

· 论著 · 罕见病 ·

艾滋病相关型卡波西肉瘤26例临床病理分析并相关文献复习

崔雅会¹ 邓 阳¹ 吴 洁² 刘璐芬¹ 邹 花¹ 胡艳玲^{1,*}

1.京山市人民医院病理科(湖北 京山 431800)

2.通城县人民医院病理科(湖北 通城 437400)

【摘要】目的 探讨与艾滋病相关型卡波西型血管肉瘤(AIDS-KS)的临床病理学特征、免疫组化、诊断及鉴别诊断。方法 收集26例艾滋病相关型卡波西肉瘤病例，对其组织形态学及免疫组化进行观察，结合患者临床资料进行分析及相关文献资料的复习。结果 患者男女比例为12:1；发病平均年龄41岁；发生于浅表皮肤21例、口腔14例、肺部6例、胃部1例、扁桃体1例、肌肉组织1例，单一部位发病8例、伴随多部位发病18例；实验室检查：传染病4项，提示HIV阳性(26/26)例；大体观察，肿瘤切面为紫蓝色或棕褐色，(4/26)例呈丘疹样，(7/26)例呈斑块状，(15/26)例结节状。组织学，显微镜下：均可见增生的裂隙状血管，轻度增生(8/26)例，广泛的血管增生(13/26)例，交织状排列的梭形细胞束(5/26)例，血管密集区呈血管瘤样或肉芽组织样，肿瘤细胞呈梭形，胞浆丰富，轻-中异型性，核分裂象(0~3个/10HPF)。免疫表型：HHV8、CD31、CD34、ERG、FLI-1阳性。结论 艾滋病相关型卡波西肉瘤多见于中青年男性，皮肤、口腔及肺为好发部位，多部位发病常见。诊断主要依靠临床病史、组织形态和免疫表型。需与梭形细胞血管瘤、分化好的纤维肉瘤、卡波西血管内皮瘤、高分化血管肉瘤鉴别。

【关键词】艾滋病；卡波西肉瘤；临床病理

【中图分类号】R512.91

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.10.002

AIDS Associated Kaposi's Sarcoma: a Clinicopathological Analysis of 26 Cases and Review of Related Literature

CUI Ya-hui¹, DENG Yang¹, WU Jie², LIU Lu-fen¹, ZOU Hua¹, HU Yan-ling^{1,*}

1.Department of Pathology, Jingshan People's Hospital, Jingshan 431800, Hubei Province, China

2.Department of Pathology, Tongcheng County People's Hospital, Tongcheng 437400, Hubei Province, China

Abstract: Objective To investigate the clinicopathological characteristics, immunohistochemistry, diagnosis and differential diagnosis of AIDS related Kaposi sarcoma (AIDS KS). **Methods** 26 cases of AIDS related Kaposi's sarcoma were collected, and their histomorphology and immunohistochemistry were observed. The clinical data of patients were analyzed and the related literature was reviewed. **Results** The male to female ratio of patients was 12:1; The average age of onset is 41 years old; It occurred in 21 cases of superficial skin, 14 cases of oral cavity, 6 cases of lungs, 1 case of stomach, 1 case of tonsils, and 1 case of muscle tissue. There were 8 cases of single site disease and 18 cases of multiple site disease; Laboratory examination: 4 infectious diseases, indicating HIV positive cases (26/26); On general observation, the tumor section was purplish blue or brownish brown, with (4/26) cases presenting as papules, (7/26) cases as plaques, and (15/26) cases as nodules. Histologically and microscopically, proliferative fissured blood vessels can be seen in all cases, with mild hyperplasia (8/26), extensive vascular hyperplasia (13/26), and interwoven spindle like cell bundles (5/26). The densely packed areas of blood vessels are like hemangiomas or granulation tissue, and the tumor cells are spindle shaped, with abundant cytoplasm, mild to moderate atypia, and mitotic figures (0-3/10HPF). Immunophenotype: HHV8, CD31, CD34, ERG, FLI-1 positive. **Conclusion** AIDS related Kaposi's sarcoma is more common in young and middle-aged men. Skin, mouth and lung are the most common sites. Diagnosis mainly relies on clinical history, tissue morphology, and immune phenotype. It needs to be differentiated from spindle cell hemangioma, well differentiated fibrosarcoma, Kaposi hemangioendothelioma, and highly differentiated angiosarcoma.

