

儿童浆细胞瘤并发 EBV 感染病例的临床病理学特征和相关分析

韩 响¹, 洪嘉蕴¹, 马 钰², 李文生²

(1. 西安医学院, 西安 710068; 2. 陕西省人民医院病理科, 西安 710068)

摘要:目的 探讨儿童浆细胞瘤并发EB病毒(Epstein-Barr virus, EBV)感染病例的临床病理学特征、诊断及鉴别诊断。方法 收集陕西省人民医院病理科2020年11月诊断的儿童浆细胞瘤1例患者的临床资料,观察其组织形态学特征,通过免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)染色、原位杂交(in situ hybridization, ISH)技术,分析其免疫表型及分子特征,并复习相关文献。结果 患者女性,11岁,病变位于左额颅骨,肿瘤最大径3.5cm。镜下观察分化较成熟浆细胞弥漫性浸润,免疫组织化学瘤细胞表达CD38, CD138, MUM-1, bob-1, CD79a, LAMBDA及KAPPA具有轻链限制性,EB病毒编码的RNA(EBER)原位杂交检测EBER阳性。病理诊断:儿童浆细胞瘤并发EBV感染。结论 儿童浆细胞瘤并发EBV感染极为罕见,应提高对此病临床病理特征的认识,避免误诊。

关键词:浆细胞瘤;儿童;EB病毒

中图分类号:R733.73;R730.43 文献标识码:A 文章编号:1671-7414(2022)02-028-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.02.006

Clinicopathological Analysis of Children Plasmacytoma Complicated with EBV Infection

HAN Xiang¹, HONG Jia-yun¹, MA Yu², LI Wen-sheng² (1. Xi'an Medical College, Xi'an 710068 China;
2. Department of Pathology, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: Objective To investigate the clinicopathological characteristics, diagnosis and differential diagnosis of children plasmacytoma complicated with Epstein-Barr virus(EBV) infection. **Methods** The clinical information of one case children plasmacytoma complicated with EBV infection diagnosed in the Department of Pathology, Shaanxi Provincial People's Hospital on November 2020 was retrieved. The histomorphological characteristics were observed. The immunophenotype and molecular characteristics were analyzed by immunohistochemistry(IHC) staining and in situ hybridization(ISH), and the relevant literature was reviewed. **Results** A female patient, 11 years old, had the lesion on the left frontal skull and the tumor had a maximum diameter of 3.5 cm. Histologic examination showed that diffuse infiltration by well-differentiated tumor cells. IHC showed that the tumor cells were positive for CD38, CD138, MUM-1, bob-1, CD79a, LAMBDA and KAPPA with light chain restricted, and EBV encoded RNA(EBER) was positive by in situ hybridization. **Conclusion** Plasmacytoma complicated with EBV infection in children is extremely rare. The understanding of the clinicopathological features of the disease should be improved to avoid misdiagnosis.

Keywords: plasmacytoma; children; Epstein-Barr virus

浆细胞瘤(plasmacytoma, PC)是以分泌克隆性免疫球蛋白的浆细胞异常增殖为特点的恶性肿瘤,PC大部分分化成熟,表现为低度恶性。浆细胞瘤确诊时患者的中位年龄约为55岁^[1],儿童浆细胞瘤患者罕见。文献报道少数浆细胞瘤可以伴有EB病毒感染,而EBV阳性的儿童浆细胞瘤几乎鲜见报道^[2-3]。本文报道一例EBV阳性儿童浆细胞瘤,并对这类病例进行文献综述。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集陕西省人民医院病理科诊断的儿童浆细胞瘤并发EBV感染病例1例,病理由高年资病理医师复核审阅。收集患者临床资料,分析其组织学形态、免疫表型、EBV感染情况及分子特征,并进行随访。所有资料均获得患者知情同意。

1.2 仪器与试剂 实验所用全自动免疫组化仪购自罗氏诊断产品(上海)有限公司。CD38, CD138, MUM-1, bob-1, CD79a, CK, LCA, CD3, CD20, CD56, PAX-5, CyclinD1, TdT, S-100,

