

艾滋病相关非霍奇金淋巴瘤 38 例治疗及预后分析

赵 涵, 张坚生, 陈志敏, 刘 波, 廖宝林, 蔡卫平, 何浩岚

(广州市第八人民医院, 广东 广州 510060)

摘要: [目的] 探讨艾滋病相关非霍奇金淋巴瘤的临床特点、预后。[方法] 38 例化疗疗程大于 2 程, 随访日期大于 1 年及以上的艾滋病合并非霍奇金淋巴瘤患者入组, 分析患者的治疗方法及预后情况。[结果] 38 例中有 30 例患者在化疗期间出现Ⅲ~Ⅳ度骨髓抑制, 只有 8 例患者按原定化疗剂量完成化疗, 有 6 例患者因化疗相关毒副作用使用分段化疗(CR 率类似)且 OS 及 EFS、OS 率无明显差异。5 例在化疗期间仍使用 NNRTIs 与 PIs 行 HAART 治疗的患者均出现反复的Ⅳ度骨髓抑制及肝功能损害。38 例患者中有 16 例 CR, 4 例 CRu, 10 例 PR, 3 例 SD, 5 例 PD。38 例患者生存期最长 47 个月, 最短 3 个月, 中位生存时间 16 个月。[结论] 艾滋病相关非霍奇金淋巴瘤患者普通化疗方案耐受度差, 且抗感染治疗及抗病毒治疗与化疗药物间有明显相互作用, 使用整合酶抑制剂和分段化疗可提高患者的耐受度和缓解率。

关键词: 艾滋病; 非霍奇金淋巴瘤; 化疗; 预后

中图分类号: R737.9 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-170X(2020)10-0902-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2020.10.B010

Treatment and Prognosis of AIDS Patients with Non-Hodgkin Lymphoma: An Analysis of 38 Cases

ZHAO Han, ZHANG Jian-sheng, CHEN Zhi-min, LIU Bo, LIAO Bao-lin, CAI Wei-ping, HE Hao-lan
(Guangzhou Eighth People's Hospital, Guangzhou 510060, China)

Abstract: [Objective] To investigate the clinical features and prognosis of AIDS patients with non-Hodgkin lymphoma. [Methods] Thirty-eight AIDS patients with non-Hodgkin's lymphoma, who had received more than 2 cycle of chemotherapy and at least one year of followed-up were enrolled, the treatment and prognosis of patients were analyzed. [Results] Among all recruited patients, 30 cases showed Ⅲ~Ⅳ degree myelosuppression during chemotherapy, and only 8 patients completed full-dose chemotherapy. Six patients received section chemotherapy because of side effects related to the chemotherapy; they had similar CR rate, and had no significant differences in OS, EFS and OS rate, compared with those in patients completing full-dose chemotherapy. Five patients who continued to receive HAART including NNRTIs and PIs during chemotherapy, had repeated Ⅳ degree myelosuppression and liver function damage. There were 16 CR, 4 CRu, 10 PR, 3 SD and 5 PD in all 38 patients. The survival time ranged from 3 to 47 months with a median survival time of 16 months. [Conclusion] The tolerance of chemotherapy regimens is poor in AIDS patients with non-Hodgkin's lymphoma. Considering significant interactions between anti-infection drug, antiviral drug and chemotherapy drugs, combination of the integrase inhibitors and staging chemotherapy may improve the patient's tolerance and remission rate.

Subject words: AIDS; non-hodgkin's lymphoma; chemotherapy; prognosis

20 世纪 80 年代末期艾滋病(AIDS)患者在我国开始陆续出现, 艾滋病合并淋巴瘤的患者随之增多, 研究发现弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)、伯基特淋巴瘤(BL)和原发性中枢性淋巴瘤、神经系统淋巴瘤(PCNSL)是艾滋病相关性肿瘤^[1]。在高效抗反转录病毒治疗(HAART)广泛应用后, 卡波西肉瘤和原发性中枢性淋巴瘤发病率明显下降, 但在艾滋病患者

中非霍奇金淋巴瘤(NHL)和 HPV 相关的宫颈癌发病率仍然明显高于一般人群。目前, 有 1/3 艾滋病患者的死亡与恶性肿瘤相关^[2]。本文采用回顾性分析方法, 选取 38 例艾滋病合并非霍奇金淋巴瘤患者, 分析总结其临床特征及相关治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集广州市第八人民医院 2015 年 1 月至 2019 年 1 月诊治的 96 例艾滋病合并非霍奇金淋巴瘤患

