

AIDS 合并神经外科疾病的手术治疗经验分析

陈世超, 冯恩山^{*}, 孙际典, 曹 杨, 李培亮, 梁 博, 王小永, 梁庭毓

(首都医科大学附属北京地坛医院神经外科, 北京 100015)

中图分类号: R459.4

文献标识码: A

文章编号: 1006-2084(2019)01-0189-04

摘要:目的 探索获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者合并神经外科疾病时进行手术治疗的可行性、时效性、安全性、并发症及是否影响预后的治疗经验。**方法** 对2012年4月至2017年6月首都医科大学附属北京地坛医院收治的52例AIDS合并神经外科疾病患者的入院情况、神经外科疾病种类、手术治疗方法、术后并发症、检验结果及术后临床症状改善情况进行分析总结。**结果** 52例AIDS患者均接受了神经外科手术,术前住院时间(5.6 ± 1.2) d,术后住院时间(12.0 ± 1.5) d;血CD₄⁺细胞计数及病毒载量数值对术后并发症未见明显影响,术后并发症无明显增加;不同部位、病理类型及手术方式对AIDS患者预后不同,手术可改善AIDS合并神经外科疾病患者预后。52例患者术后无中枢神经系统感染或手术切口感染,同时未见患者其他机会性感染情况增加。术后随访12个月,52例患者中临床症状缓解(减轻或消失)38例(73.0%),症状持续11例(21.1%),临床症状进展3例(5.7%)。**结论** AIDS不是神经外科疾病手术的禁忌证,及时、有效、安全、适当的手术治疗对AIDS合并神经外科疾病患者有益。

关键词: 获得性免疫缺陷综合征;神经外科手术;安全性;有效性

Experience in Treatment of Neurosurgical Disease in AIDS Patients CHEN Shichao, FENG Enshan, SUN Jidian, CAO Yang, LI Peiliang, LIANG Bo, WANG Xiaoyong, LIANG Tingyu. (Department of Neurosurgery, Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Abstract: Objective To evaluate the feasibility, efficacy, safety, complications and influence on prognosis of neurosurgical procedures for neurosurgical disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome(AIDS). **Methods** A total of 52 patients with neurosurgical disease and AIDS, who underwent neurosurgical procedures at Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University between Apr. 2012 and Jun. 2017, were enrolled in the study. The demographic data, neurological disease category, neurosurgical operation method, postoperative complications, clinical test results and postoperative symptom improvement of all patients were analyzed and summarized. **Results** All of the 52 patients underwent neurosurgery. The mean hospital stay before surgery (5.6 ± 1.2) d, after surgery was (12.0 ± 1.5) d. The count of serum CD₄⁺ cell and viral load was not significantly associated with the incidence of adverse events. The neurosurgical operation improved the prognosis of patients with neurosurgical disease and AIDS, which would differ from different surgical sites, pathological types and operation types. No infection of central nervous system and surgical incision and opportunistic infections were observed in all patients. During the 12-month follow-up, remission, persistence and progression of clinical symptoms were observed in 38 patients(73.0%), 11 patients(21.1%) and 3 patients(5.7%), respectively. **Conclusion** AIDS is not the contraindication of neurosurgical treatment. Effective and safe operation provides significant benefits for patients with neurosurgical disease and AIDS.

Key words: Acquired immune deficiency syndrome; Neurosurgery operation; Safety; Effectiveness

