

实体器官移植术后卡波西肉瘤研究进展

方翊灵 苗芸

【摘要】 卡波西肉瘤是一种由人类疱疹病毒 8 型 (HHV-8) 潜伏感染并在宿主免疫抑制状态下再激活引起的内皮细胞来源恶性肿瘤。实体器官移植受者是卡波西肉瘤的高危人群,且相较于非器官移植受者,移植后卡波西肉瘤往往更具有侵袭性,内脏受累更为普遍。然而,由于移植后卡波西肉瘤相对罕见,目前尚未常规开展移植前供受者 HHV-8 血清抗体筛查和移植后高危人群预防,亦缺乏移植后卡波西肉瘤的诊治经验。本文就近年来实体器官移植受者卡波西肉瘤的流行病学、临床表现、发病机制和诊治经验做一综述,旨在引起移植医师的重视,并为该疾病的诊疗提供参考。

【关键词】 卡波西肉瘤; 实体器官移植; 人类疱疹病毒 8 型; 卡波西肉瘤相关疱疹病毒; 潜伏期相关核抗原; 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白抑制剂; 紫杉醇; 多柔比星

【中图分类号】 R617, R373 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 01-0019-05

Research progress on Kaposi sarcoma after solid organ transplantation Fang Yiling, Miao Yun. Department of Organ Transplantation, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510515, China
Corresponding author: Miao Yun, Email: miaoyunecho@126.com

【Abstract】 Kaposi sarcoma is an endothelial cell-derived malignant tumor caused by latent infection with human herpesvirus 8 (HHV-8) and reactivation under host immunosuppression. Solid organ transplant recipients are a high-risk group for Kaposi sarcoma. Compared with non-organ transplant recipients, post-transplant Kaposi sarcoma is often more aggressive and visceral involvement is more common. However, due to the relative rarity of Kaposi sarcoma after transplantation, routine pre-transplant serological screening for HHV-8 antibodies in donors and recipients and post-transplant prophylaxis for high-risk groups have not yet been carried out. And there is a lack of experience in the diagnosis and treatment of post-transplant Kaposi sarcoma. This article reviews the epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis, diagnosis and treatment experience of Kaposi sarcoma in solid organ transplant recipients in recent years, aiming to attract the attention of transplant physicians and provide a reference for the diagnosis and treatment of this disease.

【Key words】 Kaposi sarcoma; Solid organ transplantation; Human herpesvirus 8; Kaposi sarcoma-associated herpesvirus; Latency-associated nuclear antigen; Mammalian target of rapamycin inhibitor; Paclitaxel; Doxorubicin

卡波西肉瘤 (Kaposi sarcoma, KS) 是一种与人类疱疹病毒 8 型 (human herpesvirus 8, HHV-8) 相关的内皮细胞来源肉瘤,常见于人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染者。尽管随着联合抗逆转录病毒疗法的普及,KS 发病率持

续下降,从超过 3000/10 万人年锐减至低于 100/10 万人年^[1],然而,KS 仍然是 HIV 相关恶性肿瘤中第二常见者,约占 12%^[2]。实体器官移植受者亦是 KS 的高危人群,发病风险约为普通人群的 200~500 倍^[3]。虽然相对罕见,但 KS 的发生使移植医师不得不陷入恶性

DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2024223

基金项目: 国家自然科学基金 (82270784)

作者单位: 510515 广州,南方医科大学南方医院器官移植科

作者简介: 方翊灵 (ORCID 0000-0002-1471-0287), 八年制博士,研究方向为肾移植, Email: lundifang@qq.com

通信作者: 苗芸 (ORCID 0000-0003-3592-4695), 博士,主任医师,研究方向为肾移植, Email: miaoyunecho@126.com

肿瘤死亡风险和移植体失功风险两难的权衡中。本文就近年来实体器官移植受者 KS 的研究进展做一综述,旨在引起移植医师的重视,并为该疾病的诊疗提供参考。

1 流行病学和临床表现

据统计,器官移植受者 KS 发生率约为 1.5%,其中非洲、西亚和我国新疆地区发生率相对较高,而欧美地区罕见^[4]。此外,男性、高龄、肺移植(相较于其他器官移植)等均为移植后 KS 的危险因素。虽然免疫抑制在移植后 KS 的发病过程中可能扮演重要角色,但目前尚未明确发现特定免疫诱导或维持药物与该疾病的相关性^[5]。