基金项目:陕西省人民医院领军人才项目(2021LJ-12);陕西省重点研发计划项目(2019SF-089)。

作者简介:韩响(1994-),女,在读硕士,研究方向:肿瘤病理, E-mail: 793490869@qq.com。

通信作者:李文生(1968-),男,博士后,主任医师,研究方向:淋巴造血肿瘤病理, E-mail: liwensheng263@sohu.com。

CD19, OCT-2, CD21, kappa, Lambda, EBN2, Ki-67 一抗试剂盒、免疫组织化学抗原修复缓冲液、Max Vision-HRP 鼠/兔二抗试剂盒、PBS 及加强型 DAB 显色试剂盒均购自福州迈新生物技术开发有限公司。地高辛标记的 EB 病毒编码的小 RNA (EBER) 探针购自荷兰赛诺特生物技术有限公司, 原位杂交蓝染色液购自罗氏诊断产品(上海)有限公司。

1.3 方法 所有标本经 3.7g/dl 中性甲醛充分固定, 然后脱水、浸蜡, 石蜡包埋、切片, 切片厚度 3~4 μ m。脱蜡后分别行 HE 染色、Max Vision 法免疫组织化学染色、EB 病毒编码的小 RNA (EBER) 原位杂交检测。Max Vision 法免疫组织化学染色的每种抗体均设阳性对照, 操作步骤依次为组织抗原修复 (EDTA 法/枸橼酸法), 阻断内源性过氧化物酶, 一抗孵育, 二抗孵育, DAB 显色, 苏木素染色, PBS 返蓝, 最后封片。EBER 原位杂交检测阳性对照组织为鼻咽癌肿瘤组织, 操作步骤按说明书进行。

2 结果

2.1 临床资料 患者女性, 11 岁。因左额颅骨出现包块 1 月并逐渐增大而就诊。查体: 左额顶部局限性隆起, 体积 3.5cm \times 3cm \times 3cm, 皮肤完整, 色泽外观正常, 触之质硬, 无压痛, 不活动, 基底位于颅骨。影像学检查: 颅脑 CT 平扫+颅骨 VRT 示额骨左侧局部骨质呈膨胀性骨质破坏, 向颅内外突出, 范围约 3.5cm \times 2.0cm, 邻近脑实质受压(图 1-1, 1-2)。颅脑 MRI 平扫+增强扫描+MRA 示额骨左侧异常信号影, 考虑: ①血管瘤; ②异位脑膜瘤可能。全身骨平片示椎体、骨盆骨质及关节未见明显异常。

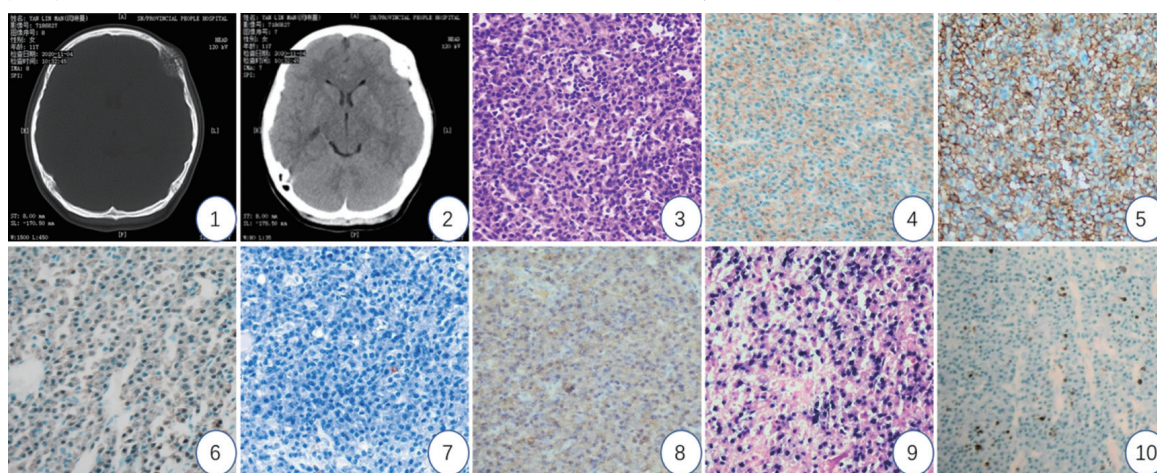
实验室检查: 血细胞分析白细胞为 $10.8 \times 10^9/L$, 单核细胞为 $1.04 \times 10^9/L$, 淋巴细胞比率 0.168, 红细胞为 $3.29 \times 10^{12}/L$, 血小板为 $224 \times 10^9/L$ 。免疫球蛋白 κ 型轻链 1.56g/L, 免疫球蛋白 λ 型轻链 1.33g/L, IgG 定量测定 6.89g/L。血清免疫固定电泳提示 IgG- λ 型 M 蛋白。尿-本周氏蛋白定性检查阴性。血清 EBV 病毒 DNA 定量 5.9×10^2 copy, EB 病毒 IgM 为 56.10U/ml, IgG 为 102 U/ml。骨髓检查: 骨髓增生活跃, 缺铁性贫血。其余实验室指标未见明显异常。遂行颅骨病损切除术, 肿瘤全切除后标本送病理。术后 PET-CT: 显示正常骨骼。

