

## HIV 感染合并结直肠癌的研究进展

汪雅婷<sup>1</sup> 杨科<sup>2</sup> 曾紫微<sup>3</sup> 曹旭健<sup>1</sup> 彭勇权<sup>1</sup> 王敏<sup>3</sup>

<sup>1</sup>南华大学衡阳医学院长沙市第一医院研究生协作培养基地, 衡阳 421001; <sup>2</sup>长沙市第一医院感染外科, 长沙 410000; <sup>3</sup>长沙市第一医院艾滋病研究所, 长沙 410005

通信作者: 王敏, Email: wangmin2828@163.com

**【摘要】** 尽管抗逆转录病毒药物疗法显著降低了 HIV 感染者的死亡率, 然而, 癌症仍然是导致这一人群高死亡率的主要原因之一。非艾滋病定义的癌症(non-AIDS-defining cancers, NADCs)如结直肠癌(colorectal cancer, CRC)、乳腺癌和肝癌等的发病率和病死率近年来呈现出逐渐增加的趋势。在 NADCs 中, HIV 感染合并 CRC 的研究受到了广泛的关注, 大多数研究支持 HIV 感染者患 CRC 的风险高于一般人群, 且该类患者在化疗过程中更容易出现骨髓抑制等不良反应。本文对 HIV 阳性 CRC 患者的流行病学、诊断及治疗的研究现状及进展进行综述。

**【关键词】** 获得性免疫缺陷综合征; 结直肠癌; 流行病学; 治疗; 诊断

**基金项目:** 湖南省科学技术厅研究项目(2020SK21361); 暨南大学肿瘤分子生物学教育部重点实验室开放课题(202205)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20230222-00026

### Advance of HIV infection combined with colorectal cancer

Wang Yating<sup>1</sup>, Yang Ke<sup>2</sup>, Zeng Ziwei<sup>3</sup>, Cao Xujian<sup>1</sup>, Peng Yongquan<sup>1</sup>, Wang Min<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Graduate Collaborative Training Base of the First Hospital of Changsha, Hengyang Medical School, University of South China, Hengyang 421001, China; <sup>2</sup>Department of Infectious Diseases Surgery, the First Hospital of Changsha, Changsha 410000, China; <sup>3</sup>The Institute of HIV/AIDS, the First Hospital of Changsha, Changsha 410005, China

Corresponding author: Wang Min, Email: wangmin2828@163.com

**【Abstract】** Although antiretroviral therapy has significantly reduced the mortality rate among people infected with HIV. However, cancer remains one of the major causes of high mortality in this population. The incidence and mortality of non-AIDS-defining cancers (NADCs) such as colorectal cancer (CRC), breast cancer and liver cancer have shown a gradual increase in recent years. Among NADCs, the study of HIV infection combined with CRC has received extensive attention. Most studies support a higher risk of CRC in people with HIV infection comparing to the general population, and patients are more prone to adverse reactions such as myelosuppression during chemotherapy. In this article, the current status and advances in the epidemiology, diagnosis, and treatment of HIV-positive CRC patients are reviewed.

**【Key words】** Acquired immunodeficiency syndrome; Colorectal cancer; Epidemiology; Treatment; Therapy

**Fund program:** Key Area R&D Program by Hunan Provincial Department of Science and Technology (2020SK21361); Open Project of Ministry of Education Key Laboratory of Tumor Molecular Biology at Jinan University(202205)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20230222-00026

在抗逆转录病毒药物疗法 (antiretroviral therapy, ART) 出现之前, HIV 感染者患恶性肿瘤类型主要为卡波西肉瘤、非霍奇金淋巴瘤及浸润性宫颈癌等艾滋病定义癌症(AIDS-

defining cancers, ADCs)<sup>[1]</sup>。自 cART 的广泛普及之后, ADCs 的发病率和病死率迅速下降, 而非艾滋病定义癌症(non-AIDS-defining cancers, NADCs)成为导致 HIV 感染者病死率升高的