引起获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)的病原体为人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV),主要经性接触、血液及母婴传播。HIV 是一种能攻击人体免疫系统的病毒。它将人体免疫系统中最重要 CD₄⁺T 淋巴细胞作为攻击目标,大量破坏 CD₄⁺T 淋巴细胞,导致机体免疫功能受损乃至缺陷,最终并发各种严重的机会性感染和肿瘤。近年来 AIDS 在我国的发病率逐渐增高。由于世界卫生组织对 AIDS 防治的重视,以及高效抗 HIV 药物的临床应用,使 AIDS 成为一种可长期存活且具有一定可控性的慢性全身性感染性疾病^[1-3]。随着患者生存期的延长,AIDS 相关的并发症逐渐多样化,颅内并发症也成为威胁患者生命的重要因素,常见的颅内并发症包括淋巴瘤等恶性肿瘤,结核瘤、隐球菌/结核性脑膜炎等机会型感染。目前 AIDS 患者因其疾病的特殊性,其就诊一般在传染性专科医院,且目前传染病专科医院具有独立的神经外科医院并不多,故对 AIDS 合并中枢神经系统疾病的患者如何进行诊治仍存在较大的分歧和挑战。本研究主要探索 AIDS 患者合并神经外科疾病时行手术治疗的可行性、时效性、安全性、并发症及是否影响预后的治疗经验,为 AIDS 合并中枢神经系统疾病的治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 4 月至 2017 年 6 月首都医科大学附属北京地坛医院神经外科收治的确诊 HIV 感染/AIDS 合并神经系统疾病且行手术治疗的 52 例,占我院同期确诊 HIV 感染/AIDS 患者(963 例)的 5.4%,其中男 36 例、女 16 例,年龄 22 ~ 56 岁,平均(25.0 ± 7.2)岁。HIV 感染/AIDS 诊断标准参照《艾滋病诊疗指南(2011 版)》^[4],其中 AIDS 合并中枢神经系统疾病的诊断同样参照该指南中相应疾病的诊断标准。中枢神经系统病变术前均行头颅磁共振成像、头颅 CT 检查、AIDS 相关脑脊液及血液学检查。52 例 AIDS 合并神经系统疾病患者神经系统症状主要表现为颅内压增高的临床症状,头痛、呕吐 45 例,其余症状表现为肌力下降 27 例、感觉障碍 9 例、偏瘫 5 例、失语 7 例、意识障碍 13 例、癫痫 6 例、大小便失禁 8 例。其中存在单一症状 15 例,两种以上临床症状 37 例。52 例 AIDS 合并神经系统疾病患者中弥漫性大 B 细胞淋巴瘤

14 例,弓形体病 8 例,弥漫性脑白质病 5 例,结核球并结核性脑膜炎 2 例,隐球菌性脑膜炎 13 例,脊膜瘤 2 例,脊髓神经鞘瘤 2 例,桥小脑脚区神经鞘瘤 1 例,胶质瘤 4 例,脑膜瘤 1 例,其中 1 例弥漫性大 B 细胞淋巴瘤合并脊髓神经鞘瘤。

1.2 AIDS 相关实验室检查结果

1.2.1 血 CD₄⁺ 计数 52 例 AIDS 合并神经系统疾病患者中 13 例 CD₄⁺ 计数 < 200 细胞/μL,最低 CD₄⁺ 计数为 4 细胞/μL,32 例 CD₄⁺ 计数为 200 ~ 400 细胞/μL,7 例 CD₄⁺ 计数为 400 ~ 600 细胞/μL。

1.2.2 血 HIV 病毒载量 52 例 AIDS 合并神经系统疾病患者均行病毒载量检测,病毒载量为 0 ~ 325 000 copies/mL,最高值 325 000 copies/mL,最低值 8 copies/mL。

1.2.3 脑脊液检查 13 例隐球菌性脑膜炎患者中脑脊液涂片检查新型隐球菌墨汁染色全部阳性,其中 4 例隐球菌培养阳性,11 例隐球菌抗原检测阳性,8 例弓形体病患者脑脊液中弓形虫抗体检测阳性 3 例。

1.3 手术相关情况

1.3.1 手术时机 52 例 AIDS 合并神经系统疾病患者中,无明显手术禁忌、身体条件能够耐受,患者签订手术知情同意书后均接受神经外科手术,手术时间为入院或转入我科后 1 ~ 13 d,术前平均住院时间(5.6 ± 1.2) d。6 d 内接受手术治疗患者 37 例,7 ~ 13 d 接受手术治疗患者 15 例。

