

# 淋巴瘤合并干燥综合征或未分化结缔组织病的 临床特征\*

谢欢<sup>1,2</sup> 刘毅<sup>2</sup> 王健<sup>1</sup> 周雅璐<sup>1</sup> 喻琴梅<sup>1</sup>

(1. 成都市第六人民医院血液风湿科, 四川 成都 610051; 2. 四川大学华西医院风湿免疫科, 四川 成都 610041)

**【摘要】** **目的** 探讨淋巴瘤合并干燥综合征(SS)或未分化结缔组织病(UCTD)的临床特征。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月~2019 年 12 月四川大学华西医院收治的淋巴瘤住院病例 31187 例, 其中在出现淋巴瘤前曾诊断 SS 或 UCTD 的 213 例患者纳入 A 组, 未出现免疫异常的淋巴瘤患者 30974 例纳入 B 组。比较两组患者发病年龄、性别、病理亚型、凝血指标[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)]、补体(C3、C4)、免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)、流式细胞学检测 CD3、CD19、CD20 以及生存率之间是否存在差异。**结果** A 组发病年龄、女性比例均显著高于 B 组( $P < 0.05$ )。A、B 组均以非霍奇金淋巴瘤为主, 弥漫大 B 细胞淋巴瘤最多, A 组中依次为黏膜相关阻滞细胞型淋巴瘤(34.4%)、滤泡型淋巴瘤(7.7%), B 组中依次为滤泡淋巴瘤(14.4%)、黏膜相关阻滞细胞型淋巴瘤(9.1%)。A 组 PT、APTT、FIB 值显著高于 B 组( $P < 0.05$ )。A、B 组治疗前补体 C3 较 B 组降低明显, IgM 水平均显著低于 B 组, IgG 水平显著高于 B 组( $P < 0.05$ ); A 组以 CD5 阳性表达率最高, 其次为 CD20、CD3, CD19 的阳性表达率最低, B 组以 CD20 阳性表达率最高, 其次为 CD3 和 CD19, CD5 的阳性表达率最低。A 组患者生存率均显著高于 B 组( $P < 0.05$ )。**结论** 对于年龄偏大、出现补体 C3 水平下降、IgG 水平上升和 IgM 水平下降显著的女性淋巴瘤患者, 应当注重对自身免疫性疾病的筛查, 重视其高凝状态, 同时治疗上应加强免疫调节治疗改善免疫紊乱状态, 延缓疾病进展。

**【关键词】** 淋巴瘤; 干燥综合征; 未分化结缔组织病; 临床特征

**【中图分类号】** R733.4; R593.2 **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2022.03.024

## Clinical difference between lymphoma and lymphoma with Sjogren's syndrome or undifferentiated connective tissue disease

XIE Huan<sup>1,2</sup>, LIU Yi<sup>2</sup>, WANG Jian<sup>1</sup>, ZHOU Yalu<sup>1</sup>, YU Qinmei<sup>1</sup>

(1. Department of Rheumatology and Hematology, Chengdu NO. 6 People Hospital, Chengdu 610051, China;

2. Department of Rheumatology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

**【Abstract】** **Objective** To analyze the clinical difference between lymphoma and lymphoma with Sjogren's syndrome or undifferentiated connective tissue disease. **Methods** The clinical data of 31187 lymphoma patients who were initially treated in West China Hospital, Sichuan University from Jan. 2010 to Dec. 2019 were retrospectively analyzed. The 213 patients who diagnosed Sjogren's syndrome or undifferentiated connective tissue disease before lymphoma were included in group A, and 30974 other cases with lymphoma were included in group B. The differences of age, gender, lymphoma subtype, coagulation index, complement, immunoglobulin, immunophenotype and survival rate between the two groups were compared. **Results** The onset age of group A was significantly higher than that of group B ( $P < 0.05$ ). The proportion of women in group A was significantly higher than that in group B ( $P < 0.05$ ). Group A and B were mainly non Hodgkin's lymphoma, Diffuse large B-cell lymphoma is the most common. In group A, there were mucosa associated blocking cell lymphoma (34.4%) and follicular lymphoma (7.7%). In group B, follicular lymphoma (14.4%), mucosa associated blocking cell lymphoma (9.1%). The levels of PT, APTT and FIB in group A were significantly higher than

