

18例浆母细胞淋巴瘤的临床特征及预后分析*

徐勇¹ 陈兵¹ 许景艳¹ 王晶¹ 汪思亮¹ 徐喜慧¹ 周东明¹ 左依凡¹ 周荣富¹

[摘要] 目的:总结浆母细胞淋巴瘤(plasmablastic lymphoma,PBL)患者的临床特征和治疗,探讨诊断和预后因素。方法:回顾性分析2015年3月—2021年11月在南京鼓楼医院诊治的18例PBL患者的临床及病理特点、治疗及预后因素。结果:18例患者中位发病年龄为64(44~79)岁,男12例,女6例,HIV感染占5.6%,Ann Arbor分期Ⅲ~Ⅳ期占50.0%,IPI评分中高~高危占38.9%。肿瘤细胞表达CD38、CD138、MUM1,不表达CD20、ALK,2例EBER阳性,Ki67呈高表达。18例患者均接受CHOP样方案一线治疗,5例加用硼替佐米,3例加用来那度胺,2例患者接受局部放疗,3例接受局部手术,1例接受自体造血干细胞移植。治疗后达完全缓解(complete remission,CR)8例(44.4%),总有效率(overall response rate,ORR)为77.5%。IPI低~中低危组7例(63.6%)达CR,优于中高~高危组的1例(14.3%)($P=0.04$)。13例CD30阴性患者的ORR(92.3%)优于5例CD30阳性患者的ORR(40.0%)($P=0.017$)。18例患者中位随访时间10.5个月,中位无进展生存期(progressive-free survival,PFS)9个月,总生存期(overall survival,OS)11个月。影响OS的独立因素包括分期Ⅲ~Ⅳ($P=0.012$)、IPI评分中高~高危($P=0.023$)、初始治疗后 \geq 部分缓解($P=0.031$)。影响PFS的独立因素包括分期Ⅲ~Ⅳ($P=0.011$)、IPI评分中高~高危($P=0.023$)、初始治疗后 \geq 部分缓解($P=0.023$)。结论:PBL常见于中老年男性,常累及结外组织,Ki67呈高表达,治疗无统一方案,预后较差,IPI指数、疾病分期和初始治疗的反应与预后相关。

[关键词] 浆母细胞淋巴瘤;临床特征;治疗;预后

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.09.009

[中图分类号] R733.4 **[文献标志码]** A

Clinical characteristics and outcomes of 18 cases of plasmablastic lymphoma

XU Yong CHEN Bing XU Jingyan WANG Jing WANG Siliang XU Xihui
ZHOU Dongming ZUO Yifan ZHOU Rongfu

(Department of Hematology, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medicine School, Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing, 210008, China)

Corresponding author: ZHOU Rongfu, E-mail: rfzhoun@163.com

Abstract Objective: To analyze the clinical characteristics and outcomes of patients with plasmablastic lymphoma(PBL) and to address the prognostic factors. **Methods:** The clinical and pathological characteristics, treatment and prognostic factors of 18 patients with PBL who were diagnosed and treated in Nanjing Drum Tower Hospital from March 2015 to November 2021 were retrospectively analyzed. **Results:** 18 patients included 12 males and 6 females with a median age of 64 years(range 44-79). HIV positivity was 5.6%. Stage III-IV disease was present in 50.0%. A high-risk IPI score was present in 38.9%. All 18 patients were positive for one or more plasma cell markers CD38, CD138, and/or MUM-1 while expression of CD20 and ALK was universally absent. EBER positive was 11.1%. Ki67 was highly expressed. All patients received a CHOP-like regimen, 5 patients received bortezomib, 3 patients received lenalidomide, 2 patients received local radiotherapy, 3 patients received local surgery, and 1 patient received autologous hematopoietic stem cell transplantation. After treatment, 8 cases (44.4%) were complete remission(CR), and the overall response rate(ORR) was 77.5%. 7 cases(63.6%) with low-risk IPI scores were CR while 1 case(14.3%) with high-risk IPI scores($P=0.04$). The ORR of 13 cases with CD30 negative was 92.3%, which was better than 40.0% of the 5 cases with CD30 positive($P=0.017$). The median follow-up time was 10.5 months, the median progressive-free survival(PFS) was 9 months, and the median overall survival(OS) was 11 months. Independent factors affecting OS included stage III-IV ($P=0.012$), high-risk IPI score($P=0.023$), \geq partial remission after initial treatment($P=0.031$). The independent factors affecting PFS included stage III-IV ($P=0.011$), high-risk IPI score($P=0.023$), \geq partial remission after initial treatment($P=0.023$). **Conclusion:** PBL mostly occurs in middle-age and elderly males, with extranodal tissue in-

