

· 述 评 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.01.001

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20241217.1432.002\(2024-12-17\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20241217.1432.002(2024-12-17))

HIV 感染相关淋巴瘤的发病机制及治疗现状*

刘 怡¹, 刘 耀^{2△}

(1. 重庆大学医学院, 重庆 400030; 2. 重庆大学附属肿瘤医院, 重庆 400030)

[摘要] 人类免疫缺陷病毒(HIV)感染相关淋巴瘤(HAL)是 HIV 感染后发生的淋巴瘤,是 HIV 感染者中最常见的恶性肿瘤之一。HAL 的发病机制涉及多个因素,包括 HIV 直接作用、免疫耗竭及免疫逃逸、B 细胞慢性激活和致癌病毒共感染。HAL 的治疗方案包括化疗、单克隆抗体和干细胞移植等。一线治疗方案根据不同亚型的 HAL 而有所不同。对于复发或难治的 HAL,可考虑进行二线挽救性化疗或移植。虽然 HAL 的治疗仍然具有挑战性,但新的治疗方法为未来的研究和治疗提供了希望。

[关键词] HIV 感染相关淋巴瘤;发病机制;化疗;靶向治疗;造血干细胞移植

[中图法分类号] R733.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)01-0001-06

Status quo of pathogenesis and treatment of HIV-associated lymphoma*

LIU Yi¹, LIU Yao^{2△}

(1. School of Medicine, Chongqing University, Chongqing 400030, China; 2. Affiliated Tumor Hospital, Chongqing University, Chongqing 400030, China)

[Abstract] HIV infection-associated lymphoma (HAL) is a lymphoma that develops after HIV infection and one of commonest malignant tumors in the AIDS patients. The pathogenesis of HAL involves multiple factors, including the direct effects of HIV, immunodepletion and immune escape, chronic activation of B cells and co-infection of oncogenic viruses. The treatment regimens for HAL include chemotherapy, monoclonal antibody therapy and stem cell transplantation. The first-line treatment regimens are different according to different subtypes of HLA. For recurrent or refractory HAL, the second line salvage chemotherapy or transplantation may be considered. Although the treatment of HAL still remains challenging, but new therapeutic methods offer the hope for future research and treatment.

[Key words] HIV-associated lymphoma; pathogenesis; chemotherapy; targeted therapy; hematopoietic stem cell transplantation

在联合抗逆转录病毒治疗时代,艾滋病相关的机会性感染已得到有效控制,恶性肿瘤已成为人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者死亡的主要原因,其中 HIV 感染相关淋巴瘤(HAL)已成为美国等发达国家 HIV 感染者中最常见的恶性肿瘤之一^[1]。即使接受规范的联合抗逆转录病毒治疗(cART),HIV 感染者中 HAL 发生率仍高达 35%左右^[2]。

目前,针对 HAL 的治疗方案已经取得了一些进展,包括化疗、单克隆抗体治疗和干细胞移植等。然

而复发难治 HAL 病例的治疗仍然充满挑战。本文基于我国临床实践,同时结合国内外最新研究,聚焦 HAL 预后评估及治疗方面的最新进展,以及该领域面临的挑战和需求,旨在探索更科学规范的方法来管理 HAL 患者。