2.2 大体及形态学观察 见图 1-3。大体见肿瘤为界限不清的灰白色骨样组织, 体积 4cm \times 3cm \times 2cm, 局部有缺损, 受侵犯的脑膜组织呈灰白灰红色。镜下可见骨组织内弥漫性浆样细胞浸润, 细胞大小较一致, 胞浆嗜酸, 核中等大小, 偏位, 大部分浆样细胞较成熟, 核分裂像少见。

2.3 免疫组织化学表型 见图 1-4~图 1-8, 图 10。肿瘤细胞 CD38, CD138, MUM-1, bob-1, CD79a 均阳性, CK, LCA, CD3, CD20, CD56, PAX-5, CyclinD1, TdT, S-100, CD19, OCT-2, EBN2 均阴性, CD21 未见 FDC 网, KAPPA(-), Lambda(+) 呈单克隆表型; Ki-67 增殖指数约 5%。

2.4 原位杂交检测 见图 1-9。EBER 阳性, > 100 个阳性信号/HPF。

2.5 骨髓分子检测 未发现 IGH FR1-JH, IGH FR2-JH, IGH DH-JH, IGK Vk-Kde+intron-Kde 基因重排。病理诊断: (左侧颅骨) EBV 阳性儿童浆细胞瘤, 硬脑膜受侵。



注: 1. 颅脑 CT 平扫骨窗; 2. 颅脑 CT 平扫软组织窗; 3. 肿瘤细胞呈圆形, 细胞大小较一致, 细胞分化成熟 (HE 染色 $\times 200$); 4. CD38 在肿瘤细胞中阳性表达 (Max Vision 法 IHC $\times 200$); 5. CD138 在肿瘤细胞中阳性表达 (Max Vision 法 IHC $\times 200$); 6. MUM-1 在肿瘤细胞中阳性表达 (Max Vision 法 IHC $\times 200$); 7. KAPPA 在肿瘤细胞中阴性表达 (Max Vision 法 IHC $\times 200$); 8. LAMBDA 在肿瘤细胞中阳性表达 (Max Vision 法 IHC $\times 200$); 9. EBER (原位杂交 $\times 200$); 10. Ki-67 在肿瘤细胞中阳性表达, 增殖活性约 5% (Max Vision 法 IHC $\times 200$)。

图 1 浆细胞瘤影像、病理 HE 图像及免疫组织化学染色结果

2.6 治疗及随访 术后 8 个月, 患者左额颅骨瘤床区行方案“4 000cGy/20f”放疗, 过程顺利。随访

12个月,未见肿瘤复发和远处转移。

3 讨论

浆细胞瘤(plasmacytoma, PC)包括骨孤立性浆细胞瘤(solitary plasmacytoma of bone, SPB)和骨外(髓外)浆细胞瘤(extra osseous plasmacytoma, EOP)。SPB病变局限于骨组织,椎体多见,表现为由骨质破坏造成的局部骨性肿块和疼痛。EOP则发生在骨外软组织,80%发生在上呼吸道。2016版WHO浆细胞瘤诊断标准强调孤立性浆细胞瘤符合:①活检证实为骨或软组织的孤立性病变,由克隆浆细胞组成;②正常随机骨髓活检,无克隆浆细胞迹象;③影像学检查显示正常骨骼检查;④无终末器

