

- 型不规则抗体分析[J].临床输血与检验, 2013, 15(3): 238-240.
- [9] 李翠莹, 黄菲, 肖洁, 等. 36 287 名患者红细胞不规则抗体特异性及其分布[J].中国输血杂志, 2015, 28(4): 412-414.
- [10] 王淑平, 汤伟娟, 陈慧芬, 等. 22 481 例孕妇不规则抗体筛查的临床价值研究[J].中国输血杂志, 2014, 27(2): 116-117.
- [11] 洪毅. 36 例不规则抗体致新生儿溶血病分析[J].临床输血与检验, 2017, 19(2): 176-178.
- [12] 邱芳, 丁琴丽, 周彩顺. RhE、Rhc 血型随机输血情况分析 & 血型抗体追踪检测[J].临床输血与检验, 2018, 20(3): 271-273.
- [13] 陈尚良, 曾月婷, 廖扬勋, 等. RhC、c、E、e 抗原在输血相容性中的意义[J].临床输血与检验, 2015, 17(1): 1-3.
- (收稿日期: 2019-02-14, 修回日期: 2019-04-03)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.02.011

◇ 临床医学 ◇

以黄疸为首发症状的艾滋病并卡波西肉瘤 1 例并文献复习

吕茹, 胡志亮, 孙丙虎, 魏洪霞

作者单位: 南京市第二医院感染病科, 江苏 南京 210000

通信作者: 魏洪霞, 女, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为艾滋病的临床与基础研究, E-mail: wghongxia@sina.com

基金项目: 江苏省“十三五科教强卫工程”青年医学人才项目(QNRC2016059); 南京卫生科技发展专项资金项目(YKK18153)

摘要:目的 总结艾滋病并卡波西肉瘤以黄疸为首发者的的诊治经验。方法 回顾性分析南京市第二医院感染病科 2017 年收治的 1 例以黄疸为首发症状的艾滋病并卡波西肉瘤病人的临床资料, 并复习相关文献资料。结果 病人黄疸 1 周入院, 经抗感染、保肝降酶、退黄等对症治疗, 黄疸仍迅速升高, 且合并高热、咯血、呼吸衰竭, 病情危重, 皮肤紫蓝色结节活检提示卡波西肉瘤, 经综合分析, 考虑肿瘤累及肺、胆总管可能, 予化疗后, 黄疸降至正常, 总体病情明显改善。结论 卡波西肉瘤进展迅速, 可累及多脏器, 需及时病理诊断, 黄疸可为其临床表现, 治疗应以化疗为主。

关键词: 获得性免疫缺陷综合征/并发症; 肉瘤, 卡波西; 黄疸, 阻塞性; 文献复习

AIDS-associated Kaposi's sarcoma with jaundice as the first symptom: a case and literature review

LYU Ru, HU Zhiliang, SUN Binghu, WEI Hongxia

Author Affiliation: Department of Infectious Diseases, The Second Hospital of Nanjing, Nanjing, Jiangsu 210000, China

Abstract: **Objective** To summarize the experience of diagnosis and treatment of AIDS-associated Kaposi's sarcoma with jaundice as the first symptom. **Methods** The clinical data of a case of AIDS-associated Kaposi's sarcoma with jaundice as the first symptom in Department of Infectious Diseases, The Second Hospital of Nanjing in 2017 were retrospective analyzed, and the relevant literature were reviewed. **Results** The patient was admitted to hospital for 1 week with jaundice, with treatment of anti-infection, liver protection and enzyme reduction, and jaundice reduction, Jaundice is still rising, and he was complicated with high fever, hemoptysis, respiratory failure, and endangering life. Biopsy of purple-blue nodules of skin suggests Kaposi's sarcoma, after comprehensive analysis, the tumor was considered to involve the lung and common bile duct, after chemotherapy, jaundice was reduced to normal and the condition was obviously improved. **Conclusion** Kaposi's sarcoma progresses rapidly, involving multiple organs, timely pathological diagnosis is important. Jaundice may be its clinical manifestation, and chemotherapy should be the main treatment.