基金项目:国家重点研发计划精准医学研究专项(2016YFC0906201)

通信作者:刘毅, E-mail: yi2006liu@163.com

引用本文:谢欢, 刘毅, 王健, 等. 淋巴瘤合并干燥综合征及未分化结缔组织病的临床特征[J]. 西部医学, 2022, 34(3): 438-442. DOI: 10.3969/j.

those in group B ( $P < 0.05$ ). The levels of complement C3 and IgM before treatment in group A and B were significantly lower than those in group B, and the level of IgG in group A was significantly higher than that in group B ( $P < 0.05$ ). The decrease proportion of complement C3, the increase proportion of IgG and the decrease proportion of IgM in group A were significantly higher than those in group B ( $P < 0.05$ ). In group A, the positive expression rate of CD5 was the highest, followed by CD20, CD3, the lowest was CD19. In group B, the positive expression rate of C20 was the highest, followed by CD3 and CD19, and the lowest was CD5. The survival rate of group A were significantly higher than those of group B ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** For female lymphoma patients with older age, decreased complement C3 level, increased IgG level and decreased IgM level, more attention should be paid in screening of autoimmune diseases and hypercoagulable state. Meanwhile, immunomodulatory therapy should be strengthened to improve the immune disorder and delay the progress of the disease.

**【Key words】** Lymphoma; Sjogren's syndrome; Undifferentiated connective tissue disease; Clinical features

淋巴瘤是发生于淋巴系统的恶性肿瘤,可见于淋巴结及以外的任何部位,在血液系统恶性肿瘤中的发病率位居首位。近年来,我国淋巴瘤的发病率逐年上升,这与饮食结构改变、环境污染加剧、生活和工作压力增大等因素密切相关,也与医保制度不断完善、居民就医意愿增强有关<sup>[1]</sup>。淋巴瘤的病因和发病机制迄今未能明确,针对性治疗的难度较大,因此,该病的病因研究愈加受到关注。干燥综合征(Sjogren's syndrome, SS)是一种弥漫性结缔组织病,主要累及外分泌腺体,以高度淋巴细胞浸润为病理学特征。有学者研究发现<sup>[2]</sup>,该病患者机体免疫功能异常,免疫监视能力下降,免疫反应产生的抗体可损伤正常组织,再加上环境和感染因素的负面影响,极易导致恶性淋巴瘤的发生,提示该病可能是淋巴瘤发生的危险因素之一,但仍未获得广泛共识。还有学者发现<sup>[3]</sup>,在淋巴瘤患者中,有极少部分人群的临床症状、血清学抗体提示机体合并潜在的自身免疫紊乱,但并不能满足 SS 或其他结缔组织病的诊断标准,这些患者通常可诊断为未分化结缔组织病(Undifferentiated connective tissue disease, UCTD)。与单纯淋巴瘤患者相比,这些伴有结缔组织病的淋巴瘤患者临床特征和预后是否存在差异,如何早期识别这一病因来控制淋巴瘤的发生,对治疗方案的制定和预后改善意义重大。基于此,本研究探讨了单纯淋巴瘤以及伴有 SS 或 UCTD 的淋巴瘤患者之间临床特征和预后的差异,为临床诊疗提供循证医学依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2010 年 1 月~2019 年 12 月四川大学华西医院收治的 31187 例淋巴瘤患者的临床资料,将伴有 SS 或 UCTD 的淋巴瘤患者 213 例纳入 A 组,其余的单纯淋巴瘤患者 30974 例纳入 B 组。纳入标准:①所有患者均符合 2008 年世界卫生组织淋巴组织肿瘤分类和诊断标准;SS 诊断参照 2016 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟原发性干

