

57例人类免疫缺陷病毒感染合并Burkkit淋巴瘤患者的临床分析

崔贵香¹ 丁晓燕² 褚盈晖¹ 孙代¹ 吴海燕¹ 陈京龙²

【摘要】目的 探讨人类免疫缺陷病毒(HIV)感染合并Burkkit淋巴瘤患者的临床特征、治疗和预后。**方法** 收集2010年12月至2021年6月首都医科大学附属北京地坛医院收治的HIV感染合并Burkkit淋巴瘤患者为研究对象,分析其临床特征、治疗方案和疗效等,随访患者预后,并应用Cox多因素分析法分析预后影响因素。**结果** 共收集179例HIV合并淋巴瘤患者临床资料,其中57例为Burkkit淋巴瘤患者(31.8%),由组织学确诊和细胞学确诊分别为46例和11例,其中3例为原发中枢Burkkit淋巴瘤,54例确诊为非中枢Burkkit淋巴瘤。在54例非中枢Burkkit淋巴瘤中,初诊Ann Arbor分期III/IV期患者41例。57例患者中位年龄为43岁(21~60岁),发病时CD4⁺T细胞<200个/μl患者占47.4%(27例)。5例患者因肝肾功能衰竭或合并严重感染无法治疗,4例失访,余45例非原发中枢的Burkkit淋巴瘤患者接受全身化疗加减利妥昔单抗。45例患者主要采用CODOX-M(环磷酰胺、长春新碱、阿霉素、地塞米松联合甲氨蝶呤)/IVAC±R(异环磷酰胺、阿糖胞苷、依托泊苷±利妥昔单抗)或EPOCH-R(依托泊苷、泼尼松、长春新碱、环磷酰胺、阿霉素联合利妥昔单抗)治疗,疾病完全缓解率为37.8%(17例),中位总生存期为16.0个月(95%CI: 12.4~19.6)。原发结外器官为独立的预后不良因素(HR=10.18、95%CI: 2.48~41.73、P=0.001)。**结论** HIV感染合并Burkkit淋巴瘤患者确诊时多数处于疾病晚期,部分患者已经丧失治疗机会,且预后差,尚需探讨更有效、低毒的治疗方案。

【关键词】 人类免疫缺陷病毒; Burkkit淋巴瘤; 治疗; 疗效;

Clinical analysis on 57 patients with human immunodeficiency virus infection and Burkkit lymphoma Cui Guixiang¹, Ding Xiaoyan², Chu Yinghui¹, Sun Dai¹, Wu Haiyan¹, Chen Jinglong¹. ¹Department of General Medicine, Shunyi Branch of Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 101300, China; ²Department of Medical Oncology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China
Corresponding author: Chen Jinglong, Email: cjl6412@ccmu.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the clinical characteristics, treatment and prognosis of patients with human immunodeficiency virus (HIV) infection and Burkkit lymphoma. **Methods** The clinical data of HIV-positive patients with Burkkit lymphoma from December 2010 to June 2021 in Beijing Ditan hospital, Capital Medical University were collected. The disease features, treatment regimens and prognosis were analyzed. And the prognostic factors were evaluated by multivariable Cox proportional hazards model. **Results** Total of 179 HIV-positive patients with Burkkit lymphoma were enrolled consecutively. The frequency of Burkkit lymphoma was 31.8% (57/179), of whom 46 cases were diagnosed by histology and 11 cases were diagnosed by cytology. Three patients were primary central nervous Burkkit lymphoma, the others were diagnosed as non-primary central nervous Burkkit lymphoma, of whom 41 patients were diagnosed with Ann Arbor stage III/IV. Median age was 43 years (21-60 years old). There were 27 cases (47.4%) with baseline median absolute CD4⁺T < 200 cells/μl. Five patients could not be treated due to liver and kidney failure or severe infection, and 4 patients were lost to follow-up. And the rest 45 patients with non-primary central nervous Burkkit lymphoma received systemic chemotherapy with or without rituximab. The 45 patients received CODOX-M (cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, dexamethasone-MTX)/IVAC ± R (ifosfamide, cytarabine, etoposide ± rituximab) or EPOCH-R (etoposide, prednisone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin-rituximab) treatment. The complete response rate was 37.8% (17/45). The median overall survival was 16.0 months (95%CI: 12.4-19.6). The primary extral nodal organ disease was defined as an adverse prognostic

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2023.02.005

基金项目: “十三五” 重大专项课题 (No. 2018ZX10303-502)

作者单位: 101300 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院顺义院区综合内科¹; 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院肿瘤内科²

通信作者: 陈京龙, Email: cjl6412@ccmu.edu.cn

factor (HR = 10.18, 95%CI: 2.48-41.73, $P = 0.001$). **Conclusions** Most patients with HIV infection combined with Burkkit lymphoma are in the advanced stage of the disease when diagnosed, which partially lose the opportunity of treatment, and the prognosis is poor. More effective and low-toxicity treatment options need to be explored.

