

MicroRNA-191在T淋巴母细胞性白血病/淋巴瘤中的表达及其作用机制研究

张景航 杨晓煜 李敏 黄欣 刘翠苓 高子芬

【摘要】 目的 探讨MicroRNA-191(miR-191)与T淋巴母细胞性白血病/淋巴瘤(T-ALL/LBL)的相关性及其作用机制。方法 采用荧光实时定量PCR(qRT-PCR)法检测20例T-ALL/LBL患者肿瘤组织和20例淋巴结反应性增生(LRH)患者淋巴结组织中miR-191的表达,并分析其与临床预后的关系。构建反义miR-191慢病毒载体(LV-miR-191-KD)和阴性对照载体(LV-NC-GFP)并转染T-ALL细胞系Jurkat细胞,qRT-PCR法检测miR-191的表达水平。分别用CCK-8法和流式细胞术检测下调miR-191后的细胞活性、细胞周期和凋亡。结果 T-ALL/LBL患者组miR-191表达水平明显高于LRH患者组(1.875 ± 0.079 对 1.000 , $P=0.001$),以miR-191表达量的中位数为界,将T-ALL/LBL患者分为高表达组(10例)与低表达组(10例),高表达组患者3年OS率明显低于低表达组(26%对82%, $P=0.021$)。转染48 h后,LV-miR-191-KD组Jurkat细胞miR-191表达水平(0.578 ± 0.012)较LV-NC-GFP组(1.011 ± 0.053)和未转染对照组(1.000)显著降低(P 值分别为0.018和0.021),细胞凋亡比例显著升高(P 值均 < 0.05),细胞周期阻滞于G₀/G₁期,并抑制从G₁期向S期转化。结论 miR-191在T-ALL/LBL的发生、发展过程中起促进作用,可能作为T-ALL/LBL治疗的潜在靶点。

【关键词】 微RNAs; 前体T细胞淋巴母细胞白血病淋巴瘤; 预后; 慢病毒载体

Expression of microRNA-191 in T lymphoblastic leukemia/lymphoma and its underlying mechanism

Zhang Jinghang, Yang Xiaoyu, Li Min, Huang Xin, Liu Cuiling, Gao Zifen*. Department of Pathology, Peking University, HSC, Beijing 100191, China

Corresponding author: Gao Zifen, Email: wjshgao@bjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the correlation between MicroRNA-191 (miR-191) and T lymphoblastic leukemia/lymphoma (T-ALL/LBL) to probe its underlying molecular mechanism. **Methods** The expression of miR-191 was examined by real-time PCR (RT-PCR) in 20 T-ALL/LBL tissue samples and 20 lymphoid reactive hyperplasia (LRH) tissue samples. The correlation between miR-191 and the clinicopathological feature of T-ALL/LBL was analyzed. Antisense miR-191 lentiviral vectors was constructed and transfected into T-ALL/LBL Jurkat cells. After transfection, the expression of miR-191 was examined by RT-PCR. The cell activity was evaluated by CCK-8 assay. The cell cycle and apoptosis were determined by flow cytometry. **Results** Compared with LRH samples, the results of RT-PCR showed significant upregulation of miR-191 in 20 T-ALL/LBL tissue samples (1.875 ± 0.079 vs 1.000 , $P<0.05$). The expression level of miR-191 was negatively associated with prognosis. Compared with LV-NC-GFP and control groups, the expression of miR-191 significantly decreased after transfection of antisense miR-191 lentiviral vectors (0.578 ± 0.012 vs 1.011 ± 0.053 and 1.000 , $P<0.05$), the percentages of apoptotic cells and the cell in G₀/G₁ phase significantly increased ($P<0.05$). **Conclusions** miR-191 might play a significant role in the development of T-ALL/LBL, implicating a new target for therapy.

