

## 第四章、成人愛滋病毒感染者腫瘤相關疾病治療指引

馬維力<sup>1</sup>、吳尚儒<sup>2</sup>、鄭舒倬<sup>3</sup>

<sup>1</sup>台大醫院腫瘤醫學部、<sup>2</sup>台大醫院內科部血液腫瘤科、<sup>3</sup>衛生福利部桃園醫院內科部感染科

### 【前言】

人類免疫缺乏病毒 ( HIV ) 及特定惡性腫瘤之間的連結已廣為人知。事實上在 80 年代即是在一群年輕同性戀白人中發生群聚性的卡波西氏肉瘤 ( Kaposi's sarcoma, KS ) 併有嚴重的免疫不全及伺機性感染，引起了醫療人員注意，方才進一步發現了 HIV 以及愛滋病 ( AIDS )<sup>1</sup>。卡波西氏肉瘤、侵襲性或高度侵襲性之非何杰金氏淋巴瘤 ( aggressive and highly-aggressive non-Hodgkin's lymphoma ) 及侵襲性子宮頸癌 ( invasive cervical cancer ) 等三種惡性腫瘤，若是出現在 HIV 感染者身上，即可定義病患為 AIDS<sup>2</sup>。除此之外，HIV 感染者亦有較高機會得到其他的惡性腫瘤，包括何杰金氏淋巴瘤 ( Hodgkin's lymphoma, HL )、侵襲性肛門癌 ( invasive anal carcinoma )、肺癌、肝癌及皮膚癌<sup>1,3,4</sup>。在 HIV 感染者的癌症治療學上有一些問題須特別重視，首先是重建免疫系統的重要性。在 90 年代後期廣泛使用雞尾酒抗病毒療法之後，HIV 感染者族群中，卡波西氏肉瘤及非何杰金氏淋巴瘤的發生率已明顯下降，進一步指出這些癌症與 HIV 造成的免疫系統崩潰息息相關<sup>5,6</sup>；因此，AIDS 相關惡性腫瘤治療時，除考慮腫瘤本身的治療之外，同時併用抗病毒治療是不可或缺的一部分。其次是病患的身體狀況差異性的影響，如果病患併有其他伺機性感染時，應仔細斟酌病患對癌症治療或化學治療毒性的耐受度，並調整治療的強度。第三是標準治療證據力的缺乏。因為病患人數不多加上病況複雜，有關 AIDS 相關惡性腫瘤大部分的治療並未經過嚴格大規模的臨床試驗加以證實，故並沒有所謂的黃金標準 ( gold standard )，在治療策略的選擇及施行，必須隨感染者狀況、因時因地加以調整。以下將簡介 HIV 感染者發生惡性腫瘤的治療原則。

### 【卡波西氏肉瘤 ( Kaposi's sarcoma, KS )】

KS 是 HIV 感染者最容易發生的惡性腫瘤之一<sup>7</sup>。KS 的形成除了跟 HIV 有關外，也跟第八型人類疹病毒 ( Human herpes virus-8, HHV-8, 又稱 KS-associated herpesvirus, KSHV ) 有關<sup>8</sup>。出現 KS 時病患的 CD4 淋巴球數常少於 200 cells/ $\mu$ l。KS 常見的表現包括有皮膚或口腔黏膜上的紫紅色斑塊或隆起結節及淋巴結腫大。肺部及腸胃道也常受 KS 的侵犯。肺部的侵犯常以喘為表現，胸部 X 光的異常可能包括異常浸潤，廣泛性小結節及肋膜積水等；腸胃道的侵犯表現常見的有因黏膜侵犯造成腸胃道出血，或因腫瘤造成阻塞等。

KS 因為常為多發性無法辨別原發部位，因此傳統腫瘤 TNM 分期系統的概念並不適用。早

期最被廣泛採用的分期方式是愛滋病臨床試驗群腫瘤委員會 ( AIDS Clinical Trial Group Oncology Committee ) 所制定的 TIS 系統，也被目前美國國家癌症網路 ( National Comprehensive Cancer Network, NCCN ) 所採用之 ( version 2, 2020 年 6 月更新，參見表 4-1 )<sup>9</sup>。若有任一指標為“差”則預後不佳。此系統發展的年代為雞尾酒療法使用之前，在雞尾酒療法之後的年代重新檢視此系統發現 CD4 影響已大為減低，僅需注意 T 跟 S 的影響，若病患兩個指標皆為“差” ( T1S1 )，則預後不佳<sup>10</sup>。