*基金项目:国家自然科学基金(No:82000450)

¹南京大学医学院附属鼓楼医院,南京鼓楼医院血液科(南京,210008)

通信作者:周荣富,E-mail:rfzhoun@163.com

involved, high expression of Ki67, and poor prognosis. There is no standard treatment regimen for PBL. The IPI score, disease stage, and response to initial treatment are associated with outcomes.

Key words plasmablastic lymphoma; clinical features; treatment; prognosis

浆母细胞淋巴瘤(plasmablastic lymphoma, PBL)是伴浆母细胞分化的高侵袭性大B细胞淋巴瘤,表现为过度增殖的免疫母细胞,B细胞抗原丢失而获得浆细胞表型,常发生于HIV感染患者,肿瘤表达CD138、CD38、EBER,不表达CD20^[1-2]。PBL需同浆母细胞表型的多发性骨髓瘤(plasmablastic myeloma, PBM)、ALK阳性大B细胞淋巴瘤(anaplastic lymphoma kinase positive large B-cell lymphoma, ALK⁺DLBCL)、原发性渗出淋巴瘤(primary effusion lymphoma, PEL)等疾病鉴别^[3]。PBL治疗缓解率低,复发率高,预后差。本研究收集经病理和临床诊断的18例资料较为完整的PBL患者,总结其临床及病理特点,分析治疗及预后因素。

1 资料与方法

1.1 资料

回顾分析2015年3月—2021年11月在我院诊治的18例PBL患者资料,其中男12例,女6例。本研究经我院伦理委员会批准(No:2022-502-01),并获得患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 诊断及分期 收集PBL患者诊断时的血常规、血乳酸脱氢酶(LDH)、血 β_2 微球蛋白(β_2 -MG)、血免疫固定电泳(IFE)、HIV、骨髓细胞学、免疫学检查等指标。影像学检查包括CT或PET/CT。所有患者均行组织活检及免疫组织化学,肿瘤细胞形态类似免疫母细胞,B细胞抗原丢失而获得浆细胞表型,并排除PBM、ALK⁺DLBCL、PEL等其他肿瘤。分期参考Ann Arbor分期系统,按非霍奇金淋巴瘤国际预后指数(international prognostic index score, IPI)进行评分。疗效评估依据2017年国际工作组共识淋巴瘤疗效评价标准(RECIL 2017):完全缓解(complete remission, CR)、部分缓解(partial remission, PR)、轻微缓解(minor response, MR)、疾病稳定(stable disease, SD)和疾病进展(progressive disease, PD)。总有效率(overall response rate, ORR)定义为达到PR及以上患者所占百分比。

1.2.2 治疗 18例患者均接受CHOP样方案一线治疗,5例加用硼替佐米(bortezomib, V)(1.3 mg/m²皮下注射, d1、8、15、22),3例加用来那度胺(lenalidomide, R)(25 mg口服, d1~14)。2例患者接受局部放疗(剂量45 Gy),3例接受局部手术,1例接受自体造血干细胞移植(autoologous stem cell transplantation, auto-HSCT)。

1.2.3 随访 通过就诊记录或电话随访,截至2022

年5月24日,中位随访时间10.5个月。总生存期(overall survival, OS)定义为自诊断至末次随访或患者死亡时间,无进展生存期(progressive-free survival, PFS)定义为自诊断至末次随访或疾病进展时间。

1.3 统计学处理

应用SPSS 23.0软件进行统计分析。生存分析应用Kaplan-Meier法,患者临床特征与疗效分析采用 χ^2 检验,Cox回归分析评估临床特征与生存的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