【Key words】 MicroRNAs; Precursor T-cell lymphoblastic leukemia-lymphoma; Prognosis; Lentiviral vectors

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.04.003

作者单位: 453100 新乡医学院第一附属医院病理科(张景航、杨晓煜); 北京大学基础医学院病理学系血液病理研究室(李敏、黄欣、刘翠苓、高子芬)

通信作者: 高子芬, Email: wjshgao@bjmu.edu.cn

T 淋巴母细胞性白血病/淋巴瘤 (T lymphoblastic leukemia/lymphoma, T-ALL/LBL) 是来源于不成熟 T 淋巴细胞的高度侵袭性恶性肿瘤, 约占所有 ALL/LBL 的 80%, 当前的常规化疗虽可以治愈 80% 的儿童患者, 但成人患者的 5 年总生存 (OS) 率只有 40% 左右^[1]。为了提高 T-ALL/LBL 患者的疗效, 尤其是对难治复发患者, 寻找新的治疗方法及特异性强的靶向治疗成为必需。最近有研究者发现, microRNA-191 (miR-191) 在终端红细胞分化以及肝癌、卵巢癌、糖尿病等多种疾病的发生、发展中起重要调节作用^[2-5], 在结肠癌、急性髓系白血病、恶性黑色素瘤、乳腺癌和卵巢癌等恶性肿瘤中高表达^[6-7]。以往的研究表明 miR-191 的异常表达可能与恶性肿瘤的发生、发展和预后相关, 但目前 miR-191 在淋巴造血系统肿瘤中的表达及作用机制研究鲜有报道。在本研究中我们通过检测 miR-191 在 T-ALL/LBL 中的表达, 并通过构建反义 miR-191 慢病毒载体 (LV-miR-191-KD) 转染 T-ALL 细胞系 Jurkat 细胞, 旨在探讨 miR-191 在 T-ALL/LBL 发生、发展中的作用及可能机制。

病例与方法

1. 病例: 以 2003 年 1 月至 2012 年 1 月期间北京大学第三医院和北京大学基础医学院诊疗及会诊的 20 例 T-ALL/LBL 患者为研究对象, 以同期 20 例淋巴结反应性增生 (LRH) 患者为对照, 参照世界卫生组织肿瘤分类及诊断标准进行诊断, 所有标本均经过 2 位病理学专家诊断确认。20 例 T-ALL/LBL 患者中男 14 例, 女 6 例, 中位年龄 17 (2~48) 岁。20 例 LRH 患者中男 12 例, 女 8 例, 中位年龄 29 (17~62) 岁。T-ALL/LBL 患者治疗方案为 VDLD (长春新碱、柔红霉素、左旋门冬酰胺酶、地塞米松) 方案, LRH 患者主要以观察随访为主。

2. 荧光实时定量 PCR (qRT-PCR) 法检测 miR-191 的表达: 采用 TRIzol 法提取所有组织标本总 RNA, 常规检测 RNA 纯度和浓度。逆转录和 PCR 按照日本 TaKaRa 公司提供的说明书操作, 以 U6 作为内参照进行相对定量, 每组设 3 复孔, 实验重复 3 次。在 qRT-PCR 仪 (美国罗氏公司产品) 上进行检测。miR-191 上游引物序列为 5'-ACACTC-CAGCTGGGCAACGGAATCCCAAAGC-3', 下游引物序列为 5'-CTCAACTGG TGTCGTGGA-3', U6 上游引物序列为 5'-TTATGGGTCCTAGCCTGAC-3', 下游引物序列为 5'-CACTATTGCGGGTCTGC-

