S, RISLAN A, et al. Association between serum markers of the humoral immune system and inflammation in the Swedish AMORIS study[J]. *BMC Immunol*, 2021, 22(1): 61.
- [27] LIANG R F, LI J H, TANG X P, et al. The prognostic role of preoperative systemic immune-inflammation index and albumin/globulin ratio in patients with newly diagnosed high-grade glioma[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2019, 184: 105397.
- [28] WU H, PAN L P, MENG Z C, et al. C-reactive protein (CRP)/albumin-to-globulin ratio (AGR) is a valuable test for diagnosing periprosthetic joint infection: a single-center retrospective study[J]. *J Orthop Traumatol*, 2022, 23(1): 36.
- [29] YE Y Y, CHEN W S, GU M H, et al. Serum globulin and albumin to globulin ratio as potential diagnostic biomarkers for periprosthetic joint infection: a retrospective review[J]. *J Orthop Surg Res*, 2020, 15(1): 459.
- [30] YANG F, ZHAO C Y, HUANG R, et al. Plasma fibrinogen in the diagnosis of periprosthetic joint infection[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 677.
- [31] WU H, MENG Z C, PAN L P, et al. Plasma fibrinogen performs better than plasma d-dimer and fibrin degradation product in the diagnosis of periprosthetic joint infection and determination of reimplantation timing[J]. *J Arthroplasty*, 2020, 35(8): 2230–2236.
- [32] HU Q, FU Y Y, TANG L L. Serum D-dimer as a diagnostic index of PJI and retrospective analysis of etiology in patients with PJI[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 506: 67–71.
- [33] GRZELECKI D, WALCZAK P, GRAJEK A, et al. Elevated plasma D-dimer concentration has higher efficacy for the diagnosis of periprosthetic joint infection of the knee than of the hip—a single-center, retrospective study[J]. *J Orthop Res*, 2021, 39(2): 291–298.
- [34] SALAR O, PHILLIPS J, PORTER R. Diagnosis of knee prosthetic joint infection; aspiration and biopsy[J]. *Knee*, 2021, 30: 249–253.
- [35] KIM S J, CHO Y J. Current guideline for diagnosis of periprosthetic joint infection: a review article[J]. *Hip Pelvis*, 2021, 33(1): 11–17.
- [36] KHEIR M M, TAN T L, SHOHAT N, et al. Routine diagnostic tests for periprosthetic joint infection demonstrate a high false-negative rate and are influenced by the infecting organism[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2018, 100(23): 2057–2065.

(收稿日期: 2024-01-22 本文编辑: 朱嘉)