

艾滋病合并异时性多原发性恶性肿瘤6例并文献复习

王 驰¹, 张永喜², 王 闪²

1. 襄阳市传染病医院门诊部 (湖北襄阳 441003)

2. 武汉大学中南医院感染科 (武汉 430071)

【摘要】目的 分析艾滋病合并异时性多原发性恶性肿瘤 (MPMTs) 患者的临床特征, 为该人群诊治及改善预后提供临床积累。**方法** 回顾性分析艾滋病合并异时性 MPMTs 患者的临床特征及诊治经过、预后。**结果** 6 例艾滋病患者第一原发恶性肿瘤分别为非霍奇金淋巴瘤 2 例, 皮肤癌 2 例, 宫颈癌及喉癌各 1 例, 中位年龄为 49 (43, 58) 岁, 中位 CD4 细胞计数是 100 (55, 306) 个/μL。第二原发肿瘤分别是肺癌 2 例, 结肠癌 2 例, 胃癌和腮腺恶性肿瘤各 1 例, 发生时平均 CD4 细胞计数为 (354 ± 177) 个/μL。两种原发恶性肿瘤发生的平均间隔时间为 (67 ± 53) 月, 随访终点时 3 例消化道恶性肿瘤患者死亡, 生存时间为 3~9 个月。**结论** 艾滋病合并 MPMTs 患者需长期规律随访并警惕 MPMTs 的复发, 定期胃肠镜检查可以降低消化道恶性肿瘤的发生风险并有望改善预后。

【关键词】 艾滋病; 多原发性恶性肿瘤; 异时性**【中图分类号】** R512.91 **【文献标识码】** A

Six cases of AIDS complicated with heterogeneous multiple primary malignant tumors: a literature review

WANG Chi¹, ZHANG Yongxi², WANG Shan²

1. Outpatient Department, Xiangyang Infectious Disease Hospital, Xiangyang 441003, Hubei Province, China

2. Department of Infectious Diseases, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: WANG Shan, Email: luannaluanna@163.com

【Abstract】Objective To analyze the clinical characteristics of AIDS complicated with heterogeneous multiple primary malignant tumors (MPMTs), and to provide clinical accumulation for the diagnosis and treatment of AIDS complicated with malignant tumor and improve prognosis. **Methods** The clinical features, treatment and prognosis of 6 cases of AIDS complicated with heterogeneous MPMTs were analyzed retrospectively. **Results** The first primary malignant tumor of the 6 AIDS patients was non-Hodgkin lymphoma (2 cases), skin cancer (2 cases), cervical cancer (1 case) and laryngeal cancer (1 case), respectively. The median age was 49(43, 58) years old, and the median CD4 cell count was 100 (55, 306) /μL. The second primary tumor was lung cancer (2 cases), colon cancer (2 cases), gastric cancer (1 case), and parotid gland malignancies (1 case), with an average CD4 cell count of (354±177) cells/μL. The mean interval between the two primary malignancies was (67±53) months, and three patients with gastrointestinal malignancies died at the end of follow-up, with a survival time of 3-9 months. **Conclusion** The AIDS patients

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202501040

基金项目: 武汉大学中南医院学科培育项目 (ZNXKPY2021020)

通信作者: 王闪, 主治医师, Email: luannaluanna@163.com

with malignant tumors should be followed up regularly for a long time and be vigilant about the occurrence of MPMTs. Regular gastroenteroscopy can reduce the risk of malignant tumors of digestive tract and is expected to improve the prognosis.