3'。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 miR-191 的相对表达量。

3. 细胞培养和转染: Jurkat 细胞由北京大学第一医院皮肤科实验室馈赠, 于含 10% 胎牛血清的 RPMI 1640 培养基中常规培养。LV-miR-191-KD 及其阴性对照 LV-NC-GFP 的构建、包装和鉴定由上海吉凯基因化学技术有限公司完成。LV-miR-191-KD 序列为: 5'- TCAAAGTTCGTTTCATTCC GTTAAGATCTAGGGCTAACATTTTTTTCCGTTA CATATGTAATTTTTTGGGAAGTTTCCGTTATCTAG ATATTTTGGGAATCTTTTCCGTTT-3'。取对数生长期细胞进行转染, 以每孔 3×10^5 个细胞接种于 6 孔板。按照感染复数 (multiplicity of Infection, MOI) = 30 加入 LV-miR-191-KD 和 LV-NC-GFP 感染细胞, 24 h 后换为正常培养液继续培养。感染 48 h 后于倒置荧光显微镜下观察转染效果, 应用 qRT-PCR 仪检测 miR-191 表达水平并用于后续实验。Mir-X™ miRNA 逆转录试剂盒与 Mir-X™ miRNA qRT-PCR 试剂盒均购于日本 TaKaRa 公司。

4. CCK-8 法检测 miR-191 对 Jurkat 细胞增殖的影响: 实验分组: 实验组: LV-miR-191-KD 转染的 Jurkat 细胞; 阴性对照组: LV-NC-GFP 转染的 Jurkat 细胞; 未转染对照组: 未转染的 Jurkat 细胞。取对数生长期 Jurkat 细胞, 调整细胞密度至 2×10^5 /ml。以每孔 100 μ l 接种于 96 孔板, 每组设 3 个复孔, 置于恒温培养箱中 (37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂) 常规培养。分别于培养 24、48、72 和 96 h 时每孔加入 10 μ l 的 CCK-8 溶液, 继续孵育 2 h 后, 在 450 nm 波长处测定吸光度 (A) 值。实验重复 3 次。

5. 流式细胞术检测 miR-191 对 Jurkat 细胞细胞周期和凋亡的影响: 实验分组同上。慢病毒转染 Jurkat 细胞 48 h 后, 每组收集细胞 1×10^6 个, 用 PBS 洗涤细胞 2 次。常规固定处理后每管加 100 μ l RNaseA, 37 $^{\circ}$ C 水浴 30 min, 再加入 400 μ l 碘化丙啶染色, 4 $^{\circ}$ C 避光 30 min, 上流式细胞仪检测细胞周期。同上细胞常规固定处理后加 100 μ l 缓冲液悬浮细胞, 加入 5 μ l Annexin V-FITC 和 5 μ l 碘化丙啶混匀, 室温下避光反应 15 min。再加入 400 μ l 缓冲液, 上流式细胞仪检测细胞凋亡率。

6. 随访: 通过电话进行随访, 随访截止日期为 2014 年 12 月 31 日。总生存 (OS) 时间定义为确诊日至患者死亡或末次随访时间。

7. 统计学处理: 采用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析, 计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验或单因素方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 采用

Kaplan-Meier法绘制生存曲线,并运用Log-rank检验比较OS率差异。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. miR-191在T-ALL/LBL和LRH患者中的表达:结果显示,T-ALL/LBL患者组miR-191表达水平显著高于LRH患者组,差异有统计学意义(1.875 ± 0.079 对 1.000 , $P=0.001$)。

2. miR-191与T-ALL/LBL患者预后的关系:参照文献[6-7]以miR-191表达量的中位数为界,将T-ALL/LBL患者分为高表达组(10例)与低表达组(10例)。结果显示,高表达组患者3年OS率明显低于低表达组,差异有统计学意义(26%对82%, $P=0.021$)(图1)。

3. LV-miR-191-KD转染Jurkat细胞后miR-191的表达:慢病毒转染Jurkat细胞48h后,细胞感染率为80%,实验组Jurkat细胞miR-191表达水平(0.578 ± 0.012)低于阴性对照组(1.011 ± 0.053)和未转染对照组(1.000),差异有统计学意义(P 值分别为0.018和0.021);而阴性对照组和未转染对照组比较差异无统计学意义($P=0.779$)。