1 HAL 的临床特征及分类

1.1 HAL 的临床特征

HAL 人群较普通非霍奇金淋巴瘤(NHL)人群更为年轻,其临床表现复杂,具有侵袭性高、肿瘤负荷

* 基金项目:重庆市自然科学基金项目(CSTB2022NSCQ-MSX1150);重庆英才计划项目(cstc2022ycjh-bgzxm0048)。△ 通信作者:刘耀,重庆大学附属肿瘤医院血液肿瘤中心主任,博士/博士后合作导师,重庆英才-创新领军人才,重庆市淋巴瘤精准诊疗国际合作工作站领衔专家,主要从事淋巴瘤与造血干细胞移植的基础与临床研究。主持国家自然科学基金课题 3 项、军队创新课题及教育部重点课题各 1 项,发表论文 200 余篇,主编专著 4 部。获国家科技进步二等奖 1 项、中华医学会科技进步一等奖 1 项、重庆市科技进步一等奖 2 项。获国家发明专利 3 项。担任中国抗癌协会中西整合淋巴瘤专委会副主任委员、中华血液学分会青委会副主任委员、重庆市抗癌协会肿瘤血液病专委会主任委员、重庆市中西医结合学会精准医学与分子诊断专委会主任委员,国家自然科学基金、重庆市药监局重点实验室评审专家。E-mail:648283926@qq.com。

大、结外病变频发、病变部位不典型等特点。HAL 常以无痛性进行性增大的肿块为典型的症状,除颈部、腋窝及腹股沟淋巴结等常见发病部位外,部分首发于乳腺、口腔、颌面部等罕见部位^[2]。HAL 患者的主要病理生理特征是持续病毒血症和深度免疫抑制,诊断时 HAL 患者的中位 CD4⁺ T 细胞计数常 < 200 个/ μ L,只有 HIV 相关嗜碱性粒细胞白血病患者诊断时 CD4⁺ T 细胞计数常 > 200 个/ μ L。相较于普通 NHL,HAL 与 MYC 基因突变、BCL-6 重排、Ki-67 指数 > 80% 相关,侵袭性强,临床预后不佳^[3]。

1.2 HAL 的病理分型

HAL 包括多个高度异质的亚型。最常见的弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 约占所有 HAL 患者的 45%^[4]。我国多中心回顾性研究分析发现,HAL 患者中 HIV 相关 DLBCL 占 HAL 的 67.1%,比例明显高于欧美地区。在 HIV 感染者中,伯基特淋巴瘤 (BL) 发病率也明显增加,成为 HAL 第二常见的病理亚型,占 25%~40%^[5]。原发性中枢神经系统淋巴瘤

(PCNSL) 这一具有高度侵袭性的罕见肿瘤在 HAL 中占比也高达 12%~15%^[6]。HIV 相关浆母细胞淋巴瘤 (PBL)、外周 T 细胞淋巴瘤 (PTCL) 和自然杀伤/T 细胞淋巴瘤 (NK/TCL) 等 NHL 的罕见病理类型,在 HIV 感染者中仅有少量病例报道。

2 HAL 的预后与评估

HAL 患者是高度异质的群体,对其进行分型和预后评估能为制订个体化治疗方案提供依据,对于优化患者治疗方案、提升生存质量和预后具有重要意义。虽然国际预后指数 (IPI) 评分是一种被广泛应用于 NHL 患者的预后评估工具,但由于 HAL 具有高度异质的遗传特征及区别于一般 NHL 的临床特征,IPI 评分评估 HAL 人群的预后具有局限性,急需寻找准确、可靠和可及的新型预后指标。表 1 总结了有关 HAL 的预后指标及其临床应用价值,这些指标联合 IPI 评分后,均不同程度地提高了 IPI 预后模型的准确率。

表 1 HAL 预后指标及临床运用

检测指标	正常值	预后价值	参考文献
CD4 ⁺ T/CD8 ⁺ T	Cut-off 值: 0.41	低 CD4 ⁺ T/CD8 ⁺ T 与临床预后不良密切相关	[7]
HIV 病毒载量	< 50 拷贝/mL	低病毒载量与较高的完全缓解率相关	[8]
淋巴细胞/单核细胞	Cut-off 值: 3	低淋巴细胞/单核细胞患者预后差,2 年生存率约 40.9%	[9]
β_2 -微球蛋白	血清: 0.8~2.0 mg/L 尿液: < 0.3 mg/L	血清 β_2 -微球蛋白水平升高的患者 2 年生存率仅为 21.7%;尿液中 β_2 -微球蛋白水平升高提示 HAL 疾病进展	[8]
血红蛋白与红细胞分布宽度的比值 (Hb/RDW)	Cut-off 值: 8.5	低 Hb/RDW 与 Ann Arbor 分期为晚期、结外位点增加、CD4 ⁺ T 细胞计数降低、乳酸脱氢酶水平较高、IPI 评分较高有关	[10]

