

# 艾滋病相关骨科疾病的临床研究进展

马睿, 张强

**[摘要]** 随着高效抗反转录病毒治疗的应用, 艾滋病患者生存时间明显延长, 预期寿命甚至已接近一般人群, 艾滋病已成为一种慢性疾病。近年来, 艾滋病相关骨科疾病的发生率逐渐升高, 因此需要骨科手术治疗的艾滋病患者越来越多, 艾滋病相关骨科疾病的诊治已经逐渐引起临床专家的高度重视。本文回顾性复习了艾滋病合并各类骨科疾病的临床研究进展, 以为医生提供更多该领域的临床进展信息。

**[关键词]** 艾滋病; 骨科疾病; 诊断; 治疗

**[中国图书资料分类号]** R512.91; R681

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-8134(2019)06-0564-04

**DOI:** 10.3969/j.issn.1007-8134.2019.06.021

## Progress in clinical study of AIDS-related orthopedic diseases

MA Rui, ZHANG Qiang\*

Department of Orthopedics, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, 100015, China

\*Corresponding author, E-mail: zhangqwte@sina.com

**[Abstract]** With the application of highly active antiretroviral therapy, the survival time of AIDS patients is obviously prolonged, the life expectancy of AIDS patients is close to that of general population, and HIV has become a chronic disease. In recent years, the incidence of AIDS-related orthopedic diseases is gradually increasing, and more and more AIDS patients need orthopedic surgery. Clinical physicians have attached great importance to the diagnosis and treatment of AIDS complicated with orthopedic diseases. This article retrospectively reviews the progress in clinical study of the diagnosis and treatment of AIDS complicated with various orthopedic diseases, in order to provide more clinical progress information for physicians.

**[Key words]** AIDS; orthopedic disease; diagnosis; treatment

目前, 全世界艾滋病患者有 3420 万例, 亚太地区约 480 万例, 国内艾滋病形势也非常严峻, 截至 2018 年底, 我国已登记艾滋病患者约 125 万例, 艾滋病在高危人群中呈现高流行态势<sup>[1]</sup>。近年来, 随着抗反转录病毒治疗药物的广泛应用, 艾滋病患者生存质量得到提高, 预期寿命得以延长, 艾滋病相关骨科疾病发生率也有逐渐升高趋势, 需要骨科手术治疗的患者逐年增加。因艾滋病患者免疫功能低下, 容易出现术中及术后感染及其他并发症, 且艾滋病患者由于骨代谢紊乱常合并骨量减少、骨质疏松, 加之各种外伤发生脆性骨折也逐年增加, 大多数须要进行骨科手术治疗<sup>[2-3]</sup>。因此, 了解掌握艾滋病合并骨科疾病患者的诊治研究进展对临床医生尤为重要。鉴于此, 本文对艾滋病合并脊柱外科、关节外科、创伤性骨折、骨肿瘤、骨质疏松等几类患者的感染情况及诊治进展进行综述。

