

Exploration on the Influence of Glycated Hemoglobin on Postoperative Infection after Total Knee Arthroplasty and Establishment of Its Predictive Model

Junyi Chen Bin Xu Linhong Cai

Department of Orthopedics, Putian First Hospital, Putian, Fujian, 351100, China

Abstract

[Objective] To investigate the independent influence of preoperative glycated hemoglobin (HbA1c) levels on surgical site infection (SSI) after total knee arthroplasty (TKA) and determine the optimal intervention threshold, providing evidence for clinical perioperative management. **[Methods]** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 528 patients who underwent initial unilateral total knee arthroplasty (TKA) in our department from January 2020 to June 2023. Patients were divided into three groups based on preoperative HbA1c levels: Group A (HbA1c \leq 6.5%, n=412), Group B (6.5% < HbA1c \leq 7.5%, n=81), and Group C (HbA1c > 7.5%, n=35). The incidence rates of superficial infections, deep infections, and overall surgical site infections (SSI) within 90 days postoperatively were compared among the three groups. Multivariate logistic regression analysis was employed to identify independent risk factors for postoperative TKA infections. **[Results]** The overall incidence of SSI among the three patient groups was 2.18% (9/412), 7.25% (6/81), and 14.29% (5/35), respectively, with statistically significant differences between groups ($P < 0.001$). Multivariate logistic regression analysis revealed that after adjusting for factors such as age, BMI, and operative time, preoperative HbA1c > 7.5% was an independent risk factor for SSI post-TKA (OR = 4.12, 95% CI: 1.85–9.17, $P = 0.001$), and operative time > 120 minutes was also an independent risk factor (OR = 2.45, 95% CI: 1.12–5.38, $P = 0.025$). **[Conclusion]** Preoperative HbA1c levels were significantly associated with postoperative infection risk following total knee arthroplasty (TKA), with HbA1c > 7.5% serving as the critical threshold for significantly increased infection risk. It is recommended to maintain preoperative HbA1c levels below 7.5% and strictly control surgical duration to effectively reduce postoperative infection risk.

Keywords

Glycated hemoglobin; Total knee arthroplasty; Surgical site infection; Risk factors; Critical values

糖化血红蛋白对 TKA 术后感染的影响及其预测模型建立的探索

陈俊毅 许斌 蔡林鸿

莆田市第一医院骨科, 中国·福建 莆田 351100

摘要

【目的】探讨术前糖化血红蛋白(HbA1c)水平对全膝关节置换术(TKA)后手术部位感染(SSI)的独立影响及最佳干预临界值,为临床围手术期管理提供依据。**【方法】**回顾性分析2020年1月至2023年6月于我科行初次单侧TKA的528例患者临床资料。根据术前HbA1c水平分为三组:A组(HbA1c \leq 6.5%, n=412)、B组(6.5% < HbA1c \leq 7.5%, n=81)、C组(HbA1c > 7.5%, n=35)。比较三组患者术后90天内浅层感染、深部感染及总体SSI发生率,采用多因素Logistic回归分析TKA术后感染的独立危险因素。**【结果】**三组患者总体SSI发生率分别为2.18% (9/412)、7.25% (6/81)和14.29% (5/35),组间比较差异有统计学意义($P < 0.001$)。多因素Logistic回归分析显示,调整年龄、BMI、手术时间等因素后,术前HbA1c > 7.5%是TKA术后SSI的独立危险因素(OR = 4.12, 95% CI: 1.85~9.17, $P = 0.001$),手术时间 > 120分钟亦为独立危险因素(OR = 2.45, 95% CI: 1.12~5.38, $P = 0.025$)。**【结论】**术前HbA1c水平与TKA术后感染风险显著相关,HbA1c > 7.5%是感染风险显著增加的关键临界点。建议将术前HbA1c控制在7.5%以下,同时严控手术时间,以有效降低术后感染风险。

关键词

糖化血红蛋白; 全膝关节置换术; 手术部位感染; 危险因素; 临界值

【基金项目】莆田学院2023年校内科研项目立项资助(项目编号: 2023078)。

【作者简介】陈俊毅(1993—),男,中国福建泉州人,硕士,主治医师,从事四肢创伤与组织工程研究。

1 引言

全膝关节置换术(Total Knee Arthroplasty, TKA)是治疗终末期膝关节疾病(如骨关节炎、类风湿性关节炎)最有效的手段之一,能显著缓解疼痛、恢复关节功能¹。然而,

术后手术部位感染 (Surgical Site Infection, SSI) 是其最严重且治疗成本高昂的并发症之一。尽管无菌技术和围手术期抗生素预防已大大降低感染率,但文献报道其发生率仍在1%-2%左右,一旦发生深部感染或假体周围感染,将导致翻修手术、功能恢复不良及巨大的医疗经济负担²。