Keywords: AIDS; Kaposi's Sarcoma; Clinical Pathology

卡波西肉瘤(kaposi sarcoma, KS)是一种与感染人类疱疹病毒8(HHV-8)相关的血管内皮来源的以梭形细胞增生为特点的侵袭性肿瘤^[1]。根据流行病学及临床特点，卡波西肉瘤被分为经典型、艾滋病相关型、非洲/地方型和医源性等四个亚型。艾滋病相关型卡波西肉瘤(AIDS-KS)被认为是卡波西肉瘤中恶性程度最高的类型，约见于1/3的艾滋病感染者，是艾滋病患者最常见的恶性肿瘤^[2]。如今由于艾滋病的全球大流行，卡波西肉瘤是一个严重威胁艾滋病患者生命的持续性难题。本研究通过对26例艾滋病相关型卡波西肉瘤患者的临床病理资料进行回顾性分析并复习相关文献，集中分析艾滋病相关型卡

波西肉瘤的临床特点、组织学特征、免疫组化表达，探讨其病理诊断及鉴别诊断要点，旨在提高病理医师对艾滋病相关型卡波西肉瘤的认识，减少漏诊和误诊的发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对26例AIDS-KS患者的临床病理资料进行回顾性分析，观察其组织学及免疫组织化学特点，并由2名具高级职称病理医师复核。

1.2 方法 标本经10%的甲醛溶液固定，常规取材制片，石蜡包埋，3~5μm厚度切片，HE染色。免疫组化染色行EnVision

【第一作者】崔雅会，女，主治医师，主要研究方向：临床病理。E-mail: 1421003903@qq.com

【通讯作者】胡艳玲，女，主任医师，主要研究方向：临床病理。E-mail: 1484783452@qq.com

两步法,采用DAB显色。免疫组化一抗包括HHV-8(人类疱疹病毒8型)、FLI-1(白血病病毒整合基因1)、ERG(ERG蛋白)、SMA(平滑肌肌动蛋白)、D2-40(癌胚抗原M2A)、CD34(钙黏蛋白)、CD31(血小板内皮细胞粘附分子-1A)及Ki67(肿瘤增殖抗原)。所有二抗均来源于北京中杉金桥生物技术有限公司,具体步骤及方法均严格按照说明书进行。

