

53 例艾滋病相关非霍奇金淋巴瘤患者的临床特征及预后分析

孙开宇 桂希恩 邓涤 熊勇 邓莉平 高世成 张永喜

【摘要】 目的 分析艾滋病相关非霍奇金淋巴瘤(ARL)患者的临床特征及生存状态。方法 回顾性分析 53 例 ARL 患者的临床资料,按 1:2 随机配对对照研究方法,以 106 例普通非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者为对照,比较两组患者的生存率。结果 53 例 ARL 患者的平均年龄为 43(11~67)岁,诊断 NHL 时 CD4⁺T 细胞中位数为 (146±20)个/μl。53 例患者中 B 细胞来源者 47 例(88.7%),T 细胞来源者 6 例(11.3%)。Ann Arbor 分期 III~IV 期者占 52.8%(28/53);IPI 评分中高危组和高危组患者比例分别为 45.3%(24/53)和 18.9%(10/53)。ARL 诊断后放弃治疗者占 37.7%(20/53),抗 HIV 治疗联合化疗者占 62.3%(33/53)。抗 NHL 治疗采用 CHOP(环磷酰胺、长春新碱、表阿霉素、泼尼松)方案。ARL 组患者的总生存(OS)时间显著短于对照组[(6.0±1.3)对(48.0±10.0)个月, $P<0.05$]。接受抗 NHL 治疗的患者中,ARL 组(33 例)和对照组(100 例)患者的 OS 时间差异无统计学意义[(48.0±10.9)对(77.0±11.1)个月, $P=0.816$];ARL 组患者 1 年 OS 率低于对照组(60.6%对 83.0%, $P<0.05$),但两组患者的 2 年(53.5%对 60.5%)、3 年(48.1%对 45.9%)和 5 年(39.1%对 27.5%)OS 率差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)。结论 ARL 多见于青壮年,1 年内病死率高,抗 HIV 治疗联合 CHOP 方案抗 NHL 治疗能显著改善 ARL 患者预后。

【关键词】 淋巴瘤,非霍奇金; 获得性免疫缺陷综合征; 回顾性研究; 存活率分析

Clinicopathological features and survival of patients with AIDS related non-Hodgkin's lymphoma
Sun Kaiyu, Gui Xien, Deng Di, Xiong Yong, Deng Liping, Gao Shicheng, Zhang Yongxi. *Department of Infectious Disease, Zhongnan Hospital of Wuhan University. Wuhan 430071, China*
Corresponding author: Zhang Yongxi, Email: znact1936@126.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the clinical characteristics, pathological features and survival of patients with AIDS related non-Hodgkin's lymphoma (ARL). **Methods** The clinical data of 53 ARL cases diagnosed and received care at Zhongnan hospital of Wuhan University were retrospectively studied, and 106 controls were enrolled as control group according to 1:2 for paired cases and control. SPSS 13.0 package was used for statistical analysis. Kaplan-Meier was applied to assess the survival probability. **Results** The mean age of patients with ARL was 43 (11-67) years. Male versus female was approximately 4:1. The median CD4⁺ T cell count was (146±20)/ml. The Ann Arbor clinical classification showed that 52.8% of the cases were of stage III and IV. Approximately 54.7% of the patients had elevated serum lactate dehydrogenase (LDH). According to international prognosis index score, 64.2% of the patients were in high risk group. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) was the predominant histological subtype. Among 53 cases, 33 cases (62.3%) received combination of anti-HIV therapy and anti-NHL (CHOP) chemotherapy regimen, 8 cases (15.1%) only received anti-HIV therapy, and 12 cases (22.6%) asked for alleviative treatment. Median survival time was (6.0±1.3) months for ARL cases versus (48.0±10.0) months for controls ($P<0.05$). After eliminating cases who did not receive anti-lymphoma treatment, ARL cases showed a lower 1-year OS rates than control group (60.6% versus 83.0%), but no difference about 2-, 3- and 5-year OS rates (53.5% versus 60.5%, 48.1% versus 45.9%, and 39.1% versus 27.5%, respectively). **Conclusions** ARL is more common in young adults; one-year mortality rate is high. Anti-HIV therapy combined with anti-NHL therapy could significantly improve the prognosis of ARL

