



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.XXXXX.XX.01

文章编号: 2095-1264(XXXX)XX-0001-07

1 例艾滋病合并乳腺癌患者的抗肿瘤治疗与 药学监护^{*}

邓碧, 杨维林, 普琳梅, 马翠莲, 宋贤^{*}
(云南省传染病医院药剂科, 云南昆明, 650000)

摘要: **目的** 对 1 例艾滋病合并乳腺癌患者的药物治疗及药学监护过程进行分析讨论, 以期为此类特殊患者的临床治疗提供参考。 **方法** 结合 1 例艾滋病合并乳腺癌患者化疗病例, 依据循证证据, 从患者抗肿瘤治疗药物剂量优化、抗 HIV 病毒方案调整、预防机会性感染等方面进行分析 and 讨论, 并对患者药学监护方案提出建议。 **结果** 依据循证学结果为患者制定了治疗方案, 患者得到了有效的抗 HIV 病毒和抗肿瘤治疗, 顺利完成了 7 个周期化疗, 无明显不良反应, 病情得到缓解。 **结论** 艾滋病合并乳腺癌患者治疗原则与普通肿瘤患者相同, 可与化疗药物的标准剂量进行治疗, 同时需做好用药监护。临床药师可在特殊患者的治疗中发挥专业优势, 在多学科诊疗体系中体现价值。

关键词: 艾滋病合并乳腺癌; 抗肿瘤治疗; 抗 HIV 病毒治疗; 药物相互作用; 药学监护

中图分类号: R512.91; R737.9; R969 **文献标识码:** A

The anti-tumor treatment and pharmaceutical care for a breast cancer patient with AIDS^{*}

DENG Bi, YANG Weilin, PU Linmei, MA Cuilian, SONG Xian^{*}

(Department of Pharmacy, Yunnan Provincial Hospital of Infection Disease, Kunming, 650000, Yunnan, China)

Abstract: Objective To analyze and discuss the drug treatment and pharmaceutical care process of an AIDS patient with breast cancer, in order to provide some reference for the clinical treatment of such special patients. **Methods** A case of AIDS with breast cancer treated with chemotherapy was analyzed and discussed based on evidence-based medicine in terms of anti-tumor drug dosage optimization, anti-HIV regimen adjustment, prevention of opportunistic infections and so on, and suggestions for the patient's pharmaceutical care program were put forward. **Results** Based on the results of evidence-based treatment, the patient received effective anti-HIV and anti-tumor therapy, and successfully completed 7 cycles of chemotherapy without significant adverse effects. The patient had remission of the disease. **Conclusion** The treatment principle of AIDS patients with breast cancer can be the same as that of ordinary tumor patients, and they can be given standard dose of chemotherapy drugs. At the same time, medication monitoring should be done well. Clinical pharmacists can play their professional advantages in the treatment of special patients and embody their value in the multidisciplinary diagnosis and treatment.

Keywords: AIDS with breast cancer; Anti-tumor treatment; Anti-HIV treatment; Drug interaction; Pharmaceutical care

^{*}基金项目: 云南省临床医学研究中心专项(202405AJ310002)。

作者简介: 邓碧, 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为抗肿瘤药物。

^{*}通信作者: 宋贤, 女, 硕士, 副主任药师, 研究方向为医院药学与临床药学。

0 前言

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤之一,发病率位居女性恶性肿瘤之首,也是导致女性患者死亡的重要原因^[1]。艾滋病(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)合并乳腺癌患者发病年龄小,临床行为更具侵袭性,诊断时临床分期较高,导致治疗结局较差(进展快、复发率高和疗效差)^[2]。然而艾滋病合并乳腺癌患者的治疗目前尚无相关指南或专家共识指导,临床常参考普通患者的治疗方案,主要包括手术、化疗、介入和放疗等。但艾滋病合并乳腺癌患者相较普通乳腺癌患者的治疗往往更加复杂,需综合考虑肿瘤的类型、分期、免疫状态以及药物相互作用等。临床药师根据患者免疫状态,从药物相互作用、不良反应等方面对患者进行用药监护可改善其治疗结局。本文分析了临床药师参与1例艾滋病合并乳腺癌患者抗肿瘤治疗的药学实践与监护,为此类患者的临床合理用药及药学监护提供参考。