對於 KS 的治療流程簡單圖示於圖 4-1<sup>11</sup>。其實，適當且有效的抗病毒治療即是治療 KS 最重要的一環，因為雞尾酒療法本身對 KS 就可達到大於八成的反應率 ( response rate )，且效果持久。其詳細的機制目前並不清楚，除了免疫系統重建造成的抗腫瘤效果外，亦有報告指出雞尾酒治療中某些抗 HIV 病毒藥物同時對 KS 細胞同時有毒殺效果。長期來說，免疫系統的重建對於 KS 的痊癒扮演最重要的角色；因此，化學治療或其他治療在 KS 整體的治療上所扮演的則是救急與過渡角色，亦即當器官被侵犯造成明顯症狀或狀況較緊急時，化學治療有助於較快速的腫瘤緩解，使病況穩定直到免疫系統重建 CD4 數量上升。若病患的 KS 只侷限在皮膚或局部淋巴結而沒有明顯症狀時，可以先不給全身性治療或只給局部治療，觀察雞尾酒療法生效後 KS 是否會跟著緩解；若是 KS 進展加速、或是雖然 CD4 數量上升但 KS 仍持續進展時，則再使用救援性的化學治療。

使用於 KS 的傳統化療藥物包括有 doxorubicin, bleomycin, vinca alkaloid 和 etoposide。合併前三者的 ABV 處方是 90 年代初期的標準治療<sup>12</sup>，其腫瘤反應率 ( response rate ) 約介於 23% 至 45% 之間。近年來新的化療藥物發展後，較常被研究及使用的藥物則為 liposomal anthracycline 及 paclitaxel。Liposomal anthracycline 中 liposomal doxorubicin 有優於傳統 ABV 處方的治療反應率 ( 46~59% )，毒性較低，病患有較佳的生活品質，故使用漸廣<sup>13-15</sup>。Liposomal doxorubicin 跟其他化療藥物合併治療在一些小規模的比較上並無增加好處。故目前單獨使用 liposomal doxorubicin 是大多數地區，包括 NCCN 建議，對 KS 使用化學治療的第一線藥物，在台灣健保也已核准給付。Paclitaxel 的使用約可達到 59% 至 71% 的反應率，且在 anthracycline 治療失敗的病患仍然有一定療效<sup>16-19</sup>。Paclitaxel 目前較常被放在 liposomal anthracycline 之後使用，在台灣衛生福利部許可適應症及健保給付規範皆已核准 paclitaxel 可作為 KS 之第二線治療用藥。非化療的干擾素 ( interferon-alfa ) 免疫治療對於侷限於皮膚且 CD4 大於 200 cells/ $\mu$ l 的病患也有顯著療效，但是干擾素的副作用多、病患治療順從性及接受度不佳，限制了它的廣泛使用<sup>20</sup>。對於 liposomal doxorubicin 及 paclitaxel 治療失敗的病患，NCCN 建議的救援性治療包括其他化療藥物 ( 如：gemcitabine, vinorelbine, nab-paclitaxel, etoposide ) 及非化療類藥物 ( 如：pomalidomide, thalidomide, lenalidomide, bortezomib, imatinib ) 可以嘗試使用。

若是病灶侵犯僅侷限在局部，局部治療也有數種方式可選擇，NCCN 之建議中包括病灶內注射化療藥物 vinblastine，使用維生素 A 酸藥膏 alitretinoin 或 Toll-like receptor agonist 藥膏 Imiquimod 局部治療，執行局部病灶切除，或是局部放射線治療，需要依照病灶的位置及病患的耐受度做適當的選擇。局部病灶也可以選擇使用化學治療處理，原則同上所述。

### 【非何杰金氏淋巴瘤 ( Non-Hodgkin's lymphoma · NHL )】

除 AIDS 相關的 NHL 免疫分型上多是 B 細胞，病理型態上多是高惡性度 ( high grade )，病程多是侵襲性或高度侵襲性 ( aggressive or highly aggressive )。疾病常在一開始診斷時就已是廣泛侵犯 ( 第 3 或第 4 期 ) 並且常會有淋巴結以外的器官侵犯。除了常見的 Burkitt's 淋巴瘤或瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤 ( diffuse large B cell lymphoma · DLBCL ) 外，另一些少見的亞型特別容易出現在 HIV 感染者，包括原發性中樞神經性淋巴瘤 ( primary CNS lymphoma · PCNSL )，原發性積液淋巴瘤 ( primary effusion lymphoma · PEL )，漿母細胞淋巴瘤 ( plasmablastic lymphoma )，或是合併 multicentric Castleman's disease 表現的淋巴瘤等。AIDS 相關的 NHL 幾乎都跟一些致癌病毒相關，例如 30~70% 的 Burkitt's 淋巴瘤可偵測到有 EBV 病毒，30~90% 的 DLBCL 也有 EBV 病毒，PEL 的病人則 100% 與 KSHV/HHV-8 有關<sup>21</sup>。