【Keywords】AIDS; Multiple primary malignant tumors; Heterochronism

多原发性恶性肿瘤 (multiple primary malignant tumors, MPMTs), 是指同一患者发生两种及以上的原发性恶性肿瘤, 根据发病时间间隔, MPMTs 可分为同时性 (6 个月内发生) 与异时性 (间隔超过 6 个月)^[1]。MPMTs 的概念于 1889 年被首次提出, 于 1932 年正式命名^[2]。流行病学研究显示, 癌症患者罹患其他原发性恶性肿瘤风险比普通人群高 3.8%, 美国约 18.4% 癌症患者被诊断为 MPMTs^[3]。近年来, MPMTs 发病率呈上升趋势, 主要归因于现代诊断技术提升导致的检出率增加、放化疗对第二原发肿瘤的诱发作用, 以及癌症患者生存期延长带来的累积风险^[4]。此外, 吸烟、不良饮食习惯及遗传易感性等因素也与 MPMTs 发生密切相关^[5]。随着高效抗逆转录病毒疗法 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 的普及, 人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染者生存期显著延长, 恶性肿瘤发生风险也随之增加, HIV 阳性人群恶性肿瘤发病风险较普通人群增加 1.6~1.7 倍^[6]。然而, 国内关于 HIV 阳性人群 MPMTs 的研究较少, 关于异时性 MPMTs 临床特征和预后分析的报道更为稀缺。本研究报道了 6 例艾滋病 (acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) 合并异时性 MPMTs 患者, 并复习相关文献, 旨在为 HIV 阳性人群的恶性肿瘤筛查、诊断和治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集 2006 年 1 月至 2023 年 12 月于武汉大学中南医院就诊的 AIDS 合并恶性肿瘤患者。纳入标准: ①确诊 HIV 感染; ②经病理确诊为两种及以上原发性恶性肿瘤; ③两种肿瘤诊断间隔时间超过 6 个月。排除标准: ①肿瘤转移或复发; ②缺乏完整临床资料。本研究经武汉大学中南医院医学伦理委员会批准 (批号: 科伦 [2021064])。

1.2 诊断标准

HIV 感染/AIDS 诊断标准符合《中国艾滋病

诊疗指南 (2021 年版)》。所有恶性肿瘤经病理诊断确诊, 诊断标准符合 2016 版世界卫生组织病理诊断标准, 由 ≥ 2 位副主任及以上病理医师判读病理结果。

1.3 资料收集

收集患者性别、年龄、HIV 感染途径、HIV 与第一种肿瘤诊断间隔时间、诊断第一种原发肿瘤时 CD4 细胞计数、有无合并肝炎病毒感染、肿瘤类型、有无合并疾病及肿瘤治疗方法、肿瘤间隔时间, 以及诊断第二种肿瘤时肝炎病毒载量、肿瘤类型、CD4 细胞计数、肿瘤治疗方法及生存期。通过查询住院病历及电话随访的方式对病例进行数据收集, 随访截止日期为 2023 年 12 月 31 日。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 不符合正态分布的计量资料采用中位数和四分位数 [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示。

2 结果

2.1 一般情况

2006 年 1 月至 2023 年 12 月武汉大学中南医院共诊断 AIDS 合并恶性肿瘤患者 633 例, 中位随访时间为 11 个月, 其中 6 例患者为异时性 MPMTs, 发病率约 0.95%。6 例 AIDS 患者的第一种原发恶性肿瘤分别是非霍奇金淋巴瘤 2 例, 皮肤癌 2 例, 宫颈癌及喉癌各 1 例。病例 5、6 为皮肤癌, 病灶分别在会阴部与头皮。6 例 AIDS 患者中位年龄为 49 (43, 58) 岁。第二原发肿瘤 (second primary tumor, SPT) 分别是肺癌 2 例, 结肠癌 2 例, 胃癌和腮腺癌各 1 例。两种原发恶性肿瘤发生的平均间隔时间为 (67 ± 53) 个月。

2.2 诊治和预后

除病例 3 在初次诊断肿瘤时同步发现 HIV 外, 其他 5 例患者 HIV 确诊均早于肿瘤诊断, HIV 确诊与第一种肿瘤诊断的中位间隔时间为 3 (1, 8) 年。第一原发肿瘤诊断时中位 CD4 细胞计数 100 (55, 306) 个/ μL 。诊断 SPT 前, 6 例