### 1 艾滋病患者合并脊柱外科疾病

艾滋病患者常合并脊柱外科疾病。一项回顾性研究发现 40 038 例艾滋病患者中有 228 例行脊

柱手术治疗, 包括因创伤、退行性疾病、结核进行了脊柱减压、内固定、融合手术<sup>[4]</sup>。Yoshihara 等<sup>[5]</sup>发现, 从 2000—2009 年间美国行脊柱融合术的艾滋病患者共 5070 例, 研究期间患者数又增长了 3 倍多。HIV 阳性脊柱疾病患者 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数 < 200 个/μl, 病毒载量高, 患者经常出现贫血、低蛋白血症, 营养状态差, 抵抗力差。Smith 等<sup>[6]</sup>研究了 108 419 例脊柱手术患者案例显示, 成年人退行性脊柱病变的脊柱术后切口感染率为 1.4%, 脊柱后凸畸形患者的术后切口感染率为 4.2%, 脊柱退变的颈椎术后切口感染率为 0.8%, 胸椎术后切口感染率可达 2.1%。根据 2009 年美国疾病控制中心报道, 脊柱融合术后切口感染率为 4.2%, 而椎板切除术后患者的切口感染率为 2.3%<sup>[7]</sup>。同时有文献表明脊柱后路内固定术后切口深部感染率为 1.2% ~ 8.5%<sup>[8-9]</sup>。此外, 还可能合并梅毒、结核、肝炎, 甚至卡波氏肉瘤等, 或出现切口不愈合及机会性感染等并发症。李鑫等<sup>[10]</sup>观察研究表明, HIV 阳性患者较 HIV 阴性患者更易发生脊柱手术切口愈合不良, 且与 HIV 感染分期、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数 < 200 个/μl、身体质量指数和白蛋白较低有关。同时, 赵昌松等<sup>[11]</sup>对 48 例 HIV 阳性脊柱手术治疗患者研究, 认为术后切口感染率较高可能与高效抗反转录病毒治疗等围手术期处理不完善有关。因此, 需要手术治疗的 HIV 阳性脊柱疾病患者术前评估及围手术期处理至关重要。

**[基金项目]** 首都卫生发展科研专项项目(2018-2-2174); 北京市科学技术委员会首都临床诊疗技术研究与示范应用项目(Z191100006619060); 北京市教育委员会科技发展计划一般项目(KM201810025029)

**[作者单位]** 100015, 首都医科大学附属北京地坛医院骨科(马睿、张强)

**[通信作者]** 张强, E-mail: zhangqwte@sina.com

CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数是评价其免疫功能的主要指标。结合患者营养状况,有无机会性感染等指标,对患者的手术安全性作综合性评价,进行规范的围手术期处理、选择适当手术方式、术后积极防控机会性感染,对于减少 HIV 阳性脊柱手术患者术后并发症的发生尤为重要<sup>[11]</sup>。

## 2 艾滋病患者合并关节外科疾病

自从1990年首例 HIV 阳性患者股骨头坏死报道以来,艾滋病相关的股骨头坏死引起很多临床医生关注与重视。HIV 阳性患者1000人中约有2.47人发生股骨头坏死,相比正常人发生股骨头坏死发病率高出60多倍<sup>[12]</sup>。也有文献报道 HIV 阳性患者有症状的股骨头坏死年发病率约为0.08%~1.33%<sup>[13]</sup>,其发病风险高于普通患者约10~100倍<sup>[14]</sup>。股骨头坏死晚期全髋关节置换仍然是治疗 HIV 阳性患者股骨头坏死的一种安全有效的方法<sup>[15]</sup>。关于手术并发症的研究报道,O'Neill 等<sup>[16]</sup>研究了19个中心552例艾滋病患者关节置换手术案例,发现感染是主要并发症。Zhao 等<sup>[15]</sup>报道的一组全髋关节置换患者术后并发症的发生率较低,主要是由于使用标准的全髋关节置换手术技术,围手术期对 HIV 阳性患者规范的处理和护理。在所有研究参与者中,全髋关节置换手术后均观察到疼痛和功能明显改善。如果患者围手术期得到规范的处理,则在接受全髋关节置换时,HIV 阳性患者将获得令人满意的结果,而不会遭受术后并发症的困扰。所以国内通过对 HIV 阳性股骨头坏死患者接受全髋关节置换术早期随访的观察表明,HIV 阳性患者晚期股骨头坏死行全髋关节置换是安全有效的<sup>[15]</sup>。

此外,Boylan 等<sup>[17]</sup>报道2772例接受全膝关节置换的艾滋病患者,病因主要包括骨性关节炎、类风湿性关节炎、骨肿瘤。研究发现,艾滋病患者更可能是年轻人、男性和非白人,艾滋病患者围手术期伤口感染风险增加2.78倍。美国2000—2008年全国调查研究发现:接受关节置换的艾滋病患者有6499例,74.4%病因是股骨头坏死,其他还包括骨性关节炎、骨折等<sup>[17]</sup>。Jergesen 等<sup>[18]</sup>也报道了298例全膝关节置换患者,188例全髋关节置换患者,其中29例患者发生了肺炎、血栓、深部感染,且感染发生率明显高于普通患者,艾滋病患者假体周围感染率也明显高于普通患者,分别是31.1%和16.4%。Bala 等<sup>[19]</sup>回顾了美国2005—2012年的数据库,报道了2528例全肩关节置换的艾滋病患者,病因主要包括粉碎性骨折、骨性关节炎、肩