【Key words】 Human a immunodeficiency virus; Burkkit lymphoma; Treatment; Prognosis

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染新发病例在我国有逐年上升趋势, 2020年HIV感染者/获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)患者新增131 671例, 死亡351 000例^[1]。抗病毒治疗(antiretroviral therapy, ART)问世后, 随着HIV/AIDS患者寿命逐渐延长, 恶性肿瘤成为此类患者的重要死亡原因^[1-2]。多数HIV感染相关的淋巴瘤发病率下降, 但HIV感染相关Burkkit淋巴瘤发病率稳定或有上升趋势^[3]。Burkkit淋巴瘤作为高度B细胞恶性淋巴瘤, 在HIV感染相关淋巴瘤占10%~37.2%^[4-6]。Burkkit淋巴瘤预后差、进展快、复发率高, 美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南中推荐高强度化疗联合利妥昔单抗, 但其毒性大, 疗效存在争议^[7-11]。近年来中等强度化疗EPOCH[即依托泊苷(etoposide)+泼尼松(prednison)+长春新碱(vincristine)、环磷酰胺(cyclophosphamide)+阿霉素(doxorubicin)]联合利妥昔单抗因不良反应相对小, 疗效佳, 成为此类患者治疗的另一选择^[12-13], 但我国人群鲜有报道。本研究采用回顾性分析方法, 收集57例HIV感染合并Burkkit淋巴瘤患者, 探讨其临床特征、治疗和预后, 为我国该疾病诊疗规范的制定提供依据, 现报道如下。

资料与方法

一、病例来源

选取2010年12月至2021年6月于首都医科大学附属北京地坛医院住院并治疗的合并HIV感染Burkkit淋巴瘤患者57例, 由组织学确诊和细胞学确诊分别为46例和11例, 考虑到组织活检或淋巴结切除活检相关风险, 本研究中11例患者由细针穿刺细胞学病理和免疫组织化学确诊。该方法在HIV阳性患者中确诊Burkkit淋巴瘤有非常高的敏感度^[14]。剔除疾病加重及失访的患者: 其中5例患者因肝肾功能衰竭或合并严重感染无法治疗, 3例为原发中枢Burkkit淋巴瘤, 4例失访。余45例非

原发中枢Burkkit淋巴瘤接受全身化疗加减利妥昔单抗治疗。

二、研究方法

1. 入组患者均明确为HIV感染, 符合《艾滋病诊疗指南(2021版)》和《HIV/AIDS诊断标准及处理原则》中标准^[15]; 同时经病理诊断为Burkkit淋巴瘤^[16]。收集患者确诊Burkkit淋巴瘤时的一般资料、基线实验室指标检查、有无B症状(发热、盗汗和体重减轻)、Ann Arbor分期、风险分层和治疗等。

2. 采用Ann Arbor分期系统^[5]对疾病进行分期。

3. 危险分层: 根据NCCN指南区分为低危和高危^[5]。高危患者具备以下特征: 分期I期但有腹部包块或非腹部肿块最长径>10 cm或Ann Arbor分期II~IV期; 不满足以上特征均为低危患者。

4. 观察终点: 主要观察终点: 总生存期(overall survival, OS): 自确诊Burkkit淋巴瘤至死亡的时间间隔;

次要观察终点: 无疾病进展生存期(progression free survival, PFS): 自确诊Burkkit淋巴瘤至记录疾病进展的时间间隔^[17]; 肿瘤完全缓解(complete remission, CR)率: 经骨髓穿刺、正电子发射计算机断层显像(positron emission computed tomography-computer tomography, PET-CT)等证实为完全缓解的概率。

采用RECIST 1.1标准进行肿瘤疗效评估, 肿瘤完全消失定义为CR, 肿瘤靶病灶缩小 $\geq 30\%$, 定义为部分缓解(partial response, PR); 出现新发病灶或者靶病灶长径增加>20%定义为疾病进展(progression disease, PD), 疾病稳定(stable disease, SD), 不足以被归类为部分缓解或疾病进展的定义为SD; 治疗期间出现的感染和致死性不良事件: 依据CTC-AE 4.0版评估患者治疗期间出现的致死性和严重感染不良事件^[18]。

三、统计学处理

应用SPSS 19.0软件进行统计学分析。对年龄、HIV病毒载量、基线CD4⁺ T细胞水平和基线乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)水平采用描述性统计分析, 以中位数(四分位数)表示。