患者均已开展 HAART 治疗。6 例患者中 5 例患者合并慢性肝炎病毒感染，肝炎病毒均被有效抑制。诊断 SPT 时，除病例 3 仍服用西达本胺巩固淋巴瘤的治疗外，其余 5 例患者均已完成第一种原发肿瘤的治疗。6 例患者诊断 SPT 时平均 CD4 细胞计数为 (354 ± 177) 个 / μL ，肝炎病毒载量

均 $< 20 \text{ IU/mL}$ 。截止到随访时间，6 例患者中 3 例死亡，SPT 均为消化道肿瘤，诊断 SPT 到死亡的间隔时间分别为 5 个月、3 个月和 9 个月。而其他 3 例非消化道肿瘤患者均存活，生存时间超过 16 个月。6 例患者临床特征及、诊治经过和预后见表 1。

表1 6例AIDS合并异时MPMTs患者的临床资料
Table 1. Clinical data of 6 patients with AIDS complicated with MPMTs

病例	性别/年龄	HIV感染途径	第一种肿瘤诊断情况						SPT诊断情况				
			HIV确诊与肿瘤诊断间隔时间(年)	诊断时CD4细胞计数(个/ μL)	肝炎病毒感染	肿瘤类型	合并疾病	肿瘤治疗	肿瘤间隔时间(月)	SPT类型	诊断时CD4细胞计数(个/ μL)	肿瘤治疗	预后(确诊SPT后)
1	女/50	性	2	224	HBV	宫颈癌	皮肤梅毒	手术后放疗	78	结肠癌	599	化疗	5个月后死亡
2	男/46	供血	4	550	HCV	喉癌	无	手术后放疗	27	肺癌	480	化疗+免疫治疗	18个月后仍存活
3	男/59	性	同时诊断	80	HBV	非霍奇金淋巴瘤	糖尿病	靶向治疗+化疗	9	肺癌	94	手术	16个月后仍存活
4	男/58	性	4	120	无	非霍奇金淋巴瘤	糖尿病 肺结核	化疗	46	胃癌	330	手术	3个月后死亡
5	女/34	受血	1	50	HCV	皮肤癌	肺结核	手术	158	结肠癌	376	靶向治疗+化疗	9个月后死亡
6	女/48	供血	20	56	HCV	皮肤癌	无	手术后放疗	86	腮腺癌	246	手术后化疗、放疗	45个月后仍存活

注：HBV.乙肝病毒；HCV.丙肝病毒；SPT.第二原发性肿瘤。

3 讨论

既往研究显示，国外 MPMTs 的发生率约占所有恶性肿瘤的 2.4%~17.0%，HIV 阳性人群 MPMTs 的发生率占 HIV 合并恶性肿瘤患者 9.0% 左右 [7-9]。Abrahão 等 [10] 对美国加州霍奇金淋巴瘤（HD）患者随访发现，HIV 阳性 HD 患者 SPT 的发生风险是普通肿瘤患者的 2.66 倍。我国 MPMTs 多为单中心或者个案报道，发病率约 0.8%~1.3% [11-12]。然而，国内关于 HIV 阳性患者 MPMTs 的研究较少，异时性 MPMTs 的临床特征和预后分析更为稀缺。

本研究中，AIDS 合并异时性 MPMTs 的发生率为 0.95%（6/633），低于国外报道的 9.0%，可能与样本量和随访时间有关。本院近 10 余年 633 例 AIDS 合并恶性肿瘤患者的中位随访时间为 11 个月，而 6 例 AIDS 合并异时性 MPMTs 患者两种肿瘤诊断平均间隔时间是 (67 ± 53) 月，本研究随访时间较短造成部分 MPMTs 人群可能失访，HIV 阳性人群中 MPMTs 的实际发生率可能