袖损伤,发现艾滋病患者行全肩关节置换的患者术后并发症风险明显高于普通患者,假体周围感染风险增加了1.36倍,翻修手术风险增加了2.44倍。

## 3 艾滋病患者合并创伤性骨折

研究表明,艾滋病患者发生创伤性骨折后行手术内固定有较高的术后感染率,可达30%~75%<sup>[20]</sup>。非洲抗反转录病毒治疗后 HIV 阳性患者,骨折内固定后骨髓炎发生率高达71%<sup>[21]</sup>。长骨骨折 HIV 阳性和阴性患者随机对照研究表明,外固定针道感染明显增加,约为7%<sup>[22-23]</sup>。Abalo 等<sup>[24]</sup>随访36例艾滋病骨科手术后患者,14例发生感染,4例为深部感染,感染率为38.9%。其中,艾滋病临床分期 B 期的患者中89%发生了感染,CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数<200个/μl的患者中67%发生感染,2例患者最终发展为慢性骨髓炎,4例患者发生骨不连<sup>[24]</sup>。Wijesekera 系统评价26个临床试验,发现 HIV 对闭合骨折早期伤口感染无显著影响,开放骨折行外固定架治疗针道感染率低。然而,艾滋病患者开放骨折行内固定治疗后早期伤口感染率显著增加<sup>[25]</sup>。

赵昌松等<sup>[26]</sup>研究表明,艾滋病合并创伤性骨折时,低血清白蛋白水平反映了营养状况和整体健康状况下降,较 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数可以更好的预测死亡及免疫状态。免疫功能低下患者抵御较高细菌负荷的能力降低,预防性应用抗生素可以改善抗细菌能力,但不能完全消除这种缺陷。所有 HIV 阳性患者术前应检测血清白蛋白水平,围手术期对患者应加强营养支持,改善其低白蛋白血症,尽早快速启动抗病毒药物治疗,应用增强免疫力药物;术后根据情况给予输全血或血浆,提高患者免疫状态,规范化围手术期处理有助于减少手术并发症的发生。

## 4 艾滋病患者合并骨肿瘤疾病

艾滋病患者常见恶性肿瘤包括卡波西肉瘤和淋巴瘤,大多数不须要手术治疗。2017年《中国人类免疫缺陷病毒感染的特殊群体抗病毒治疗专家共识》<sup>[27]</sup>指出:HIV 感染者发生淋巴瘤的风险显著高于非 HIV 感染者。2019年《中国人类免疫缺陷病毒感染围手术期抗病毒治疗专家共识》<sup>[28]</sup>认为:HIV 阳性患者合并淋巴瘤须要积极行抗病毒治疗,同时予以肿瘤化疗方案;其抗病毒用药原则同一般 HIV 感染者,具体用药选择应根据患者临床指标,如肝、肾功能,骨髓抑制及所用化

学治疗药物潜在相互作用而选定。若无其他禁忌证, 抗反转录病毒治疗应尽早快速启动, 在化疗的同时可以继续使用<sup>[29]</sup>。

骨巨细胞瘤(giant cell tumor, GCT)为骨原发的良性侵袭性肿瘤, 病因尚不明确。据统计, 有20%的GCT为恶性, 有8%为原发性GCT<sup>[30-31]</sup>。Sun等<sup>[32]</sup>报道HIV阳性患者合并GCT的发生机制可能与正常宿主免疫力下降、长期慢性炎症刺激、T细胞激活、HIV毒血症及抗反转录病毒治疗药物的不良反应有关。研究发现, 上述患者较正常患者更容易术后复发。应用超声刀去除肿瘤组织, 加局部应用甲氨蝶呤明胶海绵辅助治疗, 并在瘤腔内进行同种自体和/或同种异体植骨治疗, HIV阳性GCT患者治疗效果良好, 是一种安全有效的治疗方法。