Key words: Acquired immunodeficiency syndrome/complications; Sarcoma, kaposi; Jaundice, obstructive; Literature review

卡波西肉瘤(Kaposi's sarcoma, KS)是由莫里茨·卡波西于 1872 年首次报道的一种罕见于亚洲人的肿瘤^[1], 它可分为四种类型: 流行型、经典型、非洲型和继发性免疫抑制型^[2], 其中流行型卡波西肉瘤是一种与获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)相关的疾病, 它是艾滋病毒感染中最常并发的恶性肿瘤, 是导致其发病和死亡的

重要原因^[3]。它可侵袭几乎任何器官, 如黏膜皮肤组织、淋巴系统、内脏器官是最常受影响的部位, 从而临床表现呈多样化^[1], 但目前国内外对于以黄疸为首发症状的 AIDS-KS 病例鲜有报道, 现将南京市第二医院感染病科 2017 年收治的相关病例报告如下。

1 病例资料

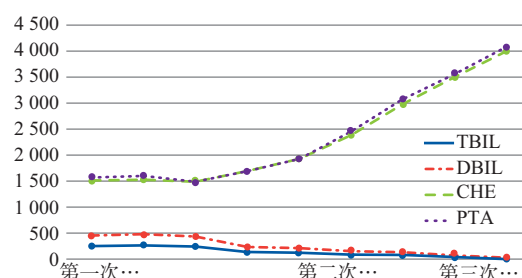
男, 30 岁, 自由职业, 因“眼黄、尿黄 1 周, 咯血伴

发热3 d”于2017年10月23日入院;病人有同性冶游史,于2017年5月经疾控中心确诊艾滋病病毒(HIV)抗体阳性,基线CD4+T 18个/微升,后一直服用拉米夫定、替诺福韦、依非韦伦抗病毒治疗,入科后查CD4+T 122个/微升,HIVRNA < 20 copies/mL,病人于1周前无明显诱因下出现眼黄、尿黄,伴呕吐,呕吐胃内容物,未重视,3 d前开始咳黄色脓痰,咳嗽剧烈时,痰中见血凝块,伴发热,热峰39℃,在当地诊所输注“头孢类抗生素、阿奇霉素”3 d,效果欠佳,为求进一步诊治入住我科;病程中病人无厌油、无腹痛腹泻,食纳差,大便发白;体格检查:神志清,精神可,消瘦,皮肤巩膜重度黄染,牙龈、口腔黏膜,双侧咽壁、躯干、手臂处多发紫蓝色结节(图1),口腔未见白斑,双肺呼吸音低,未闻及明显干湿啰音。心率123次/分,律齐。腹软,无明显压痛及反跳痛,肝脾肋下未及。双下肢无水肿。神经系统(-)。辅助检查:入院后查血常规+C反应蛋白(CRP),白细胞 $2.30 \times 10^9/L$;中性粒细胞绝对值 $0.88 \times 10^9/L$;血红蛋白102 g/L;血小板 $132 \times 10^9/L$;CRP144.00 mg/L;超敏C-反应蛋白>5.0 mg/L;降钙素原1.65 ng/mL;肝功能总胆红素164.0 $\mu\text{mol/L}$;直接胆红素126.1 $\mu\text{mol/L}$;间接胆红素37.9 $\mu\text{mol/L}$;白蛋白22.5 g/L;胆碱酯酶1 803 IU/L;凝血功能凝血酶原活动度65.6%;CA199:正常,动脉血气分析:氧合指数135.8 mmHg;乙肝六项、肝炎全套、血隐球菌抗原、T-SPOT、结核抗体、G、GM试验、多次痰细菌涂片、结核菌涂片、痰培养:均阴性;CMVDNA < 500 copies/mL;HBVDNA、HCVRNA < 500 IU/mL、胸部CT:两肺多发病灶伴胸腔积液;胸腔积液基因测序提示找到人类疱疹病毒8序列:19484条;全腹部CT平扫+增强:胆总管末端截断改变,伴肝内外胆管扩张;另外行皮肤紫蓝色结节切除活检术;诊疗经过:病人病情进展快、黄疸重、高热、咯血、呼吸衰竭,病情危重,考虑其为免疫力缺陷病人,肺部病灶以混合性为主,入院后查降钙素原、C反应蛋白偏高,考虑细菌感染存在,真菌感染亦不能排除,入院后停用依非韦伦,予吸氧,比阿培南、卡泊芬净抗感染,克林霉素预防肺孢子菌肺炎,保肝、降酶、退黄、改善循环、升白细胞、止血等对症治疗,3 d后,病人仍高热、咳嗽咳痰、痰中带血,胸闷气促,夜间不能平卧,但无厌油、无恶心呕吐、无腹胀腹痛,食纳睡眠较差,尿色深,大便正常;复查肝功能:总胆红素210 $\mu\text{mol/L}$;直接胆红素167.6 $\mu\text{mol/L}$;白蛋白21.3 g/L;胆碱酯酶1 219 IU/L;谷氨酰转氨酶911 IU/L;碱性磷