KS 通常发生于移植术后 36 个月内,其中第 1 年为发病高峰期^[5]。下肢皮损为移植受者 KS 最常见的形式,早期表现为多发性粉红色、紫色或棕色的斑片或丘疹,晚期可增大融合形成弥漫性斑块或结节(图 1)。然而,近年的病例报告显示,移植后 KS 似乎更具有侵袭性,常伴有淋巴结受累(20%~40%)或内脏损害(20%~50%)^[6],受累部位包括口腔黏膜、舌、扁桃体、眼睑、移植体、膀胱、腰椎、肺部、胸膜、胃肠道等^[7-18],也可出现类似于移植后淋巴增殖性疾病的相关表现——血细胞减少和全身淋巴结肿大^[9]。值得注意的是,移植后 KS 可仅出现内脏表现而无皮肤黏膜受累,此类患者的确诊往往依赖淋巴结穿刺活组织检查。



图 1 卡波西肉瘤的下肢斑片状色素沉着表现

Figure 1 Patchy pigmentation of the lower extremities in Kaposi sarcoma

2 病因和发病机制

目前认为,KS 是 HHV-8 感染与宿主免疫抑制环

境相互作用的结果^[20-22]。HHV-8 又称为卡波西肉瘤相关疱疹病毒(Kaposi sarcoma-associated herpesvirus, KSHV),是一种双链线性 DNA 疱疹病毒。KS 在不同地区的发病率与 HHV-8 感染的地域性显著相关。据统计,HHV-8 在非洲地区的血清阳性率最高(>50%),地中海地区次之(20%~30%),而在美国、欧洲以及东亚地区较低(<10%)^[23]。HHV-8 主要通过唾液传播,也可通过输血、器官移植和性传播。值得注意的是,由于尚未常规开展供受者 HHV-8 血清学筛查,器官移植受者可能面临未知的供者来源 HHV-8 感染以及自身 HHV-8 潜伏感染再激活风险。Dollard 等^[16]报道了由美国疾病控制与预防中心确认的 6 例 HHV-8 感染器官捐献者传播 HHV-8 的案例。在接受上述 6 例供者器官移植的 22 例受者中,14 例检测到血清 HHV-8 抗体阳性,其中 6 例发展至 KS,并有 4 例死于 KS 或其并发症。法国的一项前瞻性研究显示,161 例术前 HHV-8 血清抗体阳性的肾移植受者中,21 例(13%)发展至 KS,其中 1 例在随后的治疗过程中发生移植肾失功,但无受者死亡。与之相对应的,在 64 例接受 HHV-8 抗体阳性供肾的受者中,2 例(3.1%)出现 KS,1 例(1.6%)出现持续性 HHV-8 病毒血症,但在治疗后转归良好^[24]。上述案例提示器官移植术前对供受者进行 HHV-8 抗体血清学筛查的潜在意义。

与其他疱疹病毒类似,HHV-8 可在宿主细胞(主要是内皮细胞)中建立潜伏感染,并在宿主免疫抑制状态下发生再激活,进入溶解性感染的生命周期。HHV-8 感染可激活各种信号通路包括干扰素通路、核因子(nuclear factor, NF)- κ B 通路、炎症小体通路等,从而触发先天免疫反应发挥抗病毒作用^[25],然而,HHV-8 通过其复杂的免疫逃逸机制对抗人体的抗病毒防线,从而建立终生感染。

潜伏期相关核抗原(latency-associated nuclear antigen, LANA)是一种由 HHV-8 开放阅读框 73 编码的衣壳蛋白,在 HHV-8 的潜伏感染、免疫逃逸和致癌转化中发挥重要作用。研究表明,当病毒基因组通过核孔进入细胞核后,线性双链 DNA 发生环化形成环状 DNA,LANA 可与宿主染色质的组蛋白相结合,从而使病毒基因组绑定于宿主基因组,随细胞分裂而复制^[23]。免疫逃逸方面,LANA 可通过干扰胞质 DNA 感受器环磷酸鸟苷-腺苷酸合成酶(cyclic guanosine monophosphate-adenosine monophosphate synthase, cGAS)和 MRN 复合物的作用抑制干扰素