在 HAL 中,除了分子标记物外,还有其他因素可能影响患者的预后,例如免疫状态、微环境因素等,这些因素的综合考虑将有助于建立更准确的预后模型。因此,未来的研究应该着重于探索这些因素,并将其纳入 HAL 预后评估的综合模型中,以提高对 HAL 患者预后评估的准确性和个体化治疗水平。

3 HAL 的治疗

3.1 cART: 早期、联合、规范

cART 是指通过 3 种或 3 种以上的抗病毒药物联合使用来治疗艾滋病的疗法。化疗联合 cART 的应用使 HAL 患者的预后有了明显的改善。研究表明,cART 的使用会降低 HAL 患者的 Ki-67 指数,并且通过影响工程化 T 细胞受体 (TCR) 克隆性增强 T 细胞对肿瘤的杀伤作用,因此尽早使用 cART 对控制 HIV 感染和肿瘤进展具有重要意义^[11]。值得注意的是,抗病毒药物与部分化疗药物存在药物间相互作用,可能诱发不良反应或者降低疗效。比如,化疗药

物长春新碱与 cART 治疗药物替诺福韦、阿扎那韦之间可能存在药物相互作用,易导致严重低钾血症、近端肾小管功能障碍及神经毒性等不良反应^[12]。因此,与化疗药物联用时推荐选用二代非核苷类逆转录酶抑制剂 (NNRTIs) 加整合酶抑制剂为基础的 cART 方案。

3.2 化疗: 高强度、短疗程、中枢预防

HAL 的治疗方案包括化疗、单克隆抗体和干细胞移植等。不同亚型的 HAL 化疗方案有所不同,包括 R-EPOCH (利妥昔单抗 + 依托泊苷 + 泼尼松 + 长春新碱 + 环磷酰胺 + 阿霉素)、RCHOP (利妥昔单抗 + 环磷酰胺 + 多柔比星 + 长春新碱 + 泼尼松)、CO-DOX-M/IVAC (环磷酰胺 + 长春新碱 + 多柔比星 + 地塞米松 + 甲氨蝶呤; 异环磷酰胺 + 依托泊苷 + 阿糖胞苷 + 环磷酰胺) 等,表 2 列出了美国国立综合癌症网络 (NCCN) 指南中针对不同亚型 HAL 的推荐治疗方案及效果^[13]。总体而言,在进行规范的治疗后,

HAL 治疗效果不劣于 HIV 阴性淋巴瘤患者^[14]。

表 2 NCCN 指南中针对不同亚型 HAL 的推荐治疗方案

HAL 亚型	首选方案	治疗效果	参考文献
DLBCL	R-EPOCH	3 年总生存率:77%;3 年无进展生存率:69%	[15]
	RCHOP		
BL	CODOX-M/IVAC	2 年无进展生存率:55%~81%	[16]
	DA-EPOCH-R	2 年总生存率:55%~72%	
	R-Hyper CVAD	5 年总生存率:27%	
原发性渗出性淋巴瘤(PEL)	R-RCHOP	完全缓解率:10%	[17]
	EPOCH		

DA-EPOCH-R:依托泊苷多柔比星+环磷酰胺+长春新碱+泼尼松联合利妥昔单抗无放疗;R-Hyper CVAD:利妥昔单抗+环磷酰胺+美司钠+长春新碱+多柔比星+地塞米松。