定性资料中性别、美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 评分和分期等采用[例 (%)]表示。采用Kaplan-Meier法计算OS, 组间差异采用Log-Rank检验, 将预后影响因素按LR法 (基于最大似然估计向前逐步回归) 进行多因素Cox回归风险模型分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、患者一般资料

选取57例Burkkit淋巴瘤确诊患者, 其中男性54例、女性3例, 中位年龄43 (32.5~52.5) 岁, 由组织学和细胞学确诊分为46例和11例; 2010年9月至2016年1月确诊30例, 2016年2月至2021年9月确诊27例; 其中5例 (11.0%) 患者因肝肾功能衰竭或合并严重感染而无法治疗, 3例为原发中枢Burkkit淋巴瘤患者, 4例失访, 余45例非原发中枢的Burkkit淋巴瘤患者接受全身化疗加减利妥昔单抗治疗。ECOG评分0分者4例 (8.89%), 1分者25例 (55.6%), 2分者18例 (40%), 3分10例 (22.2%)。因同性性行为感染者40例 (88.9%)。

二、患者合并感染以及HIV载量、基线抗病毒治疗比例和CD4⁺ T细胞计数

57例患者基线治疗前有11例 (19.3%) 患者合并细菌感染, 23例 (40.4%) 患者合并EB病毒感染, 24例 (42.1%) 患者在治疗前开始了ART; HIV载量低于检测下限患者8例 (14.0%), 阳性 (> 20 拷贝/ml) 患者49例 (86.0%), HIV载量为36 452 (8 437, 226 400) 拷贝/ml; 基线CD4⁺ T为205 (63, 327) 个/ μ l, CD4 < 100 个/ μ l患者17例 (29.8%), CD4 < 200 个/ μ l患者27例 (47.4%)。

三、54例非中枢Burkkit淋巴瘤原发部位、疾病分期、合并B症状、危险分层和LDH水平

原发淋巴结患者占44例 (81.5%); 40例 (75.9%) 患者初诊时为III/IV期, I期患者3例 (5.6%), II期患者10例 (18.5%), III期患者10例 (18.5%), IV期患者31例 (57.4%); 32例 (59.3%) 患者有B症状, 51例 (94.4%) 为高危患者, 6例 (11.1%) 患者LDH水平升高[578.2 (303.05, 1 115.8) U/L], 见表1。

四、45例接受化疗Burkkit淋巴瘤患者疗效

1. 治疗: 45例患者进行了全身治疗, CD4 $<$

200个/ μ l患者18例, 化疗方案主要为CODOX-M/IVAC[即环磷酰胺 (cyclophosphamide)、长春新碱 (vincristine)、阿霉素 (doxorubixin)、地塞米松 (dexamethasone) -甲氨蝶呤 (MTX)]/IVAC[即异环磷酰胺 (ifosfamide)、阿糖胞苷 (cytarabine)、依托泊苷 (etoposide)]或EPOCH, 仅有11例 (24.4%) 患者如期完成既定疗程化疗, 33例 (75.6%) 患者联合了利妥昔单抗。

2. 疗效: 疾病完全缓解 (CR) 患者17例 (37.8%), 疾病部分缓解 (PR) 患者22例 (48.9%), 疾病稳定 (SD) 患者3例 (6.7%), 疾病进展 (PD) 患者1例 (2.2%)。

五、45例Burkkit淋巴瘤化疗患者的预后及严重不良反应

截止2021年11月1日末次访视, 24例死亡, 19例死于疾病进展。中位PFS为13个月 (95%CI: 7.3~18.7), 中位OS为16.0个月 (95%CI: 12.4~19.6)。

严重不良反应: 5例 (11.0%) 患者死于治疗相关严重感染, 4例 (8.8%) 患者直接死因为感染中毒性休克, 1例患者为胃肠道穿孔。另有15例患者因化疗相关的细菌或真菌感染化疗推迟、住院时间延长, 1例患者合并肺孢子菌肺炎和CMV感染, 另1例患者出现继发性肺结核。

表1 54例非中枢 Burkkit 淋巴瘤患者疾病特征

疾病特征	例 (%)
原发部位	
淋巴结	44 (81.5)
结外器官	10 (18.5)
分期	
I	3 (5.6)
II	10 (18.5)
III	10 (18.5)
IV	31 (57.4)
合并B症状	
是	32 (59.3)
否	22 (40.7)
风险分层	
低危	3 (5.6)
高危	51 (94.4)
LDH	
升高	6 (11.1)
正常范围	48 (88.9)