18例PBL患者中男12例(66.7%),女6例(33.3%);中位发病年龄64(44~79)岁。既往均无多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)病史,1例有胃黏膜相关组织结外边缘区淋巴瘤病史。HIV阳性1例,阴性17例。常见受累部位是胃肠(6例),睾丸(4例),淋巴结(3例),肌肉软组织(2例),鼻咽(1例),扁桃体(1例),乳腺(1例)。骨髓受累3例,淋巴瘤细胞比例0.5%~3.0%,骨髓细胞形态和免疫表型与软组织病理一致。发病时分期I~II期9例,III~IV期9例;有B症状9例;LDH升高8例;IPI评分低~中低危组(评分0~2分)11例,中高~高危组(评分3~5分)7例;4例患者IFE为单克隆免疫球蛋白,分别为IgG κ 型(2例),IgA κ 型(1例),IgM λ 型(1例);2例患者伴有贫血,无肾功能不全、高钙血症,无病理性骨折或溶骨性病变。

2.2 病理学特征

18例患者病理特点均表现为免疫母细胞形态大细胞,核圆或空泡状,核仁明显,有核分裂,胞浆嗜碱性,Golgi区淡染,细胞形态单一。常见的阳性指标为CD38、CD138、MUM1、CD79a,常见的阴性指标为CD20、ALK、CD3、CD56、CD30、BCL-2检测阴性率较高,BCL-6、 λ 或 κ 阳性率较高,2例EBER阳性。Ki67呈高表达,60% 4例,70% 3例,80% 4例,90% 7例。

2.3 疗效评价

18例患者经一线治疗达CR 8例(44.4%),达PR 6例(33.4%),SD 2例(11.1%),PD 2例(11.1%),ORR为77.5%。临床特征与疗效见表1。IPI评分低~中低危组11例,CR 7例(63.6%),PR 3例(27.3%),ORR 90.1%。中高~高危组7例,CR 1例(14.3%),PR 3例(42.9%),ORR 57.1%。低~中低危组CR率优于中高~高危组($P = 0.04$)。5例CD30阳性患者,CR

1 例(20.0%),ORR 40.0%;13 例 CD30 阴性患者,CR 7 例(53.5%),ORR 92.3%。2 组 CR 率比较差异无统计学意义($P=0.196$),CD30 阴性组 ORR 优于 CD30 阳性组($P=0.017$)。一线化疗方案、分期、MYC 表达、Ki67 表达、IFE 均不影响 CR 和 ORR。

2.4 生存和预后分析

18 例患者中位随访时间 10.5 个月。中位 PFS 9 个月,OS 11 个月(图 1)。10 例患者以 CHOP 样方案治疗,中位 PFS 8 个月,OS 11 个月。5 例患者使用 CHOP 样方案和硼替佐米,中位 PFS 9 个月,OS 10 个月。3 例患者使用 CHOP 样方案和来那度胺,中位 PFS 9 个月,OS 10 个月。3 组差异无统计学意义(图 2)。至随访截止日期,2 例初始治疗后疾病进展死亡,8 例复发后进展死亡。单

因素分析见表 2。结果显示,影响 OS 的独立因素包括分期 III~IV($HR 6.230, 95\%CI 1.507 \sim 25.762, P=0.012$),IPI 评分中高~高危($HR 4.538, 95\%CI 1.230 \sim 16.739, P=0.023$),初始治疗后 $\geq PR$ ($HR 0.233, 95\%CI 0.062 \sim 0.873, P=0.031$)。影响 PFS 的独立因素包括分期 III~IV($HR 6.426, 95\%CI 1.528 \sim 27.021, P=0.011$),IPI 评分中高~高危($HR 4.587, 95\%CI 1.229 \sim 17.123, P=0.023$),初始治疗后 $\geq PR$ ($HR 0.214, 95\%CI 0.056 \sim 0.811, P=0.023$)。性别、年龄、原发部位、LDH、IFE、CD30 表达、MYC 表达、Ki67 表达、治疗方案均不影响 OS 和 PFS。多因素分析显示上述变量均不是影响 OS 和 PFS 的独立因素。