主要原因<sup>[2-4]</sup>。Yuan 等<sup>[5]</sup>发现与一般人群相比,40 种 NADCs 类型中有 30 种表现出 HIV 感染者标准化发病率(standard incidence ratio, SIR)增加,这些 NADCs 包括多发性骨髓瘤、白血病以及间皮和软组织、骨和关节、肺、脑、小肠、卵巢、睾丸和胰腺的癌症。HIV 感染合并结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是世界范围内第三大常见癌症,该疾病好发于男性,青壮年(< 50 岁)更多见<sup>[6]</sup>。预计到 2040 年,CRC 新发病例约 320 万,将会给全球公共卫生带来巨大负担和挑战<sup>[7]</sup>。在 NADCs 中,CRC 被认为是在 HIV 感染者中发病率可能升高的肿瘤之一<sup>[8]</sup>。目前关于 HIV 感染者 CRC 的筛查、诊断和治疗的建议并不明确。本文将重点讨论 HIV 感染者 CRC 的流行病学、临床特点以及治疗重点,旨在为临床诊疗提供帮助。

### 一、HIV 感染合并 CRC 的流行病学

自引入 cART 以来,HIV 感染者恶性肿瘤疾病谱发生明显改变,NADCs 的发病率越来越高。南宁市统计 2014—2019 年收治的 12 711 例艾滋病住院患者临床资料,显示 ADCs 占 1.86%(236/12 711),NADCs 占 4.08%(519/12 711),而在 NADCs 中,消化道恶性肿瘤居首位<sup>[9]</sup>。HIV 感染合并 CRC 是研究较多的 NADCs 之一,大部分的研究支持 HIV 感染者患 CRC 的风险高于一般人群。在加拿大不列颠哥伦比亚省一项关于 658 697 人的肝炎检测者队列研究中发现,HIV-1 单一感染者患 CRC 的风险明显更高,风险比(HR)为 2.3(95%CI:1.47~3.59)<sup>[10]</sup>。Nagata 等<sup>[8]</sup>2018 年的一项长期队列研究显示,在亚洲,HIV 感染者发生 CRC 的 SIR 为 2.1 (95%CI:1.0~3.7),美国 CRC 的 SIR 为 2.3(95%CI:1.8~2.9)<sup>[11]</sup>。免疫抑制、致癌病毒感染、慢性感染、炎症损伤和 HIV 的直接影响均可能导致 HIV 感染者患 CRC 的风险增加<sup>[12]</sup>。与此相反,另一部分研究显示,与一般人群相比,CRC 在 HIV 感染者中的发病率较低或相似<sup>[13-14]</sup>。O'Neill 等<sup>[15]</sup>的一项荟萃分析中,包括在北美、欧洲、太平洋地区和南美进行的 27 项研究,发现 CRC 的发病率在 HIV 和非 HIV 感染者中是一样的,SIR 为 1.00(95%CI:0.82~1.22)。由于后 3 项研究均没有纳入来自中低收入国家(LMIC)的受试者,特别是来自撒哈拉以南非洲地区的受试者,该地区是受 HIV 流行影响最大的中低收入地区之一<sup>[16]</sup>,存在恶劣的生活卫生条件及营养不良等状况,易造成结肠组织损伤,进而引发炎症反应<sup>[17-18]</sup>,长期暴露于炎症反应期间表达的细胞因子、趋化因子和生长因子将会导致与 CRC 发生相关的慢性炎症状态<sup>[19]</sup>。

此外,有研究发现艾滋病患者的肿瘤筛查率低于一般人群。在 Momplaisir 等<sup>[20]</sup>的一项研究中,对 813 位被调查者作了关于乳腺癌及 CRC 筛查的调查问卷,其中包括 401 位 HIV 感染者,调查结果显示 HIV 感染者行结肠镜检的概率低于一