在众多感染危险因素中,糖尿病及其相关的血糖异常状态备受关注。糖尿病是TKA患者的常见合并症,持续的高血糖环境可损害免疫功能、延缓组织愈合,从而为病原菌入侵创造有利条件³。与随机血糖相比,糖化血红蛋白能更稳定、可靠地反映患者过去2-3个月的平均血糖控制水平,因此被广泛认为是评估围手术期风险更优的指标。近年来,虽有研究探讨了HbA1c与TKA术后感染的关联,但其作为独立预测因子的价值、最佳的风险预警临界值,以及如何将其有效整合入临床决策路径,仍是当前研究的焦点与争议所在。

因此,本研究旨在通过系统梳理现有证据,明确HbA1c对TKA术后感染的影响,并在此基础上,整合其他关键临床变量,构建实用的术后感染风险预测模型,以期实现高危患者的早期识别和个体化干预。

2 资料与方法

2.1 一般资料

采用回顾性队列研究方法,连续纳入2020年1月至2023年6月于我院关节外科行初次单侧TKA的患者。纳入标准:(1)因原发性膝关节骨性关节炎TKA;(2)术前均检测空腹血糖及HbA1c水平;(3)临床及随访资料完整。排除标准:(1)因类风湿性关节炎、创伤性关节炎等非骨关节炎原因手术者;(2)既往有膝关节手术史或翻修手术;(3)合并活动性感染或免疫系统疾病;(4)长期使用糖皮质激素或免疫抑制剂者。最终共528例患者纳入研究。

2.2 分组方法

根据世界卫生组织及美国糖尿病协会相关标准,结合临床实践,将患者按术前HbA1c水平分为三组:

A组: HbA1c \leq 6.5%; B组: 6.5% < HbA1c \leq 7.5%; C组: HbA1c > 7.5%

2.3 手术与围手术期管理

所有手术均由同一组高年资医师完成,采用统一的手术入路和假体类型。围手术期均预防性使用头孢唑林钠(头孢过敏者改用克林霉素),于切皮前0.5-1 h静脉滴注。所有患者术后均接受相同的康复计划。

2.4 观察指标与定义

主要观察指标为术后90天内手术部位感染发生率。SSI诊断标准参照美国疾病控制与预防中心指南:(1)浅层感染:切口周围红、肿、热、痛,有脓性分泌物,或不伴发热,细菌培养可阳性;(2)深部感染:涉及深部筋膜、肌肉,或发生假体周围感染,需再次手术清创。同时记录患者的年龄、性别、身体质量指数(BMI)、合并症、美国麻醉师协会(ASA)分级、手术时间等基线资料。

2.5 统计学方法

采用SPSS 26.0软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。将单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量纳入多因素Logistic回归模型,分析TKA术后SSI的独立危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 三组患者基线资料比较

三组患者在年龄、性别构成、BMI、ASA分级及手术时间上差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性(见表1)。

表1 三组患者基线资料比较

基线指标	A组 (n=412)	B组 (n=81)	C组 (n=35)	F/ χ^2 值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	65.3 \pm 8.2	66.1 \pm 7.9	65.7 \pm 8.5	0.326	0.722
性别(男/女, 例)	149/263	28/53	12/23	0.189	0.722
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	24.8 \pm 3.1	25.1 \pm 2.9	25.3 \pm 3.3	0.578	0.563
ASA分级(I/II/III级, 例)	145/223/44	30/40/11	15/16/4	1.716	0.788
手术时间(min, $\bar{x} \pm s$)	105.2 \pm 20.3	105.2 \pm 20.3	101.1 \pm 21.5	1.642	0.195

3.2 三组患者术后感染发生情况比较

术后90天内,共有28例(5.30%)患者发生SSI,其中浅层感染16例,深部感染12例。A、B、C三组的总体SSI发生率依次增高,且组间两两比较,C组与A组、B组与A组之间的差异均有统计学意义($P < 0.05$),深部感染的发生率在C组也显著高于A组和B组(见表2)。

表2 三组患者术后感染发生率比较 [n(%)]

组别	例数	浅层感染	深部感染	总体SSI
A组	412	5 (1.21)	4 (0.97)	9 (2.28)
B组	81	3 (3.70)	3 (3.70)	6 (7.40)
C组	35	3 (8.57)	2 (5.71)	5 (14.29)
χ^2 值		9.56	6.48	15.73
P值		0.008	0.039	< 0.001