官损伤。本例患儿除原发病灶外,仅有轻度贫血、外周血淋巴细胞轻度减少,其余检查未发现异常蛋白,符合SPB的诊断标准。SPB多发于老年男性^[1],是一种进展缓慢的惰性淋巴瘤。一般认为浆细胞瘤不发生于儿童及青少年,儿童浆细胞瘤罕见报道。一项研究统计了140 779例浆细胞肿瘤患者中<20岁有37例,比例不超过0.04%^[13],其余报道均为一些个案报道。我们在PUBMED上检索文献发现^[4-16],自从1925年GILMORE^[17]报道第一例儿童浆细胞瘤以来,加上本例,目前共计报道了15例儿童浆细胞瘤,见表1。

表1 儿童浆细胞瘤临床病理特征

例序	年龄(岁)	性别	部位	最大径(cm)	症状或体征	诊断依据	治疗	随访(月)
1	11	女	颅骨	3.5	包块	IHC,ISH(EBER+)	手术+放疗	9
2 ^[4]	11	男	眼眶	3	疼痛、视力下降	IHC	手术+放疗	9
3 ^[5]	18	女	颅骨	6	包块	IHC	手术	-
4 ^[6]	12	男	颅骨	4	发热呕吐	IHC	手术+放疗+化疗	死亡
5 ^[7]	14	男	颈椎	-	颈部疼痛、溶骨性病变	IHC	头环固定+手术+放疗	48
6 ^[8]	12	女	咽壁	3.7	咽痛耳痛痰中带血	IHC,ISH,FISH	手术+放疗	12
7 ^[9]	5	男	腹股沟	5	淋巴结肿大	IHC,ISH(EBER+)	停用免疫抑制剂	6
8 ^[10]	16	女	声带	0.76	声音嘶哑	IHC	手术+放疗	12
9 ^[11]	3.5	男	韦氏环	-	慢性鼻炎	IHC,分子	手术	24
10 ^[11]	3.5	男	韦氏环	-	阻塞性支气管炎、鼻呼吸困难	IHC	手术	48
11 ^[12]	18	男	胸椎	-	背部剧痛、T12溶骨性病变	IHC	-	-
12 ^[13]	17	男	双侧鼻腔	8.5	中枢性睡眠呼吸暂停、L2椎体受累	IHC,ISH(EBER+), FISH	口咽病变采取手术治疗, L2病变放疗	32
13 ^[14]	11	女	主支气管	7.5	HIV感染、支气管扩张、哮喘	IHC	手术	12
14 ^[15]	10	女	淋巴结	6	感染易感性增加	IHC	化疗	21
15 ^[16]	12	女	声门下	3	声音嘶哑、声门狭窄	IHC,分子	手术+放疗	48

注:例序1为本例。

本例浆细胞瘤的另一特别之处在于同时伴有EBV感染,EBER检测发现肿瘤细胞中较多EBV阳性杂交信号。EB病毒是一种人疱疹病毒,最初在鼻咽癌患者外周血及组织内发现有EBV感染复制,近年来发现EBV与各种淋巴组织病变的关系也越来越密切,但是根据文献研究报道,在浆细胞瘤中,除了浆母细胞淋巴瘤以及移植后浆细胞瘤中会出现EBV感染以外,普通的孤立性浆细胞瘤一般EBV阴性,罕见阳性表达。四川大学华西医院病理科在46例PC患者中发现了4例(8.70%)EBER阳性患者^[3]。CHANG等^[18]人研究了58例浆细胞瘤,4例(6.89%)EBER阳性病例,其中包括1例PC。研究发现,除了在免疫缺陷的情况下,

浆细胞瘤很少出现EBV感染^[19]。随访发现,本例患儿自幼体健,无任何免疫相关病史。NAEL等^[20]人也对147例不同种族不同国家具有代表性的浆细胞瘤进行回顾性研究,其中PC患者共计22例,EBV阳性PC患者4例(3例免疫正常,1例感染HIV),其在EBER阳性病例的HE切片观察时发现均有灶性浆母细胞形态。有研究显示,无论在免疫功能正常还是受损的患者中,EBV阳性PC病例中的浆细胞呈现浆母细胞形态,可能与EBV驱动获得更高细胞增殖活性有关^[21-22]。但是,LOGHAVI等^[23]人报告了4例免疫功能正常EBV阳性浆细胞瘤病例,没有显示任何浆母细胞形态。我们在对这个病例进行形态学研究时同样发现,骨组织内浸润