般人群(54.4% vs 65.0%, $P=0.009$ ),OR 值为 0.8(95%CI: 0.5~1.3)。Antoniou 等<sup>[21]</sup>的研究显示尽管男性 HIV 感染者 CRC 的总体筛查率略高于一般男性人群,但只有不到一半的男性 HIV 感染者接受了 CRC 筛查。阻碍该群体进行 CRC 筛查的原因有很多,Corrigan 等<sup>[22]</sup>的一篇系统综述中提到,HIV 感染群体的保险状况差、收入及教育水平低、医疗卫生保健系统不完善均会对 CRC 筛查造成消极影响。Lam 等<sup>[23]</sup>的研究证实了完善的医疗卫生保健系统和进行有组织的筛查能明显提高 HIV 感染者的 CRC 筛查率。

### 二、HIV 感染合并 CRC 的临床特点

HIV 感染者 CRC 临床表现基本与 HIV 阴性患者相似,但也具有一些特征性表现。有报告指出,在一些癌症类型中,与一般人群相比,HIV 感染者的癌症诊断年龄要小 10~20 岁,原因可能是由于免疫抑制、免疫激活和炎症的生物学效应,HIV 会稍微加快从开始致癌过程到临床疾病的时间<sup>[24]</sup>。Sigel 等<sup>[25]</sup>的一项队列研究发现 HIV 感染者比一般人群发生 CRC 的年龄更小,确诊 CRC 时的中位年龄为 55(32~73)岁,CRC 确诊前 HIV 感染的中位时间为 15(0~27)年,且 HIV 阳性组比阴性组有更多的吸烟者或既往有吸烟史的人群( $P<0.001$ );此外,研究还报道了 HIV 感染者右侧 CRC 发生率更高(37% vs 14%, $P<0.003$ )。Mills 等<sup>[26]</sup>的一项队列研究(2015—2019 年)发现,HIV 感染 CRC 患者的平均年龄为 51.31 岁,低于无 HIV 感染的 61.62 岁( $P<0.001$ ),且前者更可能有较低的 BMI、吸烟和饮酒史(均  $P<0.001$ )。

有研究显示,HIV 感染的 CRC 患者往往较早出现临床症状,并且其癌症形式更具侵袭性,预后差。Massimiliano 等<sup>[27]</sup>进行了一项研究,在 1 130 例 HIV 阴性 CRC 患者中,确定了 54 例患者并与 27 例 HIV 阳性 CRC 患者进行匹配,结果显示与 HIV 阴性患者相比,HIV 阳性 CRC 患者体力状况较差,Dukes 分级更高,生存时间更短。但目前并没有大型数据分析 HIV 合并 CRC 患者的肿瘤分级、分期及组织学类型与 HIV 阴性者之间的区别,HIV 感染者的 CRC 分级及分期仍参照正常人群,未来需要收集更多的数据进行统计学研究。

### 三、HIV 感染合并 CRC 的诊断

对 HIV 感染合并 CRC 的患者而言,进行 CRC 筛查有助于在早期诊断,早期治疗及降低相关的病死率。通常筛查的方法有粪便检查、肛门指检、乙状结肠镜检查 and 结肠镜检查。现有研究证明进行有组织的筛查能够明显提高筛查率<sup>[28]</sup>。在大型社区综合卫生系统中通过邮寄粪便进行免疫化学测试的筛查方法,CRC 筛查率从 2000 年的 38.9% 提高到 2015 年的 82.7%<sup>[29]</sup>。多模式的干预措施包括邮寄教育宣传单、结肠镜检查前的电话咨询和简化的结肠镜检查时间安排,使筛查

率在一年内从 65.1% 提高到 76.6%<sup>[30]</sup>。以上干预措施不仅提高了筛查率,也对患者进行了教育宣传。

HIV 感染者的 CRC 确诊方法与 HIV 阴性患者相比无明显差异,常用的确诊方法为内镜检查(直肠镜及乙状结肠镜)加活检,但由于结肠肠管在检查时可能出现皱缩,因此内镜下所见肿物下缘距肛缘的距离可能存在误差,同时建议结合 CT、MRI 或钡剂灌肠明确病灶部位<sup>[31]</sup>。