在 HIV 相关 DLBCL 中,短疗程(4~6 周期)的 R+EPOCH 方案及短疗程的 R2(双倍剂量的利妥昔单抗)-EPOCH 与调整剂量的 R+DA-EPOCH 方案的生存获益相当(5 年无进展生存率:64.3%;5 年总生存率:71.8%),且不易引发骨髓抑制^[18-19]。既往的研究表明,HIV 相关原发性渗出性淋巴瘤(PEL)患者对 CHOP 方案的完全缓解(CR)率只有 10%,而对甲氨蝶呤、ACVBP(阿霉素+环磷酰胺+长春地辛+博来霉素+泼尼松)等强化治疗方案的 CR 率为 14.3%,提示与 CHOP 方案相比,强化化疗方案可能对 PEL 患者更有效^[20]。在成人 HIV 相关 BL 中,采用 R-CyBorD(利妥昔单抗+环磷酰胺+硼替佐米+地塞米松)的间歇低剂量化疗方案,部分缓解(PR)率达 78%,治疗相关死亡率为 6%,治疗相关不良反应发生率为 6%^[21]。考虑到体弱和老年患者对高强度化疗的耐受性较差,减低剂量化疗作为一种有效而相对温和的备选治疗策略,在体弱和老年 HAL 患者中具有一定的治疗潜力。儿童 HIV 相关 BL 患者在接受 12 个周期的间歇低剂量 CHOP 化疗后完全缓解,且用药过程中患儿各项生化指标均正常,未出现治疗相关不良反应^[22]。以上研究表明,高强度、短疗程的化疗方案或许是一种更加安全和有效的选择。这种方案既可以在短时间抑制疾病并达到深度缓解,又减少了患者治疗相关死亡及不良事件的发生率,能够较好地平衡疗效和患者的耐受性。

HAL 较普通 NHL 更容易受到中枢神经系统(CNS)侵犯,因此 NCCN 指南推荐所有初诊患者行 4~6 次 3 药(阿糖胞苷 50 mg+甲氨蝶呤 12.5 mg+地塞米松 5 mg)鞘内注射和/或 1~2 次大剂量甲氨蝶呤(HD-MTX,3.5 g/m²)治疗^[13]。据报道,HIV 相关 BL 的 CNS 侵犯率为 30%~36%,明显高于一般 BL(15.4%~16%)^[23-24]。剂量减少的 CODOX-M/IVAC-R 方案联用鞘内化疗,也可降低 3~4 级毒性反

应发生率至 79%,1 年无进展生存(PFS)率为 69%,CR 率为 72%,2 年总生存(OS)率为 69%^[25]。总体而言,在 HIV 相关的 BL 治疗中,R-CODOX-M/IVAC 方案,以及剂量减少的 CODOX-M/IVAC-R 方案联用鞘内化疗都是有效的治疗策略,能在可接受的毒性水平下提高患者的生存率。

3.3 造血干细胞移植:一线巩固、二线治疗

相较于免疫正常人群,HAL 患者侵袭性淋巴瘤更易复发,复发率为 10%~15%。自体造血干细胞移植(AHSCT)是 HAL 的二线治疗策略^[26]。在复发难治的 HIV 相关 BL 的二线治疗中,AHSCT 疗效确切,患者 3 年 PFS 率、OS 率分别可达 63%、66%。在小样本的前瞻性临床研究中,复发/难治性 HAL 患者在 24.8 个月的中位随访中,1 年和 2 年 OS 率分别为 87.3%和 82.0%,2 年 PFS 率为 79.8%,提示 HIV 感染并非移植的禁忌证,反而可以帮助 HIV 相关 DLBCL 患者快速获得免疫重建^[27]。此外由于 HIV 相关 DLBCL 相较于非 HIV 人群的高侵袭性,将自体造血干细胞移植作为高危患者的一线巩固治疗值得探索。

异基因造血干细胞移植(Allo-HSCT)也是极具潜力的 HAL 治疗方案。携带 CCR5 Δ 32 基因缺失供者的 Allo-HSCT 已成功治愈了 7 例与 HIV 相关的血液肿瘤^[28]。在 HAL 中 Allo-HSCT 1 年 OS 率为 56.6%,使用减低剂量预处理(RIC)作为预处理方案与更高的生存率相关。在移植后,有 59.3%的病例发生了急性移植物抗宿主病(GVHD),其中 37.5%为 II 级,6.2%为 III 级,没有报告 IV 级 GVHD。在长期随访中,有 24 例患者在 CR 状态下存活,25 例死亡,其中 60%的死亡与复发有关,12%与感染有关,8%与 GVHD 有关^[28],提示 Allo-HSCT 在治疗 HAL 方面显示出一定的疗效,但仍然存在一些挑战,特别是与 GVHD 和其他并发症相关的风险。