酸酶1 230.7 IU/L;凝血活动度63.8%,提示黄疸明显上升,复查胸部CT提示肺部病灶、胸腔积液明显进展;手臂处紫蓝色结节组织经病理科诊断,考虑为卡波西肉瘤(图2);病人入院后予抗真菌、抗细菌感染、保肝降酶等对症治疗,肺部病灶、黄疸仍迅速进展,实验室病原学检查无依据,而卡波西肉瘤诊断明确,其黄疸以直接胆红素升高为主,尿胆红素阳性,提示为梗阻性黄疸,而谷氨酰转氨酶、碱性磷酸酶明显升高,肝外梗阻可能性大,全腹部CT平扫+增强提示胆总管末端截断改变,伴肝内外胆管扩张(图2);另外,胸水查出大量人疱疹病毒-8型,其是与卡波西肉瘤相关的病毒,故考虑肿瘤累及胆总管、肺部的可能性大;入院第6天调整治疗方案为停用卡泊芬净、继续比阿培南抗感染、保肝、降酶、退黄、止血、升白细胞、补充白蛋白、胸腔穿刺置管引流胸腔积液等对症支持治疗,予多柔比星脂质体32 mg第一次化疗,2 d后,加用拉替拉韦钾联合拉米夫定、替诺福韦抗HIV病毒治疗。经治疗调整,病人体温逐渐正常,咳嗽、气促、咯血改善,食欲、睡眠、体力等一般情况好转,复查胸部CT提示病灶吸收,经3次化疗后,黄疸完全消退(图4)。



图3 艾滋病并卡波西肉瘤病人腹部CT增强扫描冠状面重建图,箭头处示胆总管下段截断



注:艾滋病并卡波西肉瘤病人总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)上升达高峰,予第一次化疗后,开始下降,经三次化疗后,降至正常,而代表肝脏储备功能的胆碱酯酶(CHE)、凝血酶原活动度(PTA)也随之逐渐升高

图4 经3次化疗的艾滋病并卡波西肉瘤病人黄疸消退,肝功能明显好转

2 讨论

KS是一种由血管内皮细胞异常增生引起的多灶性恶性肿瘤,好发于免疫力缺陷的病人,而AIDS病人并KS的发病率是一般人群的10万倍,约40%的AIDS病人可合并KS^[4];自从1872年匈牙利皮肤科医生莫里茨·卡波西对其进行初步描述以来,至今它仍然是临床所面临的一项挑战^[5],目前较多研究提示KS与人疱疹病毒8型(HHV8)感染有关^[6],尽管在阴道、精液、前列腺分泌物中发现的病毒载量远低于唾液,性传播被认为是HHV-8传播最常见的途径,其中男同性恋者(MSM)获得HHV-8病毒的风险更大,本例病人为男同AIDS病人,有多次高危性行为,胸水基因测序出大量HHV-8病毒,再次证明KS与该病毒的相关性。另外KS还与低水平的CD4+T淋巴细胞计数明显相关^[5],总之,KS是病毒感染、免疫抑制、遗传易感性共同影响的结果^[2]。

AIDS-KS首先侵犯的部位并不固定,可先累及皮肤任何部位,也可累及淋巴结和内脏器官^[7],如出现在下肢、面部、躯干、生殖器、眼部或口咽黏膜,表现为孤立的或散在的紫色斑片或结节,很少伴有症状,而当肿瘤播散至如肺可表现为干咳、气喘、呼吸困难^[8];播散至肝脏可表现为腹痛、肝脏肿大;有时影像学特有的征象也可以作为诊断的依据,如KS侵犯肝实质时,腹部CT或腹部超声造影可显示肝包膜、肝门和门脉区的病变^[7],侵犯肺部时,胸部CT典型表现为沿支气管血管束周围分布的斑片影,形态不规则,有学者称之为火焰状改变,在双肺各叶散在分布,多位于双侧肺门附近,双侧基本对称^[7];而本例病人以黄疸为首发症状,随之反复高热、咯血、呼吸衰竭,胸部CT示两肺见散在斑片状、片状密度增高影,境界不清,密度不均,有类似火焰状改变,全腹部CT增强示胆总管下段截断改变,肝内外胆管扩张,考虑KS阻塞胆总管,引起胆汁引流不畅,导致直接胆红素明显升高,而在数天内,黄疸急剧上升,提示KS进展迅速。对于AIDS并KS的治疗上,方法有多种,如放射、冷冻、手术、免疫和化疗^[9],而高效联合抗反转录病毒治疗(Highly effective combined antiretroviral therapy HAART)的启动也是非常重要的,如果病毒载量降低到检测水平以下,并且随着CD4+T淋巴细胞计数的升高,机体获得免疫重建,KS病人的病情可以趋于稳定甚至可得到完全缓解^[7],只有在出现临床症状,如疼痛,肿瘤快速进展,和或内脏转移时应选择化疗,因为化疗药物的强烈杀伤作用,使本就有免疫力缺陷的AIDS病人更易出现急性致命性机会感染^[10],本例病人免疫力缺陷,