六、45例Burkkit淋巴瘤患者治疗方案对预后的影响

使用利妥昔单抗组患者（33例）较未使用利妥昔单抗组患者（12例）OS显著延长，分别为18个月（95%CI: 11.3~24.7）和6.0个月（95%CI: 5.1~6.9），差异有统计学意义（log-rank = 8.23、

$P = 0.004$ ），见图2；其中HIV感染的Burkkit淋巴瘤患者 $CD4^+$ T细胞 < 100 个/ μ l有12例，联合利妥昔单抗治疗并未显著延长OS（ $\chi^2 = 0.037$ 、 $P = 0.85$ ）。

完成既定方案化疗组（11例）患者[OS未达到（中位总生存期未计算出）]较未完成既定方案化疗组（34例）[OS为9.2个月（95%CI: 0.5~17.9）]OS显著延长，差异有统计学意义（log-rank = 4.57、 $P = 0.032$ ），见图3。使用CODOX-M/IVAC化疗方案患者14例，OS为6.7个月（95%CI: 3.2~10.2），使用EPOCH化疗方案患者23例，OS未达到；使用CHOP化疗方案患者4例，OS为1.5个月（95%CI: 0~14.3），使用EPOCH序贯大剂量MTX方案化疗3例患者，OS

表2 45例患者化疗指标

指标	例 (%)
化疗方案	
EPOCH和大剂量MTX交叉	3 (6.7)
EPOCH	23 (51.2)
CHOP	4 (8.9)
CHOEP	1 (2.2)
CODOX-M/IVAC	14 (31.1)
联合利妥昔单抗	
是	33 (73.3)
否	12 (26.7)
完成如期计划	
是	11 (24.4)
否	34 (75.6)
化疗初始剂量下调	
是	6 (13.3)
否	39 (86.7)

注：EPOCH：依托泊苷+泼尼松+长春新碱+环磷酰胺+阿霉素，MTX：甲氨蝶呤，CHOP：环磷酰胺+阿霉素+长春新碱+强的松），CHOEP：环磷酰胺+阿霉素+长春新碱+依托泊苷+强的松）CODOX：环磷酰胺+长春新碱+阿霉素+地塞米松，IVAC：异环磷酰胺+阿糖胞苷+依托泊苷

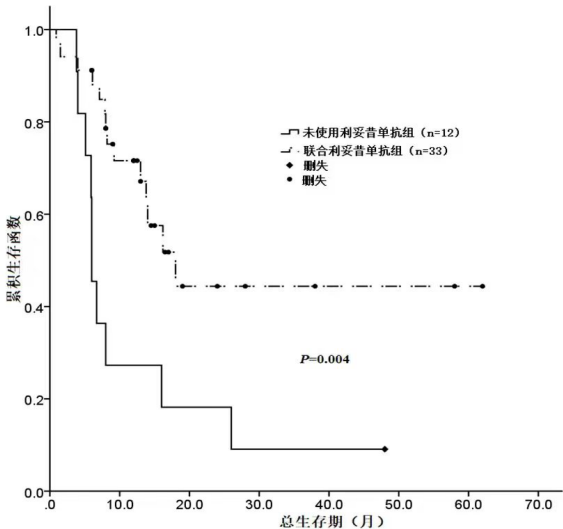
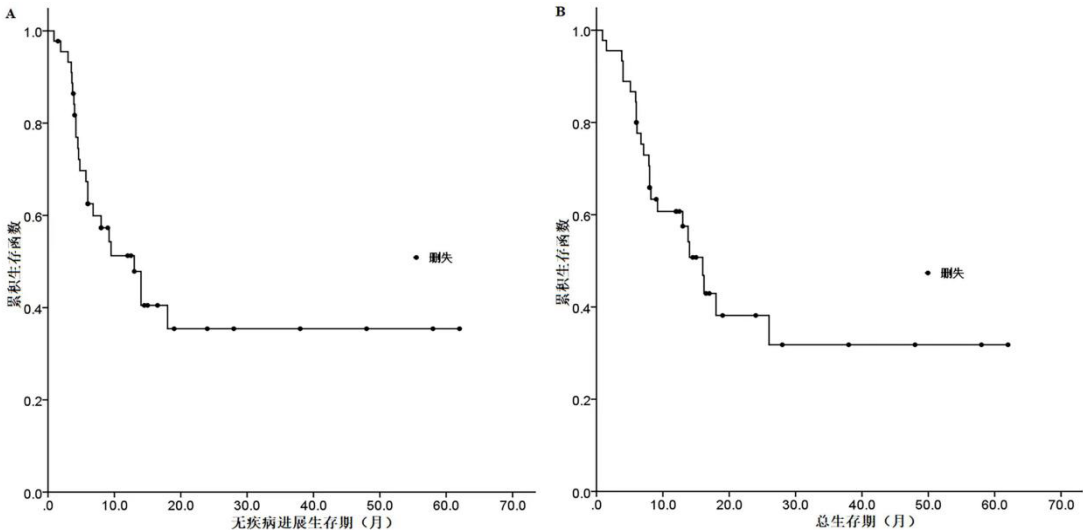


