江苏省医学会 精准融合·协同创新
第二十九次血液学学术会议

论文汇编

主办单位：江苏省医学会　江苏省医学会血液学分会
协办单位：盐城市医学会　盐城市第一人民医院　苏州大学附属第一医院

江苏·盐城　2025年7月11-13日

目　　次

一、大会发言

1.平均红细胞体积在再生障碍性贫血患者预后中的意义 …… 韩　丽（1）
2.依库珠单抗治疗阵发性睡眠性血红蛋白尿症后持续贫血原因分析 …… 张　婷（2）
3.糖基化单细胞转录组分析揭示了多发性骨髓瘤中循环浆细胞的驱动机制 …… 屈晓燕（2）
4.Gut microbiota alterations in myelodysplastic neoplasms are associated with immune dysfunction and the therapeutic mechanism of hypomethylating agents …… Zhongxun Shi（3）
5.Long-term follow-up of third generation anti-CD30 CAR T-cell bridging autologous HSCT therapy in relapsed/refractory CD30+ lymphomas：a single-arm, multicentre, phase 1-2 trial …… Xiangmin Wang（4）
6.FOXP1 is Associated with Oncogenesis and Clinical Outcomes in Hematologic Malignancies …… xiangmei wen（5）
7.Prognostic value of body mass index and the mediating role of hemoglobin in diffuse large B-cell lymphoma：a retrospective multicenter study ……Ziyuan Shen（5）
8.伴JAK2 FERM和Pseudo-kinase结构域共突变的遗传性血小板增多症家系临床与实验特点研究…… 张启国（6）
9.芦可替尼联合粒细胞样骨髓源性抑制细胞对再生障碍性贫血小鼠的治疗作用研究 …… 陆　锴（7）
10.基于ICF框架的淋巴瘤患者社会参与画像构建：一项混合方法研究 …… 邢双双（8）
11.10例同胞华氏巨球蛋白血症-单中心随访结果 …… 王玲玲（9）
12.3例高龄主动脉夹层/动脉瘤相关的慢性弥散性血管内凝血…… 王玲玲（10）
13.Study on the Impact of HLA loci Mismatch on Peripheral Blood Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation with Unrelated Donors under ATG Prevention Strategy …… Jiawen Wang（11）
14.CD19 CAR-T in relapsed t(8;21) AML：a single-center prospective phase II clinical trial … 尹　佳（11）
15.基于单细胞与多组学整合的DLBCL分子分型及精准治疗靶点研究 …… 沈泓妤（12）
16.靶向治疗在急性髓系白血病中的应用 …… 卢　静（13）
17.初诊多发性骨髓瘤患者营养评分及免疫细胞水平的预后价值 …… 缪颖洁（14）
18.来那度胺通过抑制c-Maf/USP7/FTH1通路诱导多发性骨髓瘤细胞铁死亡的机制研究 … 张婷婷（15）
19.靶向MALT1抑制多发性骨髓瘤：阻碍BCMA诱导的NF-kB活化及诱导免疫原性细胞死亡 …… 姚　瑶（16）
20.Combined anti-CD4 and anti-CD11a antibody therapy alleviates severe acute graft-versus-host disease in a murine hematopoietic stem cell transplantation model…… Huiqi Li（16）

21.内皮活化和应激指数对急性早幼粒细胞白血病分化综合征的预测价值 …… 季艳萍（17）
22.Radiosensitization Reduces Neurotoxicity in CNSL …… Yuchen Zhang（18）
23.Genetic variation landscape and prognostic model for myelodysplastic syndromes patients
……Huimin Jin（19）
24.CD180 as a Robust Immunophenotypic Marker for Distinguishing Waldenström Macroglobulinemia from Marginal Zone Lymphoma …… Zhen Guo（20）
25.疾病感知在社会支持与治疗负担关系中的中介作用：血液系统肿瘤患者的横断面研究
…… 王嫄嫄（22）
26.碘伏稀释液肛周坐浴对恶性血液肿瘤化疗患者肛周感染的防控效果分析 …… 胡慧芳（23）
27.以心肌损害起病的伴嗜酸性粒细胞增多和PDGFRα重排的髓系/淋系肿瘤1例 …… 左华芹（23）
28.Unraveling Neutrophil Extracellular Traps：Their Role in Thrombosis of Hematologic Malignancies
…… Kebing Lv（24）
29.联合circle-seq和RNA-seq分析染色体外环状DNA（eccDNA）在急性髓系白血病（AML）中的分子特征及意义…… 曾 招（24）
30.Histone methyltransferase inhibitors promote necroptosis of PTCL cells by regulating ATF3 through H3K9me2 ……Zijuan Wu（25）
31.Exploring the Effects of Multiple Myeloma-Derived Exosomes on Macrophage Polarization and Potential Treatment Strategies…… Qi Li（26）
32.淋巴结细针穿刺组织的流式免疫分型在非霍奇金淋巴瘤诊断中的价值 …… 梅 仁（28）
33.血液病患者真菌感染的临床分析与治疗研究 …… 周 燕（28）
34.Acquired Factor XIII Deficiency with Recurrent Retroperitoneal Hematoma and Platelet Dysfunction：Diagnostic Challenges and Therapeutic Implications …… Jiao Wu（29）
35.光学基因组图谱（OGM）联合新一代测序技术提高急性白血病的精准分层 …… 王琴荣（31）
36.非霍奇金淋巴瘤合并结缔组织病化疗后并发卡氏肺孢子菌肺炎、隐球菌肺炎1例报告
…… 张柳波（31）
37.小剂量TBI联合克拉屈滨、白消安、阿糖胞苷及ATG预处理方案治疗AML及MDS的疗效及安全性分析…… 郭嫣婷（32）
38.Loss of DDX3X function promotes chronic lymphocytic leukemia progression by facilitating NOTCH1 mRNA translation ……Jing Zhang（33）
39.The Effect of HLA-Mismatched Unrelated Umbilical Cord Blood Stem Cells Infusion in Advanced Myelodysplastic Neoplasms：A Prospective Single Center Study …… Fei Huang（34）
40.Identification of Prognostic Genes Related to Antigen Processing and Presentation Mechanisms in Acute Myeloid Leukemia and Investigation of Their Functional Mechanisms …… Yu Ben（35）
41.核仁蛋白DDX21在多发性骨髓瘤硼替佐米耐药中的功能及机制研究 …… 吕梦瑶（36）
42.Analysis of Bleeding Scores and Prognostic Factors in Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) …… Weilu Xu（37）
43.免疫细胞参与溶血性贫血的因果关联研究：一项双向孟德尔随机化分析 …… 洪 阳（38）
44.Immune reconstitution post-allogeneic hematopoietic stem cell transplantation：influencing factors and prognostic implications …… Ting Qin（39）
45.Mitoxantrone hydrochloride liposome-based CMOP Regimen ± Rituximab for Non Hodgkin Lymphoma：A Prospective Clinical Trial with Matching-Adjusted Indirect Comparison …… Haiwen Huang（40）

46.中性粒细胞诱捕网在急性白血病患者血浆中的表达及临床意义 …… 施青青（41）
47.dPCR检测血液系统恶性肿瘤中的TP53基因拷贝数变异 …… 赵　威（41）
48.地西他滨对新型再生障碍性贫血模型小鼠血小板和调节性T细胞的影响 …… 王　莉（42）
49.伊布替尼用于慢性淋巴细胞白血病伴副肿瘤天疱疮患者治疗：短期假性进展伴持续缓解 …… 曹　蕾（43）
50.IGFBP5–ITGB7–FAK轴表观调控骨髓瘤粘附耐药的机制研究 …… 彭　悦（43）
51.CD20阴性高级别B细胞淋巴瘤一例 …… 杨志楠（44）
52.Synergistic anti–tumor effect of Selinexor with Chidamide by targeting NF–κB /c–FLIP signaling via suppressing HDAC1/XPO1 activity in T–ALL …… Min Sui（45）
53.急性T淋巴细胞白血病免疫表型分析 …… 吴　芬（46）
54.阿扎胞苷联合来那度胺治疗高危骨髓增生异常肿瘤患者有效性和安全性研究 …… 严　欣（47）
55.基于临床特征及单细胞测序探索EGR2突变在慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤中的作用及其机制 …… 路　萧（48）
56.诱导铁死亡增强多发性骨髓瘤对硼替佐米的敏感性及其机制研究 …… 韩文敏（49）
57.84例恶性血液病伴侵袭性真菌病的危险因素分析 …… 余正平（50）
58.PRKD2基因在多发性骨髓瘤中的表达及转录组测序分析 …… 吴　琼（50）
59.莱特莫韦预防治疗时代，CMV突破性感染者EBV感染发生率增加 …… 孔　欣（51）
60.广谱抗生素对急性移植物抗宿主病的影响：基于急性白血病队列的研究 …… 陈　伟（52）
61.内皮激活与应激指数（EASIX）与白蛋白对血液肿瘤合并血流感染患者的预后价值 …… 陈　伟（53）
62.转移生态位在肿瘤休眠机制中的研究进展 …… 袁怡宁（53）
63.动态ctDNA监测揭示不同遗传亚型弥漫大B细胞淋巴瘤不同的临床进程和克隆演化 …… 吴轶凡（54）
64.转录激活因子3（ATF3）在移植相关血栓性微血管病（TA–TMA）中的作用及机制研究 …… 陆思怡（55）
65.成分血单采机采集制备富血小板血浆（PRP）的临床应用及不良反应观察 …… 陆婷婷（55）
66.监测EVI1和KMT2A融合基因表达定量对KMT2A重排成人急性髓系白血病预后的影响 …… 李　皎（56）
67.一例获得性血友病病例分享 …… 王小勇（57）
68.弥漫大B细胞淋巴瘤维泊妥珠单抗精准治疗策略——基于生物学标志与经济性评估的基层实践初步探索 …… 陈益飞（57）

二、书面交流

·各类白血病的诊疗与基础研究·

1.DTAS基因突变对初诊急性髓系白血病患者预后的影响 …… 刘俸安（59）
2.Burden and projections of anemia among children and women of reproductive age：a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 …… Ziyuan Shen（60）
3.肺泡灌洗液宏基因组二代测序辅助诊断急性白血病患者肺部感染 …… 洪　鸣（60）
4.基于单细胞转录组分析揭示急性混合系白血病的分子亚型及潜在治疗靶点 …… 洪　鸣（61）
5.Disulfidptosis–related lncRNAs forecast the prognosis of acute myeloid leukemia …… Pei Xu（62）
6.DCAG联合非亲缘脐带血干细胞微移植及IL–2治疗老年初诊急性髓系白血病 …… 洪　鸣（63）

7.维奈克拉、依托泊苷联合方案在MLL基因重排急性髓系白血病中的疗效与作用机制研究 …… 李佳欣（64）
8.维奈克拉联合阿扎胞苷与地塞米松作为初治伴T细胞表型的急性白血病诱导治疗的回顾性研究…… 雷雨田（65）
9.BCR：：ABL1酪氨酸激酶抑制剂长期治疗对慢性髓性白血病患者肾功能影响的单中心回顾性研究…… 雷雨田（66）
10.Identification of Platelet-Related Prognostic Genes in Acute Myeloid Leukemia：A Bioinformatics and Experimental Analysis ……Yang Chen（67）
11.Identifying an immunogenic cell death-related gene signature and HSPA6 infers adverse prognosis in acute myeloid leukemia …… Ran Li（68）
12.维奈克拉联合低剂量阿糖胞苷治疗急性髓系白血病的临床研究 …… 雷 芳（68）
13.维奈克拉联合低剂量阿糖胞苷治疗复发/难治急性髓系白血病的临床研究 …… 雷 芳（69）
14.维奈克拉联合低剂量阿糖胞苷治疗初诊急性髓系白血病的临床研究 …… 雷 芳（70）
15.维奈克拉联合小剂量阿糖胞苷治疗伴 DDX41 胚系/体细胞突变急性髓系白血病：2 例报告及文献复习 …… 雷 芳（70）
16.HOXA6通过MAPK信号通路促进急性髓系白血病发生发展的分子机制研究 …… 秦 伟（71）
17.基于 TCGA 数据的急性髓性白血病患者 LncRNA 预后风险模型 …… 郑卓军（72）
18.低剂量维奈克拉治疗一例35岁初治急性早幼粒细胞白血病合并精神分裂症的女性患者 …… 王玲玲（73）
19.以HMA/VEN方案为诱导治疗的急性髓系白血病人群中ELN危险度分层的预后评估价值 …… 黄慧君（74）
20.在急性髓系白血病细胞中索拉非尼协同维奈克拉并逆转其耐药的机制研究 …… 罗 婷（75）
21.去甲基化药物联合标准剂量IA方案诱导治疗年轻初治急性髓系白血病的临床研究 …… 洪 鸣（75）
22.靶向治疗在急性淋巴细胞白血病中的应用 …… 卢 静（76）
23.OLFML2A在AML中的表达及风险预测模型的构建 …… 王 捷（77）
24.血红素加氧酶1介导的p53依赖性铁死亡在XPO1抑制剂治疗慢性淋巴细胞白血病中的作用 …… 张加乐（78）
25.克拉屈滨联合低剂量阿糖胞苷以及维奈克拉诱导治疗老年复发难治急性髓系白血病的疗效及安全性观察 …… 向鹤麟（79）
26.58例髓系肉瘤的临床特征及预后因素分析 …… 洪 鸣（79）
27.TET2 与髓系肿瘤患者急性心功能不全的相关性研究 …… 董丽娜（80）
28.miR-106a、miR-20a、miR-107及miR-17对急性髓系白血病预后评估与治疗指导价值 …… 刘 月（81）
29.氯法拉滨联合大剂量阿糖胞苷在复发急性髓系白血病中的应用 ……钱玲玲（82）
30.DNA methylation detection combined with hypomethylating agents in patients with acute myeloid leukemia and high-risk myelodysplastic syndrome……Han Yan（82）
31.The p-STAT3(ser727) activated the metabolism in PMF megakaryocytes that can be a combined target with ruxolitinib to treat MPLW515L mouse model of primary myelofibrosis …… Chunling Fu（83）
32.伴RCBTB2：LPAR6融合基因阳性的Ph+BCR：ABL1P210+ ALL合并家族性46, XY性发育异常1例 …… 王玲玲（84）

33.二代测序技术用于髓系恶性血液肿瘤检测的比较和分析 …… 季艳萍（85）
34.基于循证医学的阶梯式口腔护理模式在急性白血病化疗患者中的应用研究 …… 刘 香（85）
35.Biomimetic cell membrane decorated calcium carbonate nanoparticles with asparaginase –metformin preloading for leukemia therapy …… Guangtao Gao（86）
36.SF3B1突变类型在血液肿瘤中的预后价值：1691例单中心回顾性分析…… 金慧敏（86）
37.CD34在成人急性B淋巴细胞白血病中预后价值研究 …… 金慧敏（87）
38.HLA loss在异基因造血干细胞移植术后复发急性髓系白血病的作用…… 张婷婷（88）
39.RAS通路突变在成人急性髓系白血病中的临床、分子特征及预后意义 …… 张风红（89）
40.伴有NUP98重排AML患者的预后分析 …… 黄吴思弦（89）
41.成人低危急性髓系白血病患者预后不良的临床特征和基因突变谱分析 …… 王 菲（90）
42.OLFML2A基因对急性髓系白血病预后的影响 …… 柴星星（91）
43.Expression of OLFML2A Gene in Acute Leukemia：Prognostic Value and Single–Cell Transcriptomic Analysis …… 柴星星（91）
44.Olverembatinib Treatment in Adult Patients With Newly Diagnosed Philadelphia Chromosome –positive Acute Lymphoblastic Leukemia …… Yiyan Zhu（92）
45.慢性粒单核细胞白血病患者 SRSF2基因突变分析 …… 晁红颖（93）
46.孤立性+8核型异常AML的分子学特点分析 …… 晁红颖（93）
47.孤立性+4，+11，+21染色体异常急性髓系白血病患者的分子学特点分析 …… 晁红颖（94）
48.Identification of Novel Biomarkers for Chronic Myelomonocytic Leukemia 1 through Bioinformatics and Multi–Omics Technologies …… 晁红颖（94）
49.A novel risk score predicts the prognosis and immune micro–environment remodeling in MDS …… 晁红颖（95）
50.血小板与淋巴细胞比值（PLR）、乳酸脱氢酶（LDH）在初诊骨髓增生异常综合征患者中的预后价值 …… 接星星（96）
51.Decoding acute myeloid leukemia：Multi–omics insight into prognosis, microenvironment remodeling, and host–microbe–gene crosstalk …… 晁红颖（97）
52.SRSF2 Mutations Drive Alterations in the Bone Marrow Immune Microenvironment …… 晁红颖（97）
53.KIT Mutant/Core Binding Factor (CBF)–Negative (CBF–Neg) AML might be An Underestimated and Distinct Subgroup with Poor Prognosis：a single–center retrospective study …… Rui Jiang（98）
54.贝林妥欧单抗联合维奈克拉治疗初诊Ph阴性急性B淋巴细胞白血病的临床研究…… 雷雨田（100）
55.老年初诊AML患者接受CAG联合维奈克拉诱导治疗的疗效和耐受性：一项单中心经验 …… 孙 梅（101）
56.分子学缓解期存在的克隆性造血对伴NPM1突变急性髓系白血病患者化疗后造血恢复的影响 …… 王淋淋（101）
57.急性髓系白血病M4/M5型伴淋系表达及遗传学异常对预后的影响 …… 孙 幸（102）
58.急性髓系白血病中ARHGAP10基因改变及其预后意义 …… 杜婷婷（103）
59.影响老年急性髓性白血病患者预后的危险因素分析及风险预测模型构建 …… 王 娜（104）
60.POT1 mutations identify inferior outcomes in chronic lymphocytic leukaemia and disrupted telomere biology function …… bihui pan（104）
61.伴NPM1突变急性髓系白血病患者的共突变谱及其对预后的影响 …… 王淋淋（105）
62.维奈克拉在急性髓系白血病中的耐药研究现状 …… 鞠敏恬（106）

63.长链非编码RNA MEG3在成人急性髓系白血病患者中的表达临床意义 …… 郭来兵（106）
64.PARP-1/NFAT调控CLL中的乳酸代谢 …… 王 敏（107）
65.Menin抑制剂治疗白血病的进展 …… 曹永杰（108）
66.一例BTK抑制剂、BCL2抑制剂序贯耐药患者的临床及克隆演变规律及耐药机制探索
…… 戴罗梦佳（108）
67.Prognostic impacts of marital status and other socioeconomic factors in patients with chronic lymphocytic leukemia：An analysis of SEER database …… Jing Zhang（109）
68.多组学方法揭示PRRG4在白血病干细胞中的预后价值及机制研究 …… 王中元（110）
69.外周T细胞淋巴瘤治疗相关的急性B淋巴细胞白血病一例分析 …… 葛雪苹（111）
70.长期小剂量阿糖胞苷联合维奈克拉维持治疗复发/难治急性髓系白血病3例报道 …… 杨元林（112）
71.INPP5F基因改变在急性髓系白血病中的临床意义及其功能研究 …… 张敏洁（112）
72.新融合基因ITSN1::CGNL1在JAK2突变骨髓增殖性肿瘤中的作用 …… 金 晔（113）
73.塞利尼索对骨髓增殖性肿瘤加速期/急变期及芦可替尼耐药的骨髓纤维化患者的疗效分析…… 黄慧君（113）
74.基于机器学习的RNA-seq分析揭示急性髓系白血病中13种细胞死亡模式的预后特征及SMAD3潜在治疗靶点 …… 鲍协炳（114）
75.一例新发NUP98：TNRC18融合转录本急性髓系白血病中病例 …… 高利娟（115）
76.急性髓系白血病患者HNMT基因表达特征与临床病理及预后的相关性研究…… 王 菲（115）
77.MiR-218 exhibits anti-leukemia effects by targeting CTNND2 in primary acute erythroid leukemia HEL cells …… Mingqiang Chu（116）
78.以减低强度化疗联合贝林妥欧单抗为基础的一线诱导方案治疗初治B-ALL的单中心疗效与安全性分析…… 孙 倩（117）
79.成人急性淋巴细胞白血病二次异基因移植及CAR-T治疗后髓外复发1例 …… 谢 婷（118）
80.Identification of HOXA9 methylation as an epigenetic biomarker predicting prognosis and guiding treatment choice in acute myeloid leukemia …… Jingdong Zhou（119）
81.基于RNA测序技术鉴定髓系肿瘤新型融合基因及其临床意义 …… 季艳萍（120）
82.Overexpression and oncogenic role of RIPK3 in acute myeloid leukemia associated with specific subtypes and treatment outcome …… Yun Wang（120）
83.急性髓系白血病患者骨髓中ID3/ID4基因的表达及其临床意义 …… 王 芸（121）
84.PRR34/PRR34-AS1 dysregulation and their clinical significance in acute myeloid leukemia
…… Yu Gu（122）
85.奥布替尼、氟达拉滨、环磷酰胺、奥妥珠单抗（OFCG）联合方案作为慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤一线治疗的疗效与安全性 …… 缪 祎（123）
86.ECW/ICW比联合肌肉减少症预测急性髓性白血病患者生存：新型预测模型的构建与验证 …… 方怡然（124）
87.验证CEBPA基因bZIP区框内突变在非APL型AML患者中的临床意义…… 许晨韵（125）
88.Role of NUAK2 on cell proliferation, cycle and its mechanism in MOLT 4 cells…… Li Wang（125）
89.肌少症介导急性髓系白血病预后与ECW/TBW关联的中介效应分析 …… 方怡然（126）
90.地西他滨、维奈克拉联合西达本胺在治疗急性髓系白血病中的研究 …… 龙丹蕾（126）
91.维奈克拉联合多药化疗治疗初诊未明系列急性白血病的疗效及安全性分析 …… 罗 婷（127）
92.伴T淋系表达急性早幼粒细胞白血病1例疾病特点分析 …… 王 飞（128）

93.基于症状动态模型理论的全方位护理模式对白血病患者感染发生率与并发症的影响 …… 毛春花（129）
94.费城染色体阳性B淋巴细胞白血病CAR-T治疗后向急性髓系白血病谱系转换的病例分析 …… 孙 倩（129）
95.一例DNMT3A/NPM1/FLT3-ITD突变AML治疗报告并文献复习 …… 黄炎青（130）
96.CRLF2过表达在成人急性淋巴细胞白血病的机制研究 …… 顾 岩（131）
97.优质护理服务模式下的个体化干预对白血病化疗患者的效果及心理状态影响分析 …… 李世豪（132）
98.问题导向下的专项护理在急性淋巴细胞性白血病患者中的应用价值及睡眠质量改善情况分析 …… 陈倩倩（132）
99.Identification and validation of selectin genes involved in the initiation and progression of acute myeloid leukemia …… Yangjing Zhao（133）
100.建立基于代谢重编程相关基因的预后模型并筛选维奈克拉耐药型急性髓系白血病治疗药物 …… 王 曼（134）
101.一例FGFR1融合基因突变急性髓系白血病个案分析 …… 刘江楠（135）
102.含VABU减低剂量预处理方案在老年髓系肿瘤造血干细胞移植患者中的的应用 …… 刘江楠（136）
103.基于YOLOv5的显微高光谱图像白血病细胞识别模型构建与优化初探 …… 孙新宇（137）
104.安全评估吉妥单抗奥唑米星：基于FDA不良事件报告系统（FAERS）的真实世界不良事件分析 …… 刘雪雪（137）
105.基于YOLOv5显微高光谱图像白血病细胞识别模型构建与优化初探 …… 孙新宇（138）
106.超小剂量维奈克拉预防急性早幼粒细胞白血病分化综合征 …… 周 红（139）
107.阿扎胞苷联合维奈克拉、酪氨酸激酶抑制剂治疗Ph阳性急性淋巴细胞白血病疗效观察 …… 王 力（140）
108.PAX5::GSE1融合基因致儿童难治复发急性淋巴细胞白血病1例 …… 顾晓艳（140）
109.急性白血病化疗期间实施早期阶梯化营养治疗对骨髓抑制的影响研究 …… 宋文欣（141）
110.碱性成纤维生长因子与光疗联合应用于白血病患者行外周插入中心静脉导管（PICC）置管后静脉炎的管理及临床评估 …… 于友欢（142）
111.VA-MAG方案治疗初诊老年急性髓系白血病的回顾性研究：疗效与安全性分析 …… 徐祖琼（143）
112.Structure-based virtual screening was performed to investigate the mechanism of action of dual-target inhibitors against FMS-like tyrosine kinase 3 (FLT3) and histone deacetylase 8 (HDAC8) in leukemia …… Ye Hong（143）
113.Discovery of highly potent and novel LSD inhibitors for the treatment of acute myeloid leukemia: structure-based virtual screening, molecular dynamics simulation, and biological evaluation …… Xiaotian Yang（144）
114.急性白血病初诊患者诱导化疗期实施阶梯式膳食管理联合多维症状管理的研究临床 …… 孙 玲（145）
115.Discovery of novel and highly potent small molecule inhibitors targeting FLT3-ITD for the treatment of acute myeloid leukemia using structure-based virtual screening and biological evaluation …… Ye Hong（146）
116.VA-MAG方案治疗老年复发/难治急性髓系白血病的临床疗效初步分析…… 袁 茵（147）
117.奥雷巴替尼对初诊Ph+急性B淋巴细胞白血病患者早期分子学缓解的影响…… 杨永公（147）

