

CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 与淋巴瘤临床特征关系及 预测化疗后感染价值

刘春艳, 常炳庆, 李超, 任欣, 刘小琴
(北京航天总医院血液科, 北京 100076)

[摘要] **目的** 探讨淋巴瘤患者外周血 CD4⁺CD25⁺调节性T细胞(CD4⁺CD25⁺Treg)、可溶性 CD30(sCD30)表达及意义。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2022 年 12 月北京航天总医院收治的 83 例淋巴瘤患者作为研究对象, 统计其外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达, Spearman 分析外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达与骨髓浸润相关性, 同时将研究对象根据利妥昔单抗化疗后有无感染分为感染组($n = 26$)和非感染组($n = 57$), 比较两组外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达及差值, 绘制受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)分析预测效能。**结果** 研究组有骨髓浸润患者外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达高于无骨髓浸润患者($P < 0.05$); 淋巴瘤患者外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达与骨髓浸润呈正相关($r = 0.612, 0.634, P < 0.05$); 化疗后感染组外周血 Tregs、sCD30 表达高于非感染组, 差值高于非感染组($P < 0.05$); ROC 曲线显示, 外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 差值联合预测淋巴瘤患者化疗后感染的 AUC 为 0.916(0.834 ~ 0.965), 优于单一预测。**结论** 淋巴瘤外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 呈高表达, 其值与骨髓浸润呈正相关, 联检有助于提高化疗后感染预测效能, 指导临床诊治。

[关键词] 淋巴瘤; 骨髓浸润; 化疗; 感染; CD4⁺CD25⁺Treg; sCD30

[中图分类号] R733.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X(2025)01 - 0142 - 06

Correlations between CD4⁺CD25⁺Treg, sCD30 and Clinical Characteristics of Lymphoma and Their Value in Predicting Infection after Chemotherapy

LIU Chunyan, CHANG Bingqing, LI Chao, REN Xin, LIU Xiaoqin

(Department of Hematology, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the expression and significance of CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells (CD4⁺CD25⁺Treg) and soluble CD30 (sCD30) in peripheral blood of lymphoma patients. **Methods** A total of 83 lymphoma patients admitted to Beijing Aerospace General Hospital from January 2018 to December 2022 were selected as the research subjects, and their peripheral blood CD4⁺CD25⁺Treg and sCD30 expressions were statistically analyzed. Spearman analysis was used to investigate the correlation between peripheral blood CD4⁺CD25⁺Treg and sCD30 expressions and bone marrow infiltration. At the same time, the research subjects were divided into an infection group ($n = 26$) and a non-infection group ($n = 57$) according to the presence or absence of infection after rituximab chemotherapy. The expressions and differences of peripheral blood CD4⁺CD25⁺Treg and sCD30 in the two groups were compared, and the receiver operating characteristic (ROC) curve and area under the curve (AUC) were used to analyze the predictive efficacy. **Results** The expression of CD4⁺CD25⁺Treg and sCD30 in peripheral blood of patients with bone marrow infiltration was higher than that of patients without bone marrow

[收稿日期] 2023 - 12 - 31

[基金项目] 北京航天总医院创新基金(2020-605)

[作者简介] 刘春艳(1986~), 女, 贵州遵义人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事白血病淋巴瘤方面的研究工作。

[通信作者] 刘小琴, E-mail: youzi520521@163.com

infiltration in the research group ($P < 0.05$); the expression of CD4⁺CD25⁺Treg and sCD30 in peripheral blood of lymphoma patients was positively correlated with bone marrow infiltration ($r = 0.612, 0.634, P < 0.05$); the expression of Tregs and sCD30 in peripheral blood of the infection group after chemotherapy was higher than that of the non-infection group, and the difference was higher than that of the non-infection group ($P < 0.05$); the ROC curve showed that the combined prediction of the difference of CD4⁺CD25⁺Treg and sCD30 in peripheral blood for the infection after chemotherapy in lymphoma patients had an AUC of 0.916 (0.834 ~ 0.965), which was superior to single prediction. **Conclusion** The high expression of CD4⁺CD25⁺Treg and sCD30 in peripheral blood of lymphoma patients is positively correlated with bone marrow infiltration. Combined testing can improve the predictive efficacy of infection after chemotherapy and guide clinical diagnosis and treatment.