被低估。

AIDS 患者常发生的恶性肿瘤包括卡波西肉瘤、非霍奇金淋巴瘤和宫颈癌，被称为 AIDS 相关恶性肿瘤 [13-14]。头面部肿瘤虽不属于 AIDS 相关恶性肿瘤，但其在 HIV 人群中发病率高于非 HIV 人群。随着 HAART 的普及，非 AIDS 相关恶性肿瘤的发病率逐渐升高，且发病风险显著高于普通人群 [15-17]。本研究 83.3%（5/6）患者第一原发恶性肿瘤是艾滋病相关肿瘤或 HIV 高发肿瘤，这与既往报道一致。诊断第一原发恶性肿瘤时，中位 CD4 细胞计数为 100（55，306）个 / μL ，提示免疫功能低下可能是第一种肿瘤发生的重要危险因素。SPT 与第一原发恶性肿瘤类型差异明显的原因可能与诊断 SPT 时患者 HAART 时间更长、免疫功能修复有关，提示 HAART 治疗可能通过免疫重建降低了 AIDS 相关恶性肿瘤的发生风险，与国外研究一致 [10]。本研究中 6 例患者第一原发恶性肿瘤诊断时的中位年龄是 49 岁，SPT 诊断时的中位年龄是 56 岁，提示我国 HIV 阳性人群同样面临老龄化问题，非 AIDS 相关恶性肿瘤负担

会逐渐加重, HIV 阳性人群需要长期随访和定期筛查^[18-20]。

MPMTs 的治疗原则与各单发癌相同, 预后与 SPT、首次确诊肿瘤年龄等因素相关^[21]。非消化道恶性肿瘤的随访以影像学为主, 辅以肿瘤标志物检测。影像学提示消化道恶性肿瘤时, 原发消化道恶性肿瘤多处于晚期或者已发生远处转移。本文中 3 例死亡患者的 SPT 均为消化道恶性肿瘤, 患者因消瘦腹胀就诊, 影像学提示消化道恶性肿瘤, 此时胃癌或结肠癌已处于疾病晚期, 经积极治疗, 生存时间最长仅 9 个月。而其他 3 例非消化道恶性肿瘤患者均存活, 生存时间超过 16 个月。肺癌是我国最常见的恶性肿瘤, 定期肺部影像学检查是发现早期肺癌的最佳手段^[22]。SPT 为肺癌的 2 例患者经化疗或手术后, 均获得理想治疗效果。本文 6 例患者中 5 例患者合并慢性肝炎病毒感染, 通过治疗, 肝炎病毒均被有效抑制, 无肝癌发生。因此, 中老年患者定期胃肠镜检查、定期肺 CT 检查可早期发现胃肠道癌与肺癌, 提高生存率^[23-24]。肝炎病毒患者及时进行抗病毒治疗, 可显著降低肝癌发生风险^[25]。

本研究存在一定局限性。首先, 本研究为单中心回顾性研究, 样本量较小, 可能存在选择偏倚, 研究结果的外推性受限; 其次, 风险因素未校正, 结论易受干扰, 归因错误。此外, 本研究提出的筛查建议尚无有效证据, 临床指导价值有限。未来需纳入 HIV 病毒载量、生活方式等协变量, 进一步分析风险因素, 并开展随机对照试验验证筛查策略有效性。

综上, 随着 AIDS 患者预期寿命延长, AIDS 合并恶性肿瘤患者相应增加, 需规律随访并警惕 MPMTs, 从而提高生存率、改善预后。

伦理声明: 本研究已获得武汉大学中南医院医学伦理委员会审核批准 (批号: 科伦[2021064])

