

艾滋病相关口腔上颌卡波西肉瘤的两种治疗方法疗效比较

阮光靖

(南宁市第四人民医院感染科, 广西 南宁 530023)

摘要:目的 探讨两种治疗方案对于口腔上颌艾滋病相关型卡波西肉瘤(AIDS-KS)的临床疗效。方法 50例口腔上颌 AIDS-KS 患者作为诊疗对象,根据临床表现、免疫组化及组织切片病理分析结果诊断口腔上颌 AIDS-KS;将 50 例患者分为 A 组(齐多夫定或替诺福韦+拉米夫定+克力兹组)、B 组(齐多夫定或替诺福韦+拉米夫定+克力兹联合化疗组),A 组 27 例,B 组 23 例,对比两组口腔上颌 AIDS-KS 患者的治疗效果。结果 A 组的有效率为 62.96%,B 组为 78.26%,两组有效率差异较明显。结论 对于口腔上颌 AIDS-KS 患者,应明确临床特点,运用合理的诊断方法;齐多夫定或替诺福韦+拉米夫定+克力兹联合化疗方案治疗 AIDS-KS 的临床疗效优于多夫定或替诺福韦+拉米夫定+克力兹治疗方案。

关键词:口腔上颌;诊疗;卡波西肉瘤

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.11.040

Comparison of two therapeutic methods for AIDS-related Kaposi's sarcoma in oral cavity

RUAN Guangjing

(Department of Infections, The Fourth People's Hospital of Nanning, Nanning, Guangxi 530023, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy of two therapeutic regimens for AIDS-associated Kaposi's sarcoma (AIDS-KS).

Methods Fifty patients with AIDS-KS were treated in Department of Infections, the Fourth People's Hospital of Nanning from May 2011 to August 2016, according to the clinical manifestations, immunohistochemistry and pathologic analysis of tissue sections, 50 cases were diagnosed as AIDS-KS, which were assigned into Group A (Zidovudine or tenofovir plus lamivudine plus clozapine) and Group B (Zidovudine or tenofovir plus lamivudine plus clozapine, combined with chemotherapy), with 27 patients in group A and 23 in group B.

Results The effective rate of group A was 62.96% and group B was 78.26%. The difference between the two groups was significant.

Conclusions The diagnosis of AIDS-KS in oral maxillofacial palpation should be based on clinical features and rational diagnosis. The combination of dofovir or tenofovir plus lamivudine plus clotz combined with chemotherapy was superior to doxovir plus lamivudine and clofibrate in the treatment of AIDS-KS.

Key words: Oral maxillary; Diagnosis; Kaposi sarcoma

艾滋病(AIDS)可严重损伤机体细胞的免疫功能,引发多种恶性肿瘤,卡波西肉瘤(KS)属于易发性 AIDS 相关肿瘤,指的是软组织血管出现的色素性、多发性肉瘤样病理变化,肉瘤中存在大量梭形细胞,梭形细胞可导致血管出现裂隙及异常增生现象,病损包括红色或紫色斑片、结节,严重时可出现溃疡、糜烂症状^[1]。KS 具有侵袭性特点,在 AIDS 患者中 KS 的发病率约为 1/3。艾滋病相关卡波西肉瘤(AIDS-KS)可累及内脏器官、淋巴结、黏膜、口腔,本文分析了口腔上颌 AIDS-KS 的临床特点及诊疗方案,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 资料概况 选取南宁市第四人民医院 2011 年 5 月—2016 年 8 月收治的 50 例口腔上颌 AIDS-

KS 患者分析临床特点及诊疗效果。

1.1.2 入选标准 经免疫印迹(Western blot)检测证实艾滋病病毒(HIV)抗体为阳性,辅助性 T 细胞(CD4⁺)不限定,临床分期为 AIDS III~IV 期,近 3 个月至半年内体质量下降 10% 以上,腹泻次数达 3~5 次/天、体温 > 38 ℃,且腹泻及发热症状持续 30 d 以上,伴有淋巴结增大、腹痛、下肢疼痛、头痛、咳嗽咳痰等症状,免疫功能检测结果、流行病学均与 AIDS 诊断标准相符;临床资料完备,且对本次研究所采用的诊疗方法知情,同意参与,签署知情同意书;本研究已经通过南宁市第四人民医院医学伦理委员会的许可。