图2 45例Burkkit淋巴瘤患者联合利妥昔单抗与否和总生存期曲线



注：A：无疾病进展生存曲线，B：总生存期曲线

图1 45例Burkkit淋巴瘤化疗患者生存曲线图

未达到(中位总生存期未计算出);使用CHOEP方案化疗患者仅1例,OS为62个月,仍存活、未复发。使用EPOCH-R或EPOCH-R序贯大剂量甲氨蝶呤-利妥昔单抗(methotrexate-rituximab, MTX-R)患者共26例,CR率为50%;较其他方案化疗患者[OS为7.9个月(95%CI: 5.1~10.7)]OS显著延长,差异有统计学意义(log-rank=10.44、 $P=0.001$)。

七、45例Burkkit淋巴瘤患者使用利妥昔单抗化疗OS多因素分析

原发性结外淋巴瘤患者OS为6.1个月(95%CI:

4.7~7.5);原发淋巴结淋巴瘤患者37例,OS为16.2个月(95%CI: 11.0~21.4),差异有统计学意义(log-rank = 8.97、 $P = 0.003$),见图5。在多因素分析中,原发性结外淋巴瘤是独立的预后不良因素(HR = 10.18、95%CI: 2.48~41.73、 $P = 0.001$);化疗未达疾病缓解的患者预后显著变差(HR = 2.16、95%CI: 1.02~4.55、 $P = 0.044$);但治疗方案和是否联合利妥昔单抗或是否完成计划疗程化疗未能显著影响患者的总生存期,见表3。

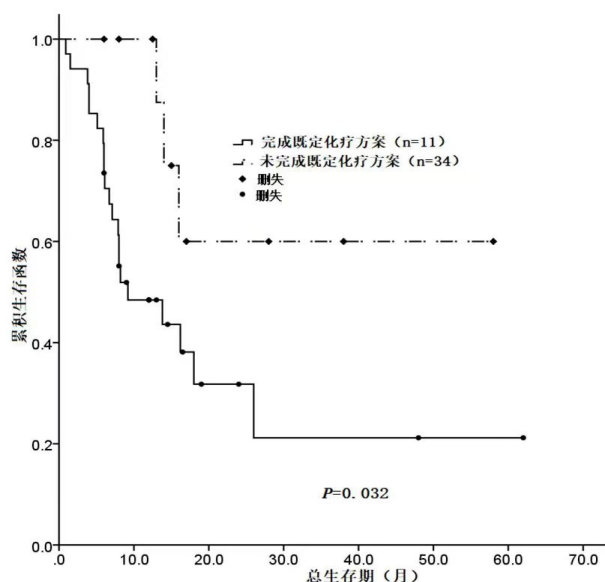
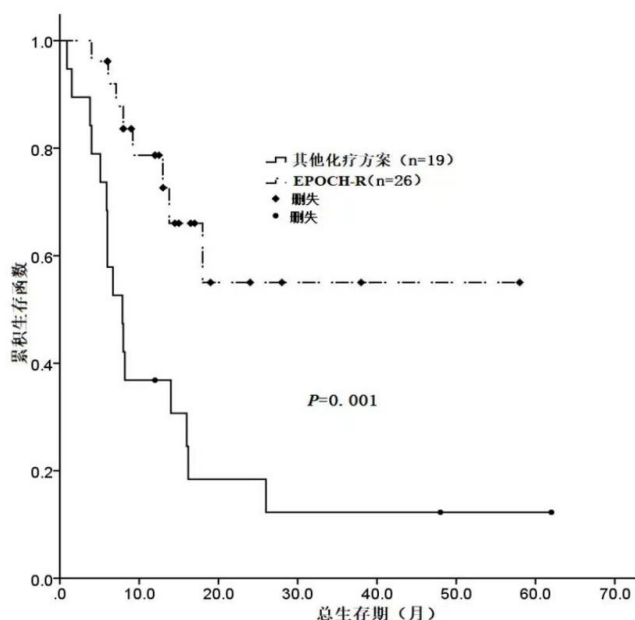