AIDS 相關的 NHL 的診斷仍需要靠病理切片，尤其在病理型態上變化多端並常常有不典型的表現，所以對病理科醫師來說如何清楚診斷其亞型仍是一大挑戰，常常需要進行更多的染色甚至執行相關分子檢驗才能斷定亞型，為讓診斷可以順利建立，適當的病理檢體殊為重要，一般來說，若能夠執行整顆淋巴結切除取樣的檢體是較佳的，粗針切片或細針抽吸的檢體並不適宜用於淋巴瘤診斷。在一些特殊亞型，如 PCNSL 或 PEL，若因檢體採樣不易，則需要進行更完整的染色及免疫型態及分子檢測，以確定診斷。常遇到的狀況是病灶位於腦部，雖懷疑 PCNSL 但切片困難，圖 4-2 提供了處理上的建議供參考。在診斷確立之後，淋巴瘤分期所需之檢查 ( 如電腦斷層或正子攝影，骨髓檢查 ) 大致跟非 HIV 感染者相同，而依照 NCCN 2020 年更新的診療指引，AIDS 合併淋巴瘤之病患，除了 PEL，應考慮執行腰椎穿刺及測定血中 EBV 病毒量。

相較於非 HIV 感染者，AIDS 相關淋巴瘤的治療學上有幾個問題在治療策略擬定時應加以思考。首先是抗病毒治療的角色。雞尾酒治療本身對淋巴瘤的抗腫瘤效果並不如對 KS 的那般顯著，而且這些淋巴瘤的進展都較 KS 快速，所以難有等待抗病毒藥物效果出現的空間。但有效壓抑病毒及免疫系統重建可以改善病患身體狀況，減少相關的伺機性感染，並增加病患對化學治療的耐受度。相反地，有多種抗病毒藥物像是蛋白抑制劑 ( protease inhibitors )，在學理上會抑制 CYP3A4 和一些常用的化療藥物產生交互作用，尤其是 zidovudine，cobicistat，ritonavir，會增加骨髓抑制效應，加重化療可能的副作用<sup>22</sup>。但隨著抗病毒藥物種類推陳出新，目前 NCCN

共識是，經過諮詢感染科專家及藥師，選擇適當處方，抗病毒藥物應可以安全地與化療併用。

在化療處方的選擇上，NCCN 蒐集現有資料整理出來的建議如表 4-2，可供治療選擇上的參考。一般來說，這些處方皆是傳統治療淋巴瘤常用的處方，經過一些臨床研究，確認也可以使用於 AIDS 相關淋巴瘤之治療，然而目前大型比較性的臨床試驗仍付之闕如，大多數的報告只是第二期臨床試驗，是否有 AIDS 相關淋巴瘤最佳的處方仍然未知，因此治療處方的選擇仍有賴醫師在考量效果與副作用下，並因病患的個別情形做最適當的選擇。而因為 AIDS 相關淋巴瘤多為 B 細胞淋巴瘤，淋巴瘤細胞上常常會表現 CD20 抗原，在非 AIDS 相關淋巴瘤的病人治療上，抗 CD20 之單株抗體藥物 rituximab 已經被併入標準治療處方，而在 AIDS 相關淋巴瘤，雖有較早期的報告指出合併使用 rituximab 及化療治療 AIDS 相關 NHL 並無明顯的好處，且感染的風險增加，推測原因可能是因為 rituximab 造成 B 淋巴球的減少，讓病患免疫系統更形脆弱，反而增加了伺機性感染的風險。但是在癌症支持性治療的進步之下，目前認為使用 rituximab 並不會增加感染風險，因此在 AIDS 相關淋巴瘤若是淋巴瘤細胞有 CD20 表現，也應該比照非 AIDS 之淋巴瘤病患，使用 rituximab 合併化療。