## 5 艾滋病患者合并骨质疏松脆性骨折

美国约翰霍普金斯大学一项回顾性Meta分析表明: 艾滋病患者中骨质疏松患病率为15%, 是同年龄阶段未感染HIV对照组的3.7倍<sup>[33]</sup>。抗病毒药物替诺福韦酯导致第一年大约3%~6%骨密度的损失, 随时间延长损失越严重<sup>[34]</sup>。骨量丢失和骨强度的降低会增加骨折风险。最近一项研究表明, 艾滋病患者的骨折年发病率为0.53%, 艾滋病患者罹患骨折概率是性别与年龄相对应未感染HIV对照组的3倍, 髌部发生骨折概率是未感染HIV对照组的9倍<sup>[35-36]</sup>。美国哥伦比亚大学医学中心Shiau等<sup>[37]</sup>一项关于艾滋病患者发生骨折的Meta分析显示: HIV阳性患者发生骨折概率为未感染HIV对照组的1.58倍, 发生骨质疏松、脆性骨折概率为未感染HIV对照组的1.35倍。

大量研究表明, 65岁及以上感染HIV的妇女和有额外骨丢失风险因素的年轻妇女须定期进行骨密度测定<sup>[38]</sup>。艾滋病合并骨质疏松主要以药物治疗为主, 钙摄入和补充维生素D是骨质疏松症治疗方案的重要部分。此外, 李鑫等<sup>[39]</sup>发现HIV阳性骨质疏松椎体压缩骨折患者采取球囊扩张椎体后凸成形术可以取得较好的手术疗效。

## 6 总结与展望

随着抗反转录病毒治疗的广泛应用以来, 艾滋病逐渐发展为慢性疾病, 合并骨科疾病的发生率也显著升高, 因此需要骨科手术治疗的艾滋病患者越来越多, 临床骨科医生在处置艾滋病合并骨科手术患者时, 须高度重视临床职业暴露, 避免HIV感染。