图3 45例Burkkit淋巴瘤患者完成计划疗程化疗与否和总生存期曲线



注: EPOCH-R: EPOCH-R或EPOCH-R序贯大剂量MTX-R; 其他: CODOX-M/IVAC、R-CHOP和R-CHOEP

图4 45例Burkkit淋巴瘤不同化疗方案和总生存期曲线

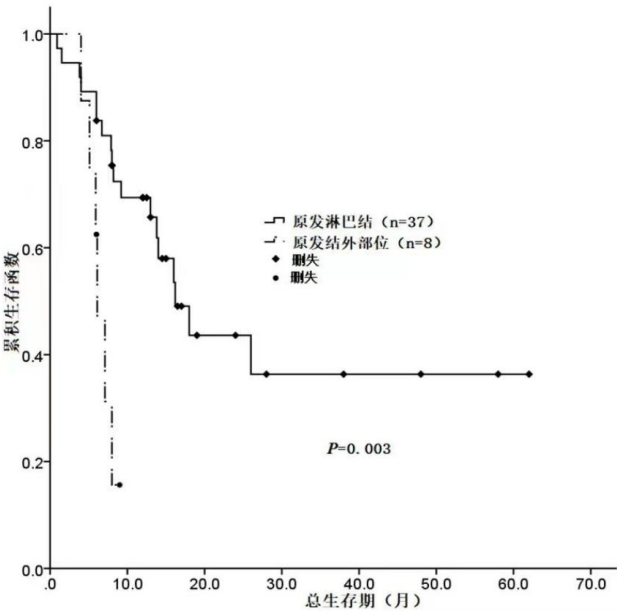


图5 45例Burkkit淋巴瘤患者原发部位和总生存期曲线

表 3 45 例 Burkkit 淋巴瘤患者 OS Cox 多因素回归分析

影响因素	HR 值	95%CI	P值
联合利妥昔单抗			
是	0.42	0.12~1.51	0.190
否			
完成化疗			
是	1.62	0.31~8.39	0.570
否			
化疗方案			
EPOCH-R	0.34	0.076~1.54	0.160
其他			
原发部位			
结外器官	10.18	2.48~41.73	0.001
淋巴结			
B症状			
是	2.61	0.84~8.13	0.099
否			
ECOG评分			
2分和3分	1.09	0.54~2.17	0.810
0分和1分			
疗效			
SD和PD	2.16	1.02~4.55	0.044
CR和PR			

注: EPOCH-R: 泼尼松+长春新碱+环磷酰胺+阿霉素, EPOCH: 依托泊苷+泼尼松+长春新碱+环磷酰胺+阿霉素+利妥昔单抗, CR: 疾病完全缓解; PR: 疾病部分缓解; SD: 疾病稳定; PD: 疾病进展

讨 论

Burkkit淋巴瘤是一种罕见的、高度恶性非霍奇金B细胞淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL), 在整体人群NHL中占1%~2%。Burkkit淋巴瘤的3种主要类型为流行性、散发性 and 免疫缺陷相关(例如HIV感染相关)。这3种类型BL的分子病因在于第8号染色体上MYC基因易位、进而导致MYC高表达诱发肿瘤。无论是否采用ART治疗, HIV人群一生中发生Burkkit淋巴瘤的风险为10%~20%^[5]。既往研究提示, HIV阳性Burkkit淋巴瘤患者更易发生分化抑制因子3(inhibitor of differentiation 3, ID3)、转录因子3(transcription factor 3, TCF3)和重组细胞周期素D1(recombinant cyclin D1, CCND1)基因突变, 发生率高达67%。而HIV感染者CD4⁺ T细胞水平下降、细胞免疫功能缺陷, 无法及时发现、吞噬异常增生的B细胞, 进而更易罹患Burkkit淋巴瘤。尽管HIV感染者接受了ART治疗, 但Burkkit淋巴瘤发病率并未像弥漫大B细胞淋巴瘤和中枢淋巴瘤发生率降低^[5]。在出现了ART后, 非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)是HIV感染者中最常见的恶性肿瘤, 90%以上为弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)和Burkkit淋巴瘤^[3-5], 本组病例中Burkkit淋巴瘤占41.8%, 与既往文献报道^[3-5]类似。Burkkit淋巴瘤通

常发生于艾滋病期,疾病进展与CD4⁺ T细胞水平相关,多数患者CD4⁺ T细胞数量下降至200个/μl以下^[19-20]。小部分患者因确诊NHL时合并严重机会性感染丧失治疗肿瘤机会,本组病例中免疫抑制普遍存在。