基金项目: “十三五” 国家科技重大专项 (2017ZX10202102-004-001); 广东省自然科学基金(2016A030310108)

通信作者: 何浩岚, 主任, 主任医师, 本科; 广州市第八人民医院感染三科, 广东省广州市越秀区东风路 627 号(510060); E-mail: gz8hhl@126.com

收稿日期: 2020-02-04; **修回日期:** 2020-04-09

者,删除一部分资料不完整、合并其他肿瘤、死于其他原因、放弃治疗、无明确病理报告的患者,且要求化疗疗程大于2程,随访日期大于1年及以上,最后共有38例艾滋病合并非霍奇金淋巴瘤患者入组。入组的38例患者年龄16~53岁,平均年龄(37.2±14.6)岁,其中男性32例,女性6例。感染途径主要为性传播。38例患者中有28例表现为淋巴结肿大(73.7%),其中有26例为颌面部、颈部、腋窝、腹股沟淋巴结肿大(68.4%),腹腔淋巴结肿大2例(5.3%)。另外10例表现为淋巴结外症状(26.3%),其中3例为头痛、行走不稳(7.9%),3例为腹痛、腹胀、腰背部疼痛(7.9%),咽部肿物1例(2.6%),耳周肿物1例(2.6%),鼻咽部肿物1例(2.6%),肩部肿物1例(2.6%)。有23例患者有B症状(发热、盗汗、体重下降,60.5%)。有2例患者合并马尔尼菲蓝状菌,1例合并隐球菌脑膜炎,1例合并肺孢子菌病,5例合并口腔念珠菌感染,1例合并解鸟氨酸拉乌尔菌血症。其中31例患者乳酸脱氢酶(LDH)明显升高(267~6179 U/L)(正常值120~250U/L),34例碱性磷酸酶明显升高(143~895)U/L(正常值35~135U/L),10例患者β2微球蛋白明显升高(有18例患者未行检查),EB病毒阳性的患者主要为弥漫大B细胞淋巴瘤、伯基特淋巴瘤、原发中枢的B细胞淋巴瘤(Table 1)。病理类型共9种,其中最常见的是弥漫大B细胞淋巴瘤及伯基特淋巴瘤(Table 2)。

1.2 治疗方法

患者确诊非霍奇金淋巴瘤前有20例患者已确诊为艾滋病,并行HAART治疗,HAART治疗时间最长3年,最短2个月,中位5个月;20例患者中HIV RNA阴性占20%(4/20),另外18例为先发现淋巴瘤之后转入我院,在入院后3周内行HAART治疗,抗病毒方案为:拉米夫定+替诺福韦+依非韦伦/洛匹那韦+利托那韦/拉替拉韦/多替拉韦(3TC+TDF+EFV/ LPV/r/ RAL/ DTG);拉米夫定+丙酚替诺福韦+多替拉韦(3TC+TAF+DTG);恩曲他滨+替诺福韦+多替拉韦(FTC+TDF+DTG)。在化疗期间建议患者使用整合酶抑制剂(INSTIs),但仍有5例患者在化疗时仍使用非核苷类逆转录酶抑制剂(NNRTIs)及蛋白酶抑制剂(PIs)HAART治疗。合并机会性感染的患者在感染控制后再行抗病毒治疗及化疗,抗

Table 1 Clinical characteristics of 38 AIDS patients with non-hodgkin's lymphoma

Clinical factors	Number of cases	Proportion (%)
Age(years)		
<20	2	5.2
20~40	20	52.7
>40	16	42.1
Gender		
Male	32	84.2
Female	6	15.8
Route of infection		
Sexually	30	79.0
Intravenous drug abuse	4	10.5
Unknown	4	10.5
Pathological classification		
Diffuse large B cell lymphoma	18	47.4
Burkitt's lymphoma	12	31.6
Other histological types	8	21.0
LDH(U/L)		
<250	7	18.4
≥250	31	81.6
ALP(U/L)		
<135	4	10.5
≥135	34	89.5
EBV DNA(IU/ml)		
<1000	21	55.3
≥1000	17	44.7
CD4 count(cells/μl)		
<200	15	39.5
≥200	23	60.5
HIV RNA(copies/ml)		
<20	4	10.5
≥20	34	89.5