作者贡献: 研究设计与论文审定: 王闪、张永喜; 实验操作、数据采集与分析、论文撰写: 王驰

数据获取: 本研究中使用和 (或) 分析的数据可联系通信作者获取

利益冲突声明: 无

致谢: 不适用

参考文献

- 1 张智柏, 李浩, 李江, 等. 肝重复癌一例 [J]. 肝胆胰外科杂志, 2025, 37(5): 350–352. [Zhang ZB, Li H, Li J, et al. A case of recurrent liver cancer[J]. Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery, 2025, 37(5): 350–352.] DOI: [10.11952/j.issn.1007-1954.2025.05.013](https://doi.org/10.11952/j.issn.1007-1954.2025.05.013).
- 2 Yang XB, Zhang LH, Xue JN, et al. High incidence combination of multiple primary malignant tumors of the digestive system[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(41): 5982–5992. DOI: [10.3748/wjg.v28.i41.5982](https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i41.5982).
- 3 Wang H, Hou J, Zhang G, et al. Clinical characteristics and prognostic analysis of multiple primary malignant neoplasms in patients with lung cancer[J]. Cancer Gene Ther, 2019, (26)11–12: 419–426. DOI: [10.1038/s41417-019-0084-z](https://doi.org/10.1038/s41417-019-0084-z).
- 4 Zhu CL, Peng LZ. Clinical analysis of multiple primary gastrointestinal malignant tumors: a 10-year case review of a single-center[J]. World J Gastrointest Oncol, 2024, 16(4): 1204–1212. DOI: [10.4251/wjgo.v16.i4.1204](https://doi.org/10.4251/wjgo.v16.i4.1204).
- 5 Liu Z, Liu C, Guo W, et al. Clinical analysis of 152 cases of multiple primary malignant tumors in 15,398 patients with malignant tumors[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0125754. DOI: [10.1371/journal.pone.0125754](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125754).
- 6 Shmakova A, Germini D, Vassetzky Y. HIV–1, HAART and cancer: a complex relationship[J]. Int J Cancer, 2020, 146(10): 2666–2679. DOI: [10.1002/ijc.32730](https://doi.org/10.1002/ijc.32730).
- 7 Copur MS, Manapuram S. Multiple primary tumors over a lifetime[J]. Oncology (Williston Park), 2019, 33(7): 629384. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31365752/>
- 8 Hessel NA, Whittemore H, Vittinghoff E, et al. Incidence of first and second primary cancers diagnosed among people with HIV, 1985–2013: a population-based, registry linkage study[J]. Lancet HIV, 2018, 5(11): e647–e655. DOI: [10.1016/S2352-3018\(18\)30179-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(18)30179-6).
- 9 Allavena C, Fresard A, Bréigéon S, et al. Prevalence and spectrum of second primary malignancies among people living with HIV in the french Dat'AIDS cohort[J]. Cancers (Basel), 2022, 14(2): 401. DOI: [10.3390/cancers14020401](https://doi.org/10.3390/cancers14020401).
- 10 Abrahão R, Brunson AM, Kahn JM, et al. Second primary malignancy risk after Hodgkin lymphoma treatment among HIV–uninfected and HIV–infected survivors[J]. Leuk Lymphoma, 2022, 63(5): 1091–1101. DOI: [10.1080/10428194.2021.2020775](https://doi.org/10.1080/10428194.2021.2020775).
- 11 陈双双, 马锐. 多原发癌的研究进展 [J]. 癌症进展, 2019, 17(8): 883–886. [Chen SS, Ma R. Research progress of multiple primary cancers[J]. Cancer Progression, 2019, 17(8): 883–886.] DOI: [10.11877/j.issn.1672-1535.2019.17.08.04](https://doi.org/10.11877/j.issn.1672-1535.2019.17.08.04).
- 12 Zhai C, Cai Y, Lou F, et al. Multiple primary malignant tumors – a clinical analysis of 15,321 patients with malignancies at a single center in China[J]. J Cancer, 2018, 9(16): 2795–2801. DOI: [10.7150/jca.25482](https://doi.org/10.7150/jca.25482).
- 13 Abigail KK, Laura M, Gillian OB, et al. Cervical cancer screening and treatment, HIV infection, and age: program implementation in seven regions of namibia[J]. PLoS One, 2022, 17(2): e0263920.

