DOI:10.16016/j.1000-5404.201505034

艾滋病患者合并阴茎癌24例临床分析

颜志坚[1],白培明[1],Bahaa Toma[2] (361003 福建 厦门,厦门大学附属中山医院泌尿外科[1];999106 博茨瓦纳 弗朗西斯敦,仰加奎医院泌尿外科[2])

[摘要] **目的** 探讨艾滋病患者合并阴茎癌的临床诊断与治疗。**方法** 收集作者2012年3月至2015年2月援助博茨瓦纳期间所诊治的艾滋病合并阴茎癌患者共24例,对其临床表现、诊断、手术治疗方案、术后疗效等影响因素进行分析总结。**结果** 24例患者平均年龄38.6岁。临床表现为局部肿块(11/24,45.8%)、溃疡(9/24,37.5%)及丘疹(4/24,16.7%)。发病时22例患者正接受HAART治疗,18例(75.0%)患者CD4水平较低(低于350/μL),存在明显的免疫抑制状态。病理类型为鳞状细胞癌22例,鳞癌合并卡波西肉瘤2例。22例患者进行手术治疗,2例T4期患者未手术治疗。2例阴茎鳞癌合并卡波西肉瘤,于发病后4个月和6个月得到确诊,并行阴茎全切加尿道会阴部造口术,术后恢复良好,未见肿瘤转移。**结论** 卡波西肉瘤是艾滋病患者常见的皮肤病损,阴茎卡波西肉瘤容易掩盖阴茎鳞状细胞癌的症状,从而耽误阴茎癌诊断与治疗,需要引起足够的注意。

[关键词] HIV感染;艾滋病;阴茎癌
[中图法分类号] R512.9;R730.56;R737.27 [文献标志码] A

Penile cancer in AIDS patients: clinical analysis of 24 cases

Yan Zhijian[1], Bai Peiming[1], Bahaa Toma[2] ([1]Department of Urology, Zhongshan Hospital of Xiamen University, Xiamen, Fujian Province, 361000, China; [2]HOD of Urology, Nyangabgwe Hospital, Francistown, 999106, Botswana)

[**Abstract**] Objective To investigate the clinical diagnosis and treatment of penile cancer in AIDS patients. Methods A total of 24 AIDS patients with penile cancer admitted in the Nyangabgwe Hospital of Botswana from March 2012 to February 2015 were enrolled in this study. Their clinical manifestations, diagnosis, surgical treatment and outcomes, and the related influencing factors were analyzed. Results The patients were at a medium age of 38.6, with the manifestations of penile masses (11/24, 45.8%), penile ulcer (9/24, 37.5%) and penile papules (4/24, 16.7%). At the diagnosis of penile cancer, 22 of them were given highly active antiretroviral therapy (HAART). Eighteen patients (75.0%) had lower numbers of $CD4^+$ T lymphocytes ($\leqslant$350 cells/μL), and in obvious immunosuppression. Biopsy and histopathological observation confirmed that all patients were squamous cell carcinoma (SCC), and 2 of them were combined with Kaposi's sarcoma (KS). Twenty-two patients received surgical treatment, and 2 cases at T4 underwent no such treatment. For the 2 cases combined with KS, they were diagnosed in 4 and 6 months respectively after onset, and were treated by radical penectomy and urethral perineal colostomy. They were recovered well after surgery, and no tumor metastasis was found after that. Conclusion Penile KS is the common skin lesion for those patients, which may delay the diagnosis of penile SCC because of similar clinical manifestation. So, special attention should be paid to penile KS.

[**Key words**] HIV infection; acquired immune deficiency syndrome; penile cancer

Corresponding author: Bai Peiming, E-mail: baipeiming@yahoo.com

阴茎癌是一种较少见的泌尿系统恶性肿瘤,主要发生于老年男性。其发病与包茎、包皮过长导致的包皮垢慢性刺激有关。随着卫生条件的改善,阴茎癌的

[通信作者] 白培明,E-mail: baipeiming@yahoo.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20151124.0853.016.html(2015-11-24)

发病率明显降低。人乳头状瘤病毒(human papillomavirus,HPV)也是公认的阴茎癌危险因素。HPV 易在艾滋病患者之间传播,感染率可高达 90.7%[1-2]。阴茎癌是艾滋病非特定性相关肿瘤,其发病率高出正常人数倍。截至 2013 年底,我国艾滋病病毒感染者和患者持续增加,2009 – 2013 年分别为 27.2 万、30.7 万、35.2 万、38.6 万和 43.7 万。艾滋病患者存活数增加与检测数量扩大及新增治疗患者数增加有关[3]。艾滋病相关肿瘤日益受到重视。然而艾滋病相关阴茎癌在我国的相关报道和资料较少,医师对该病的诊断及治疗认识相对不足,可能会导致患者不能及时得到诊断和治疗,影响疗效和预后。博茨瓦纳是世界上艾滋病感染率最高的国家之一,超过 1/4 的成年人感染了艾滋病病毒[4]。作者于弗朗西斯敦市医院工作期间诊治艾滋病患者合并阴茎癌 24 例,现就其临床表现、治疗方法、疗效及影响因素进行分析,以期提高临床医师对艾滋病患者合并阴茎癌的认识及诊断处理能力。