[**Key words**] Lymphoma; Bone marrow infiltration; Chemotherapy; Infection; CD4⁺CD25⁺Treg; sCD30

淋巴瘤发病率约占全球恶性肿瘤 3%~4%，具有发病部位不一、临床表现多样、预后差等特点，给临床诊治带来巨大挑战^[1]。非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL)占淋巴瘤总数 65%~70%，多伴有骨髓浸润，若未积极治疗，可影响疾病分期、结外受累及预后改善^[2]。临床常用骨髓活检、流式细胞分析等方法测定骨髓浸润，但由于穿刺部位和标本量限制，假阴性发生率高。现代医学提倡以利妥昔单抗+CHOP 方案治疗 NHL，其有效性及可行性均已得到诸多研究者肯定^[3-4]，但治疗期间存在抗肿瘤药物免疫抑制作用，极易诱发肺部感染，甚至肺栓塞、肺炎，加剧病情进展。CD4⁺CD25⁺调节性 T 细胞(cd4⁺cd25⁺ T cells, CD4⁺CD25⁺Treg)具有免疫无能性和免疫抑制性特点。可溶性 CD30(soluble cd30 molecule, sCD30)属免疫活性指标，不仅能协同刺激信号传递多种功能，还能调节抗体应答。目前 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 在 NHL 中均有应用研究^[5-6]，但未见其与骨髓浸润、化疗后感染关系报道，本研究对此展开讨论分析，以指导本病早期合理干预。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 1 月至 2022 年 12 月北京航天总医院收治的 83 例淋巴瘤患者作为研究对象。纳入标准：均符合淋巴瘤诊断标准^[7]，结合骨髓穿刺和活检检查确诊；预计生存期超过 6 个月；患者及其家属均签署知情同意书。排除标准：肝、肾异常；伴过敏性紫癜、再生障碍性贫血、多发性骨髓瘤等血液疾病；伴肝癌、肺癌、乳腺癌等恶性肿瘤；免疫系统紊乱；临床资料缺失，依从性欠佳。本研究均经北京航天总医院伦理委员

会审核通过 [(2020)临床(22)号]。

1.2 研究方法

1.2.1 化疗后感染判定标准^[8] (1)化疗后出现咳嗽、痰多、浓痰；(2)痰细菌培养阳性；(3)体温 $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ；(4)肺部 X 线显示新感染灶；(5)白细胞增加。参照该标准共发现 26 例化疗后感染，57 例非化疗后感染。

1.2.2 外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 检测 于化疗前、化疗后，取清晨空腹外周肘静脉血 2 mL，离心 10 min (300 r/min, $r = 8\text{ cm}$)，取上层血清待测，sCD30 以酶联免疫吸附法(北京兰博利德商贸有限公司)测定；CD4⁺CD25⁺Treg 采用全光谱流式细胞仪(青岛佳鼎分析仪器有限公司, Northern Lights)测定。

1.2.3 骨髓浸润检查及判定标准 于髂前上棘行骨髓穿刺，抽取 0.2 mL 骨髓液涂片，另制 3~4 张外周血片一并送检，染色后取染色良好、细胞分布均匀区域进行观察，并分类计数，计算各类有核细胞。当骨髓涂片中淋巴瘤细胞 $< 20\%$ 时提示骨髓浸润， $\geq 20\%$ 时提示淋巴瘤细胞白血病。

1.2.4 化疗方案 所有患者均接受利妥昔单抗+CHOP 方案，第 1 天，静脉注射盐酸多柔比星 50 mg/m²、环磷酰胺 750 mg/m²、硫酸长春新碱 1.4 mg/m²，第 1~5 天，口服醋酸泼尼松片，60 mg/次，1 次/d，同时于 CHOP 化疗前 1 d，静脉滴注利妥昔单抗 375 mg/m²+500 mL 0.9% 氯化钠溶液，1 次/d，21 d 为 1 个化疗周期，连续治疗 2 个周期。于化疗结束后 4 周统计化疗后感染情况。