及 NF- κ B 抗病毒通路的激活, 保证宿主细胞及病毒的存活^[25]。此外, LANA 还能直接参与转录因子表达调控, 从而介导病毒和宿主靶标基因的表达, 参与病毒的致癌转化。例如, LANA 可结合并抑制肿瘤抑制因子 p53 和 pRb, 还能与有丝分裂检查点激酶 BUB1 结合并促进蛋白酶体降解, 从而调控细胞增殖并导致染色体不稳定性的增加^[26-27]。最近的研究还表明, LANA 可与 E3 泛素连接酶 FBW7 相互作用, 导致后者错误定位于细胞核, 从而抑制线粒体抗凋亡蛋白泛素化, 使细胞出现过度增殖倾向^[28]。总之, 在宿主免疫抑制的基础上, HHV-8 LANA 介导的免疫逃逸、病毒基因组结合以及细胞周期调控对 KS 的发生发展起到重要作用。

3 诊 断

KS 诊断金标准仍然是组织病理学检查。基本特征包括失去内皮细胞衬里的血管增生、红细胞外渗、含铁血黄素沉积以及梭形细胞增殖等^[29]。笔者单位 1 例卡波西肉瘤皮肤病理学特征见图 2, 镜下可见梭形细胞增殖和丰富的毛细血管增生。梭形细胞最可能的来源是受感染的内皮细胞, 因为其广泛表达内皮细胞标志物 (如 CD34、LYVE1 等), 但同时也观察到间充质标志物 (如波形蛋白) 的表达, 这可能是感染细胞发生内皮-间充质转化的结果^[30-31]。形态上该类细胞表现为细长型, 以束状或片状排列, 胞质内可能含有含铁血黄素和透明包涵体。随着疾病进展, 新生血管、梭形细胞浸润更为明显, 组织结构排列紊乱。HHV-8 LANA 免疫组织化学染色可以进一步明确诊断, 表现为梭形细胞核中典型的点状染色。

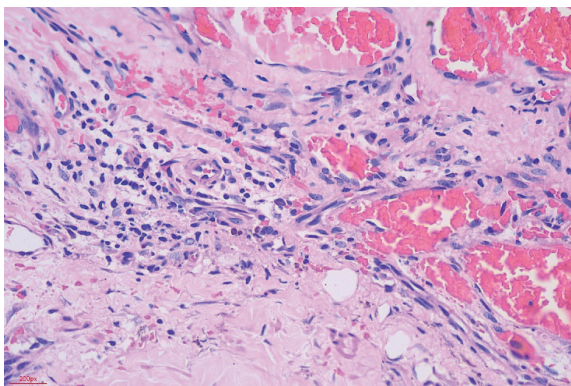


图 2 卡波西肉瘤的病理学特征 (苏木素-伊红, $\times 600$)

Figure 2 Pathological features of Kaposi sarcoma

血 HHV-8 病毒载量检测可能对 KS 的预测、诊断和临床分期具有一定的意义^[32-33], 然而其参考价值

有限。Jary 等^[34] 回顾性分析 149 例 HHV-8 相关疾病患者显示, 22% 患者外周血无法检测到 HHV-8 DNA (<10 copies/ 10^6 cells), 且 KS 患者的病毒载量较低 (中位数 83.2 copies/ 10^6 cells)。Tibenderana 等^[32] 的队列显示 68% 的 KS 患者外周血可检测到 HHV-8 病毒, 仅 49% 的患者 HHV-8 载量异常升高 (>100 copies/ 10^6 cells), 中位数为 280.5 copies/ 10^6 cells。上述研究结果表明, KS 患者外周血 HHV-8 病毒载量水平较低, 检测阴性率较高, 这可能与 HHV-8 在人体内的潜伏状态有关。