2 结果

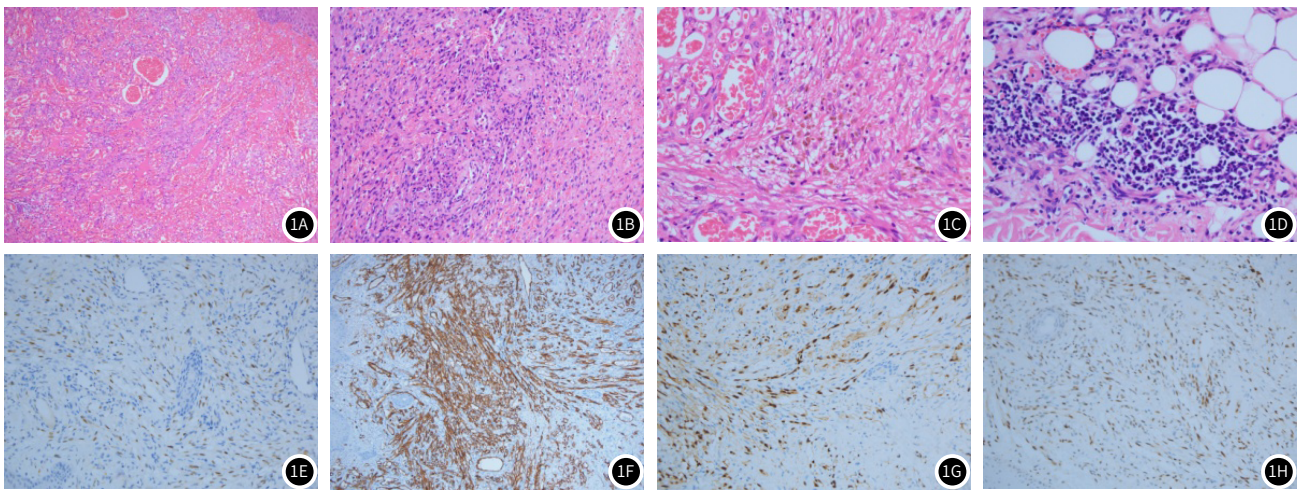
2.1 临床特点 本组病例显示AIDS-KS多见于青壮年男性同性恋患者,多部位均可发病,患者常合并其他感染性疾病,尤以感染结核、梅毒、肺孢子菌多见。26例中24例为男性,女性2例,男女数量之比为12:1。最大年龄者66岁,最小者23岁,平均年龄41岁。其中多部位发病共18例,占比约69.2%,单一部位发病8例,占比约30.8%。发生于浅表皮肤21例、口腔14例、肺部6例、胃部1例、扁桃体1例、肌肉组织1例,口腔和皮肤为最好发部位。临床观察肿瘤多为紫蓝色或棕褐色斑块或结节,可伴溃疡。

2.2 大体所见 早期病变呈小的扁平灰黄灰褐色斑块状或紫蓝

色丘疹样,位于皮肤或黏膜表面,晚期肿块增大成蓝红色结节状或斑块状,切面灰褐甚至灰白色实性,质地软韧不等,并可伴溃疡形成。

2.3 镜下所见 病变由梭形细胞和裂隙状血管以不同比例混合构成(图1A),在真皮或其他组织中穿插生长,肿瘤细胞呈梭形,细胞轻-中度异型(图1B)。不同疾病时期血管增生程度差异较为明显。疾病早期 血管数量较正常组织轻度增加,管腔形状不规则,梭形细胞轻度异型,未见明确核分裂像;斑块期 血管增生更加密集,交织成网状、血管瘤样或肉芽组织样,少见病理性核分裂像,红细胞外渗常见,部分病例可见含铁血黄素沉积(图1C)以及慢性炎性细胞浸润(图1D);结节期 增生的血管与周围的梭形瘤细胞交错排列成境界清楚的结节状,瘤细胞轻-中度异型,病理性核分裂象数目差异不大(0~3个/10HPF),亦可见含铁血黄素及慢性炎细胞在肿瘤内散在分布。

2.4 免疫组化 肿瘤细胞表达HHV8(图1E)、CD34(图1F)、CD31、ERG(图1G)、Vimentin,几乎全部表达FLI-1(图1H),行D2-40免疫组化检测的6例中有5例为阳性,提示可能存在淋巴管分化,Ki67增殖指数最高约60%,最低约8%,平均值约29%。



卡波西肉瘤HE与免疫组化检测。图1A 肿瘤由网状及裂隙状血管构成(HE×40);图1B 瘤细胞呈梭形、轻度异型(HE×100);图1C 散在含铁血黄素(HE×200);图1D 淋巴细胞、浆细胞浸润(HE×200);图1E 梭形细胞表达HHV-8(IHC×100);图1F 梭形细胞表达CD34(IHC×100);图1G 梭形细胞表达ERG(IHC×100);图1H 梭形细胞表达FLI-1(IHC×100)。

