

· 临床论著 ·

伴单克隆免疫球蛋白的惰性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤临床特征及预后

范洪明, 郭丹, 洪乐旻, 黄春群, 卢金凤, 徐宏慧, 陈洁, 黄红铭, 杨熙
南通大学附属医院血液科, 江苏 南通 226001

摘要: **目的** 探讨伴单克隆免疫球蛋白(McIg)惰性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤(iB-NHL)患者临床特征及预后。**方法** 回顾性分析 2013 年 11 月至 2021 年 10 月南通大学附属医院的 82 例初诊 iB-NHL 患者的临床与病理资料, 根据血清免疫固定电泳(SIFE)结果分为阳性组(30 例)和阴性组(52 例), 对其临床特征、实验室检查结果、总生存期(OS)进行分析。**结果** 伴 McIg 的 iB-NHL 好发于男性, 以 IgM- κ 最为多见, 临床分期多为 III ~ IV 期, 以边缘区淋巴瘤(MZL)为主。与阴性组患者相比, 阳性组患者更易出现骨髓浸润、国际预后指数(IPI)评分 ≥ 3 分、白细胞计数减少、贫血、低白蛋白血症、球蛋白升高和胱抑素 C 升高($P < 0.05$)。Cox 单因素分析显示, IPI ≥ 3 分、McIg 阳性与患者较差的 OS 相关, 多因素分析显示 McIg 阳性是患者 OS 独立预后不良因素($HR = 0.074$, 95% CI : 0.009 ~ 0.609, $P = 0.015$)。随访截止于 2021 年 10 月 31 日, 阳性组的中位 OS 为 52 个月, 不伴 McIg 的患者中位 OS 未达到, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 在初诊 iB-NHL 患者中, 伴有 McIg 患者的预后相对较差, 需要在临床诊治中重点关注。

关键词: 惰性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤; 边缘区淋巴瘤; 单克隆免疫球蛋白; 血清免疫固定电泳; 骨髓浸润; 国际预后指数

中图分类号: R733.4 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2024)03-0925-05

Clinical characteristics and prognosis of indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma with monoclonal immunoglobulin

FAN Hongming, GUO Dan, HONG Lemin, HUANG Chunqun, LU Jinfeng, XU Honghui, CHEN Jie, HUANG Hongming, YANG Xi

Department of Hematology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226001, China

Corresponding author: YANG Xi, E-mail: yangxi209@163.com

Abstract: **Objective** To investigate the clinical characteristics of indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma (iB-NHL) with monoclonal immunoglobulin (McIg). **Methods** The clinical and pathological data of 82 newly diagnosed iB-NHL patients in the Affiliated Hospital of Nantong University from November 2013 to October 2021 were retrospectively analyzed. According to the results of serum immunofixation electrophoresis (SIFE), they were divided into McIg positive group (30 cases) and negative group (52 cases). The clinical characteristics, laboratory examination results and overall survival (OS) were analyzed. **Results** iB-NHL with McIg were more common in males, with IgM- κ being the most common, and the clinical stage was mostly stage III - IV, with marginal zone lymphoma (MZL) as the main stage. Compared with the negative group, patients in the positive group were more likely to have bone marrow infiltration, international prognostic index (IPI) ≥ 3 , decreased white blood cell count, anemia, hypoalbuminemia, elevated globulin and cystatin C ($P < 0.05$). Cox univariate analysis showed that IPI ≥ 3 and McIg positivity were associated with worse OS in patients. Multivariate analysis showed that McIg positivity was an independent adverse prognostic factor for OS of patients ($HR = 0.074$, 95% CI : 0.009 - 0.609, $P = 0.015$). Follow-up ended on October 31, 2021. The median OS of the positive group was 52 months, but the median OS of the patients without McIg was not reached, and the difference of OS between two groups had statistical significance ($P < 0.01$). **Conclusion** Among the newly diagnosed patients with

iB-NHL, the prognosis of patients with McIg is relatively poor, which needs to be paid more attention in clinical diagnosis and treatment.