3.4 免疫治疗:低毒、高效

3.4.1 单克隆抗体

利妥昔单抗联合 CHOP 或 EPOCH 方案可提高 HAL 患者生存获益,5 年 PFS 率高达 87.8%,并且死亡风险降低 50%^[19]。但在使用利妥昔单抗时,需要检测患者 CD4⁺T 细胞计数,有研究表明在 CD4⁺T 淋巴细胞计数 < 50 个/ μ L 人群中使用利妥昔单抗会进一步增加感染相关的死亡风险;且利妥昔单抗的使用还可能导致肝炎病毒再激活,对于高危人群需要预防性抗肝炎病毒治疗,低危人群则需长期监测肝炎病毒 DNA 载量^[29]。另外,虽然 HIV 相关 PEL 常为 CD20 阴性但 NCCN 指南仍推荐使用利妥昔单抗,一方面是因为大多数 PEL 患者同时患有多中心 Castleman 病(MCD),而利妥昔单抗是 MCD 的标准治疗药物;另一方面是因为利妥昔单抗可靶向清除卡西波肉瘤相关疱疹病毒感染的 B 细胞库,减少驱动 PEL 自然进程的炎症因子的释放^[13]。因此,对 HIV 相关 PEL 的一线治疗方案推荐使用利妥昔单抗。但在使用利妥昔单抗时需要警惕卡波西肉瘤的发生发展。由于 PBL 表面高表达 CD38,也有学者尝试将 CD38 单抗达雷妥尤单抗(Daratumumab)应用于 PBL。据报道,HIV 相关 PBL 患者在接受 6 周期的 Daratumumab 联合 EPOCH 后达到了 CR,并且持续了 17 个月,提示 CD38 单抗联合 EPOCH 方案对 HIV 相关 PBL 具有潜在疗效^[30]。

3.4.2 免疫检查点抑制剂

程序性死亡受体 1(PD-1)抑制剂阻断 PD-1 和配体 PD-L1 之间的相互作用,作为二线治疗不仅能靶向 HIV 相关肿瘤表面高表达的 PD-1,还可以促进机体免疫重建^[31]。根据美国国家癌症研究所的回顾性研究结果,单独使用 PD-1 抑制剂帕博利珠单抗(Pembrolizumab)治疗的 4 例 HIV 相关 DLBCL 患者中,1/2 的患者在接受 6 周期治疗后达到 PR,1/4 的患者在接受 7 周期治疗后疾病稳定(SD),1/4 的患者在接受 3 周期治疗后因骨髓浸润而死亡^[32]。这项研究初步证明了 Pembrolizumab 在复发难治性 HIV 相关 DLBCL 患者中的安全性。

3.4.3 嵌合抗原受体 T 细胞(CAR-T)治疗

CAR-T 疗法可通过对 T 细胞进行基因修饰和改造,使其能够识别并靶向结合肿瘤细胞表达的特定抗原,从而实现靶细胞的清除,目前已被批准用于治疗二线及以上复发难治性 B 细胞淋巴瘤^[33]。但对于 HAL,目前的数据集中于病例报道,因为 HIV 感染者并未被纳入关键试验。截至目前,共有 6 例接受 CD19 CAR-T 治疗的 HAL 患者的病例报道。其中 3 例患者达 CR,1 例患者达 PR。尽管有 4 例患者出现

了细胞因子释放综合征(CRS)或 3~4 级的免疫效应细胞相关神经毒性综合征(ICAN),但程度相对较轻^[34]。这一结果表明 CAR-T 细胞疗法在 HAL 患者中可能具有一定疗效,但在治疗过程中仍需注意免疫相关的不良反应。随着研究的进展,更多的数据将有助于评估 CAR-T 疗法在治疗 HAL 中的长期效果和安全性。