真菌药物与化疗药物及抗病毒均有相互作用,合并马尔尼菲蓝状菌及隐球菌脑膜炎的患者均使用两性霉素B在诱导期治疗,后更改为伊曲康唑及氟康唑维持期治疗后再行化疗。

有1例鼻NK/T淋巴瘤患者在中山大学附属肿瘤医院同时给予放疗,其余均为我院化疗。化疗方案有:依托泊苷+长春新碱+吡柔比星+环磷酰胺+强的松(EPOCH);环磷酰胺+长春新碱+吡柔比星+地塞米松(CHOP);吉西他滨+奥沙利铂(GEMOX);高剂量阿糖胞苷+顺铂(DHAP);环磷酰胺+吡柔比星+长春新碱+甲氨蝶呤交换依托泊苷+顺铂+异环磷酰胺+地塞米松(CODOX-M 交换 IVAC);地塞米松+异环磷酰胺+顺铂+依托泊苷(DICE);高剂量阿糖胞苷(HD-Ara);高剂量甲氨蝶呤(HD-MTX);环磷酰胺+长春新碱+吡柔比星+地塞米松+依托泊苷交换异环磷酰胺+甲氨蝶呤+依托泊苷+强的松(CHOPE/

Table 2 Treatment and evaluation of 38 AIDS patients with non-hodgkin's lymphoma

Pathological classification	Chemotherapy method	Chemotherapy cycle	Chemotherapy adverse reactions	Curative effect evaluation
Diffuse large B cell lymphoma (18 cases)	CHOP±R CHOP-MTX+R EPOCH-MTX+R EPOCH±R	6~8	Bone marrow suppression, nausea, vomiting, granulocytic fever, pneumonia, liver and kidney damage, hair loss	8 cases were CR, 3 as CRu, 3 as PR, 2 as SD and 2 as PD
Burkitt's lymphoma (12 cases)	EPOCH-MTX+R EPOCH±R CODOX-M exchange IVAC±R	4~8, one patient was evaluated as PR so plus 3 procedures of R-CODOX-m to exchange R-IVAC after completing 6 EPOCH	Bone marrow suppression, nausea, vomiting, granulocytic fever, pneumonia, liver and kidney damage, gastrointestinal bleeding, hair loss	5 cases were CR, 1 case as CRu, 3 cases as PR, 1 case as SD and 2 cases as PD
Primary central b-cell lymphoma (2 cases)	HD-Ara HD-MTX	6~8	Cerebral edema, dizziness, headache, nausea and vomiting, bone marrow suppression	1 as PR, 1 as PD
Gastric marginal lymphoma (1 cases)	CHOP	6	Bone marrow suppression	CR
Plasmacytoblastic lymphoma (2 cases)	CHOPE/IMVP-16	4	Bone marrow suppression, nausea, vomiting	2 as PR
Nasal NK/T lymphoma (1 cases)	VIPD	3, Synchronous radiation	Dizziness, headache, nausea	CR
Malignancy B cell lymphoma (2 cases)	EPOCH±R	8	Bone marrow suppression, nausea, vomiting, liver damage	1 as PR, 1 as CR

IMVP-16); 依托泊苷+顺铂+异环磷酰胺+地塞米松 (VIPD); CD20 阳性患者建议加用美罗华 (R), 各类方案可加甲氨蝶呤 (MTX)。分段的 R-CHOP-MTX 为: R-CHOP 方案化疗 2 周后再注射 MTX。R-EPOCH-MTX 分段方案为: d_1 行美罗华输注, d_{2-3} 泵入长春新碱+吡柔比星+依托泊苷 48h, d_4 行环磷酰胺, d_{1-3} 口服强的松, 2 周后除美罗华外再次重复上述化疗+MTX 注射 (Table 2)。