·淋巴瘤的诊疗与基础研究·

1.利妥昔单抗及其生物类似药在弥漫性大B细胞淋巴瘤一线治疗中的有效性和安全性研究 …… 张 杰（149）
2.TRBC2/TRBC1双染在成熟α β型T细胞淋巴瘤中的诊断价值 …… 张宁涵（149）
3.Predicting lymphoma prognosis using machine learning-based genes associated with lactylation …… Miao Zhu（150）
4.内源性肌酸合成在弥漫大B细胞淋巴瘤中的作用及靶向干预研究 …… 王 铃（151）
5.CD5阳性弥漫大B细胞淋巴瘤中Ki67最佳截断值的确定及预后价值分析：一项淮海淋巴瘤协作组的多中心回顾性研究 …… 沈子园（151）
6.C-反应蛋白-白蛋白-淋巴细胞（CALLY）指数在弥漫大B细胞淋巴瘤中的预后价值分析：一项基于淮海淋巴瘤协作组的多中心回顾性研究 …… 沈子园（152）
7.Prognostic value of the co-stimulatory molecule OX40 expression in Extranodal Natural Killer/T-cell Lymphoma …… Ziyuan Shen（153）
8.Global burden of hematologic malignancies from 1990 to 2021 with projections to 2030：A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 …… Ziyuan Shen（153）
9.最小临床重要差值在淋巴瘤患者报告结局应用的范围综述 …… 余姗姗（154）
10.Preparation of Selenophene-Doped Polypyrrole Nano-Functional Materials and Their Application in Synergistic Therapy for Lymphoma …… xiangmei wen（155）
11.DLBCL血浆外泌体circRNA标志物筛选及ceRNA调控网络构建 …… 曹 悦（156）
12.SBAR模式下心理护理对淋巴瘤化疗患者应对方式、化疗期疲乏的影响分析 …… 谭正芝（157）
13.CD49d promotes T - cell senescence in chronic lymphocytic leukaemia …… Zhen Guo（158）
14.靶向CDK1上调IREB2诱导DLBCL细胞铁死亡的机制研究 …… 徐 蕾（158）
15.免疫化疗时代TP53、MYD88突变对弥漫性大B细胞淋巴瘤预后影响的研究 …… 姚一茗（159）
16.Macrophage phenotypes skewing is associated with the disease status following CD19 CAR-T therapy for B cell lymphoma/leukemia …… Fen Yan（160）
17.基于多实例学习与自监督表征的骨髓恶性NK细胞自动识别与分型分析 …… 王 琰（161）
18.XPO1高表达在弥漫性大B细胞淋巴瘤中的临床意义及功能研究 …… 张 静（162）
19.HBV感染的NHL患者EBV感染、HBV再激活与临床特征和预后的关系及HBV再激活影响因素分析 …… 徐艳秋（163）
20.西达本胺联合BEAM预处理方案自体造血干细胞移植治疗高危、复发难治性淋巴瘤的疗效及安全分析 …… 龚元莅（164）
21.弥漫大B细胞淋巴瘤微小残留监测新技术的研究 …… 郑卓军（164）
22.单细胞表型分析用于鉴定复发和难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤的一组免疫细胞蛋白质生物标志物 …… 郑卓军（165）
23.一个新的CD58突变状态相关用于预测弥漫大B细胞淋巴瘤预后风险的模型 …… 王慧丽（166）
24.循环肿瘤DNA与弥漫性大B细胞淋巴瘤临床特征相关性及预后价值分析 …… 杭晓萌（167）
25.The Role and Mechanism of U2SURP-Regulated Alternative Splicing in Diffuse Large B-Cell Lymphoma …… Hongxia Cui（168）
26.血小板mRNA在弥漫大B细胞淋巴瘤液体活检中的诊断价值研究 …… 吕 悦（169）
27.基线18F-FDG PET/CT代谢参数对霍奇金淋巴瘤预后的预测价值 …… 张昊安（170）

28.利妥昔单抗、奥妥珠单抗、维泊妥珠单抗和维布妥昔单抗对淋巴瘤患者免疫功能影响的临床研究…… 周海程（171）
29.R-GemOx联合来那度胺治疗复发难治性弥漫大B细胞淋巴瘤29例…… 朱贵华（172）
30.SOCS1基因突变在弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）中的预后作用 …… 张心怡（173）
31.奥布替尼、来那度胺联合信迪利单抗治疗复发难治弥漫大B细胞淋巴瘤的疗效及安全性分析 …… 王玲玲（173）
32.中国成人外周T细胞淋巴瘤基因突变谱特点及危险因素分析 …… 王玲玲（174）
33.关于恶性血液病患者大剂量甲氨蝶呤排泄延迟风险因素的研究 …… 吕成兰（175）
34.FUT8介导HSP90B1异常糖基化促进弥漫大B细胞淋巴瘤进展…… 张　涵（176）
35.MYD88/CD79B双突变驱动DLBCL中枢浸润的机制研究 …… 张　涵（177）
36.通过特征性基因突变指导诊断的病理诊断疑难的血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤伴继发性噬血细胞综合征一例 …… 杜心怡（178）
37.戈利昔替尼治疗老年Frail复发难治血管免疫母T细胞淋巴瘤1例并文献复习 …… 黄欣瑜（179）
38.CD49d promotes T cell senescence in chronic lymphocytic leukemia…… Zhen Guo（180）
39.老年淋巴瘤患者住院期间心理危机情况及对其生活质量的影响研究 …… 魏　尉（182）
40.Elevated levels of circulating CD34+ cells in peripheral blood presented unfavorable clinical characteristics in lymphoma patients …… Jie He（182）
41.弥漫大B细胞淋巴瘤继发心脏浸润一例并文献复习 …… 唐亚男（183）
42.Overcoming Pirtobrutinib Resistance in Mantle Cell Lymphoma Through Combination Therapy with GGTI-298 …… Menglu Chen（184）
43.SENP2 inhibition enhances the CCL3/CCR5 axis to promote tumor progression via improving M2 macrophages polarization in DLBCL…… Kebing Lv（185）
44.eccDNA在弥漫大B细胞淋巴瘤免疫逃逸中的调节作用 …… 伍紫娟（186）
45.Bcl-2抑制剂Venetoclax诱导NK/T细胞淋巴瘤细胞株凋亡的机制研究 …… 徐林艳（186）
46.奥妥珠单抗联合化疗治疗初诊滤泡性淋巴瘤致急性血小板减少的患者临床特征分析 …… 周竟心（187）
47.弥漫大B细胞淋巴瘤患者外周血细胞免疫功能的临床预后意义 …… 臧灏宇（188）
48.PET/CT时代骨髓活检在结外NK/T细胞淋巴瘤中的有限价值：从早期到晚期的系统评估 …… 刘海玲（189）
49.Real-World Study of Polatuzumab Vedotin in Low-Risk Chinese Patients with Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma：A Comparative Analysis with the FLYER Study …… yun wang（190）
50.癌毒-态靶辨治体系下老年弥漫大B细胞淋巴瘤的态势演变及组方规律研究 …… 孙剑声（191）
51.Survival Outcomes and Prognostic Factors in Patients with Primary Central Nervous System Low-grade B-cell Lymphoma：A Population-based Cohort Study …… Lvwen Chen（192）
52.Clinical significance of high-density lipoprotein cholesterol and its dynamic change in patients with lymphoma-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis …… Jing Zhang（193）
53.Benign MBL in PCNSL Bone Marrow：Rationale for Omitting BM Examination in Initial Staging …… Lvwen Chen（194）
54.边缘区淋巴瘤预后因素研究及预后模型构建 …… 温智尧（195）
55.ALK positive anaplastic large cell lymphoma patients in the Real World：the Clinical Outcomes and Nomograms to Predict Survival…… Lvwen Chen（196）

56.CD30单抗治疗霍奇金淋巴瘤的多系统不良反应病例报道及文献复习 …… 张立莹（197）
57.维泊妥珠单抗在弥漫大B细胞淋巴瘤中的疗效分析 …… 卢 玲（197）
58.泽布替尼联合苯达莫司汀和利妥昔单抗方案一线治疗套细胞淋巴瘤的疗效和安全性
…… 周子元（198）
59.R-CHOP方案在初诊弥漫大B细胞淋巴瘤患者中的应用分析 …… 卢 玲（199）
60.Concurrent initiation of antiviral prophylaxis and immunochemotherapy in DLBCL patients with high hepatitis B virus DNA loads：A multicenter retrospective cohort study …… Yuxiao Zhao（200）
61.Progression of Disease within 6 Months：Revised Early Disease Progression Threshold for ENKTL …… Miao Zhong（201）
62.Glofitamab treatment of Richter transformation with isolated central nervous system involvement：A brief report …… Kang Lu（202）
63.Complete Remission Achieved with CD38 Monoclonal Antibody and Liposomal Mitoxantrone in and Refractory/Relapsed T-Lymphoblastic Lymphoma：A Case Report …… Qian Yang（202）
64.奥布替尼联合方案治疗复发难治结外弥漫大B细胞淋巴瘤的临床疗效分析 …… 王 瑶（203）
65.Successful treatment of a primary refractory patient with DLBCL/HGBL-MYC/BCL2 transformed from FL by Glofitamab：a case report …… Mingqiang Chu（203）
66.Successful treatment of an elderly patient with relapsed/refractory angioimmunoblastic T-cell lymphoma by PI3K δ inhibitor linperlisib：a case report …… Mingqiang Chu（204）
67.基于UPLC-MS/MS及蛋白-配体指纹图谱探究固本消瘤方靶向STING治疗弥漫大B细胞淋巴瘤的作用机制 …… 薄毅文（204）
68.Polatuzumab Vedotin with BTK Inhibitors and Chemotherapy Shows Rapid, Deep Responses in Non-GCB Diffuse Large B-Cell Lymphoma …… Yi Xia（205）
69.弥漫大B细胞淋巴瘤中非典型IGH融合的分子特征及临床意义 …… 甘宇曦（207）
70.Preliminary Investigation of the Efficacy and Safety of Zanubrutinib in Combination with R-Chemo as First-Line Therapy in Patients with Newly Diagnosed Mantle Cell Lymphoma …… Qian Wang（207）
71.单中心初治结外NK/T细胞淋巴瘤回顾性研究 …… 黄海雯（208）
72.孟德尔随机化揭示基因预测的病毒感染对全淋巴瘤风险的因果作用 …… 黄海雯（209）
73.以米托蒽醌脂质体为基础的方案治疗复发难治性非霍奇金淋巴瘤的疗效及安全性研究
…… 黄海雯（210）
74.基于PhD技术筛选的多肽靶向治疗B细胞淋巴瘤 …… 黄海雯（211）
75.靶向药物时代慢性淋巴细胞白血病肾脏受累患者的临床特征和预后 …… 高 玲（212）
76.Glofitamab Combined with Salvage Therapy for Relapsed or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma：A Real-World Prospective Observational Study in Chinese Patients …… Haiwen Huang（213）
77.R- BGEV为基础的方案治疗复发/难治弥漫性大B细胞淋巴瘤探索性研究报告 …… 周竟心（214）
78.Unraveling the Role of MIF/CD74 Axis in Primary Central Nervous System Lymphoma…… Yu Ma（215）
79.5例原发例性视网膜玻璃体淋巴瘤的诊断及治疗分析 …… 杜心怡（216）
80.Clinical Characteristics and Initial Treatment Patterns of Mantle Cell Lymphoma Patients in the BTKi Era：A Multicenter Real-World Study …… Haiwen Huang（217）
81.染色体外环状DNA的形成及其在肿瘤中的作用研究进展 …… 王博雅（218）
82.基线18F-FDG PET/CT代谢参数及相关临床因素在血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤的预后价值探索 …… 陈新源（218）

83.CCND1基因在套细胞淋巴瘤中的研究进展 …… 杨书羽（219）
84.华氏巨球蛋白血症组织学转化为弥漫大B细胞淋巴瘤患者的临床特征与预后分析 …… 夏　奕（219）
85.BTG1 mutation correlates with inferior prognosis in diffuse large B-cell lymphoma …… Chunyu Shang（220）
86.Primary diffuse large B-cell lymphoma in the era of targeted therapies：incidence, second primary malignancy and prognosis …… Jing Wang（220）
87.CD180与CD43在慢性淋巴细胞白血病相关疾病中的诊断价值 …… 刘　露（221）
88.Prognostic value of SII in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma …… Jiansheng Sun（222）
89.循环免疫细胞表型可能与 NK/T 细胞淋巴瘤风险评估相关：双样本双向孟德尔随机化研究 …… 曹　蕾（223）
90.一例罕见的血管内淋巴瘤病例报道并文献复习 …… 魏　威（223）
91.戈利昔替尼联合林普利塞治疗复发难治外周T细胞淋巴瘤 更昔洛韦一级预防CMV无效 …… 张馨予（224）
92.PET/CT代谢参数对初发外周T细胞淋巴瘤预后的预测价值：一项单中心、回顾性研究 …… 吴　雪（225）
93.基于网络药理学、孟德尔随机化、机器学习及分子动力学的芪苓白头翁汤抗弥漫性大B细胞淋巴瘤的作用机制研究 …… 战昕卓（226）
94.惰性B细胞淋巴瘤治疗后转化为高侵袭性T细胞淋巴瘤病例报道及文献回顾 …… 白　洁（227）
95.血小板聚集试验在BTK抑制剂使用中的临床意义 …… 林国强（227）
96.Glofitamab induces deep and rapid response in relapsed primary central nervous system lymphoma …… Zhuxia Jia（228）
97.4CR模式护理对弥漫大B细胞淋巴瘤化疗患者的应用效果及SAS、SDS评分的影响 …… 王　明（229）
98.基于生物信息学和转录组测序分析ALK+ALCL克唑替尼耐药的关键靶点 …… 周　红（229）
99.泽布替尼致白细胞增多病例报道并进行文献复习 …… 唐　扬（230）
100.原发骨髓弥漫大B细胞淋巴瘤4例并文献复习 …… 黄赛兰（230）
101.原发性中枢神经系统淋巴瘤1例并文献复习 …… 吕天然（231）
102.中西医结合治疗B细胞慢性淋巴增殖性疾病一例并文献复习 …… 赵雨骐（231）

·浆细胞疾病的诊疗与基础研究·

1.HSPA9通过调控USP14介导的SLC7A11去泛素化促进多发性骨髓瘤进展及铁死亡抵抗 …… 沈　娜（233）
2.The Single-Cell Landscape of Intratumoral Heterogeneity and The Immune Microenvironment in multiple myeloma and Waldenström‘s macroglobulinemia …… Ran Li（234）
3.IgD型多发性骨髓瘤的临床特征及生存分析 …… 桂　琳（234）
4.多发性骨髓瘤细胞遗传学并存结构特征与生存预后的相关性研究 …… 梅建刚（235）
5.靶向BCMA/GPRC5D CART细胞治疗异基因造血干细胞移植后复发MM患者一例 …… 岳延华（236）
6.Rap1 Signaling as a Therapeutic Target for Overcoming Carfilzomib Resistance in Multiple Myeloma …… Linlin Qin（236）
7.一例罕见的t(4;14)、t(14;20)、Gain(1q)三打击超高危多发性骨髓瘤 …… 陆　娇（238）
8.替加环素可上调多发性骨髓瘤H929细胞株JNK通路及导致线粒体损伤和干扰能量代谢 …… 吴　盼（239）
9.N-糖链组学在多发性骨髓瘤中诊断价值的初步探讨 …… 王　慧（239）

10.VPd方案治疗多发性骨髓瘤伴轻中度肾功能不全患者的疗效观察…… 朱贵华（240）
11.探讨自体移植对AL型淀粉样变性累及器官缓解率的影响 …… 严 婕（241）
12.UCHL1在多发性骨髓瘤中的预后意义和靶向治疗价值 …… 刘 月（241）
13.2000至2024年髓外多发性骨髓瘤全球研究趋势的综合文献计量分析 …… 刘 月（242）
14.循环浆细胞在VRD为诱导治疗方案的初治多发性骨髓瘤患者的预后价值分析 …… 刘若茹（243）
15.老年评估系统在初诊老年多发性骨髓瘤患者疗效和预后中的应用 …… 刘若茹（244）
16.卡非佐米治疗髓外复发多发性骨髓瘤的疗效分析 …… 裴孝平（245）
17.IgD-λ+λ型多发性骨髓瘤三例报道 …… 马亚男（245）
18.血脂指标在多发性骨髓瘤髓外病变中的应用研究 …… 郭弘昊（246）
19.Activating a Novel Cell Death Pathway to Overcome PIs Resistance and Enhance Immunogenic Cell Death ……Xinyun Zhang（247）
20.Disruption of Iron Metabolism Activates a Novel Cell Death Pathway in Multiple Myeloma ……Qi Li（247）
21.PPIA as a Central Regulator in a Novel Cell Death Pathway Activated by Iron Homeostasis and Redox Disruption in Multiple Myeloma ……Qi Li（249）
22.基于液相-高分辨质谱技术揭示ACSL3是多发性骨髓瘤的潜在治疗靶点 …… 岳延华（251）
23.BCMA CAR-T作为初诊多发性骨髓瘤患者一线巩固的临床研究 …… 王丽霞（252）
24.初诊的多发性骨髓瘤中循环正常浆细胞和肿瘤浆细胞的临床特征及意义 …… 蔡梦洁（253）
25.基于靶点-成分指纹图谱探究桂芍宣痹消瘤方改善硼替佐米相关周围神经病变的作用机制 …… 薄毅文（254）
26.基于癌毒-态靶理论运用宣痹消瘤方治疗多发性骨髓瘤骨病的临床观察 …… 杨雯豪（255）
27.Causal relationship between GDF-15 and hematological malignancies：a two-sample Mendelian randomization study …… Wenhao Yang（256）
28.多发性骨髓瘤治疗中硼替佐米相关周围神经病变的危险因素及预测模型构建 …… 吴蕾蕾（256）
29.初诊合并肾损伤的多发性骨髓瘤患者肾功能疗效的真实世界研究 …… 杨小妹（257）
30.Progression of disease within 24 months (POD24) in multiple myeloma implicates poor prognosis and limitations of current prediction models for POD24…… 曹永芹（258）
31.伴有血氨升高的多发性骨髓瘤临床情况分析 …… 严 琦（258）
32.多发性骨髓瘤合并高淀粉酶血症一例并文献复习 …… 严 琦（259）
33.IgE型多发性骨髓瘤1例并文献复习 …… 赵亦菲（259）
34.靶向EZH2克服多发性骨髓瘤泊马度胺耐药的作用机制研究 …… 张新元（260）
35.SESN3通过调控ENO1表达参与多发性骨髓瘤发生发展的作用机制研究 …… 董佳晖（261）
36.Computational Approaches Unveil the Mechanism of Xuan-Bi Xiao-Liu Decoction in Combating Multiple Myeloma …… Jinrui Wei（262）
37.以反复晕厥为首发症状的轻链型淀粉样变性：一例罕见病并文献复习 …… 胡灵灵（263）
38.维生素B12减低在新诊断多发性骨髓瘤中的临床意义及细胞生物学机制探索 …… 何 川（264）
39.BCMA靶向CAR γδ T细胞在多发性骨髓瘤中的功能特征及结构优化研究…… 洪 阳（265）
40.Identification of mitophagy-related prognostic signature in multiple myeloma …… cuiling zhang（266）
41.免疫调节剂为基础方案治疗的多发性骨髓瘤患者并发深静脉血栓的危险因素分析 …… 周 航（266）
42.AKT inhibitors enhance the sensitivity of TPR-FGFR1 cells to FGFR1 inhibitors induced apoptosis …… Mengyao Lv（267）

43.达雷妥尤单抗联合治疗对轻链型淀粉样变性患者早期血液学缓解及器官缓解的影响：单中心回顾性研究 …… 程　欣（267）
44.Effect of sarcopenia and nutritional risk factors in patients with multiple myeloma…… Xuxing Shen（268）
45.Primary plasma cell leukemia in the era of novel agent therapy：a retrospective single-center study …… hua bai（269）
46.Comparative Effectiveness and Safety of Bispecific Antibodies and CAR-T Cell Therapies for Triple-Class Refractory Multiple Myeloma：A Systematic Review and Meta-Analysis…… hua bai（270）
47.66例多发性骨髓瘤患者浆细胞BCMA表达水平及临床特征 …… 齐昆明（270）
48.The Impact of CD81 on Immune Cells and Clinical Prognosis in Multiple Myeloma …… Qian Zhao（271）
49.罕见IgG-κ+IgA-κ+κ型多发性骨髓瘤1例并文献复习 …… 姜　艳（272）
50.初诊多发性骨髓瘤血清非靶向代谢组学特征 …… 冯小苏（273）
51.多发性骨髓瘤继发骨髓增生异常综合征一例 …… 刘　娜（274）
52.延长硼替佐米给药间隔在新诊断多发性骨髓瘤患者队列中的单中心回顾性临床分析 …… 菅子莹（274）
53.早期应用含伊沙佐米的方案治疗多发性骨髓瘤患者疗效及安全性回顾性研究 …… 张孝平（276）
54.Single-Cell Sequencing Reveals Transcriptional and Metabolic Divergence of Bone-Involved Multiple Myeloma …… Dian Tong（277）
55.利妥昔单抗治疗合并血栓性微血管病肾损伤Castleman病患者一例 …… 田雨露（278）
56.多发性骨髓瘤护理：卡非佐米应用研究 …… 朱晓敏（279）
57.埃普奈明联合IPd方案治疗老年复发多发性骨髓瘤的一例报道 …… 苏爱玲（279）
58.脂质代谢与多发性骨髓瘤耐药进展的关联研究 …… 许佩佩（280）
59.探讨骨髓微环境中，PEA15对多发性骨髓瘤细胞硼替佐米耐药的作用 …… 张琳琳（281）
60.以眼肌受累为首发表现的IgG4相关性疾病一例并文献复习 …… 许　婷（282）

·血栓与止血性疾病的诊疗与基础研究·

1.ITP患者中医证型与MDSCs及淋巴细胞亚群相关性研究及疗效观察 …… 孟　雪（283）
2.ITP患者中医证型与MDSCs及淋巴细胞亚群相关性研究 …… 孟　雪（284）
3.慢性DIC表现的下肢动静脉瘘相关成人卡梅综合征一例 …… 范澄璐（285）
4.女性血友病分娩围术期凝血因子替代治疗2例报道 …… 王　帅（286）
5.Sonoclot凝血功能动态监测血小板功能指数与纤维蛋白原及炎症指标的多维关联研究 …… 张　典（286）
6.Genetic Underpinnings and Clinical Correlates of Hereditary Fibrinogen Deficiency：Insights from the FGG Gene Mutation Analysis…… Ruonan Shao（287）
7.应用蛋白A免疫吸附技术治疗免疫性血栓性血小板减少性紫癜的临床研究 …… 李　云（288）
8.HEK293T细胞中α-辅肌动蛋白-1缺失影响线粒体功能 …… 高涵琛（289）
9.The role of integrin β3E726 in switch of platelet spreading and clot retraction …… Yilin Zhu（290）
10.抗Xa监测在终末期肾病患者血液透析抗凝监测中的应用 …… 沈连军（290）
11.恶性实体肿瘤化疗后骨髓衰竭的临床特点及治疗 …… 浦　妍（291）
12.恶性肿瘤患者血栓四项标志物水平的变化及其临床意义 …… 范银银（292）
13.医保待遇对血友病A患者诊疗水平与疾病状态影响…… 邵晓雁（292）
14.血小板抗体检验技术研究 …… 季佳颖（293）
15.以PT延长为主要临床表现的二例 …… 顾　蔚（293）