的弥漫浆样细胞大小较一致,较成熟,核分裂像少见,未见浆母细胞形态,我们的研究提示EBV可以在惰性生物学行为的经典浆细胞中感染存在。有研究提示在淋巴造血恶性肿瘤中,EBV阳性肿瘤更具侵袭性,但是,免疫正常的PC患者生存时间受EBV感染影响较小^[20]。由于儿童浆细胞瘤病例有限,复习文献多为个案报道,儿童浆细胞瘤发生与EBV关系尚不明确。即使是在成人浆细胞瘤中的致病作用及机制,目前也缺少定论。文献复习14例儿童浆细胞瘤,其中EBV阳性的浆细胞瘤只有2例(1例免疫功能正常,1例免疫功能受损),我们本例报道的病例为第3例(免疫功能正常),进一步提示EBV阳性儿童浆细胞瘤极为罕见。

在组织学特点上,儿童浆细胞瘤主要由成熟浆细胞构成,与成人浆细胞瘤具有相似的组织学形态。Ki-67细胞增殖活性一般较低,多小于20%,属于惰性淋巴瘤,若Ki-67指数大于50%,肿瘤细胞异形明显,核分裂象多见,这个时候可以诊断为浆细胞瘤特殊类型-间变性浆细胞瘤,其生物学行为具有侵袭性。我们的病例Ki-67指数<10%,仅杨宁等^[6]报道的一例Ki-67指数达50%。

PC根据典型的浆细胞分化形态特点及免疫组织化学可以做出正确的诊断,但仍需与以下疾病相鉴别:①浆细胞骨髓瘤:以老年患者居多的恶性肿瘤,由骨髓浆细胞异常增生导致。多发性骨髓瘤与孤立性浆细胞瘤在组织学上形态并无差别,但影像学检查显示其多为全身多处出现骨质受累,伴有尿本周蛋白阳性,血清免疫球蛋白升高等实验室异常,存在全身性的疼痛、贫血,以及血钙异常及肾功能损害等。骨髓活检可以进一步明确诊断。②浆母细胞性淋巴瘤(PBL):免疫表型与PC相似,也可出现CD79a, CD38, CD138, MUM1的阳性表达。由于浆细胞瘤通常由成熟的浆细胞组成,当它表现出间变性和EBV阳性时,需要考虑PBL。PBL有较高的EBV感染率。PBL临床上表现为高度侵袭性,好发于HIV感染或免疫抑制患者,免疫组织化学肿瘤细胞Ki-67增殖指数常在90%以上。而PC肿瘤细胞分化较好,更倾向于惰性,发生于免疫功能正常的人。③儿童EBV阳性B淋巴组织增殖性疾病(LPD):当病变部位发生在淋巴结及淋巴组织时,临床又提示是儿童EBV阳性患者,需要考虑LPD。LPD急性起病,全身表现明显,常出现全身淋巴结肿大、高热、肝脾肿大,病程一般在3个月或者半年以上,进展快。免疫组织化学显示除了不同程度浆细胞表达以外,往往还有B淋巴细胞的表达,而浆细胞瘤的细胞成分非常单一,均为浆样细胞。④浆细胞肉芽肿:由多克隆浆细胞组成的含

有多种炎细胞浸润的病变,炎细胞成分复杂,并且Kappa和Lambda呈多克隆表达。⑤结外边缘区B细胞淋巴瘤浆细胞分化:病变中虽然有较多浆细胞,但是免疫组织化学标记常有残存的FDC网,并且有边缘区B淋巴细胞存在,以此可以鉴别。

PC的治疗目前尚无统一方案,多数学者认为放疗是主要的治疗手段,单纯行放疗局部控制率80%~100%^[24]。除传统放疗外,目前蛋白酶体抑制剂硼替佐米可以使多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)患者生存期明显延长,并在PC患者取得了一定疗效^[25]。目前也有研究显示,中草药如青蒿琥酯对MM治疗也有一定疗效^[26]。在预后方面,2016版WHO淋巴造血系统指出SPB患者约有2/3最终发展为普通的骨髓瘤或另一个孤立或多发浆细胞瘤。而EOP在大多数情况下,病灶可以通过局部放射治疗根除,进展为PCM是罕见的。在儿童患者中,我们复习的病例,除杨宁等^[6]报道的12岁患儿,免疫组织化学Ki-67增殖指数达50%,术后6个月内去世,其余通过手术或放疗在随访时间内均未复发。预后影响因素方面,肿瘤直径>5cm、伴有淋巴结转移预后不佳^[27]。