燥综合征分类标准<sup>[4]</sup>;UCTD 分类标准:具有一项以上典型风湿病症状和体征,伴有一项非特异性高滴度自身抗体阳性,且持续两年以上,但不符合任何其他结缔组织病。②KPS 评分 $\geq 80$ 分。③否认恶性肿瘤病史。④否认心、肺、脑等重要脏器慢性疾病史。排除标准:①临床资料不完整者。②合并其他结缔组织病的淋巴瘤患者。本研究已通过医院伦理委员会审核批准(编号:2021 年审【87】号)。

1.2 方法 统计患者的病历资料,主要项目包括:发病年龄、性别、淋巴瘤亚型、辅助检查结果和转归。其中辅助检查包括治疗前凝血指标、补体 C3、补体 C4、免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)和免疫表型(CD3、CD5、CD19、CD20)等。凝血指标包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)。补体 C3 正常参考值为 0.80~1.20 g/L,补体 C4 正常参考值为 0.12~0.36 g/L, IgG 正常参考值为 6~16 g/L, IgA 正常参考值为 0.76~3.9 g/L, IgM 正常参考值为 0.4~3.45 g/L。采用流式细胞仪检测 CD3、CD19、CD20 的表达,以 Cell Quest 软件分析结果,抗原表达量 $>20\%$ 为表达阳性。

1.3 随访记录 统计 A 组、B 组 1 年、3 年、5 年生存期随访及脱访人数。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计学软件对本次研究数据进行分析,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验,计数资料以率( $\%$ )表示,组间比较采用卡方分析。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者占淋巴瘤患者总数的构成比 A 组患者 213 例,占所有淋巴瘤患者总数的 0.7%, B 组患者 30974 例,占所有淋巴瘤患者总数的 99.3%。

2.2 两组患者发病年龄和性别比较 A 组发病年龄显著大于 B 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。A 组发病人数随年龄增大而逐渐上升,高峰年龄段为 61~

70岁,为96例,占45.1%,>70岁者发病人数下降(图1A);B组发病人数随年龄增大而逐渐下降,高峰年龄段<40岁,为10416例,占33.6%(图1B)。两组

性别构成比差异显著( $P < 0.05$ ),A组女性比例显著高于B组,见表1。

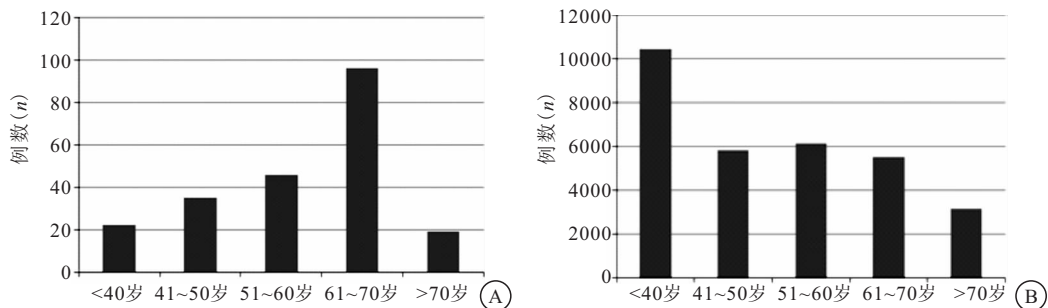


图1 两组患者年龄分布

Figure 1 The age distribution of the two groups

注:A. A组患者年龄分布;B. B组患者年龄分布

表1 两组患者发病年龄及性别比较[( $\bar{x} \pm s$ ),  $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 1 Comparison of onset age and gender between the two groups

项目	A组( $n=213$ )	B组( $n=30974$ )	$t/\chi^2$	$P$
发病年龄(岁)	55.93±12.69	49.33±15.20	6.322	<0.001
性别			102.213	<0.001
男	54(25.4)	18431(59.5)		
女	159(74.6)	12543(40.5)		