3.5 靶向治疗:抗肿瘤、清除 HIV 储存库

抗体药物偶联药物(ADC)维布妥昔单抗(BV)由抗 CD30 单克隆抗体和细胞毒性药物组成,既能有效控制淋巴瘤,还能控制 HIV 感染。BV 靶向清除 HIV 的机制可能是基于抑制性微环境中 HIV 潜伏感染的 CD4⁺T 细胞常过表达 CD30,体外试验已证明 BV 可明显降低外周血单核细胞的 HIV-1 的病毒载量,可能对清除潜伏 HIV 感染具有积极作用^[35]。个案报道中 HIV 相关 PEL 患者在接受 6 个疗程包含 BV 的 cART 后达 CR,17 个疗程后 CD4⁺T 细胞计数增至 448 个/ μ L 且 HIV 病毒载量降至低于检测限^[36]。但由于 BV 无法透过血脑屏障,患者中枢神经系统复发的风险并未降低,因此在使用 BV 时需启动中枢神经系统预防。组蛋白脱乙酰酶抑制剂沃里诺司特(VOR)不仅能增强 CD20 单抗和细胞毒性化疗药物的抗肿瘤作用,还可诱导 EB 病毒阳性或人类疱疹病毒-8(HHV-8)阳性肿瘤的病毒溶解,有助于清除 HIV 储存库。虽然既往研究表明 VOR+R-EPOCH 在初诊的 HIV 相关 DLBCL 中安全有效,然而在更大规模的研究中,VOR 并未展现出明显的疗效优势,而且伴随着更多的不良事件^[37]。

4 总结与展望

HAL 在 HIV 感染者中的发病率明显增加,其侵袭性强、进展迅速,是 HIV 感染者死亡率增加的主要原因。病毒学、生化、病理、基因等相关检测指标与 HAL 患者的预后密切相关,将这些指标与 IPI 评分结合有利于筛选出高风险、预后差的患者,为制订个性化治疗方案提供了依据。但 HAL 病例数较少,且受地域、经济因素、地方医疗水平差异的影响,如何筛选出准确可靠的生物学指标并建立有效的多参数 HAL 风险预测模型仍需进一步探索。

接受规范的 cART 后 HAL 患者生存获益与 NHL 相当。但在治疗过程中,仍需要注意药物间相互作用、CNS 是否受累,以及患者的免疫重建状况。由于 HAL 较一般 NHL 更易复发,且 HAL 人群免疫低下,存在多种合并症,因而复发难治性及老年、虚弱人群的 HAL 是治疗的难点。免疫治疗和靶向治疗是治疗 HAL 的新方向,部分药物在抗肿瘤的同时还能减少 HIV 储存库。但由于这些研究纳入的样本量较

少,还需通过前瞻性、多中心、多病例的队列研究进行验证。此外,由于 HAL 细胞模型及动物模型建立困难,HAL 的基础研究进展缓慢,HAL 的遗传特征、免疫微环境状况等都未被完全认识,限制了对其治疗机制的深入理解及针对性治疗方法的开发。开展多中心、大样本的临床实验、争取跨学科合作及加大 HAL 基础研究投入是解决这一问题的关键。

