

• 个案分析 •

艾滋病相关型卡波西肉瘤 2 例并文献复习

曾 琴, 刘 敏[△], 刘 倩, 何小庆, 石 峰, 曾凡清

(重庆市公共卫生医疗救治中心感染科, 重庆 400036)

关键词:卡波西肉瘤; 艾滋病**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.22.034**文章编号:**1673-4130(2019)22-2814-03**中图法分类号:**R512.91**文献标识码:**C

卡波西肉瘤(KS)又名多发性特发性出血性肉瘤,1872年由研究者首次报道,是一种罕见的以梭形细胞增生和血管瘤样结构为特征改变的恶性肿瘤,主要侵犯皮肤黏膜,也可累及内脏^[1]。普通人群KS发病率为1/10万,而艾滋病患者的发病率为20%~30%^[2]。发生于艾滋病患者身上的KS称艾滋病相关型卡波西肉瘤(AIDS-KS),其进展迅速,预后差。随着艾滋病人数逐渐增多,AIDS-KS也明显增多,但临床医生对该病的认识相对不足,易延误诊疗。现将本科诊治的2例AIDS-KS患者进行回顾性总结,报道如下。

1 病例资料

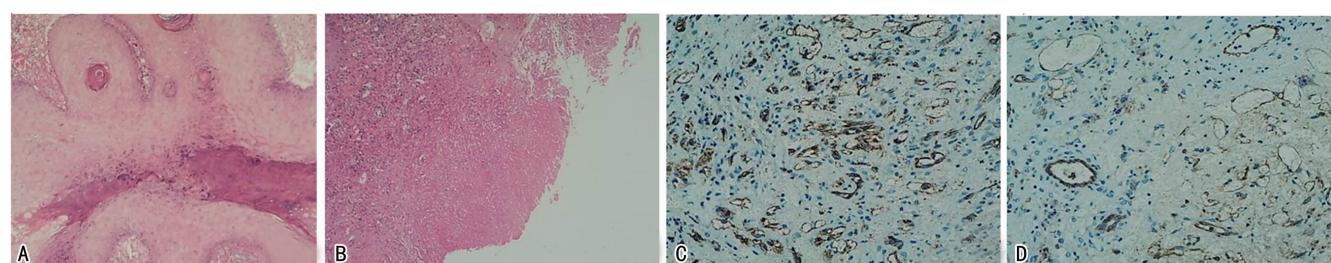
病例1:男性,48岁,汉族,有异性不洁性行为史。6月前发现左小腿紫红色结节样斑块,约2 cm×3 cm大小,不伴局部疼痛及瘙痒,未诊治。5月前确诊HIV-1抗体阳性,CD4⁺T细胞计数24个/μL,HIV-RNA 4.96E+6拷贝/毫升,启动抗HIV治疗[拉米夫定(3TC)+替诺福韦(TDF)+依非韦伦(EFV)]。发病以来左小腿斑块逐步增大且累及全身,部分融合,颜色变深,突出皮肤表面,部分斑块处皮肤破溃,局部肿胀坏死,于外院就诊,行左小腿病变活检提示“皮肤新生物,符合血管瘤”,为求一步诊治,遂到本院就诊。既往身体健康,否认外伤手术及输血史,否认家族遗传及类似病史。查体:体型消瘦,生命体征平稳,心肺阴性。口腔及硬腭部可见散在紫褐色突出黏膜表面皮损,无白斑;全身散在大小不一的斑点状、斑片状及结节样紫褐色皮损,直径1~5 cm,左小腿处融合成大片状,直径约10 cm,突出皮肤表面,伴溃疡及

肿胀,呈象树皮样改变,见图1。



图1 病例1左腿化疗前皮损情况

入院后辅助检查:血常规、肝肾功、电解质、凝血检查正常,CD4⁺T细胞计数40细胞个数/微升,HIV-RNA 3.63E+1拷贝/毫升,左小腿病变处取活检提示血管源性肿瘤伴出血,免疫组织化学提示CD34、CD31、ERG、Fli-1、SMA均阳性,Ki-67(+约20%),见图2。诊断:AIDS-KS。治疗:多柔比星脂质体化疗[(20 mg/m²/次),每3周给药1次,共给药4次],抗HIV方案无调整。化疗过程中,一般情况良好,无胃肠道反应,肝肾功正常,出现骨髓抑制(白细胞最低1.99×10⁹/L,中性粒细胞数0.88×10⁹/L),口服地榆升白片治疗,白细胞稳定在2.63×10⁹/L,中性粒细胞数1.64×10⁹/L。化疗后皮损逐渐缓解,见图3。复查CD4⁺T细胞计数61细胞个数/微升,HIV-RNA低于检测下限。