Keywords: Indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma; Monoclonal immunoglobulin; Marginal zone lymphoma; Serum immunofixation electrophoresis; Bone marrow infiltration; International prognostic index

淋巴瘤是一种起源于淋巴造血系统的恶性肿瘤,按病理可分为霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL),其中B细胞来源的占NHL的85%~90%^[1-2],而伴单克隆免疫球蛋白(monoclonal immunoglobulin, McIg)的惰性B细胞NHL(indolent B-cell NHL, iB-NHL)在临床上较为少见^[3]。有研究发现,McIg的存在或者血清游离轻链(free light chain, FLC)指标异常与弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)、滤泡性淋巴瘤(follicular lymphoma, FL)、黏膜相关淋巴组织淋巴瘤(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)等iB-NHL的不良预后有关^[4-8]。因此研究伴McIg的iB-NHL临床特征具有一定的临床意义。本研究对伴和不伴McIg的iB-NHL患者的临床特征和预后情况进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本回顾性研究获南通大学附属医院伦理委员会批准(伦理文号:2020-L111),且获知情同意豁免。选取2013年11月至2021年10月间南通大学附属医院初诊的iB-NHL且伴McIg的患者30例,及同期不伴McIg的iB-NHL患者52例作为对照。iB-NHL病理类型主要包括:FL、边缘区淋巴瘤(marginal zone lymphoma, MZL)和无法分型的iB-NHL。病理标本经至少2位经验丰富的病理医师参照2022年世界卫生组织(WHO)淋巴造血系统肿瘤分类标准进行分类。收集的患者资料主要包括年龄、性别、首发症状、结外病变数、病理类型、McIg类型、白细胞计数、血小板计数、血红蛋白、球蛋白、乳酸脱氢酶(LDH)等。另外,30例伴McIg的iB-NHL患者记录McIg类型。所有患者进行国际预后指数(International prognostic index, IPI)评分以及Ann Arbor分期(I~IV期),此外,每一期再分为有无B组症状。

1.2 治疗方法 治疗措施包括所有患者均接受含利妥昔单抗的4个疗程以上的化疗,化疗方案包括CHOP(环磷酰胺、阿霉素、长春新碱及泼尼松)、COP(环磷酰胺、长春新碱及泼尼松)等。

1.3 McIg的检测 将血清样本按照说明书进行点样、电泳、加抗血清、染色、脱色、烘干等,结果判定以蛋白电泳图谱作为参考通道,其余5条分别对应

IgG、IgA、IgM、 κ 及 λ ,出现狭窄、深染、界限清晰的沉淀带即为McIg,根据McIg血清免疫固定电泳(serum immunofixation electrophoresis, SIFE)结果进行分型。

1.4 随访 对全部患者进行查阅病历或电话随访,截止于2021年10月31日。总生存(overall survival, OS)时间定义为从确诊iB-NHL之日起至患者死亡或末次终止时间。

1.5 统计学方法 采用SPSS 26.0软件对数据进行统计分析。计量数据用中位数(最小值,最大值)描述;分类资料用例(%)描述,组间比较采用 χ^2 检验或其校正法;应用Cox比例风险回归模型确定影响患者生存的预后因素。采用Kaplan-Meier法进行生存分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料及临床特征

2.1.1 伴McIg的iB-NHL患者 伴McIg的iB-NHL患者共30例,其中男性20例,女性10例,发病年龄63(46~81)岁,多为III~IV期。根据免疫组化及骨髓流式结果,MZL 13例(43.3%,其中IgA 2例,IgM 8例,IgG 3例),无法分型13例(43.3%,其中IgA 1例,IgM 7例,IgG 5例),FL 4例(13.3%,4例均为IgM)。根据SIFE分析结果,IgM型19例,占63.3%[其中 κ 型16例(53.3%), λ 型3例(10.0%)];IgG型8例,占26.7%[其中 κ 型6例(20.0%), λ 型2例(6.7%)];IgA型3例,占10.0%[其中 κ 型1例(3.3%), λ 型2例(6.7%)]。McIg主要类型为IgM- κ 、IgM- λ 、IgG- κ 、IgG- λ 、IgA- κ 、IgA- λ 。其中最常见类型为IgM- κ 。