1 对象与方法

1.1 临床资料

收集 2012 年 3 月至 2015 年 2 月作者所在援外医疗队诊治的 24 例艾滋病合并阴茎癌患者的临床资料,均为博茨瓦纳人,年龄 39 ~ 59(38.6 ± 10.4)岁,病程 3 ~ 14 个月,随访时间 2 ~ 29 个月。

1.2 治疗方法

阴茎癌的临床分期采用美国癌症研究会(AJCC)和国际抗癌联盟(UICC)2009 年发布的 TNM 分期标准[5],对患者进行病理分期及细胞分级,决定手术方式。手术方案以能完全切除肿瘤为原则,同时考虑患者的意愿。手术前予口服抗生素抗感染并温盐水坐浴,术后予氨苄青霉素预防感染处理。对未能进行手术者及术后临床分期Ⅲ期以上患者,进行放化疗。

1.3 术后随访

博茨瓦纳艾滋病患者每 3 ~ 6 个月均需于 IDCC 复诊,故患者术后复诊均由 IDCC 医生进行,复诊时进行血常规、胸片、腹部超声、CD4 水平、病理负载量检测(viral load,VL),并进行常规体检。对于术后可疑复发或转移病例,由泌尿外科或者肿瘤科医师进一步进行处理。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 15.0 统计软件,对计数资料行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般资料

患者实验室检查人类免疫缺陷病毒(HIV)阳性,其中 22 例处于高效抗逆转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy,HAART)。患者均在术前进行组织病理活检,22 例为鳞状细胞癌,2 例为卡波西肉瘤合并鳞状细胞癌。临床表现为局部肿块(11/24,45.8%)、溃疡(9/24,37.5%)及丘疹(4/24,16.7%)。典型阴茎癌阴茎外观见图 1。



A:龟头乳头状癌;B:阴茎冠状沟部浸润癌合并卡波西肉瘤;C:阴茎体部疣状癌

图 1 典型阴茎癌患者的阴茎外观

2.2 临床特点分析

本组 24 例艾滋病患者合并阴茎癌病理分期及细胞分级、发病时的艾滋病状态(采用距离发病最近的一次复查结果)见表 1。

表 1 24 例艾滋病患者合并阴茎癌的临床特征

特征	病例数[例(%)]
临床分期	
T2N0M0	12(50.0)
T2N2M0	1(4.2)
T3N0M0	6(25.0)
T3N2M0	2(8.3)
T4N0M0	1(4.2)
T4N2M1	2(8.3)
病理分级	
G1	17(70.8)
G2	5(20.8)
G3 ~ G4	2(8.3)
病理分型	
鳞状细胞癌	22(91.7)
鳞癌合并卡波西肉瘤	2(8.3)
是否处于抗艾滋病治疗	
是	22(91.7)
否	2(8.3)
病毒载量(拷贝/mL)	
<400	18(75.0)
≥400	6(25.0)
$CD4^+$ T 细胞计数(细胞/μL)	
≥500	6(25.0)
350 ~ <500	7(29.2)
>100 ~ 350	9(37.5)
≤100	2(8.3)
是否存在机会性感染	
是	5(20.8)
否	19(79.2)
人类乳头状瘤病毒感染病史	
是	22(91.7)
否	2(8.3)

2.3 治疗选择及预后情况

14 例患者行阴茎部分切除术,8 例行阴茎全切加尿道会阴部造口术(其中 1 例侵及右侧阴囊及右侧精索,同时切除右侧阴囊及睾丸),另外 2 例患者存在肿瘤远处转移,未行手术治疗,转诊至肿瘤科行姑息化疗。11 例患者存在腹股沟淋巴结肿大,经腹股沟淋巴结活检,4 例确诊为双侧腹股沟淋巴结转移。此 4 例患者均未行腹股沟淋巴结切除,其中 2 例为 T3N2M0 期,采用阴茎全切加辅助化疗及局部放疗,腹股沟转移肿瘤缩小,未发现肿瘤进展;另 2 例 T4N2M1 期患者,转诊至肿瘤科行姑息化疗,分别于 2 个月和 5 个月后死于肿瘤进展。所有患者术后伤口愈合良好,无切口感染及其他术后并发症。24 例患者术后均获得随访,随访时间 2 ~ 29 个月。1 例患者于阴茎部分切除术后 4 个月局部复发,行阴茎全切术,并于第 1 次手术后 14 个月死于肿瘤进展;2 例存在远处转移患者死于肿瘤进展;4 例患者死于艾滋病相关机会性感染;其余患者均健在,未见肿瘤复发或转移。