淋巴瘤的化療強度皆較強，化療後之骨髓抑制即隨之而來的感染本就是一個重要問題，而 HIV 感染者因為免疫系統脆弱，化療後的感染更是重要的風險，積極地支持性治療是重要的照護關鍵。除了化療之後皆應密切觀察病患血球變化並積極使用白血球生長素 ( G-CSF ) 加速骨髓功能恢復以避免出現感染之外，在 NCCN 指引中亦建議積極使用抗生素或抗病毒藥物來預防肺囊蟲肺炎 ( PJP )、格蘭氏陰性菌、非結核分枝桿菌、或疱疹及水痘病毒。這樣積極的感染預防策略是否適合台灣的國情尚須討論，但無論如何，感染科醫師及血液腫瘤科醫師需要密切合作以提供最佳的支持性治療幫病患度過化療後的感染風險。

第一線治療無效或復發的非 AIDS 之淋巴瘤病患，若是年紀及身體狀況許可，常常會考慮使用自體甚至異體造血幹細胞移植來追求淋巴瘤根治的機會。這樣積極的治療是不是也可以適用於 AIDS 相關淋巴瘤病患呢？雖然經驗有限，但回顧國外累積之報告及國內的零星個案顯示，只要年紀及身體狀況許可，造血幹細胞移植在 AIDS 相關淋巴瘤病患仍可以順利執行<sup>23,24</sup>。所以如果有復發的 AIDS 相關淋巴瘤個案，只要經臨床評估許可，仍應積極準備幹細胞移植以提供病患根治的機會。

### 【侵襲性子宮頸癌 ( invasive cervical cancer )】

女性 HIV 感染者之侵襲性子宮頸癌跟人類乳突病毒 ( Human papilloma virus, HPV ) 之感染相關。過去認為因免疫系統破壞，病毒不容易自動消失或需要較久的清除時間，發展成為原位 ( in situ ) 或侵襲性病灶的進程較快，而一旦有子宮頸癌前病變，進展為癌症的速度也較一般婦女快。

在雞尾酒療法盛行前的年代觀察，女性HIV感染者之侵襲性子宮頸癌之臨床表現跟一般婦女罹病時類似，但臨床分期常較為後期，病理上亦較為惡性，癌症治療後效果也較差而易復發。但在雞尾酒療法之後，女性子宮頸癌並未如KS一般有顯著下降，讓人猜想在HIV感染者之子宮頸癌跟免疫系統之間的關係可能不是如此直接，其他生物學及病毒學因子應該也扮演一定角色<sup>25</sup>。國外目前建議女性感染者應定期每半年至1年做一次抹片檢查，以期及早發現異常子宮頸細胞，及早治療（關於篩檢頻率的建議，可參考表4-3或本指引第三章「成人愛滋病毒感染者之伺機性感染疾病預防及治療指引」圖3-2）。台灣目前除了國民健康署針對30歲以上婦女有一年一次子宮頸癌篩檢的補助外，針對30歲以下有性行為之女性（包含愛滋病毒感染者），亦有補助每年一次的子宮頸抹片檢查。若確定診斷有癌前病變或有癌症病灶，治療跟一般婦女罹病者相同。至於目前大力推行的子宮頸癌疫苗，目前尚無針對女性HIV感染者的建議方針。

### 【其他惡性腫瘤】

#### 何杰金氏淋巴瘤 (Hodgkin lymphoma, HL)

HIV感染者罹患HL的風險在國外為一般人的八倍，但在東亞地區及台灣，HL的發生率僅有歐美的10~20%，所以HIV感染者罹患HL者仍不常見。依照歐美的經驗，這些病人臨床上侵襲性較高，侵犯範圍較廣且進程進展較快速。治療目前大多仍比照一般病患使用ABVD處方。

#### 肛門癌 (Anal cancer)

跟侵襲性子宮頸癌類似，HIV感染者的肛門癌也與人類乳突病毒之感染相關，治療則同非HIV感染者之肛門癌。

#### 其他癌症

HIV感染者罹患多發性骨髓瘤 (multiple myeloma)、睪丸癌 (testicular cancer)、頭頸部鱗狀上皮癌 (squamous cell carcinoma) 及各種腦瘤的風險亦會上升。目前對於這些癌症並無特別建議，依照一般病患原則處理。

### 【免疫檢查點抑制劑治療考量】

近十年來癌症免疫治療成為新的風潮，其中免疫檢查點的發現不但榮獲2018年諾貝爾獎肯定，更進一步發展出免疫檢查點抑制劑藥物 (immune checkpoint inhibitor, ICI)，ICI已在臨床上廣為使用，適應症包括了各種常見癌症，例如黑色素細胞瘤、肺癌、肝癌、乳癌、何杰金氏淋巴瘤、泌尿上皮癌等等。考量到HIV感染者的免疫系統的不穩定狀態，ICI治療是不是可以使用在HIV感染者呢？根據一些回溯性的整理分析<sup>29</sup>，只要感染者的HIV病毒受到控制之下，ICI治療使用在HIV感染者病沒有觀察到意外的毒性發生，至於是否效果跟非HIV感染者一樣則尚待研究，