1 病例摘要及治疗经过

1.1 基本信息

患者,女,46岁,2021年8月自行扪及右侧乳腺鹌鹑蛋大小包块,无触痛,因无特殊不适,未做进一步检查。2022年4月右侧乳腺包块进行性增大填充整个乳房,触痛明显,在家自服中药及物理治疗,疼痛无明显缓解。患者2022年8月1日入院,主诉右侧乳腺渐近性增大包块1年余,疼痛4月余。入院后,右侧乳腺穿刺活检结果:浸润性乳腺癌。免疫组化结果:雌激素受体(estrogen receptor, ER):80%中等强度阳性;孕激素受体(progesterone receptor):40%中等强度阳性;人表皮生长因子受体(human epidermal growth factor receptor, HER-2):0;增殖指数Ki-67:40%。胸部CT结果:双肺多发散在大小不一结节灶,考虑转移;右腋窝、纵隔多发淋巴结肿大,转移可能。既往史:患者于2021年在某州市妇幼保健院确诊艾滋病,同月接受抗逆转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART),具体方案为:拉米夫定+替诺福韦+洛匹那韦/利托那韦,治疗效果可。开始抗肿瘤治疗前,患者CD4+T淋巴细胞计数为395个/ μL ,且人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)载量低于检测下限。其余病史无特殊。入院诊断:①艾滋病;②右

侧乳腺癌(cT4bN3cM1)。

1.2 治疗经过

经医师评估后,患者无法行根治手术,拟行新辅助化疗。由于艾滋病合并乳腺癌患者的治疗目前尚无相关标准,临床参照普通患者的指南^[3]进行治疗,治疗方案为ACT方案:表柔比星 $90\sim 100\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$ +环磷酰胺 $500\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$ +紫杉醇 $175\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$ 。鉴于患者免疫功能缺陷及同类型患者在化疗期间严重中性粒细胞减少性发热(febrile neutropenia, FN)的发生率,计划给予该患者表柔比星 60 mg d1 ivgtt +环磷酰胺 300 mg d1 ivgtt +紫杉醇 230 mg d1 ivgtt ,每21d为1个周期。临床药师在用药监护中注意到患者体重 40 kg 、体表面积 1.34 m^2 ,根据患者体表面积,该方案中表柔比星、环磷酰胺给药剂量不足,建议医师调整剂量为表柔比星 120 mg 、环磷酰胺 600 mg 。医师接受建议,上调了表柔比星、环磷酰胺用药剂量。该化疗方案引起中性粒细胞减少的风险较高,结合患者自身条件,临床药师建议从首次化疗结束起预防性给予重组人粒细胞集落刺激因子(recombinant human granulocyte colony stimulating factor, G-CSF),并在化疗期间密切监测患者血常规、肝肾功能,医师接受建议。

根据文献资料,抗HIV病毒药物洛匹那韦/利托那韦可抑制细胞色素P450 3A4(CYP3A4)的活性,并可能降低环磷酰胺、表柔比星和紫杉烷类药物的肝脏代谢,增加不良反应。临床药师建议将抗病毒药物从化疗第1周期起调整为单用拉米夫定多替拉韦片复方制剂,每次化疗前均监测患者的CD4+T淋巴细胞计数和HIV病毒载量^[4],医师接受建议。

ACT方案治疗4个周期后,患者右侧乳腺包块由 $8.5\text{ cm}\times 7.5\text{ cm}\times 3.5\text{ cm}$ 缩小至 $4\text{ cm}\times 3.5\text{ cm}\times 2.8\text{ cm}$ (图1),于第5周期行右侧乳腺癌改良根治术。术后病理分期为ypT2bN1M1,患者继续完成3个周期辅助化疗。抗肿瘤治疗期间,患者CD4+T淋巴细胞计数维持在 $500\text{ 个}/\mu\text{L}$ 左右(图2);未发生FN(表1)及肾脏相关损伤(表2);发生了肝损伤,但经及时保肝