表 1 18 例患者的临床特征与疗效

临床特征	CR/例	未达 CR/例	P	$\geq PR$ /例	未达 PR/例	P
CHOP	4	6	0.698	7	3	0.543
CHOP+PI	3	2		4	1	
CHOP+IMiD	1	2		3	0	
CHOP	4	6	0.671	7	3	0.375
CHOP+PI 或 IMiD	4	4		7	1	
I~II 期	2	7	0.058	6	3	0.257
III~IV 期	6	3		8	1	
IPI 评分低~中低危组	7	4	0.040	10	1	0.093
IPI 评分中高~高危组	1	6		4	3	
CD79a 阳性	6	7	0.814	11	2	0.261
CD79a 阴性	2	3		3	2	
CD30 阳性	1	4	0.196	2	3	0.017
CD30 阴性	7	6		12	1	
MYC $\geq 40\%$	3	4	0.447	4	3	0.185
MYC $< 40\%$	5	3		7	1	
Ki67 $\geq 80\%$	5	6	0.914	8	3	0.518
Ki67 $< 80\%$	3	4		6	1	
IFE 单克隆	1	3	0.375	3	1	0.880
IFE 多克隆	7	7		11	3	

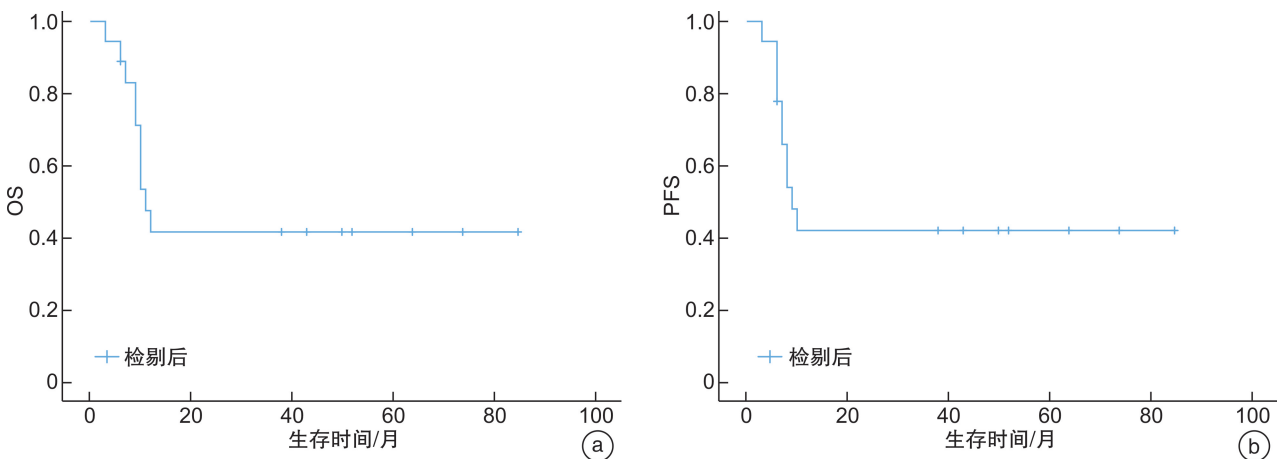


图 1 18 例 PBL 患者的 OS(a)、PFS(b)生存曲线

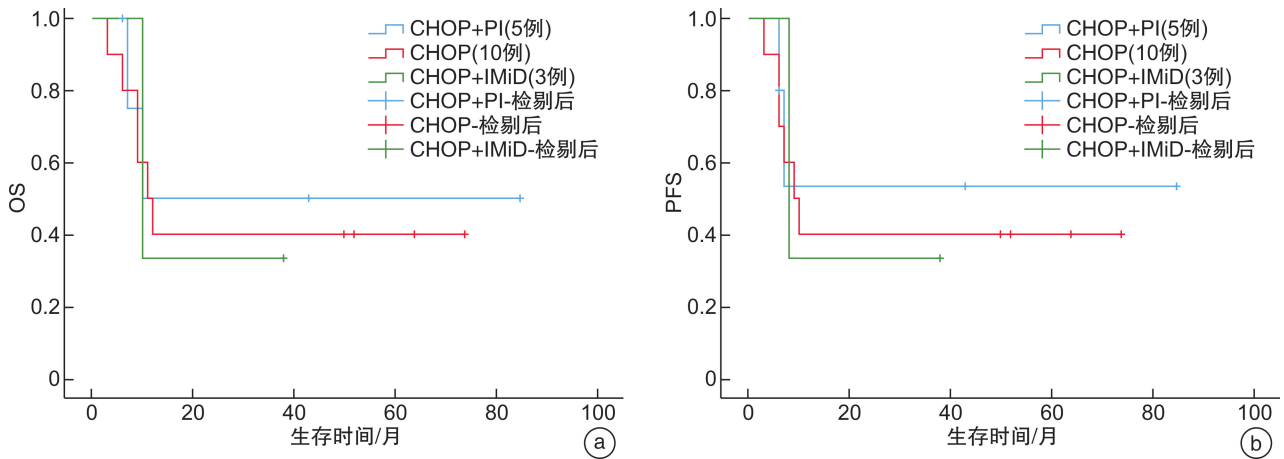


图 2 不同治疗方案患者的 OS(a)、PFS(b)生存曲线

表 2 患者的临床特征与预后分析

临床特征	OS			PFS		
	P	HR	95%CI	P	HR	95%CI
性别(男 vs 女)	0.656	0.734	0.188~2.861	0.588	0.687	0.177~2.674
年龄(≥60 岁 vs <60 岁)	0.792	0.833	0.215~3.228	0.796	0.836	0.216~3.242
原发部位(结外 vs 淋巴结)	0.783	0.803	0.169~3.818	0.774	0.795	0.167~3.790
分期(Ⅲ~Ⅳ vs Ⅰ~Ⅱ)	0.012	6.230	1.507~25.762	0.011	6.426	1.528~27.021
LDH(升高 vs 正常)	0.192	2.328	0.655~8.273	0.182	2.370	0.667~8.418
IFE(单克隆 vs 多克隆)	0.507	0.630	0.161~2.469	0.426	0.575	0.147~2.249