16.The effects of coagulation factors on the risk of pulmonary embolism：Mendelian randomization analyses and a retrospective cohort study …… Jing Wang（294）
17.一例老年难治性免疫性血小板减少症的综合治疗策略分析 …… 周 娇（294）
18.一例血友病患者行全膝置换术后康复治疗效果 …… 夏静雅（295）
19.原发免疫性血小板减少症合并深静脉血栓病例分享 …… 王 骏（296）
20.血栓性血小板减少性紫癜合并系统性红斑狼疮1例 …… 周卢琨（297）
21.原发免疫性血小板减少症肠道菌群特点 …… 司叶俊（297）
22.一种可用于实时可视化检测噬血细胞综合征的新型功能化探针研究 …… 刘真瑜（298）
23.南京单中心30例成人原发免疫性血小板减少症TPO-RAs转换的临床分析 …… 袁燕慧（299）
24.免疫耐受诱导联合旁路制剂治疗重型血友病A伴高滴度抑制物及严重出血一例…… 万 艳（300）
25.利用全外显子组测序在成年慢性免疫性血小板减少症中筛查致病突变 …… 王丽女（301）
26.乌司他丁在移植相关血栓性微血管病中的保护作用及机制研究 …… 姚珍珍（301）
27.GARP介导TGF-β1调控巨核在造血干细胞移植后血小板减少发生中的机制研究 …… 宋晓斐（302）

·红细胞相关疾病的诊疗与基础研究·

1.基于真实世界探讨中医药治疗再生障碍性贫血的疗效及中医用药规律研究 …… 朱 旭（303）
2.Potential drug targets for aplastic anemia identified through Genomics Mendelian randomization …… Xiqian Li（304）
3.罕见先天性红细胞生成异常性贫血合并继发性血色病一例 …… 王玲玲（305）
4.一例小细胞性贫血患者及其家系基因测序结果分析 …… 孙士奇（306）
5.观察穴位贴敷法对缺铁性贫血中医证候改善与血红蛋白上升的相关性 …… 张晓兰（306）
6.依库珠单抗治疗高疾病活动状态阵发性睡眠性血红蛋白尿症的临床研究 …… 马永超（307）
7.β地中海贫血合并del(5q)骨髓增生异常综合征1例…… 林旻雯（307）
8.比较IPSS-R和IPSS-M在骨髓增生异常综合征患者预测差异 …… 姜惠然（308）
9.单倍体造血干细胞移植治疗AA-PNH综合征病例讨论 …… 张琳琳（309）

·血液疾病相关感染的诊疗与基础研究·

1.发热、胸腔积液为首发表现的慢性髓系白血病合并鸟胞内分枝杆菌一例-MonoMAC综合征？ …… 王玲玲（310）
2.胸部影像驱使支气管肺泡灌洗液二代测序病原检测对持续/反复发热血液肿瘤患者抗菌治疗的意义 …… 陆雯萍（311）
3.李斯特菌感染诱发的中枢神经系统并发症一例—弥漫大B细胞淋巴瘤患者化疗期间严重感染 …… 安婷婷（312）
4.来特莫韦预防治疗时代下，巨细胞病毒突破性感染的临床分析 …… 孔 欣（313）
5.Causal associations between hematologic malignancies and COVID-19：a bidirectional Mendelian randomization study …… hua bai（314）
6.骨髓纤维化合并结核性腹膜炎一例病例 …… 胡明秋（314）
7.急性淋巴细胞性白血病合并腰痛、腰椎局部骨质缺损病例分享及文献复习 …… 张秋程（315）
8.喜辽妥外敷对输液引起静脉炎的预防效果研究 …… 姚 静（316）
9.风险管理模式对血液科护理安全的影响探究 …… 郑修慧（317）
10.急性白血病化疗后肺部感染护理研究 …… 曹壹然（317）
11.清紫祛湿汤治疗热伤血络兼湿热型紫癜性肾炎的回顾分析 …… 杨钰琪（318）

12.新型冠状病毒感染继发噬血细胞综合征伴有UNC13D及RAG1突变1例 并文献复习 …谌廷妹（318）

·造血干细胞移植与细胞治疗·

1.聚乙二醇粒细胞刺激因子用于淋巴瘤/骨髓瘤自体干细胞移植的临床研究 ……郭颖丽（320）
2.阿伦单抗诱导序贯异基因造血干细胞移植治疗T幼淋巴细胞白血病 ……陈睿泽（321）
3.Early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia patients can benefit from allogeneic hematopoietic stem cell transplantation …… Jiawen Wang（321）
4.Analysis of Risk Factors for Relapse after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Acute Leukemia …… Jiawen Wang（322）
5.CD34+细胞输注剂量对多发性骨髓瘤患者自体干细胞移植后免疫重建和生存的影响 ……张　婷（323）
6.Mechanisms Underlying Resistance to CAR-T Cell Therapy and Strategies for Enhancement …… Anran Wu（324）
7.Genes and Pathways Associated with Resistance to CAR-T Therapy …… Yang Su（324）
8.CAR-T疗法联合小分子药物治疗血液恶性肿瘤的研究进展 ……苏　阳（325）
9.3例供者淋巴细胞及阿扎胞苷维持治疗异基因干细胞移植后复发急性髓系白血病的临床观察 ……蒙延娜（325）
10.全程医护联合管理模式在外周血造血干细胞采集中的应用 ……吴玉梅（326）
11.Free fatty acid receptor-4 regulates T-cell activation and decreases acute graft-versus-host disease …… Jingyi Shen（326）
12.GPRC5D CAR-T治疗多发性骨髓瘤的抗原逃逸机制 ……牛铭山（327）
13.脐带血输注在急性髓系白血病患者中的护理实践与分析 ……丁玉菊（327）
14.A Case Report and review of the literature：Hematopoietic stem cell transplantation for AML in a patient with MDS and Behcet's disease ……Yilin Zhu（328）
15.PTCY在造血干细胞移植患者中的实际应用现状 ……卢　玲（329）
16.AUTOLOGOUS VS. ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION FOR T-CELL LYMPHOBLASTIC LYMPHOMA：ALLOGENEIC TRANSPLANTATION---A PREFERENTIAL SELECTION, BUT NO SIGNIFICANT ADVANTAGES …… Haiwen Huang（329）
17.移植前定植菌筛查作为预测造血干细胞移植后潜伏性病毒再激活及移植物抗宿主病的潜在指标 ……崔　彤（330）
18.基于PERMA理论在造血干细胞移植患者情绪管理训练方案构建与应用 ……高　凤（331）
19.异基因造血干细胞移植治疗老年髓系肿瘤的真实世界研究 ……周　迪（332）
20.非血缘异基因造血干细胞移植治疗恶性血液病的临床研究 ……余正平（332）
21.非血缘脐血移植治疗Wiskott-Aldrich综合征的疗效分析 ……宋慧慧（333）
22.VABU预处理方案治疗老年髓系肿瘤10例临床疗效观察 ……张兴霞（334）
23.间充质干细胞治疗异基因造血干细胞移植后难治性出血性膀胱炎4例 ……张　兵（334）
24.营养干预对造血干细胞移植患者并发症及预后的影响 ……郑贵菊（335）
25.粪菌移植治疗激素耐药肠道移植物宿主病25例临床观察 ……杨萧天（336）
26.36例成人非重型再生障碍性贫血患者中西医结合治疗的初步临床观察 ……李家谦（336）

·血液疾病的实验诊断·

1.G-MDSCs 对再生障碍性贫血小鼠巨噬细胞活化的影响 ……任海鹃（338）

2.Expression and clinical significance of S100A8/9 in adults with secondary phagocytic lymphohistiocytosis …… Ziwei Fang（338）
3.流式细胞术检测慢性淋巴细胞白血病PARP-1替代Ki67的临床可行性应用研究 …… 赵四书（340）
4.T细胞受体重排在辅助诊断T-大颗粒淋巴细胞白血病中的价值 …… 朱莉颖（341）
5.流式细胞术检测CD278/PD-1在血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤 中的诊断价值 …… 仲 青（342）
6.可溶性uPAR在继发性噬血细胞性淋巴组织细胞增多症患者血清中的表达及预后意义 …… 段丽敏（342）
7.血管内皮生长因子A(VEGFA)在继发性噬血细胞性淋巴组织细胞增多症中的表达及预后价值…… 高 欣（343）
8.NUP214：：ABL1阳性髓系/淋系肿瘤伴嗜酸性粒细胞增多和酪氨酸激酶基因融合 …… 马金龙（344）

·其他·

1.单核细胞计数在非重型再生障碍性贫血患者中的预后意义 …… 石雪东（346）
2.多种西药合用的不良反应及促进西药临床合理用药探究 …… 殷永杰（346）
3.静脉输液港蝶翼针固定的研究进展 …… 王 颖（347）
4.一种针对急性髓系白血病的锰代谢和免疫相关的风险预测模型的构建 …… 郭 琳（348）
5.延续性护理改善多发性骨髓瘤化疗患者并发症发生率的价值探讨 …… 周 玉（349）
6.多发性骨髓瘤患者自我调节疲劳的潜在剖面分析及其与失志综合征的关系 …… 邵瑞佳（349）
7.造血干细胞移植幸存者社会融入的研究进展 …… 杨 梅（350）
8.异基因造血干细胞移植患者血型转换期异型输血模式的构建及应用 …… 杨 梅（351）
9.血液系统老年恶性肿瘤患者化疗期间营养不良风险及影响因素分析 …… 陈晶晶（351）
10.Efficacy and safety of bispecifc antibodies vs. immune checkpoint blockade combination therapy in cancer：a real-world comparison …… Zhuojun Zheng（352）
11.The Potential Causal Relationship Between Thyroid Diseases and B-Cell Malignant Lymphoma - A Two-Sample Mendelian Randomization Study …… Yifan Wang（353）
12.在替加环素促进MC3T3-E1成骨分化潜能过程中N-钙粘蛋白及线粒体功能的变化及相应机制…… 刘雅玉（355）
13.不同分期原发性骨髓纤维化临床特征及预后比较——一项单中心回顾性研究 …… 史仲珣（356）
14.一例复发难治弥漫大B细胞淋巴瘤患者格菲妥单抗治疗不良反应管理及叙事护理实践 …… 郝思佳（357）
15.Integrated lipidomics and computational analyses reveal cardiolipin dysregulation as a therapeutic target in bortezomib-induced peripheral neuropathy …… Yunlong Tang（358）
16.血液病患者念珠菌/细菌混合血流感染的临床特征和意义 …… 邵 钰（358）
17.GPIbα介导的血小板活化在肿瘤血行转移中的作用及机制研究 …… 周康熙（359）
18.AIDET沟通模式对急性白血病化疗患者负性情绪,依从性的影响 …… 解 慧（360）
19.血液科静脉用药物使用灭菌注射用水初溶必要性和安全性的荟萃分析 …… 陈红英（360）
20.萎缩骨骼肌通过糖酵解途径驱动急性髓系白血病进展的机制研究 …… 方怡然（361）
21.1例女性血友病A型患者剖宫产的观察和护理 …… 曹 露（362）
22.Nomogram for predicting the 30- and 90-day prognoses of hemophagocytic lymphohistiocytosis patients：a multicenter and retrospective study …… Ziheng Wang（363）
23.基于创面动态特征的科学评估与时点匹配干预策略在造血干细胞移植合并肛周感染护理中的应用…… 赵龙娟（365）

24.急性髓系白血病患者上臂贵要静脉输液港血栓形成的多维度护理干预研究 …… 吴秋萍（366）
25.干细胞相关IRF8在骨髓增生异常综合征中的保护作用：一项多组学研究 …… 顾思雨（366）
26.以Löeffler心内膜炎为主要临床特征的嗜酸性粒细胞增多症6例临床分析 …… 马亚男（367）
27.发热–咽痛–肝损–皮疹1例 …… 孟庆齐（368）
28.基于格林模式的多发性骨髓瘤患者遵医行为影响因素路径分析 …… 陈海侠（368）
29.A Case of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Complicated by Pulmonary Aspergillosis and Central Nervous System Symptoms …… Mengyu Ge（369）
30.造血干细胞移植患者治疗体验与需求的质性研究 …… 肖　青（370）
31.BCR::ABL融合基因阴性骨髓增殖性肿瘤患者右心功能异常影响因素分析 …… 柴星星（371）
32.Potential Roles of Oroxylin A in the Treatment of Sepsis：Insights from NetworkPharmacology and Basic Experimental Studies ……Xingxing Chai（372）
33.预见性护理应用于白血病患者化疗后出现骨髓抑制的临床价值分析 …… 田春英（373）
34.一例急性髓系白血病复发伴消化道出血患者的护理 …… 胡　艳（373）
35.PICC导管局部皮肤过敏护理的研究进展 …… 邓雨婷（374）
36.通用型CD19–BCMA双靶点CAR–T细胞靶向治疗复发/难治性B细胞肿瘤的疗效性及安全性…… 张　硕（374）
37.骨髓增殖性疾病患者积极度与心理困扰的相关性调查 …… 许志婷（375）
38.以溶血性贫血为表现的抗磷脂抗体综合征一例 …… 张宜婧（376）
39.一例慢性粒细胞性白血病急淋变合并脾破裂行选择性脾动脉栓塞术患者的精准化护理策略…… 田春英（377）
40.MPN研究新视角：基于SEER数据库20年美国人口数据的流行病学资料及预后因素分析 …… 王帅男（377）
41.血液肿瘤并发第二肿瘤的临床特征分析 …… 陆雯萍（378）
42.嵌合抗原受体T细胞疗法治疗血液系统恶性肿瘤后急性肾损伤的现状和挑战 …… 陈子涵（379）
43.Erdheim–Chester病合并慢性骨髓增殖性肿瘤一例报道及文献复习 …… 徐岳一（379）
44.老年高危弥漫大B细胞淋巴瘤的一线治疗与挑战 …… 郑维成（380）
45.贝林妥欧单抗治疗急性B淋巴细胞白血病的护理 …… 张　婷（381）
46.复合型外周T细胞淋巴瘤合并B淋巴增殖性疾病的诊断与治疗：一例病例报告及文献复习…… 卢锦波（381）
47.重楼皂苷B靶向PFKP抑制MM细胞增殖 …… 张苏文（382）
48.1例淀粉样变性继发早幼粒细胞白血病患者伴曲霉菌感染的护理 …… 赵世凤（383）
49.Liver Function Test Abnormalities and Their Prognostic Significance in Adult Secondary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis …… Guangli Yin（383）
50.血液病患者并发血栓栓塞事件的临床分析 …… 陆雯萍（384）
51.淋巴瘤合并自身免疫性溶血2病例报道 …… 杨元林（385）
52.YTH结构域家族蛋白2在RNA m6A甲基化修饰的研究进展 …… 许　倩（385）
53.一例中枢神经系统白血病患者塞替派治疗继发药物性皮肤损伤的护理 …… 韩世钰（386）
54.中国淋巴瘤患者心理痛苦的影响因素及护理识别策略综述 …… 张飞彦（386）
55.泽布替尼致白细胞增多病例报道并文献复习 …… 唐　扬（387）
56.基线18F–FDG PET/CT代谢参数对套细胞淋巴瘤预后的预测价值 …… 张　雨（388）
57.医护一体化护理模式对提高血液科健康教育满意度效果观察 …… 谈秋香（389）

58.Advances in the Diagnosis and Treatment of Myeloproliferative Neoplasms (MPNs) ……Xinyu Ma（389）
59.镜检对迈瑞BC-6800血细胞分析仪白细胞异常报警功能的评价…… 杜海珍（390）
60.医护一体化护理结合营养护理干预对住院血液肿瘤患者营养状态、生活质量的影响
…… 魏 飞（390）
61.综合性护理在恶性淋巴瘤患者中的应用效果及焦虑、抑郁评分影响分析 …… 李 环（391）
62.成人HLH伴LYST及髓系肿瘤基因突变的诊疗挑战：一例病例分析 …… 孙 倩（391）
63.基于时机理论自体造血干细胞移植患者照护方案的构建 …… 陈艳萍（392）
64.整体化理念下的护理模式对慢性粒细胞白血病患者的效果及PSQI评分影响分析 …… 潘宇红（393）
65.认知干预联合双心护理对白血病合并高血压患者的影响分析 …… 王乐琴（393）
66.SLC转运蛋白基因多态性在靶向治疗中的研究进展：从药物代谢到精准医学…… 田琳琳（394）
67.慢性疾病轨迹模式护理对白血病患者的护理效果观察 …… 李芳芳（395）
68.异基因造血干细胞移植术后并发出血性膀胱炎的护理措施及相关危险因素分析 …… 温士赢（396）
69.清紫祛湿汤治疗热伤血络兼湿热型紫癜性肾炎的回顾性分析 …… 杨钰琪（396）
70.急性白血病病人化疗后骨髓抑制期应用整体护理体会 …… 金 湘（397）
71.基于认知重建技术的心理护理对淋巴瘤患者心境状态及应对方式、睡眠的影响 …… 毕 静（398）
72.抗体药物偶联物治疗给药风险管理及护理干预策略研究 …… 毛雨玲（398）
73.聚焦心理护理模式用于血液病造血干细胞移植患者中对焦虑抑郁情绪、自护能力及
并发症的影响…… 林媛媛（399）
74.血液肿瘤化疗后口腔溃疡的预防与护理 …… 曹顾萍（399）
75.延续护理在血液病患者植入式输液港居家护理中的应用体会 …… 刘 玮（401）
76.个性化营养支持护理对血液肿瘤患者化疗后生活质量、化疗满意度的影响观察 …… 马 晴（401）
77.恶性血液病患者营养状况调查和影响因素分析 …… 张莉泓（402）
78.HTATIP2通过FSC-A on myeloid DC抑制AML发生：一项孟德尔随机化中介分析 …… 高 燊（402）
79.基于QOF模式构建的护理管理方案应用于白血病患者静脉治疗中的效果观察 …… 于友欢（403）
80.恶性血液病行造血干细胞移植患者的静脉输液治疗与管理 …… 于友欢（404）
81.以患者为中心的赋能健康教育模式在血液肿瘤PICC护理中的应用与效果分析 …… 王 敏（404）
82.层流室功能锻炼在造血干细胞移植患者中的应用 …… 张 敏（405）
83.应用免疫缺陷型NCG小鼠构建人源多发性骨髓瘤模型的研究 …… 胡中晓（406）
84.经皮给药系统在抗肿瘤中的应用进展 …… 王风楠（406）
85.罗特西普成功治疗t-MDS贫血一例…… 郁舒亦（407）
86.巨噬细胞在恶性胸腹水中的形成机制及治疗策略 …… 王晨雪（407）

平均红细胞体积在再生障碍性贫血患者预后中的意义

韩丽、石雪东、汪书淇、王秋霜、曹江、徐开林、程海
徐州医科大学附属医院

目的：探讨平均红细胞体积（MCV）对初诊再生障碍性贫血（AA）患者预后的影响。

方法：对2008年6月至2020年9月就诊于徐州医科大学附属医院181例初诊再生障碍性贫血患者进行回顾性分析。根据MCV水平将患者分为两组：高MCV组（107/181）和正常MCV组（74/181）采用χ2检验和非参数Mann-Whitney U检验分析比较两组患者一般临床资料的差异；采用Kaplan-Meier法绘制总生存期（OS）及无进展生存期（PFS）曲线并进行Long-rank检验对两组患者进行生存比较，采用Cox回归模型多因素分析影响再生障碍性贫血患者预后的因素。

结果：高MCV组与正常MCV组相比，两组患者的中性粒细胞计数、红细胞计数、血小板计数、网织红细胞计数、疾病的严重程度、骨髓淋巴细胞比例、骨髓粒细胞比例差异有统计学意义（P<0.05）；客观缓解率在高MCV组和正常MCV组分别为：69.16%和59.46%，疗效持续时间在MCV组间无差异。患者整体中位随访时间为50个月，高MCV组5年OS及PFS较正常MCV组有所改善（96.99% vs 76.23%，77.39% vs 50.68%，P<0.001）。在对AA患者进行多因素生存分析时发现，MCV（≤100fl）是影响患者OS的独立危险因素（HR=4.196，95%CI：1.500~11.736，P=0.006）。随后分析治疗后患者整体的WBC、NE、HB、PLT指标水平，治疗后水平均较治疗前明显升高（P<0.001），且经治疗后高MCV组的血象恢复程度较正常MCV组明显（P<0.05）。分析发现正常组有更高水平的网织红细胞计数，且其与MCV指标成正比（P<0.001）。

讨论：AA患者的骨髓残余造血程度不同，会显著影响免疫抑制治疗后的血液学反应和生存率。大量研究表明，网织红细胞及其参数能反应骨髓中的红细胞生成情况和成熟度，是反映骨髓造血功能恢复的早期指标，高网织红细胞的AA患者治疗效果较好。根据本文的研究结果，平均红细胞体积（MCV）与网织红细胞计数呈正相关关系。因此，MCV可以反映骨髓红系的造血功能，同时在一定程度上也反映了骨髓残余造血功能。但本研究的局限在于，未能监测治疗后的MCV水平并研究其升高水平与治疗反应之间的相关性，需对患者进行更长时间的随访监测。

关键词 再生障碍性贫血，平均红细胞体积，预后

依库珠单抗治疗阵发性睡眠性血红蛋白尿症后持续贫血原因分析

张婷[1]、袁颖莹[1]、秦程涛[2]、马永超[1]、宫跃敏[2]、张雅文[2]、方宝枝[3]、施小凤[4]、
徐金格[5]、吕明恩[5]、何川[6]、许书倩[7]、师锦宁[1]、何广胜[2]
1. 南京医科大学附属市江宁医院；2. 南京医科大学第一附属医院 江苏省人民医院血液科
3. 南京医科大学附属苏州医院血液科；4. 南京医科大学第二附属医院血液科
5. 徐州医科大学第二附属医院血液科；6. 四川大学华西医院血液科；7. 山东大学齐鲁医院血液科

目的：分析依库珠单抗治疗中国高疾病活动状态阵发性睡眠性血红蛋白尿症（paroxysmal nocturnal hemoglobinuria，PNH）患者持续贫血原因。

方法：前瞻性登记2023年12月至2025年03月接受依库珠单抗治疗至少6个月的51例高疾病活动状态PNH患者，分析患者持续贫血的状况及原因。

结果：51例患者中，3例患者血红蛋白(hemoglobin，Hb）达到120g/L以上，15例患者Hb>100g/L，33例患者Hb<100g/L；各有5例（5/18，28%）、21例（21/33,64%）合并再生障碍性贫血（28% vs 64%, p=0.03）。发现直接抗人球蛋白试验抗C3d阳性患者19例（19/51，37%），中位阳性时间为20（2～40）周，中位抗C3d滴度为32（16～256），9例患者C3d滴度1：64及以上。依库珠治疗后6个月，监测发现PNH克隆Ⅱ+Ⅲ型红细胞低于中性粒细胞克隆中位值28.75%（1.8%～99.7%），Ⅱ+Ⅲ型红细胞低于中性粒细胞克隆10%以上28例，5%至9%共7例，Hb高于100g/L各有12例（12/28，43%）、7例（7/7，100%），（43% vs 100%，p=0.02），其中LDH增高患者14例，LDH正常21例。LDH增高患者14例中13例为PNH克隆Ⅱ+Ⅲ型红细胞比例低于中性粒细胞克隆10%以上，LDH增高患者中Hb高于100g/L有4例（4/14，29%），LDH正常患者中Hb高于100g/L有14例（15/21，71%），（29% vs 71%, p=0.02）。3例患者发生突破性溶血，均因未及时使用依库珠单抗间隔32（15–91）天发生突破性溶血。

结论：依库珠单抗治疗高疾病活动状态PNH后持续贫血与合并再生障碍性贫血、血管外溶血、残留血管内溶血及突破性溶血密切相关。

关键词 阵发性睡眠性血红蛋白尿症，高疾病活动状态，依库珠单抗，持续贫血原因

糖基化单细胞转录组分析揭示了多发性骨髓瘤中循环浆细胞的驱动机制

屈晓燕[1]、孙正旭[1]、李雅婷[1]、应婉婷[1]、刘颖[2]、王成坤[3]、
胡娜[4]、莎丽塔娜提•托合托逊[5]、童典[1]、刘海玲[1]、李建勇[1]、范磊[1]
1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）；2. 南京大学；3. 南京医科大学
4. 南京医科大学附属宿迁第一人民医院；5. 克孜勒苏柯尔克孜自治州人民医院

目的：多发性骨髓瘤是以骨髓中克隆性浆细胞浸润为特征的血液系统恶性肿瘤。液体活检检测循环浆细胞可以无创测量肿瘤负荷。高循环浆细胞水平与预后不良、临床高危特征相关，并重新定义了高危

多发性骨髓瘤。然而，循环浆细胞的生物学特征及其从骨髓迁移至外周血的机制尚不明确。既往研究忽略了其亚克隆异质性。本研究运用糖基化单细胞RNA测序和飞行时间质谱流式细胞术，分析新诊断多发性骨髓瘤患者配对样本，旨在阐明其异质性和形成机制。

方法：我们使用糖基化单细胞RNA测序技术，全面分析了4名新诊断多发性骨髓瘤患者的配对骨髓和外周血样本中的转录组和糖蛋白组。随后，我们纳入了另外10名新诊断多发性骨髓瘤患者的配对样本，通过飞行时间质谱流式细胞术进行进一步分析。

结果：我们运用糖基化单细胞RNA测序技术，在单细胞层面揭示了循环浆细胞和骨髓浆细胞独特的转录组特征与聚糖谱。结果显示，循环浆细胞中与细胞迁移、黏附、血管生成及破骨细胞生成相关基因表达上调；而促进多发性骨髓瘤进展的髓过氧化物酶在骨髓浆细胞中高表达。同时，治疗相关靶基因(BCMA和FcRH5)在循环浆细胞中下调，耐药基因却过度表达。骨髓浆细胞糖基化丰度高于循环浆细胞，证实两者的分子水平异质性与功能多样性。

为深入探究多发性骨髓瘤细胞异质性，我们将骨髓浆细胞和循环浆细胞划分为14个亚群(C1–14)，发现仅有C12亚群同时存在于骨髓与外周血，且糖基化负荷较高。RNA速率分析表明C12会向其他亚群流动，生存分析显示C12水平高的患者总生存期更短，证实C12是循环浆细胞起始亚群，对循环浆细胞产生和患者预后意义重大。

进一步通过Hotspot分析，我们鉴定出11个基因模块，其中模块9(21个基因)在两类浆细胞中均存在，KEGG富集分析显示其与细胞周期相关。对C12亚群的分析发现，模块9基因高表达是循环浆细胞产生的前提，而SPP1上调则是骨髓瘤细胞向外周血迁移的关键。飞行时间质谱流式细胞术证实了循环浆细胞起始细胞中存在具有干细胞样表型的亚群。

在免疫微环境研究中，我们发现多发性骨髓瘤细胞与T/NK细胞呈正相关，骨髓中增殖性T细胞比例更高且代谢活跃。细胞通讯分析表明，循环浆细胞起始细胞与增殖性T细胞相互作用频繁，关键的SPP1信号通路参与其中。

结论：在本研究中，我们采用多组学技术，从转录组和蛋白质组的多个角度精确分析了循环浆细胞的异质性。我们的研究结果表明，多发性骨髓瘤细胞的循环是由特定的循环浆细胞起始细胞驱动的，这些细胞具有独特的基因组特征，并且与免疫微环境细胞存在相互作用。

关键词 多发性骨髓瘤；单细胞RNA测序；糖基化

Gut microbiota alterations in myelodysplastic neoplasms are associated with immune dysfunction and the therapeutic mechanism of hypomethylating agents

Zhongxun Shi,Huang Fei,Chengrong Luo,Lu Yang,Yu Chen,Huijun Huang,Lei Fan,Wenyi Shen
Jiangsu Province Hospital, The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University

Background：Myelodysplastic neoplasms (MDS) represent a group of heterogeneous clonal disorders characterized by immune dysregulation in their pathogenesis. Emerging evidence highlights the critical role of gut microbiota dysbiosis in immune modulation. This study aimed to investigate gut microbiota profiles and metabolic functions in treatment-naïve MDS patients compared with healthy controls (HC), and to assess alterations following hypomethylating agent (HMA) therapy.