1.1.3 排除标准 排除杆菌血管瘤、淤积性皮炎、静脉或动脉血管畸形、肌纤维瘤、皮肤癌、慢性淋巴水肿相关血管肉瘤、角化瘤、黑色素瘤、黑色素痣患

者,基础资料缺失者,一般情况较差者,对诊疗方案不知情、不同意及不配合者。

1.1.4 分组及基线 按照入院日期单双号将 50 例患者分为 A 组(齐多夫定或替诺福韦 + 拉米夫定 + 克力兹组)、B 组(齐多夫定或替诺福韦 + 拉米夫定 + 克力兹联合化疗组),A 组 27 例,B 组 23 例。A 组中男 21 例,女 6 例;年龄 22 ~ 64 岁,平均(47.2 ± 8.1)岁;已婚 19 例,未婚 8 例;CD4⁺T 计数 128.54 ~ 226.47 U · L⁻¹,平均(179.01 ± 29.76)U · L⁻¹;AIDS 感染途径包括输血 3 例,性接触 18 例,静脉吸毒 5 例,途径不明 1 例;双性恋 10 例,同性恋 17 例。B 组中男 17 例,女 6 例;年龄 24 ~ 63 岁,平均(47.9 ± 5.2)岁;已婚 14 例,未婚 9 例;CD4⁺T 计数 119.28 ~ 227.13 U · L⁻¹,平均(176.94 ± 27.35)U · L⁻¹;AIDS 感染途径包括输血 2 例,性接触 16 例,静脉吸毒 3 例,途径不明 2 例;双性恋 9 例,同性恋 14 例。A 组与 B 组资料对比差异不明显。

1.2 方法 诊断 50 例患者时根据临床表现、免疫组化、组织切片病理分析结果,治疗 A 组与 B 组 AIDS-KS 患者时采用了不同的疗法,对于 A 组患者,仅给予“克力兹”+ 齐多夫定或替诺福韦 + 拉米夫定进行抗病毒治疗。B 组的治疗方案为多西他赛化疗配合“克力兹”+ 齐多夫定或替诺福韦 + 拉米夫定抗病毒治疗。多西他赛(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:16113016)给药剂量为 60 ~ 75mg · m⁻²;克力兹(艾伯维医药贸易(上海)有限公司生产,批号:1070959)每粒胶囊含洛匹那韦 30 mg、利托那韦 200 mg,给药剂量为 3 粒/次,2 次/天,进餐时口服。两组的治疗时间均为 1 个月。

1.3 观察指标 分析 50 例口腔上颌 AIDS-KS 患者的临床特点,包括临床表现、免疫组化与组织切片病理分析结果,病程长短、病程分期、合并恶性肿瘤、机会性感染。治疗后对比 A 组与 B 组的临床疗效,临床疗效的观察指标包括 AIDS-KS 肿块及病损变化,水肿、积液及色素变化,病灶变化。

1.4 疗效判定 肿块及病损完全消失,无水肿、色素沉着及残余病灶,且持续时间 ≥ 30 d,判定为完全缓解(CR)。病损消退范围 ≥ 1/2,无积液或水肿,未出现新病损,为部分缓解(PR)。病损消退范围 < 1/2,或病损无消退、扩大迹象,扩大范围 < 1/4,为稳定(SD)。病损扩大范围 ≥ 1/4,积液或水肿症状加重,出现新病损,为进展(PD)。有效率 = (CR + PR)/总例数 × 100%^[2-3]。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行资料分析。疗效差异采用 χ^2 检验比较, $P < 0.05$ 提

示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特点

2.1.1 临床表现 口腔上颌出现棕色斑块、斑片或结节,或出现红色斑块、斑片或结节,扪诊结节时有压缩感,部分肿块可见组织缺损、溃疡或坏死征象;口腔上颌为多发病损或单发病损,无溃疡或坏死征的病损一般无触痛感。

2.1.2 口腔上颌组织切片病理分析结果 非典型性血管改变、丛状或梭形束内皮组织相互交织,部分梭形细胞核明显增大,存在大量异型性及不规则性细胞核,或细胞内有嗜伊红球形颗粒、散在型丝状分裂梭形细胞、浆细胞或淋巴细胞浸润、血黄素在血管内沉淀及出现大量外渗的红细胞。