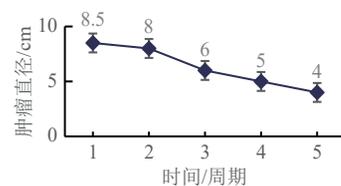


图1 化疗期间肿瘤大小的变化

Fig. 1 Changes in tumor size during chemotherapy

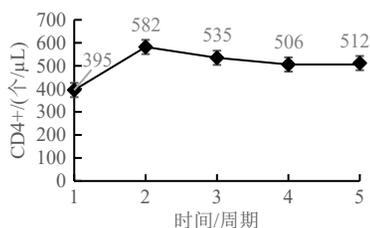


图2 化疗期间CD4+T淋巴细胞计数的变化

Fig. 2 Changes in CD4+T lymphocyte counts during chemotherapy

表1 患者治疗期间血常规变化

Tab. 1 Changes in blood routine examination of the patient during treatment

	WBC/ ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	NE/ ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	Hb/ ($g \cdot L^{-1}$)	PLT/ ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)
第1周期	5.2	3.19	134	256
第2周期	6.0	3.83	111	385
第3周期	3.7	2.43	104	268
第4周期	5.4	3.23	102	280
第5周期	4.4	1.98	107	214

注:WBC为白细胞计数,参考区间为 $(3.5\sim 9.5)\times 10^9 \cdot L^{-1}$;NE为中性粒细胞计数,参考区间为 $(1.8\sim 6.3)\times 10^9 \cdot L^{-1}$;Hb为血红蛋白水平,参考区间为 $110\sim 150 g \cdot L^{-1}$;PLT为血小板计数,参考区间为 $(125\sim 350)\times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。

Note:WBC is for white blood cell count, and its reference interval is $(3.5\sim 9.5)\times 10^9 \cdot L^{-1}$. NE is for neutrophil count, and its reference interval is $(1.8\sim 6.3)\times 10^9 \cdot L^{-1}$; Hb is for hemoglobin level, and its reference interval is $110\sim 150 g \cdot L^{-1}$; PLT is for platelet count, and its reference interval is $(125\sim 350)\times 10^9 \cdot L^{-1}$.

表2 患者治疗期间肝肾功能指标变化

Tab. 2 Changes in the liver and kidney function indexes of the patient during treatment

	Scr/ ($\mu mol \cdot L^{-1}$)	ALT/ ($U \cdot L^{-1}$)	AST/ ($U \cdot L^{-1}$)	TBil/ ($\mu mol \cdot L^{-1}$)
第1周期	77	22	31	11.6
第2周期	72	206	244	13.7
第3周期	64	23	29	7.3
第4周期	72	28	33	6.9
第5周期	57	21	32	12.3

注:Scr为血清肌酐,参考区间为 $57\sim 97 \mu mol \cdot L^{-1}$;ALT为丙氨酸氨基转移酶,参考区间为 $9\sim 50 U \cdot L^{-1}$;AST为天冬氨酸氨基转移酶,参考区间为 $15\sim 40 U \cdot L^{-1}$;TBil为总胆红素,参考区间为 $\leq 23 \mu mol \cdot L^{-1}$ 。

Note:Scr is for serum creatinine, and its reference interval is $57\sim 97 \mu mol \cdot L^{-1}$; ALT is for alanine aminotransferase, and its reference interval is $9\sim 50 U \cdot L^{-1}$; AST is for aspartate aminotransferase, and its reference interval is $15\sim 40 U \cdot L^{-1}$; TBil is for total bilirubin, and its reference interval is $\leq 23 \mu mol \cdot L^{-1}$.