3 讨论

艾滋病相关型卡波西血管肉瘤(AIDS-KS)是由HIV和卡波西肉瘤相关疱疹病毒(KSHV;也称为人类疱疹病毒8)共同感染引起,是最常见的艾滋病相关的恶性肿瘤^[3]。卡波西肉瘤被定义成艾滋病全面发展阶段中的一种最严重的并发症之一,尽管逆转录病毒治疗(ART)改变了艾滋病相关性卡波西肉瘤的发生率以及临床疾病进程,但是在低收入人群尤其是撒哈拉以南的非洲地区,艾滋病感染者中卡波西肉瘤的发生依然被视为国家公共卫生事业的巨大挑战^[4]。其诊断主要依靠临床特征、组织学形态及免疫组化。

人类疱疹病毒8(HHV-8病毒)参与卡波西肉瘤的发病机制,目前研究表明卡波西肉瘤来源于淋巴内皮系统的梭形细胞在大量生长因子以及前炎症细胞因子的共同参与下形成一种增殖性的以多克隆性为主的疾病,而这些参与疾病的刺激因子包括血管内皮生长因子(VEGF)、致瘤素M、碱性成纤维细胞生

长因子、白介素(IL)-6以及肿瘤坏死因子(TNF)- α 等^[5]。HIV患者体内的低CD4+T淋巴细胞计数以及高的HIV RNA水平是艾滋病相关型卡波西肉瘤发生的高危因素,但就目前来说随着逆转录病毒治疗(ART)药物的合理应用明显降低了艾滋病患者卡波西肉瘤的发生率^[6]。令人遗憾的是,对于本病目前尚无特别满意的治疗手段和方法,如得不到及时治疗,AIDS-KS患者约半数以上将在2年内死亡,而经过有效高效抗反转录病毒治疗(HAART)的病人,能存活2年以上的病人可达到84%^[7]。

AIDS-KS可累及皮肤、内脏器官(肺、胃肠道)、淋巴结、粘膜、口腔等全身多个部位^[8]。艾滋病相关性卡波西肉瘤发生在皮肤、粘膜时比较容易察觉,多表现为扁平粉红色斑块状,或紫蓝色丘疹样,部分增大成蓝红色结节状或斑块并可伴溃疡形成。发生在口腔时,可能导致吞咽困难和继发感染。发生在肺部和胃肠道等内脏器官时,肺部病变通常表现为呼吸困难、干咳,有时咯血,伴或不伴发烧,可危及生命,这些病变在胸

片上通常表现为弥漫性网状结节性浸润和/或胸腔积液,胃肠道病变通常无症状,但可能出血或引起梗阻,通常通过内窥镜检查证实其存在^[9]。本组病例中累及部位最多的是皮肤尤其是四肢躯干部的皮肤,其次是口腔、肺、胃,其中有2例出现了扁桃体、肌肉组织等少见部位的发病,在可靠病理诊断的支持下更加证实了艾滋病相关性卡波西肉瘤可在全身多部位发病的临床特点。尤其是KS侵犯肌肉组织少见,在不伴随其他部位发病时需要与肌肉组织内原发的其他疾病相鉴别,因此首先需要可靠的影像诊断来加以区别,而在影像表现上艾滋病相关型卡波西肉瘤病灶与血管密切相关,侵犯多脏器的卡波西肉瘤通常是多形性的且与血管相连的结节性病灶^[10]。

AIDS-KS主要表现为梭形细胞再增生及裂隙状的小血管增生,根据病变进展《WHO软组织与骨》将卡波西肉瘤分为四期:Ⅰ期病变无明显特征,仅为微血管的增生;Ⅱ期为斑点期,病变形态与肉芽组织相似,真皮内血管数量增加,增生的血管常常位于皮肤附属器和血管的周围,病变区可见少量淋巴细胞、浆细胞浸润,常见红细胞外渗,并可见含铁血黄素沉积。Ⅲ期斑块期,更加弥漫的血管增生,炎细胞浸润更为显著。Ⅳ期结节期,增生的梭形细胞形成境界清楚的结节,梭形细胞轻度异型,并可见大量含有红细胞的裂隙状腔隙。本组病例均可见真皮下不同数量与密度的裂隙状血管及梭形细胞增生,并可见红细胞外渗及红色的圆形玻璃样小体,且梭形细胞异型性不明显,罕见明显核分裂项,部分区域可见淋巴、浆细胞浸润及散在的含铁血黄素。1例发生于胃的肿瘤表面局灶区域可见溃疡形成,这可能与肿瘤发生部位较深不易察觉有关。