2.1.2 不伴McIg的iB-NHL患者 男性27例,女性25例,年龄63(41~78)岁,多为III~IV期。根据病理免疫组化及骨髓流式结果,FL 12例(23.1%),MZL 32例(61.5%),无法分型8例(15.4%)。

2.2 伴和不伴McIg患者一般资料对比 与不伴McIg的患者相比,伴McIg者,更易出现于年龄 >60 岁的患者及男性患者中;初诊时大多都处于Ann Arbor分期III~IV期(占93.3%),B症状发生率23.3%;更易出现骨髓浸润、IPI评分 ≥ 3 分、白细胞计数减少、贫血、低白蛋白血症、球蛋白升高和胱抑素C升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见

表 1。

2.3 预后因素及分析 1 人失访,余 81 例均获随访,对其预后因素进行分析。将年龄、骨髓浸润、Ann Arbor 分期、IPI 评分、B 组症状、McIg、LDH、 $\beta 2$ 微球蛋白纳入单因素分析,结果显示,IPI 评分 ≥ 3 、McIg 与 iB-NHL 的不良 OS 相关 ($P < 0.05$)。其他年龄、骨髓浸润、Ann Arbor 分期、B 组症状、LDH、 $\beta 2$ 微球蛋白对生存率无显著影响 ($P > 0.05$)。对单因素生存分析中有意义的因子进行多因素分析,结果显示 McIg ($HR = 0.074, 95\% CI: 0.009 \sim 0.609, P = 0.015$) 是患者 OS 的独立不良影响因素。见表 2。

截至随访结束,30 例伴 McIg 的初诊 iB-NHL 患者中位 OS 为 52 (95% CI : 33.5 ~ 70.5) 个月,不伴 McIg 的患者中位 OS 未达到,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见图 1。根据免疫球蛋白类型分析发现,IgM、IgG、IgA 3 种类型的组间 OS 差异无统计学意义 ($P = 0.285$)。见图 2。另外,两组轻链 κ (23 例) 与 λ (7 例) 的 OS 组间比较差异无统计学意义 ($P = 0.276$)。见图 3。

表 2 iB-NHL 患者疾病总生存预后因素 Cox 分析

Tab. 2 Cox analysis of overall survival prognostic factors in iB-NHL patients

临床特征	单因素分析		
	HR	95%CI	P 值
年龄(>60/≤60 岁)	4.303	0.923~20.066	0.063
骨髓浸润(是/否)	2.550	0.741~8.773	0.138
Ann Arbor 分期(I ~ II/III ~ IV 期)	2.794	0.325~24.036	0.349
IPI 评分(≥ 3 分/ < 3 分)	3.333	1.011~10.988	0.048
B 组症状(无/有)	1.806	0.539~6.043	0.338
McIg(无/有)	0.063	0.008~0.493	0.008
LDH(正常/异常)	1.038	0.273~3.945	0.956
$\beta 2$ 微球蛋白(正常/异常)	1.420	0.426~4.738	0.568

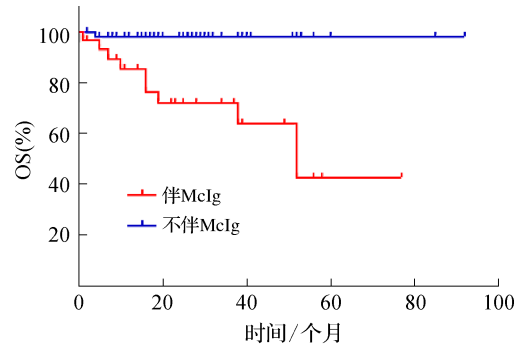


图 1 伴与不伴 McIg 的 iB-NHL 患者 OS 曲线

Fig. 1 OS curves of iB-NHL patients with and without McIg

表 1 伴和不伴 McIg 的 iB-NHL 患者的临床特征比较 [例(%)]

Tab. 1 Comparison of clinical characteristics between iB-NHL patients with and without McIg [cases (%)]