治疗后好转(表2)。患者完成所有周期化疗,右腋窝、肺肿大淋巴结明显缩小,病情得到缓解。化疗结束后建议患者进行放疗,并在放疗结束后行内分泌治疗至少5年。

2 治疗分析与监护

2.1 化疗药物剂量调整

有研究认为,艾滋病患者由于免疫功能缺陷,全身和局部手术的并发症更常见,且对放化疗的耐受性较差^[5-6]。由于本院有使用ACT方案的患者在化疗期间发生严重FN的个案,因此医师对该患者的治疗十分谨慎。医师认为ACT方案中起主要作用的是紫杉醇,因此给予该患者标准剂量的紫杉醇,下调环磷酰胺和表柔比星的剂量为标准剂量的一半。与普通人群相比,艾滋病患者更容易患肺癌、乳腺癌、宫颈癌和经典霍奇金淋巴瘤等多种非艾滋病相关的恶性肿瘤,恶性肿瘤已成为艾滋病患者死亡的主要原因之一^[7]。由于艾滋病合并肿瘤患者是抗肿瘤药物临床试验的排除对象,且其肿瘤发病机制尚不清楚,所以该类患者的化疗方案及剂量缺乏相关标准。考虑到患者病情的特殊性,及药物间的相互作用,艾滋病合并肿瘤患者的治疗更加复杂,需要多学科会诊^[8]。研究^[9-11]表明HIV阳性乳腺癌患者相比非HIV阳性乳腺癌患者不会发生更多与化疗相关的并发症,在剂量选择方面可参照指南推荐的剂量^[3],因此临床药师建议医师按照ACT方案的标准剂量化疗,医师采纳了临床药师的建议。然而,Ngidi等^[12]的研究发现,HIV阳性是化疗相关中性粒细胞减少(chemotherapy-induced neutropenia, CIN)的独立预测因素,HIV阳性患者发生CIN的风险相较非HIV阳性患者增加两倍,且发生中性粒细胞减少的速度更快。结合患者的化疗方案及危险因素,临床药师建议患者从化疗第1周期起预防性使用G-CSF,在发生无法耐受的毒性反应情况下方可减少化疗药物剂量或推迟化疗时间。医师接受该建议。在整个治疗过程中,患者未出现因化疗药物引起的血液毒性而减少化疗药物剂量或推迟化疗时间的情况。

2.2 抗病毒方案调整

Shmakova等^[13]的研究证实,艾滋病合并肿瘤患者在化疗期间均应持续接受HAART治疗,早期启动HAART治疗可显著降低艾滋病相关肿瘤的发生风险。目前,国内现有抗逆转录病毒药物包括核苷

类反转录酶抑制剂(nucleotide reverse transcriptase inhibitor, NRTI)、非核苷类反转录酶抑制剂(non-nucleotide reverse transcriptase inhibitor, NNRTI)、蛋白酶抑制剂(protease inhibitor, PI)、整合酶抑制剂(integrase inhibitor, INSTI)及融合抑制剂(fusion inhibitor, FI)。HAART 药物与化疗药物在毒性谱上存在部分重叠,包括肝毒性、肾毒性、骨髓抑制及周围神经病变等共性不良反应。这种毒性叠加现象可能使艾滋病患者在接受化疗时面临更高的药物相关毒性风险,需通过治疗药物监测和剂量优化策略进行风险管控。

许多化疗药物是 CYP3A4 底物,与 PIs、NNRTIs 存在药物相互作用的可能性大。临床常用 PIs(如洛

匹那韦、阿扎那韦等)均经过 CYP 酶代谢^[14]。抑制 CYP3A4 活性可使某些化疗药物(如长春花生物碱类、紫杉类)的血药浓度升高,进而增加化疗相关不良反应(如周围神经病变、中性粒细胞减少)的发生风险。相反,NNRTIs(如依非韦伦、奈韦拉平)可诱导 CYP3A4 活性,降低化疗药物(如环磷酰胺、长春新碱)的血药浓度,影响化疗疗效^[15-16]。NNRTIs 是 CYP2B6 的底物,同时也是 CYP2C9 和 CYP2C19 的弱抑制剂。抑制 CYP 活性可导致药物间相互作用,增加药物暴露和可能的毒性^[14]。因此,艾滋病合并肿瘤的患者在化疗时应避免选择 PIs、NNRTIs。表 3 列出了部分与 PIs、NNRTIs 有相互作用的化疗药物。

表 3 与 PIs、NNRTIs 有相互作用的化疗药物

Tab. 3 Some chemotherapeutic agents with potential drug-drug interactions with PIs and NNRTIs