本组病例中免疫组化标志物CD34、CD31、ERG阳性率100%(24/24、25/25、19/19)。HHV8的表达23例均为较为弥漫的阳性,其余3例HHV8表达也呈散在阳性。FLI-1阳性率87.5%(7/8),此阳性率相较于其他文献报道的97.9%^[11]有所偏低可能与数据局限有关。有6例行D2-40染色,其中4例弥漫阳性,1例少许阳性,1例阴性,可能提示肿瘤细胞存在淋巴管分化。在6例行SMA染色的病例中,1例出现了SMA弱阳性表达,另外5例不表达。Ki67增殖指数最低8%,最高60%,平均值约29%。推测Ki67增殖指数的高低可能与肿瘤的发生部位及不同疾病时期有关,在11例(11/14)行Ki67检测的口腔部位发病者中增殖指数由高到低分别为20%、30%、40%、50%、60%(4/11、3/11、2/11、1/11、1/11),其中增殖指数为60%的患者为化疗后进行的Ki67的免疫组化检测,是否与治疗后肿瘤反应性异常增殖有关还有待证实,而单纯皮肤发病的患者Ki67增殖指数普遍较低均值约10.6%。不同疾病时期的患者Ki67增殖指数也有明显差异,血管密集增生的病例较轻度增生的病例高,血管轻度增生期均值约9.8%、血管密集增生期均值约31.7%。

艾滋病相关型卡波西肉瘤需与梭形细胞血管瘤、分化好的纤维肉瘤、高分化血管肉瘤、卡波西血管内皮瘤鉴别。(1)梭形细胞血管瘤:由海绵状血管瘤区域和梭形细胞区域构成,海绵状血管瘤样区域内的血管多为扩张的薄壁血管,大小不一,内衬扁平内皮细胞,常充满血液,可伴血栓形成^[12]。除梭形细胞外,实性区域内可见小簇分布的圆形空泡状细胞^[13],免疫组化

瘤细胞不表达HHV-8和CD34,而AIDS-KS极少含有海绵状血管瘤样区,瘤细胞中不含成巢或成簇的圆形空泡细胞,免疫组化HHV-8、CD34阳性。(2)分化好的纤维肉瘤 梭形或卵圆形的瘤细胞排列成长条束状或鱼骨样,间质可玻璃样变性,少见出血坏死,无红细胞外渗,部分可发生粘液变性及骨软骨化生,免疫组化CD34阴性^[14]。(3)高分化血管肉瘤 多为好发于四肢皮肤的多结节病变,可为蓝-红色结节或斑点,能由肢体扩展到躯干、内脏及淋巴结,临床表现与AIDS-KS极为相似。高分化血管肉瘤细胞形态温和,浸润生长侵入周边组织,肿瘤细胞呈梭形时需要与Kaposi肉瘤相鉴别^[15]。镜下可见清晰的血管腔隙形成,并具有相互沟通的倾向,形成交通状的血窦网,网状纤维染色或免疫组化SMA能清晰的显示肿瘤的血管结构,同样表达血管标记CD31、CD34、ERG、FIL-1,但HHV-8阴性为主要鉴别点。(4)卡波西血管内皮瘤 好发于儿童和婴幼儿,肿瘤细胞呈卵圆形或短梭形杂乱分布形成血管瘤样结节,血管瘤样结节呈浸润性生长,结节周围可见分化成熟的毛细血管,其间见含有多量红细胞碎片的裂隙状腔隙和大小不一的毛细血管^[16]。AIDS-KS无肾小球样结构或上皮样细胞团,卡波西肉瘤HHV-8阳性,而在卡波西血管内皮瘤中阴性,有助于两者鉴别。