4 治 疗

与其他分型的 KS 不同, 器官移植后 KS 的管理以降低免疫抑制强度为主要策略, 包括减少免疫抑制药用量、调整免疫抑制方案为哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 抑制剂等^[2]。mTOR 抑制剂在器官移植后 KS 的治疗中占据举足轻重的地位, 在 2023 KS 指南中为 1B 类推荐用药^[2,35]。Stallone 等^[36] 率先在 15 例肾移植受者中尝试用西罗莫司 (雷帕霉素) 替换环孢素和吗替麦考酚酯治疗 KS, 所有患者在治疗 3 个月后皮肤病灶完全消退, 6 个月时在组织学上证实缓解, 且在治疗期间无急性排斥反应或移植肾功能减退的情况。后续的病例报告显示即使出现全身系统性 KS, 患者仍能从 mTOR 抑制剂的长期治疗中获益, 甚至达到完全缓解^[37]。在欧洲的大型回顾性队列研究中, 95% 的移植后 KS 患者减少免疫抑制药 (包括钙调磷酸酶抑制剂、吗替麦考酚酯、硫唑嘌呤和糖皮质激素等) 用量, 28% 转换为 mTOR 抑制剂。在 137 例受者中, 83% 治疗 6 个月有效, 其中 40% 达到完全缓解, 43% 部分缓解^[38]。最近的体外实验从机制的角度验证了 mTOR 抑制剂的抗 KS 作用^[36]。研究发现, 雷帕霉素通过诱导 p75^{NTR} 的转录激活上调 KS 细胞自噬, 从而发挥抗肿瘤作用^[39]。总之, 降低免疫抑制强度以及 mTOR 抑制剂的使用是实体器官移植术后 KS 治疗的基石。

对于对降低免疫抑制强度无反应或出现严重内脏受累的患者, 需进行系统治疗控制疾病进展, 常用药物包括多柔比星脂质体、紫杉醇、来那度胺、泊马度胺、博来霉素等^[6]。Khanmammadov 等^[40] 回顾性分析 12 例器官移植术后 KS 化学药物治疗 (化疗) 病例, 其中 5 例采用多柔比星脂质体、4 例采用紫杉醇、3 例采用依托泊苷治疗。截止随访终点, 2 例达到完全缓解, 4 例部分缓解, 4 例疾病稳定, 2 例出

现疾病进展, 患者对化疗耐受性良好, 未出现化疗相关死亡案例。该研究显示, 移植后 KS 患者的化疗耐受性、治疗效果以及总体生存期与非移植受者 KS 相似。一些成功的个案报道也表明了紫杉醇或多柔比星联合 mTOR 抑制剂在肾移植受者 KS 中的疗效^[41-42]。由于器官移植后 KS 的罕见性, 尚需更多经验说明系统治疗的安全性和疗效。

5 预防

对于来自 HHV-8 流行国家和地区的器官移植供者和(或)受者, 建议在移植前常规筛查 HHV-8 血清抗体, 以识别移植后 HHV-8 相关疾病高风险受者, 高风险受者可进一步常规监测血 HHV-8 病毒滴度^[43]。若移植受者已出现 HHV-8 病毒血症, 更换免疫抑制方案为 mTOR 抑制剂可能有帮助^[3]。此外, 更昔洛韦、西多福韦和膦甲酸钠等药物能抑制包括 HHV-8 在内的疱疹病毒复制, 对于 KS 的预防可能有作用^[44]。

6 小结

综上所述, 虽然 KS 在实体器官移植受者中相对罕见, 但后果却可能是致命的, 尤其对于内脏受累患者。移植医师应提高对 KS 的认识, 对于具有典型皮肤表现或不明原因肿大且代谢增高的淋巴结的患者, 应考虑 KS 的可能。幸运的是, 降低免疫抑制强度对于器官移植术后 KS 患者具有较好的抗肿瘤作用。然而, 抗肿瘤与抗排斥治疗本身是一对难以调和的矛盾, 如何寻求两者之间的平衡还有待更多临床研究来揭示。

参考文献:

- [1] 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 Epidemiol Biomarkers Prev*, 2021, 30(9): 1627-1633. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-21-0008.
- [2] 中国医师协会皮肤科医师分会, 中国研究型医院学会皮肤科学专业委员会. 中国卡波西肉瘤诊疗专家共识(2023 版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2023, 56(10): 899-906. DOI: 10.35541/cjd.20230261. China Dermatologist Association, Dermatology Professional Committee of Chinese Research Hospital Society. Consensus on the diagnosis and treatment of Kaposi's sarcoma in China (2023 edition)[J]. *Chin J Dermatol*, 2023, 56(10): 899-906. DOI: 10.35541/cjd.20230261.
- [3] MALAHE S R K, VAN KAMPEN J J A, MANINTVELD O C, et al. Current perspectives on the management of herpesvirus infections in solid organ transplant recipients[J]. *Viruses*, 2023, 15(7): 1595. DOI: 10.3390/v15071595.
- [4] SAOWAPA S, POLPICHAH N, SILADECH P, et al. Evaluating kaposi sarcoma in kidney transplant patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cureus*, 2024, 16(1): e52527. DOI: 10.7759/cureus.52527.
- [5] CAHOON E K, LINET M S, CLARKE C A, et al. Risk of Kaposi sarcoma after solid organ transplantation in the United States[J]. *Int J Cancer*, 2018, 143(11): 2741-2748. DOI: 10.1002/ijc.31735.
- [6] KATES O S, MCDADE H, TINNEY F J JR, et al. HHV-8-associated diseases in transplantation: a case report and narrative review focused on diagnosis and prevention[J]. *Transpl Infect Dis*, 2024: e14334. DOI: 10.1111/tid.14334.
- [7] GONZÁLEZ-CRUZ C, FERRÁNDIZ-PULIDO C, FERRER FÁBREGAS B, et al. Posttransplant Kaposi sarcoma: analysis of a series of 13 patients[J]. *Med Clin*, 2021, 157(7): 339-343. DOI: 10.1016/j.medcli.2021.04.030.
- [8] SAFIA A, FARHAT R, AVRAHAM Y, et al. Kaposi sarcoma at the base of the tongue in a renal transplant patient[J]. *BMJ Case Rep*, 2023, 16(3): e253899. DOI: 10.1136/bcr-2022-253899.
- [9] KOÇ E S, ŞAHİN S. Unusual involvement of postrenal transplantation Kaposi's sarcoma: two case reports[J]. *Indian J Nephrol*, 2022, 32(6): 644-645. DOI: 10.4103/ijn.IJN_504_21.
- [10] HOWARD J H 3RD, DARROW M, CHEN L X, et al. Tonsillar Kaposi sarcoma in a renal transplant patient[J]. *Transpl Infect Dis*, 2020, 22(5): e13347. DOI: 10.1111/tid.13347.
- [11] POLÁCH O, KOPECKÝ A, WANDROLOVÁ Z, et al. Kaposi's sarcoma. a case report[J]. *Cesk Slov Oftalmol*, 2024, 80(2): 114-118. DOI: 10.31348/2024/16.
- [12] COPELAND M M M, TRAINOR J, CASH W J, et al. Fatal donor-derived Kaposi sarcoma following liver transplantation[J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(6): e236061. DOI: 10.1136/bcr-2020-236061.
- [13] LEE J J, KIM J M, KO Y, et al. Transplant-associated Kaposi's sarcoma in a kidney allograft: a case report[J]. *Korean J Transplant*, 2023, 37(2): 135-140. DOI: 10.4285/kjt.23.0001.
- [14] STORY M T, SANDERS M L, BASHIR A A, et al. Infiltrating Kaposi sarcoma presenting as acute kidney injury: an unexpected consequence of deliberate hepatitis C-positive organ transplantation[J]. *Transpl Infect Dis*, 2021, 23(2): e13481. DOI: 10.1111/tid.13481.
- [15] NAIR V, SHEIKH F, HIRSCHWERK D, et al. An unusual case of Kaposi sarcoma masquerading as cystitis in a kidney transplant recipient[J]. *Transpl Infect Dis*, 2019, 21(5): e13132. DOI: 10.1111/tid.13132.
- [16] DOLLARD S C, ANNAMBHOTLA P, WONG P, et al. Donor-derived human herpesvirus 8 and development of Kaposi sarcoma among 6 recipients of organs from donors with high-risk sexual and substance use behavior[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(2): 681-688. DOI: 10.1111/ajt.16181.
- [17] MARANDO A, ISIMBALDI G, SERVILLO S P, et al. Pleural Kaposi sarcoma: an unusual clinical case[J]. *Pathologica*, 2022, 114(5): 381-384. DOI: 10.32074/1591-951X-778.
- [18] ELAMIN S, IBRAHIM S S, MUDAWI H, et al. High malignancy rate in the absence of viral prophylaxis after kidney transplantation in Sudan[J]. *J Nephrol*, 2024. DOI: 10.1007/s40620-024-01978-9[Epub ahead of print].