1.3 观察指标

(1)两组及研究组不同临床特征(骨髓浸润、肿瘤分期、全身症状)外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达；(2)外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达与骨髓浸润关系；(3)感染组和非感染组外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达；(4)外周血

CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达单一及联合预测淋巴瘤化疗后感染价值。

1.4 统计学分析

应用 SPSS22.0 软件包处理数据,符合正态分布的计量资料、计数资料分别以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$)、 $n(\%)$ 表示,行 t 、 χ^2 检验,多组间比较用单因素方差分析,两两比较用 LSD- t 检验, Spearman 分析相关性,绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)及曲线下面积(areaunder the roc curve, AUC)分析预测效能。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基线资料

83 例淋巴瘤患者中男性 33 例,女性 50 例,年龄 (45.06 ± 4.12) 岁,体质量指数 (body mass index, BMI) 为 (19.11 ± 0.63) kg/m^2 。

2.2 研究组不同临床特征外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达

研究组有骨髓浸润患者外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达高于无骨髓浸润患者 ($P < 0.05$); 研究组不同性别、年龄、体质量指数、肿瘤分期、全身症状外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

2.3 相关性分析

Spearman 显示,淋巴瘤患者外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达与骨髓浸润呈正相关 ($r=0.612$ 、 0.634 , $P < 0.05$)。

2.4 感染组和非感染组外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达

化疗前两组外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 化疗后感染组外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达高于非感染组,差值高于非感染组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.5 外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 单一及联合预测化疗后感染价值

以感染组为阳性标本,非感染组为阴性标本绘制 ROC 曲线,结果显示外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 差值联合预测淋巴瘤患者化疗后感染价值明显优于单一预测,见表 3、图 1。

3 讨论

NHL 是我国常见淋巴瘤类型,其典型临床表

表 1 研究组不同临床特征外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of peripheral blood CD4⁺CD25⁺Treg and sCD30 expression in the study groups with different clinical characteristics ($\bar{x} \pm s$)

临床特征	CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg(%)	sCD30(kU/L)
性别		
男性($n = 33$)	2.50±0.41	159.23±19.46
女性($n = 50$)	2.42±0.55	158.62±20.30
t	0.714	0.136
P	0.477	0.892
年龄(岁)		
<60($n = 43$)	2.48±0.44	158.12±20.66
≥60($n = 40$)	2.42±0.51	159.66±21.17
t	0.575	0.335
P	0.567	0.738
体质量指数(Kg/m^2)		
<18.5($n = 37$)	2.42±0.50	158.12±20.91
18.5~24.0($n = 28$)	2.47±0.44	159.04±20.25
≥24.0($n = 18$)	2.48±0.46	160.10±19.43
F	0.136	0.059
P	0.873	0.943
骨髓浸润		
有($n = 18$)	3.31±0.85	179.42±26.34
无($n = 65$)	2.21±0.63	153.17±19.89
t	6.055	4.604
P	<0.001*	<0.001*
肿瘤分期		
Ⅱ期($n = 38$)	2.50±0.67	158.93±20.21
Ⅲ期($n = 45$)	2.41±0.75	158.80±20.56
t	0.572	0.030
P	0.570	0.977
全身症状		
有($n = 33$)	2.41±0.66	158.79±21.15
无($n = 50$)	2.48±0.73	158.91±20.78
t	0.444	0.026
P	0.658	0.980

* $P < 0.05$ 。

现为无痛性、进行性淋巴结肿大,恶性程度高,严重威胁患者生命健康^[9]。证据显示,无论是单个器官受累亦或是局限性发病淋巴瘤患者,仍有 10%~44% 患者出现骨髓浸润^[10]。骨髓涂片和活检均是评价骨髓浸润重要工具,但骨髓涂片可见多种红系、淋巴系、髓系细胞,加以血液稀释影响,极易增加漏诊、误诊风险;骨髓活检可反映骨髓造血组织结构、细胞成分、增生程度,清晰