化疗药物	代谢途径	合用建议
烷化剂类(如环磷酰胺)	CYP2B6、CYP2B6、CYP2C19、 CYP3A4、CYP3A5	增加环磷酰胺血药浓度约 50%,增加其导致的骨髓抑制作用、膀胱出血,合用需监测血药浓度
蒽环类(如多柔比星)	CYP3A4、CYP2D6	可能会增加其导致的骨髓抑制效应,合用需监测血药浓度
长春花生物碱类(如长春新碱)	CYP3A4	增加长春新碱血药浓度,增加周围神经病变及骨髓抑制的发生风险,合用需监测血药浓度
糖皮质激素类(如泼尼松、地塞米松)	CYP3A4	增加地塞米松和泼尼松的血药浓度;地塞米松可能会降低 PIs 和 NNRTIs 的血药浓度;需减少糖皮质激素剂量
鬼臼毒素类(如依托泊苷)	CYP3A4、CYP2E1、CYP1A2、 CYP1A2	增加依托泊苷血药浓度,导致黏膜炎、骨髓抑制,合用需监测血药浓度
喜树碱类(如伊立替康)	CYP3A4、UGT1A1	增加骨髓抑制作用,与 PIs 合用需谨慎
紫杉类(如紫杉醇、多西他赛)	CYP2C8、CYP3A4	增加紫杉类药物血药浓度,导致骨髓抑制和周围神经病变,合用需监测血药浓度
抗代谢药物类(甲氨蝶呤、氟尿嘧啶、卡培他滨、阿糖胞苷),顺铂,利妥昔单抗	与 CYP3A4 无关	与 PIs、NNRTIs 无相互作用,可按标准剂量使用

注:PIs 有利托那韦、洛匹那韦、阿扎那韦等;NNRTIs 有依非韦伦、奈韦拉平等。

Note:PIs include ritonavir, lopinavir, atazanavir, etc. NNRTIs include efavirenz, nevirapine, etc.

INSTIs 通过抑制链转移反应阻断 HIV 的复制过程,与化疗药物间的相互作用较少。INSTIs 同时具有强效的抗病毒活性、较高的耐药屏障和良好的安全性特征,现已被列为艾滋病治疗指南的首选核心药物^[17]。因此,临床药师建议用含 INSTIs 的方案替代含 PIs 的方案,将患者的抗病毒药物调整为单用拉米夫定多替拉韦片。该药在满足疗效的基础上为患者带来长期获益,包括:减少不必要的药物暴露,从而避免多余药物带来的不良反应或长期毒性

累积;减少药物相互作用;降低医疗费用^[4];服用方法为 1 天 1 次、1 次 1 片,服药方便进一步增强患者依从性,提高治疗效果。使用该药前,需完善以下检查:(1)HIV 病毒载量和 CD4+T 淋巴细胞计数;(2)基线耐药情况,尤其是曾经使用过暴露前预防用药和暴露后预防用药的患者;(3)乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)标志物(避免 HBV 合并 HIV 的患者使用该复方制剂,若需使用,可在该药的基础上增加抗 HBV 活性的药物,如恩替卡韦、富马酸替诺福韦

二吡啶酯片、富马酸丙酚替诺福韦片等)。医师接受建议,并定期复查患者 CD4+T 淋巴细胞并监测 HIV 病毒复制情况。

2.3 药学监护

2.3.1 化疗药物不良反应的监测 本例患者乳腺癌类型为激素受体阳性,肿块较大且伴远处转移,故行新辅助治疗后再择期手术。NCCN、CSCO 指南均推荐 ACT 方案为该类型乳腺癌患者的首选方案。紫杉类药物通过促进微管蛋白二聚体的聚合并阻止其解聚达到稳定微管的作用,抑制分裂间期和有丝分裂细胞功能重要的微管蛋白网的正常动态重组,同时导致微管束的排列异常,影响肿瘤细胞分裂^[18]。紫杉类药物易发生 I 型过敏反应,多发生于开始输注的 2~10min 内,约有 2% 的患者出现严重过敏反应^[19]。在治疗期间,对本例患者进行用药宣教及全程心电监护,未发生过敏反应。紫杉类药物有较大的周围神经毒性,治疗期间需关注患者神经方面的不良反应,本例患者治疗期间未发生该不良反应。