因素	伴 McIg 组 (n=30)	不伴 McIg 组 (n=52)	χ^2 值	P 值
性别				
男	20 (66.7)	27 (51.9)	1.690	0.194
女	10 (33.3)	25 (48.1)		
年龄				
>60 岁	18 (60.0)	29 (55.8)	0.139	0.709
≤60 岁	12 (40.0)	23 (44.2)		
骨髓浸润				
是	10 (33.3)	7 (13.5)	4.571	0.033
否	20 (66.7)	45 (86.5)		
Ann Arbor 分期				
I ~ II 期	2 (6.7)	6 (11.5)	0.109	0.742
III ~ IV 期	28 (93.3)	46 (88.5)		
IPI 评分				
≥ 3 分	12 (40.0)	9 (17.3)	4.462	0.035
< 3 分	18 (60.0)	40 (76.9)		
B 组症状				
无	23 (76.7)	38 (73.1)	0.129	0.720
有	7 (23.3)	14 (26.9)		
实验室检查				
白细胞计数减少	11 (36.7)	8 (15.4)	4.840	0.028
贫血	16 (53.3)	14 (26.9)	5.570	0.017
血小板计数减少	8 (26.7)	8 (15.4)	1.542	0.214
球蛋白增多	13 (43.3)	4 (7.7)	14.705	<0.001
低蛋白血症	19 (63.3)	11 (21.2)	14.589	<0.001
$\beta 2$ 微球蛋白升高	16 (53.3)	20 (38.5)	1.708	0.191
胱抑素 C 升高	14 (46.7)	11 (21.2)	5.843	0.016
LDH 升高	9 (30.0)	17 (32.7)	0.064	0.801
肾功能不全	5 (16.7)	4 (7.7)	0.784	0.376

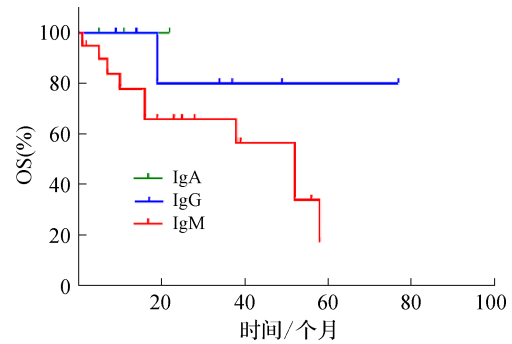


图 2 伴 McIg 的 iB-NHL 患者不同免疫球蛋白类型 OS 曲线

Fig. 2 OS curves for different immunoglobulin types in iB-NHL patients with McIg

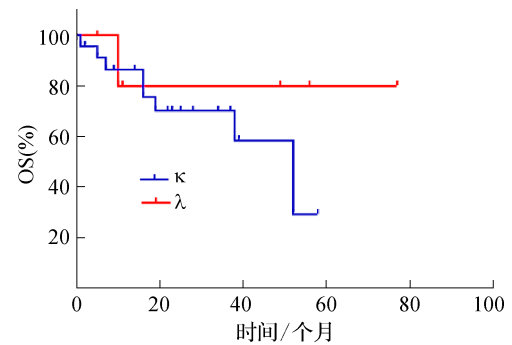


图 3 伴 McIg 的 iB-NHL 患者不同轻链类型 OS 曲线

Fig. 3 OS curves for different light chain types in iB-NHL patients with McIg

3 讨论

临床上 McIg 常见于多发性骨髓瘤等浆细胞疾病患者,而伴 McIg 的 iB-NHL 患者则较为少见,其预后意义尚不清楚^[9-10]。Zhang 等^[9]对 37 例伴 McIg DLBCL 患者进行回顾性研究发现,73% 为 III~IV 期,其中 IgM 型 19 例(51.4%), IgG 型 12 例(32.4%), IgA 型 6 例(16.2%);分泌型 DLBCL 组 3 年 OS 率为 60.5%,非分泌型 DLBCL 组为 84.8% ($P=0.001$)。本研究中,伴 McIg 的初诊 iB-NHL, 93.3% 为 III 至 IV 期, IgM 型 19 例(63.3%), IgG 型 8 例(26.7%), IgA 型 3 例(10.0%),与 Zhang 等^[9]的报道结果相近。