Method：Clinical parameters and fecal samples of newly diagnosed MDS, HMA treated MDS patients and

age-matched HC were collected in our hospital. Gut microbiota compositions and functional pathways were comprehensively analyzed using metagenomic next-generation sequencing (mNGS).

Findings: While α- and β-diversity metrics showed no significant differences between newly diagnosed MDS patients and HC, distinct microbial compositions were observed across taxonomic levels from order to species. Notably, Veillonellaceae family was significantly enriched in MDS patients and demonstrated potential diagnostic value with an area under the curve (AUC) of 0.741. Specific Bacteroides species demonstrated significant correlations with lymphocyte subtypes, functional activation status, and serum inflammatory cytokines. Functional profiling revealed upregulated metabolic pathways in newly diagnosed patients, particularly in amino acid metabolisms and ATP synthesis. Notably, glutamine/glutamate and tryptophan metabolism pathways were hyperactive in untreated MDS but showed downregulation following HMA treatment.

Conclusion: The gut microbiota altered in MDS patients and was associated with immune dysregulation and inflammation. These microbial and metabolic perturbations may contribute to MDS pathogenesis and mediate therapeutic effects of HMA treatment, highlighting the gut microbiota-metabolism axis as a potential therapeutic target for MDS management.

Key Words myelodysplastic neoplasms, gut microbiota, immune dysfunction, hypomethylating agents

Long-term follow-up of third generation anti-CD30 CAR T-cell bridging autologous HSCT therapy in relapsed/refractory CD30+ lymphomas: a single-arm, multicentre, phase 1-2 trial

Xiangmin Wang,Wei Sang
The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Existing studies on anti-CD30 chimeric antigen receptor (CAR)-T therapy demonstrated an excellent safety profile but exhibited highly variable anti-tumor activity. This report presents long-term outcomes of third-generation anti-CD30 CAR- T therapy used as a bridge to autologous hematopoietic stem-cell transplantation (auto-HSCT) in relapsed/refractory (r/r) CD30+ lymphoma patients. Patients received lymphodepletion regimen comprising fludarabine and cyclophosphamide, followed by infusion of autologous anti-CD30 CAR T-cells. Patients underwent auto-HSCT within 3 months after CAR-T in the extension cohort. Thirty-eight patients were enrolled, of whom 21 underwent auto-HSCT following CAR-T therapy. The ORR was 94.7%, with 24 patients (63.2%) achieving complete remission (CR). The best CR rate was higher in patients receiving CAR-T bridged by auto-HSCT compared to those receiving CAR-T alone (85.7% vs. 35.3%). Among patients evaluated as having a PR following CAR-T therapy, 71.4% (5 of 7) converted to CR after auto-HSCT. 2-year OS and PFS rates for all patients were 90.7% (95% CI, 73.9% - 96.9%) and 63.9% (95% CI, 47.2% - 80.5%), respectively. Patients receiving auto-HSCT following CAR-T therapy exhibited significantly longer PFS compared to those treated with CAR-T alone. The most frequent toxicities were hematologic AEs of grade 3 or higher. Cytokine release syndrome occurred in 16 patients (42.1%), with two cases (5.3%) being grade 3 or higher. Taken together, third-generation anti-CD30

CAR-T therapy demonstrates high efficacy and a favorable safety profile in r/r CD30+ lymphoma patients, providing more transplantation opportunities for frail r/r CD30+ lymphoma patients. Addition of auto-HSCT following CAR-T improves depth of remission and potentially enhances PFS.

Key Words CD30+ Lymphomas; Anti-CD30 CAR T

FOXP1 is Associated with Oncogenesis and Clinical Outcomes in Hematologic Malignancies

xiangmei wen,Zijun Xu,Haoxi Ni,Suwan Liu,Ye JIn,Wei Zhao,Zhenwei Mao,Jiang Lin,Jun Qian
Affiliated People's Hospital of Jiangsu University

Depending on the cellular context and cancer type, FOXP1 functions as an oncogene or a tumor suppressor. However, the clinical role of FOXP1 in hematologic malignancies has not been studied comprehensively. This study systematically analyzed the association of FOXP1 expression with clinical outcomes, including prognosis and immunotherapeutic response, as well as biological functions across a range of hematological cancers. Our findings demonstrated that FOXP1 expression was dysregulated in several hematological malignancies and was associated with poor prognosis. FOXP1 was highly expressed in acute myeloid leukemia (AML). Methylation of the FOXP1 promoter was significantly reduced in patients with AML compared to the healthy control subjects and those with myelodysplastic syndromes. FOXP1 promoter methylation showed an inverse relationship with FOXP1 gene expression in AML. Moreover, FOXP1 expression was associated with the tumor infiltration of B cells, natural killer cells, and T cells, as well as the cytolytic score across various hematologic malignancies. Our data showed that FOXP1 expression was a promising biomarker for predicting responses to immunotherapy in AML patients. Functionally, the knockdown of FOXP1 demonstrated antileukemic effects, including reduced AML cell proliferation and cell cycle arrest in the G1-S phase. In conclusion, this study systematically investigated the role of FOXP1 across a spectrum of hematological malignancies and demonstrated that FOXP1 was a promising prognostic biomarker and a potential therapeutic target in AML and other hematological malignancies.

Key Words FOXP1; hematological malignancies; prognosis; tumor microenvironment; methylation; immunotherapy.

Prognostic value of body mass index and the mediating role of hemoglobin in diffuse large B-cell lymphoma: a retrospective multicenter study

Ziyuan Shen,Wei Sang
The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Background: The prognostic role of body mass index (BMI) in diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL)

remains controversial, and the underlying biological mechanisms are not yet fully understood. This multicenter study aimed to investigate the association between BMI and overall survival (OS) in DLBCL and to explore the potential mediating role of hemoglobin (HB).

Methods：A total of 1,312 newly diagnosed DLBCL patients between May 2010 and October 2024 were included. BMI was categorized using Chinese criteria (<18.5, 18.5–23.9, 24–27.9, ≥28 kg/m²). Associations between BMI and OS were evaluated using Cox proportional hazards models. Interaction and subgroup analyses were performed to examine effect modification across clinical strata. Mediation analysis was conducted to assess the role of HB in the association between BMI and OS.

Results：The median follow-up was 67.8 months, and the 5-year OS rate was 69.1%. Based on Chinese BMI classification, the proportions of underweight, normal weight, overweight, and obese patients were 6.0%, 51.0%, 33.6%, and 9.4%, respectively. BMI was associated with OS, with underweight patients showing an increased mortality risk compared to those with normal BMI (adjusted HR = 1.477, 95% CI：1.020–2.138, P = 0.039), while no association was found in overweight or obese groups. The 5-year OS rate was 53.2% for underweight patients and 69.9% for non-underweight patients. Subgroup analyses revealed stronger associations in patients with advanced stage (P for interaction<0.05). HB was identified as a significant mediator (P = 0.010), accounting for 14.4% of the total effect (P = 0.028).

Conclusions：Underweight status was an independent adverse prognostic factor in DLBCL. HB may act as a mediator and serve as an accessible indicator of nutritional status, suggesting the potential value of nutritional screening in clinical practice.

Key Words Body mass index; Diffuse large B-cell lymphoma; Hemoglobin; Mediation

伴JAK2 FERM和Pseudo-kinase结构域共突变的遗传性血小板增多症家系临床与实验特点研究

张启国[1]、张玉颜[2]、付文静[3]、陈兵[1]

1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 南京医科大学第一临床学院；3. 南京医科大学鼓楼临床学院

目的：提高对伴新型JAK2胚系突变的家族性遗传性血小板增多症的认识，提高精准诊疗水平。

方法：对一伴不同程度血小板增高家系成员进行全外显子测序和突变位点Sanger验证/PCR-NGS验证，结合文献进行复习。

结果：先症者血小板增高19年，查体脾正常，MPN常见基因突变阴性。骨髓涂片巨核细胞225个，骨髓增生活跃。骨髓活检：巨核细胞多分叶。染色体正常。亲属中父亲与二妹有血小板增高史。测序发现先症者及其大妹均遗传了来自母亲的位于JAK2 FERM结构域的JAK2c.698T>C (p.Phe233Ser)杂合突变和来自父亲的位于Pseudo-kinase 结构域的JAK2c.2423T>G (p.Leu808Trp)杂合突变，两人有眼眶酸胀感觉，先证者血小板波动在500-1000x10^9/L，大妹血小板波动400-689x10^9/L。小妹和母亲存在单纯JAK2 c.698T>C (p.Phe233Ser)杂合突变，平时无症状，此次家系调查才发现血小板偏高，分别为310-335x10^9/L，362x10^9/L。5年前父亲因“脑出血、高血压”检查首次发现血小板多为300x10^9/L左右，最高为400x10^9/L。通过同源建模预测模型，Mut-JAK2蛋白的结构分析表明，鉴定的突变（p.Phe233Ser）第233号位的苯丙氨酸（Phe）突变为丝氨酸（Ser）后，氨基酸侧链发现变化，第233位氨基酸与第229

位氨基酸之间形成新的氢键，可能影响其构象与稳定性。p.Leu808Trp第808号位的亮氨酸（Leu）突变为色氨酸（Trp）后，氢键未发生变化，氨基酸极性一样，可能不影响其构象与稳定性，或干扰自抑制功能。

结论：单纯JAK2 c.698T>C (p.Phe233Ser)或JAK2 c.2423T>G (p.Leu808Trp)胚系杂合突变致血小板计数稍超上限，二者共突变进一步升高血小板作用。位于FERM和Pseudo-kinase结构域的新型JAK2突变位点丰富了遗传性血小板增多症基因型-表现型的理解，并为靶向治疗提供了潜在方向。

关键词 遗传性血小板增多症；胚系突变； JAK2

芦可替尼联合粒细胞样骨髓源性抑制细胞对再生障碍性贫血小鼠的治疗作用研究

陆锴、林赠华
南通大学附属医院

目的： 探究芦可替尼（RUX）联合粒细胞样骨髓源性抑制细胞（G-MDSC）在再生障碍贫血（AA）小鼠模型中的治疗作用。

方法： 1、TBI射线照射B6D2F1小鼠4-6小时后腹腔输注C57BL/6小鼠淋巴结单个核细胞建立再生障碍性贫血(AA)小鼠模型，以照光当天为D0，D12即可获得AA小鼠模型。

2、在无菌环境中收集C57BL/6小鼠骨髓细胞，裂红处理后获得骨髓有核细胞，将骨髓有核细胞分为DMSO组、RUX组(5nM/ml、10nM/ml)，DMSO组加入GM-CSF(10ng/ml)、DMSO(10nM/ml)培养5天；RUX组加入GM-CSF(10ng/ml)、RUX (5nM/ml 、10nM/ml)培养5天；第5天收集培养所获得细胞行流式细胞术检测MDSC分群变化。

3、使用磁珠从C57BL/6小鼠骨髓细胞中分离出G-MDSC；16只AA小鼠分为再障(AA)组、药物(RUX)治疗组、细胞(G-MDSC)治疗组、联合(RUX+G-MDSC)治疗组，再障组在D0尾静脉输注0.2ml PBS，从D1起连续10天灌胃DD水；喂药组在D0尾静脉输注0.2ml PBS，从D1起连续10天每天RUX以60mg/kg的剂量灌胃给药；细胞组在D0尾静脉输注浓缩在0.2ml PBS中的107个G-MDSC，从D1起连续10天灌胃DD水；联用组在D0尾静脉输注浓缩在0.2ml PBS中的107个G-MDSC，在D1连续10天灌胃给药60mg/kg的芦可替尼；D12处死小鼠并收集小鼠相关组织检测。

结果：（1）与对照组相比较，AA模型小鼠出现了明显的WBC、HB、PLT、骨髓有核细胞计数下降（$P<0.05$），并且出现与临床上再障患者相似的表现；流式细胞术检测小鼠骨髓中G-MDSC比例，对照组、TBI组、AA组分别为(65.56 ± 3.20)% 、(56.42 ± 1.97) %、(18.32 ± 5.67)%，AA组出现明显降低（$P<0.0001$）。

（2）在体外细胞培养中，流式细胞术检测DMSO、RUX（5nM/ml）、RUX（10nM/ml）组中G-MDSC比例分别为（45.12 ± 2.19）%、（52.40 ± 1.38）%、（44.13 ± 3.68）%；加用RUX会使G-MDSC比例增大，但非浓度依赖性（$P<0.05$）。

（3）联用组小鼠较其他组小鼠一般情况更好，WBC、骨髓有核细胞恢复更佳，差异具有统计学意义（$P<0.05$），但在血红蛋白上并未体现。骨髓流式细胞术检测中，AA组、药物组、细胞组、联用组CD4+T细胞比例分别为（3.89 ± 0.78）%、（4.88 ± 1.20）%、（4.07 ± 0.71）%、（2.56 ± 0.04）%，联用组相较对照组有一定下降（$P<0.05$）；其余组相较对照组均无明显变化（$P>0.05$）。CD8+细

胞比例分别为（11.93 ± 0.59）%、（2.69 ± 0.73）%、（2.68 ± 0.66）%、（1.43 ± 0.11）%，实验组较对照组均有下降（P<0.0001）；联用组相比较于药物组和细胞组有进一步的下降（P<0.05）。CD4/CD8值实验组较对照组均增高（P<0.01）。对照组、药物组、细胞组、联用组骨髓中G-MDSC比例分别为（37.04 ± 6.47）%、（59.24 ± 2.30）%、（72.14 ± 8.10）%、（67.06 ± 6.92）%，实验组均较对照组升高，细胞组提升最明显（P<0.01）；联用组相较药物组有进一步的提升（P<0.05）。在脾脏的流式细胞术检测中，AA对照组、药物组、细胞组、联用组CD3+CD4+T细胞比例分别为（17.53 ± 2.53）%、（47.10 ± 2.47）%、（21.28 ± 1.08）%、（44.70 ± 8.70）%；CD3+CD8+细胞比例分别为（77.26 ± 2.47）%、（45.42 ± 3.09）%、（71.84 ± 2.43）%、（49.46 ± 7.70）%，实验组相较对照组CD3+CD4+T细胞比例上升，CD3+CD8+T细胞比例下降，CD4/CD8比值上升（P<0.01）；联用组相较细胞组出现CD3+CD8+T细胞的降低（P<0.001）；CD3+CD4+T 、CD4+/CD8+比值有进一步上升（P<0.001）。

结论：芦可替尼联合G-MDSC相较于单用芦可替尼或G-MDSC对再生障碍性贫血小鼠的治疗效果有一定程度上的提升。

关键词 芦可替尼　再生障碍性贫血　T淋巴细胞的异常活化与增殖 小鼠模型　粒细胞样骨髓源性抑制细胞

基于ICF框架的淋巴瘤患者社会参与画像构建：一项混合方法研究

邢双双、濮益琴
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：基于国际功能、残疾和健康分类（ICF）框架，系统剖析淋巴瘤患者社会参与促进和障碍因素，构建多维社会参与画像，为制定行之有效的照护支持策略提供依据，助力患者回归社会。

方法： 采用解释性序列混合研究设计。（1）量化阶段：通过便利抽样选取某三甲医院血液科淋巴瘤患者238例，进行社会参与现状的横断面调查。本部分基于ICF框架，从健康画像的自然属性、心理属性和社会属性剖析淋巴瘤患者社会参与的异质性画像特征及影响因素。（2）质性阶段：采用最大差异化目的抽样，选取横断面研究中的16例淋巴瘤患者社会参与评分极端案例（高/低分组）进行半结构化访谈，运用Colaizzi现象学分析法提炼主题，补充社会参与画像特征。（3）画像构建阶段：结合定量和定性研究结果，通过聚类分析和视化工具WordArt 呈现淋巴瘤患者社会参与的群体健康画像的可视化图示。

结果：量化研究显示，淋巴瘤患者社会参与各方面得分较低于实体肿瘤，其中社会参与频率（27.89 ± 14.67）分，参与限制（44.21 ± 20.65）分，参与满意度（33.67 ± 14.47）。质性访谈共提炼出围绕社会参与意愿、范围、影响机制的3 个一级主题和 10 个二级主题。通过聚类分析，共构建出2种分型淋巴瘤患者社会参与画像：群集1特征为低社会参与水平、高抑郁状态、高焦虑状态、低心理弹性、低社会支持的患者，群集2特征为高社会参与水平、低抑郁状态、高心理弹性、高社会支持的患者。

讨论：随着“全人康复”、“全人治疗”理念的不断深入，肿瘤治疗的目标不仅是治愈，而是如何延缓患者疾病进展，提高生存质量。“社会参与”作为康复结局指标备受关注，积极的社会参与可以提高患者的生活质量，促进良好预后与长期生存率密切相关。淋巴瘤是血液系统第一高发肿瘤，号称“千面肿瘤”，不同亚型的患者临床表现、治疗及预后存在较大差别，且生存期患者仍存在身心多方面功能

受损。本研究显示，淋巴瘤患者社会参与画像呈现多样性，参与频率最高的活动以室内静态活动为主，而短途旅行、户外活动、工作和教育等参与行为存在严重缺乏和受限，且表现出较低的参与满意度，社会参与水平各方面均略低于实体瘤研究。此外，不同患者社会参与画像的自然属性、心理属性和社会属性存在差异。首先，中青年患病群体承担着父母、配偶、孩子等多重角色和更多的社会责任，对社会参与的需求更高。其次，有宗教信仰的患者心态趋于平和，主观社会参与满意度相对较高。再者，淋巴瘤患者治疗期间可能因为骨髓抑制等原因局限于医院和家庭，导致一定程度减少社会支持和参与。因此，应因时制宜、因人制宜、因地制宜地制定更有效的干预方案，助力患者回归社会、实现个人价值、减轻家庭负担，甚至创造社会价值。建议未来进一步开展多中心、大样本的纵向研究，充分挖掘和明晰淋巴瘤患者社会参与画像异质性变化轨迹及影响机制，为构建社会参与支持策略提供依据，促进肿瘤康复相关政策的进一步落地。

关键词 淋巴瘤；肿瘤康复；社会参与；护理

10例同胞华氏巨球蛋白血症-单中心随访结果

王玲玲、苗雨青、程月新
盐城市第一人民医院

目的：华氏巨球蛋白血症（WM）具有家族聚集的特点。中国人群中同胞共患WM的研究十分有限。本回顾性研究展示了盐城市第一人民医院血液科10例（5对）同胞WM的随访结果。

方法：通过检索住院和门诊病例系统，以巨球蛋白血症、M蛋白、意义未明单克隆免疫球蛋白血症（MGUS）为关键词，筛选2000年2月至2024年11月期间所有目标病例，共检索到125例WM和37例IgM-MGUS。通过核对患者信息（姓名、身份证号码、年龄和性别），确诊10例（5对）为同胞WM。收集所有患者的临床数据，分析同胞WM和散发型WM患者的临床特征和治疗结局。

结果：10 例（5对）患者被确诊为同胞WM，其中9例WM，1例IgM-MGUS。最早的一对（病例3和4）分别于2002年和2005年被确认，最近的一对（病例7和8）于2022年被确认。男性占 90%（WM，n=8；IgM-MGUS，n=1）。确诊时的中位年龄为65.5岁（51-71岁）， 中位β2-MG为3.405（1-9.43）mg/L，中位IgM为23.1（4.89-51）g/L，中位白蛋白为28.9（25.8-39.3）g/L。7例患者初诊时表现为贫血。90%的病例（9 例）检测到MYD88突变。4例患者接受了WES检测。其中第三对（病例5和6）是同卵双胞胎，病例5是先证者，病例6同期被诊断为 IgM-MGUS，并在44个月后进展为WM。我们对这对双胞胎进行WES检测，发现了10个少见的非同义单核苷酸变异，利用M-CAP 评分筛选出FHL2g226a突变，这有可能与家族性WM相关的突变。3例患者接受了基于利妥昔单抗的免疫化疗，5例患者接受了基于核苷类似物和烷化剂的治疗，共3例患者暴露于BTKi靶向治疗。截至2024年12月，3例患者死于严重感染，1例死于外伤。我们的研究发现，同胞WM与散发性WM在性别、年龄、ECOG评分、B症状、有无BTKi暴露、IPSS评分、Hb、PLT、LDH、β2-MG、IgM、白蛋白、肝脾肿大、淋巴结肿大和MYD88阳性率等方面无明显差异。两组患者的OS无显著差异（230个月vs. 96个月，P=0.2，HR：0.6，95% CIs：0.2-1）。

讨论：本研究展示了10例同胞WM和115例散发WM的随访结果。在真实世界中，同胞WM的发病率可能被低估。基于SPEP的筛查系统可能有助于发现潜在的同胞WM。

关键词 华氏巨球蛋白血症；家族；同胞

3例高龄主动脉夹层/动脉瘤相关的慢性弥散性血管内凝血

王玲玲、苗雨青、程月新
盐城市第一人民医院

目的：弥散性血管内凝血（DIC）是一种以出血和微循环障碍为特征的临床综合征。它可以由多种疾病引起，致病因素影响微血管系统，导致继发性纤溶亢进、凝血活化、全身微血管血栓形成和大量凝血因子耗竭。主动脉夹层或动脉瘤也可能导致DIC。由于内皮损伤和血液淤滞，凝血、纤溶和血小板系统处于高度活跃的高凝状态，进而产生凝血酶、形成血栓并消耗大量凝血因子。