总之,AIDS-KS为艾滋病患者常见的继发肿瘤,好发于青壮年男性,常多部位发病,与病毒感染(人疱疹病毒8)密切相关,临床治疗困难,疾病进展快,死亡率高。病理医生在发现血管肿瘤时,需考虑到这种疾病的可能性,辅以免疫组化HHV-8染色,避免漏诊,从而使病人能够得到早期针对性的治疗,从而提高生存率。

参考文献

- [1] Radu O, Pantanowitz L. Kaposi sarcoma[J]. Archives of Pathology & Laboratory Medicine, 2013, 137 (2): 289-294.
- [2] 杨彤彤, 宋玉霞, 许璐, 等. HIV相关卡波西肉瘤的研究进展[J]. 中国艾滋病性病, 2014, 20 (3): 221-225.
- [3] Nelson B C, Borok M Z, Mhlanga T O, et al. AIDS-associated Kaposi sarcoma: outcomes after initiation of antiretroviral therapy at a university-affiliated hospital in urban Zimbabwe[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2013, 17 (10): e902-e906.
- [4] Peprah S, Engels E A, Horner M J, et al. Kaposi sarcoma incidence, burden, and prevalence in united states people with HIV, 2000-2015[J]. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention, 2021, 30 (9): 1627-1633.
- [5] Hengge UR, Ruzicka T, Tyring SK, et al. Update on Kaposi's sarcoma and other HHV-8 associated diseases. Part 2: pathogenesis, Castleman's disease, and pleural effusion lymphoma[J]. Lancet Infect Dis, 2002, 2: 344-352.
- [6] Ngalamika O, Munsaka S, Lidenge SJ, et al. Antiretroviral therapy for HIV-associated cutaneous Kaposi's sarcoma: clinical, HIV-related, and sociodemographic predictors of outcome[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2021, 37 (5): 368-372.
- [7] Lodi S, Guiguet M, Costagliola D, et al. Kaposi's sarcoma incidence and survival among HI-infected homosexual men after HIV seroconversion[J]. Natl Cancer Inst, 2010, 102 (11): 784-792.
- [8] 中国中西医结合皮肤性病专业委员会色素病学组. 白癜风临床分型及疗效标准(2003年修订稿)[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37 (7): 440.
- [9] Cesarman E, Damania B, Krown S E, et al. Kaposi sarcoma[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2019, 5 (1): 9.
- [10] 卢亦波, 施裕新, 刘晋新, 等. 艾滋病合并卡波西肉瘤多脏器组织侵犯的影像学分析[J]. 新发传染病电子杂志, 2020, 5 (1): 8-15.
- [11] 马进, 王玉环, 曹文静. 新疆地区胃肠道卡波西肉瘤活检62例临床与病理分析[J]. 诊断病理学杂志, 2023, 30 (4): 341-344, 365.
- [12] 王坚, 朱雄雄, 张仁元. 梭形细胞血管内皮瘤[J]. 临床与实验病理学杂志, 2001 (2): 165-167.
- [13] 张雷, 魏建国, 侯梦, 等. 卡波西型血管内皮瘤29例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34 (3): 295-299.
- [14] 赖日权, 王卓才, 罗祝泉, 等. 纤维肉瘤的诊断及鉴别诊断[J]. 临床与实验病理学杂志, 2000 (1): 22-24.
- [15] 杨会杰, 郭瑞娜, 王英, 等. 血管肉瘤3例临床病理分析并文献复习[J]. 中国现代普通外科进展, 2019, 22 (4): 333-336.
- [16] 张雷, 魏建国, 侯梦, 等. 卡波西型血管内皮瘤29例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34 (3): 295-299.

(收稿日期: 2023-12-04) (校对编辑: 赵望淇)