新近研究发现伴 M 蛋白阳性患者多出现在 MALT^[8,10]。本研究显示,30 例伴 McIg 的 iB-NHL 患者中, MZL 有 13 例(43.3%)。浆细胞分化(PCD)是 MALT 的一个显著特征,而 PCD 与副蛋白的产生显著相关^[6,11]。Martinez-Lopez 等^[12]研究发现, MZL 中 McIgM 的存在,与 MYD88 基因的 L265P 突变存在很强的相关性,16% 的 SMZL 患者存在 MYD88 基因 L265P 突变,但淋巴结边缘区淋巴瘤(NMZL)和 MALT 患者均未发现该突变,因此该相关性及其意义值得进一步研究。贫血是淋巴系统恶性肿瘤疾病本身常见的并发症,对治疗结果、生存率和生活质量有着重要的影响。本研究表明,30 例伴 McIg 的 iB-NHL 患者中,贫血占 53.3%,而 McIg 阴性患者中贫血占 26.9%,两组差异存在统计学意义。可见伴 McIg 的患者较阴性组更易出现贫血,同时两组患者淋巴瘤骨髓浸润情况存在统计学差异,这与 Tisi 等^[13]的研究发现一致。这些结果表明淋巴瘤患者骨髓浸润是发生贫血的影响因素。

同时,本研究伴 McIg 患者的球蛋白水平,显著高于不伴 McIg 患者的球蛋白水平,这与伴 McIg 的患者分泌免疫球蛋白相符^[3,14];此外,胱抑素 C 在两组患者间存在差异,胱抑素 C 可以反映肾小球滤过率情况^[15-16],因此对于伴 McIg 的 iB-NHL 患者在临床治疗中应重点关注患者肾功能变化。

另外,在 B-NHL 中分泌 M 蛋白多提示预后较差和早期死亡^[2,5,7-9,11,16]。Mozas 等^[7]发现 SIFE 阳性组患者年龄较大, β_2 微球蛋白水平升高。大约 1/4 的 FL 患者在初诊时合并 SIFE 阳性,阳性患者的 10 年 OS 率较低(59% vs 77%, $P=0.046$)。在年龄>60 岁的患者中,SIFE 阳性是 OS 的独立危险因素。本研究结果与其相似,分泌 M 蛋白多为>60 岁患者,且总

生存曲线提示合并 M 蛋白阳性患者常常预后不佳。本研究中,对全部患者的多因素分析提示 McIg 是患者预后的独立危险因素。研究表明,FL 和 MZL 是惰性成熟 B 细胞肿瘤,预后相对较好,总生存率较高^[17-19],然而,本研究中当合并 McIg 却预后不佳。此外 2 种轻链组间 OS 比较差异无统计学意义,与 Mozas 等^[7]的研究中 κ 和 λ 轻链两组间 OS ($P=0.900$) 不存在显著差异结果相符。鉴于本研究伴 λ 轻链患者例数较少,后续需要进一步扩大样本量验证研究结果的可靠性。Ren 等^[8]发现 M 蛋白的存在与其他不良预后因素相关,包括年龄 ≥ 70 岁、Ann Arbor 晚期、 β_2 微球蛋白升高、骨髓受累和更高的 MALT-IPI。本研究中,93.3% 伴 McIg 的患者确诊时处于晚期,其 β_2 微球蛋白升高、骨髓受累、IPI 评分、年龄>60 岁的比例均高于阴性患者,与 Ren 等^[8]结果相似。