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2017.02.003

作者单位:430071 武汉大学中南医院耳鼻喉科(孙开宇),感染科(桂希恩、熊勇、邓莉平、高世成、张永喜),肿瘤放疗科(邓涤)
通信作者:张永喜,Email:znact1936@126.com

patients. CHOP regimen may be more suitable for ARL patients.

【Key words】 Lymphoma, non-Hodgkin; Acquired immunodeficiency syndrome; Retrospective studies; Survival analysis

广泛开展抗反转录病毒治疗(cART)以来,艾滋病(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)逐渐成为一种慢性非致死性疾病,随着AIDS患者生存时间的延长,恶性肿瘤逐渐成为威胁HIV/AIDS患者生存的重要因素之一^[1]。本地区感染HIV人群最常见的恶性肿瘤是非霍奇金淋巴瘤(NHL),其发生率是普通人群的34.5倍^[2]。降低AIDS相关淋巴瘤(acquired immune deficiency syndrome-related lymphoma, ARL)的病死率有助于降低HIV/AIDS的病死率。我国有关ARL的报道较少^[3-4],临床指导价值有限。我们对已诊治的53例患者的临床特征及生存状态加以总结,为临床医师提供参考。

病例与方法

1. 病例:以2006年1月至2015年12月我院诊治的53例ARL患者为研究对象。回顾性分析ARL患者的人口统计学资料(年龄、性别、民族等)、流行病学资料(HIV感染途径、确诊HIV感染的时间、诊断肿瘤时CD4⁺T细胞计数、是否开展cART等)、临床特征(病理分类、Ann Arbor分期等)、国际预后指数(IPI)、诊治经过(放疗、化疗方案及化疗周期、并发症的监测和处理等)。

收集2010年1月1日至2015年12月31日我院肿瘤放化疗科住院治疗的635例HIV阴性NHL(简称普通NHL)患者资料,删除1年内失访病例后符合入选对照组的患者共366例(随访时间为1~14年)。从366例候选病例中按1:2随机抽取与ARL患者组人口统计学(年龄相差不超过5岁)及临床特征(包括病理分类、Ann Arbor分期、IPI,不包括病变部位)相匹配的病例106例为对照组。比较两组患者1、2、3、5年的生存状态。

2. 诊断:NHL诊断符合2008年WHO淋巴造血系统分类标准,由我院病理科医师明确诊断。AIDS诊断符合2011年中华医学会颁布的AIDS诊疗指南标准。HIV-1抗体阳性由湖北省及省内各市疾病预防控制中心AIDS确证实验室采用全国统一确证方法——免疫印迹法确证。

3. 随访:全部病例均从病理确诊之日开始计算生存期,应用总生存(OS)期评价预后生存情况。OS时间定义为从NHL确诊到任何原因引起的死亡

或者末次随访的时间间隔。无事件生存(EFS)时间定义为从NHL确诊到发生任何事件的时间,包括死亡、淋巴瘤进展、更换化疗方案以及发生严重不良反应等事件。以病历查阅及电话联系的方式进行随访。随访截至日期为2015年12月31日。

4. 治疗方法:感染科医师评估患者AIDS病情后,知情同意下制订cART方案。肿瘤科医师根据患者NHL病情,制订淋巴瘤治疗方案。既未行cART又未行抗NHL治疗,仅给予支持对症治疗为姑息治疗;仅给予cART而未行抗NHL治疗为单纯抗HIV治疗;既行cART又行抗NHL治疗(放疗/化疗)为联合治疗。根据国际修订版恶性淋巴瘤疗效评价标准评价近期疗效,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)。