注:A、B表示病理切片,C、D表示免疫组织化学切片

图2 病例1病理及免疫组织化学切片

[△]通信作者,E-mail:gwzxliumin@foxmail.com。

本文引用格式:曾琴,刘敏,刘倩,等.艾滋病相关型卡波西肉瘤2例并文献复习[J].国际检验医学杂志,2019,40(22):2814-2816.

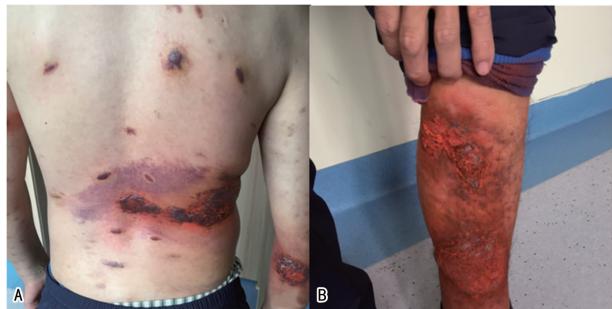


图 3 病例 1 化疗 4 个疗程后左腿皮损

病例 2: 男性, 39 岁, 汉族, 有男男高危性行为史。2 年前明确诊断艾滋病^[3], 因自身原因未抗 HIV 治疗。6 月前左上肢出现紫色结节样斑块, 直径约 1 cm, 局部轻微疼痛, 未重视。斑块增大变硬, 融合成片累及全身, 突出皮肤表面, 伴剧烈疼痛(长期口服止痛药)。既往身体健康, 曾患梅毒及带状疱疹。查体: 生命体征平稳, 口腔未见异常, 心肺阴性。全身浮肿, 颜面部及双下肢明显, 全身散在分布大小不一的紫褐色斑块, 直径 1~12 cm, 部分突出皮肤表面, 边界清楚, 质硬如树皮状, 见图 4。

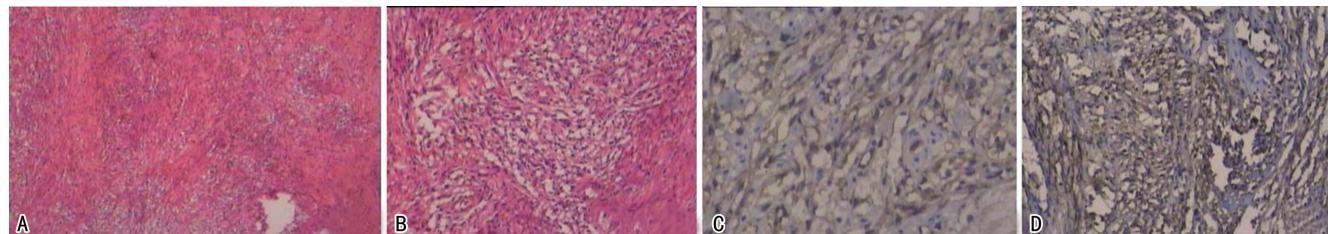
入院后查血常规、肝肾功、电解质、心肌酶谱正常, CD4⁺ T 细胞计数 10 细胞个数/微升、HIV-RNA

2.13E+5 拷贝/毫升, 对右侧背部病变处取活检示血管源性肿瘤, 符合卡波西肉瘤, 免疫组织化学提示 CD34、CD31、ERG、HHV8 均阳性, Ki-67(+ 约 10%) SMA、S-100、Desmin 阴性, 见图 5。明确诊断 AIDS-KS。立即启动抗反转录病毒治疗(ART) 3TC+TDF+LPV/r(洛匹那韦+利托那韦), 同时予以盐酸多柔比星[20 mg/(m²/次), 每 3 周给药 1 次, 共给药 2 次]化疗, 期间出现严重胃肠道反应, 予托烷司琼处置后有改善。化疗后病灶部分缓解, 复查 CD4⁺ T 细胞计数 46 细胞个数/微升、HIV-RNA 2.73E+2 拷贝/毫升, 目前本院门诊随访观察, 拟行下一阶段化疗。