2.1.3 口腔上颌免疫组化分析结果 凝血因子活性(++)、CD34(+++),CD45RO 部分(+),CD20(-)、CD68(+)及 S-100 蛋白(-),免疫组化分析结果提示增生的内皮细胞主要为梭形细胞或卵圆形细胞,非淋巴细胞、组织细胞或黑素细胞。

2.1.4 其它临床资料 50 例的口腔上颌 AIDS-KS 病程为 3 ~ 12 周,平均(6.2 ± 2.7)周;AIDS-KS 分期情况为 I 期 32 例(属于局限性 AIDS-KS,病损数量 ≤ 15 个,内脏器官无病损),II 期 10 例(属于侵袭性 AIDS-KS,病损数量 > 15 个,累积内脏),III 期 6 例(属于广泛性侵犯性 AIDS-KS,累积内脏),IV 期 2 例(属于广泛性播散性 AIDS-KS,累积多个内脏器官)。合并非霍奇金淋巴瘤 5 例,肺癌 2 例,白血病 5 例;合并肝纤维化 3 例,尿道炎 7 例,面部疱疹 8 例,腹膜炎 1 例,胸膜炎 4 例,甲癣或足癣 7 例,寻常疣 2 例,鹅口疮 10 例,肺部感染 12 例,丙肝 14 例,乙肝 11 例,肺结核 19 例。

2.2 临床疗效 A 组的有效率为 62.96%,B 组为 78.26%,两组有效率差异较明显,见表 1。

表 1 两组 AIDS-KS 患者疗效/例(%)

组别	例数	CR	PR	SD	PD	有效率
A 组	27	11(40.74)	6(22.22)	7(25.93)	3(11.11)	17(62.96)
B 组	23	15(65.21)	3(13.04)	3(13.04)	2(8.70)	18(78.26)

3 讨论

HIV 感染可降低机体的免疫监视能力,导致免疫系统无法及时识别、杀害与清除突变细胞,因此会显著增加恶性肿瘤发病率。在 AIDS 发病率不断上升的情况下,AIDS-KS 的患病率也随之增高,口腔上颌 AIDS-KS 患者在 AIDS 患者中所占的比例约为 20%,在 HIV 感染各期均会出现口腔上颌 AIDS-

KS, 中青年男性为主要发病群体, 我国新疆地区的哈萨克族与维吾尔族中青年男性的发病率较高^[4-7]。口腔上颌 AIDS-KS 与人疱疹病毒 8 型 (HHV-8) 感染存在密切联系, HHV-8 感染可造成 DMVEC 细胞系发生恶性转化, 在 DMVEC 细胞系发生恶性转化后, 可导致原癌基因神经突蛋白表达异常, 并调动处于异常表达状态的神经突蛋白参与 AIDS-KS 细胞的生长与增殖过程。AIDS-KS 的发生不仅与 HHV-8 感染有关, 还会受到机体免疫状况、HIV 感染情况、易感基因及地域环境等因素的影响, 发病机制较为复杂, 部分 AIDS-KS 患者起病急、病程进展迅速, 可造成 CD4⁺T 细胞计数在短时间内明显减少, 病灶数量较多, 病情可迅速恶化, 且病死率极高^[8]。因此, 对于口腔上颌出现异常症状的 AIDS 患者, 应及时观察临床症状, 进行免疫组化检查与病理切片检查, 以及时确诊是否患有 AIDS-KS。对于确诊为 AIDS-KS 的患者, 应根据病损范围与肿瘤部位、免疫状态、感染症状、耐受性等给予抗病毒治疗与化疗, 以帮助 AIDS-KS 患者重建免疫机制及有效杀灭病灶组织中的癌细胞, 从而使肿瘤快速消退及延缓 AIDS-KS 患者的生命^[9]。