5. CD4⁺T细胞计数检测:荧光标记抗体、质控品及流式细胞仪均为美国Beckman公司产品。按常规进行检测。

6. 统计学处理:采用SPSS 13.0软件进行统计学分析。计量资料呈正态分布,用 $\bar{x}\pm s$ 表示;呈偏态分布,用中位数(范围)表示,计量资料采用 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验,预后因素的单因素生存分析采用Kaplan-Meier法,组间比较用Log-rank检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床特征:53例患者中男43例,女10例,平均发病年龄为43(11~67)岁。确诊NHL时患者CD4⁺T细胞中位数为146(17~540)个/ μl 。53例ARL患者中12例自动放弃cART和抗NHL治疗(其中9例为因淋巴瘤而确诊HIV感染者),1年内均死亡;8例患者仅接受单纯抗HIV治疗,1年后仅1例成人外周T细胞淋巴瘤患者存活;33例接受联合治疗,随访1年,存活20例,均为成人。接受联合治疗的ARL患者的CD4⁺T细胞计数高于未接受抗NHL治疗者($\chi^2=8.14, P=0.004$)(表1)。

2. 病理学特征:53例患者标本中,4例为手术切除标本,44例为活检标本,5例为骨髓标本。来源于肝脏4例,胃3例,小肠3例,结肠和食管各1例,脑组织2例,淋巴结34例,骨髓5例。病理类型:①B细胞来源47例,其中弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)

表1 艾滋病相关非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者中接受抗淋巴瘤治疗者与未接受者的临床特征比较[例数(%)]

临床因素	总例数 (%)	未接受抗淋巴瘤治疗组	接受抗淋巴瘤治疗组	P值
性别				0.575
男	43(81.1)	17(32.1)	26(49.1)	
女	10(18.9)	3(5.7)	7(13.2)	
年龄(岁)				0.251
≤18	3(5.7)	2(3.8)	1(1.9)	
19~40	18(34.0)	7(13.2)	11(20.8)	
41~59	25(47.2)	10(18.9)	15(28.3)	
≥60	7(13.2)	1(1.9)	6(11.3)	
首发部位				0.055
淋巴结	26(49.1)	6(11.3)	20(37.7)	
结外	6(11.3)	2(3.8)	4(7.5)	
淋巴结+结外	21(39.6)	12(22.6)	9(17.0)	
Ann Arbor分期				0.051
I~II期	25(47.2)	6(11.3)	19(35.8)	
III~IV期	28(52.8)	14(26.4)	14(26.4)	
HIV与NHL诊断顺序				0.013
HIV在前	22(41.5)	4(7.5)	18(34.0)	
同步	31(58.5)	16(30.2)	15(28.3)	
CD4 ⁺ T细胞				0.004
≤200个/μl	32(60.4)	17(32.1)	15(28.3)	
>200个/μl	21(39.6)	3(5.7)	18(34.0)	
病理分型				0.813
B细胞来源	47(88.7)	18(34.0)	29(54.7)	
DLBCL	32(60.4)	12(22.6)	20(37.7)	
其他	15(28.3)	6(11.3)	9(17.0)	
T细胞来源	6(11.3)	2(3.8)	4(7.5)	
B症状				0.051
无	20(37.7)	9(17.0)	11(20.8)	
有	33(62.2)	11(20.8)	22(41.5)	
LDH				0.688
正常	22(41.5)	9(17.0)	13(24.5)	
升高	31(58.5)	11(20.8)	20(37.7)	
IPI评分				0.169
低危组	19(35.8)	4(7.5)	15(28.3)	
中高危组	24(45.3)	11(20.8)	13(24.5)	
高危组	10(18.9)	5(9.4)	5(9.4)	