2.3 两组患者病理分型比较 A组患者中霍奇金淋巴瘤18例,占8.5%,非霍奇金淋巴瘤195例,占91.5%。B组患者中霍奇金淋巴瘤2788例,占9.0%,非霍奇金淋巴瘤28186例,占91.0%。两组差异无统计学意义( $\chi^2=0.078, P=0.780$ )。两组非霍奇金淋巴瘤病理分型均以弥漫大B细胞淋巴瘤为主,A组排名第二、第三位的病理分型依次为黏膜相关阻滞细胞型淋巴瘤及滤泡淋巴瘤,B组排名第二、第三位的病理分型依次为滤泡淋巴瘤及黏膜相关阻滞细胞型淋巴瘤,两组中非霍奇金淋巴瘤病理分型比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组中非霍奇金淋巴瘤患者病理分型比较[ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 2 Comparison of pathological types of patients with non-Hodgkins lymphoma between the two groups

分型	A组( $n=195$ )	B组( $n=28186$ )	$\chi^2$	$P$
弥漫大B细胞淋巴瘤	89(45.6)	17220(61.6)		
黏膜相关阻滞细胞型淋巴瘤	67(34.4)	2569(9.1)		
滤泡淋巴瘤	15(7.7)	4072(14.4)	154.269	<0.001
套细胞淋巴瘤	12(6.2)	2013(7.1)		
NK/T细胞型淋巴瘤	7(3.6)	2010(7.1)		
其他少见分型	5(2.6)	302(1.1)		

2.4 两组患者凝血指标比较 A组PT、APTT和FIB水平均显著高于B组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

表3 两组患者凝血指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of coagulation indexes between the two groups

凝血指标	A组( $n=213$ )	B组( $n=30974$ )	$t$	$P$
PT(s)	15.01±1.52	12.59±1.20	29.272	<0.001
APTT(s)	31.80±2.98	28.30±2.58	19.709	<0.001
FIB(g/L)	3.90±1.11	3.32±0.86	10.125	<0.001

2.5 两组患者治疗前补体和免疫球蛋白水平比较 治疗前,A组补体C3、IgM水平均显著低于B组,IgG水平显著高于B组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),但两组补体C4和IgA水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表4)。治疗前,A组补体C3下降比例、IgG升高比例和IgM下降比例均显著高于B组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表5。

表4 两组患者补体和免疫球蛋白水平比较( $\bar{x} \pm s, g/L$ )

Table 4 Comparison of complement and immunoglobulin levels between the two groups

指标	A组( $n=213$ )	B组( $n=30974$ )	$t$	$P$
补体C3	0.81±0.19	0.88±0.25	4.078	<0.001
补体C4	0.90±0.23	0.92±0.25	1.164	0.244
IgG	22.14±3.42	18.68±2.90	17.330	<0.001
IgA	3.56±1.03	3.60±1.12	0.520	0.603
IgM	0.70±0.12	0.82±0.22	7.952	<0.001

表5 两组患者补体和免疫球蛋白异常情况比较[ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 5 Comparison of abnormal complement and immunoglobulin between the two groups

项目	A组( $n=213$ )	B组( $n=30974$ )	$\chi^2$	$P$
C3水平下降	33(15.5)	2787(9.0)	10.851	<0.001
IgG水平上升	147(69.0)	16567(53.5)	20.507	<0.001
IgM水平下降	25(11.2)	1940(6.3)	9.182	0.002

2.6 两组患者淋巴细胞免疫表型比较 A组以CD5阳性表达率最高,其次为CD20、CD3,CD19的阳性表达率最低,B组以C20阳性表达率最高,其次为CD3

和 CD19, CD5 的阳性表达率最低, 但两组 CD3 阳性表达率并无显著差异 ( $P > 0.05$ ), 其余指标阳性表达率之间均有显著差异 ( $P < 0.05$ ), 见表 6。

表 6 两组患者淋巴细胞免疫表型比较 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 6 Comparison of lymphocyte immunophenotype between the two groups

项目	A 组 ( $n=213$ )	B 组 ( $n=30974$ )	$\chi^2$	$P$
CD3 阳性表达	86(40.4)	12079(39.0)	0.169	0.681
CD5 阳性表达	143(67.1)	3033(9.8)	760.534	$<0.001$
CD19 阳性表达	12(5.6)	10232(33.0)	72.004	$<0.001$
CD20 阳性表达	87(40.8)	18420(59.5)	30.412	$<0.001$