参考文献

- [1] CARBONE A, VACCHER E, GLOGHINI A. Hematologic cancers in individuals infected by HIV[J]. *Blood*, 2022, 139(7):995-1012.
- [2] BERHAN A, BAYLEYEGN B, GETANEH Z. HIV/AIDS associated lymphoma: review [J]. *Blood Lymphat Cancer*, 2022, 12:31-45.
- [3] NAVARRO W H, KAPLAN L D. AIDS-related lymphoproliferative disease [J]. *Blood*, 2006, 107(1):13-20.
- [4] HUGUET M, NAVARRO J T, MOLTÓ J, et al. Diffuse large B-cell lymphoma in the HIV setting[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(12):3191.
- [5] ALDERUCCIO J P, OLSZEWSKI A J, EVENS A M, et al. HIV-associated Burkitt lymphoma: outcomes from a US-UK collaborative analysis [J]. *Blood Adv*, 2021, 5(14):2852-2862.
- [6] HENTRICH M, MÜLLER M, WYEN C, et al. Characteristics and outcome of human immunodeficiency virus (HIV)-associated primary effusion lymphoma as observed in the German HIV-related lymphoma cohort study[J]. *Br J Haematol*, 2021, 194(3):642-646.
- [7] CHEN J, LIU X, QIN S, et al. A novel prognostic score including the CD4/CD8 for AIDS-related lymphoma[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12:919446.
- [8] VARGAS J C, MARQUES M O, PEREIRA J, et al. Factors associated with survival in patients with lymphoma and HIV [J]. *AIDS*, 2023, 37(8):1217-1226.
- [9] ZENG J, ZHANG X, JIA L, et al. Pretreatment lymphocyte-to-monocyte ratios predict AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma overall survival[J]. *J Med Virol*, 2021, 93(6):3907-3914.
- [10] CHEN J, WU Y, ZHAO H, et al. Ratio of hemoglobin to red cell distribution width: an inflammatory predictor of survival in AIDS-related DLBCL [J]. *Front Immunol*, 2024, 15:1354325.
- [11] COELHO J, ROUSH S M, XU A M, et al. HIV and prior exposure to antiretroviral therapy alter tumour composition and tumour: T-cell associations in diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Br J Haematol*, 2024, 205(1):194-206.
- [12] SOMBOGAARD F, FRANSSEN E J F, TERPSTRA W E, et al. Outcome effects of antiretroviral drug combinations in HIV-positive patients with chemotherapy for lymphoma: a retrospective analysis[J]. *Int J Clin Pharm*, 2018, 40(5):1402-1408.
- [13] ZELENETZ A D, GORDON L I, ABRAMSON J S, et al. NCCN Guidelines[®] insights: B-cell lymphomas, Version 6. 2023 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2023, 21(11):1118-1131.
- [14] WANG C, LIU J, LIU Y. Progress in the treatment of HIV-associated lymphoma when combined with the antiretroviral therapies [J]. *Front Oncol*, 2021, 11:798008.
- [15] RAMOS J C, SPARANO J, MOORE P C, et al. A randomized trial of EPOCH-based chemotherapy with vorinostat for highly aggressive HIV-associated lymphomas: updated results evaluating impact of Diagnosis-to-Treatment Interval (DTI) and pre-protocol systemic therapy on outcomes[J]. *Blood*, 2019, 134(17):1588.
- [16] NOY A. Optimizing treatment of HIV-associated lymphoma[J]. *Blood*, 2019, 134(17):1385-1394.
- [17] ROCHÉ P, VENTON G, BERDA-HADDAD Y, et al. Could daratumumab induce the maturation of plasmablasts in plasmablastic lymphoma? Potential therapeutic applications[J]. *Eur J Haematol*, 2021, 106(4):589-592.
- [18] WANG C, WU Y, LIU J, et al. Impact of initial chemotherapy cycles and clinical characteristics on outcomes for HIV-associated diffuse large B cell lymphoma patients: the Central and Western China AIDS Lymphoma League 001 study (CALL-001 study) [J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1153790.