方法：本研究回顾性分析了三例高龄患者（70 岁、86 岁和 95 岁）主动脉夹层/动脉瘤相关的慢性DIC的临床特征。

结果：病例1是一例70岁男性，在2024年8月8日因右下肢大片瘀斑就诊。患者有20年的高血压和B型主动脉夹层病史（一年前曾在外院手术治疗）。CTA显示腹腔干和肠系膜上动脉穿过真腔和假腔。左肾动脉进入假腔，右肾动脉进入真腔。骨髓穿刺排除了可能导致 DIC 的其他血液恶性肿瘤。患者接受了氨甲环酸抗纤维蛋白溶解治疗，间断输注血小板、新鲜血浆、纤维蛋白原和冷沉淀。四个月后，患者因脑出血去世。病例2是一例86岁的女性，2024年8月30日因全身皮肤瘀斑一月就诊。患者15年前接受过主动脉夹层手术。既往有高血压15年、心房颤动10年以及不明原因的低纤维蛋白原血症3年的病史。骨髓检查排除了可能导致DIC的其他血液恶性肿瘤。CTA显示主动脉粥样硬化支架植入术后支架内通畅，支架壁血栓附着。双侧髂动脉和主动脉均有动脉粥样硬化。患者接受了氨甲环酸抗纤维蛋白溶解治疗，并输注了纤维蛋白原和冷沉淀。病例3是一例95岁男性，2025年2月14日因全身出现瘀斑7天就诊。患者既往有冠心病、心房颤动、高血压、慢性阻塞性肺病、肾功能不全病史，一年前曾出现不明原因的左下肢血肿。患者10年前于当地医院发现腹主动脉瘤，未进行手术治疗。患者的儿子也有腹主动脉瘤病史，一年前接受了手术治疗。患者入院后的骨髓检查排除了可能导致DIC的其他血液恶性肿瘤。CT显示左侧髂动脉和腹主动脉瘤。患者输注了氨甲环酸抗纤维蛋白和冷沉淀，后出院至当地医院继续治疗。

讨论：主动脉夹层/动脉瘤会诱发慢性DIC，高龄、基础病复杂、难以耐受手术治疗的患者更适合支持治疗。及时输注抗纤维蛋白溶解药物、纤维蛋白原、冷沉淀、血小板和重组活化因子Ⅶ都是减少出血和改善患者预后的治疗方案。

关键词 弥散性血管内凝血；主动脉夹层；动脉瘤

Study on the Impact of HLA loci Mismatch on Peripheral Blood Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation with Unrelated Donors under ATG Prevention Strategy

Jiawen Wang,Yanping Liu,Han Zhu,Kourong Miao
江苏省人民医院

Purpose：Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) is an important treatment option for hematologic diseases. Limited researches were reported on the prognosis of patients receiving single human leukocyte antigen (HLA) mismatched unrelated donors allo-HSCT (HLA 9/10 MMUD-HSCT) compared with those receiving matched unrelated donors allo-HSCT (MUD-HSCT). Methods：This study retrospectively analyzed 126 cases of unrelated donor allo-HSCT (URD-HSCT) with the anti-human thymocyte globulin (ATG) as graft-versus-host disease (GVHD) prevention treatment strategy (ATG 7.5 mg/kg) at our center. Results：MUD-HSCT group had a lower incidence of grade II-IV acute GVHD (aGVHD) (13.89% in MUD-HSCT group vs. 35.19% in MMUD-HSCT group, p = 0.005), while the incidence of moderate-severe chronic GVHD (cGVHD) was not statistically significant between the two groups (16.67% in MUD-HSCT group vs. 29.63% in MMUD-HSCT group, p = 0.083). The median follow-up time was 16.98 (7.88-38.55) months, and no significance was demonstrated in 1-year cumulative incidence of relapse (CIR) (p = 0.707), 3-year CIR (p = 0.764), 1-year disease-free survival (DFS) rates (p = 0.954), 3-year DFS rates (p = 0.888), 1-year overall survival (OS) rates (p = 0.611), 3-year OS rates (p = 0.796), 3-year non-relapse mortality (NRM) (p = 0.711), and GVHD-free relapse-free survival (GRFS) (p = 0.546) between the two groups. The estimated median OS and DFS times for both groups were not reached. Conclusions：In the ATG prevention GVHD system, HLA 9/10 MMUD-HSCT can serve as an comparable alternative donor option and result in a similar clinical outcome compared with MUD-HSCT group.

Key Words Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation · Unrelated donors · mismatch · Survival

CD19 CAR-T in relapsed t(8;21) AML: a single-center prospective phase II clinical trial

佳尹,庆亚崔,海萍戴,德沛吴,晓文唐
The first affilated hospital of Soochow University

Objective：Despite initial responses to standard chemotherapy, approximately 35% of patients with t(8;21) acute myeloid leukemia (AML) experience relapse or persistent minimal residual disease (MRD) positivity, resulting in a dismal 5-year overall survival rate of ≤20%. With CD19 expression observed in 78.3% of Chinese t(8;21) AML cases, this study aimed to evaluate the safety and efficacy of CD19-directed chimeric antigen receptor T (CAR-T) cell therapy in relapsed CD19-positive t(8;21) AML patients.

Methods：This single-center, phase II trial (NCT03896854) enrolled 10 relapsed t(8;21) AML patients between October 2017 and December 2023 at the First Affiliated Hospital of Soochow University, China. The cohort included eight patients with hematologic and two with molecular relapsed AML. The median bone marrow blast percentage was 12.4% (range：0.1-50.2%) with a median CD19 positivity of 55.7% (range：22.6-97.1%). Genetic profiling revealed TP53 alterations (n=1), KIT mutations (n=3), and FLT3-ITD mutations (n=1). Following lymphodepletion with fludarabine and cyclophosphamide (FC), patients received 5-20 × 106 CAR-T cells per kilogram administered over three days. Dosing was individualized based on real-time disease burden assessment and CAR-T product characteristics.

Results：All patients (100%) achieved complete remission (CR) after CAR-T treatment, with 60% attaining molecularly MRD-negative CR. RUNX1：：RUNX1T1 fusion transcript levels demonstrated a median 3.27-log reduction (range：0.7-4.5 log; P = 0.002) post-therapy. The median time to peak levels of CAR-T cells in blood was 8 days after infusion (range：4-24 days). All patients experienced grade 3 or higher hematologic toxicities following tumor-reduction chemotherapy and the FC regimen, which resolved after a median of 14 days (range：1-30 days). Cytokine release syndrome (CRS) occurred in 90% of patients (grades 1：n=4, grade 2：n=4, grade 3：n=1), with the grade 3 event managed successfully using steroids. No immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome was observed. At a median follow-up of 64.6 months, the median overall survival and leukemia-free survival were 11.6 and 3.8 months, respectively. The 12-month cumulative incidence of relapse was 53.3% (95% CI, 20.9% to 77.7%).

Conclusion：This study provides the first comprehensive report on CD19 CAR-T therapy in a cohort of t(8;21) AML patients with extended follow-up. The findings demonstrate that CD19 CAR-T therapy is a safe and effective option for relapsed CD19-positive t(8;21) AML, achieving high complete remission rates with significant molecular response. However, the high relapse rate remains a challenge, suggesting the need for post-CAR-T consolidation strategies such as sequential allogeneic hematopoietic stem cell transplantation or maintenance treatment. Future multi-center, collaborative trials with larger sample sizes are warranted to refine treatment strategies and improve long-term outcomes in this patient population.

Key Words Chimeric antigen receptor T cells, CAR-T CD19, t(8;21) translocation, Acute myeloid leukemia, Relapsed

基于单细胞与多组学整合的DLBCL分子分型及精准治疗靶点研究

沈泓妤、范磊
江苏省人民医院

目的：弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）是侵袭性非霍奇金淋巴瘤的主要亚型，其临床和分子异质性显著。尽管R-CHOP方案显著改善了部分患者的生存，但仍有约40%的患者面临复发或难治性问题。现有分子分型体系（如基于细胞起源的COO分型和LymphGen基因分型）依赖Bulk测序技术，难以解析肿瘤细胞内部的异质性，且临床应用存在局限性。本研究旨在利用单细胞转录组测序（scRNA-seq）技术，构建DLBCL的高分辨率分子分型体系，揭示恶性B细胞亚群的生物学特征及其预后相关性，筛选关

键基因，为精准治疗提供潜在靶点。

方法：收集4例DLBCL患者样本（3例ABC亚型和1例GCB亚型），通过10× Genomics平台进行scRNA-seq分析。对获得的单细胞数据进行标准化预处理后，采用UMAP算法进行降维聚类后注释细胞亚群。利用inferCNV技术区分恶性B细胞，并通过二次聚类将其细分为7个亚群（MB1-MB7）。基于FindAllMarkers算法提取各亚群标志基因（Fold Change前500），随后进行GO功能富集分析、Monocle拟时序轨迹分析和CellChat细胞间通讯网络分析。进一步整合GSE32918和TCGA-DLBCL的Bulk RNA-seq数据，通过ssGSEA算法构建MB1-MB7基因特征评分，并采用随机生存森林模型评估其预后价值。利用hdWGCNA共表达网络和LASSO回归筛选关键基因，并通过体外细胞实验和动物模型验证其功能。

结果：scRNA-seq鉴定出7个恶性B细胞亚群（MB1-MB7），其中MB1-MB3及MB7主要来源于ABC亚型，MB5-MB6源自GCB亚型，MB4为混合来源。功能富集显示各亚群具有独特生物学特性，例如MB1参与免疫负调控、MB7细胞周期最为活跃。拟时序分析表明，MB7为恶性B细胞分化起点，具有高增殖活性，其基因特征评分（MB7 signature score）与患者总生存显著负相关（HR=2.059），且高评分组突变负荷显著升高，PIM1、CARD11等驱动基因显著富集。细胞通讯分析显示，MB1激活MIF信号通路，MB4激活补体信号通路。此外，MB3和MB5在BMP/TGFβ通路中配体受体结合缺失，提示其通过抑制免疫抑制机制参与肿瘤进展。hdWGCNA共表达网络锁定M9模块，此模块的基因富集在细胞周期通路上，LASSO回归筛选出CCNA2为核心基因。体内外实验证实，CCNA2过表达显著增强DLBCL细胞对化疗药物的耐药性，并加速细胞周期进程。

结论：本研究首次通过单细胞转录组学构建了DLBCL的精细化分子分型体系，揭示了恶性B细胞亚群的功能多样性及预后分层价值。MB7亚群作为分化起点和增殖核心，其CCNA2依赖的细胞周期失调可能是DLBCL进展的关键机制。与现有Bulk测序分型相比，单细胞技术突破了肿瘤微环境中细胞异质性的限制，为解析耐药性和免疫逃逸提供了新视角。

关键词 单细胞测序；多组学整合；分子分型；耐药机制；精准治疗

靶向治疗在急性髓系白血病中的应用

卢静、陈苏宁
苏州大学附属第一医院

目的：BCL-2抑制剂venetoclax 联合去甲基化药物（VEN-HMA）的靶向治疗方案已成为老年或不适合强化治疗的急性髓系白血病（AML）患者的一线治疗方案。然而，其在年轻、适合强化治疗患者中的疗效和安全性仍不明确，同时对该方案适合的AML人群也存在争议。因此我们进行了头对头的对照研究，用来比较venetoclax 联合地西他滨（VEN-DEC）的靶向治疗方案与标准伊达比星联合阿糖胞苷（IA-12）的强化化疗方案，在作为新诊断 AML 适合强化治疗患者诱导治疗时的疗效和安全性差异。

方法：本项研究招募 18-59 岁新诊断 AML 患者，按 1：1 随机分配至 VEN-DEC 组或 IA-12 组进行诱导治疗。VEN-DEC 方案包括 venetoclax（第 1 天 100 mg，递增至第 3 天 400 mg，并持续至第 28 天）和地西他滨（20 mg/m²，静脉输注，第 1-5 天，每 28 天一个周期）。IA-12 方案包括伊达比星（12 mg/m²，第 1-3 天）和阿糖胞苷（100 mg/m²，第 1-7 天）。所有达到复合完全缓解（CRc，包括完全缓解 [CR] 和伴不完全血液学恢复的完全缓解 [CRi]）的患者接受大剂量阿糖胞苷巩固治疗。主要研究终点为诱导治疗后的 CRc 率的非劣效性比较，次要终点包括可测量微小残留病（MRD）阴性率、严重血细胞减少持续时间、不良事件发生率及生存结局比较。

结果：本研究共纳入188 例患者入组（每组 94 例），VEN–DEC 组 CRc 率为 89%（84/94），IA–12 组为 79%（74/94）（非劣效性 P = 0.0021）。MRD 阴性率分别为 80%（67/84）和 76%（56/74）。亚组分析显示，VEN–DEC 方案在年龄 ≥40 岁（91% vs. 75%）、不良遗传风险（91% vs. 42%）和表观遗传突变患者（91% vs. 67%）中显示出更高的 CRc 率，但在 RUNX1：：RUNX1T1 融合基因患者中 CRc 率较低（44% vs. 88%）。

安全性分析显示，VEN–DEC 组 3 级及以上感染发生率显著低于 IA–12 组（32% vs. 67%，P < 0.001），严重血小板减少持续时间更短（中位 13 天 vs. 19 天，P < 0.001）。发热性中性粒细胞减少症发生率亦较低（43% vs. 69%，P < 0.001）。100 天内早期死亡率分别为 1%（1/94）和 4%（4/94）。中位随访 12.1 个月后，1 年无事件生存率（EFS）分别为 64.4%（VEN–DEC）和 62.6%（IA–12）（HR = 0.91，P = 0.714），1 年总生存率（OS）相似（83.1% vs. 83.5%；HR = 1.15，P = 0.705）。

讨论：VEN–DEC方案在年轻、适合强化治疗的AML患者中表现出非劣效的缓解率，并具有更优的安全性，包括更少的严重感染和更短的血小板减少持续时间。亚组分析提示，VEN–DEC 方案可能更适用于具有不良遗传风险的患者，而IA–12方案可能更适用于低危组患者，尤其是伴有RUNX1：：RUNX1T1融合基因患者。这些结果支持VEN–DEC作为年轻、适合强化治疗的AML患者的一种可行的替代诱导治疗方案。

关键词 Venetoclax, 去甲基化药物, 急性髓系白血病, 强化化疗

初诊多发性骨髓瘤患者营养评分及免疫细胞水平的预后价值

缪颖洁、岳延华、宋景妍、陆洛、党庆秀、贺白、谢小宝、顾伟英
常州市第一人民医院

目的：分析初诊多发性骨髓瘤（multiple myeloma，MM）患者的临床特征差异，探讨不同营养评分及免疫细胞水平变化对预后的影响。

方法：回顾性纳入2010年1月至2022年12月在常州市第一人民医院就诊并接受规范治疗的332例初诊MM患者，收集患者临床资料，包括血红蛋白、白蛋白、血小板、体重指数、总胆固醇等实验室指标以及分期、体能状况、治疗方案及生存随访等，根据实验室指标计算控制营养状况（CONUT）、预后营养指数（PNI）、老年营养风险指数（GNRI）、中性粒细胞百分比与白蛋白比值（NPAR）、晚期肺癌炎症指数（ALI）、血小板和白蛋白比值（PAR）、红细胞分布宽度和白蛋白比值（RAR），通过maxstat包确定截断值以及survival包绘制生存曲线，采用t检验或Mann–Whitney U检验比较治疗前后营养评分及免疫细胞水平变化。通过Log–rank检验比较组间生存差异，采用Cox比例风险回归模型进行多因素分析。筛选出有意义的变量纳入构建生存预后的nomogram预测模型。计算一致性指数，比较受试者工作特征（ROC）曲线、ROC曲线下面积（AUC）、校准曲线、决策曲线分析（DCA）对nomogram预测模型进行评估验证。

结果：（1）根据截断值分组绘制生存曲线，结果发现基线高CONUT组、高NPAR组、高RAR组、低GNRI组、低ALI组、低PAR组MM患者的中位总生存期（OS）和无进展生存期（PFS）显著缩短（P<0.05），低PNI组中位PFS更短（P=0.038），而中位OS差值无显著差异（P=0.065）。（2）亚组分析提示，GNRI、PAR、RAR、NPAR评分在未移植患者的预后分层中有潜在作用，可帮助识别高风险患者。在标危组中，PAR更具预测价值，而GNRI评分有助于对存在高危细胞遗传学异常的患者进行预后

分层。（3）比较162例以硼替佐米和（或）来那度胺为基础诱导方案治疗MM患者基线时与治疗3-4疗程后的CONUT评分、PNI、GNRI、NPAR、RAR显示差异具有统计学意义（均P<0.001），而治疗前后ALI（P=0.204）、PAR（P=0.642）差异不显著。治疗后MM患者的CONUT评分、RAR、NPAR较基线时更低，而PNI、GNRI更高。与缓解组相比，未缓解组PAR无论基线（P=0.041）还是治疗后（P=0.004）均更低，未缓解组治疗后PNI（P=0.001）、GNRI（P<0.001）更低，CONUT评分（P<0.001）、RAR（P<0.001）更高。（4）57例以硼替佐米和（或）来那度胺为基础诱导方案且3-4疗程后随访细胞免疫功能资料完整的MM患者治疗后CD3+T细胞比例（P=0.010）、CD4+T细胞比例（P=0.027）、CD8+T细胞比例（P=0.032）、CD3+HLA-DR+T细胞比例（P<0.001）、CD3+CD25+T细胞比例（P=0.008）、调节性T细胞比例（P=0.004）较基线时升高，而NK细胞比例（P=0.048）、CD19+B细胞比例（P<0.001）、CD20+B细胞比例（P<0.001）、CD23+B细胞比例（P=0.008）、CD19+CD23+B细胞比例（P=0.005）、CD19+CD5+B细胞比例（P=0.023）更低，CD4+/CD8+、CD3-HLA-DR+、CD3+CD69+T细胞比例之间无明显差异（P>0.05）。

结论：（1）GNRI、PAR评分有助于MM患者预后分层，联合GNRI、PAR评分构建预后模型具有一定的预测价值。（2）以硼替佐米和（或）来那度胺为基础诱导方案3-4疗程治疗后MM患者的营养不良风险降低。（3）以硼替佐米和（或）来那度胺为基础诱导方案3-4疗程治疗后T细胞比例升高，而NK细胞、B细胞比例减低。

关键词 多发性骨髓瘤；营养评分；免疫细胞；临床特点；预后

来那度胺通过抑制c-Maf/USP7/FTH1通路诱导多发性骨髓瘤细胞铁死亡的机制研究

张婷婷、郭丹、张二浩、黄红铭
南通大学附属医院

背景：多发性骨髓瘤（MM）是一种恶性浆细胞疾病，尽管目前的治疗方法已取得一定进展，但耐药性和复发问题仍然是临床治疗中的主要挑战。来那度胺是一种广泛应用于MM治疗的药物，其作为“分子胶”能够结合E3泛素连接酶CRBN和底物蛋白IKZF1/3，此外，来那度胺还具有免疫调节等多种作用。然而，其在铁死亡中的作用机制尚未得到充分研究。本研究旨在探讨来那度胺对多发性骨髓瘤细胞铁死亡的影响及其具体作用机制。

方法：使用CCK8、流式细胞术和PI染色等方法，检测来那度胺对MM细胞活性、凋亡及细胞周期的影响，采用Western blotting等方法检测来那度胺介导的铁死亡调控过程中，铁蛋白重链1（FTH1）、泛素特异性肽酶7（USP7）和转录因子c-Maf的表达变化，以p<0.05为差异有统计学意义。

结果：在体外实验中，对骨髓瘤细胞株NCI-H929和MM.1S，采用0、1、2、5、10、20 μM 6个浓度梯度的来那度胺处理。CCK8检测结果显示，48h时药物抑制作用最为显著。当来那度胺浓度达到20 μM时，MM细胞的OD值均显著低于对照组（p<0.001）。流式细胞术分析表明，经来那度胺处理后，MM细胞的凋亡比例显著增加（p<0.001），且细胞周期被阻滞在G0/G1（p<0.001）。进一步研究发现，来那度胺处理可剂量依赖性地上调MM细胞内活性氧ROS和脂质过氧化水平（p<0.001），提示药物可能通过诱导铁死亡发挥抗肿瘤作用。有趣的是，这种抗肿瘤效应可被铁死亡抑制剂所逆转，上述实验证实了铁死亡在药物抗肿瘤机制中的重要作用。随后，我们研究发现，来那度胺通过蛋白酶体途径促进铁蛋白重链

（FTH1）的降解，而蛋白酶体抑制剂MG132能够显著恢复FTH1蛋白表达。qPCR结果显示，来那度胺对骨髓瘤细胞中USP7（p<0.05）、USP20（p<0.05）、OTUD4（p<0.05）和OTUD6B（p<0.05）的mRNA水平影响较大。后续的敲低和过表达实验证实USP7是调控FTH1蛋白表达水平的关键去泛素化酶。此外，研究发现来那度胺能够下调转录因子c-Maf的蛋白表达，而c-Maf被发现可正向调控USP7的表达。

讨论：本研究揭示了来那度胺通过抑制c-Maf/USP7/FTH1通路，诱导多发性骨髓瘤细胞发生铁死亡的分子机制。本研究的开展拓展了来那度胺的抗肿瘤机制，为多发性骨髓瘤的治疗提供理论基础。

关键词 多发性骨髓瘤、铁死亡、USP7、FTH1

靶向MALT1抑制多发性骨髓瘤：阻碍BCMA诱导的NF-kB活化及诱导免疫原性细胞死亡

姚瑶[1,2]、袁美[1,2]、史敏[1,2]、李文雨[1,2]、沙玉倩[1,2]、牛铭山[1,2]、徐开林[1,2]
1. 徐州医科大学附属医院；2. 徐州医科大学 血液病研究所

近年来多发性骨髓瘤的治疗取得了一定进展，但仍面临重大挑战，因此探索新型治疗靶点至关重要。黏膜相关淋巴组织淋巴瘤转运蛋白1（MALT1）作为一种具有成药潜力的paracaspase 蛋白酶，尤其在MM中尚未被研究。我们发现MALT1在人原代MM细胞中的表达具有统计学显著升高，且其高表达与MM患者不良预后相关。通过基因敲除实验发现，MALT1缺失可抑制细胞增殖、克隆形成及体内肿瘤生长。我们使用小分子MALT1抑制剂Mi-2（1μM浓度）进行体外实验，发现其能有效阻滞细胞生长并诱导线粒体依赖性凋亡。我们进一步研究发现，MALT1抑制可干扰多条信号转导通路，特别是显著阻碍NF-κB通路：通过增加NF-κB抑制蛋白水平，破坏p65和c-REL的核定位。该效应在基础状态和B细胞成熟抗原（BCMA）刺激条件下均被观察到，证实了MALT1抑制对MM细胞存活的关键调控作用。值得注意的是，Mi-2还可诱导免疫原性细胞死亡（ICD）特征，表现为钙网蛋白（CRT）表达增加、三磷酸腺苷（ATP）释放及高迁移率族蛋白B1（HMGB1）上调，进而引发ICD相关免疫激活并增强体外CD8+ T细胞杀伤活性。我们的研究明确了MALT1作为MM治疗的新靶点的作用，并深入阐明了其在MM进展中的分子机制。

关键词 MALT1，NF-kB，BCMA，ICD，多发性骨髓瘤

Combined anti-CD4 and anti-CD11a antibody therapy alleviates severe acute graft-versus-host disease in a murine hematopoietic stem cell transplantation model

Huiqi Li[1],Huanxin Zhang[1,2],Xue Zhang[1],Jing Liang[1],Yuting Chi[1],
Zhiling Yan[1],Kailin Xu[1,2],Shengyun Zhu[1,2]
1. Xuzhou Medical University
2. Department of Hematology, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

T cells are central mediators of graft-versus-host disease (GVHD) after hematopoietic stem cell

transplantation. Targeting CD4+ T cell depletion or migration represents a promising therapeutic strategy for GVHD. Here, we investigated the efficacy of anti-CD4, anti-CD11a, and their combination in a BALB/c→C57BL/6 murine GVHD model.

Combination therapy significantly improved weight recovery and survival rates compared to single-agent or control groups ($P<0.05$), alongside reduced GVHD clinical scores. Systemic inflammation was attenuated, with plasma IL-6, MCP-1, and TNF-α levels lowest in the combination group. Splenic and lymph node analyses revealed decreased CD4+ effector T cells (Teff) and elevated CD4+ central memory T cells (Tcm), while regulatory T cells (Treg) were enriched in the combination group, along with the lowest cell apoptosis and chemokine receptor expression (CXCR2, CXCR3, CCR5, CCR2).

Organ-specific benefits included reduced hepatic inflammation (lowest AST/ALT, CXCL10 levels and CD4+ Tef proportion, the highest proportion of CD4+ Tcm and Treg cells) and intestinal damage, evidenced by preserved ZO1 expression and minimal inflammatory infiltrates and the lowest intestinal CXCL9/CXCL10/CXCL11 levels.