IPI 评分(中高~高危组 vs 低~中低危组)	0.023	4.538	1.230~16.739	0.023	4.587	1.229~17.123
CD79a(阳性 vs 阴性)	0.636	0.720	0.184~2.809	0.616	0.705	0.180~2.766
CD30(阳性 vs 阴性)	0.124	2.723	0.760~9.751	0.127	2.708	0.754~9.720
Ki67(≥80% vs <80%)	0.709	1.274	0.357~4.539	0.770	1.209	0.339~4.321
治疗(CHOP 样 vs CHOP+PI vs CHOP+IMiD)	0.870	0.935	0.417~2.097	0.892	0.946	0.423~2.116
初始疗效(CR vs 未达 CR)	0.068	0.008	0~1.440	0.068	0.007	0~1.431
初始疗效(≥PR vs 未达 PR)	0.031	0.233	0.062~0.873	0.023	0.214	0.056~0.811

3 讨论

PBL 是罕见的高度侵袭性大 B 细胞淋巴瘤,既往的报道显示 PBL 好发于男性(75%),HIV 阳性患者中位发病年龄 40 岁,HIV 阴性患者 64 岁^[4-5],本研究与此类似。PBL 患者 HIV 感染率在不同国家差异较大,欧美和印度的报道 HIV 阳性率为 33%~61%,而国内和日本的研究则为 0~27%^[5-8],我院 18 例患者中仅 1 例 HIV 阳性。该病常为结外起病,最常累及器官为口腔、胃肠、皮肤,诊断时分期较晚,约 40%患者有 B 组症状^[4-9],本研究患者最常累及器官是胃肠和睾丸,诊断时Ⅲ~Ⅳ期占 50%,50%有 B 组症状。

PBL 病理特点为均一的免疫母细胞形态的大细胞,B 细胞抗原丢失而获得浆细胞表型。免疫组织化学常表达 CD79a、MUM-1、CD38、CD138,而不表达 CD19、CD20、PAX-5、ALK,50%患者 MYC 高表达,50%患者 MYC 重排,主要是在 HIV 感染患者,20%患者表达 CD30。Ki67 高表达,EBER

在 HIV 感染和免疫缺陷患者阳性率达 80%,而 HIV 阴性患者及亚洲人群的阳性率为 14%~50%^[4,7-8,10-12]。本研究免疫组织化学特点与既往报道类似,但 EBER 阳性率低于欧美报道而与国内和东亚报道类似,可能与 HIV 阳性患者比例低有关。