- DOI: [org/10.1371/journal.pone.0263920](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263920).
- 14 Antonino C, Emanuela V, Annunziata G, et al. Hematologic cancers in individuals infected by HIV[J]. *Blood*, 2022, 139(7): 995–1012. DOI: [10.1182/blood.2020005469](https://doi.org/10.1182/blood.2020005469).
- 15 Rudolph JE, Calkins KL, Xu X, et al. Comparing cancer incidence in an observational cohort of medicaid beneficiaries with and without HIV, 2001–2015[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2024, 95(1): 26–34. DOI: [10.1097/QAI.0000000000003318](https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000003318).
- 16 Ceccarelli M, Venanzi Rullo E, Marino MA, et al. Non-AIDS defining cancers: a comprehensive update on diagnosis and management[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(7): 3849–3875. DOI: [10.26355/eurrev-202004-20852](https://doi.org/10.26355/eurrev-202004-20852).
- 17 Elizabeth YC, Anna C, Darya K, et al. The effect of non-AIDS-defining cancers on people living with HIV[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(6): e240–e253. DOI: [10.1016/S1470-2045\(21\)00137-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00137-6).
- 18 Kelsey LC, Kevin CW, John AB, et al. Cancer disparities in people with human immunodeficiency virus: a systematic review of screening for non-AIDS-defining malignancies[J]. *Cancer*, 2019, 125(6): 843–853. DOI: [10.1002/encr.31838](https://doi.org/10.1002/encr.31838).
- 19 Pietro R, Marina T, Janaki A, et al. Second primary cancers in people with HIV/AIDS: a national data linkage study of incidence and risk factors[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2023, 93(1): 25–33. DOI: [10.1097/QAI.0000000000003172](https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000003172).
- 20 Poizot-Martin I, Lions C, Allavena C, et al. Determinants of second primary cancer type in survivors of virus-related and non-virus-related cancer living with HIV in the French Dat'AIDS cohort[J]. *Cancer Control*, 2021, 28: 10732748211066310. DOI: [10.1177/10732748211066310](https://doi.org/10.1177/10732748211066310).
- 21 Wang HJ, Hou JJ, Zhang GW, et al. Clinical characteristics and prognostic analysis of multiple primary malignant neoplasms in patients with lung cancer[J]. *Cancer Gene Ther*, 2019, 26(11–12): 419–426. DOI: [10.1038/s41417-019-0084-z](https://doi.org/10.1038/s41417-019-0084-z).
- 22 赫捷, 李霓, 陈万青, 等. 中国肺癌筛查与早诊早治指南(2021, 北京)[J]. *中国综合临床*, 2021, 37(3): 193–207. [Hao J, Li N, Chen WQ, et al. Guidelines for screening and early diagnosis of lung cancer in China (2021, Beijing)[J]. *Chinese General Clinic*, 2021, 37(3): 193–207.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112152-20210119-00060](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112152-20210119-00060).
- 23 Xia CF, Li H, Xu YJ, et al. Effect of an endoscopy screening on upper gastrointestinal cancer mortality: a community-based multicenter cluster randomized clinical trial[J]. *Gastroenterology*, 2025, 168(4): 725–740. DOI: [10.1053/j.gastro.2024.11.025](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.11.025).
- 24 Humberto KC, Peter JM. Lung cancer screening[J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2020, 29(4): 509–524. DOI: [10.1016/j.soc.2020.06.004](https://doi.org/10.1016/j.soc.2020.06.004).
- 25 Angelo ZM, Jose DD, Andre B, et al. Current impact of viral hepatitis on liver cancer development: the challenge remains[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(24): 3556–3567. DOI: [10.3748/wjg.v27.i24.3556](https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i24.3556).

收稿日期: 2025 年 01 月 07 日 修回日期: 2025 年 04 月 18 日
本文编辑: 杨室淞 曹 越

引用本文: 王驰, 张永喜, 王闪. 艾滋病合并异时性多原发性恶性肿瘤6例并文献复习[J]. 医学新知, 2025, 35(12): 1496–1500. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202501040](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202501040).

Wang C, Zhang YX, Wang S. Six cases of AIDS complicated with heterogeneous multiple primary malignant tumors: a literature review[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2025, 35(12): 1496–1500. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202501040](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202501040).