In conclusion, dual targeting of CD4 and CD11a synergistically mitigates GVHD by modulating T cell dynamics, suppressing inflammation, and preserving tissue integrity. This approach highlights the therapeutic potential of combined immunomodulation to enhance GVHD outcomes.

Key Words GVHD, CD4+ T cells, regulatory T cells, T cell migration, anti-CD4 antibody, anti-CD11a antibody

内皮活化和应激指数对急性早幼粒细胞白血病分化综合征的预测价值

季艳萍
江苏大学附属医院

目的：分化综合征（DS）是急性早幼粒细胞白血病（APL）诱导治疗期间常见且潜在致命的并发症，其早期识别和诊断仍具有较大挑战。内皮活化和应激指数（EASIX）作为一种新型的内皮功能障碍生物标志物，有望成为APL患者早期风险分层的实用工具。本研究旨在评估初诊时EASIX水平与APL患者诱导治疗期间DS发生之间的相关性。

方法：回顾性纳入2013年1月1日至2024年12月31日期间在医院首次就诊、尚未接受任何治疗的初诊APL患者。EASIX按公式“乳酸脱氢酶（U/L）×肌酐（mg/dL）/血小板计数（10^9/L）”计算。采用受试者工作特征（ROC）曲线评估EASIX对DS发生的预测能力，并据最佳截断值进行分组比较。

结果：共纳入44例患者，30天内DS发生率为59.1%（26/44）。高危分层、白细胞计数升高、血小板减少、乳酸脱氢酶升高、纤维蛋白原降低及骨髓早幼粒细胞比例升高均为DS发生的危险因素（均$P<0.05$）。EASIX预测DS的ROC曲线下面积为0.840（95% CI：0.721～0.959，$P<0.001$），最佳截断值为13.75。高EASIX组DS发生率显著高于低EASIX组（$P<0.05$）。单因素分析提示，高EASIX、低纤维蛋白原水平及高骨髓早幼粒细胞比例为DS发生的显著危险因素（均$P<0.05$）。30天总生存率为86.4%，早期死亡6例，主要死因为呼吸衰竭或脑出血。

结论：初诊时EASIX与APL患者诱导治疗期间DS的发生密切相关，作为一种简便的预测工具，EASIX具有较好的早期风险识别和预后评估潜力。

关键词 内皮活化和应激指数；急性早幼粒细胞白血病；分化综合征

Radiosensitization Reduces Neurotoxicity in CNSL

Yuchen Zhang[1],Wenzhuo Zhuang[2],Bingzong Li[1]
1. 核工业总医院（苏州大学附属第二医院）；2. 苏州大学

Purpose：Whole-brain radiation therapy remains a cornerstone in the management of central nervous system lymphomas (CNSL), yet its delayed neurotoxicity poses significant clinical limitations. This study aimed to identify therapeutic strategies that enhance radiosensitivity, thereby enabling dose reduction and mitigating neurotoxic effects.

Methods：CNSL includes both primary and secondary forms, with approximately 90% arising from non-germinal center B-cell (non-GCB) subtypes, and 71% classified as the MCD subtype, harboring MYD88^L265P and CD79B^Y196 mutations. To reflect this heterogeneity, we utilized the primary CNSL cell line HKBML, MCD subtype HBL-1, GCB subtype SU-DHL-8, and ABC subtype SU-DHL-2. Five clinically approved agents—selinexor (an XPO1 inhibitor), lenalidomide, and three BTK inhibitors (ibrutinib, orelabrutinib, zanubrutinib)—were screened for radiosensitizing potential in combination with ionizing radiation (IR). Synergistic effects were evaluated in vitro using the Combination Index (CI).

In vivo efficacy was assessed using intracranial orthotopic CNSL mouse models. Safety was evaluated by histopathological examination of major organs. To assess neurotoxicity, Nissl staining was performed on hippocampal tissue. Long-term cognitive function was evaluated one month after treatment using the Novel Object Recognition (NOR) test and the Morris Water Maze (MWM) test to assess recognition memory and spatial learning.

To elucidate the mechanisms of selinexor-mediated radiosensitization, high-throughput RNA sequencing followed by KEGG, GO, and GSEA analyses was performed. DNA damage responses were assessed by examining key homologous recombination repair proteins, including γ-H2AX (a marker of DNA double-strand breaks), the BRCA1–BARD1 complex (central to DNA damage sensing and repair coordination), and RAD51 (involved in strand invasion). Transcriptional regulation of BARD1 was further investigated by transcription factor binding prediction, gene correlation analysis, ChIP-seq data mining, and ChIP-qPCR validation.

Results：Selinexor exhibited significant synergistic cytotoxicity with radiation across different subtypes of lymphoma cells. In mouse models, combination therapy with selinexor and IR (4 or 8 Gy) achieved the greatest reduction in tumor burden on MRI, prolonged survival, and minimized body weight loss, indicating improved efficacy and tolerability. Major organ histology showed no evident toxicity.

Nissl staining revealed preserved neuronal architecture in the selinexor and 4 Gy group, whereas 8 Gy irradiation alone caused neuronal damage. In the NOR test, mice receiving selinexor and 4 Gy maintained normal exploratory behavior and novel object preference, while 8 Gy-irradiated mice exhibited cognitive deficits. MWM results confirmed these findings：selinexor and 4 Gy mice demonstrated intact spatial learning and memory, in contrast to significant impairment in the 8 Gy group.

Mechanistically, selinexor enhanced IR-induced DNA damage, as evidenced by increased γ-H2AX and decreased RAD51 and BARD1 expression. Although BRCA1 protein levels remained unchanged, BARD1 downregulation disrupted the BRCA1–BARD1 complex, impairing homologous recombination. Further analysis revealed that selinexor promotes nuclear retention of IRF3—an XPO1 cargo and transcriptional repressor of

BARD1—thereby enhancing its inhibitory activity. IRF3 knockdown restored BARD1 expression and reduced the radiosensitizing effect of selinexor, confirming its central role in mediating this response.

Conclusion：This study identifies a promising radiosensitizing strategy for CNSL that enables radiation dose reduction and alleviates neurotoxic effects, with selinexor as a potential candidate.

Key Words Central nervous system lymphomas, Radiosensitization, Neurotoxicity, Selinexor

Genetic variation landscape and prognostic model for myelodysplastic syndromes patients

Huimin Jin,Chun Qiao
The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Province Hospital

Background：Myelodysplastic syndromes (MDS) is a group of malignant clonal diseases originating from pluripotent hematopoietic stem cells, with approximately 30%–40% of MDS cases transforming into acute myeloid leukemia (AML).

Methods：This study retrospectively analyzed case information of 437 MDS patients admitted to Jiangsu Provincial People's Hospital from October 2017 to November 2022, of which 64 MDS patients progressed to AML. Subsequently, we compared the effects of clinical information and gene mutations on the progression of MDS to AML and the survival prognosis of total patients, and established a new suitable prognostic model for MDS in China that included clinical information and gene mutations. The mutated genes, and clinicopathologic features (age, gender, bone marrow blasts, leukocytes, hemoglobin, platelets and karyotype) were included in the model establishment. The logistic regression method was used to establish the risk prediction model for MDS transformation into AML. 393 samples were randomly divided into two groups, the training set (70%) and the test set (30%). Lasso regression was used for variable selection. The model was visualized by receiver operating characteristic (ROC) curves, assessed through the area under the curve (AUC). The optimal cutoff values for risk score were determined using the X–tile software. In order to establish survival models, the 393 samples were randomly divided into two groups, the training set (50%) and the testing set (50%). The training set was subjected to 10–fold cross–validation to account for variability and provide risk estimates. Conventional Cox regression was used to train the models for assessing survival with the selected variables by Lasso using the “Glmnet” package.

Results：Among total 437 cases, the median bone marrow blasts in MDS to AML group was 2.3 times higher than in MDS group. The ratio of complex to non–complex karyotypes in MDS group was 1：7.0 (40/279), and that in MDS–to–AML group was 1：4.6 (10/46). Median OS in MDS and MDS–to–AML were 21 and 17 months, respectively, as well as median PFS was respectively 18 and 6 months. The top 10 genes with higher total mutation frequency were TP53 (22%), ASXL1 (17%), U2AF1 (16%), TET2 (15%), SF3B1 (14%), RUNX1 (13%), DNMT3A (9%), EZH2 (5%), SETBP1 (5%) and SRSF2 (5%). The largest percentage of mutation types in this overall sample was found to be the missense mutation by categorization statistics. By statistical analysis of the correlation among the mutated genes, there was a high co–mutation correlation between SH2B3 and CSF3R ($P<0.001$), whereas there was a high mutually exclusive mutation correlation between SF3B1 and U2AF1 ($P<0.001$). Results showed that gene mutations in MDS patients were mainly enriched in splice complex gene (36.1%), DNA methylation (29.3%), and

chromatin modification (26.5%). The model included bone marrow blasts proportion and STAG2 mutations, which were predictors significantly associated with progression of MDS to AML. Furthermore, the project incorporated clinical characteristics (age, gender, bone marrow blasts) and gene mutation information (TP53, CSF3R, NF1, ETV6, CEBPA, SRSF2, TET2, JAK2 and SF3B1 into the OS model; STAT3, TP53, NF1, CEBPA, ETV6, CALR, IDH2, DNMT3A, GATA2, BCOR, JAK2, TET2 and SF3B1 into the PFS model) of MDS patients into the analysis to construct OS and PFS prognostic models that would be more suitable for Chinese MDS patients. The new model could categorize patients into favorable group, intermediate1 group, intermediate2 group, and adverse group. Compared with the IPSS-R scoring system, the new model could better differentiate patients with different risk levels.

Concludes: Taken together, this project not only revealed the genomic characteristics of first-diagnosed MDS patients in China, but also successfully constructed a risk prediction model for the transformation of MDS into AML and survival prognosis models for MDS patients. These might be useful for predicting the prognosis of MDS patients in China, which in turn could help guide therapeutic decisions.

Key Words myelodysplastic syndromes, acute myelocytic leukemia, prognostic score, next-generation sequencing

CD180 as a Robust Immunophenotypic Marker for Distinguishing Waldenström Macroglobulinemia from Marginal Zone Lymphoma

Zhen Guo,Yujie Wu

Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Province Hospital

Background: Waldenström macroglobulinemia (WM) and marginal zone lymphoma (MZL) are different B-cell lymphoproliferative disorders that exhibit overlapping clinicopathological and immunophenotypic features (CD5-, CD10-, CD23-, CD19+, CD20+, surface IgM+), posing diagnostic challenges. This immunophenotypic ambiguity often relies on molecular (MYD88L265P and CXCR4 mutations) or histopathological findings, which could be time-consuming, costly, or inconclusive, particularly in cases with low tumor burden or equivocal clinical characteristics. Precise diagnosis is critical for determining appropriate treatment strategies and prognostic outcomes. It is imperative to effectively distinguish between MZL and WM in clinical practice, which helps to optimize patient management and choose suitable treatment strategies. This study is aimed to evaluate the diagnostic utility of CD180 (RP105), a toll-like receptor family protein, as a rapid and precise flow cytometry-based biomarker to differentiate WM from MZL.

Methods: A cohort of 76 newly diagnosed patients (26 WM, 50 MZL) and 12 healthy donors in Jiangsu Province Hospital (Nanjing, China) were enrolled in this study. Flow cytometry was performed using a standardized panel including CD45, CD19, CD5, CD23, CD10, CD22, CD20, CD79b, FMC7, CD103, CD11c, CD25, CD38, CD49d, CD200 to characterize B-cell populations. Additionally, CD180 and CD14 (Beckman Coulter, California, USA) were tested in all cases. Data was analyzed with Kaluza version 2.1 software, where the CD180 and CD14

expression percentage and mean fluorescence intensity (MFI) were calculated in lymphocytes and monocytes. MYD88L265P and CXCR4 mutations were initially screened using next-generation sequencing (NGS). For ambiguous cases, droplet digital PCR (ddPCR) was employed to detect low-frequency mutations. Diagnostic accuracy was assessed via receiver operating characteristic (ROC) curves and area under the curve (AUC). The comparison of CD180 expression among WM and MZL was calculated by Mann-Whitney U test. P value <0.05 was considered as statistically significant.

Results: Clinically, WM patients exhibited significantly lower white blood cell (WBC, 5.64×10^9/L vs. 50.81×10^9/L, P <0.001) and absolute lymphocyte counts (ALC, 1.47×10^9/L vs. 45.27×10^9/L, P <0.001), alongside more pronounced anemia (HGB, 91.75 g/L vs. 110.96 g/L, P =0.004) and thrombocytopenia (PLT, 169.67×10^9/L vs. 122.47×10^9/L, P =0.006). Additional, WM patients had markedly elevated serum IgM levels (25.42 g/L vs. 0.91 g/L, P <0.001), while splenomegaly was more frequent in MZL (60.0% vs. 30.8%, P =0.029).

CD180 expression was entirely absent in malignant B cells of WM patients, whereas MZL cases exhibited robust CD180 positivity [median MFI: 119 (range: 23-708) vs. 506 (135-1520), P <0.001]. ROC analysis of CD180-positive lymphocytes demonstrated near-perfect diagnostic accuracy (AUC = 0.998, 95% CI: 0.992 to 1.000; P <0.001), with a cutoff of ≤49.5% achieving 100% sensitivity and 98% specificity. To enhance discrimination, the CD180 MFI ratio (lymphocytes/monocytes) was calculated. WM patients exhibited a starkly reduced MFI ratio compared to MZL patient [WM: 0.3 (0.2 - 0.6) vs. MZL: 1.0 (0.2 - 4.4), P <0.0001]. ROC analysis revealed perfect diagnostic accuracy, with an AUC of 0.937 (95% CI: 0.886 to 0.988, P <0.0001). Indeed a ratio below or equal to 0.47 constituted a strong argument to WM diagnosis (sensitivity of 88.5% and specificity of 86.0%).

Notably, two WM cases initially classified as MYD88L265P/CXCR4-negative by NGS exhibited small CD180-negative clonal B-cell populations (4.8% and 4.2% tumor burden). Subsequent ddPCR analysis uncovered low-frequency MYD88L265P mutations at 0.95% and 1.6% VAF, confirming WM diagnosis. This highlighted the superior sensitivity CD180 in detecting low tumor burden and resolving molecularly ambiguous cases.

Discussion: B-cell lymphoproliferative disorders with plasmacytic differentiation involving bone marrow remain a diagnostic challenge in clinical practice, primarily due to their overlapping immunophenotypic profiles (CD5-, CD10-, CD23-, CD19+, CD20+, surface IgM+). Therefore, it is urgent to develop novel and effective immunological markers to distinguish WM from MZL. CD180, a toll-like receptor (TLR) family protein predominantly expressed on B cells and monocytes, has been emerged as a novel diagnostic and prognostic biomarker in other B-CLPDs. For example, CD180 expression has been demonstrated significant heterogeneity in chronic lymphocytic leukemia (CLL), with reduced or absent surface expression observed in 60 - 70% of patients, particularly in cases with del(13q) and unmutated IGHV status. In addition, CD43 and CD180 have recently been explored as markers to diagnose atypical CLL. The ratio of CD200 and CD180 expression (CD200 MFI/CD180 MFI ≤0.5) has been reported as a strong argument to splenic diffuse red pulp lymphoma (SDRPL).

However, the role of CD180 in WM and MZL, two CD5-/CD10- diseases with overlapping features, is still systematically unexplored. Our study demonstrated that CD180 expression is entirely absent in WM tumor cells but retained robust positive in MZL (P <0.001) and the CD180 percentage of lymphocytes achieved near-perfect diagnostic accuracy. Remarkably, the CD180 MFI ratio (lymphocytes/monocytes) demonstrated robust discriminative power (AUC = 0.937, 88.5% sensitivity, 86.0% specificity), further enhancing the diagnostic efficacy.

Futuremore, the two reclassified WM cases highlighted the exceptional sensitivity of CD180-based diagnosis

in identifying cases with low tumor burden, while NGS (limited by detection thresholds above 1 – 5% variant allele frequency) may lead to false-negative results. Critically, compared to molecular assays such as NGS or ddPCR, which often cost more than one week for analysis, routine flow cytometry only requires less than four hours. The rapid workflow enables real-time diagnostic decision-making, which is particularly crucial for patients with hyperviscosity syndrome or rapidly progressive disease that requires urgent therapeutic intervention.

Due to its retrospective design and relatively modest cohort size, the larger and prospective multicenter trials should be conducted in the future. Mechanistic studies are also needed to delineate whether CD180 downregulation in WM is directly from MYD88L265P-driven pathways or secondary epigenetic modifications. Besides, future studies should investigate whether CD180 restoration (e.g., via epigenetic modulators) could resensitize tumors cells against anti-CD20 mAbs.

In conclusion, CD180 expression analysis by flow cytometry exhibited unparalleled sensitivity in the differential diagnosis of WM and MZL. Its integration into diagnostic workflow could help to reduce reliance on molecular testing, accelerate diagnostic time, and optimize therapeutic stratification. Future research is needed to explore its prognostic relevance and potential as a therapeutic target in WM and MZL.

Key Words CD180; flow cytometry; Waldenström Macroglobulinemia (WM); Marginal Zone Lymphoma (MZL); precise diagnosis

疾病感知在社会支持与治疗负担关系中的中介作用：血液系统肿瘤患者的横断面研究

王嫄嫄、薛孟欣、闵媛、陶敏、李锋、孙燕飞
中国人民解放军东部战区总医院

Objective To explore the mediating effect of illness perception between social support and treatment burden in hematologic neoplasms patients.

Methods From December 2023 to July 2024, patients with hematologic neoplasms admitted to the hematology department of a tertiary hospital in Jiangsu Province were surveyed via convenience sampling. General information questionnaire, Treatment Burden Questionnaire(TBQ), The Brief Illness Perception Questionnaire(BIPQ) and s Social Support Rate Scale(SSRS)were used for the survey.

Results A total of 206 participants were recruited for the survey, with an overall TBQ score of (75.33 ± 30.91), SSRS score of (33.17 ± 4.52), and BIPQ score of (50.03 ± 12.37). Social support was negatively correlated with illness perception ($\beta = -0.185$, $p=0.005$) and treatment burden ($\beta = -0.198$, $p<0.001$), and illness perception was positively correlated with treatment burden ($\beta = 0.364$, $p<0.001$). Illness perception partially mediated the relationship between social support and treatment burden, with an indirect effect of 25.3%.

Conclusion Treatment burden and illness perception in hematological neoplasms patients are high, while social support is at a medium level. Healthcare professionals should take effective steps to boost social support and reduce negative perceptions, aiming to ease patients' treatment burden.

Discussion Our study fills a gap in research on the mechanisms by which social support influences treatment burden, validating that illness perception as a key cognitive variable partially mediates the relationship between the

two. In clinical practice, while directly providing social resources and assistance, healthcare professionals can help patients reconstruct their disease representations through the use of cognitive behavioral therapy and other means, to multidimensionally reduce patients' treatment burden and provide more scientific and effective strategies for patients' self-management.

关键词 Treatment burden; Hematological Neoplasms; Social Support; Illness perception; Mediating effect

碘伏稀释液肛周坐浴对恶性血液肿瘤化疗患者肛周感染的防控效果分析

胡慧芳
宿迁市第一人民医院

目的：分析碘伏稀释液肛周坐浴对恶性血液肿瘤化疗患者肛周感染的防控效果。

方法：研究对象为50例恶性血液肿瘤化疗患者，随机分为对照组和实验组各25例，其中对照组采取常规温水坐浴治疗，实验组采取碘伏稀释液肛周坐浴治疗，对比两组肛周感染防控效果。

结果：实验组患者肛周感染发生率、疼痛评分、肛周感染程度、生活质量评分、治疗有效率、满意度评分等均优于对照组（P＜0.05）。

结论：碘伏稀释液肛周坐浴对恶性血液肿瘤化疗患者肛周感染的防控效果显著，有利于缓解患者疼痛情况，提升患者生活质量，建议临床应用。

关键词 碘伏稀释液肛周坐浴；恶性血液肿瘤化疗；肛周感染；防控效果

以心肌损害起病的伴嗜酸性粒细胞增多和PDGFRα重排的髓系/淋系肿瘤1例

左华芹、杜心怡、谢晓艳、孙梅
江苏省苏北人民医院

目的：报道一例以心肌损害起病的伴嗜酸性粒细胞增多和PDGFRα重排的髓系/淋系肿瘤病例，以提高临床医生对该病的认识。

方法：回顾性分析1例伴嗜酸性粒细胞增多和PDGFRα重排的髓系/淋系肿瘤患者的临床资料并复习相关文献。

结果：患者，男，35岁，因“乏力伴活动后胸闷1月”于2025年3月就诊，查血常规：血红蛋白77g/L，白细胞42.24×10^9/L，嗜酸细胞20.57×10^9/L，嗜酸细胞百分比48.7%，血小板81×10^9/L。肌钙蛋白I 0.910ng/ml；肌酸激酶同工酶3.10 ng/ml；NT-proBNP 3490.00 pg/ml。风湿相关抗体、体外过敏源及感染相关指标阴性。心电图示窦性心动过速。心脏CTA、胸部CT未见异常。全腹部CT示脾大。头颅MRI：双侧小脑、基底节区、放射冠区、半卵圆中心、额顶枕叶皮层下多发急性脑梗死。骨髓象：骨髓增生明显活跃，粒系占79.5%，嗜酸细胞各阶段可见，比例明显升高（占38.5%）。骨髓活检：考虑嗜酸细胞增多

症；网状纤维2级。骨髓免疫分型：粒系比例偏高，可见嗜酸细胞比例偏高，抗原表达未见明显异常。染色体核型：46,XY。RT-PCR示FIP1L1：PDGFRA 融合基因阳性（155.06%）。二代测序（222种造血和淋巴系统肿瘤突变组套）检测出MKMT2C、PLCG2突变，考虑胚系变异。临床诊断：MLN伴PDGFRA重排。明确诊断前予甲泼尼龙及羟基脲治疗均不理想，诊断后加用伊马替尼100mg每日1次治疗，嗜酸性粒细胞及肌钙蛋白快速恢复至正常，胸闷症状明显缓解。目前继续治疗随访中。

讨论：伴嗜酸性粒细胞增多和酪氨酸激酶基因融合的髓系/淋系肿瘤是一类罕见的血液系统肿瘤，可累及多脏器，临床表现多样，早期基因检测对诊断及治疗至关重要。合并不同的基因重排治疗方案也有不同，伴PDGFRα重排慢性期治疗首选伊马替尼，治疗敏感性好，可快速控制疾病。

关键词 嗜酸性粒细胞增多，PDGFRα重排，心肌损害

Unraveling Neutrophil Extracellular Traps: Their Role in Thrombosis of Hematologic Malignancies

Kebing Lv,Zijie Ma,Qiuni Chen,Yang Su,Jingjing Ma,Chunling Wang,Liang Yu
The Affiliated Huaian No.1 People's Hospital of Nanjing Medical University

The incidence of thrombus in tumor patients, especially those with hematologic malignancies, is significantly higher than that in the general population, which is associated with the poor prognosis. Neutrophil extracellular traps (NETs), as a defense mechanism of neutrophil, promote coagulation and vascular obstruction by providing scaffolds, recruiting coagulation factors, and cutting tissue factor pathway inhibitors. In hematologic malignancies, the overformation or dysregulation of NETs is considered to be one of the important emerging mechanisms of thrombosis. This review focus on the molecular mechanism of NETs promoting thrombosis, specially on the thrombosis associated with hematologic malignancies (such as myeloproliferative neoplasms (MPN), acute myeloid leukemia (AML), Hodgkin lymphoma (HL), multiple myeloma (MM), and acute lymphoblastic leukemia (ALL)), and also explore the clinical translation potential of NETs related therapies. It provides new insights for the risk management of thrombotic complications in patients with hematologic malignancies.