1.3 诊断

艾滋病诊断标准参照《中国艾滋病诊疗指南 2011 版》^[3]。患者检测血清 HIV-Ab, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 法, 双试剂平行检测, 阳性及可疑抗体均送我院研究所进行确认试验 (Western blot 法) 确认。非霍奇金淋巴瘤的诊断均经过组织病理学确认, 淋巴瘤分型经过免疫组化检测, 均经专家会诊确定。诊断符合 WHO (2008 年) 淋巴瘤造血系统分类标准标准, 按照 Ann Arbor 临床分期方案进行临床分期^[4]。根据 WHO 恶性淋巴瘤疗效评价标准评价近期疗效, 分为完全缓解 (CR)、完全缓解未确定 (Cru)、部分缓解 (PR)、疾病稳定 (SD) 和疾病进展 (PD)。

1.4 随访

前 2 年每 3 个月随访 1 次, 第 2 年至第 5 年每 6 个月随访 1 次, 共随访 5 年或直至患者死亡。总生存期 (OS) 定义为自第一次化疗开始至患者死亡的时间, 所有患者均通过电话联系, 更新健康状况, 最后

随访日期为 2020 年 1 月 1 日, 有 2 例患者失访。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料呈正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布者以中位数表示, 定性资料以频数和百分比表示, 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。

2 结果

有 30 例患者在化疗期间出现 III~IV 度骨髓抑制, 1 例患者出现消化道出血, 有 18 例患者因反复 IV 骨髓抑制不能按时化疗而减量约 20%~30% (CR 率 41.7%), 只有 8 例患者按原定化疗剂量完成化疗 (CR 率为 64.3%), 有 3 例给予增量 20%~40%, 有 4 例患者因耐药更换方案, 因化疗不耐受更换方案 1 例。有 6 例患者 (CR 率为 65.8%) 因化疗相关毒副作用无法使用完整的化疗方案而使用分段化疗, 6 例患者行分段治疗 (CR 率为 65.8%) 与常规全剂量化疗 (CR 率为 64.3%) CR 率类似。分段化疗与全剂量化疗患者间生存比较见 Table 3, 结果显示总生存期 (OS)、无事件生存期 (EFS) 及 OS 率差异均无统计学意义 (Figure 1)。

5 例患者在化疗期间仍使用 NNRTIs 与 PIs 行

Table 3 The survival of patients in the conventional dose chemotherapy group and the segmented chemotherapy group

Index	Conventional dose chemotherapy group (n=8)	Segmented chemotherapy group (n=6)	χ^2/t	P
OS(months)	37.0±10.3	31.0±9.6	0.072	0.654
EFS(months)	30.0±8.3	28.0±6.1	0.561	0.423
OS(%)				
1 year	75.2	69.7	3.605	0.100
2 years	66.5	58.6	0.006	0.980
3 years	50.0	46.2	0.369	0.564
4 years	36.1	39.0	0.295	0.396

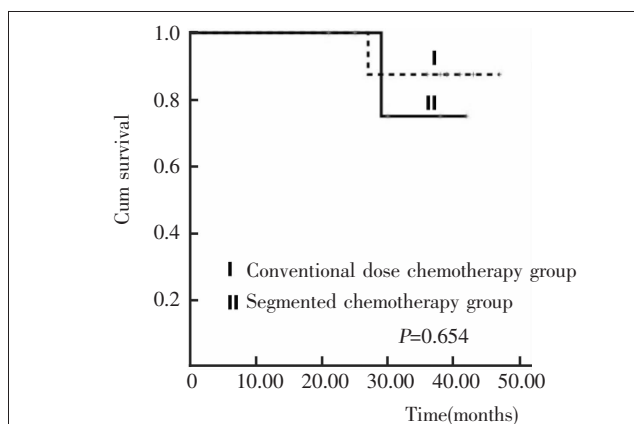


Figure 1 The survival curves of patients with conventional dose chemotherapy group or segmented chemotherapy group

HAART 治疗的患者只有 1 例达到 CR(20%),且均出现反复的Ⅳ度骨髓抑制及肝功能损害,这 5 例均出现 HIV RNA 下降后再次上升,CD4 上升后再次明显下降,行耐药报告检查发现 EFV 及 LPV/r 高度耐药,更改为 INSTIs 方案后病毒控制免疫提升。

38 例患者中有 16 例 CR,4 例 CRu,10 例 PR,3 例 SD,5 例 PD。38 例患者中 9 例在截稿前已死亡,另 27 例仍存活,2 例失访,生存期最长为 47 个月,最短为 3 个月,中位生存期为 16 个月(Table 4)。