注:DLBCL:弥漫大B细胞淋巴瘤;B症状:发热、盗汗、体重减轻;LDH正常值为125~243 U/L;IPI:国际预后指数

32例(60.4%),伯基特淋巴瘤(BL)4例,B细胞来源无法进一步分型3例,小B细胞、B细胞、淋巴母细胞、免疫母细胞、浆母细胞、间变大B细胞、血管免疫母细胞及组织细胞型淋巴瘤各1例;②T细胞来源6例,其中外周T细胞型2例,T细胞、结外NK/T细胞、T小细胞及T间变细胞型各1例。

3. 治疗方案及疗效:抗NHL治疗初始化疗方案为全剂量CHOP(环磷酰胺、长春新碱、表阿霉素、泼尼松)方案。

接受联合治疗T细胞淋巴瘤患者共4例:1例NK/T细胞淋巴瘤患者完成2个周期化疗后给予局部放疗治疗,1例左下眼眶T小细胞淋巴瘤患者手术切除病灶后行局部放疗20次,1例悬雍垂T细胞淋巴瘤患者仅行局部放疗30次,上述3例患者均获CR,随访结束时已存活2~7年;1例外周T细胞淋巴瘤患者完成1个周期化疗后病情恶化死亡。

接受联合治疗的B细胞淋巴瘤患者共29例:①20例DLBCL患者:6例化疗1~5个周期时因淋巴瘤PD死亡;2例化疗6个周期后获CR,因推迟cART,死于AIDS相关机会感染(分别为肺孢子虫肺炎和隐球菌脑膜炎);12例化疗6个周期后CR 10例,PR 2例,随后均局部行巩固性放疗15~25次,随访时间为1~7年,仍存活。②3例BL患者:1例化疗期间因淋巴瘤PD死亡;2例PD,目前仍接受放疗和化疗。③其余6例患者:3例化疗期间病情进展死亡;3例完成化疗获CR,随访时间为1~2年,目前仍存活。

4. 生存比较:ARL组53例患者中20例未接受抗NHL治疗,对照组106例患者中仅6例因病情发展迅速,无机会接受化疗或放疗,两组接受抗NHL治疗比率存在明显差异($\chi^2=26.6, P<0.05$)。ARL组和对照组患者的中位生存时间分别为(6.0±1.3)和(48.0±10.0)个月,两组差异有统计学意义($\chi^2=8.13, P<0.05$)。ARL组患者1、2、3、5年OS率分别为39.6%、32.7%、27.7%和20.1%。对照组患者分别为79.2%、56.8%、42.4%和25.0%。两组比较,5年内ARL组患者OS率均低于对照组(P值均<0.05)。

分别剔除两组未接受抗NHL治疗的患者后,将接受抗NHL治疗的33例ARL患者与100例对照组患者进行比较。结果显示治疗有效(CR+PR)率、疾病复发率、中位OS时间、EFS时间及2、3、5年OS率差异均无统计学意义(P值均>0.05),两组患者1年OS率差异有统计学意义(P=0.040)(表2)。

讨 论

在本研究中我们发现,ARL患者中男女之比约为4:1,与报道的性别比例相似^[5-6],可能因为感染HIV男性人数远高于女性所致^[7-8]。目前ARL诊断时HIV/AIDS患者平均年龄为38~45岁^[9],其发病年龄远低于普通NHL^[10],推测可能与下列因素有关:

表2 艾滋病相关非霍奇金淋巴瘤(ARL组)与普通非霍奇金淋巴瘤(对照组)患者生存比较

项目内容	ARL组 (33例)	对照组 (100例)	χ^2 值	P值
治疗有效率[例(%)]	26(78.8)	88(88.0)	1.730	0.166
疾病复发率[例(%)]	6(23.1)	18(20.5)	0.310	0.642
总生存时间(月, $\bar{x}\pm s$)	48.0 \pm 10.9	77.0 \pm 11.1	0.050	0.816
无事件生存时间(月, $\bar{x}\pm s$)	40.0 \pm 7.8	69.5 \pm 10.2	0.550	0.549
总生存率(%)				
1年	60.6	83.0	4.040	0.040
2年	53.5	60.5	0.003	0.960
3年	48.1	45.9	0.288	0.590
5年	39.1	27.5	0.798	0.372