1.3.2 手术方式 52 例 AIDS 合并神经系统疾病患者中,幕上非功能区占位 21 例,幕上功能区占位(包括深部占位如脑室内、基底核区)8 例,幕下占位 6 例,以上患者均行颅内占位切除术或活检术,手术过程顺利。其中幕上非功能区占位患者 15 例行活检术(弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 8 例,弥漫性脑白质病 5 例,弓形体病 2 例),余 6 例行肿瘤全切术。幕上功能区占位患者 8 例中 6 例行活检术,2 例占位行全切术。幕下占位患者 6 例中 4 例行全切术,2 例行活检术。椎管占位性病变 4 例均行椎管内占位切除术,均实现全切。隐球菌性脑膜炎 13 例患者中,行腰大池-腹腔分流术 11 例,行脑室-腹腔分流术 2 例。

1.3.3 术中注意事项 术前均予以术区备皮,围术期予以头孢呋辛钠预防手术感染,术中注意无菌操作,

术中轻柔操作,加强周围脑功能区保护,关颅过程中过氧化氢、稀碘伏冲洗,乙醇二次消毒皮肤。术中严格执行手术操作规范,轻柔、谨慎操作,谨防针刺伤。术中医护人员穿戴防护面罩、防护脚套,专用防护手套,谨防职业暴露。

1.4 术后随访 术后 7 d、1、6、12 个月通过住院、电话以及门诊就诊的方式进行随访,术前原有主诉症状消失以及减轻定义为缓解,术前原有主诉症状未发生改变定义为症状持续,术前原有主诉症状加重定义为症状进展。

2 结果

2.1 术前、术后住院时间 52 例 AIDS 合并神经系统疾病患者,术后住院 10~30 d,平均 (12.0 ± 1.5) d。

2.2 术后并发症 本组患者术后无中枢神经系统感染或手术切口感染,同时未见患者其他机会性感染情况增加。其中 1 例幕下占位患者术后出现脑脊液漏给予腰大池引流加手术切口清创缝合治疗后治愈。2 例患者出现皮下积液,给予抽吸皮下积液、加压包扎治疗后,皮下积液消失。

2.3 术后随访 本组患者术后住院期间,临床症状缓解 27 例(51.9%),包括隐球菌性脑膜炎 12 例,幕上非功能区占位全切患者 6 例,幕上功能区占位全切患者 2 例,幕下占位全切患者 3 例,椎管占位全切患者 4 例。23 例患者行活检术,活检术后住院期间随访患者临床症状缓解不明显。2 例患者术后住院期间症状加重。术后随访:随访 12 个月,52 例患者中临床症状缓解(减轻或消失)38 例(73.0%),症状持续 11 例(21.1%),临床症状进展 3 例(5.7%),症状进展患者随访期内全部死亡。

本组 52 例患者中 23 例患者行活检术,活检术后住院期间随访患者临床症状缓解不明显。但活检明确病理性质后对患者行对症治疗,12 个月随访时 13 例患者临床症状缓解,5 例患者临床症状持续,4 例患者临床症状进展,1 例患者临床症状进展同时随访 11 个月时死亡。4 例临床症状进展患者中 2 例患者住院期间内原有症状加重,分别于治疗 1 个月后及 3 个月后死亡。

3 讨论

HIV 在体内潜伏期长,需经过数年甚至十几年或更长的潜伏期才会导致临床症状,发展成为 AIDS。AIDS 为全身性疾病,各器官、组织均可受累,

其首发症状、初次就诊科室及发现途径没有流行病学特征。AIDS 患者因免疫力低下常并发各系统恶性肿瘤。70%~80% 的 AIDS 患者继发中枢神经系统疾病^[5-6],50% 为占位性病变^[7]。中枢神经系统病变导致临床症状常作为 AIDS 患者的首发症状。病理类型中弓形体感染、淋巴瘤及多灶性脑白质病最为常见^[8],隐球菌性脑炎、病毒性脑炎、细菌性脑脓肿、转移瘤、结核瘤、胶质瘤等也有报道^[5],其中有 17% 的患者存在多种中枢神经系统病变共存情况^[9]。HIV 也可累及脑血管,既往研究表明 HIV 会导致脑血管内皮功能异常,进一步导致脑血流破坏,全身呈高凝状态,从而引发脑血管意外^[10-12]。10%~20% 的 AIDS 患者会出现脑血管意外,其中以局灶性脑梗死为主,也可导致其他脑血管病,如脑出血等。