合并HIV感染的Burkkit淋巴瘤治疗方案一直存在争议,尽管出现ART但患者预后并未显著提高。高强度化疗一直被推荐作为标准治疗方案,有望治愈Burkkit淋巴瘤。既往一项有关HIV感染的Burkkit淋巴瘤回顾性研究中,CODOX-M/IVAC疾病完全缓解率为56.7% (17/30),随访期末60% (18/30)患者未进展,3年总生存率为52%^[21]。联合利妥昔单抗将进一步改善患者预后,联合组患者两年OS率为72%,单纯CODOX-M/IVAC组患者2年OS率为55%,差异有统计学意义($P = 0.04$),且未增加严重感染、治疗相关死亡等^[8, 10]。本研究也发现联合利妥昔单抗后将显著延长中位OS,从6.0个月延长至18个月,差异有统计学意义($P = 0.004$)。本研究中HIV感染Burkkit淋巴瘤患者CD4⁺ T细胞<100个/μl者12例,联合利妥昔单抗并未延长OS;既往研究也未得出确切结论,因此针对CD4⁺ T细胞<100个/μl的HIV阳性Burkkit淋巴瘤患者利妥昔单抗使用始终存在争议,需要后续研究进一步验证。

近年研究发现,DA-EPOCH-R对HIV阳性的高危BL患者获益显著,Dunleavy等^[12]小样本研究提示:在长达8年随访期内,患者无疾病进展生存率达90%以上^[12];2020年4年OS率升至84.9%,无治疗相关死亡患者;2020年的II期多中心研究共113例患者入组,使用DA-EPOCH-R,高危Burkkit淋巴瘤患者4年OS率为84.9%,治疗相关病死率为4% (5/113);HIV感染状态未影响预后^[13]。该研究中,使用EPOCH-R或EPOCH-R序贯大剂量MTX-R的患者OS未达到(中位总生存期未计算出),CR率为50% (13/26);OS较其他方案化疗显著延长($P = 0.001$)。提示DA-EPOCH-R可能优于CODOX-M/IVAC-R,尚需进一步前瞻性、大样本研究证实。随着新药布鲁顿酪氨酸蛋白激酶(Bruton tyrosine kinase, BTK)抑制剂和BCL-2抑制剂的应用,增加了B细胞淋巴瘤利妥昔单抗联合化疗的敏感性^[22-23],是否对HIV合并Burkkit淋巴瘤有较好疗效,尚待进一步研究。

本研究使用化疗加减利妥昔单抗的45例HIV阳性Burkkit淋巴瘤患者中位OS仅16个月,预后

较差,与患者整体免疫功能低下,CD4⁺ T细胞<200个/μl,分期晚、高危患者比例高以及利妥昔单抗使用比例低有关。在预后多因素分析中,仅原发性结外淋巴瘤是预后不良的独立因素。该研究背景同样处于后ART时代,并未发现CD4⁺ T细胞计数是预后不良的独立因素,不同于既往研究^[5, 23]。可能原因在于患者确诊为Burkkit淋巴瘤后,均采用标准ART有关;而HAART治疗能够快速抑制HIV复制,恢复患者的免疫功能^[5]。此外,本研究还发现原发性结外淋巴瘤为预后不良的独立影响因素,并未发现ECOG评分 ≥ 2 或乳酸脱氢酶升高 ≥ 3 为预后不良独立因素,与既往研究^[5, 23-25]不一致,可能因本研究样本量小,尚需进一步探讨。

综上,Burkkit淋巴瘤是后ART时代HIV感染相关淋巴瘤常见的类型,恶性程度高,初始分期多数较晚,部分患者丧失治疗机会,预后差,治疗相关病死率相对较高,尚需探讨更有效和低毒的治疗方案。

参 考 文 献

- [1] 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,国家传染病医学中心(北京). 中国人类免疫缺陷病毒感染患者围手术期抗病毒治疗专家共识(第二版)[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2021,15(5):289-294
- [2] Chen L, Pan XH, Ma QQ, et al. HIV cause-specific deaths, mortality, risk factors, and the combined influence of HAART and late diagnosis in Zhejiang, China, 2006-2013[J]. Sci Rep,2017,7:42366.
- [3] Clark E, Royse KE, Dony Y, et al. Stable incidence and poor survival for HIV-related Burkitt lymphoma among the US veteran population during the antiretroviral era[J]. J Acquir Immune Defic Syndr,2020,84(1):18-25.
- [4] Shen Y, Zhang R, Liu L, et al. Clinical and prognostic analysis of 78 patients with human immuno-deficiency virus associated non-Hodgkin's lymphoma in Chinese population[J]. Infect Agent Cancer,2017,12:7.
- [5] Atallah-yunes SA, Murphy DJ, Noy A. HIV-associated Burkitt lymphoma[J]. Lancet Haematol,2020,7(8):e594-e600.
- [6] Evens AM, Danilov A, Jagadeesh D, et al. Burkitt lymphoma in the modern era: real-world outcomes and prognostication across 30 US cancer centers[J]. Blood,2021,137(3):374-386.
- [7] Mead GM, Sydes MR, Walewski J, et al. An international evaluation of CODOX-M and CODOX-M alternating with IVAC in adult Burkitt's lymphoma: results of United Kingdom Lymphoma Group LY06 study[J]. Ann Oncol,2002,13(8):1264-1274.
- [8] Noy A, Lee JY, Cesarman E, et al. AMC 048: modified CODOX-M/IVAC-rituximab is safe and effective for HIV-associated Burkitt lymphoma [J]. Blood,2015,126(2):160-166.
- [9] Barnes JA, Lacasce AS, Feny Y, et al. Evaluation of the addition of rituximab to CODOX-M/IVAC for Burkitt's lymphoma: a retrospective analysis[J]. Ann Oncol,2011,22(8):1859-1864.