蒽环类药物是乳腺癌治疗方案的重要组成部分,以蒽环类药物为基础的化疗仍是目前乳腺癌的标准治疗方案之一,但其不良反应也不容忽视。蒽环类药物随着剂量的累加,心脏毒性日益凸显^[20]。因此,需对患者进行蒽环类药物心脏毒性风险评估和监测,包括心电图、超声心动图、心肌酶谱等检查^[21]。本例患者基线期左心室射血分数为 71%,且在治疗过程中未见明显的下降。为预防环磷酰胺引起的出血性膀胱炎副作用,本例患者在使用环磷酰胺前一天、当天以及后一天水化液体量共达 3 L,同时使用碳酸氢钠碱化尿液,在化疗过程中未发生出血性膀胱炎。表柔比星、环磷酰胺均通过 CYP3A4 酶代谢,因此嘱咐患者化疗期间避免使用葡萄柚或含葡萄柚的饮料,以免发生药物相互作用而影响疗效。

2.3.2 FN 及机会性感染的预防 对于艾滋病合并肿瘤患者,化疗进一步抑制其免疫功能,增加感染风险。根据文献资料,在开始化疗前,无论 CD4+T 淋巴细胞计数如何,均应在 HIV 阳性的恶性肿瘤患者中预防耶氏肺孢子菌(预防性使用磺胺)、其他机会性感染^[22]以及 FN。本例患者基线期 CD4+T 淋巴细胞计数较低,在治疗开始前预防性使用磺胺(0.48 g·d⁻¹)。文献资料表明,化疗前 CD4+T 淋巴细胞计数<200 个/μL^[12]且感染 HIV 时间>5 年^[10]的患者

化疗过程中更容易发生严重 FN。本例患者基线 CD4+T 淋巴细胞计数>200 个/μL 且感染 HIV 时间未超过 5 年,但仍建议在第一个化疗周期结束时就预防性使用 G-CSF,并在化疗前后及时复查血常规。在整个治疗过程中,本例患者未发生与 FN 相关的药物剂量降低或治疗延迟情况。

2.3.3 化疗联合抗 HIV 治疗期间药物相互作用监测 目前,建议所有 HIV 阳性的肿瘤患者在接受化疗期间不要随意中断 HAART^[13]。然而,与化疗药物相似,很多抗 HIV 的药物也通过 P450 酶代谢,这可能干扰化疗药物的药代动力学,进一步影响化疗效果,甚至增加化疗相关毒性的发生风险,如 PI 类、NNRTI 类联合化疗时应评估这些药物间的相互作用。本例患者在第 1 个化疗周期结束后,ALT、AST 明显升高,这是否由药物间的相互作用导致还需进一步评估。由于实验室条件受限,本例患者未开展环磷酰胺、表柔比星等化疗药物的血药浓度监测,建议有条件的实验室可进行监测。经过还原型谷胱甘肽、双环醇保肝治疗后,患者肝功能状态明显好转,所以未调整抗病毒方案及化疗药物剂量,但在后续的化疗周期中均在化疗结束后给予患者双环醇保肝治疗,患者未再次发生肝损伤情况。HAART 联合化疗引起的不良反应可能导致部分患者中断抗 HIV 治疗,由于缺乏联合化疗与不联合化疗的头对头比较研究,因此最佳治疗方案仍存在争议。若患者因不良反应不得不终止抗 HIV 治疗,需在化疗结束后,立即启动抗 HIV 治疗^[23]。

3 小结

HAART 的普及显著延长了艾滋病患者的预期寿命,同时也增加了非艾滋病相关恶性肿瘤的发病率,乳腺癌就是其中之一^[24]。研究表明,HIV 阳性与晚期乳腺癌患者总生存期减少无明显相关性^[25],HIV 阳性的霍奇金淋巴瘤患者和弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者的 5 年总生存率已经提高到 50% 以上^[26],肛门癌患者中 HIV 阳性者与非阳性患者预后相当^[27]。但是,与非 HIV 阳性肿瘤患者相比,放疗加重了 HIV 阳性肿瘤患者的免疫抑制作用^[28],部分感染 HIV 的肿瘤患者化疗时相关不良反应的发生风险增加,如骨髓抑制、黏膜炎、感染等。因此,用药监护对这类患者良好的治疗结局有着非常重要的作用。