不過在有適應症的癌別，HIV感染者仍可以安全地考慮使用ICI治療。

### 【HIV 感染者接受癌症新藥臨床試驗的新趨勢】

過去癌症新藥臨床試驗常規地排除HIV感染者，造成一個知識上的缺口。隨著抗病毒藥物發展，感染者的HIV病毒控制越來越簡單且穩定，感染者存活越來越久，也因此得到各種癌症的機會越來越高，這個癌症治療學上的知識缺口因此越來越不可忽視。近幾年來，逐漸有呼聲倡導，除非試驗用藥與病毒藥物之間有明顯藥物交互作用的考量，臨床試驗應該儘量納入控制穩定的HIV感染者。這樣的呼聲近年來逐漸受到重視，美國官方於2020年初發表正式聲明支持HIV感染不應常規地被納入排除條件<sup>30</sup>，部分藥廠也開始從善如流，接受病毒量夠低CD4-T細胞數量夠高的感染者參加臨床試驗。以這樣的方向，在可預見的未來，應該可以提供HIV感染者使用新藥治療的知識，讓HIV感染者罹患癌症時的治療能和非HIV感染者更為同步。

### 【HIV 感染者接受癌症篩檢的考量】

在部分癌症，篩檢可以提早發現前期癌症並加以處理，減少變成晚期癌症的機會，降低病人的死亡風險。根據NCCN建議，一般民眾可以接受肺癌、乳癌、大腸直腸癌或子宮頸癌的篩檢。在HIV感染者方面，卡波西氏肉瘤、侵襲性或高度侵襲性之非何杰金氏淋巴瘤、及侵襲性子宮頸癌這三個用來定義AIDS的癌症中，前兩者無法藉由癌症篩檢早期檢測故無篩檢建議，侵襲性子宮頸癌的篩檢則比照一般女性，並無因感染HIV而有不同<sup>31</sup>。另一方面，雖然未有根據HIV感染者所制定不同的癌症篩檢項目，但符合一般民眾篩檢條件的HIV感染者仍應積極接受常規癌症篩檢，項目包括大腸癌、口腔癌、子宮頸癌和乳癌。此外，因為HIV感染盛行率目前在台灣約0.15%，雖然台灣沒有明確癌症病患中HIV感染盛行率的資料，但是考量早期發現HIV早期使用抗病毒藥物治療的建議日漸確定，依照國外學者建議<sup>32</sup>，在所有癌症病患皆應積極考慮執行HIV篩檢。

**【參考文獻】**

1. Spano JP, Costagliola D, Katlama C, et al. AIDS-related malignancies: state of the art and therapeutic challenges. *J Clin Oncol* 2008 Oct 10;26(29):4834-42.
2. Ancelle-Park R. Expanded European AIDS case definition. *Lancet* 1993 Feb 13;341(8842): 441.
3. Herida M, Mary-Krause M, Kaphan R, et al. Incidence of non-AIDS-defining cancers before and during the highly active antiretroviral therapy era in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients. *J Clin Oncol* 2003 Sep 15;21(18):3447-53.
4. Shiels MS, Cole SR, Kirk GD, et al. A Meta-Analysis of the Incidence of Non-AIDS Cancers in HIV-Infected Individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009 Dec;52(5):611-22.
5. van Leeuwen MT, Vajdic CM, Middleton MG, , et al. Continuing declines in some but not all HIV-associated cancers in Australia after widespread use of antiretroviral therapy. *AIDS* 2009 Oct 23;23(16):2183-90.
6. Clifford GM, Polesel J, Rickenbach M, et al. Cancer risk in the Swiss HIV Cohort Study: associations with immunodeficiency, smoking, and highly active antiretroviral therapy. *J Natl Cancer Inst* 2005 Mar 16;97(6):425-432.
7. Grabar S, Abraham B, Mahamat A, et al. Differential impact of combination antiretroviral therapy in preventing Kaposi's sarcoma with and without visceral involvement. *J Clin Oncol* 2006 Jul 20;24(21):3408-14.
8. Chang Y, Cesarman E, Pessin MS, et al. Identification of herpesvirus-like DNA sequences in AIDS-associated Kaposi's sarcoma. *Science* 1994 Dec 16;266(5192):1865-9.
9. Dezube BJ. Acquired immunodeficiency syndrome-related Kaposi's sarcoma: clinical features, staging, and treatment. *Semin Oncol* 2000 Aug;27(4):424-30.
10. Nasti G, Talamini R, Antinori A, et al. AIDS-related Kaposi's Sarcoma: evaluation of potential new prognostic factors and assessment of the AIDS Clinical Trial Group Staging System in the Haart Era--the Italian Cooperative Group on AIDS and Tumors and the Italian Cohort of Patients Naive From Antiretrovirals. *J Clin Oncol* 2003 Aug 1;21(15): 2876-82.
11. Aversa SM, Cattelan AM, Salvagno L, et al. Treatments of AIDS-related Kaposi's sarcoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005 Mar;53(3):253-65.
12. Gill PS, Rarick M, McCutchan JA, et al. Systemic treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a randomized trial. *Am J Med* 1991 Apr;90(4):427-33.
13. Stewart S, Jablonowski H, Goebel FD, et al. Randomized comparative trial of pegylated liposomal