- [19] CORDEIRO C, FERREIRA S, NOBRE S, et al. Kaposi sarcoma in three pediatric liver transplantation recipients[J]. *Pediatr Transplant*, 2023, 27(3): e14469. DOI: 10.1111/ptr.14469.
- [20] NALWOGA A, WHITBY D. Adaptive immune responses to Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus [J]. *Curr Opin Immunol*, 2022, 77: 102230. DOI: 10.1016/j.coi.2022.102230.
- [21] RUSU-ZOTA G, MANOLE O M, GALEŞ C, et al. Kaposi sarcoma, a tripecta of pathogenic mechanisms[J]. *Diagnostics*, 2022, 12(5): 1242. DOI: 10.3390/diagnostics12051242.
- [22] GAGLIA M M. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus at 27[J]. *Tumour Virus Res*, 2021, 12: 200223. DOI: 10.1016/j.tvr.2021.200223.
- [23] KARABAJAKIAN A, RAY-COQUARD I, BLAY J Y. Molecular mechanisms of Kaposi sarcoma development[J]. *Cancers*, 2022, 14(8): 1869. DOI: 10.3390/cancers14081869.
- [24] FRANCÈS C, MARCELIN A G, LEGENDRE C H, et al. The impact of preexisting or acquired Kaposi sarcoma herpesvirus infection in kidney transplant recipients on morbidity and survival[J]. *Am J Transplant*, 2009, 9(11): 2580-2586. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2009.02816.x.
- [25] HAN C, GUI C, DONG S, et al. The interplay between KSHV infection and DNA-sensing pathways[J]. *Viruses*, 2024, 16(5): 749. DOI: 10.3390/v16050749.
- [26] LURAIN K A, RAMASWAMI R, KRUG L T, et al. HIV-associated cancers and lymphoproliferative disorders caused by Kaposi sarcoma herpesvirus and Epstein-Barr virus[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2024: e0002223. DOI: 10.1128/cmr.00022-23.
- [27] SCHULZ T F, FREISE A, STEIN S C. Kaposi sarcoma-associated herpesvirus latency-associated nuclear antigen: more than a key mediator of viral persistence[J]. *Curr Opin Virol*, 2023, 61: 101336. DOI: 10.1016/j.coviro.2023.101336.
- [28] KIM Y J, KIM Y, KUMAR A, et al. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus latency-associated nuclear antigen dysregulates expression of MCL-1 by targeting FBW7[J]. *PLoS Pathog*, 2021, 17(1): e1009179. DOI: 10.1371/journal.ppat.1009179.
- [29] CESARMAN E, DAMANIA B, KROWN S E, et al. Kaposi sarcoma[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1): 9. DOI: 10.1038/s41572-019-0060-9.
- [30] WANG X, CHEN W, YUAN Y. KSHV enhances mesenchymal stem cell homing and promotes KS-like pathogenesis[J]. *Virology*, 2020, 549: 5-12. DOI: 10.1016/j.virol.2020.07.012.
- [31] LI Y, ZHONG C, LIU D, et al. Evidence for Kaposi sarcoma originating from mesenchymal stem cell through KSHV-induced mesenchymal-to-endothelial transition[J]. *Cancer Res*, 2018, 78(1): 230-245. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-17-1961.
- [32] TIBENDERANA R M, BLUMENTHAL M J, BUKAJUMBE E, et al. Clinical significance of elevated KSHV viral load in HIV-related Kaposi's sarcoma patients in South Africa[J]. *Viruses*, 2024, 16(2): 189. DOI: 10.3390/v16020189.