## 【参考文献】

- [1] Arima Y, Winer RL, Feng Q, *et al.* Development of genital warts after incident detection of human papillomavirus infection in young men [J]. *J Infect Dis*, 2010, 202(8):1181-1184.
- [2] 邹先彪, 张云杰, 杨宇光, 等. 5-氨基酮戊酸光动力治疗肛管内尖锐湿疣56例疗效分析[J]. *中国临床医生*, 2013, 41(1):36-38.
- [3] 吕玮, 沈银忠, 何云, 等. HIV感染的全程管理[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2019, 46(1):1-3.
- [4] Roof MA, Anoushiravani AA, Chen KK, *et al.* Outcomes of total knee arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients [J]. *J Knee Surg*, 2019, 35(5):1-3.
- [5] Yoshihara H, Yoneoka D. National trends and in-hospital outcomes in HIV-positive patients undergoing spinal fusion [J]. *Spine*, 2014, 39(20):1694-1698.
- [6] Smith JS, Shaffky CI, Sansur CA, *et al.* Rates of infection after spine surgery based on 108,419 procedures: a report from the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011, 36(7):556-563.
- [7] Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, *et al.* National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009 [J]. *Am J Infect Control*, 2009, 37(10):783-805.
- [8] Veeravagu A, Patil CG, Lad SP, *et al.* Risk factors for postoperative spinal wound infections after spinal decompression and fusion surgeries [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34(17):1869-1872.
- [9] Ho C, Skaggs DL, Weiss JM, *et al.* Management of infection after instillation ed posterior spine fusion in pediatric scoliosis [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2007, 32(24):2739-2744.
- [10] 李鑫, 张强, 赵昌松, 等. HIV感染者与无HIV感染者脊柱手术切口愈合情况的对比观察[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2017, 27(3):248-253.
- [11] 赵昌松, 张强, 孙胜, 等. 人类免疫缺陷病毒阳性患者脊柱手术围手术期的处理[J]. *中国医师进修杂志*, 2017, 40(8):673-677.
- [12] Goorney BP, Lacey H, Thurairajasingam S, *et al.* Avascular necrosis of the hip in a man with HIV infection [J]. *Genitourin Med*, 1990, 66(6):451-452.
- [13] Morse CG, Mican JM, Jones EC, *et al.* The incidence and natural history of osteonecrosis in HIV-infected adults [J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 44(5):739-748.
- [14] Bauer M, Thabault P, Estok D. Low-dose corticosteroids and avascular necrosis of the hip and knee [J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2000, 9(3):187-191.
- [15] Zhao CS, Li X, Zhang Q, *et al.* Early Outcomes of primary total hip arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head in patients with human immunodeficiency virus in China [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(15):2059-2064.
- [16] O'Neill SC, Queally JM, Hickey A, *et al.* Outcome of total hip and knee arthroplasty in HIV-infected patients: a systematic review [J]. *Orthop Rev (Pavia)*, 2019, 11(1):8020.
- [17] Boylan MR, Basu N, Naziri Q, *et al.* Does HIV infection increase the risk of short-term adverse outcomes following total knee arthroplasty? [J]. *J Arthroplasty*, 2015, 30(9):1629-1632.
- [18] Jergesen HE, Thielen ZP, Roever JA, *et al.* Primary hip and knee arthroplasty in a safety net hospital: substance abuse and other factors affecting short-term complications [J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33(9):3003-3008.
- [19] Bala A, Penrose CT, Visgauss JD, *et al.* Total shoulder arthroplasty in patients with HIV infection: complications, comorbidities, and trends [J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2016, 25(12):1971-1979.
- [20] Aird J, Noor S, Lavy C, *et al.* The effect of HIV on early wound healing in open fractures treated with internal and external fixation