- doxorubicin versus bleomycin and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma. International Pegylated Liposomal Doxorubicin Study Group. *J Clin Oncol* 1998 Feb;16(2):683-91.
14. Northfelt DW, Dezube BJ, Thommes JA, et al. Pegylated-liposomal doxorubicin versus doxorubicin, bleomycin, and vincristine in the treatment of AIDS-related Kaposi's sarcoma: results of a randomized phase III clinical trial. *J Clin Oncol* 1998 Jul;16(7):2445-51.
15. Osoba D, Northfelt DW, Budd DW, et al. Effect of treatment on health-related quality of life in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-related Kaposi's sarcoma: a randomized trial of pegylated-liposomal doxorubicin versus doxorubicin, bleomycin, and vincristine. *Cancer Invest* 2001;19(6):573-80.
16. Gill PS, Tulpule A, Espina BM, et al. Paclitaxel is safe and effective in the treatment of advanced AIDS-related Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 1999 Jun;17(6):1876-13.
17. Saville MW, Lietzau J, Pluda JM, et al. Treatment of HIV-associated Kaposi's sarcoma with paclitaxel. *Lancet* 1995 Jul 1;346(8966):26-8.
18. Welles L, Saville MW, Lietzau J, et al. Phase II trial with dose titration of paclitaxel for the therapy of human immunodeficiency virus-associated Kaposi's sarcoma. *J Clin Oncol* 1998 Mar;16(3):1112-21.
19. Tulpule A, Groopman J, Saville MW, et al. Multicenter trial of low-dose paclitaxel in patients with advanced AIDS-related Kaposi sarcoma. *Cancer* 2002 Jul 1;95(1):147-54.
20. Tirelli U, Bernardi D, Spina M, et al. AIDS-related tumors: integrating antiviral and anticancer therapy. *Crit Rev Oncol Hematol* 2002 Mar;41(3):299-315.
21. Chadburn A, Hyjek E, Mathew S, et al. KSHV-positive solid lymphomas represent an extra-cavitary variant of primary effusion lymphoma. *Am J Surg Pathol* 2004 Nov;28(11): 1401-16.
22. Vaccher E, Spina M, di Gennaro G, et al. Concomitant cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone chemotherapy plus highly active antiretroviral therapy in patients with human immunodeficiency virus-related, non-Hodgkin lymphoma. *Cancer* 2001 Jan 1;91(1):155-63.
23. Alessandro R, Mariagrazia M, Salvatore C, et al. High-dose therapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation as salvage treatment for AIDS-related lymphoma: long-term results of the Italian Cooperative Group on AIDS and Tumors (GICAT) study with analysis of prognostic factors. *Blood* 2009 Aug 13;114(7):1306-1
24. Gupta V, Tomblyn M, Pedersen TL, et al. Allogeneic hematopoietic cell transplantation in human