#### 四、HIV 感染合并 CRC 的治疗

HIV 感染合并 CRC 目前尚无标准治疗方案。我国《艾滋病诊疗指南(2021 版)》<sup>[1]</sup>指出,所有的艾滋病合并肿瘤患者均建议尽早启动 ART,需要注意抗病毒药物和抗肿瘤药物之间的相互作用<sup>[32]</sup>,尽量选用骨髓抑制作用和药物间药物相互作用(drug-drug interactions, DDIs)小的 ART 方案如含整合酶抑制剂(INSTIs)或融合酶抑制剂(FIs)的方案,而核苷类逆转录酶抑制剂不被 CYP450 系统清除,也不诱导或抑制 CYP450 酶,该类药与化疗药物联合应用可能出现相关的重叠毒性,如齐多夫定与大多数抗肿瘤药物联用可能增加骨髓抑制的风险<sup>[33]</sup>。化疗方案选择上,CRC 术后辅助化疗的药物主要有氟尿嘧啶、伊立替康、奥沙利铂和卡培他滨。卡培他滨在肿瘤组织中通过 3 步酶促途径转化为氟尿嘧啶<sup>[34]</sup>,奥沙利铂由于经过快速的非酶生物转化,不太可能被抗病毒药物改变生物活性<sup>[35]</sup>。有研究报道,含氟尿嘧啶和铂类药物的抗肿瘤药物与 ART 药物之间存在低风险的 DDIs<sup>[36]</sup>,但该研究为回顾观察性研究且样本量相对较小,未来仍需要进一步研究。

临床上应提倡多学科合作诊治(MDT)模式的应用,治疗中注意预防各种并发症尤其是感染的发生。美国国家癌症综合网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指出,在抗肿瘤治疗过程中不应中断 ART, HIV 感染者可同步接受根治性放疗,同时接受 HIV 专家制定的 ART 联合治疗,在癌症治疗期间应进行更频繁的 CD4<sup>+</sup>T 细胞计数和病毒载量检测(前 3 个月每月 1 次,以后每 3 个月 1 次)<sup>[37-38]</sup>。由于 HIV 感染人群普遍免疫力低下、BMI 降低、营养状况差,对化疗药物产生的不良反应表现会更为明显。有研究报道,HIV 感染者对化疗的耐受性较差,HIV 阳性患者化疗期间不良事件发生率是 HIV 阴性患者的 2 倍<sup>[39]</sup>。中性粒细胞减少是抗癌药物常见的不良反应之一<sup>[40]</sup>。Suthepwanon 等<sup>[41]</sup>进行的一项回顾性研究表明,接受化疗或同步放疗以及接受超过 5 个周期的化疗是 HIV 阳性恶性肿瘤患者出现中性粒细胞减少的危险因素。粒细胞集落刺激因子(G-CSF)可用于放疗后导致的中性粒细胞减少症。Kuritzkes 等<sup>[42]</sup>对中性粒细胞在(0.7~1.0)×10<sup>9</sup>/L 之间的 HIV 感染者进行非格司亭药物治疗,结果发现治疗组 1 周内出现 2 次绝对中性粒细胞计数<0.5×10<sup>9</sup>/L 的发

生率远远小于对照组,并且死亡率也小于对照组。建议化疗过程中常规使用 G-CSF 来维持中性粒细胞计数,并制定 HIV 感染合并恶性肿瘤患者中性粒细胞减少症治疗和管理的政策或指南。