2.7 两组患者生存率比较 A 组 1 年、3 年、5 年生存率随访脱访人数分别为 14 人、65 人、115 人; B 组 1 年、3 年、5 年生存率随访脱访人数分别为 1694 人、10339 人、14049 人。A 组患者 1 年生存率、3 年生存率、5 年生存率均显著高于 B 组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 7。

表 7 两组患者生存率比较 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 7 Comparison of survival rate between the two groups

项目	A 组 ( $n=213$ )		B 组 ( $n=30974$ )		$\chi^2$	$P$
	例数	生存	例数	生存		
1 年生存率	199	173(86.9)	29280	23410(80.0)	6.023	0.014
3 年生存率	148	115(77.8)	20635	13002(63.0)	13.627	$<0.001$
5 年生存率	98	55(56.1)	16925	6703(39.6)	11.106	0.001

### 3 讨论

淋巴瘤的病因目前尚未明确, 已知病因包括遗传因素、病原体感染、化学药物或放射线损伤, 以及自身免疫病等。近十余年的研究显示<sup>[5-8]</sup>, 结缔组织病发生淋巴瘤的风险均高于普通人群, 可能为非霍奇金淋巴瘤的危险因素。据报道<sup>[9-10]</sup>, 我国 SS 患者中 4.3% 患者可发展为淋巴瘤, 为普通人群 5~44 倍, 亦是其死亡的重要原因之一。UCTD 的相关报道则较少, 该病存在不断分化的风险<sup>[11]</sup>, 临床应加强监测, 及早治疗。本研究中, 所有淋巴瘤患者中伴有 SS 或 UCTD 者占 0.7%, 虽然这一比例较低, 但同样可以提示这两种疾病存在并发淋巴瘤的风险。

在发病年龄和性别分布方面, 本研究中两组患者的年龄变化趋势呈相反状态, 可能与 SS 的病情演变过程较长有关, 大多数患者的病情往往迁延数年至数十年不等, 极少数呈急性发展。有研究显示<sup>[12]</sup>, 结缔组织病并发恶性肿瘤的患者年龄大多在 40 岁以上, 且发病风险与年龄呈正比。因此, 对于年龄超过 40 岁的 SS 患者, 尤其是超过 60 岁的患者, 应重点加强相关指标的监测, 以预防淋巴瘤的发生, 同时, 对于年龄偏大的淋巴瘤患者, 应当重视对自身免疫指标的检

测, 以明确是否存在结缔组织病。在性别分布方面, 既往调查显示<sup>[13-14]</sup>, 我国淋巴瘤的男女患者比例约为 1.6:1。因此, 对于女性淋巴瘤患者, 尤其是年龄在 61~70 岁的女性, 应注意明确是否存在结缔组织病, 确诊后给予病因治疗。在病理分型方面, 两组患者均以弥漫大 B 细胞淋巴瘤为主, 与陈雁飞等<sup>[15]</sup> 研究显示 SS 并发淋巴瘤患者最为常见的病理类型为黏膜相关阻滞细胞型淋巴瘤的结果有所出入, 可能与纳入标准、研究对象的地区差异、研究样本量相对较少、检测指标的误差等相关。

凝血功能方面, 淋巴瘤患者易出现高凝状态<sup>[16-17]</sup>, SS 患者亦存在高凝状态<sup>[18-19]</sup>, 说明在伴有 SS 或 UCTD 的淋巴瘤患者体内, 这两种病理机制可能发生重叠, 使机体凝血异常情况更为突出。低补体是导致淋巴瘤发生的独立危险因素<sup>[20-21]</sup>, 而 SS 患者不会出现明显的补体水平变化。对于 SS 或 UCTD 患者, 如果存在补体 C3 下降, 则应当重视并发淋巴瘤的风险, 而补体 C4 极少出现变化。自身免疫性疾病患者免疫球蛋白水平随疾病活动性增强而升高, 其中以 IgG 升高为主; 淋巴瘤患者伴有结缔组织病, 患者体内 IgM 不断被消耗, 可出现 IgM 显著减少的状态<sup>[22]</sup>。本研究结果显示, SS 或 UCTD 患者出现补体 C3 水平下降、IgG 水平上升和 IgM 水平下降显著时, 并发淋巴瘤的风险升高。