AIDS 合并神经系统疾病患者,神经外科疾病本身成为威胁患者长期存活的重要因素,手术解决 AIDS 合并神经外科疾病越来越多,而 AIDS 患者普遍存在心理恐惧,同时临床医师认为 AIDS 患者总体预后差,寿命短,导致 AIDS 合并神经系统疾病患者延误最佳治疗时间^[13]。本研究总结的 52 例手术患者术后住院期间临床症状缓解率为 51.9%,但明确病理性质后给予对症治疗后临床症状缓解。充分说明及时、正确的手术能改善 AIDS 合并神经系统疾病患者的临床症状。

本研究 52 例 AIDS 合并神经系统疾病患者中术后无中枢神经系统感染或手术切口感染,同时未见其他机会性感染情况增加。有文献报道,AIDS 患者术后合并感染率增加,手术风险及围术期风险均增加^[14]。有学者认为 CD_4^+ > 200 细胞/ μ L,手术较安全^[15],而 CD_4^+ 细胞计数 < 200 细胞/ μ L 的患者以保守治疗为宜,但该类患者有时唯一能挽救生命的选择即是手术。而病毒载量的高低直接影响医护人员的职业暴露,在患者病毒载量高的情况下要更加注意操作规范、加强自身防护及对周围人员的保护^[16-18]。AIDS 不是神经系统疾病患者的手术禁忌证,应在加强防护的情况下积极手术,血 CD_4^+ 细胞计数及病毒载量未见明显影响手术,术后并发症无明显增加,在患者身体条件允许、无可明显手术禁忌及麻醉禁忌的情况下均可实施手术。也有报道认为 AIDS 合并神经系统疾病患者无明显手术禁忌情况

下可施行神经外科手术治疗^[19-21]。

本研究随访 12 个月后,患者总体生存时间延长,行占位全切手术患者、腰大池腹腔分流手术患者及脑室腹腔分流手术患者临床症状缓解率高。行占位活检手术患者临床症状缓解不明显,但明确病理性质后对症治疗,随访 12 个月后临床症状存在缓解。非功能区占位、幕下占位及椎管占位术后较功能区占位术后临床症状缓解率高。隐球菌脑膜炎患者临床症状缓解明显。

AIDS 患者中枢神经系统感染最常见的病原体是弓形体和新型隐球菌^[22]。本研究 52 例 AIDS 合并神经系统疾病患者中,隐球菌脑膜炎患者术后临床症状缓解明显。弓形虫感染患者、淋巴瘤患者临床症状缓解程度较胶质瘤、结核瘤、转移瘤等明显。非功能区占位较功能区占位临床症状缓解明显,椎管占位临床症状缓解明显。而手术方式上全切除占位临床症状缓解明显,活检手术患者术后住院期间临床症状无明显缓解。说明不同临床病理类型、不同部位及不同手术方式均影响 AIDS 合并神经系统疾病患者的临床症状缓解及预后。

综上所述,对 AIDS 合并神经外科疾病患者行手术治疗,手术中注意无菌操作,加强自我保护措施,绝大多数患者能获得较理想预后,提高生活质量,手术治疗能使患者获益是明确。近年来,随着医疗模式的转变、卫生事业的发展,倡导更加人性化地对待 AIDS 患者,在多学科协同发展的要求下,AIDS 的治疗需要更加规范化、去歧视化以及防护标准化^[23]。相信随着诊疗规范的建立及完善,AIDS 患者将会获得更加全面、规范、科学的治疗。AIDS 不是神经外科手术的禁忌证,及时、有效、安全、适当的手术治疗对 AIDS 合并神经外科疾病患者有益。