PBL 不表达 ALK、HHV8,无浆液性渗出,与 ALK⁺DLBCL、PEL 不难鉴别。PBL 与 PBM 诊断容易混淆。有文献对 2 种疾病的诊断提出不同的标准,必需有组织形态和免疫学的典型表现以外,Chen's 标准中 PBL 定义为无 CRAB 和骨髓浆细胞(BMPC)<10%,PBM 为 EBER 阴性且有 CRAB 和 BMPC≥10%^[13]。Ahn's 定义 EBER 阳性和 EBER 阴性但累及部位为淋巴结、口咽等软组织为 PBL^[14]。Hirota 定义 PBL 为无 MM 病史且无 CRAB 症状,同时 EBER 阳性或 EBER 阴性但 Ki67≥80%,PBM 为有 MM 病史或有 MM 相关事件且 EBER 阴性且 Ki67<80%,其他则为浆母细胞肿瘤(PBN)^[15]。既往报道的病例按不同标准可

能会得出不同诊断。本中心 18 例患者,均为软组织受累,均无 MM 病史,无溶骨性改变、高钙血症、肾功能不全,有 2 例伴贫血,其中 1 例 IFE 为 IgM λ 型单克隆免疫球蛋白,胃肠受累,但骨髓无浸润,另 1 例 IEF 为多克隆免疫球蛋白且骨髓无浸润,贫血与 PBL 有关。4 例 IFE 为单克隆免疫球蛋白,其中 1 例伴骨髓浸润,3 例骨髓无浸润。有报道显示 4%~25% 的 PBL 患者合并骨髓浸润^[4],本研究中的 3 例骨髓浸润患者克隆性细胞比例 0.5%~3%。本研究病例符合 Chen's 和 Ahn's PBL 的标准。按 Hirota 的标准,11 例诊断为 PBL,7 例虽无 MM 事件,但因 EBER 阴性且 Ki67<80% 诊断为 PBN。

PBL 预后差,中位 OS 为 6~19 个月,3 年 OS 率 25%^[16-17]。有报道显示 HIV 阳性患者预后优于阴性患者,因前者年龄较轻,接受强度较大化疗,但也有研究显示两者预后差异无统计学意义;EBV 对预后的影响也存在争议,有研究提示 EBER 阴性预后较差,而另一些研究则显示两者差异无统计学意义;文献中关于 HHV-8 感染的预后价值的有限,有研究显示 HHV-8 阳性患者预后较差^[4-5,9-10,18-20]。一项研究评估 57 例 PBL 患者 MYC 状态与预后关系,结果显示 MYC 扩增或重排患者 OS 更短,特别是 HIV 阳性患者,MYC 重排死亡风险增加 6 倍^[10]。多数研究分析显示, Ki67 \geq 80% 与较差的预后有关^[5,9,19],但也有些研究提示 Ki67 表达水平与预后无关^[20]。Castillo 等^[21]的综述中,影响 OS 的主要不良预后因素是分期 III~IV、化疗无反应、骨髓受累、B 症状和 Ki67 高表达,而化疗强度没有显著影响 OS。Makady 等^[22]的荟萃分析显示,分期 III~IV,心肺和骨髓受累的患者 OS 较短,多因素分析显示化疗强度是影响 OS 的唯一因素。Tchernonog 等^[9]分析显示 IPI 评分和初始治疗是否达 CR 是影响预后的独立因素。本研究病例中位 PFS 9 个月,中位 OS 11 个月,影响 OS 的不良预后因素包括分期 III~IV、IPI 评分中高~高危、初始治疗后未达 PR。影响 PFS 的不良预后因素包括分期 III~IV、IPI 评分中高~高危、初始治疗后未达 PR 和骨髓浸润。Ki67 表达并不影响预后。

PBL 尚无最佳治疗方案,Makady 等^[22]汇总 173 例 PBL 治疗和疗效数据,其中 69 例使用 CHOP 方案,19 例使用 EPOCH 方案,CR 率分别为 39.0% 和 47.0% ($P=0.746$),ORR 分别为 69.0% 和 78.9% ($P=0.4$),复发率分别为 35.6% 和 40.0%;16 例使用 Hyper-CVAD 等 ALL 方案,CR 率为 62.5%,ORR 为 75.0%,复发率为 16.7%;15 例使用硼替佐米联合化疗,CR 率为 50.0%,ORR 为 68.8%,复发率为 9.1%;4 例使用