- immunodeficiency virus-positive patients with hematologic disorders: a report from the center for international blood and marrow transplant research. *Biol Blood Marrow Transplant* . 2009 Jul;15(7):864-71.
25. Biggar RJ, Anil K, Chaturvedi AK, et al. AIDS-related cancer and severity of immunosuppression in persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst*. 2007 Jun 20;99(12):962-72.
26. The American College of Obstetricians and Gynecologist. Cervical cancer screening and prevention. *Obstet Gynecol*. 2016; 127(1): e1-20.
27. Fakoya A, Lamba H, Mackie N, et al. British HIV Association, BASHH and FSRH guidelines for the management of the sexual and reproductive health of people living with HIV infection 2008. *HIV Medicine*. 2008; 9: 336-88.
28. European AIDS Clinical Society. EACS guidelines 2020, version 10.1. <https://eacs.sanfordguide.com/prevention-non-infectious-co-morbidities/cancer-screening-methods>. Accessed on Feb 4, 2021.
29. Cool MR, Kim C. Safety and Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitor Therapy in Patients With HIV Infection and Advanced-Stage Cancer: A Systematic Review. *JAMA Oncol*. 2019 Jul 1;5(7):1049-54
30. U.S FOOD & DRUG ADMINISTRATION. Cancer Clinical Trial Eligibility Criteria: Patients with HIV, Hepatitis B Virus, or Hepatitis C Virus Infections. <https://www.fda.gov/drugs/guidances-drugs/newly-added-guidance-documents>
31. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Am J Clin Pathol* . 2012 Apr;137(4):516-42.
32. Chiao EY, Dezube BJ, Krown SE, et al. Time for oncologists to opt in for routine opt-out HIV testing? *JAMA*. 2010 Jul 21; 304(3): 334-9

表 4-1、卡波西氏肉瘤 TIS 分期系統

	佳 (0)	差 (1)
T: tumor extend 腫瘤範圍	局限於皮膚或淋巴結 口腔病灶侷限於上顎	腫瘤造成水腫或潰瘍 廣泛性口腔病灶 內部器官侵犯
I: immune system (CD4) 免疫系統 (CD4 數量)	$\geq 150/\mu\text{L}$	$< 150/\mu\text{L}$
S: systemic illness 全身疾病狀況	不曾發生伺機性感染 無口腔鵝口瘡(oral thrush) 無 B-symptoms Karnofsky performance status $\geq 70$	曾發生伺機性感染或鵝口瘡(oral thrush) 出現 B-symptoms Karnofsky performance status $< 70$

備註：摘譯自 Krown SE et al. Kaposi's sarcoma in the acquired immune deficiency syndrome: a proposal for uniform evaluation, response, and staging criteria.

AIDS Clinical Trial Group Oncology Committee. *J Clin Oncol* 1989;7:1201-1207

表 4-2、NCCN 癌症治療指引(version 1.2020)中對各種不同類型愛滋病相關淋巴瘤的化學治療處方建議

Burkitt' s lymphoma	➔	CODOX-M/IVAC (modified): cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, high-dose methotrexate alternating with ifosfamide, etoposide, high-dose cytarabine ± Rituximab Dose-adjusted EPOCH (etoposide, prednisolone, vincristine, cyclophosphamide, doxorubicin) + Rituximab Hyper-CVAD (cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin, and dexamethasone alternating with high-dose methotrexate and cytarabine) + Rituximab
Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) HHV8-positive DLBCL Primary effusion lymphoma	➔	Dose-adjusted EPOCH + Rituximab CHOP (cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisolone)+ Rituximab
Plasmablastic lymphoma	➔	CODOX-M/IVAC Dose-adjusted EPOCH Hyper-CVAD
Primary CNS lymphoma	➔	High-dose methotrexate Palliative radiotherapy

表 4-3、各國指引針對成人婦女愛滋感染者子宮頸癌篩檢的建議

國家及參考文獻	年齡族群	開始篩檢時間	篩檢模式	篩檢間隔	停止篩檢的時機
美國婦產科醫學會 <sup>26</sup> ACOG, 2016 Obstet Gynecol. 2016 Jan. 127 (1):e1-e20.	小於 30 歲	性行為開始後，或 診斷 HIV 感染時	子宮頸抹片	每年一次，連續三年， 之後每三年一次	建議終生持 續篩檢
	30 歲以上	診斷 HIV 感染時	子宮頸抹片	每年一次，連續三年， 之後每三年一次	
			子宮頸抹片合併 HPV 病毒檢測	每三年一次	
英國愛滋病學會及婦產科醫學會 <sup>27</sup> BHIVA, BASHH, FFPRHC 2007 HIV Medicine. 2008; 9: 336–388	不分	診斷 HIV 感染時	子宮頸抹片	每一年*	65 歲時
歐洲愛滋病學會 <sup>28</sup> EACS 2019 <a href="https://eacs.sanfordguide.com/prevention-non-infectious-co-morbidities/cancer-screening-methods">https://eacs.sanfordguide.com/prevention-non-infectious-co-morbidities/cancer-screening-methods</a>	不分	21 歲以上	子宮頸抹片	每一至三年	未提及