参考文献

- [1] Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators [J]. *N Eng J Med*, 1998, 338(13): 853-860.
- [2] 李太生, 王爱霞, 邱志峰, 等. 艾滋病的免疫发病机制和免疫重建 [J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5): 310-313.
- [3] Broder S. The development of antiretroviral therapy and its impact on the HIV-1/AIDS pandemic [J]. *Antiviral Res*, 2010, 85(1): 1-18.
- [4] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南 (2011 版) [J]. *中华传染病杂志*, 2011, 29(10): 629-632.
- [5] Gildenberg PL, Gathe JC Jr, Kim JH. Stereotactic biopsy of cerebral lesions in AIDS [J]. *Clin Infect Dis*, 2000, 30(3): 491-499.
- [6] Sotrel A, Dalcanto MC. HIV-1 and its casual relationship to immunosuppression and nervous system disease in AIDS: A review [J]. *Hum Pathol*, 2000, 31(10): 1274-1298.
- [7] Antinori A. Evaluation and management of intracranial mass lesions in AIDS. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology [J]. *Neurology*, 1998, 51(4): 1232-1233.
- [8] Weill O, Finaud M, Bille F, et al. Malignant spinal cord glioma. A new complicant of hiv virus infection? [J]. *Presse Med*, 1987, 16(39): 1977.
- [9] Grossmith J, Rosenblum blL. Biopsy considerations in acquired immunodeficiency syndrome [M] // Gildenberg PL, Tasker RR, (eds): *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. New York: McGraw-Hill, 1998: 437-442.
- [10] Francisci D, Giannini S, Baldelli F, et al. HIV type1 infection and not short-term HAART, induces endothelial dysfunction [J]. *AIDS*, 2009, 23(5): 589-596.
- [11] Brilla R, Nabavi DG, Schulte-Altedomeburg G, et al. Cerebral vasculopathy in HIV infection revealed by transcranial Doppler: A pilot study [J]. *Stroke*, 1999, 30(4): 811-813
- [12] Kuller LH, Tracy R, Bellosso W, et al. Inflammatory and coagulation biomarkers and mortality in patients with HIV infection [J]. *PLoS Med*, 2008, 5(10): e203.
- [13] Eyskens E. Ethics in actual surgery, the surgeon and HIV seropositive and AIDS patients [J]. *Acts Chir Belg*, 1994, 94(3): 189.
- [14] Dodson TB, Perrott DH, Gongloff L, et al. Human immunodeficiency virus serostatus and the risk of postextraction cimplications [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 1994, 23(2): 100-103.
- [15] 钱南平, 马超, 冯秀岭, 等. HIV/AIDS 患者外科手术的安全性评估及职业防护 [J]. *中国现代医生*, 2010, 48(25): 95-96.
- [16] 武英, 张富杰, 闪累华. 关怀与心理支持-中国预防与控制艾滋病的重要环节 [J]. *中国性病艾滋病防治*, 2002, 8(4): 244-246.
- [17] 成永达, 吴磊, 寸新华, 等. 医护人员在普外科手术中对 HIV 的防护 [J]. *中国现代护理杂志*, 2009, 33(2): 78-79.
- [18] 刘保池, 刘立, 李垒, 等. HIV 感染者的外科治疗与医务人员职业暴露防护分析 [J]. *中国全科医学*, 2010, 13(4): 448-449.
- [19] 郑刚, 成永达, 寸新华, 等. 艾滋病患者外科手术 80 例体会 [J]. *昆明医学院学报*, 2010, 31(5): 146-148.
- [20] Wheeler DW, Baigrie RJ. Palliative surgery for acute bowel obstruction caused by Kaposi's sarcoma in a patient with AIDS [J]. *Int J Clin Pract*, 2003, 157(4): 347-348.
- [21] 韦永忠. HIV/AIDS 合并外科疾病 18 例手术治疗体会 [J]. *现代保健医学创新研究*, 2008, 5(32): 19-20.
- [22] Hogan C, Wilkins E. Neurological complication in HIV [J]. *Clin Med*, 2011, 11: 571-575.
- [23] 杨志寅, 苏中华, 孔令斌, 等. 诊疗行为的影响因素与对策 [J]. *中国行为医学科学*, 2005, 14(10): 865-868.

收稿日期: 2018-07-18 修回日期: 2018-11-11 编辑: 伊娜