儿童浆细胞瘤罕见,而EBV阳性的儿童浆细胞瘤更为少见,应该提高对其临床病理特征的认识,注意与浆细胞肉芽肿、骨髓瘤、EB病毒相关淋巴增殖性疾病等的鉴别诊断,避免误诊。

参考文献:

- [1] SWERDLOW S H, CAMPO E, HARRIS N L, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues[M]. France: International Agency for Research on Cancer (IARC), 2017: 251.
- [2] 李文生, 周小鸽, 谢建兰. EB病毒阳性的间变样浆细胞瘤一例[J]. 中华病理学杂志, 2013, 42(3): 203-204. LI Wensheng, ZHOU Xiaoge, XIE Jianlan. A case of EB virus positive anaplastic plasmacytoma[J]. Chinese Journal of Pathology, 2013, 42(3): 203-204.
- [3] YAN Jiaqi, WANG Jianchao, ZHANG Wenyan, et al. Solitary plasmacytoma associated with Epstein-Barr virus: a clinicopathologic, cytogenetic study and literature review[J]. Annals of Diagnostic Pathology, 2017, 27: 1-6.
- [4] SHARMA M C, MAHAPATRA A K, Gaikwad S, et al. Primary extramedullary orbital plasmacytoma in a child[J]. Childs Nervous System, 1996, 12(8): 470-472.
- [5] 郎兆会, 韩占田, 丁乙夫, 等. 颅骨孤立性浆细胞瘤一例[J]. 临床放射学杂志, 2001, 20(11): 868. LANG Zhaohui, HAN Zhantian, DING Yifu, et al. A case of solitary plasmacytoma[J]. Journal of Clinical Radiology, 2001, 20(11): 868.
- [6] 杨宁, 成志勇, 李田阳, 等. 青少年颅骨孤立性浆细胞瘤1例报道[J]. 肿瘤防治研究, 2017, 44(1): 79-80. YANG Ning, CHENG Zhiyong, LI Tianyang, et al. One case of solitary plasmacytoma of skull bone with