2.4 典型病例

典型病例术后外观见图 2。图 2A 显示保留阴茎手术,即在距肿瘤近端 2 cm 以上横断阴茎海绵体,缝合阴茎海绵体白膜和皮肤,重建尿道外口。图 2B 显示阴茎全切 + 尿道会阴造口术,即阴茎海绵体于阴茎脚处切断,尿道游离后于会阴部重建尿道外口。



A:阴茎部分切除 + 左侧腹股沟淋巴结活检术后;B:阴茎全切 + 尿道会阴造口术后

图 2 典型阴茎癌两种主要手术方式术后观察

3 讨论

随着 HAART 的广泛应用,HIV 感染者或者艾滋病患者存活期延长,他们应该拥有和普通患者完全相同的医疗权利。然而国内大部分综合性三级甲等医院很少对 HIV 感染者或者艾滋病患者提供医疗服务,特别是手术治疗。究其原因与患者担心手术可能促发艾滋病感染加重,或者担心病情被别人知晓而遭受歧视。大部分医务人员对艾滋病患者也心存恐惧,害怕术后出现各种并发症,或者担心艾滋病职业暴露,从而产生推诿、拒诊[6-7]。这些情况的产生与艾滋病传染的特殊性和复杂的社会因素有关。要改变这样的现状,不仅仅需要我们广大医务工作者改变观念,更需要整个社会对艾滋病有普遍的正确认识。博茨瓦纳艾滋病感染率高,经过多年的宣传,整个社会对艾滋病患者包容度极高,无论就医、就业均不受歧视,值得我们国家借鉴。阴茎癌是艾滋病非特定性相关肿瘤,在艾滋病患者中发病率较高[5]。本组 24 例患者由各初级门诊或地区医院转诊至泌尿外科,首诊时的临床特点:①发病年龄较轻,平均年龄为 38.6 岁,大部分有过 HPV 感染病史。②临床症状主要为局部肿块、溃疡及丘疹,与 HIV 阴性患者并无差异。③发病时绝大部分患者正接受 HAART 治疗,虽然大部分患者病毒负载量较低,但多数患者 CD4 水平较低(低于 350 个细胞/μL,占 75%),存在明显的免疫抑制状态。④病理类型主要为鳞状细胞癌,分级以低级别为主,临床分期以 T2-3N0M0 居多。⑤对于治疗方案的选择,以肿瘤的临床分期为主,同时考虑患者的意愿,采取尽量保留阴茎的治疗方式。4 例确诊双侧腹股沟淋巴结转移的患者均未行腹股沟淋巴结清扫术,而采取了放化疗。其中 2 例患者肿瘤进展死亡,2 例肿瘤获得缓解。根据《中国阴茎癌诊治指南 2011 版》,对于腹股沟淋巴结转移无疑具有手术指征。Heyns 等[9]也研究认为对于艾滋病患者的治疗应该采取和艾滋病阴性患者同样的策略。然而考虑到双侧腹股沟淋巴结清扫术存在较高的手术并发症发生率[10]以及这 4 例患者本身的艾滋病状态,我们认为双侧腹股沟淋巴结清扫术并不能带来明显的生存益处。对于腹股沟淋巴结清扫术,我们认为应该综合衡量患者的艾滋病状态和肿瘤情况谨慎选择。尤其是患者处于严重免疫抑制状态时,更应注意对艾滋病机会性感染的防治。⑥手术患者术后均未发生切口感染,也并未出现并发症。目前许多临床研究显示对艾滋病患者进行手术,术后切口感染率并不会增加,而且不同水平 $CD4^+$ T 细胞计数也不影响切口甲级愈合率。但通常情况下,如果 $CD4^+$ T 细胞计数低于 100 拷贝/mL,患者免疫功能极度低下,发生机会性感染及严重并发症的机会就明显增加,我们将这个水平作为择期手术的相对禁忌证[11-12]。值得注意的是,本组存在 2 例卡波西肉瘤合并鳞状细胞癌,2 例患者均因双下肢及会阴部卡波西肉瘤于肿瘤科化疗及局部放射治疗,经过 8