3 讨论

HIV 病毒的感染使淋巴瘤的患病风险增加,但是并没有证据表明 HIV 病毒直接导致人类体细胞转化为肿瘤细胞。最近一些实验证据表明 HIV 病毒导致淋巴瘤的发生可能与 HIV Tat 基因和特定的 HIV p17 的变种有关^[5]。但 HIV 病毒并不感染淋巴瘤细胞,它主要感染淋巴细胞抑制淋巴细胞的发育,

Table 4 The outcome of 38 AIDS patients with non-hodgkin's lymphoma

Index	Live	Death	P
Pathological classification			0.219
Diffuse large B cell lymphoma	16	2	
Burkitt's lymphoma	8	4	
Other histological types	5	3	
IPI score			0.004
0~2	19	1	
3~5	10	8	
Ann-Arbor staging			0.031
I ~ II staging	15	1	
III ~ IV staging	14	8	
CD4 count(cells/ μ l)			0.007
≥ 50	27	5	
<50	2	4	

而引起免疫抑制,随之形成肿瘤。在既往报道中 HIV 相关肿瘤中最常见的是 NHL,而 NHL 中最常见的为弥漫大 B 细胞淋巴瘤及伯基特淋巴瘤,其次为原发渗出性淋巴瘤、浆母细胞瘤及原发中枢的淋巴瘤^[6],这与我们的研究相符。

HIV 相关的弥漫大 B 细胞淋巴瘤、原发中枢的淋巴瘤、伯基特淋巴瘤与 EB 病毒感染密切相关,在免疫力较低时发生率较高^[7],当确诊为 HIV 病毒感染,随着抗病毒治疗的启动,CD4 细胞随之增加,伯基特淋巴瘤的发生率反而升高,这提示伯基特淋巴瘤的发生可能是由于免疫功能的恢复所致,而不是免疫细胞数量的减少,这和弥漫大 B 及原发中枢的淋巴瘤刚好相反^[8-9]。我们的研究印证了这一点,11 例 CD4 大于正常值的患者中有 7 例(63%)为伯基特淋巴瘤患者,但本研究样本较少,仍需要大样本来验证。

研究表明淋巴瘤化疗药物与 HAART 药物有明显相互作用,特别是非核苷类药物及蛋白酶抑制剂与化疗药物间的相互作用不仅可以降低化疗药物的浓度而且可以增加化疗药物的毒副反应,研究中均建议患者在化疗期间更改 HAART 药物为核苷类药物+整合酶抑制药,在使用顺铂及异环磷酰胺化疗时建议患者选择 TAF 替代 TDF 以减少对肾功能的影响^[10]。本研究中有 5 例未更换为整合酶抑制剂的患者均出现反复Ⅳ度骨髓抑制及肝功能损害,且 CR 率较低。

艾滋病患者本身免疫较差,抵抗力较普通患者差,易发生各种机会性感染。本研究中可按常规化疗

方案按期化疗的患者较少,但既往报道中也指出化疗剂量与疗效呈正相关^[11]。本研究中部分患者因化疗相关副作用给予减量,但分段化疗很好的解决了这一难题,我们在初始治疗时使用的均为常规全剂量的化疗方案,后因耐受情况及相关副作用改为分段治疗,6例患者行分段治疗(CR率为65.8%)与常规全剂量化疗(CR率为64.3%)CR率类似,OS及EFS、OS率无明显差异。艾滋病合并淋巴瘤患者因化疗相关副作用需要减量时可改为分段化疗,但因我院早期化疗时如出现严重化疗毒副作用均改为减量化疗,所以现有分段化疗的数据较少,仍需扩大样本量分析。

既往我国报道中大部分艾滋病合并淋巴瘤的患者一经发现均为晚期^[12],但本研究中有一半早期病例,且大部分病例已行HARRT治疗,这与我院是国内最早成立艾滋病病区的医院之一,且在2002年就有专人专门从事艾滋病治疗相关。淋巴瘤越早发现治愈率越高,我们研究中也证实淋巴瘤的生存期Ann-Arbor分期相关。IPI评分为淋巴瘤预后相关参数,同样也适用于艾滋病合并非霍奇金淋巴瘤的患者^[13]。艾滋病患者的预后与CD4计数相关,CD4越低预后越差,这可能是CD4较低的患者机会性感染较多,从而影响化疗的进行及生存期。虽然IPI评分可以评价艾滋病相关淋巴瘤的预后,但因艾滋病受其他影响因素较多,所以需要大量前瞻性研究制定艾滋病相关淋巴瘤的预后评价标准。