综上所述,伴 McIg 的 iB-NHL 在临床上并不常见,初诊时好发于老年人,分期较晚,以 MZL 类型多见,预后相对较差。伴 McIg 的患者更易出现白细胞计数减少、贫血、低白蛋白血症、球蛋白升高及胱抑素 C 升高。在这些指标阳性的情况下,患者需进一步完善 SIFE 检测,其对于临床诊断具有一定价值。本研究部分淋巴瘤患者无法分型、未统计到游离轻链阳性患者、样本统计时间与患者随访人数有限,以及转诊和随访数据不完整等问题,需要在未来的研究中加以解决。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Armitage JO, Gascoyne RD, Lunning MA, et al. Non-Hodgkin lymphoma[J]. Lancet, 2017, 390(10091): 298-310.
- [2] 宋元华,杨震,李文玲,等. Bmi-1 与非霍奇金淋巴瘤患者临床分期及侵袭性相关性分析[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(3): 352-355, 378, 429.
Song YH, Yang Z, Li WL, et al. Analysis of correlation between Bmi-1 and clinical stage and invasiveness in non-Hodgkin's lymphoma[J]. J Trop Med, 2023, 23(3): 352-355, 378, 429.
- [3] Papageorgiou SG, Thomopoulos TP, Spathis A, et al. Prognostic significance of monoclonal gammopathy in diffuse large B-cell lymphoma[J]. Hematol Oncol, 2019, 37(5): 634-637.
- [4] 潘莹,吴凡,秦慧,等. 国产利妥昔单抗治疗初诊弥漫性大 B 细胞淋巴瘤的近期疗效及安全性[J]. 中国临床研究, 2022, 35(9): 1301-1304.
Pan Y, Wu F, Qin H, et al. Short term efficacy and safety of domestic rituximab (Hanlikang?) in the treatment of newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma[J]. Chin J Clin Res, 2022, 35(9): 1301-1304.

(下转第 954 页)

- [33] Fares CM, Van Allen EM, Drake CG, et al. Mechanisms of resistance to immune checkpoint blockade: why does checkpoint inhibitor immunotherapy not work for all patients? [J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2019, 39: 147-164.
- [34] Usmani SZ, Schjesvold F, Oriol A, et al. Pembrolizumab plus lenalidomide and dexamethasone for patients with treatment-naive multiple myeloma (KEYNOTE-185): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet Haematol*, 2019, 6(9): e448-e458.
- [35] Dougall WC, Roman Aguilera A, Smyth MJ. Dual targeting of RANKL and PD-1 with a bispecific antibody improves anti-tumor immunity[J]. *Clin Transl Immunology*, 2019, 8(10): e01081.
- [36] Costello C. The future of checkpoint inhibition in multiple myeloma? [J]. *Lancet Haematol*, 2019, 6(9): e439-e440.
- [37] Kesavardhana S, Malireddi RKS, Kanneganti TD. Caspases in cell death, inflammation, and pyroptosis [J]. *Annu Rev Immunol*, 2020, 38: 567-595.
- [38] Bock FJ, Tait SWG. Mitochondria as multifaceted regulators of cell death[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2020, 21(2): 85-100.
- [39] Du H, Wolf J, Schafer B, et al. BH3 domains other than Bim and Bid can directly activate Bax/Bak [J]. *J Biol Chem*, 2011, 286(1): 491-501.
- [40] McComb S, Chan PK, Guinot A, et al. Efficient apoptosis requires feedback amplification of upstream apoptotic signals by effector caspase-3 or-7[J]. *Sci Adv*, 2019, 5(7): eaau9433.
- [41] Akhtar S, Ali TA, Faiyaz A, et al. Cytokine-mediated dysregulation of signaling pathways in the pathogenesis of multiple myeloma[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(14): 5002.
- [42] Hu JP, Hu WX. Targeting signaling pathways in multiple myeloma: Pathogenesis and implication for treatments[J]. *Cancer Lett*, 2018, 414: 214-221.
- [43] O'Neill KL, Huang K, Zhang JJ, et al. Inactivation of prosurvival Bcl-2 proteins activates Bax/Bak through the outer mitochondrial membrane[J]. *Genes Dev*, 2016, 30(8): 973-988.
- [44] Huang K, O'Neill KL, Li J, et al. BH3-only proteins target BCL-xL/MCL-1, not BAX/BAK, to initiate apoptosis [J]. *Cell Res*, 2019, 29(11): 942-952.
- [45] De Bruyne E, Bos TJ, Schuit F, et al. IGF-1 suppresses Bim expression in multiple myeloma via epigenetic and posttranslational mechanisms[J]. *Blood*, 2010, 115(12): 2430-2440.
- [46] Bou Zerdan M, Nasr L, Kassab J, et al. Adhesion molecules in multiple myeloma oncogenesis and targeted therapy [J]. *Int J Hematol Oncol*, 2022, 11(2): IJH39.