4. miR-191表达抑制对Jurkat细胞周期和凋亡的影响:转染48h后结果显示,与阴性对照组和未

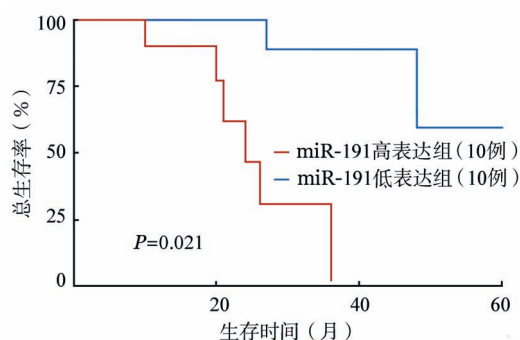


图1 MicroRNA(miR)-191表达对T淋巴瘤母细胞性白血病/淋巴瘤患者总生存的影响

转染对照组比较,实验组Jurkat细胞G₁期细胞比例升高,S期细胞比例降低,凋亡细胞比例显著增加,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)(表1、图2)。

5. miR-191表达对Jurkat细胞增殖的影响:结果显示,转染LV-miR-191-KD后,随着转染时间的延长,Jurkat细胞增殖明显降低。转染72和96h时,与阴性对照组和未转染对照组比较,实验组Jurkat细胞增殖显著下降,差异有统计学意义(P 值分别为0.032和0.027)(图3)。

讨 论

miRNA是一类内源性保守的非编码的小分子RNA,是目前研究较多的非编码RNA^[8]。自1993

表1 MicroRNA(miR)-191表达抑制对Jurkat细胞周期和凋亡的影响(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	细胞周期分布			凋亡细胞比例
	G ₁ 期	S期	G ₂ /M	
LV-miR-191-KD转染组	67.38±8.01	22.46±3.12	10.15±2.23	15.89±5.76
LV-NC-GFP转染组	50.32±9.74	38.17±10.09	11.51±1.12	1.08±0.09
未转染对照组	48.93±10.92	40.81±8.83	10.26±0.98	1.02±0.11
^a P 值	0.032	0.041	0.580	0.009
^b P 值	0.026	0.019	0.810	0.007

注:a:为LV-miR-191-KD转染组与LV-NC-GFP转染组比较;b:为LV-miR-191-KD转染组与未转染对照组比较。每组设3个复孔,实验重复3次

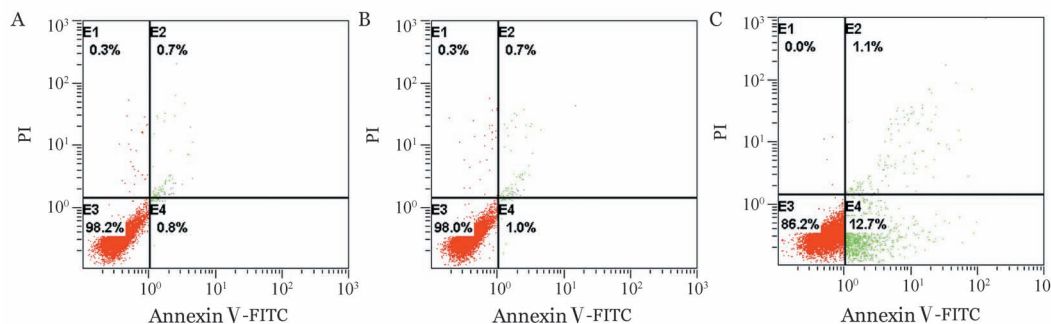


图2 流式细胞术检测MicroRNA(miR)-191表达对Jurkat细胞凋亡的影响

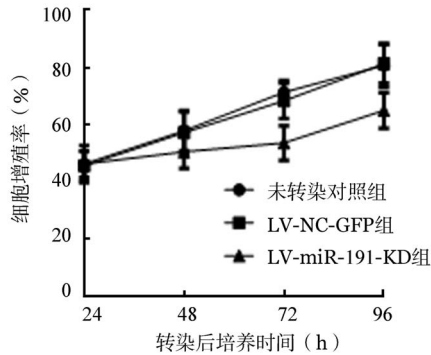


图3 CCK-8法检测MicroRNA(miR)-191表达对Jurkat细胞增殖的影响(每组设3个复孔,实验重复3次)