来那度胺或沙利度胺联合化疗,中位随访 24 个月尚无复发。本研究中硼替佐米联合化疗组的 CR 和 ORR 高于 CHOP 样化疗组,PFS 长于后者,但病例数较少,2 组差异无统计学意义。有报道 1 例使用 auto-ASCT 用于一线治疗的 PBL 患者,随访 44 个月仍为缓解状态,4 例使用二线治疗患者的复发率为 50%^[23-24]。本研究 1 例患者接受 CHOP 和来那度胺方案初始治疗达 CR 后进行 auto-ASCT,随访时间 38 个月无疾病存活,提示早期进行 auto-ASCT 可能改善预后。Castillo 等^[25]报道 1 例 V-EPOCH 复发的患者,在使用 CD38 单克隆抗体联合 ICE 化疗并挽救性 auto-ASCT 后再次获得 CR 并持续 18 个月。CD30 在 30% PBL 患者中高表达,Pretschner 等^[26]报道使用维布妥昔单抗治疗 1 例复发 PBL,但效果不佳,本研究提示 CD30 表达患者 ORR 低于 CD30 不表达者,维布妥昔单抗可能是 CD30 阳性患者的潜在有效药物。PBL 微环境细胞 60%~72% 表达 PDL1,22.5% 肿瘤细胞表达 PD1,因此 PD1 抑制剂也可能用于 PBL 治疗^[27]。此外靶向 EBV 的药物和细胞治疗,MYC 转录抑制剂以及 PI3K/Akt/m-TOR 通路抑制剂也可能成为 PBL 潜在的治疗药物^[28-30]。

综上所述,本研究显示 PBL 是罕见的高度侵袭性大 B 细胞淋巴瘤,常见于中老年男性,累及结外组织,B 细胞抗原丢失而获得浆细胞表型,Ki67 呈高表达,在本研究中 HIV 感染和 EBER 阳性率较低。PBL 预后较差,IPI 指数、疾病分期和初始治疗的反应与预后相关。PBL 无统一治疗方案,含硼替佐米的方案和早期 auto-ASCT 可能会取得更好疗效,维布妥昔单抗可能成为 CD30 阳性患者潜在的治疗药物。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms [J]. *Blood*, 2016, 127 (20): 2375-2390.
- [2] Li J, Zhao S, Wang JX, et al. CD20-negative diffuse large B cell lymphoma: a comprehensive analysis of 695 cases [J]. *Tumour Biol*, 2016, 37 (3): 3619-3637.
- [3] 刘果,刘锋. 头颈部 T 淋巴瘤母细胞淋巴瘤临床诊治分析 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35 (6): 551-554.
- [4] Castillo JJ, Bibas M, Miranda RN. The biology and treatment of plasmablastic lymphoma [J]. *Blood*, 2015, 125 (15): 2323-2330.
- [5] Castillo JJ, Winer ES, Stachurski D, et al. Clinical and pathological differences between human immunodeficiency virus-positive and human immunodeficiency virus-negative patients with plasmablastic lymphoma [J]. *Leuk Lymphoma*, 2010, 51 (11): 2047-2053.