Key Words neutrophil extracellular traps (NETs), thrombosis, hematologic malignancy, therapy, mechanism

联合circle-seq和RNA-seq 分析染色体外环状 DNA（eccDNA） 在急性髓系白血病（AML）中的分子特征及意义

曾招、高利娟、陈苏宁
苏州大学附属第一医院

背景：eccDNA 作为独立于染色体的环状双链 DNA 分子，在肿瘤发生发展中发挥关键作用，但其在血液肿瘤中的研究显著滞后于实体瘤。本研究首次系统解析 AML 患者 eccDNA 的数量、结构及功能特

征，探讨其在白血病中的作用机制。

方法：采用环状 DNA 测序技术，对比分析 12例 AML 患者（包含一个AML细胞系HEL）与 4 例健康对照的 eccDNA 谱，结合 RNA-seq 及 TCGA 数据，整合分析 eccDNA 相关基因的表达模式、信号通路富集及预后关联。

结果：AML 患者 eccDNA 数量显著高于健康对照（中位数：13518 vs 1964，P=0.00977），累及基因数目亦显著增加（中位数：848.5 vs 201.0，P=0.0026）。对eccDNA大小分布分析显示 AML 组以 368 bp 和 202 bp 为主峰，健康对照组的峰值为 1249 bp。染色体定位分析表明，AML 组 eccDNA 显著富集于 1、2、10-19 号染色体，且每兆碱基密度均高于健康组（p<0.01）。基因功能注释显示，AML 组 eccDNA 在转录起始位点上下游 2 kb 区域及 UTR、外显子 / 内含子区富集更显著。进一步对AML和健康对照eccDNA差异累及基因进行信号通路富集分析显示，AML 组 eccDNA 相关基因显著激活 MAPK、Rap1、趋化因子信号等多条细胞信号、神经系统调节和免疫炎症相关信号通路，而健康组仅胆碱能突触和钙信号通路活化。整合RNA-Seq分析发现，570 个基因在 eccDNA 和 mRNA 水平同时上调，包含了 FLT3、RUNX1 等 9 个髓系白血病相关基因及 35 个肿瘤进展基因；66 个基因下调，含 15 个潜在的抑癌基因。IGV 可视化结果显示髓系相关基因如CD33 等基因组位点上较健康对照组明显存在eccDNA 的富集。对以上肿瘤相关基因TCGA 预后分析显示，FLT3、D2HGDH 等基因高表达与 AML 不良预后显著相关。

结论：AML 患者 eccDNA 呈现数量增多、染色体分布非随机及功能通路异常激活的特征，其携带的癌基因扩增及信号通路活化可能驱动白血病进展。本研究为阐明 eccDNA 在 AML 中的作用机制提供了多维度证据，提示 eccDNA 相关基因可作为潜在预后标志物及治疗靶点，为血液肿瘤精准医学提供新思路。

关键词 circle-seq、RNA-seq、染色体外环状DNA、AML

Histone methyltransferase inhibitors promote necroptosis of PTCL cells by regulating ATF3 through H3K9me2

Zijuan Wu,Hui Jin,Yongle Li,Boya Wang,Lei Fan,Jianyong Li
The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Province Hospital

Objective: Peripheral T-cell lymphoma (PTCL) is a heterogeneous group of non-Hodgkin lymphomas characterized by high relapse rates and poor prognosis. Epigenetic regulation plays a crucial role in the pathogenesis of PTCL. Although several histone deacetylase inhibitors (HDACi) have been approved for certain PTCL subtypes, their efficacy as monotherapies remains suboptimal, necessitating the exploration of novel therapeutic targets or combination strategies.

Methods: A histone modification compound library of 338 compounds was utilized to screen for potential inhibitors effective against PTCL. Single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) and single-cell ATAC sequencing (scATAC-seq) were employed to elucidate the underlying mechanisms of G9a inhibitors (G9ai). CHIP-qPCR and dual-luciferase reporter assay were used to confirm the activation of ATF3. The combinational effects of G9ai and the HDACi chidamide were investigated in both in vitro and in vivo models.

Results: In this study, we conducted drug screening on the PTCL cell line utilizing a histone modification compound library. Our findings indicate that the G9a inhibitors (G9ai), Chaetocin and CM272, exhibit significant

anti-tumor effects. G9ais contributed to the accumulation of reactive oxygen species (ROS) in PTCL cells, thereby inducing necrotizing apoptosis. Further research indicates that G9ai promotes ATF3 transcription by decreasing the levels of H3K9me2. The necroptosis pathway was significantly enriched in patients exhibiting high expression levels of ATF3. Additionally, the level of ATF3 closely correlates with patient prognosis and may serve as a sensitive marker for chidamide. The dual-epigenetic strategy, combining G9ai with chidamide, can significantly enhance anti-tumor effects.

Conclusion: This study elucidates the regulatory mechanism of G9a-mediated epigenetic remodeling in PTCL for the first time. Additionally, it explores a dual epigenetic combination therapy strategy and identifies a novel target for developing and optimizing personalized therapy, offering significant scientific value and potential for clinical translation.

Key Words Peripheral T-cell lymphoma; Histone methyltransferase; ATF3; Dual epigenetic therapy

Exploring the Effects of Multiple Myeloma-Derived Exosomes on Macrophage Polarization and Potential Treatment Strategies

Qi Li[1],Wenzhuo Zhuang[2],Bingzong Li[1]
1. The Second Affiliated Hospital of Soochow University; 2. Soochow university

Purpose: Despite significant therapeutic advancements in multiple myeloma (MM), most patients ultimately relapse or become refractory, which are increasingly recognized to be influenced by the bone marrow microenvironment. Exosomes, as key mediators of intercellular communication, play a critical role in modulating tumor microenvironment. This study aims to investigate the effect of exosomes derived from multiple myeloma (MM) on the polarization of macrophages within the immune microenvironment and and the molecular mechanisms underlying this process.

Methods: To explore the effect of multiple myeloma-derived exosomes on macrophage, monocytes were differentiated to macrophages by PMA stimulation, and CD68, a marker of macrophages, was detected by quantitative fluorescence PCR. Exosomes were isolated and purified from the culture supernatant of multiple myeloma cells by differential centrifugation. The morphology and size distribution of multiple myeloma-derived exosome were detected by transmission electron microscopy and nanoparticle tracking analysis, and the markers of exosome were detected by Western blot.

To assess the uptake of multiple myeloma-derived exosomes by macrophage, PKH67-labeled multiple myeloma-derived exosomes were co-cultured with macrophages, and the uptake was assessed by immunofluorescence and flow cytometry. Macrophages were co-cultured with multiple myeloma-derived exosomes. Quantitative fluorescent PCR and flow cytometry were used to detect the expression of M1 and M2 markers in macrophages, and the level of IL-10 in macrophage culture supernatant was detected to evaluate the polarization of macrophages.

To assess the impact of simvastatin on the proliferation and exosome secretion of multiple myeloma cells, the cells were treated with simvastatin. The inhibitory effect of simvastatin on multiple myeloma cell proliferation was

measured using CCK-8 assay, while its effect on cell cycle progression and apoptosis was evaluated. The cell culture supernatant of multiple myeloma cells was collected after simvastatin treatment, and exosomes were isolated and purified. The total protein concentration of exosomes in the simvastatin treated and untreated groups was detected by BCA, and exosome markers were detected by Western blot. Immunocompetent C57BL/KaLwRij mice were selected to construct an orthotopic multiple myeloma model, and the mice were randomly divided into three groups: control group, simvastatin group, and 5TGM1 cell-derived exosomes group. The tumor size was detected by in vivo imaging system, and the proportion of M2 macrophages in mice bone marrow was assessed by flow cytometry.

Qualitative proteomics was used to detect the proteins in multiple myeloma-derived exosomes, and underlying mechanisms for the induction of macrophage polarization by multiple myeloma-derived exosomes was verified by Western blot.

Results: After PMA stimulation for 48 hours, monocytes differentiated into macrophages, which changed from suspension state to adherent cells, and quantitative fluorescence PCR detected an increase in CD68 expression level. Multiple myeloma cell-derived exosomes have a double-layered membrane structure, presenting a "round" or "disc-shaped" morphology with a diameter ranging from 30-120mm, mainly concentrated below 100mm. Western blot detected that CD63 and CD81 were expressed in the exosomes.

Flow cytometry analysis revealed an elevated fluorescence intensity in macrophages following co-incubation with PKH67-labeled multiple myeloma cell-derived exosomes. Immunofluorescence imaging further confirmed the uptake of multiple myeloma cell-derived exosomes by macrophages, showing a substantial enrichment of PKH67-labeled exosomes within the macrophages. After co-incubation of macrophages and multiple myeloma cell-derived exosomes, qPCR and flow cytometry analyses revealed an upregulation in the levels of M2 macrophage markers, while the levels of M1 macrophage markers decreased. Additionally, there was an increase in the secretion of IL-10 by macrophages following co-incubation with multiple myeloma cell-derived exosomes, confirming the polarization of macrophages towards the M2 phenotype.

Simvastatin inhibited the proliferation of multiple myeloma cells, induced cell apoptosis, and caused cell cycle arrest at G1 phase. Additionally, simvastatin suppressed the secretion of exosomes by multiple myeloma cells, as evidenced by a decrease in the total protein content of exosomes and reduced levels of CD63 and CD81. In vivo studies showed that the tumor burden in mice treated with simvastatin was lower than that in the control group, and the tumor burden in mice injected with 5TGM1 cell-derived exosomes was higher than that in the control group. Flow cytometry results showed that the proportion of M2 macrophages in the bone marrow of mice injected with 5TGM1 cell-derived exosomes was significantly higher than that in the control group, and the proportion of M2 macrophages in bone marrow of mice treated with simvastatin was the lowest.

The analysis of the protein mass spectrometry results showed that multiple myeloma cell-derived exosomes may induce M2 polarization of macrophages through the ERK1/2 pathway. Western blot results showed that after co-incubating with multiple myeloma cell-derived exosomes, the level of p-ERK1/2 in macrophages increased, confirming the activation of ERK1/2 pathway.

Conclusion: Multiple myeloma cell-derived exosomes enhance the expression of CD206, ARG-1, and CD163 in macrophages, indicating M2 polarization. These exosomes induce M2 polarization of macrophages via ERK1/2 pathway activation. Simvastatin exerts notable inhibitory effects on proliferation of multiple myeloma both in vivo and in vitro, and reducing the proportion of M2 macrophages in bone marrow by suppressing exosome secretion. Our study elucidates the impact of multiple myeloma cell-derived exosomes on macrophage polarization and its underlying mechanism, offering a theoretical foundation for the development of novel strategies for treating multiple

myeloma.

Key Words Multiple myeloma, Macrophage, Exosome

淋巴结细针穿刺组织的流式免疫分型在非霍奇金淋巴瘤诊断中的价值

梅仁、戴兰、顾冬梅、沈文红、蔡梦洁、杨卓琦、白霞、朱明清
苏州大学附属第一医院

目的：探讨运用流式细胞术（FCM）检测淋巴结细针穿刺组织的免疫分型，在诊断非霍奇金淋巴瘤中的价值。

方法：回顾性分析2023年7月至2024年6月242例淋巴结增生患者，其细针穿刺淋巴结组织标本的FCM检测的免疫分型结果，并与临床诊断最终结论进行比较；同时与免疫组织化学技术(IHC) 结果对比，比较两者的检测结果的差异性。

结果：在B非霍奇金淋巴瘤患者中，FCM检测结果与诊断符合率为90.91%（110/121）, IHC检测结果与诊断符合率91.74%（111/121）；联合使用两种方法，诊断符合率97.52%（118/121）。其中两种方法对不同抗原的检测阳性率不同，CD5抗原检测FCM与IHC一致率为73.08%（76/108）；CD10抗原检测FCM与IHC一致率为86.54%（90/108），两者均一致率为64.4%（67/104）。在18例T非霍奇金淋巴瘤患者中, FCM检测结果诊断符合率44.44%（8/18）, IHC检测结果诊断符合率77.78%（14/18）, 两者结合诊断符合率100%（18/18）。

结论：流式细胞术与免疫组织化学技术在淋巴结细针穿刺组织诊断非霍奇金淋巴瘤中的联合应用能显著提高其诊断价值。

关键词 流式细胞术，淋巴瘤，淋巴结

血液病患者真菌感染的临床分析与治疗研究

周燕
盐城市第三人民医院

目的：搜集血液病患者的临床特征、检验学指标等，并结合真菌感染特征，分析侵袭性真菌病（invasive fungal disease，IFD）患者发生和发展过程中临床及检验指标的相关性，进一步探究血液病患者真菌感染的临床特征和意义。

方法：选取2018年7月至2024年8月本院收治的65例念珠菌血流感染的血液病患者资料实施回顾性研究，收集主要为白血病、MDS 等血液病患者，且根据指南（EORTC/MSGERC） 诊断为 IFD 的成年人，可行样本采集包括：血流感染、肺部感染、胸腔感染、中枢神经系统感染、皮肤软组织感染、腹腔感染、尿路感染、导管相关感染等; 检查包括影像学检查（CT/HRCT）、微生物学检查（G、GM 试验/PCR 检测、二代测序 NGS 等），按患者是否合并细菌血流感染分为混合念珠菌/细菌血流感染组20例、单一念珠菌血流感染组45例。分析混合念珠菌/细菌血流感染影响因素、菌株种类与30d生存状况。

结果：二元Logistic回归分析显示，器质性损伤、感染性休克、住院超过4周、PCT测试阳性均为混合念珠菌/细菌血流感染影响因素（P<0.05）。65例念珠菌感染的患者中热带念珠菌46株（71.00%）、白色念珠菌9株（13.85%）、其他10株（15.38%）；20例混合念珠菌/细菌血流感染患者中革兰阴性菌16株（80.00%），其中肺炎克雷伯菌8株（50.00%）、嗜麦芽寡养单胞菌5株（31.25%）、铜绿假单胞菌2株（12.50%）、其他1株（6.25%）；革兰阳性菌4例（20.00%）。 混合念珠菌/细菌血流感染组30d内死亡8例，占比40.00%，单一念珠菌血流感染组30d内死亡6例，占比13.33%，混合念珠菌/细菌血流感染组30d内死亡率高于单一念珠菌血流感染组（P<0.05）。Kaplan-Meier生存分析显示，单一念珠菌血流感染组总生存情况优于混合念珠菌/细菌血流感染组，差异均有统计学意义（P<0.05）。

结论：血液病患者混合念珠菌/细菌血流感染主要为革兰阴性菌，且30d致死率明显升高，器质性损伤、感染性休克、住院超过4周、PCT测试阳性均为混合念珠菌/细菌血流感染影响因素。

关键词【关键词】血液病；念珠菌；细菌；混合感染；临床特征；

Acquired Factor XIII Deficiency with Recurrent Retroperitoneal Hematoma and Platelet Dysfunction: Diagnostic Challenges and Therapeutic Implications

Jiao Wu,Xiaofeng Shi
The second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Objective: This study aimed to elucidate the diagnostic complexities and management strategies for acquired factor XIII (FXIII) deficiency, emphasizing the necessity of specialized laboratory testing and clinical correlation in patients with unexplained bleeding despite normal routine coagulation screening. We presented a case of recurrent retroperitoneal hematoma in an elderly patient with concurrent platelet dysfunction, highlighting the occult nature of FXIII deficiency and the importance of multi-indicator joint analysis.

Methods: A 70-year-old female presented with recurrent hematuria and retroperitoneal hematoma without prior use of antiplatelet or anticoagulant agents. Initial evaluations included routine coagulation tests, fibrinolysis markers, and thromboelastography (TEG). Platelet function was assessed via aggregation assays and spreading tests. Additionally, the collagen/ADP or epinephrine closure time evaluated by PFA-200 and flow cytometry detecting CD41/CD61 expression were conducted. FXIII deficiency was confirmed through urea clot solubility testing and FXIII antigen quantification. Genetic sequencing of the vWF gene was performed to exclude von Willebrand disease. Two exploratory laparotomies ruled out surgical bleeding sources. Therapeutic interventions included supplementation of coagulation factors, blood product infusion, and immunosuppressive therapy (methylprednisolone and cyclophosphamide).

Results: Routine coagulation tests revealed normal activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), and fibrinogen, with mildly prolonged prothrombin time (PT). Elevated FDP and D-dimer indicated secondary hyperfibrinolysis. TEG demonstrated prolonged time to a 20 mm of amplitude (k), reduced maximum amplitude (MA) and elasticity (e), which significantly improved after frequent infusions of cryoprecipitate. Platelet aggregation was unstable and improved transiently after platelet infusion, but platelet aggregation could be maintained at normal levels without platelet infusion after cessation of parenteral nutrition and control of

infection. There was no significant difference in platelet spreading after platelet infusion compared with normal controls. Flow cytometry analysis demonstrated comparable levels of CD41/CD61 between the patient and healthy controls. The collagen/ADP or epinephrine closure time evaluated by PFA-200 only showed abnormalities on the first test. Genetic testing identified compound heterozygous vWF mutations of uncertain clinical significance (c.2927G>A, c.1519G>A). Clot urea solubility test showed that the patient's blood clot could dissolve within 30 minutes and could be corrected by normal plasma. Immunoturbidimetric method detected that the FXIII antigen was lower than the reference value (30.8%; reference: 75.2% - 154.8%).Two laparoscopies did not find an obvious bleeding point but diffuse bleeding. After the diagnosis was confirmed, treatment measures included intermittent infusion of cryoprecipitate and immunosuppressive therapy (methylprednisolone and cyclophosphamide). With immunosuppressive treatment, the time required for infusion of cryoprecipitate gradually increased.

Discussion: In this case, combined with the patient's reproductive history and previous examination results, the diagnosis of acquired FXIII deficiency was basically established. Although no further autoantibody detection for FXIII has been carried out, the use of immunosuppressants has achieved significant results. Although FXIII deficiency is rare, priority should be given to patients with unexplained bleeding and normal routine coagulation studies. This case highlights the diagnostic pitfalls posed by concurrent platelet dysfunction, which initially diverted attention from FXIII deficiency. The fluctuations in platelet aggregation observed here may reflect secondary effects of infection, parenteral nutrition, or fibrin network instability due to impaired crosslinking, which was a hypothesis warranting further investigation.Acquired FXIII deficiency is usually idiopathic (50% of cases), but autoimmune or malignant causes must be strictly ruled out. At the same time, we should pay attention to the high sensitivity of TEG in the diagnosis and monitoring of FXIII deficiency. Compared with the clot urea solubility test, TEG is more sensitive and more common in clinical practice, and provides a more comprehensive tool for clinical evaluation of coagulation function. TEG indicators such as MA, ε, and Lys60 reflect the function of platelets, but also reflect the maximum strength or hardness of the blood clot and the stability of the blood clot. FXIII is a fibrin stabilizing factor, the lack of which can lead to reduced clot stability and reduced fibrinolytic resistance, manifested by significant reductions in MA and ε, and increased Lys60.Therapeutic challenges arose from the patient's transient response to cryoprecipitate and immunosuppression-associated infection risks. Immunomodulation likely mitigated autoantibody-mediated FXIII consumption, though its role in idiopathic cases remains debated. This case advocates for multidisciplinary management, balancing hemostatic support, infection control, and immunomodulation. Long-term follow-up is critical to monitor for emerging autoimmune or neoplastic disorders.Clinically, this report reinforces that FXIII activity testing is indispensable in unexplained bleeding, even with confounding platelet abnormalities. Dynamic reassessment of hemostatic parameters and a high index of suspicion are essential to avoid diagnostic delays. TEG can be used as an alternative to laboratories unable to conduct quantitative FXIII testing and is particularly suitable for rapid assessment of postoperative or acquired FXIII deficiency.

Key Words Acquired factor XIII deficiency; Platelet dysfunction; Thromboelastography (TEG); Retroperitoneal hematoma; Immunosuppressive therapy

光学基因组图谱（OGM）联合新一代测序技术提高急性白血病的精准分层

王琴荣、杨倩、庄新梅、解珺丹
苏州大学附属第一医院

目的：通过光学基因组图谱技术(Optical Genome Mapping，OGM)回顾性分析75例急性髓系白血病(Acute Myeloid Leukemia，AML)患者体内的结构变异(structural variants，SVs)和拷贝数变异(Copy Number Variation，CNVs)，并联合新一代测序技术(Next-generation sequencing，NGS)分析单核苷酸变异（Single Nucleotide Variation）对患者进行精准的风险分层。

方法：通过OGM检测和核型分析(Chromosome Banding，CBA)回顾性分析75例AML患者携带的SV和CNV(SV仅统计Confidence >0.7，CNV仅统计片段>1000bp)进行分析，联合NGS分析携带的基因突变，对患者进行风险分层。分层依据参照2022 ELN AML风险分层。新一代靶向测序技术分析样本基因组单核苷酸变异（SNV ）。

结果：在回顾性分析中，75例样本核型分析(Chromosome Banding，CBA)检测到66种异常，OGM检测到120种异常，其中与风险分层相关的异常有13种：14例KMT2A-r，9例BCR：：ABL1，9例MECOM-r，6例NUP98-r，3例RUNX1：：RUNX1T1，2例JAK2-r，1例CBFB：：MYH11，1例DEK：：NUP214，3例5q-/5单体，3例7q-/7单体，3例abn(17p)/17单体，6例单体，13例三体。将OGM与CBA分别联合NGS分析对患者进行风险分层比较发现，OGM联合NGS检测，将11例患者由中危组（无定义的细胞遗传学异常）变为高危组(1例DEK：：NUP214，4例MECOM-r，6例KMT2A-r)。评估两种危险分层方法下患者初次诱导化疗缓解率，OGM联合NGS的中危组患者初次化疗缓解率明显高于高危组患者，证实了OGM联合NGS对患者预后分层更精准。

结论：OGM联合NGS能够检测到2022年ELN分层中所有相关的分子遗传学变异，对患者进行更精准遗传学风险分层。

关键词 光学基因组图谱技术，新一代测序技术，回顾性分析，急性髓系白血病，风险分层

非霍奇金淋巴瘤合并结缔组织病化疗后并发卡氏肺孢子菌肺炎、隐球菌肺炎1 例报告

张柳波、张宜婧、施小凤
南京医科大学第二附属医院

目的：非霍奇金淋巴瘤患者在使用含利妥昔单抗化疗同期并发卡氏肺孢子菌肺炎、隐球菌肺炎，此类病例在临床罕见。本例患者确诊后治疗成功，期待此病例为临床诊治提供参考依据。

方法：本例为一位30岁女性，诊断滤泡性非霍奇金淋巴瘤淋巴瘤合并结缔组织病，予以G-CHOP方案化疗后并发卡氏孢子菌肺炎和隐球菌肺炎。患者2023-04月体检发现白细胞、血小板偏低，脾大，未

重视。2024-04复查白细胞2.1×10^9/L，血小板88×10^9/L，就诊于当地风湿免疫科，期间发现全身淋巴结肿大。2024-06-27PET-CT检查示：全身多发肿大淋巴结，部分融合，代谢增高;巨脾、代谢弥漫性增高，以上考虑恶性肿瘤性病变可能性大(淋巴瘤?)，建议淋巴结活检。查抗核抗体滴度1：300， 2024-07-08病理：(左颈部)淋巴结淋巴组织增生性病变，符合滤泡性淋巴瘤(1-2级)。风湿科诊断：结缔组织病、滤泡性非霍奇金淋巴瘤，予甲泼尼龙10mg qd、硫酸羟氯喹0.1g bid口服，至今未停。2024-11-20于瑞金医院开始予G-CHOP方案，具体：奥妥珠单抗1000mg d0、环磷酰胺1185mg d1，盐酸多柔比星脂质体50mg d1，长春新碱2mg d1、醋酸泼尼松100mg d1-5，化疗后出现，粒缺，后继续G-CHOP方案化疗三周期（脂质体多柔比星减量至40mg）。期间2025-01-23复查PET-CT疗效达CR。患者02-20因干咳一周伴气短，指脉氧93%，胸部CT：两肺弥漫玻璃灶，考虑真菌感染，肺孢子菌肺炎? 肺泡灌洗液NGS：卡氏肺孢子菌，予以卡泊芬净（50mg/d10d）联合大剂量复方磺胺甲噁唑（SMZ1.92g tid），症状缓解，03-08复查CT：左肺下叶见散在片状实变影，边界模糊，部分实变，较前范围稍增大。继续SMZ（1.92g tid）治疗。03-14 再次G-CHOP方案化疗。后复查CT左肺下叶感染性病变较前稍进展，再次肺泡灌洗液NGS未见卡氏肺孢子菌。查血隐球菌荚膜抗原阳性。04-11行CT引导下肺部穿刺，肺部穿刺组织高通量测序及病理均提示新型隐球菌感染，04-11起予氟康唑400mg/d静滴抗真菌治疗至04-25(首日800mg)好转后出院，出院后持续口服氟康唑400mg/d，05-07再次予以G-CHOP方案化疗。

结果：患者于05-23复查PET-CT：1.淋巴瘤疗效CR；2.左肺下叶多发斑片结节灶，考虑炎性病变可能。目前仍持续口服氟康唑400mg/d，病情平稳。

讨论：对免疫力低下患者，尤其淋巴瘤患者化疗后出现干咳、气喘的低氧血症应警惕卡氏肺孢子菌肺炎、隐球菌肺炎等真菌感染可能，怀疑有PCP患者应早期行气管镜肺泡灌洗液检查，怀疑隐球菌肺炎患者，尽早行肺穿刺检查；早期明确病原菌、早期治疗和合理预防是治疗此病的关键。