年 Lee 等^[9]在线虫中发现了第一个 miR-Lin-4 后,随即在许多的真核生物中都发现了这种小分子 RNA,这些 miRNA 可特异性识别靶 mRNA 的 3'-非翻译区(3'UTR)并与之结合,引起靶 mRNA 的降解或翻译抑制,从而在转录后发挥负调控基因表达的作用^[10]。T-ALL/LBL 中存在众多 miRNA 表达的异常,其可能通过对肿瘤相关靶基因的调控发挥作用^[11-12]。因此,对 T-ALL/LBL 中表达异常的 miRNA 进行研究可为 T-ALL/LBL 的临床诊治提供重要的理论依据。

MiR-191 定位于染色体 3p21.31,在胰腺癌、大肠癌、肺癌及前列腺癌均高表达^[13-14,6]。Ueda 等^[15]采用基因芯片技术对 353 份胃癌标本进行分析,发现 miR-191 呈高表达。所以,miR-191 可能与恶性肿瘤的发生、发展有着密切关系。

在本研究中我们发现, T-ALL/LBL 患者 miR-191 表达水平显著高于 LRH 患者,与 miR-191 在其他实体肿瘤患者中的报道基本一致,提示 miR-191 过表达与患者不良预后密切相关,有可能作为 T-ALL/LBL 预后观察指标。有报道称 miR-191 在肝癌细胞中高表达,抑制 miR-191 可以减缓细胞增殖和诱导细胞凋亡,在鼠模型中有减小瘤块体积的作用。我们的研究结果也显示,抑制 miR-191 表达后, Jurkat 细胞增殖受到抑制,细胞周期阻滞于 G₀/G₁期,细胞凋亡增加。提示 miR-191 在 T-ALL/LBL 发生、发展中起重要作用。

但 miR-191 通过何种机制促进 T-ALL/LBL 的发生,需要进一步实验证实。SOX4 是与胚胎细胞发育和调节细胞分化增殖有关的转录因子,其在多种肿瘤中高表达。研究表明, miR-191 参与了 MAPK/ERK、TGF-β 及 MAPK/JNK 等通路, SOX4、IL-1A、TMC-7 可能是 miR-191 的靶基因^[3],对于

miR-191 在 T-ALL/LBL 发生、发展过程中的作用,需要进一步验证,并阐明其作用机制。

综上, miR-191 在 T-ALL/LBL 患者中高表达且与其 OS 呈负相关。下调 miR-191 表达,可抑制 T-ALL 肿瘤细胞增殖、阻滞细胞周期,促进细胞凋亡。以上研究结果为 T-ALL/LBL 的防治及预后提供了一个新的潜在靶点,值得进一步深入研究。