注:治疗有效为完全缓解+部分缓解;复发率为复发例数占治疗有效例数的比例

HIV感染后T细胞免疫监视功能降低、B细胞功能失调、细胞通路信号紊乱以及EBV持续感染等^[11]导致ARL的发病率升高及病变速度加快;另外,HIV是否能直接促进淋巴瘤形成尚无定论。

ARL病理表现为异质性,最常见的类型是BL和DLBCL,其次为原发性渗出性淋巴瘤和口腔浆母细胞淋巴瘤,T细胞淋巴瘤少见^[11-12]。本研究中ARL的病理类型主要为DLBCL,T细胞来源的淋巴瘤比率高于国外同类报道,BL和口腔浆母细胞瘤为个案,未见原发渗出性淋巴瘤。分析原因:欧美地区普通淋巴瘤的发病率高于亚洲地区^[13],其中B细胞淋巴瘤约占95%;我国普通淋巴瘤发病率为6.68/10万,B细胞淋巴瘤约占85%,T细胞淋巴瘤约占15%^[14]。我国ARL的病理类型可能与本地区普通NHL相似。本文约60%的ARL患者因淋巴瘤而发现HIV感染,提示淋巴瘤是HIV/AIDS的首发症状之一,对淋巴瘤患者常规进行HIV筛查,有助于及时发现HIV/AIDS患者和治疗的顺利进行。

CD4⁺T细胞降低是HIV/AIDS发生ARL的危险因素^[15],也是影响患者预后的重要因素之一^[16]。与国内外研究相似,本研究中ARL患者的CD4⁺T细胞均数为(146 \pm 20)个/ μ l^[17-18],远低于普通NHL患者^[3]。较低的CD4⁺T细胞提示患者对化疗的耐受性降低,抗NHL治疗期间患者易合并感染且更容易出现骨髓抑制而中断抗淋巴瘤治疗。我们在本研究中也发现CD4⁺T细胞大于200个/ μ l的ARL患者接受抗NHL治疗的比例较高,推测其OS率也高于CD4⁺T细胞低于200个/ μ l者。

在本研究中,相似临床特征的两组患者比较,

ARL患者的中位生存期远低于普通NHL患者。除ARL疾病本身的不利因素外,患者和家属主动放弃治疗也是导致ARL患者生存率低的重要因素。在本组ARL患者中,超过三分之一者放弃抗NHL治疗,其中超过90%的患者在1年内死亡,且均死于淋巴瘤;而接受抗淋巴瘤治疗的ARL患者生存时间显著延长,甚至2~5年的生存率与普通NHL患者差异无统计学意义。另外,观察发现临床疗效达CR的ARL患者随访期间尚未见淋巴瘤复发者,故抗淋巴瘤治疗是ARL患者存活的重要措施。单纯抗淋巴瘤治疗而未实施cART,虽然短时间内患者的生活质量显著改善,仍不利于ARL患者的长期生存。本研究中2例ARL患者化疗结束疗效评价CR,化疗结束后3~6个月出现机会感染后才给予cART,患者终因新型隐球菌脑膜炎和肺孢子虫肺炎死亡。

近期研究发现,对并发HIV感染的患者采用与免疫功能正常患者相同的治疗方案并联合cART,可以取得近似的疗效^[19-21]。在本研究中我们发现接受联合治疗的ARL患者1年的OS率低于普通NHL患者,临床观察发现主要是由于肿瘤进展速度快、抗淋巴瘤治疗效果不佳所致,完成2个周期CHOP方案治疗后疗效评价为SD或PD的ARL患者,预后不佳。一旦2个周期化疗后疗效评价为CR或PR,ARL患者随后的放化疗较顺利,3~5年的OS率与普通NHL患者类似。