艾滋病合并乳腺癌患者不应降低治疗要求,治

疗原则应与普通患者相同^[29], 应给与化疗药物标准剂量进行治疗, 治疗的同时需做好用药监护。在监护时, 临床药师可根据患者的免疫状态以及药物相互作用及时调整抗肿瘤药物、抗病毒药物及其剂量。化疗时, 应避免使用与抗肿瘤药物有相互作用的 PIs、NNRTIs, 以及具有骨髓抑制作用的抗 HIV 病毒药物如齐多夫定。首次化疗结束起就预防性使用 G-CSF 可避免患者发生 FN, 从而避免化疗剂量减少或延迟导致的治疗效果不佳。化疗过程中, 还应预防患者发生耶氏肺孢子菌及其他机会性感染。临床药师还需关注抗肿瘤药物与抗病毒药物同时使用时可能出现的不良反应, 及时对患者进行用药宣教, 提高用药依从性。

艾滋合并肿瘤患者治疗过程往往更加复杂, 临床药师可通过开展药学监护, 提高 HIV 阳性乳腺癌患者生存率, 改善其治疗结局。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会医政医管局. 乳腺癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2023, 45(10): 803-833. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20230706-00281.
- [2] LANGENHOVEN L, BARNARDT P, NEUGUT A I, et al. Phenotype and treatment of breast cancer in HIV-positive and-negative women in cape town, South Africa [J]. J Glob Oncol, 2016, 2(5): 284-291. DOI:10.1200/JGO.2015.002451.
- [3] Gradishar W J, Moran M S, Abraham J, et al. Breast Cancer, Version 1. 2025 [OL]. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1419>.
- [4] 赵方, 李在村, 赵红心, 等. 2023 HIV 抗病毒治疗三联简化疗法专家共识[J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(5): 499-508. DOI:10.13419/j.cnki.aids.2023.05.03.
- [5] CARO-VEGAS C, RAMIREZ C, LANDIS J, et al. Molecular profiling of breast and lung cancer in women with HIV reveals high tumor mutational burden [J]. AIDS, 2022, 36(4): 567-571. DOI:10.1097/QAD.0000000000003144.
- [6] BRANDÃO M, BRUZZONE M, FRANZOI M A, et al. Impact of HIV infection on baseline characteristics and survival of women with breast cancer [J]. AIDS, 2021, 35(4): 605-618. DOI:10.1097/QAD.0000000000002810.
- [7] SILVERBERG M J, LAU B, ACHENBACH C J, et al. Cumulative incidence of cancer among persons with HIV in North America: a cohort study [J]. Ann Intern Med, 2015, 163(7): 507-518. DOI:10.7326/M14-2768.
- [8] JI Y J, LU H Z. Malignancies in HIV-infected and AIDS patients[M]//CAL, Q L, YUAN, Z H, LAN, K. Infectious agents associated cancers: epidemiology and molecular biology. Singapore: Springer Singapore, 2017: 167-179. DOI: 10.1007/978-981-10-5765-6_10.
- [9] PHAKATHI B P, BASSON G, KARUSSEIT V O L, et al. The effect of HIV infection on the surgical, chemo- and radiotherapy management of breast cancer: A prospective cohort study [J]. Int J Surg, 2016, 34: 109-115. DOI:10.1016/j.ijsu.2016.08.520.
- [10] PARAMESWARAN L, TAUR Y, SHAH M K, et al. Tolerability of chemotherapy in HIV-infected women with breast cancer: are there prognostic implications? [J]. AIDS Patient Care STDS, 2014, 28(7): 358-364. DOI:10.1089/apc.2013.0370.
- [11] GROVER S, MARTEI Y M, PURI P, et al. Breast cancer and HIV in sub-Saharan Africa: A complex relationship [J]. J Glob Oncol, 2018(4): 1-11. DOI:10.1200/jgo.2016.006585.
- [12] NGIDI S, MAGULA N, SARTORIUS B, et al. Incidence of chemotherapy-induced neutropenia in HIV-infected and uninfected patients with breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy [J]. S Afr Med J, 2017, 107(7): 595-601. DOI: 10.7196/SAMJ.2017.v107i7.12309.
- [13] SHMAKOVA A, GERMINI D, VASSETZKY Y. HIV-1, HAART and cancer: a complex relationship [J]. Int J Cancer, 2020, 146(10): 2666-2679. DOI:10.1002/ijc.32730.
- [14] BRESSAN S, PIERANTONI A, SHARIFI S, et al. Chemotherapy-induced hepatotoxicity in HIV patients [J]. Cells, 2021, 10(11): 2871. DOI:10.3390/cells10112871.
- [15] PHAM P A, FLEXNER C. Emerging antiretroviral drug interactions [J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(2): 235-239. DOI:10.1093/jac/dkq448.
- [16] BOWER M, MCCALL-PEAT N, RYAN N, et al. Protease inhibitors potentiate chemotherapy-induced neutropenia [J]. Blood, 2004, 104(9): 2943-2946. DOI: 10.1182/blood-2004-05-1747.
- [17] 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]. 中华传染病杂志, 2021, 39(12): 715-735. DOI:10.3760/cma.j.cn311365-20211030-00378.
- [18] 乳腺癌中紫杉类药物临床应用专家共识专家委员会. 乳腺癌中紫杉类药物临床应用专家共识[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(3): 161-169. DOI:10.3760/cma.j.cn112152-20200121-00051.
- [19] 李小平, 姜洁, 尹如铁, 等. 妇科恶性肿瘤紫杉类药物临床应用专家共识[J]. 现代妇产科进展, 2019, 28(10): 724-730. DOI: 10.13283/j.cnki.xdfckjz.2019.10.002.
- [20] 秦聪, 吴星恒. 蒽环类药物心脏毒性的临床特征与防治[J]. 实用临床医学, 2017, 18(7): 100-103. DOI:10.13764/j.cnki.lcsy.2017.07.034.
- [21] 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会多发和不明原发肿瘤专业委员会. 中国蒽环类药物治疗乳腺癌专家共识[J]. 癌症, 2021, 40(11): 475-485.
- [22] ALFA-WALI M, ALLEN-MERSH T, ANTONIOU A, et al. Chemoradiotherapy for anal cancer in HIV patients causes prolonged CD4 cell count suppression [J]. Ann Oncol, 2012, 23(1): 141-147. DOI:10.1093/annonc/mdr050.
- [23] LIM S T, LEVINE A M. Recent advances in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)-related lymphoma [J]. CA A Cancer J Clin, 2005, 55(4): 229-241. DOI:10.3322/canjclin.55.4.229.
- [24] MCNALLY G A. HIV and Cancer: an overview of AIDS-defining and Non-AIDS-defining cancers in patients with HIV [J]. Clin J Oncol Nurs, 2019, 23(3): 327-331. DOI: 10.1188/19.CJON.327-331.
- [25] PUMPALOVA Y S, AYENI O A, CHEN W C, et al. Impact of HIV infection on overall survival among women with stage IV breast cancer in South Africa [J]. Breast Cancer Res Treat, 2021, 189(1): 285-296. DOI: 10.1007/s10549-021-06265-w.
- [26] HENTRICH M, BERGER M, WYEN C, et al. Stage-adapted