- teenagers[J]. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2017,44(1):79-80.
- [7] MIRANDA A D, RIVERO-GARVÍA M, MAYORGA-BUIZA M J, et al. Plasmacytoma of C1 in a child. Case report[J]. *Children Nervous System*, 2015, 31(2):325-328.
- [8] TAN C L, TAN S H, NG S B, et al. Expect the Unexpected: Report of a case of pediatric pharyngeal extraosseous plasmacytoma with tumefactive amyloidosis ("Amyloidoma") and a review of the Literature[J]. *Head Neck Pathol*, 2015, 9(4):431-435.
- [9] REES L, THOMAS A, AMLOT P L. Disappearance of an Epstein-Barr virus-positive post-transplant plasmacytoma with reduction of immunosuppression[J]. *Lancet*, 1998, 352(9130):789.
- [10] VANAN I, REDNER A, ATLAS M, et al. Solitary extramedullary plasmacytoma of the vocal cord in an adolescent[J]. *Journal of Clinical Oncology*, 2009, 27(35):e244-e247.
- [11] MANN G, TREBO M M, MINKOV M, et al. Extramedullary plasmacytoma of the adenoids[J]. *Pediatric Blood & Cancer*, 2010, 48(3):361-362.
- [12] GOSSIOS K, ARGYROPOULOU M, STEFANAKI S, et al. Solitary plasmacytoma of the spine in an adolescent: a case report[J]. *Pediatric Radiology*, 2002, 32(5):366-369.
- [13] MARIANI R, KING R L, LIU Huifei. EBV-positive plasmacytomas involving a nasopharyngeal angiofibroma in an adolescent[J]. *Pediatric and Developmental Pathology*, 2021, 24(5):264-268.
- [14] GOUSSARD P, KAPPOS A, JANSON J. Extramedullary plasmacytoma in the airway of an HIV positive child[J]. *Pediatric Pulmonology*, 2017, 52(10):E88-E90.
- [15] KRUSE K, STEIN H, HITZIG W H, et al. Lymph node plasmacytoma in a child: Clinical and immunological findings with special reference to S-Ig and complement receptor subtypes[J]. *European Journal of Pediatrics*, 1978, 129(4):239-257.
- [16] NAGASAKA T, LAI R, KUNO K, et al. Localized amyloidosis and extramedullary plasmacytoma involving the larynx of a child[J]. *Human Pathology*, 2001, 32(1):132-134.
- [17] GILMORE M E. Multiple myeloma syndrome in a child[J]. *Tex State J*, 1925, 21:358-362.
- [18] CHANG S T, LIAO Y L, LU C L, et al. Plasmablastic cytomorphologic features in plasma cell neoplasms in immunocompetent patients are significantly associated with EBV[J]. *Am J Clin Pathol*, 2007, 128(2):339-344.
- [19] REZK S A, ZHAO Xiaohui, WEISS L M. Epstein-barr virus -associated lymphoid proliferations, a 2018 update[J]. *Human pathol*, 2018, 79, 18-41.
- [20] NAEL A, WU W W, SIDDIQI I, et al. Epstein-Barr virus association with plasma cell neoplasms[J]. *Histology & Histopathology*, 2019, 34(6):655-662.
- [21] SASAKI S, HASHIMOTO K, NAKATSUKA S, et al. Plasmablastic extramedullary plasmacytoma associated with Epstein-barr virus arising in an immunocompetent patient with multiple myeloma[J]. *Intern Med*, 2011, 50(21): 2615-2620.
- [22] WU W, PASCH W, ZHAO Xiaohui, et al. Extraosseous plasmacytoma with an aggressive course occurring solely in the CNS[J]. *Neuropathology*, 2013, 33(3): 320-323.
- [23] LOGHAVI S, KHOURY J D, MEDEIROS L J. Epstein-barr virus-positive plasmacytoma in immunocompetent patients[J]. *Histopathology*, 2015, 67(2):225-234.
- [24] KUMAR S. Solitary plasmacytoma: Is radiation therapy sufficient?[J]. *Am J Hematol*, 2008, 83(9):695-696.
- [25] KATODRITOU E, KARTSIOS C, GASTARI V, et al. Successful treatment of extramedullary gastric plasmacytoma with the combination of bortezomib and dexamethasone: First reported case[J]. *Leuke Res*, 2008, 32(2): 339-341.
- [26] 蒋红艳, 姚安贵, 江尚飞. 青蒿琥酯诱导肿瘤细胞凋亡的研究进展 [J]. *中国生化药物杂志*, 2014, 34(6): 181-183.
JIANG Hongyan, YAO Angui, JIANG Shangfei. Research progress of artesunate inducing tumor cell apoptosis[J]. *Chinese Journal of Biochemical Pharmaceutics*, 2014, 34(6): 181-183.
- [27] 林丽. 髓外浆细胞瘤研究的新进展 [J]. *国际输血及血液学杂志*, 2012, 35(6): 543-545.
LIN Li. New progress in the study of extramedullary plasmacytoma[J]. *International Journal of Blood Transfusion and Hematology*, 2012, 35(6): 543-545.

收稿日期: 2021-10-19

修回日期: 2021-12-23

(上接第16页) & Disease, 2020, 11(10): 836.

- [14] ALSAADONI H, ÇAYKARA B, PENÇE S, et al. The expression levels of miR-655-3p, miR127-5p, miR-369-3p, miR-544a in gastric cancer[J]. *Turkish Journal of Biochemistr*, 2019, 44(4), 487-491.
- [15] ZENG Z L, ZHU H K, HE L F, et al. Highly expressed lncRNA FOXD3-AS1 promotes non-small cell lung cancer progression via regulating miR-127-3p/mediator complex subunit 28 axis[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2020, 24(5): 2525-2538.
- [16] ZHANG Zibin, XIONG Liulin, XUE Lulu, et al. MiR-127-3p targeting C1SD1 regulates autophagy in hypoxic-ischemic cortex[J]. *Cell Death & Disease*, 2021, 12(3): 279.
- [17] KUANG Mingjie, XING Fei, WANG Dachuan, et al. CircUSP45 inhibited osteogenesis in glucocorticoid-induced osteonecrosis of femoral head by sponging miR-127-5p through PTEN/AKT signal pathway: Experimental studies[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2019, 509(1): 255-261.

收稿日期: 2021-05-28

修回日期: 2021-07-28