常规检查(包括 PET-CT 检查)评估肿瘤分期后,CRC 的治疗首选手术切除肿瘤及肿瘤侵犯的淋巴结。但相关研究指出,CD4 水平低于 200 个/μL 可能会增加手术后机会性感染的风险<sup>[43]</sup>,因此在为该人群进行手术时,应做好围手术期准备。杨菁等<sup>[44]</sup>进行了一项 HIV 阳性 CRC 患者手术治疗安全性评价的前瞻性研究,结果显示不同程度免疫缺陷的 HIV 阳性 CRC 患者在行 CRC 根治术后,细胞免疫功能在一段时间内表现出“先抑制后恢复”的现象,与 HIV 阴性人群相比,HIV 感染者手术后常见并发症的发生率及术后生存率没有明显差异。CRC 患者目前已知的预后预测因素为血清中炎症生物标志物,但目前对于它们在 HIV 感染合并 CRC 患者中的意义研究较少。Deng 等<sup>[45]</sup>发现高中性粒细胞与淋巴细胞比值提示 HIV 感染合并 CRC 患者术后预后不良。

#### 五、小结

综上所述,随着 ART 的应用,艾滋病患者预期寿命较前延长,罹患 NADCs 的概率升高,并且在 NADCs 中,CRC 已被认为是 HIV 感染者中发病率可能升高的肿瘤之一。早期诊断和治疗对于 HIV 感染合并 CRC 患者的预后至关重要,因此,应做好此类患者的癌症筛查,并联合感染科、肿瘤科、外科制定个体化诊疗方案,提高患者生存率及改善生活质量。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] 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].中国艾滋病性病,2021,27(11):1182-1201. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2021.11.02.
- [2] Fernández-Ruiz A, Sanjoaquin-Conde I, Letona-Carabajo S, et al. Differences in survival according to malignancy type and degree of immunodeficiency in HIV-infected patients[J]. Med Clin (Barc), 2020, 154(8): 295-300. DOI: 10.1016/j.medcli.2019.06.019.
- [3] Rubinstein PG, Abouafia DM, Zloza A. Malignancies in HIV/AIDS: From epidemiology to therapeutic challenges[J]. AIDS, 2014, 28(4): 453-465. DOI: 10.1097/QAD.000000000000071.
- [4] Robbins HA, Shiels MS, Pfeiffer RM, et al. Epidemiologic contributions to recent cancer trends among HIV-infected people in the United States[J]. AIDS, 2014, 28(6): 881-890. DOI: 10.1097/QAD.000000000000163.
- [5] Yuan T, Hu Y, Zhou X, et al. Incidence and mortality of non-AIDS-defining cancers among people living with HIV: A systematic review and meta-analysis[J]. EclinicalMedicine, 2022, 52:101613. DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101613.