- treatment of HIV-associated Hodgkin lymphoma: results of a prospective multicenter study [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(33): 4117-4123. DOI:10.1200/JCO.2012.41.8137.
- [27] KHANDWALA P, SINGHAL S, DESAI D, et al. HIV-associated anal cancer [J]. *Cureus*, 2021, 13(5): e14834. DOI:10.7759/cureus.14834.
- [28] SIRAPRAPASIRI P, THARAVICHITKUL E, SUNTORNPONG N, et al. Effects of radiation therapy on immunological and virological status in HIV-infected cancer patients in Thailand: a multicenter prospective study [J]. *J Med Assoc Thai*, 2016, 99(Suppl 2): S9-16.
- [29] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组, 中国疾病预防控制中心

中心. 中国艾滋病诊疗指南(2024版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2024, 17(3): 161-190. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2024.03.001.

收稿日期: XXXX-XX-XX 校稿: 王娟

本文引用格式: 邓碧, 杨维林, 普琳梅, 等. 1例艾滋病合并乳腺癌患者的抗肿瘤治疗与药学监护[J]. *肿瘤药学*, XXXX, XX(XX): 1-7. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.XXXX.XX.01.

Cite this article as: DENG Bi, YANG Weilin, PU Linmei, et al. The anti-tumor treatment and pharmaceutical care for a breast cancer patient with AIDS[J]. *Anti-tumor Pharmacy*, XXXX, XX(XX): 1-7. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.XXXX.XX.01.