- [10] Alwan F, HE A, Montoto S, et al. Adding rituximab to CODOX-M/IVAC chemotherapy in the treatment of HIV-associated Burkitt lymphoma is safe when used with concurrent combination antiretroviral therapy[J]. *AIDS*,2015,29(8):903-910.
- [11] da Silva WF, Garibaldi PMM, da Rosa LI, et al. Outcomes of HIV-associated Burkitt lymphoma in Brazil: high treatment toxicity and refractoriness rates—A multicenter cohort study[J]. *Leuk Res*,2020,89:106287.
- [12] Dunleavy K, Pittaluga S, Shovlin M, et al. Low-intensity therapy in adults with Burkitt's lymphoma[J]. *N Engl J Med*,2013,369(20):1915-1925.
- [13] Roschewski M, Dunleavy K, Abramson JS, et al. Multicenter study of risk-adapted therapy with dose-adjusted EPOCH-R in adults with untreated burkitt lymphoma[J]. *J Clin Oncol*,2020,38(22):2519-2529.
- [14] Wang CY, Liu J, Lei HK, et al. Clinical characteristics and outcomes of newly diagnosed patients with HIV-associated aggressive B-cell NHL in China[J]. *J Cell Mol Med*,2022,26(19):5067-5077.
- [15] 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(2021年版)[J]. *中华传染病杂志*,2021,39(12):715-735.
- [16] Grimm KE, O'malley DP. Aggressive B cell lymphomas in the 2017 revised WHO classification of tumors of hematopoietic and lymphoid tissues[J]. *Ann Diagn Pathol*,2019,38:6-10.
- [17] Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, et al. Revised response criteria for malignant lymphoma[J]. *J Clin Oncol*,2007,25(5):579-586.
- [18] NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 (CTCAE). 2009[EB/OL]. http://ctep.cancer.gov/forms/CTCAE_v4.0 pdf. Accessed 14 June 2010.
- [19] Caby F, Guiguet M, Weiss L, et al. CD4/CD8 ratio and the risk of kaposi sarcoma or non-hodgkin lymphoma in the context of efficiently treated human immunodeficiency virus (HIV) infection: A collaborative analysis of 20 European Cohort Studies[J]. *Clin Infect Dis*,2021,73(1):50-59.
- [20] Suresh PK, Poojary S, Basavaiah SH, et al. Utility of fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of HIV lymphadenopathy[J]. *Diagn Cytopathol*,2019,47(10):1011-1017.
- [21] Montoto S, Wilson J, Shaw K, et al. Excellent immunological recovery following CODOX-M/IVAC, an effective intensive chemotherapy for HIV-associated Burkitt's lymphoma[J]. *AIDS*,2010,24(6):851-856.
- [22] Yu H, Wang X, Li J, et al. Addition of Btk inhibitor orelabrutinib to rituximab improved anti-tumor effects in B cell lymphoma[J]. *Mol Ther Oncolytics*,2021,21:158-170.
- [23] Luo QY, Pan WT, Zhou SN, et al. A novel Bcl-2 inhibitor APG-2575 exerts synthetic lethality with Btk or MDM2-p53 inhibitor in diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Oncol Res*,2020,28(4):331-344.
- [24] Rapiti N, Abdelatif N, S Moosa MY. Prognostic variables and 4-year survival outcomes in CD20 positive AIDS-related lymphoma in the anti-retroviral treatment era: A retrospective review from a single centre in KwaZulu-Natal, South Africa[J]. *PLoS One*,2022,17(9):e0272282.
- [25] Olszewski JA, Jakobsen HL, Collins GP, et al. Burkitt lymphoma international prognostic index[J]. *J Clin Oncol*,2021,39(10):1129-1138.

(收稿日期: 2022-08-30)

(本文编辑: 孙荣华)

崔贵香, 丁晓燕, 褚盈晖, 等. 57例人类免疫缺陷病毒感染合并 Burkitt 淋巴瘤患者的临床分析 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2023,17(2):102-109.