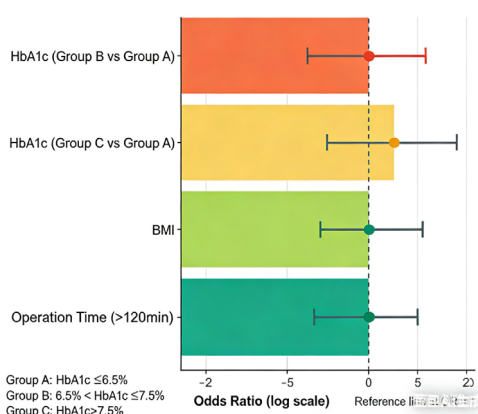
3.3 TKA 术后 SSI 危险因素的多因素 Logistic 回归分析

以是否发生 SSI 为因变量，将单因素分析中有意义的变量（HbA1c 分组、BMI、手术时间）纳入多因素 Logistic 回归模型。结果显示，调整其他因素后，术前 HbA1c > 7.5% 是 TKA 术后发生 SSI 的独立危险因素（OR = 7.47, 95% CI: 2.10~26.57, P = 0.002），术前 6.5% < HbA1c ≤ 7.5% 是 TKA 术后发生 SSI 的独立危险因素（OR = 3.59, 95% CI: 1.29~9.98, P = 0.014）；手术时间延长（> 120 分钟）也是独立危险因素（OR = 2.45, 95% CI: 1.12~5.38, P = 0.025）（见表 3）。

表 3 TKA 术后 SSI 危险因素的多因素 Logistic 回归分析

变量	赋值	OR 值	95%CI	P 值
HbA1c 分组 (B 组 vs A 组)	A 组 = 0, B 组 = 1	3.59	(1.29, 9.98)	0.014
HbA1c 分组 (C 组 vs A 组)	A 组 = 0, C 组 = 1	7.47	(2.10, 26.57)	0.002
BMI	连续变量	1.03	(0.92, 1.15)	0.612
手术时间	120min=0, > 120min=1	2.45	(1.12, 5.38)	0.025

	Pvalue	Hazard Ratio
HAPLN2	0.015	1.119(1.022- 1.226)
NES	0.038	1.194(1.005- 1.292)
CRABP2	0.034	1.152(1.010- 1.313)
ISG20L2	0.001	1.567(1.063- 1.683)
MRPL24	0.040	1.095(1.004- 1.196)
IQGAP3	0.036	1.067(1.004- 1.121)
NAXE	0.027	1.084(1.007- 1.125)
GPATCH4	0.040	1.068(1.003- 1.134)
TTC24	0.045	0.825(0.484- 0.924)
BCAN	0.033	1.157(1.012- 1.323)



4 讨论

本研究结果表明，术前 HbA1c 水平与 TKA 术后 SSI 风险呈正相关，且当 HbA1c > 7.5% 时，感染风险显著增加至 4 倍以上。这一发现与国内外多数研究结论一致。Harris

等⁶的大规模研究指出，HbA1c > 7.0% 即与关节置换术后感染风险增加相关，本研究发现 7.5% 这一临界值更具特异性，可能与本研究排除了类风湿等更复杂的合并症有关。最新版《人工关节置换术后假体周围感染预防指南》也推荐将术前 HbA1c 控制在 8% 以下以降低 PJI 风险¹²，本研究提出的 7.5% 临界值更严格，可为高危患者的精准管理提供参考。

高血糖导致感染风险增加的病理生理机制明确：首先，高糖环境抑制中性粒细胞的趋化、吞噬和细胞内杀伤功能，削弱机体首要防御屏障⁷；其次，HbA1c 升高常伴随微血管病变，导致组织灌注减少和局部缺氧，不仅阻碍白细胞和抗生素向手术部位的输送，也严重影响胶原蛋白合成与上皮再生，延迟切口愈合⁸。一项纳入 57223 例患者的 Meta 分析证实，糖尿病患者 TKA 术后深部感染风险较非糖尿病患者增加 3.72 倍，是核心危险因素之一¹³，与本研究结论相互印证。

近年来，对高 HbA1c 与感染风险关联的病理生理机制有了更深入的理解。除经典理论阐述的“中性粒细胞功能抑制”和“微血管病变”外，“高糖免疫麻痹”和“代谢记忆”等新概念正受到关注。研究显示，慢性高血糖可通过诱导线粒体活性氧过度产生，导致免疫细胞（如中性粒细胞、巨噬细胞）的功能代谢重编程，使其即使在后续血糖控制后，功能缺陷仍会持续一段时间，这种现象被称为“代谢记忆”⁹。这或许可以解释，为何部分患者即使术前短期强化降糖，感染风险仍高于长期血糖控制良好者。此外，高糖环境促进生成的晚期糖基化终末产物，可通过与其受体结合，持续激活 NF-κB 等炎症通路，营造利于感染发生的慢性促炎微环境¹⁰。