参考文献

- [1] Pui CH, Evans WE. Treatment of acute lymphoblastic leukemia [J]. N Engl J Med, 2006, 354(2): 166-178.
- [2] Wynendaele J, Böhnke A, Leucci E, et al. An illegitimate microRNA target site within the 3' UTR of MDM4 affects ovarian cancer progression and chemosensitivity [J]. Cancer Res, 2010, 70(23): 9641-9649. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-0527.
- [3] Elyakim E, Sitbon E, Faerman A, et al. hsa-miR-191 is a candidate oncogene target for hepatocellular carcinoma therapy [J]. Cancer Res, 2010, 70(20): 8077-8087. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-1313.
- [4] Zhang L, Flygare J, Wong P, et al. miR-191 regulates mouse erythroblast enucleation by down-regulating Rik3 and Mxi1 [J]. Genes Dev, 2011, 25(2): 119-124. doi: 10.1101/gad.1998711.
- [5] Shen J, DiCioccio R, Odunsi K, et al. Novel genetic variants in miR-191 gene and familial ovarian cancer [J]. BMC Cancer, 2010, 10: 47. doi: 10.1186/1471-2407-10-47.
- [6] Volinia S, Calin GA, Liu CG, et al. A microRNA expression signature of human solid tumors defines cancer gene targets [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2006, 103(7): 2257-2261.
- [7] He Y, Cui Y, Wang W, et al. Hypomethylation of the hsa-miR-191 locus causes high expression of hsa-mir-191 and promotes the epithelial- to- mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma [J]. Neoplasia, 2011, 13(9): 841-853.
- [8] Taft RJ, Pang KC, Mercer TR, et al. Non-coding RNAs: regulators of disease [J]. J Pathol, 2010, 220(2): 126-139. doi: 10.1002/path.2638.
- [9] Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The C. elegans heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14 [J]. Cell, 1993, 75(5): 843-854.
- [10] He L, Hannon GJ. MicroRNAs: small RNAs with a big role in gene regulation [J]. Nat Rev Genet, 2004, 5(7): 522-531.
- [11] Mo YY, Tang H, Miele L. Notch-associated microRNAs in cancer [J]. Curr Drug Targets, 2013, 14(10): 1157-1166.
- [12] Gusscott S, Kuchenbauer F, Humphries RK, et al. Notch-mediated repression of miR-223 contributes to IGF1R regulation in T-ALL [J]. Leuk Res, 2012, 36(7): 905-911. doi: 10.1016/j.leukres.2012.02.013.
- [13] Rodriguez A, Griffiths-Jones S, Ashurst JL, et al. Identification of mammalian microRNA host genes and transcription units [J]. Genome Res, 2004, 14(10A): 1902-1910.

- [14] Roldo C, Missiaglia E, Hagan JP, et al. MicroRNA expression abnormalities in pancreatic endocrine and acinar tumors are associated with distinctive pathologic features and clinical behavior[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(29): 4677-4684.
- [15] Ueda T, Volinia S, Okumura H, et al. Relation between micro RNA expression and progression and prognosis of gastric cancer: a microRNA expression analysis [J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(2): 136-146. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70343-2.
- [16] Shi X, Su S, Long J, et al. MicroRNA-191 targets N-deacetylase/N-sulfotransferase 1 and promotes cell growth in human gastric carcinoma cell line MGC803 [J]. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)*, 2011, 43(11): 849-856. doi: 10.1093/abbs/gmr084.

(收稿日期:2015-11-19)

(本文编辑:刘志红)

·病例报告·

以肾病综合征起病的原发肾脏淋巴瘤一例

李元吉 王文佳 李玉富 杜建伟 董丽华 高雪 李钢苹 魏旭东 宋永平

Primary renal lymphoma with the initial symptom of nephrotic syndrome: a case report

Li Yuanji, Wang Wenjia, Li Yufu, Du Jianwei, Dong Lihua, Gao Xue, Li Gangping, Wei Xudong, Song Yongping

Corresponding author: Li Yufu, Department of Hematology, the Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, China. Email: liyufu85@126.com