收稿日期:2023-11-22 编辑:王海琴

(上接第 928 页)

- [5] Maiolo E, Alma E, Napodano C, et al. The prognostic impact of monoclonal immune globulin and free light chain secretion in diffuse large B cell lymphoma (DLBCL)[J]. *Leuk Lymphoma*, 2020, 61(5): 1133-1139.
- [6] Witzig TE, Maurer MJ, Habermann TM, et al. Elevated monoclonal and polyclonal serum immunoglobulin free light chain as prognostic factors in B- and T-cell non-Hodgkin lymphoma[J]. *Am J Hematol*, 2014, 89(12): 1116-1120.
- [7] Mozas P, Rivero A, Rivas-Delgado A, et al. Baseline correlations and prognostic impact of serum monoclonal proteins in follicular lymphoma[J]. *Br J Haematol*, 2021, 193(2): 299-306.
- [8] Ren YM, Shang CY, Liang JH, et al. Prognostic significance of serum immunoglobulin paraprotein in mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma[J]. *Br J Haematol*, 2022, 196(6): 1353-1361.
- [9] Zhang YA, Wei Z, Li J, et al. Monoclonal gammopathies regardless of subtypes are associated with poor prognosis of diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Medicine*, 2018, 97(30): e11719.
- [10] 杨景柯,朱兴虎,左文丽,等.合并单克隆免疫球蛋白血症的黏膜相关淋巴组织淋巴瘤临床特征分析[J].*白血病·淋巴瘤*,2016,25(4):208-210,215.
Yang JK, Zhu XH, Zuo WL, et al. Clinical features of mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma patients with monoclonal gammopathy[J]. *J Leuk Lymphoma*, 2016, 25(4): 208-210, 215.
- [11] 唐潇,邹文蓉,彭鹏,等.伴单克隆免疫球蛋白淋巴瘤患者临床特征及预后分析[J].*白血病·淋巴瘤*,2020,29(9):546-549.
Tang X, Zou WR, Peng P, et al. Clinical features and prognosis of lymphoma patients with monoclonal immunoglobulin [J]. *J Leuk Lymphoma*, 2020, 29(9): 546-549.
- [12] Martinez-Lopez A, Curriel-Olmo S, Mollejo M, et al. MYD88 (L265P) somatic mutation in marginal zone B-cell lymphoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 2015, 39(5): 644-651.
- [13] Tisi MC, Bozzoli V, Giachella M, et al. *Anemia* in diffuse large B-cell non-Hodgkin lymphoma: the role of interleukin-6, hepcidin and erythropoietin[J]. *Leuk Lymphoma*, 2014, 55(2): 270-275.
- [14] Cao XX, Meng Q, Mao YY, et al. The clinical spectrum of IgM monoclonal gammopathy: a single center retrospective study of 377 patients[J]. *Leuk Res*, 2016, 46: 85-88.
- [15] Werneburg GT, Hettel D, Jeong S, et al. Estimated glomerular filtration rate using cystatin C is a more sensitive marker for kidney dysfunction in nonweight-bearing individuals[J]. *J Urol*, 2023, 209(2): 391-398.
- [16] Gottlieb ER, Estiverne C, Tolan NV, et al. Estimated GFR with cystatin C and creatinine in clinical practice: a retrospective cohort study[J]. *Kidney Med*, 2023, 5(3): 100600.
- [17] Laurent C, Cook JR, Yoshino T, et al. Follicular lymphoma and marginal zone lymphoma: how many diseases? [J]. *Virchows Arch*, 2023, 482(1): 149-162.
- [18] Di Rocco A, Petrucci L, Assanto GM, et al. Extranodal marginal zone lymphoma: pathogenesis, diagnosis and treatment [J]. *Cancers*, 2022, 14(7): 1742.
- [19] Xu T, Zheng Z, Zhao W. Advances in the multi-omics landscape of follicular lymphoma[J]. *Int J Biol Sci*,2023,19(6): 1955-1967.

收稿日期:2023-09-03 修回日期:2023-12-04 编辑:石嘉莹