- [33] ENGELS E A, BIGGAR R J, MARSHALL V A, et al. Detection and quantification of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus to predict AIDS-associated Kaposi's sarcoma[J]. *AIDS*, 2003, 17(12): 1847-1851. DOI: 10.1097/00002030-200308150-00015.
- [34] JARY A, LEDUCQ V, PALICH R, et al. Usefulness of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV) DNA viral load in whole blood for diagnosis and monitoring of KSHV-associated diseases[J]. *J Clin Microbiol*, 2018, 56(6): e00569-18. DOI: 10.1128/JCM.00569-18.
- [35] 高艳, 王鹏, 康晓静. 卡波西肉瘤治疗研究新进展[J]. *中华皮肤科杂志*, 2024, 57(1): 85-89. DOI: 10.35541/cjd.20210303.
- GAO Y, WANG P, KANG X J. Treatment of Kaposi's sarcoma[J]. *Chin J Dermatol*, 2024, 57(1): 85-89. DOI: 10.35541/cjd.20210303.
- [36] STALLONE G, SCHENA A, INFANTE B, et al. Sirolimus for Kaposi's sarcoma in renal-transplant recipients[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(13): 1317-1323. DOI: 10.1056/NEJMoa042831.
- [37] DETROYER D, DERAEDT K, SCHÖFFSKI P, et al. Resolution of diffuse skin and systemic Kaposi's sarcoma in a renal transplant recipient after introduction of everolimus: a case report[J]. *Transpl Infect Dis*, 2015, 17(2): 303-307. DOI: 10.1111/tid.12357.
- [38] DELYON J, RABATE C, EUVRARD S, et al. Management of Kaposi sarcoma after solid organ transplantation: a European retrospective study[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2019, 81(2): 448-455. DOI: 10.1016/j.jaad.2019.03.028.
- [39] LUPINACCI S, PERRI A, TOTEDA G, et al. Rapamycin promotes autophagy cell death of Kaposi's sarcoma cells through P75NTR activation[J]. *Exp Dermatol*, 2022, 31(2): 143-153. DOI: 10.1111/exd.14438.
- [40] KHANMAMMADOV N A, PAKSOY N, DOĞAN İ, et al. Efficacy and outcomes of systemic chemotherapy in posttransplant and immunosuppression associated Kaposi sarcoma: twenty years experience of a tertiary cancer center[J]. *Medicine*, 2023, 102(39): e35383. DOI: 10.1097/MD.00000000000035383.
- [41] ANDERSON M A, YING T, WYBURN K, et al. Transplant-associated penile Kaposi sarcoma managed with single agent paclitaxel chemotherapy: a case report[J]. *BMC Urol*, 2021, 21(1): 87. DOI: 10.1186/s12894-021-00855-y.
- [42] KOZAK S, GŁADYŚ A, KARKOSZKA H, et al. Successful chemotherapy with liposomal doxorubicin for metastatic Kaposi's sarcoma without skin involvement in the kidney transplant recipient[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2021, 32(2): 548-553. DOI: 10.4103/1319-2442.335469.
- [43] CHEREGHIN A, BAROZZI P, PETRISLI E, et al. Multicenter prospective study for laboratory diagnosis of HHV8 infection in solid organ donors and transplant recipients and evaluation of the clinical impact after transplantation[J]. *Transplantation*, 2017, 101(8): 1935-1944. DOI: 10.1097/TP.0000000000001740.
- [44] ATAMNA A, YAHAV D, HIRZEL C. Prevention of oncogenic Gammaherpesvirinae (EBV and HHV8) associated disease in solid organ transplant recipients[J]. *Transpl Int*, 2023, 36: 11856. DOI: 10.3389/ti.2023.11856.

(收稿日期: 2024-08-20)

(本文编辑: 方引超 鄢加佳)