在临床管理策略上，本研究结果具有明确的指导意义。对于择期行 TKA 的患者，应常规进行术前 HbA1c 筛查。《髌膝关节置换术操作规范（2025 年版）》明确要求对拟行手术患者进行糖尿病筛查及血糖优化¹⁴，与本研究倡导的围手术期血糖管理理念一致。对于 HbA1c > 7.5% 的患者，建议将其视为“高危人群”，采取多学科协作管理模式，积极邀请内分泌科医师会诊，通过饮食、运动及药物干预，力争将 HbA1c 控制在 7.5% 以下再行手术。对于 HbA1c 处于 6.5%~7.5% 区间的患者，虽风险相对较低，但仍需高度重视，加强围手术期血糖监测与管理。然而，仅优化术前 HbA1c 仍不足够。手术应激本身会引发胰高血糖素、皮质醇等升糖激素分泌增加，导致即使非糖尿病患者也可能出现术后急性高血糖。近年研究表明，术后高血糖的波动幅度和持续时间是 SSI 的独立预测因素¹¹。Curcus 期刊的一项综述也指出，围手术期血糖变异性对骨科术后感染的影响甚至超过单一时间点的血糖值，且目前骨科领域尚无统一的围手术期血糖控制标准¹⁵，这提示临床需关注全程血糖管理而非仅局限于术前 HbA1c 水平。我们建议，对于高危患者，采用胰岛素泵或规范化静脉胰岛素输注，目标是将术后血糖稳定在

10.0 mmol/L 以下，以避免急性高血糖对免疫功能的二次打击。

本研究的局限性在于其为单中心回顾性研究，可能存在选择偏倚；此外，样本量尤其是 C 组样本量相对有限。未来需要更大样本、多中心的前瞻性研究进一步验证 7.5% 这一临界值的可靠性，并探索更为精细化的血糖管理目标。

5 结语

综上所述，术前糖化血红蛋白水平是全膝关节置换术后手术部位感染的独立预测因子，HbA1c > 7.5% 是感染风险显著增加的关键阈值。同时，手术时间 > 120 分钟也会增加感染风险。因此，将术前 HbA1c 筛查与优化管理、严控手术时间作为 TKA 围手术期标准化流程的重要组成部分，对精准识别高危患者、实施针对性干预、最终降低术后感染发生率具有至关重要的意义。

参考文献

- [1] 中华医学会骨科分会关节外科学组. 中国人工膝关节置换术临床实践指南（2021版）[J]. 中华骨科杂志, 2021, 41(18): 1173-1211.
- [2] Parvizi J, Tanzer M, Goswami K, et al. Definition of periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society[J]. J Arthroplasty, 2011, 26(7 Suppl): 113-118.
- [3] Frykberg RG. Diabetes mellitus and surgical site infections[J]. Surg Infect (Larchmt), 2010, 11(5): 439-444.
- [4] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2022[J]. Diabetes Care, 2022, 45(Suppl 1): S1-S234.
- [5] Kurtz S, Ong K, Lau E, et al. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030[J]. J Bone Joint Surg Am, 2007, 89(4): 780-785.
- [6] Harris WH, Miller BJ, Berry DJ, et al. Impact of diabetes mellitus on complications following total joint arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2009, 24(5): 702-707.
- [7] Nathan DM. Long-term complications of diabetes mellitus[J]. N Engl J Med, 2014, 371(15): 1407-1415.
- [8] Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications[J]. Nature, 2001, 414(6865): 813-820.
- [9] Golbidi S, Laher I. Metabolic memory: A persistent threat to vascular function in diabetes[J]. Life Sci, 2017, 184: 101-108.
- [10] Schmidt AM, Yan SD, Wu Y, et al. Activation of receptor for advanced glycation end products: a mechanism for chronic vascular dysfunction in diabetic vasculopathy and atherosclerosis[J]. Circ Res, 2000, 86(5): 484-490.
- [11] Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, et al. Hyperglycemia and outcomes in patients with acute coronary syndromes[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(8): 1495-1502.
- [12] 中华医学会骨科分会. 人工关节置换术后假体周围感染预防指南（2025年版）[J]. 中华骨科杂志, 2025, 45(3): 137-145.
- [13] Zhang Y, Wang L, Li J, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta-analysis[J]. Int J Surg, 2016, 28: 187-193.
- [14] 国家卫生健康委员会. 髌膝关节置换术操作规范（2025年版）[S]. 2025.
- [15] Johnston LE, Giori NJ, Perry MJ. Perioperative Glycaemic Control and Orthopaedic Outcomes: A Narrative Review of Evidence and Future Directions[J]. Cureus, 2021, 13(9): e17892.