患者,男,22岁,因“颜面部及双下肢水肿2周”于2015年4月29日就诊于当地医院。2周前无明显诱因出现颜面及双下肢水肿,伴右腰背部钝痛,呈间断性,无放射痛。无胸闷、心悸。既往无高血压病史。当地医院查24 h尿蛋白定量8.32(0~0.15)g,血红蛋白13.5(40~50)g/L,总蛋白34(65~85)g/L,总胆固醇6.77(2.33~5.17)mmol/L,三酰甘油2.01(0.56~1.46)mmol/L,低密度脂蛋白3.37(1.9~3.12)mmol/L,尿素氮9.8(2.5~7.1)mmol/L,肌酐73(44~104) μ mol/L, α 1-微球蛋白75(10~30)mg/L,乳酸脱氢酶363(109~245)U/L,红细胞沉降率30 mm/h,自身抗体阴性。当地医院超声检查示:右肾103 mm \times 57 mm \times 50 mm,左肾111 mm \times 57 mm \times 54 mm,形态正常,轮廓清晰,包膜光滑,肾实质回声增强;肝脏、胆囊、胰腺、脾脏未见异常;全身浅表淋巴结未发现明显肿大。胸、腹部CT平扫无异常发现。诊断为肾病综合征并给予甲泼尼龙、利尿及抗凝等治疗,症状无明显改善。5月3日行B超引导下肾穿刺活检,病理学检查考虑为非霍奇金淋巴瘤,弥漫大B细胞性,非生发中心型。免疫组化:Mum-1(+)、CD20(+)、Pax-5(+)、Ki-67(约90%+)、HBcAg(-)、HBsAg(-)、HMB45(-)、Meland-A(-)、ALK(-)、EMA(-)、Desmin(-)、CD43(-)、CD3(-)、CK(-)、CD10(-)、S-100(-)、Vimentin(-)。患者为进一步治疗转入我院。查体:全身浅

表淋巴结未触及肿大。心肺听诊未见异常。腹部平坦,无包块,肝脾未及肿大,右肾区轻叩击痛,无移动性浊音。颜面及双下肢轻度水肿。完善骨髓穿刺及活检无异常发现。复查胸部、腹部及盆腔CT平扫均无异常发现。为明确诊断,肾脏病理切片送北京大学病理学系会诊,同意原病理诊断。于5月22日给予EPOCH(依托泊苷50 mg/m²+长春新碱0.4 mg/m²+表阿霉素10 mg/m²,微量泵持续96 h泵入,环磷酰胺750 mg/m²静脉滴注第5天,泼尼松100 mg/d口服第1~5天)方案化疗,因患者个人原因未采用利妥昔单抗治疗,1个疗程后患者颜面及双下肢水肿减轻,复查24 h尿蛋白定量正常,肾功能恢复。2个疗程后达完全缓解。目前患者已进行4个疗程化疗,仍为完全缓解状态,一般情况良好。

讨论:原发肾脏恶性淋巴瘤(primary renal lymphoma, PRL)是一种罕见的原发于肾脏的结外恶性淋巴瘤,起病隐匿,患者多表现为腰背痛、消瘦、乏力、血尿和发热等症状,部分患者可出现急性或慢性肾功能衰竭。影像学检查可以帮助鉴别肾脏的实体肿瘤,但没有可以区分PRL与其他肿瘤的特征性表现,确诊仍依赖病理学诊断。本例患者因颜面及下肢水肿伴腰背部疼痛入院,腹部超声、CT却无明显异常发现,考虑患者发现较早,淋巴瘤细胞尚未聚集形成肿块,或肾脏淋巴瘤细胞弥漫浸润。而已有文献报道的PRL患者行超声、CT等影像学检查均可发现肾脏肿块,这与文献报道的案例有所不同,也给初步诊断带来困难。PRL进展迅速,晚期往往易导致急性肾衰竭。PRL可侵犯中枢神经系统,治疗期间,给予鞘内注射化疗药物可以达到预防和治疗中枢侵犯的目的。PRL尚无标准的治疗方案,目前比较统一的看法是:双侧PRL首选化疗,单侧孤立性肿块首选根治性切除后辅以化疗、放疗,给予个体化维持治疗,以提高生存率。该患者肾脏没有发现肿块,对侧肾脏未进行穿刺活检,肿瘤细胞有侵犯对侧肾脏可能,因此没有采取手术切除。考虑到年轻患者,治疗愿望强烈,目前选择了单纯EPOCH方案化疗,下一步拟行自体造血干细胞移植,其远期疗效有待进一步观察。

(收稿日期:2015-12-07)

(本文编辑:刘志红)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2016.04.004

作者单位:450008 郑州大学附属肿瘤医院、河南省肿瘤医院血液科

通信作者:李玉富,Email:liyufu85@126.com