本研究38例患者中,虽然有20例在发现淋巴瘤前已行抗病毒治疗,但治疗时间相对较短,HIV阴转率较低(4例)。既往报道指出,艾滋病患者立即启动HARRT可显著减少艾滋相关肿瘤的发病风险,立即启动HARRT不仅可抑制HIV RNA和CD4细胞的升高来阻止肿瘤的发生,抗病毒治疗似乎还可以抑制致癌病毒^[14]。以EBV感染为例,EBV与淋巴瘤的发生密切相关,EBV在B细胞中建立了长期潜伏的感染,HARRT可以增强免疫力对潜伏感染的细胞表达的蛋白质的监测,从而HARRT治疗后EBV的感染也可以部分清除^[15],但其中的机制仍不清楚,且我们观察到HIV RNA已经阴转的患者仍出现了淋巴瘤,这部分患者是否与无HIV感染的淋巴瘤患者发病一致,且这部分患者的淋巴瘤是否与HIV感染相关仍需进一步研究。

参考文献:

- [1] Re A, Cattaneo C, Rossi G. HIV and lymphoma: from epidemiology to clinical management [J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2019, 11(1): e2019004.
- [2] Shiels MS, Engels EA. Evolving epidemiology of HIV-associated malignancies [J]. *Curr Opin HIV AIDS*, 2017, 12(1): 6–11.
- [3] AIDS Professional Group, Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. The guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS (2015) [J]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases*, 2011, 4(6): 321–330. [中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 中国艾滋病诊疗指南(2011版) [J]. *中华临床感染病杂志*, 2011, 4(6): 321–330.]
- [4] Sabattini E, Bacci F, Sagamoso C, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues in 2008: an overview [J]. *Pathologica*, 2010, 102(3): 83–87.
- [5] Puronen CE, Ford ES, Uldrick TS. Immunotherapy in people with HIV and cancer [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2060.
- [6] Dolcetti R, Giagulli C, He W, et al. Role of HIV-1 matrix protein p17 variants in lymphoma pathogenesis [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2015, 112(46): 14331–14336.
- [7] 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]. *JAMA*, 2011, 305(14): 1450–1459.
- [8] Epeldegui M, Conti DV, Guo Y, et al. Elevated numbers of PD-L1 expressing B cells are associated with the development of AIDS-NHL [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 9371.
- [9] Totonchy J, Cesarman E. Does persistent HIV replication explain continued lymphoma incidence in the era of effective antiretroviral therapy? [J]. *Curr Opin Virol*, 2016, 20: 71–77.
- [10] AIDS Professional Group, Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of AIDS related lymphoma [J]. *Chinese Journal of AIDS & STD*, 2017, 23(8): 678–682. [中华医学会感染病学分会艾滋病学组. AIDS相关性淋巴瘤诊治专家共识 [J]. *中国艾滋病性病*, 2017, 23(8): 678–682.]
- [11] 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.
- [12] Guo N, Jiang TY, Wang W, et al. Clinical features and prognosis of AIDS patients with lymphoma [J]. *Chinese Journal of Viral Diseases*, 2018, 8(5): 359–363. [郭娜, 姜太一, 汪雯, 等. 44例艾滋病合并淋巴瘤患者临床特征及转归分析 [J]. *中国病毒病杂志*, 2018, 8(5): 359–363.]
- [13] Oishi N, Bagan JV, Javier K, et al. Head and neck lymphomas in HIV patients: a clinical perspective [J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 21(4): 399–407.
- [14] Borges AH, Neuhaus J, Babiker AG, et al. Immediate antiretroviral therapy reduces risk of infection-related cancer during early HIV infection [J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(12): 1668–1676.
- [15] Arvey A, Ojesina AI, Pedamallu CS, et al. The tumor virus landscape of AIDS-related lymphomas [J]. *Blood*, 2015, 125(20): e14–e22.