注:A 表示背部,B 表示小腿

图 4 病例 2 背部及小腿病变结果



注:A、B 表示病理切片,C、D 表示免疫组织化学切片

图 5 病例 2 病理及免疫组织化学切片结果

2 讨 论

AIDS-KS 发病机制复杂, 目前许多研究已证实与地域因素、易感基因、机体免疫抑制、HHV-8 病毒感染、血管刺激因子关系密切^[2,4-6]。人疱疹病毒 8 型(HHV-8)又称 KS 相关病毒, 在 KS 病灶中阳性率可达 95%, 其在肿瘤转化中的作用机制尚不明确, 有文献报道与诱导细胞的恶性转换、参与细胞增殖、生长、分化有关。研究表明, AIDS-KS 的发生直接与机体免疫功能相关, CD4 值越低, KS 发病率越高^[4], 本研究中 2 例患者 CD4⁺ T 细胞计数均极低, 分别为 24 个/微升、10 个/微升, 早期 ART 治疗可降低 KS 的发生。

AIDS-KS 主要侵犯全身皮肤黏膜, 皮损表现为斑点状、斑片状或结节样等多种形式, 大小不一, 严重者伴破溃、溃疡, 皮损颜色以粉色、紫红色、紫褐色、棕色为主, 大多为播散性皮肤病变。以无症状性单个或多个斑块或肿块侵犯口腔, 多见于上颌, 其次为牙龈, 以

红色或棕色为主。部分患者发展为肿瘤性水肿。病变可累及淋巴结、外生殖器及肺部、消化道等, 出现相应系统表现。本文中 2 例患者均为播散性病变伴肿瘤性水肿, 病例 1 伴口腔受累。经验丰富的临床医生综合患者病史、查体可初步诊断, 确诊仍需依据组织病理活检^[5]。AIDS-KS 如得不到及时治疗, 2 年内病死率在 50% 以上, 经过有效 ART 治疗, 2 年存活率达 84%^[7]。治疗主要包括抗 HIV 治疗、抗肿瘤化疗、局部治疗、免疫治疗、中医治疗等方法。(1) 抗 HIV 治疗参照《中国艾滋病诊疗指南(2018 版)》推荐方案^[3];(2) 抗肿瘤化疗: NCCN 指南^[8]指出 AIDS-KS 首选脂质体多柔比星 20 mg/m², 每 3 周 1 次, 多柔比星耐药者可选用二线方案紫杉醇 100 mg/m², 每 2 周 1 次, 常规化疗 4~6 个疗程。骨髓抑制和心脏毒性是多柔比星最主要的 2 种不良反应, 2 例患者目前均未发现心脏毒性, 病例 1 出现白细胞及中性粒细胞减少, 口

服药物治疗稳定。(3)局部治疗主要包括:外科治疗、放射治疗、局部药物注射治疗、激光及冷冻治疗,根据患者局部病灶、化疗及 ART 综合评估后选择适宜的方案。(4)美国食品药品监督管理局已批准干扰素 α 为系统治疗 KS 的有效免疫药物,有免疫调节、抗病毒及抗血管生成等作用,有关研究表明其有效率可达 45%~70%^[2]。(5)ART 联合方药:旱莲草、郁金、全虫、蒲公英、女贞子、僵蚕等。(6)其他:针对 HHV-8 的研究表明,抗疱疹病毒药物西多福韦、更昔洛韦等,能够抑制病毒复制并可能抑制 KS 进展,可与其他方法联用,增加疗效^[9]。

综上所述, AIDS-KS 于 CD4 $^{+}$ T 细胞极低的 AIDS 患者中较常见,好发于全身皮肤黏膜,其大小不一、形态色泽多样化,与 HHV-8 感染有关;临床医生需仔细甄别,与皮肤感染性疾病相鉴别,及早完善活检以明确诊断。早期 ART 治疗有助于 AIDS-KS 的缓解,病变局限者仅需启动 ART 治疗,无需抗肿瘤化疗即可到达临床缓解^[8],病变播散型或病情较重患者综合评估后选择全身化疗、局部治疗、免疫治疗及中医药治疗。

参考文献

- [1] BOLOGNIA J L, JORIZZO J L, RAPINI R P, 著. 皮肤病学 [M]. 朱学俊, 孙建方, 等, 译. 2 版. 北京: 北京大学出版社, 2011: 2084-8185.
- [2] 杨彤彤, 宋玉霞, 许珺, 等. HIV 相关卡波西肉瘤的研究进