- [6] Yap DRY, Tan GF, Chang EWY, et al. Clinical features of plasmablastic lymphoma; case series from an Asian tertiary cancer center and literature review[J]. *J Hematol*, 2020, 9(3): 71-78.
- [7] 姜骁娜, 史雪, 侯峰, 等. 7例浆母细胞淋巴瘤临床特征分析[J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(1): 63-67.
- [8] 杜建伟, 孙星, 李钢苹, 等. 九例人免疫缺陷病毒阴性浆母细胞淋巴瘤患者临床特征分析[J]. *中华血液学杂志*, 2016, 37(12): 1077-1080.
- [9] Tchernonog E, Faurie P, Coppo P, et al. Clinical characteristics and prognostic factors of plasmablastic lymphoma patients: analysis of 135 patients from the LYSA group[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(4): 843-848.
- [10] Morscio J, Dierickx D, Nijs J, et al. Clinicopathologic comparison of plasmablastic lymphoma in HIV-positive, immunocompetent, and posttransplant patients: single-center series of 25 cases and meta-analysis of 277 reported cases [J]. *Am J Surg Pathol*, 2014, 38(7): 875-886.
- [11] Vega F, Chang CC, Medeiros LJ, et al. Plasmablastic lymphomas and plasmablastic plasma cell myelomas have nearly identical immunophenotypic profiles[J]. *Mod Pathol*, 2005, 18(6): 806-815.
- [12] Valera A, Balagué O, Colomo L, et al. IG/MYC rearrangements are the main cytogenetic alteration in plasmablastic lymphomas [J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34(11): 1686-1694.
- [13] Chen BJ, Chuang SS. Lymphoid neoplasms with plasmablastic differentiation: a comprehensive review and diagnostic approaches[J]. *Adv Anat Pathol*, 2020, 27(2): 61-74.
- [14] Ahn JS, Okal R, Vos JA, et al. Plasmablastic lymphoma versus plasmablastic myeloma: an ongoing diagnostic dilemma [J]. *J Clin Pathol*, 2017, 70(9): 775-780.
- [15] Mori H, Fukatsu M, Ohkawara H, et al. Heterogeneity in the diagnosis of plasmablastic lymphoma, plasmablastic myeloma, and plasmablastic neoplasm: a scoping review [J]. *Int J Hematol*, 2021, 114(6): 639-652.
- [16] Castillo J, Pantanowitz L, Dezube BJ. HIV-associated plasmablastic lymphoma: lessons learned from 112 published cases [J]. *Am J Hematol*, 2008, 83(10): 804-809.
- [17] Lopez A, Abrisqueta P. Plasmablastic lymphoma: current perspectives[J]. *Blood Lymphatic Cancer*, 2018, 8: 63-70.
- [18] Harmon CM, Smith LB. Plasmablastic lymphoma: a review of clinicopathologic features and differential diagnosis[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2016, 140(10): 1074-1078.
- [19] Castillo JJ, Furman M, Beltrán BE, et al. Human immunodeficiency virus-associated plasmablastic lymphoma: poor prognosis in the era of highly active antiretroviral therapy [J]. *Cancer*, 2012, 118(21): 5270-5277.
- [20] Schommers P, Wyen C, Hentrich M, et al. Poor outcome of HIV-infected patients with plasmablastic lymphoma: results from the German AIDS-related lymphoma cohort study [J]. *AIDS*, 2013, 27(5): 842-845.
- [21] Castillo JJ, Winer ES, Stachurski D, et al. Prognostic factors in chemotherapy-treated patients with HIV-associated Plasmablastic lymphoma [J]. *Oncologist*, 2010, 15(3): 293-299.
- [22] Makady NF, Ramzy D, Ghaly R, et al. The emerging treatment options of plasmablastic lymphoma: analysis of 173 individual patient outcomes [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2021, 21(3): e255-e263.
- [23] Re A, Michieli M, Casari S, et al. High-dose therapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation as salvage treatment for AIDS-related lymphoma: long-term results of the Italian Cooperative Group on AIDS and Tumors (GICAT) study with analysis of prognostic factors [J]. *Blood*, 2009, 114(7): 1306-1313.
- [24] Cattaneo C, Re A, Ungari M, et al. Plasmablastic lymphoma among human immunodeficiency virus-positive patients: results of a single center's experience [J]. *Leuk Lymphoma*, 2015, 56(1): 267-269.
- [25] Castillo JJ, Guerrero-Garcia T, Baldini F, et al. Bortezomib plus EPOCH is effective as frontline treatment in patients with plasmablastic lymphoma [J]. *Br J Haematol*, 2019, 184(4): 679-682.
- [26] Pretscher D, Kalisch A, Wilhelm M, et al. Refractory plasmablastic lymphoma—a review of treatment options beyond standard therapy [J]. *Ann Hematol*, 2017, 96(6): 967-970.
- [27] Laurent C, Fabiani B, Do C, et al. Immune-checkpoint expression in Epstein-Barr virus positive and negative plasmablastic lymphoma: a clinical and pathological study in 82 patients [J]. *Haematologica*, 2016, 101(8): 976-984.
- [28] Castillo JJ, Reagan JL, Bishop KD, et al. Viral lymphomagenesis: from pathophysiology to the rationale for novel therapies [J]. *Br J Haematol*, 2014, 165(3): 300-315.
- [29] Delmore JE, Issa GC, Lemieux ME, et al. BET bromodomain inhibition as a therapeutic strategy to target c-Myc [J]. *Cell*, 2011, 146(6): 904-917.
- [30] Mine S, Hishima T, Suganuma A, et al. Interleukin-6-dependent growth in a newly established plasmablastic lymphoma cell line and its therapeutic targets [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 10188.

(收稿日期: 2022-12-06)

(本文编辑: 阮方)