- [19] SPARANO J A, LEE J Y, KAPLAN L D, et al. Response-adapted therapy with infusional EPOCH chemotherapy plus rituximab in HIV-associated, B-cell non-Hodgkin's lymphoma [J]. *Haematologica*, 2021, 106(3): 730-735.
- [20] GUILLET S, GÉRARD L, MEIGNIN V, et al. Classic and extracavitary primary effusion lymphoma in 51 HIV-infected patients from a single institution [J]. *Am J Hematol*, 2016, 91(2): 233-237.
- [21] MWANDA W O, OREM J, FU P, et al. Dose-modified oral chemotherapy in the treatment of AIDS-related non-Hodgkin's lymphoma in East Africa [J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(21): 3480-3488.
- [22] DWIVEDI P, KAPSE A, BANGURWAR C, et al. Metronomic chemotherapy for Burkitt Lymphoma in a patient with HIV: case report [J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2023, 45(2): 78-81.
- [23] NOY A. HIV lymphoma and Burkitts lymphoma [J]. *Cancer J*, 2020, 26(3): 260-268.
- [24] ZAYAC A S, EVENS A M, DANILOV A, et al. Outcomes of Burkitt lymphoma with central nervous system involvement: evidence from a large multicenter cohort study [J]. *Haematologica*, 2021, 106(7): 1932-1942.
- [25] NOY A, LEE J Y, CESARMAN E, et al. AMC 048: modified CODOX-M/IVAC-rituximab is safe and effective for HIV-associated Burkitt lymphoma [J]. *Blood*, 2015, 126(2): 160-166.
- [26] ALVARNAS J C, LE RADEMACHER J, WANG Y, et al. Autologous hematopoietic cell transplantation for HIV-related lymphoma: results of the BMT CTN 0803/AMC 071 trial [J]. *Blood*, 2016, 128(8): 1050-1058.
- [27] SHINDIAPINA P, PIETRZAK M, SEWERYN M, et al. Immune recovery following autologous hematopoietic stem cell transplantation in HIV-related lymphoma patients on the BMT CTN 0803/AMC 071 trial [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 700045.
- [28] MALLAPATY S. Seventh patient "cured" of HIV: why scientists are excited [J]. *Nature*, 2024, 632(8024): 235-236.
- [29] KIMANI S, PAINSCHAB M S, KAIMILA B, et al. Safety and efficacy of rituximab in patients with diffuse large B-cell lymphoma in Malawi: a prospective, single-arm, non-randomised phase 1/2 clinical trial [J]. *Lancet Glob Health*, 2021, 9(7): e1008-1016.
- [30] RYU Y K, RICKER E C, SODERQUIST C R, et al. Targeting CD38 with daratumumab plus chemotherapy for patients with advanced-stage plasmablastoid large B-cell lymphoma [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(16): 4928.
- [31] EPPERLA N, HERRERA A F. How I incorporate novel agents into the treatment of classical Hodgkin lymphoma [J]. *Blood*, 2021, 138(7): 520-530.
- [32] LURAIN K, RAMASWAMI R, MANGUSAN R, et al. Use of pembrolizumab with or without pomalidomide in HIV-associated non-Hodgkin's lymphoma [J]. *J Immunother Cancer*, 2021, 9(2): e002097.
- [33] AMINI L, SILBERT S K, MAUDE S L, et al. Preparing for CAR T cell therapy: patient selection, bridging therapies and lymphodepletion [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2022, 19(5): 342-355.
- [34] HATTENHAUER S T, MISPELBAUM R, HENTRICH M, et al. Enabling CAR T-cell therapies for HIV-positive lymphoma patients: a call for action [J]. *HIV Med*, 2023, 24(9): 957-964.
- [35] HOGAN L E, VASQUEZ J, HOBBS K S, et al. Increased HIV-1 transcriptional activity and infectious burden in peripheral blood and gut-associated CD4⁺ T cells expressing CD30 [J]. *PLoS Pathog*, 2018, 14(2): e1006856.
- [36] SANDOVAL-SUS J D, BRAHIM A, KHAN A, et al. Brentuximab vedotin as frontline treatment for HIV-related extracavitary primary effusion lymphoma [J]. *Int J Hematol*, 2019, 109(5): 622-626.
- [37] RAMOS J C, SPARANO J A, CHADBURN A, et al. Impact of Myc in HIV-associated non-Hodgkin lymphomas treated with EPOCH and outcomes with vorinostat (AMC-075 trial) [J]. *Blood*, 2020, 136(11): 1284-1297.