目前大部分免疫表型研究针对的是单纯淋巴瘤患者或 SS 患者<sup>[23]</sup>, 关于 SS 并发淋巴瘤患者的研究极少, 本研究结果表明, 两组患者免疫表型的特征存在一定差异, 可为临床诊断提供一定参考依据, 但是这些指标可能随着病情变化而出现较大幅度的波动, 目前还缺乏大量的循证医学依据作为支持, 还需进一步研究加以证实。在生存率方面, A 组患者生存率均显著高于 B 组, 这可能是给予免疫调节治疗后, 患者免疫紊乱状态得以缓解, 从而延缓淋巴瘤进展。

### 4 结论与启示

本研究结果显示, 对于年龄偏大、出现补体 C3 水平下降、IgG 水平上升和 IgM 水平下降显著的女性淋巴瘤患者, 应当注重对自身免疫性疾病的筛查, 重视其高凝状态, 同时治疗上应加强免疫调节治疗改善免疫紊乱状态, 延缓疾病进展。

### 【参考文献】

- [1] 鹿吉好, 张敏, 郑荣寿, 等. 2015 年中国恶性淋巴瘤发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2021, 30(1): 35-40.
- [2] SANDHYA P, KURIEN BT, DANDA D, et al. Update on Pathogenesis of Sjogren's Syndrome[J]. Curr Rheumatol Rev, 2017, 13(1): 5-22.

- [3] 林莹, 曾智, 高清平, 等. 自身免疫性疾病合并非霍奇金淋巴瘤六例临床分析[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(4): 267-269.
- [4] 金月波, 何菁. 2016 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟原发性干燥综合征分类标准[J]. 中华风湿病学杂志, 2017, 21(3): 213.
- [5] RETAMOZO S, BRITO-ZERÓN P, RAMOS-CASALS M. Prognostic markers of lymphoma development in primary Sjögren syndrome[J]. *Lupus*, 2019, 28(8): 923-936.
- [6] WANG L H, WANG W M, LIN S H, *et al.* Bidirectional relationship between systemic lupus erythematosus and non-Hodgkin's lymphoma; a nationwide population-based study[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, 58(7): 1245-1249.
- [7] 杨晨萌, 方美云. 风湿免疫病与淋巴瘤的相关性[J]. 中华血液学杂志, 2019, 40(10): 880-883.
- [8] JAZZAR A A, SHIRLAW P J, CARPENTER G H, *et al.* Salivary S100A8/A9 in Sjögren's syndrome accompanied by lymphoma[J]. *J Oral Pathol Med*, 2018, 47(9): 900-906.
- [9] 张欢, 刘春红, 吴斌. 原发性干燥综合征的流行病学研究进展[J]. 现代预防医学, 2020, 47(16): 3056-3058, 3063.
- [10] 张先瑞, 方美云. 干燥综合征合并黏膜相关淋巴瘤漏诊分析并文献复习[J]. 现代医学, 2018, 46(9): 1065-1068.
- [11] 白巧红. 未分化结缔组织病的临床特点分析[J]. 医学信息, 2020, 33(4): 109-111.
- [12] 杜建辉, 李远娟, 刘二凤, 等. 结缔组织病与肿瘤发生率相关性分析[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2017, 2(22): 121, 125.
- [13] 陈思言, 杨丽华, 乔爱国, 等. 利妥昔单抗联合化疗治疗弥漫大 B 细胞淋巴瘤的临床疗效观察[J]. 西部医学, 2015, 27(10): 1555-1557.
- [14] 田晨, 任洪涛, 姜成毅, 等. 初治弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者临床、基因特征及预后的影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(22): 4736-4740.
- [15] 陈雁飞, 陈卫红, 王瑞婷, 等. 原发性干燥综合征合并非霍奇金淋巴瘤危险因素的研究进展[J]. 兰州大学学报(医学版), 2020, 46(6): 41-44, 50.
- [16] 朱森, 施青青, 孙幸, 等. 淋巴瘤荷瘤小鼠凝血状态与血小板活化对肿瘤高凝状态的影响[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(2): 427-431.
- [17] CHAI Y, QI F, CHEN B, *et al.* Abnormal pretreatment coagulation factor levels correlate with poor prognosis in patients with early-stage extranodal nasal-type natural/killer T cell lymphoma[J]. *Ann Hematol*, 2020, 99(6): 1303-1309.
- [18] LANG Y, ZHANG W, WU X, *et al.* Sjögren's Syndrome with Cerebral Venous Sinus Thrombosis: A Case Report and Literature Review[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2020, 23(1): 110-112.
- [19] SUN J L, ZHANG H Z, LIU S Y, *et al.* Elevated EPST11 promote B cell hyperactivation through NF- $\kappa$ B signalling in patients with primary Sjögren's syndrome[J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(4): 518-524.
- [20] SEBASTIAN A, MADEJ M, SEBASTIAN M, *et al.* Prevalence and clinical presentation of lymphoproliferative disorder in patients with primary Sjögren's syndrome[J]. *Rheumatol Int*, 2020, 40(3): 399-404.
- [21] LEGATOWICZ-KOPROWSKA M, NITEK S, Czerwińska J. The complement system in primary Sjögren's syndrome; the expression of certain cascade and regulatory proteins in labial salivary glands - observational study[J]. *Reumatologia*, 2020, 58(6): 357-366.
- [22] DANVE A, ZABAD R, ERICKSON A. Intravenous Immunoglobulin for Mixed Connective Tissue Disease Presenting With Bilateral Trigeminal Neuropathy[J]. *Am J Ther*, 2018, 25(3): e383-e385.
- [23] 邵世宏, 王彦, 代晓艳, 等. CD20 阳性 T 细胞淋巴瘤五例临床病理学特征[J]. 中华病理学杂志, 2020, 49(10): 1021-1026.