Barta等^[22]对多中心共1546例ARL患者进行疗效分析后发现:化疗剂量与疗效有关、化疗方案与DLBCL患者的生存期有关、化疗联合利妥昔单抗者CR比率高。本研究中所实施的初始化疗方案均为全剂量CHOP方案,ARL患者与普通NHL患者CR率差异无统计学意义;对CHOP方案无反应或者复发的ARL患者换用其他方案仍无效;曾有1例患者在外院给予EPOCH方案,因IV度骨髓抑制而转入我院,在我院治疗期间换用CHOP方案,患者骨髓抑制程度减轻,顺利完成预期化疗;故CHOP方案可能更适用于本地区的ARL患者。在本研究中33例接受抗淋巴瘤治疗的ARL患者中仅2例联合使用利妥昔单抗,均获CR,但因例数较少尚无可比性,需继续扩大例数进行随访才能得出合理结论。

在我们的研究中尚存在不足之处:ARL患者中接受与未接受抗淋巴瘤治疗者比较,影响NHL预后的因素(如首发灶部位、Ann Arbor分期及有无B症状等),P值处于临界值附近,与ARL患者中接受抗淋巴瘤治疗例数偏少有关,可能影响ARL患者生

存率的计算;对照组患者中HBsAg阳性率为30.2% (32/106),高于ARL组的3.8% (2/53) ($\chi^2=8.13, P=0.000$),两组比较未见该因素对患者生存率的影响差异,可能与HBsAg阳性率高影响对照组患者的生存率有关。因对照组例数的限制,ARL组和对照组病变部位仅按系统匹配,未按器官匹配,也可能影响两组患者生存率的比较^[23]。

综上,随着HIV/AIDS患者数量增多及年龄增长,ARL患者相应增加。虽然ARL患者临床分期、分级差,1年内病死率高,但联合治疗能显著改善ARL患者预后,其远期疗效与普通NHL患者相似。