\*部分性行為活躍之年輕女性，若免疫不全時間已久，可能需採取更頻繁的追蹤，但這方面的實證資料仍不足。

圖 4-1、治療卡波西氏肉瘤的流程

(摘譯自 Catellan AM, Trevenzoli M, Aversa SM. Recent advances in the treatment of AIDS-related Kaposi sarcoma. *Am J Clin Dermatol.* 2002;3:451-462)

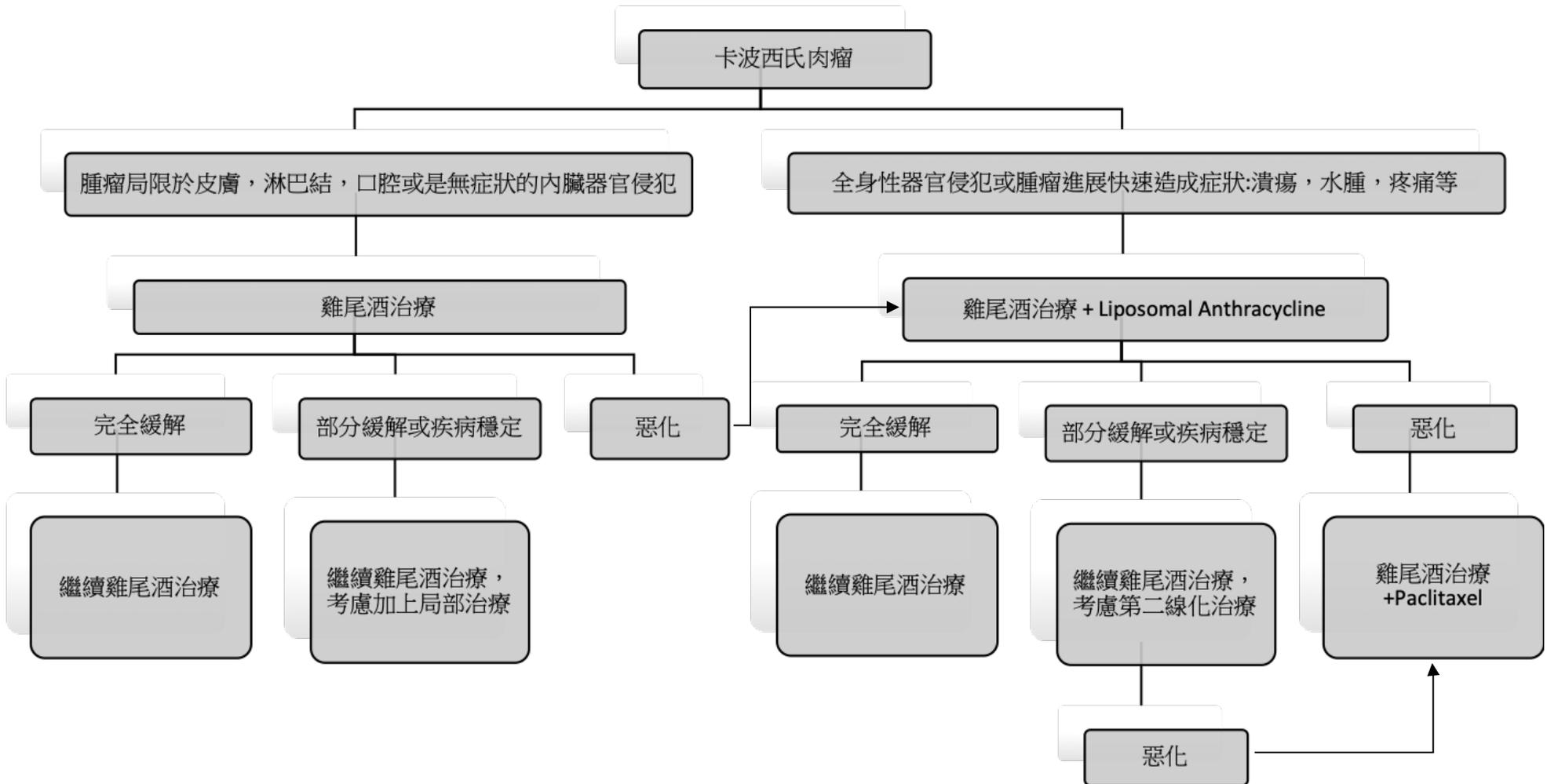


圖 4-2、腦部腫瘤病灶之處理流程建議

(摘譯自 Sparano JA. Clinical aspects and management of AIDS-related lymphoma. *Eur J Cancer*.2001;37:1296-1305