表 2 感染组和非感染组外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of peripheral blood CD4⁺CD25⁺Treg, sCD30 expression between infection and non-infection groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	感染组(n = 26)	非感染组(n = 57)	χ^2	P
CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg(%)				
化疗前	2.50±0.66	2.43±0.70	0.430	0.668
化疗后	2.86±0.81	2.26±0.74	3.326	<0.001*
差值	0.36±0.11	0.17±0.06	10.177	<0.001*
sCD30(kU/L)				
化疗前	159.43±16.68	158.60±17.42	0.204	0.840
化疗后	172.22±23.34	152.77±18.89	4.035	<0.001*
差值	12.79±2.56	5.83±0.78	18.815	<0.001*

差值取绝对值; *P < 0.05。

表 3 外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 单一及联合预测化疗后感染价值

Tab. 3 Peripheral blood CD4⁺CD25⁺Treg, sCD30 single and combined predictive value of post-chemotherapy infection

项目	AUC(95%CI)	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	P
化疗后					
CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg	0.725(0.616 ~ 0.817)	>2.62%	61.54	78.95	<0.001*
sCD30	0.766(0.660 ~ 0.852)	>170.21 kU/L	61.54	91.23	<0.001*
两者联合	0.892(0.805 ~ 0.950)	-	84.62	82.46	<0.001*
差值					
CD4 ⁺ CD25 ⁺ Treg	0.809(0.708 ~ 0.887)	>0.34 %	73.08	91.23	<0.001*
sCD30	0.827(0.728 ~ 0.901)	>12.08 kU/L	73.08	78.95	<0.001*
两者联合	0.916(0.834 ~ 0.965)	-	84.62	85.96	<0.001*

*P < 0.05。

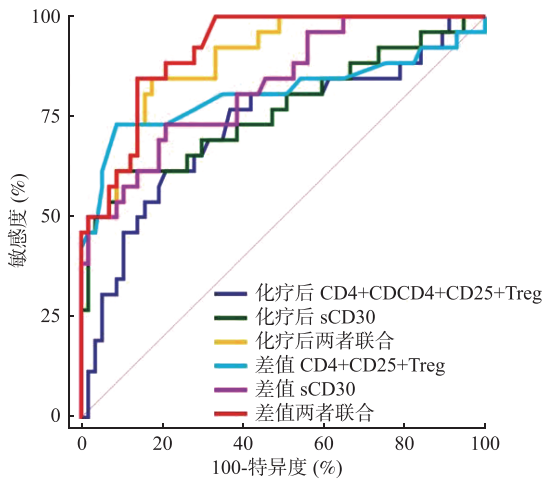


图 1 外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 单一及联合预测化疗后感染价值

Fig. 1 Peripheral blood CD4⁺CD25⁺Treg, sCD30 single and combined predictive value of post-chemotherapy infection

显示纤维化、肉芽肿、水肿等病变,但其无法精确辨认各系血细胞形态结构^[11-12]。近年分子生物学的兴起,多种细胞因子被证实参与恶性肿瘤发

生发展,积极探索可评估 NHL 患者骨髓浸润、化疗后感染的相关指标显得十分重要。

Treg 细胞具有免疫负向调控作用,其细胞数量、功能与机体免疫耐受显著相关,可促进肿瘤发生发展。CD4⁺CD25⁺Treg 是目前研究较多亚型,多项研究发现其在淋巴瘤、肝癌、肺癌患者外周血和组织中呈高表达,符合本研究观点^[13-15],推测原因与其抑制宿主抗肿瘤免疫应答,促进肿瘤发生发展有关。sCD30 属 CD30 可溶性分子,其浓度与 CD30 表达数量呈正相关,研究表明,sCD30 是淋巴瘤发病危险因素,其值越高,淋巴瘤发生风险越高^[16]。亦有学者指出,约 76.3% 淋巴瘤患者存在 sCD30 升高现象,并指出其在霍奇金淋巴瘤、NHL 患者中表达均高于正常对照组,与本研究观点相符^[17],考虑原因与病理状态下 B 细胞大量激活,刺激 sCD30 生成,引起人体严重免疫应答缺陷,促进淋巴瘤发展有关。在此基础上,笔者初步探究研究组有无骨髓浸润患者外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达情况,发现研究组有骨髓浸润患者外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、

sCD30 表达高于无骨髓浸润患者,且呈显著正相关,说明淋巴瘤合并骨髓浸润患者免疫失衡尤为严重,早期监测外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达情况可为临床学者判定淋巴瘤患者骨髓浸润提供有利依据。