- [6] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [7] Xi Y, Xu P. Global colorectal cancer burden in 2020 and projections to 2040[J]. *Transl Oncol*, 2021, 14(10): 101174. DOI: 10.1016/j.tranon.2021.101174.
- [8] Nagata N, Nishijima T, Niikura R, et al. Increased risk of non-AIDS-defining cancers in Asian HIV-infected patients: A long-term cohort study[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1):1066. DOI: 10.1186/s12885-018-4963-8.
- [9] 覃亚勤, 罗凤, 黎彦君, 等. 艾滋病合并恶性肿瘤住院患者疾病谱分析[J]. *新发传染病电子杂志*, 2022, 7(1): 39-42. DOI: 10.19871/j.cnki.xferbzz.2022.01.009.
- [10] Darvishian M, Butt ZA, Wong S, et al. Elevated risk of colorectal, liver, and pancreatic cancers among HCV, HBV and/or HIV (co) infected individuals in a population based cohort in Canada[J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2021, 13:1758835921992987. DOI: 10.1177/1758835921992987.
- [11] Patel P, Hanson DL, Sullivan PS, et al. Incidence of types of cancer among HIV-infected persons compared with the general population in the United States, 1992-2003[J]. *Ann Intern Med*, 2008, 148 (10): 728-736. DOI: 10.7326/0003-4819-148-10-200805200-00005.
- [12] Zhou Q, Li W, Xia L, et al. Malignancies in people living with HIV[J]. *AIDS Rev*, 2022, 24(2): 69-78. DOI: 10.24875/AIDSRev.21000057.
- [13] Coghill AE, Engels EA, Schymura MJ, et al. Risk of breast, prostate, and colorectal cancer diagnoses among HIV-Infected individuals in the United States[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2018, 110 (9): 959-966. DOI: 10.1093/jnci/djy010.
- [14] Rojas Rojas T, Poizot-Martin I, Rey D, et al. Incidence of cervical, breast and colorectal cancers between 2010 and 2015 in people living with HIV in France[J]. *PLoS One*, 2022, 17(3): e0261069. DOI: 10.1371/journal.pone.0261069.
- [15] O'Neill TJ, Nguemo JD, Tynan AM, et al. Risk of colorectal cancer and associated mortality in HIV: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2017, 75(4): 439-447. DOI: 10.1097/QAI.0000000000001433.
- [16] 联合国艾滋病规划署. 2022 年数据 | 艾滋病规划署 [EB/OL]. [2023-04-29]. [https://www.unaids.org/en/resources/documents/2023/2022\\_unaids\\_data](https://www.unaids.org/en/resources/documents/2023/2022_unaids_data).
- [17] Freeman MC, Garn JV, Sclar GD, et al. The impact of sanitation on infectious disease and nutritional status: A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2017, 220(6): 928-949. DOI: 10.1016/j.ijheh.2017.05.007.
- [18] Borkow G, Bentwich Z. Chronic immune activation associated with chronic helminthic and human immunodeficiency virus infections: Role of hyporesponsiveness and anergy[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2004, 17(4): 1012-1030. DOI: 10.1128/CMR.17.4.1012-1030.2004.
- [19] Mariani F, Sena P, Roncucci L. Inflammatory pathways in the early steps of colorectal cancer development[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(29): 9716-9731. DOI: 10.3748/wjg.v20.i29.9716.
- [20] Momplaisir F, Mounzer K, Long JA. Preventive cancer screening practices in HIV-positive patients[J]. *AIDS Care*, 2014, 26(1): 87-94. DOI: 10.1080/09540121.2013.802276.
- [21] Antoniou T, Jembere N, Saskin R, et al. A population-based study of the extent of colorectal cancer screening in men with HIV[J]. *BMC Health Serv Res*, 2015, 15: 51. DOI: 10.1186/s12913-015-0711-9.
- [22] Corrigan KL, Wall KC, Bartlett JA, et al. Cancer disparities in people with HIV: A systematic review of screening for non-AIDS-defining malignancies[J]. *Cancer*, 2019, 125(6): 843-853. DOI: 10.1002/cncr.31838.
- [23] Lam JO, Hurley LB, Udaltsova N, et al. Colorectal cancer screening in people with and without HIV in an integrated health care setting[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2019, 81(3): 284-291. DOI: 10.1097/QAI.0000000000002024.
- [24] Shiels MS, Althoff KN, Pfeiffer RM, et al. HIV infection, immunosuppression, and age at diagnosis of non-aids-defining cancers[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 64(4): 468-475. DOI: 10.1093/cid/ciw764.
- [25] Sigel C, Cavalcanti MS, Daniel T, et al. Clinicopathologic features of colorectal carcinoma in HIV-positive patients [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2016, 25(7): 1098-1104. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-1179.
- [26] Mills K, Sobukonla T, Bilal M, et al. Young-onset colon cancer among people living with HIV in metropolitan Atlanta[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2022, 37(11): 2303-2308. DOI: 10.1007/s00384-022-04273-w.
- [27] Massimiliano B, Alessandro C, Fabrizio DB, et al. Clinical presentation and outcome of colorectal cancer in HIV-positive patients: A clinical case-control study[J]. *Onkologie*, 2009, 32(6):319-324. DOI: 10.1159/000215719.
- [28] Lam AY, Lee JK. When should we let colorectal cancer screening get personal?[J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(2): 278-279. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001087.
- [29] Levin TR, Corley DA, Jensen CD, et al. Effects of organized colorectal cancer screening on cancer incidence and mortality in a large community-based population[J]. *Gastroenterology*, 2018, 155 (5): 1383-1391.e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.017.
- [30] Yu C, Skootsky S, Grossman M, et al. A multi-level fit-based quality improvement initiative to improve colorectal cancer screening in a managed care population[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2018,9(8):177. DOI: 10.1038/s41424-018-0046-z.
- [31] 中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)专家组. 国家卫生健康委员会中国结直肠癌诊疗规范(2020 年版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(6): 521-540. DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20230525-00182.
- [32] Olin JL, Klivanov O, Chan A, et al. Managing pharmacotherapy in people living with HIV and concomitant malignancy[J]. *Ann Pharmacother*, 2019, 53(8): 812-832. DOI: 10.1177/106002801983