参考文献

- [1] Gotti D, Raffetti E, Albin L, et al. Survival in HIV-infected patients after a cancer diagnosis in the cART Era: results of an Italian multicenter study [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (4): e94768. DOI: 10.1371/journal.pone.0094768.
- [2] Zhang YX, Gui XE, Zhong YH, et al. Cancer in cohort of HIV-infected population: prevalence and clinical characteristics [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2011, 137 (4): 609-614. DOI: 10.1007/s00432-010-0911-y.
- [3] 阮桂仁,王焕玲,葛璞,等.艾滋病合并非霍奇金淋巴瘤五例临床分析并文献复习[J]. *中华内科杂志*, 2012, 51 (3): 184-187. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2012.03.003.
- [4] 黄葵,蓝珂,黄维,等. 13例AIDS合并非霍奇金淋巴瘤的临床分析[J]. *中国艾滋病性病*, 2014, 20 (7): 482-485.
- [5] Gopal S, Martin KE, Richards KL, et al. Clinical presentation, treatment, and outcomes among 65 patients with HIV-associated lymphoma treated at the University of North Carolina, 2000-2010 [J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2012, 28 (8): 798-805. DOI: 10.1089/AID.2011.0259.
- [6] Ota Y, Hishima T, Mochizuki M, et al. Classification of AIDS-related lymphoma cases between 1987 and 2012 in Japan based on the WHO classification of lymphomas, fourth edition [J]. *Cancer Med*, 2014, 3 (1): 143-153. DOI: 10.1002/cam4.178.
- [7] 单多,段松,高洁,等. 我国某艾滋病高流行地区主动提供艾滋病检测咨询早期发现感染者状况分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2015, 49 (11): 962-966. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.11.007.
- [8] 王丽艳,丁正伟,秦倩倩,等. 2008—2014年中国艾滋病经异性性途径传播的流行特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36 (12): 1332-1336. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.12.002.
- [9] Barta SK, Samuel MS, Xue X, et al. Changes in the influence of lymphoma- and HIV-specific factors on outcomes in AIDS-related non-Hodgkin lymphoma [J]. *Ann Oncol*, 2015, 26 (5): 958-966. DOI: 10.1093/annonc/mdv036.
- [10] 袁延楠,杨雷,孙婷婷,等. 1998-2010年北京市户籍居民恶性淋巴瘤发病情况[J]. *中华预防医学杂志*, 2014, 48 (8): 669-673. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2014.08.004.
- [11] Shiels MS, Pfeiffer RM, Hall HI, et al. Proportions of Kaposi sarcoma, selected non-Hodgkin lymphomas, and cervical cancer in the United States occurring in persons with AIDS, 1980-2007 [J]. *AMA*, 2011, 305 (14): 1450-1459. DOI: 10.1001/jama.2011.396.
- [12] Cobucci RN, Lima PH, de Souza PC, et al. Assessing the impact of HAART on the incidence of defining and non-defining AIDS cancers among patients with HIV/AIDS: a systematic review [J]. *J Infect Public Health*, 2015, 8 (1): 1-10. DOI: 10.1016/j.jiph.2014.08.003.
- [13] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65 (1): 5-29. DOI: 10.3322/caac.21254.
- [14] 张玉玲, 庾吉好, 郑荣寿, 等. 中国2009年恶性淋巴瘤发病与死亡分析[J]. *中国肿瘤*, 2013, 22 (5): 338-343.
- [15] Engels EA, Pfeiffer RM, Landgren O, et al. Immunologic and virologic predictors of AIDS-related non-hodgkin lymphoma in the highly active antiretroviral therapy era [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2010, 54 (1): 78-84. DOI: 10.1097/01.qai.0000371677.48743.8d.
- [16] Kasamon YL, Swinnen LJ. Treatment advances in adult Burkitt lymphoma and leukemia [J]. *Curr Opin Oncol*, 2004, 16 (5): 429-435.
- [17] Gopal S, Patel MR, Yanik EL, et al. Temporal trends in presentation and survival for HIV-associated lymphoma in the antiretroviral therapy era [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2013, 105 (16): 1221-1229. DOI: 10.1093/jnci/djt158.
- [18] Luz E, Marques M, Luz I, et al. Survival and Prognostic Factors for AIDS and Non-AIDS Patients with Non-Hodgkin's Lymphoma in Bahia, Brazil: A Retrospective Cohort Study [J]. *ISRN Hematol*, 2013, 2013: 904201. DOI: 10.1155/2013/904201.
- [19] 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. DOI: 10.1097/QAD.0b013e3283301578.
- [20] Chao C, Xu L, Abrams D, et al. Survival of non-Hodgkin lymphoma patients with and without HIV infection in the era of combined antiretroviral therapy [J]. *AIDS*, 2010, 24 (11): 1765-1770. DOI: 10.1097/QAD.0b013e32833a0961.
- [21] Baptista MJ, Garcia O, Morgades M, et al. HIV-infection impact on clinical- biological features and outcome of diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP in the combination antiretroviral therapy era [J]. *AIDS*, 2015, 29 (7): 811-818. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000624.
- [22] Barta SK, Xue X, Wang D, et al. Treatment factors affecting outcomes in HIV-associated non-Hodgkin lymphomas: a pooled analysis of 1546 patients [J]. *Blood*, 2013, 122 (19): 3251-3262. DOI: 10.1182/blood-2013-04-498964.
- [23] 尹文娟, 吴梅娟, 杨海燕, 等. 216例原发胃肠道非霍奇金淋巴瘤患者病理特征与预后关系分析[J]. *中华血液学杂志*, 2013, 34 (5): 377-382. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2013.05.001.

(收稿日期:2016-08-01)

(本文编辑:刘志红)