淋巴瘤的治疗以利妥昔单抗+CHOP 方案为主,联合应用可产生强效抗肿瘤作用,起到治疗疾病的目的,但近年研究发现,化疗期间患者抵抗力弱,易受病菌侵袭,加以长期化疗可损害体内中性粒细胞和淋巴细胞,使机体处于慢性微炎症状态,继发呼吸道感染,并向下蔓延,诱发肺部感染^[18-19]。本研究淋巴瘤患者化疗后肺部感染发生率为 31.33%(26/83),与康从越等^[20]学者报道数据相近,可见淋巴瘤患者化疗后肺部感染高居不下,早期预测尤为重要。本研究动态监测两组外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达,发现化疗前两组外周血各指标呈异常表达,但并无统计学差异,说明化疗前两组患者疾病分期、机体免疫力均保持在相同范围内。化疗后非感染组各指标低于化疗前,说明利妥昔单抗+CHOP 方案可活化机体部分抗肿瘤免疫作用,清除微小残留病灶,减轻肺部感染^[21]。然而,化疗后感染组各指标高于化疗前,且高于非感染组,考虑原因与化疗免疫抑制有关,随着化疗时间延长,可减少机体淋巴细胞、中性粒细胞数量,降低机体抵抗力,诱发肺部感染,增加外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 含量^[22-23]。绘制 ROC 曲线发现,外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 差值联检时 AUC 达 0.916,敏感度和特异度达 84.62%、85.96%,均高于单独检测,可见动态监测外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 表达有助于早期了解淋巴结化疗后肺部感染情况,采取有效干预措施,促进预后改善。

综上所述,淋巴瘤外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 呈高表达,其值与骨髓浸润呈正相关,联检有助于提高化疗后感染预测效能,确定合理治疗方案,改善预后。本研究也存在一定局限性,如样本量小、未探讨外周血 CD4⁺CD25⁺Treg、sCD30 与淋巴瘤生存状况关系,未来仍需开展多中心、大样本的前瞻性研究加以验证,丰富循证依据,指导本病诊治。

[参考文献]

[1] Olsen E A, Whittaker S, Willemze R, et al. Primary cutaneous lymphoma: Recommendations for clinical trial

design and staging update from the ISCL, USCLC, and EORTC[J]. *Blood*, 2022, 140(5): 419-437.

[2] De Roos A J, Fritschi L, Ward M H, et al. Herbicide use in farming and other jobs in relation to non-Hodgkin's lymphoma (NHL) risk[J]. *Occup Environ Med*, 2022, 79(12): 795-806.

[3] 李巧,王珂.利妥昔单抗联合CHOP方案治疗弥漫大B细胞淋巴瘤的疗效观察[J].*中国肿瘤临床与康复*, 2021, 28(10): 1162-1164.

[4] 包仁君,徐选福,莫文辉,等.非霍奇金淋巴瘤患者R-CHOP 化疗后肝损伤的易感因素及异甘草酸镁预防性保肝作用研究[J].*世界临床药物*, 2022, 43(10): 1362-1368.

[5] Grygorowicz M A, Borycka I S, Nowak E, et al. Lenalidomide potentiates CD4⁺CD25⁺Treg-related suppression of lymphoma B-cell proliferation[J]. *Clin Exp Med*, 2017, 17(2): 193-207.

[6] Rhee J, Birmann B M, De Roos A J, et al. Circulating immune markers and risks of non-Hodgkin lymphoma subtypes: A pooled analysis[J]. *Int J Cancer*, 2023, 152(5): 865-878.