- 3038.
- [33] 王园园, 左鑫, 黄艳艳, 等. HIV 感染者中乳腺癌发病及诊疗的特殊性研究[J]. 转化医学电子杂志, 2018, 5(11): 67-73. DOI: 10.12095/j.issn.2095-6894.2018.11.018.
- [34] Liu CY. Fluorouracil for allergic reactions to capecitabine[J]. *Ann Pharmacother*, 2002,36(12):1897-1899. DOI: 10.1345/aph.1C169.
- [35] Graham MA, Lockwood GF, Greenslade D, et al. Clinical pharmacokinetics of oxaliplatin: A critical review[J]. *Clin Cancer Res*, 2000, 6(4): 1205-1218.
- [36] Yang J, Wei G, Gui F, et al. Safety and efficacy of pharmacotherapy containing INSTIs and chemotherapy drugs in people living with HIV and concomitant colorectal cancer[J]. *AIDS Res Ther*, 2022, 19(1): 45. DOI: 10.1186/s12981-022-00470-3.
- [37] Suneja G. New NCCN guidelines: Cancer management in people living with HIV[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2018, 16(5S): 597-599. DOI: 10.6004/jnccn.2018.0033.
- [38] National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines: Cancer in people with HIV [EB/OL].[2023-02-01]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=4&id=1487>.
- [39] D'Andrea F, Ceccarelli M, Facciola A, et al. Breast cancer in women living with HIV[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(3):1158-1164. DOI: 10.26355/eurrev\_201902\_17007.
- [40] Krown SE, Moser CB, MacPhail P, et al. Treatment of advanced AIDS-associated Kaposi sarcoma in resource-limited settings: A three-arm, open-label, randomised, non-inferiority trial[J]. *Lancet*, 2020, 395(10231): 1195-1207. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)33222-2.
- [41] Suthepwanon A, Uttasri P, Boonyagars L. Predictive factors of neutropenia in HIV-infected patients with malignancy receiving chemotherapy or radiotherapy [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2022, 23(2): 445-450. DOI: 10.31557/APJCP.2022.23.2.445.
- [42] Kuritzkes DR, Parenti D, Ward DJ, et al. Filgrastim prevents severe neutropenia and reduces infective morbidity in patients with advanced HIV infection: Results of a randomized, multicenter, controlled trial. G-CSF 930101 study group[J]. *AIDS*, 1998, 12(1): 65-74. DOI: 10.1097/00002030-199801000-00008.
- [43] Kong L, Wei G, Lv T, et al. Outcome of TACE treatment in HIV infected patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 696. DOI: 10.1038/s41598-020-80311-3.
- [44] 杨菁, 陈廷玉, 赵勇, 等. 艾滋病合并结直肠癌手术的安全性评价[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2018, 25(8): 934-940. DOI:10.7507/1007-9424.201803042.
- [45] Deng L, Si Y, Wu Q, et al. Higher neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is a preoperative inflammation biomarker of poor prognosis in hiv-infected patients with colorectal cancer: A retrospective study[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2023, 2023: 7966625. DOI: 10.1155/2023/7966625.

(收稿日期:2023-02-22)