- [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2011, 93(5):678-683.
- [21] Harrison WJ, Lewis CP, Lavy CB. Wound healing after implant surgery in HIV- positive patients [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2002, 84(6):802-806.
- [22] Eddy F, Elvin S, Sanmani L. Bariatric surgery: an HIV-positive patient's successful journey [J]. *Int J STD AIDS*, 2016, 27(1):70-71.
- [23] Howard NE, Phaff M, Aird J, *et al*. Does human immunodeficiency virus status affect early wound healing in open surgically stabilised tibial fractures? [J]. *Bone Joint J*, 2013, 95(12):1703-1707.
- [24] Abalo A, Patassi A, James YE, *et al*. Risk factors for surgical wound infection in HIV-positive patients undergoing surgery for orthopaedic trauma [J]. *J Orthop Surg*, 2010,18(2):224-227.
- [25] Roof MA, Anoushiravani AA, Chen KK, *et al*. Outcomes of total knee arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients [J]. *J Knee Surg*, 2019, 35(5):1-3.
- [26] 赵昌松, 张强, 张耀, 等. HIV阳性合并陈旧闭合四肢骨折患者的手术治疗 [J]. *传染病信息*, 2017, 30(6):335-337.
- [27] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组, 中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组. 中国人类免疫缺陷病毒感染的特殊群体抗病毒治疗专家共识 [J]. *中华传染病杂志*, 2017, 35(1):1-4.
- [28] 中国性病艾滋病防治协会学术委员会外科学组, 中华医学会热带病与寄生虫学分会外科学组. 中国人类免疫缺陷病毒感染者围手术期抗病毒治疗专家共识 [J]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2019, 13(1):1-5.
- [29] 张仁芳, 王江蓉, 江雪艳, 等. 上海地区艾滋病相关性淋巴瘤 11例临床分析 [J]. *中华内科杂志*, 2009, 48(10):862-863.
- [30] Chakarun CJ, Forrester DM, Gottsegen CJ, *et al*. Giant cell tumor of bone: review, mimics, and new developments in treatment [J]. *Radiographics*, 2013, 33(1):197-211.
- [31] Mendenhall WM, Zlotecki RA, Scarborough MT, *et al*. Giant cell tumor of bone [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2015, 9(5):1012-1026.
- [32] Sun S, Zhang YS, Zhang Q, *et al*. Ultrasonic scalpel treatment for HIV positive patients with giant cell tumor of long bone [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2017, 10(4):6853-6860.
- [33] Brown TT, Qaqish RB. Antiretroviral therapy and the prevalence of osteopenia and osteoporosis: a meta-analytic review [J]. *AIDS*, 2006, 20(17):2165-2174.
- [34] Komatsu A, Ikeda A, Kikuchi A, *et al*. Osteoporosis-related fractures in HIV-infected patients receiving long-term tenofovir disoproxil fumarate: an observational cohort study [J]. *Drug Saf*, 2018, 41(9):843-848.
- [35] Torti C, Mazziotti G, Soldini PA, *et al*. High prevalence of radiological vertebral fractures in HIV-infected males [J]. *Endocrine*, 2012, 41(3):512-517.
- [36] Sharma A, Shi Q, Hoover DR, *et al*. Increased fracture incidence in middle-aged HIV-infected and HIV-uninfected women: updated results from the women's interagency HIV study [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2015, 70(1):54-61.
- [37] Shiao S, Broun EC, Arpadi SM. Incident fractures in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis [J]. *AIDS*, 2013, 27(12):1949-1957.
- [38] 王俊祥, 吕秀芹. 骨质疏松症的诊断和治疗 [J]. *临床荟萃*, 2019, 34(4):306-311.
- [39] 李鑫, 张强, 赵昌松, 等. 人类免疫缺陷病毒阳性患者骨质疏松椎体压缩骨折围手术期治疗和防护 [J]. *中国医师进修杂志*, 2017, 40(4):296-300.

(2019-11-05 收稿 2019-12-10 修回)

(本文编辑 揣征然)

## 整合酶抑制剂在 HIV 感染全程管理中的应用优势

汪笛, 栗翠林, 肖静, 曾永秦, 逢晓莉, 孔雅娴, 赵红心

**[摘要]** 随着 HIV 抗反转录病毒治疗 (antiretroviral therapy, ART) 的研究进展, ART 时机的不断提前以及 ART 药物的迅速发展, HIV 感染者可以获得期望寿命。现在对 HIV 感染者的关注不仅仅在于 AIDS 本身, 更多应该关注 HIV 感染者的合并症, 甚至心理疾病。中华医学会发布的《艾滋病诊疗指南 (2018 版)》提出全程管理的概念, 而整合酶抑制剂在 HIV 感染全程管理的多个环节中优势显著, 本文就其在全程管理中的地位以及应用展开讨论。

**[关键词]** HIV; 整合酶抑制剂; 全程管理

**[中国图书资料分类号]** R512.91

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-8134(2019)06-0567-07

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2019.06.022

### Application advantage of integrase inhibitors in full processing strategy during HIV infection

WANG Di, LI Cui-lin, XIAO Jing, ZENG Yong-qin, PANG Xiao-li, KONG Ya-xian, ZHAO Hong-xin\*

First Department of Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, 100015, China

\*Corresponding author, E-mail: 13911022130@163.com

**[基金项目]** 国家自然科学基金 (81672000); “十三五”国家科技重大专项 (2018ZX10715-005); 北京市医管中心项目 (DFL20191802)  
**[作者单位]** 100015, 首都医科大学附属北京地坛医院感染一科 (汪笛、逢晓莉、孔雅娴、赵红心); 100015, 北京大学地坛医院教学医院感染一科 (栗翠林、肖静、曾永秦、赵红心)  
**[通信作者]** 赵红心, E-mail: 13911022130@163.com