本研究在治疗 B 组的 23 例 AIDS-KS 患者时使用了多西他赛、克力兹进行化疗治疗与抗病毒治疗, 治疗后有效率达到了 78.26%, 显著高于 A 组的 62.96%, 提示联合应用多西他赛与克力兹治疗口腔上颌 AIDS-KS 的疗效优于单用克力兹。多西他赛为紫衫类抗肿瘤药, 可对癌细胞微管蛋白的解聚过程产生抑制作用, 同时可增强癌细胞微管蛋白的聚合过程, 由此形成稳定性微管束, 利用微管束破坏及抑制癌细胞有丝分裂过程, 因此在化疗时可有效杀灭病损部位的癌细胞, 避免出现交叉耐药问题。相对于紫杉醇, 多西他赛在细胞内的有效浓度更高, 且滞留时间较长, 因此具有更强的抗癌作用^[10-11]。克力兹中的利托那韦可抑制 HIV-1 及 HIV-2 蛋白酶, 阻止 HIV 蛋白酶处理多聚蛋白前体 (Gag-Pol), 在 Gag-Pol 活性被抑制的情况下, 机体无法产生成熟的 HIV 颗粒, 因此可避免 HIV 病毒启动新一轮感染周期。洛匹那韦可抑制 Gag-Pol 聚蛋白进行有丝分裂, 导致机体产生的 HIV 病毒失去感染能力, 且利托那韦可减慢洛匹那韦的代谢速度,

因此给药后可促使洛匹那韦的药物浓度变得更高, 从而发挥更强的病毒抑制作用。联合应用克罗兹与多西他赛, 可有效控制机会性恶性肿瘤, 同时抑制 HIV 病毒复制, 提升免疫能力, 因此可以改善口腔上颌 AIDS-KS 的临床疗效^[12]。

综上, 对于口腔上颌 AIDS-KS 患者, 应明确临床特点, 并根据临床特点运用合理的诊疗方案。

参考文献

- [1] 袁源, 刘宏伟, 刘春华, 等. 河南省中部地区艾滋病抗病毒治疗失败患者 HIV-1 耐药基因突变分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2016, 11(4): 329-333.
- [2] 丁媛, 吴秀娟, 向芳, 等. miR-181b-5p 对于卡波西肉瘤细胞 SLK 细胞增殖和凋亡的影响[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(21): 4005-4008, 4013.
- [3] 胡芳琴, 吴勇, 张展, 等. 不同 CD4⁺ 基线值艾滋病患者高效抗逆转录病毒治疗后免疫重建效果观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(24): 5521-5523.
- [4] 李铃, 古雪, 敬雨佳, 等. 人类免疫缺陷病毒、艾滋病病毒 1 型艾滋病患者 CD4⁺T 淋巴细胞水平与机会感染及病毒载量的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(2): 13-18.
- [5] 茅乃玲, 吴德仁, 郭伟贵, 等. 北海市 2010-2013 年艾滋病抗病毒治疗 CD4⁺T 淋巴细胞计数和 HIV 病毒载量结果分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(4): 424-425, 428.
- [6] 叶枝, 陈丽华, 郭威, 等. 歧视知觉与男同性恋艾滋病感染者创伤后应激障碍的关系: 应对方式的中介作用[J]. 中国临床心理学杂志, 2015, 23(1): 76-79, 140.
- [7] 罗晓璐, 苏国生, 韦礼斌, 等. HIV/AIDS 患者治疗前后补体 C1q 水平及相关实验室指标检测结果分析[J]. 中国临床新医学, 2015, 8(12): 1136-1138.
- [8] 韩英伦, 李庆伟. CRISPR/Cas9 基因组编辑技术在 HIV-1 感染治疗中的应用进展[J]. 遗传, 2016, 38(1): 9-16.
- [9] 潘冲江, 韦富梅, 蒋俊俊, 等. 阿片类毒品对 HIV-1 感染者 PB-MCs 中 TLR9 基因表达的影响[J]. 病毒学报, 2015, 31(2): 132-138.
- [10] 王萍, 陈欢, 罗荣华, 等. VSVG/HIV-1 NL4-3 Luc 假病毒筛选抗 HIV-1 药物的条件优化及应用[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(3): 433-438.
- [11] 吕日英, 李国坚. 高效抗逆转录病毒疗法在艾滋病治疗中的应用进展[J]. 中国临床新医学, 2015, 8(9): 887-890.
- [12] 应涵汝, 杨希, 马刚, 等. 雷帕霉素在卡波西样血管内皮瘤及丛状血管瘤治疗中的应用[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2016, 12(4): 232-235, 242.

(收稿日期: 2016-09-26, 修回日期: 2016-10-25)