(上接第 2811 页)

可专利性,在生物医学检测类专利申报过程中,申请人特别是医学生等初学者应当准确把握检测方法的直接目的,明确其检测的直接目的不是为了获取被检主体的诊断结果或健康状况,而是为了获得被检主体的中间结果;转换思路,确定合适的专利保护点,将检测方法转换为所涉及的仪器装置、材料、试剂盒等产品,这样可以避免将技术方案判定为疾病的诊断方法,以增大授权前景。对于检测技术内容非常相关的系列技术方案应同日申报专利,避免因申报先后顺序引起的自我竞争。要尽量全面宽泛地列举检测方法的变形、替代、可选技术方案,避免保护范围过窄,也保证了技术发明要点的充分公开,也更大程度保留了技术秘密。提供科学和严谨的实验设计和试验数据,充分利用实验数据佐证技术发明效果。医学生在生物医学检测类专利的撰写过程中,应注意上述专利撰写的技巧和撰写形式上的要求,这样才能不断提高专利申报水平^[10]。

参考文献

- [1] 刘扬. 中医药国际科技合作知识产权管理研究 [D]. 北京:

- 展 [J]. 中国艾滋病性病, 2014, 20(3): 221-225.
- [3] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2018 年版) [J]. 中华内科杂志, 2018, 57(12): 867-884.
- [4] 朱晋峰, KUMAR S, NANCY K, et al. 艾滋病相关卡波西肉瘤 104 例临床表现、治疗及疗效分析 [J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(9): 2199-2203.
- [5] 索小英, 刘昕超, 汪雯, 等. 7 例艾滋病相关型卡波西肉瘤临床文献分析 [J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(10): 843-845.
- [6] BHUTANI M, POLIZZOTTO M N, ULDRICK T S, et al. Kaposi sarcoma-associated herpesvirus-associated malignancies: epidemiology, pathogenesis, and advances in treatment [J]. Semin Oncol, 2015, 42(2): 223-246.
- [7] LODI S, GUIGUET M, COSTAGLIOLA D, et al. Kaposi's sarcoma incidence and survival among HIV-infected homosexual men after HIV seroconversion [J]. J Natl Cancer Inst, 2010, 10(11): 784-792.
- [8] WOOD D E. National comprehensive cancer network (NC-CN) clinical practice guidelines for lung cancer screening [J]. Thorac Surg Clin, 2015, 25(2): 185-197.
- [9] KLAAS C M, OFFERMANN M K. Targeting human herpesvirus 8 for treatment of Kaposi's sarcoma and primary effusion lymphoma [J]. Curr Opin Oncol, 2005, 17(5): 447-455.

(收稿日期: 2019-04-26 修回日期: 2019-07-08)

中国中医科学院, 2018.

- [2] 张婷, 安嘉璐, 曹敏军, 等. 基于专利分析的医学科技重点技术前沿领域的识别研究 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(32): 6371-6376.
- [3] 朱修篁, 易香华, 薛芳芳, 等. 生物医药专利分布及趋势研究 [J]. 中国新药杂志, 2015, 24(15): 1686-1693.
- [4] 唐远昭. 医药用途发明专利保护问题研究 [D]. 广州: 华南理工大学, 2018.
- [5] 毛翔. 诊疗方法的可专利性研究 [J]. 科技与法律, 2018, 28(3): 74-81.
- [6] 阳佑虹. 对医学图像处理方法是否属于可授予专利权的探讨 [J]. 中国发明与专利, 2016, 13(12): 101-105.
- [7] 肖菲喆, 林海锋, 姜橙, 等. 基于现状探讨专利指标在医学科技评价的影响 [J]. 科研管理, 2017, 38(S1): 623-627.
- [8] 苏溧, 高岩. 基因检测产业专利分析 [J]. 江苏科技信息, 2018, 35(20): 19-22.
- [9] 王馨悦, 许春明. 生物医疗方法的可专利性辨析 [J]. 中国发明与专利, 2018, 15(3): 47-50.
- [10] 许玉茜. 基因专利的权利范围、限制与保护研究 [D]. 济南: 山东大学, 2016.

(收稿日期: 2019-04-22 修回日期: 2019-07-04)