CD4极低,反复粒细胞减少,合并恶性肿瘤,黄疸迅速升高、肺部病灶进展,病情复杂而危重,需立即给予有效治疗方案,经综合分析,考虑肿瘤累及肺、胆总管可能,虽然化疗有可能增加病人机会性感染的风险,但根据病人的病情,仍需以化疗为主,目前国际上推荐脂质体蒽环类药物作为一线治疗方法,对于病情进展或蒽环类耐药的病人,紫杉醇目前被批准为二线疗法^[11],因考虑到紫杉醇的副作用大,故选择予病人多柔比星脂质体联合HAART治疗,经治疗,病人病情很快得到控制,三次化疗后,黄疸降至正常,肝脏合成功能也逐渐恢复,成功挽救了病人的生命。此病例报道及相关文献回顾,丰富了临床诊治经验,为及时和准确地诊治此类病患提供了依据。

(本文图1,2见插图2-2)

参考文献

- [1] 官丽倩,卢洪洲,刘莉,等.27例AIDS相关卡波西肉瘤临床分析[J].中华内科杂志,2016,55(3):216-218.
- [2] RAIMUNDO K, BISKUPIAK J, GOODMAN M, et al. Cost effectiveness of liposomal doxorubicin vs. paclitaxel for the treatment of advanced AIDS-Kaposi's sarcoma[J]. Journal of Medical Economics, 2013, 16(5):606-613.
- [3] JOSHI U, CEENA D E, ONGOLE R, et al. AIDS related Kaposi's sarcoma presenting with palatal and eyelid nodule[J]. Journal of the Association of Physicians of India, 2012, 60:50-53.
- [4] HUANG H, DENG Y Y, LE X H, et al. Primary intraosseous Kaposi's sarcoma of the maxilla in AIDS: a case report[J]. Quantitative Imaging in Medicine & Surgery, 2013, 3(6):334-338.
- [5] LIMA C T, PSR A, TEIXEIRA H M, et al. Clinical and laboratory characteristics, staging, and outcomes of individuals with AIDS-associated Kaposi's sarcoma at an university hospital[J]. Anais Brasileiros De Dermatologia, 2017, 92(2):172-176.
- [6] 阮光靖.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[J].安徽医药, 2017, 21(11):2094-2096.
- [7] TACCONI D, VERGORI A, LAPINI L, et al. Hepatic Kaposi's sarcoma in a patient affected by AIDS: Correlation between histology and imaging[J]. Journal of Ultrasound, 2012, 15(4):215-219.
- [8] 黄华,施裕新,谢汝明,等.艾滋病合并肺部卡波西肉瘤的CT表现[J].放射学实践, 2015, 30(9):905-908.
- [9] BAVISHI A, ASHRAF A, LEE L. AIDS-associated Kaposi's sarcoma of the conjunctiva in a woman[J]. Int J STD AIDS, 2012, 23(3):221-222.
- [10] KRELL J, STEBBING J. Broader implications of a stage-guided stratified therapeutic approach for AIDS-related Kaposi's sarcoma[J]. Journal of Clinical Oncology Official Journal of the American Society of Clinical Oncology, 2014, 32(5):373-375.
- [11] DALLA P A, HAYWARD K, BOWER M. Do we still need chemotherapy for AIDS-associated Kaposi's sarcoma? [J]. Expert Review of Anticancer Therapy, 2013, 13(2):203-209.

(收稿日期:2018-08-13,修回日期:2018-10-12)