(收稿日期: 2021-02-18; 修回日期: 2021-11-24; 编辑: 刘灵敏)

(上接第 437 页)

- [20] 张凤, 付海英, 周华蓉, 等. 福建地区受体基因多态性与患急性白血病风险性病例-对照研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(1): 1-8.
- [21] EZZEDDINI R, SOMI M H, TAGHIKHANI M, *et al.* Association of Foxp3 rs3761548 polymorphism with cytokines concentration in gastric adenocarcinoma patients[J]. *Cytokine*, 2021, 138: 155351.
- [22] CEKIN N, PINARBASI E, BILDIRICI A E, *et al.* FOXP3 rs3761548 polymorphism is associated with knee osteoarthritis in a Turkish population[J]. *Int J Rheum Dis*, 2018, 21(10): 1779-1786.
- [23] ELSOHAFY M A, ELGHZALY A A, ABDELSALAM H M, *et al.* Assessment of the possible role of FOXP3 gene (rs3761548) polymorphism in psoriasis vulgaris susceptibility and pathogenesis: Egyptian Study[J]. *Indian Dermatol Online J*, 2019, 10(4): 401-405.
- [24] FATHIMA N, NARNE P, ISHAQ M. Association and gene-gene interaction analyses for polymorphic variants in CTLA-4 and FOXP3 genes; role in susceptibility to autoimmune thyroid disease[J]. *Endocrine*, 2019, 64(3): 591-604.
- [25] EL-SHABRAWY R M, AHMED A M, SELIM F O. Association between CD4<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>, FOXP3<sup>+</sup> regulatory T-cells and cardiovascular complications in diabetic patients type 1[J]. *Egypt J Immunol*, 2019, 26(1): 129-139.

(收稿日期: 2021-04-27; 修回日期: 2021-12-23; 编辑: 刘灵敏)