[7] 中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会,中国医师协会肿瘤医师分会,中国医疗保健国际交流促进会肿瘤内科分会,等.中国淋巴瘤治疗指南(2021年版)[J].*中华肿瘤杂志*, 2021, 43(7): 707-735.

[8] 刘蕾,易琴,聂甜,等.NHL化疗患者NLR,PLR,RDW变化及对肺部感染的预测价值[J].*分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(11): 1800-1804.

[9] Wang Y, Liu X, Yan P, et al. Association between type 1 and type 2 diabetes and risk of non-Hodgkin's lymphoma: A meta-analysis of cohort studies[J]. *Diabetes Metab*, 2020, 46(1): 8-19.

[10] Gerlach M M, Juskevicius D, Vela V, et al. Bone marrow infiltration of angioimmunoblastic T-cell lymphoma: Identification and prognostic impact of histologic patterns and diagnostic application of ancillary phenotypic and molecular analyses[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2020, 144(5): 602-611.

[11] Alonso-Álvarez S, Alcoceba M, García-Álvarez M, et al. Biological features and prognostic impact of bone marrow infiltration in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(2): 474.

[12] 陈香,乔文礼,宋建华,等.继发性骨淋巴瘤的¹⁸F-

- FDG PET/CT 影像诊断及与骨髓活检诊断效能的比较 [J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(14): 6.
- [13] Shin H J, Kim D Y, Chung J, et al. Prognostic impact of peripheral blood T-cell subsets at the time of diagnosis on survival in patients with diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Acta Haematol*, 2021, 144(4): 427-437.
- [14] Liu B C, Wei C Y. Hypoxia induces overexpression of ccl28 to recruit treg cells to enhance angiogenesis in lung adenocarcinoma [J]. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*, 2021, 40(1): 65-74.
- [15] Wang W, Ye C H, Deng Z F, et al. Cd4+cd25+ regulatory T cells decreased future liver remnant after associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy [J]. *World J Gastrointest Surg*, 2023, 15(5): 917-930.
- [16] 王欣, 梁艳丽, 李艳秋, 等. 血清TK1和sCD30水平与T细胞淋巴瘤患者临床特征的相关性 [J]. 海军医学杂志, 2022, 43(1): 65-69.
- [17] Levin L I, Ramirez C M, Liao E L, et al. Longitudinal changes in immune activation serum biomarkers prior to diagnosis and risk of B-cell nhl subtypes [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2023, 32(2): 233-241.
- [18] 陈瑜, 陶石, 胡敏, 等. 血清Flt3L和Gas6水平对非霍奇金淋巴瘤患者利妥昔单抗化疗后肺部感染预测价值分析 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(4): 652-655, 659.
- [19] Lee J, Lee R, Beck K S, et al. Migratory pneumonia in prolonged SARS-COV-2 infection in patients treated with B-cell depletion therapies for B-cell lymphoma [J]. *Korean J Radiol*, 2023, 24(4): 362-370.
- [20] 康从越, 夏永寿, 叶先梅, 等. 淋巴瘤患者化疗后肺部感染病原学分析及免疫球蛋白变化 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2021, 28(9): 1111-1115.
- [21] 李碧云, 韩亚辉, 殷楚云, 等. 利妥昔单抗治疗儿童及青少年成熟B细胞非霍奇金淋巴瘤疗效及安全性的Meta分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25(1): 51-59.
- [22] 谷振阳, 王全顺, 黄文荣, 等. 程序性死亡因子-1抑制剂治疗合并中枢神经系统受累的复发/难治性弥漫大B细胞淋巴瘤患者的临床分析并文献复习 [J]. 国际输血及血液学杂志, 2021, 44(4): 336-342.
- [23] 张艳彬, 陈文昆, 周寅, 等. NLRP3炎性小体水平检测在非霍奇金淋巴瘤患者免疫治疗相关细胞因子风暴及化疗相关间质性肺炎中的预测价值分析 [J]. 疑难病杂志, 2022, 21(5): 485-491+506.