个周期化疗后,双下肢病损完全缓解,然而阴茎部位病损却逐渐恶化。后经阴茎部位病损活检确诊为阴茎卡波西肉瘤合并鳞状细胞癌,转而行阴茎全切加尿道会阴部造口术,术后随访未见肿瘤复发转移。卡波西肉瘤是一种较少见的以梭形细胞增生和血管瘤样结构为特征的恶性肿瘤,是艾滋病患者最为常见的并发肿瘤,据统计目前仍有40%的艾滋病患者合并卡波西肉瘤,12%的艾滋病患者死于卡波西肉瘤进展[13]。卡波西肉瘤最常见的临床表现是皮肤损害,常累及四肢及躯干,并可累及阴囊及阴茎[14]。卡波西肉瘤的治疗包括HARRT、化疗、局部治疗等方法,手术治疗并不是卡波西肉瘤的标准治疗方法,与阴茎鳞状细胞癌的治疗原则完全不同。这2例患者分别在阴茎病损发生后6个月和4个月时,才得到确诊并得到正确的治疗。对于卡波西肉瘤累及阴茎的患者,在进行HAART治疗及化疗后,局部病变若仍无明显改善,应考虑合并阴茎鳞癌的可能,及时进行局部病理组织活检明确诊断。该类患者应该引起肿瘤科及泌尿外科医师的注意,以避免延误治疗时机。

艾滋病合并阴茎癌治疗的研究报道少见,通过本研究,我们期望能引起国内泌尿外科学者对该类患者的重视。由于本研究随访时间较短,无法对患者的长期生存率作出详细的评估,对HAART治疗与阴茎癌之间相互影响也值得在以后的研究中进行详细观察。

参考文献:

[1] Tobian A A, Grabowski M K, Kigozi G, *et al*. High-risk human papillomavirus prevalence is associated with HIV infection among heterosexual men in Rakai, Uganda[J]. Sex Transm Infect, 2013, 89(2): 122-127. DOI:10.1136/sextrans-2012-050524

[2] Tobian A A, Gray R H. Male foreskin and oncogenic human papillomavirus infection in men and their female partners[J]. Future Microbiol, 2011, 6(7): 739-745. DOI:10.2217/fmb.11.59

[3] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,联合国艾滋病规划署. 2014年中国艾滋病防治进展报告[R]. 北京:中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 2015.

[4] UNAIDS. Global Report 2012. AIDSinfo[R]. Geneva: UNAIDS, 2013.

[5] Penis[M]//Edge S B, Byrd D R, Compton C C, *et al*. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. NewYork: Springer, 2010: 447-455.

[6] 杨涤, 赵红心, 郜桂菊, 等. HIV/AIDS手术切口愈合与$CD4^+$T淋巴细胞计数的关系[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(12): 1333-1336. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.12.005.

[7] 张立松, 蔡超, 倪志立, 等. 12例行耳鼻咽喉手术的HIV/AIDS患者临床分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版, 2012, 6(2):147-150. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2012.02.016.

[8] Figliuolo G, Maia J, Jalkh A P, *et al*. Prevalence of and risk factors for penile infection by high-risk human papillomavirus among men infected with HIV[J]. J Med Virol, 2013, 85(3): 413-418. DOI:10.1002/jmv.23505

[9] Heyns C F, Smit S G, Van der Merwe A, *et al*. Urological aspects of HIV and AIDS[J]. Nat Rev Urol, 2013,10(12): 713-722. DOI:10.1038/nrurol.2013.230

[10] Ornellas A A, Kinchin E W, Nobrega B L, *et al*. Surgical treatment of invasive squamous cell carcinoma of the penis: Brazilian National Cancer Institute long-term experience[J]. J Surg Oncol, 2008, 97(6): 487-495.

[11] Falakassa J, Diaz A, Schneiderbauer M. Outcomes of total joint arthroplasty in HIV patients[J]. Iowa Orthop J, 2014, 34: 102-106.

[12] Redman L A, Naidoo P, Biccard B M. HIV, vascular surgery and cardiovascular outcomes: a South African cohort study[J]. Anaesthesia, 2014, 69(3): 208-213. DOI:10.1111/anae.12521

[13] Yasuoka A. Opportunistic infections in HIV/AIDS[J]. Nihon Rinsho, 2010, 68(3): 486-490.

[14] De Boer C, Niyonzima N, Orem J, *et al*. Prognosis, diagnostic delay, and patient characteristics associated with diagnostic delay among Kaposi sarcoma (KS) patients in Uganda[J]. Journal of Clinical Oncology, 2013, 31(15):6578.

(**收稿**:2015-05-11;**修回**:2015-07-10)

(编辑 龙 亮)