关键词 非霍奇金淋巴瘤 卡氏肺孢子菌肺炎 隐球菌肺炎

小剂量TBI联合克拉屈滨、白消安、阿糖胞苷及ATG预处理方案治疗AML及MDS的疗效及安全性分析

郭嫣婷、董伟民、林艳、华晓莹、吴炜、沈洋灵、顾伟英
常州市第一人民医院

目的：探讨使用小剂量全身放疗（TBI）联合克拉屈滨、白消安、阿糖胞苷、兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白（ATG）方案进行异基因造血干细胞移植（allo-HSCT）预处理在治疗急性髓系白血病（AML）及骨髓增生异常综合征（MDS）中的疗效及安全性。

方法：回顾性分析2019年04月至2024年9月间在常州市第一人民医院使用小剂量TBI联合克拉屈滨、白消安、阿糖胞苷、ATG预处理方案进行异基因造血干细胞移植的47例AML及MDS患者临床资料。预处理方案：TBI 3Gy -7d，克拉屈滨 5mg/m2/d -6d~-2d，白消安 3.2mg/kg/d -6d~-4d，阿糖胞苷 2g/m2/d -6d~-2d，ATG 总量10mg/kg（单倍体）或总量6-8mg/kg（无关供者）或总量4-6mg/kg（同胞全相合）分3-4天输注。部分高危组或移植前未获完全缓解（CR）患者预处理前桥接阿扎胞苷或地西他滨。单倍体及部分非血缘移植回输造血干细胞当日输注第三方脐血。环孢素联合吗替麦考酚酯及短程甲氨蝶呤预防移植物抗宿主病。

结果：47例患者中，男性24例，女性23例，中位年龄40岁（16-60岁），其中AML患者37例

（78.7%），MDS患者10例（21.3%）。AML患者中11例（29.7%）为ELN 2017危险分层高危，9例（24.3%）为ELN 2022危险分层高危，16例（43.2%）复发难治，3例（6.4%）伴有髓外病变。MDS患者中9例（90.0%）为IPSS-R高危组/极高危组。同胞全相合移植4例（8.5%），单倍体移植23例（48.9%），非血缘移植20例（42.6%）。移植前未获CR患者16例（34%）。回输的单个核细胞中位数为7.9×108/kg，CD34+细胞中位数为7.8×106/kg。所有患者均获得中性粒细胞重建，中位时间为12d（10~19d）；45例（95.7%）患者血小板重建，中位时间为13d（9~35d）。所有患者均发生黏膜炎，78.7%为I-II级。18例（38.3%）发生出血性膀胱炎，33例（70.2%）发生巨细胞病毒血症，16例（34.0%）发生EB病毒感染，12例（25.5%）发生肺炎， 3例（6.4%）患者发生移植相关血栓性微血管病（TA-TMA），1例（2.1%）患者发生肝窦阻塞综合征（SOS），1例（2.1%）患者发生毛细血管渗漏综合征（CLS），1例（2.1%）患者发生EB病毒相关淋巴增殖性疾病（EBV-PTLD）。18例（38.3%）患者发生急性移植物抗宿主病（aGVHD），包括6例（12.8%）Ⅲ-Ⅳ度aGVHD；22例（46.8%）患者发生慢性移植物抗宿主病（cGVHD），包括4例（8.5%）广泛型cGVHD。截至随访2025年3月31日，中位随访32.1月，共7例（14.9%）患者死亡。复发患者3例（6.4%），其中2例死亡。所有患者2年总体生存了率（OS）为86.9%，3年OS为82.8%，中位OS尚未达到。估计的1年累计复发率（CIR）为4.8%，2年CIR为8.0%；估计的1年及2年非复发死亡率（NRM）均为10.8%。多因素Cox回归分析显示aGVHD及复发是影响OS的因素。

结论：小剂量TBI联合克拉屈滨、白消安、阿糖胞苷、ATG预处理方案治疗AML及MDS安全有效，但需注意移植后病毒激活等并发症。

关键词 TBI，克拉屈滨，预处理，异基因造血干细胞移植，AML，MDS

Loss of DDX3X function promotes chronic lymphocytic leukemia progression by facilitating NOTCH1 mRNA translation

Jing Zhang[1],Yanping Liu[1],Lingxiao Xing[1],Jiazhu Wu[1],Yi Xia[1],Xuxing Shen[1],Pengfei Zhang[2],
Huayuan Zhu[1],Lei Fan[1],Jianyong Li[1],Wenfang Tian[3],Yi Miao[1]

1. Jiangsu Province Hospital, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University
2. The Second People's Hospital of Changzhou, the Third Affiliated Hospital of Nanjing Medical University
3. School of Pharmaceutical Sciences, Anhui Medical University

DEAD-box helicase 3 X-linked (DDX3X) gene encodes an ATPase-activity-dependent RNA helicase that is frequently altered in various malignancies, including chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL). Despite its important roles in RNA metabolism, the role of DDX3X in the pathogenesis and progression of CLL/SLL remains unknown. In this study, DDX3X mutation was found in 5.0% (23/457) of CLL/SLL patients, and the most of which were truncating mutations or involved two important domains of DDX3X, leading to loss of DDX3X function. All (14/14) patients with DDX3X mutation and 10.7% (3/28) of patients without DDX3X mutation had low expression of DDX3X protein. Patients with DDX3X mutations harbored more adverse features and had inferior overall survival compared to wild-type patients. In vitro, DDX3X knockout accelerated cell proliferation, reduced apoptosis, and mediated drug resistance of CLL cells. Additionally, DDX3X depletion also upregulated

expression of CXCR4 and enhanced cell chemotaxis. Mechanistically, DDX3X loss activated the NOTCH1 pathway. DDX3X directly interacted with NOTCH1 mRNA and suppressed its translation through the 5' untranslated region (UTR) of NOTCH1 mRNA. Collectively, dysregulation of DDX3X is present in CLL/SLL and is associated with poor prognosis. Loss of DDX3X function promotes CLL progression by facilitating NOTCH1 mRNA translation through its 5' UTR.

Key Words Chronic lymphocytic leukemia; Small lymphocytic lymphoma; DDX3X; NOTCH1; translation

The Effect of HLA-Mismatched Unrelated Umbilical Cord Blood Stem Cells Infusion in Advanced Myelodysplastic Neoplasms: A Prospective Single Center Study

Fei Huang[1,2,3],Zhongxun Shi[1,2,3],Yu Chen[1,2,3],Huijun Huang[1,2,3],
Yan Wang[1,2,3],Rong Wang1,2,3,Lu Yang[1,2,3],Yining Yan[1,2,3],Fan Wang[1,2,3],
Chun Qiao[1,2,3],Ming Hong[1,2,3],Sixuan Qian[1,2,3],Lei Fan[1,2,3],Jianyong Li[1,2,3,4],Wenyi Shen[1,2,3]
1. the first affiliate hospital with Nanjing Medical university
2. Key Laboratory of Hematology of Nanjing Medical University
3. Jiangsu Key Lab of Cancer Biomarkers, Prevention and Treatment, Collaborative Innovation Center for Personalized Cancer Medicine, Nanjing Medical University
4. National Clinical Research Center for Hematologic Diseases, the First Affiliated Hospital of Soochow University

Background: The prognosis and treatment outcomes for high-risk myelodysplastic neoplasms (MDS) are dismal. This study aimed to evaluate the efficacy and safety of Human Leukocyte Antigen (HLA)-mismatched unrelated umbilical cord blood (UCB) infusion in patients with high-risk MDS.

Methods: Main eligibility criteria included age from 18 to 80 years, IPSS-R prognostic risk categories of intermediate (>3-≤4.5), high (>4.5-≤6), or very high risk (>6) and indication for treatment with HMAs. HMAs-based treatments including AZA (75mg/m2 daily on days 1-7) or decitabine (20mg/m2 daily on days 1-5) were administered with or without oral venetoclax ramped up to 400mg on days 1-7 of each 28-day cycle. No GVHD prophylaxis was given. A total of 20 patients enrolled and received HMAs based treatment followed by HLA-mismatched, unrelated UCB stem cells infusion. This trial was registered at www.ClinicalTrials.gov as #NCT05584761.

Results: The overall response rate was 80%, 6/20 (30%) pts achieved complete remission (CR), and 11/20 (55%) pts achieved CR with limited count recovery with a median time of 67.5 days (range from 46 to 108 days) and 43 days (range from 35 to 105 days) respectively. The overall survival was 12.3 months (95% CI: 0-26.84 months), and follow-up time was 13.67 months (95% CI: 7.38-19.96 months). The toxicity was well-tolerated, and all grade≥3 adverse events were associated with thrombocytopenia (65%), febrile neutropenia (55%), anemia (55%), and neutropenia (30%), while the reactions of UCB infusion were fever (5.0%) and transient hypertension (5.0%). No graft-versus-host disease (GVHD) or early mortality were observed.

Conclusion: Our study suggested HMAs - based treatment combined with HLA-mismatched, unrelated UCB infusion was an effective and safe therapeutic strategy for high-risk MDS, particularly among who are urgent for

rapid disease remission.

Key Words Umbilical cord blood stem cell; HLA mismatched; Treatment; High-risk MDS.

Identification of Prognostic Genes Related to Antigen Processing and Presentation Mechanisms in Acute Myeloid Leukemia and Investigation of Their Functional Mechanisms

Yu Ben
南京大学医学院附属鼓楼医院

Background: Acute myeloid leukaemia (AML) is a group of myeloid neoplasms with a highly heterogeneous therapeutic response. Antigen processing and presenting machinery (APM) played a crucial role in the development of AML and the immune response. Consequently, the objective of this study was to probe potential mechanism of action of prognostic genes linked to APM in AML.

Methods: Transcriptome data and clinical information for AML were obtained from public databases. 18 antigen processing and presenting machinery related genes (ARGs) were fetched from literature. Afterwards, differentially expressed genes (DEGs) were identified. Weighted gene co-expression network analysis (WGCNA) was performed to obtain key module genes. To acquire DEGs associated with ARGs in AML, DEGs and key module genes were overcrossed. After univariate cox regression, proportional hazards (PH) assumption test and least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression analysis, prognostic genes were acquired. Building on this, a risk model and nomogram were developed. Additionally, function analysis of prognostic genes, immune correlation and drug sensitivity analysis were accomplished.

Results: Six genes, concretely, C12orf5, CRIP1, HCK, RTN4, CAP1 and FNDC3B were perceived as prognostic genes. They were remarkably overexpressed in AML, which was consistent with the trend observed within reverse transcription-quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR). There were notable disparities in risk scores between age and French american british (FAB) subtype subgroups. Risk score and age were further confirmed as independent prognostic factors. Then a nomogram incorporating risk score and age was developed. Moreover, receiver operating characteristic (ROC) curves emphatically exhibited the nomogram's superior predictive performance. Furthermore, HCK, RTN4 and CAP1 were strongly negatively associated with plasma cells Moreover, LGALS9, TNFRSF8, and CD86 were prominently correlated with all six prognostic genes. The half-maximal inhibitory concentration (IC50) value of CMK was notably higher in high hazard group, indicating its potential as a more effective therapeutic option.

Conclusion: The biological functions and regulatory networks of six prognostic genes (C12orf5, CRIP1, HCK, RTN4, CAP1 and FNDC3B) associated with APM in AML were explored. These findings offered hints for the treatment of AML.

Key Words Acute myeloid leukaemia, Antigen processing and presenting machinery, Prognostic genes, Nomgram, Immune microenvironment

核仁蛋白DDX21在多发性骨髓瘤硼替佐米耐药中的功能及机制研究

吕梦瑶、李锋
南京中医药大学金陵临床医学院

目的：多发性骨髓瘤（Multiple Myeloma, MM）是一种克隆性浆细胞增生性疾病，是第二大常见的血液系统恶性肿瘤，硼替佐米（bortezomib, BTZ）是目前临床一线用药，然而部分患者在应用BTZ时会出现耐药现象，导致复发或进展。因此，从多种角度探索MM的BTZ耐药机制及寻找克服耐药的方案一直是研究热点。DDX21（DEAD-box helicase 21）属于DEAD-box RNA解旋酶家族的核仁蛋白，在大多数癌症中均观察到DDX21表达升高，通过影响核糖体生物发生、基因转录、基因组稳定性和细胞周期调控等影响肿瘤发生发展，但DDX21在MM中的作用尚不清楚。内质网中的蛋白质处理、修饰和折叠是决定细胞功能和命运的严格调控过程。MM患者的典型病理表现为免疫球蛋白异常分泌，而免疫球蛋白在疾病进程中持续过量的产生使得MM细胞长期处于内质网应激状态，使癌细胞存活、耐药。

方法：分析相关数据库，明确DDX21在MM发展过程、初发与复发患者中的表达情况，以及DDX21表达与总生存期的相关性。收集初诊和耐药复发患者的骨髓活检样本，使用免疫组化检测DDX21的表达量及在核仁和核质中的分布情况。利用慢病毒感染技术构建稳定敲低DDX21基因的MM细胞株，使用CCK-8法及流式细胞术检测敲低DDX21后细胞增殖及凋亡变化。对敲低DDX21的MM细胞株的mRNA转录组测序分析，通过通路富集分析及差异基因聚类分析探索DDX21基因潜在的信号通路，并通过蛋白免疫印迹实验（Western Blot, WB）验证IRE1α-XBP1通路关键蛋白表达水平，进一步使用流式细胞术检测敲低DDX21后细胞在内质网应激条件下凋亡的变化。通过qRT-PCR及IC50实验检测DDX21在初发与耐药患者中的表达差异，进一步利用IC50和流式细胞术检测敲低DDX21对BTZ药物敏感性的影响。

结果：分析CCLE、TCGA、MMRF数据库发现DDX21在血液肿瘤尤其是MM中呈高表达，并随着MM进展表达量逐渐升高，并且在耐药患者中表达量进一步增加，且高表达与不良预后相关。构建稳定敲低DDX21的MM细胞株，发现敲低DDX21抑制细胞增殖、促进细胞凋亡。转录组测序分析及WB验证发现敲低DDX21抑制内质网应激通路中IRE1α及下游XBP1的表达，进而影响内质网应激及细胞凋亡。通过qRT-PCR发现在耐BTZ的MM细胞中DDX21表达量更高，进一步在MM细胞中加BTZ处理后，利用IC50和流式细胞术检测发现敲低DDX21后细胞IC50减小，凋亡增加，表明敲低DDX21可以增加细胞对BTZ的敏感性。

结论：我们深入探索了DDX21在MM发生发展及耐药中的作用机制，明确了DDX21可以通过影响IRE1α及其下游XBP1的表达，影响内质网应激，进而影响细胞对蛋白酶体抑制剂BTZ的敏感性。本研究首次提出DDX21在MM发生发展及BTZ耐药中的作用，为MM患者中针对BTZ耐药复发的潜在治疗靶点提供了有力的证据。

关键词 多发性骨髓瘤，DDX21，内质网应激，蛋白酶抑制剂，耐药复发

Analysis of Bleeding Scores and Prognostic Factors in Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP)

Weilu Xu,Chuanyan Liu,Mengge Pan,Rongfu Zhou,Peipei Xu
南京大学医学院附属鼓楼医院

Objective: Thrombocytopenia, a frequently encountered condition in hematology, may arise as a primary clinical manifestation or as a complication of various systemic diseases. Among the diverse etiologies, immune thrombocytopenic purpura (ITP) and hematologic malignancies such as leukemia are key contributors. ITP is an acquired autoimmune disorder characterized by antibody-mediated platelet destruction and impaired platelet production in the bone marrow. Despite advances in understanding its pathophysiology, ITP remains incurable, and its disease course is unpredictable. Current treatment strategies aim to raise platelet levels to a safe threshold, reduce the risk of bleeding, and improve patient quality of life. This study aimed to identify clinical factors associated with bleeding severity and prognosis in ITP patients and to evaluate the efficacy of different first-line treatment modalities.

Methods: This retrospective study included patients diagnosed with primary ITP, thrombocytopenia secondary to rheumatic autoimmune diseases, or malignancies who presented to the Department of Hematology at Nanjing Drum Tower Hospital between January 2023 and February 2024. Exclusion criteria included active infections, pregnancy, hepatic or renal dysfunction, HIV or viral hepatitis, and life-threatening bleeding requiring immediate intervention. Baseline platelet counts were recorded prior to the initiation of therapy using automated hematology analyzers and were verified manually when necessary. Patients were stratified by age (<16 years vs. ≥16 years), disease phase (newly diagnosed, persistent, or chronic), and bleeding severity, assessed using a validated ITP-specific bleeding score.

Treatment regimens were administered according to both the 2020 Chinese national guidelines and the 2019 International Consensus Report (ICR), and included corticosteroids (prednisone), intravenous immunoglobulin (IVIg), and thrombopoietin receptor agonists (TPO-RAs). In selected cases, second-line therapies such as rituximab or splenectomy were employed. Treatment response was defined by an increase in platelet count and resolution of bleeding. Statistical analyses were conducted using SPSS v22.0. Univariate and multivariate linear regression analyses were used to evaluate associations between clinical variables and bleeding scores. Platelet counts and bleeding scores at baseline, and at one and two weeks post-treatment, were compared using repeated-measures ANOVA and the Student - Newman - Keuls (SNK) method.

Results and conclusions: A total of 1,020 patients with thrombocytopenia were included in the analysis: 702 with primary ITP, 241 with rheumatic immune diseases, and 96 with underlying malignancies. Univariate analysis demonstrated that bleeding scores were significantly associated with age and platelet count, but not with gender or disease phase. Multivariate regression analysis further confirmed age, platelet count, and disease classification as independent predictors of bleeding severity ($F=90.937$, $P<0.001$, $R^2=0.530$). In ITP patients, a mild but statistically significant negative correlation was observed between platelet count and prognosis ($r=-0.109$, $P<0.05$).

Among the 287 newly diagnosed ITP patients, all three treatment regimens—prednisone, IVIg, and TPO—

led to a significant increase in platelet counts and reduction in bleeding scores at one and two weeks post-treatment ($P<0.05$). Although pairwise comparisons using the SNK method did not show statistically significant differences in efficacy among the three treatment groups, logistic regression analysis revealed that the choice of treatment was an independent prognostic factor. Specifically, treatment with TPO was associated with a higher likelihood of favorable outcomes (adjusted OR=1.87, 95% CI 1.12 – 3.14), with TPO demonstrating the highest remission rates (OR_2=0.44, OR_2=0.29; $P<0.05$).

Subgroup analyses indicated that ITP patients with comorbid rheumatic diseases benefited significantly from treatment with prednisone and TPO ($P<0.05$), whereas no significant therapeutic benefit was observed in those with concurrent malignancies. Rates of transfusion and other bleeding-related risk factors were comparable across treatment groups, suggesting that the observed differences in outcomes were primarily attributable to treatment efficacy rather than baseline risk.

In summary, this study identified age, platelet count, and treatment modality as key determinants of bleeding severity and clinical outcomes in ITP. Although all three treatments—prednisone, IVIg, and TPO—were effective in ameliorating thrombocytopenia and reducing bleeding risk, TPO demonstrated a more favorable impact on long-term prognosis. These findings support the use of personalized therapeutic strategies in the management of ITP and highlight the need for further research in more diverse and severely ill patient populations.

Discussion: This study provides a comprehensive analysis of the clinical variables influencing bleeding severity and prognosis in patients with ITP. Our findings underscore the importance of age and baseline platelet count as key predictors of bleeding risk. While all first-line therapies were effective in improving hematologic parameters, TPO-RAs were associated with superior prognostic outcomes. These results have important implications for individualized treatment planning in ITP. The lack of significant differences between treatment groups in SNK comparisons may be attributable to sample size limitations or short follow-up duration. Additionally, our cohort consisted exclusively of outpatients, potentially excluding individuals with more severe presentations typically requiring inpatient care. This may have led to an underestimation of prognostic variability and should be addressed in future prospective studies.

Key Words Thrombocytopenia, Prognosis, Bleeding, Treatment modalities

免疫细胞参与溶血性贫血的因果关联研究：一项双向孟德尔随机化分析

洪阳、沈凯、董晓庆、陈兵
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：溶血性贫血是一类由于红细胞破坏速率超过骨髓造血补偿能力而导致的贫血性疾病，按病因可分为获得性、遗传性以及以免疫机制为主的自身免疫性溶血性贫血。既往研究提示B细胞异常活化、T细胞免疫调控失衡及巨噬细胞吞噬功能增强均可能参与其发病过程，但尚缺乏系统性探讨免疫细胞与溶血性贫血之间因果关联的研究。

方法：本研究基于公开数据库，纳入731种免疫细胞的基因组关联研究（GWAS）数据，并结合芬兰R9项目中涵盖溶血性贫血、获得性溶血性贫血、其他非特异性获得性溶血性贫血、其他自身免疫性溶血

性贫血以及其他遗传性溶血性贫血等表型的GWAS数据。经连锁不平衡剪除后，采用双样本孟德尔随机化（MR）及贝叶斯加权MR方法筛选与溶血性贫血具有潜在因果关系的免疫细胞，同时评估异质性及水平多效性，并进一步通过反向MR分析验证因果关系的方向性。最后，结合共定位分析，探索潜在治疗靶点。

结果：在所有纳入的溶血性贫血表型中，Treg细胞与疾病的因果关联最为显著，分别在溶血性贫血（39.3%）、获得性溶血性贫血（44.4%）、其他非特异性获得性溶血性贫血（37.5%）、其他自身免疫性溶血性贫血（39.1%）和其他遗传性溶血性贫血（28.1%）中呈相关性。正向及反向MR分析共识别出4种促进溶血性贫血发生的免疫细胞亚群，以及3种具有保护作用的细胞；其中，获得性溶血性贫血相关3种危险细胞和2种保护细胞，其他非特异性获得性溶血性贫血相关2种危险细胞和7种保护细胞。由于显著性不足（P值＞0.01），其他自身免疫性及遗传性溶血性贫血未纳入最终结果解读。值得注意的是，共定位分析提示CD39+静止期Treg细胞相关的ENTPD1和$CD14^{-}CD16^{-}$单核细胞相关的CCR2可能是获得性溶血性贫血的潜在治疗靶点。

结论：本研究系统性评估了多种免疫细胞与溶血性贫血的因果关联，明确Treg细胞在发病机制中的关键作用，筛选出多种具有强因果关联的免疫细胞亚群，并发现ENTPD1及CCR2等潜在分子靶点，为后续开发针对溶血性贫血的新型免疫治疗策略提供了理论依据与靶向线索。

关键词 溶血性贫血、免疫细胞、孟德尔随机化分析、免疫治疗

Immune reconstitution post-allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: influencing factors and prognostic implications

Ting Qin[1],Bing Chen[2],Peipei Xu[1,2]
1. 南京医科大学鼓楼临床医学院；2. 南京大学医学院附属鼓楼医院

Background：Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) is a potentially curative treatment for hematological malignancies, with its success largely dependent on post-transplant immune reconstitution (IR).

Methods：This study retrospectively analyzed 126 patients who underwent their first allo-HSCT between 2017 and 2024. IR was assessed by measuring absolute lymphocyte count (ALC) and peripheral blood lymphocyte subsets, including T cells, B cells, and natural killer (NK) cells, at four post-transplant time points (1, 3, 6, and 12 months). Donor and recipient characteristics, transplantation protocols, post-transplant complications, and clinical outcomes were also recorded to identify factors influencing IR.

Results：The sequential pattern of IR after transplantation follows a hierarchical order, with NK cells recovering first, followed by CD3+ T cells, and finally B cells. Recipients of grafts from female donors exhibited superior CD4+ T cell recovery at 3 months post-transplant (1 month：P = 0.050; 3 months：P = 0.025; 12 months：P = 0.015). Moreover, this study demonstrated that CD4+ T cell recovery was significantly better in female-to-female (F→F) transplants compared to male-to-male (M→M) transplants at 3 months (P = 0.010) and 12 months (P = 0.023) post-transplant. Similarly, CD4+ T cell recovery in F→F transplants was significantly superior to that in male-to-female (M→F) transplants at 3 months (P = 0.046) and 12 months (P = 0.009). Regarding clinical outcomes, Gray’s test showed that delayed B cell recovery was associated with an increased risk of viral infections.

Patients with impaired early B cell recovery (1 – 3 months) had a significantly higher cumulative incidence of cytomegalovirus (CMV) and Epstein–Barr virus (EBV) infections ($P < 0.05$). Additionally, at 12 months post–transplant, lower B cell counts were correlated with an increased cumulative incidence of chronic graft–versus–host disease (cGVHD) ($P = 0.033$, HR = 0.334).

Conclusions: In conclusion, the donor–recipient sex significantly affects IR, particularly CD4+ T cell recovery. Additionally, B cell is closely associated with the risk of viral infections and the incidence of cGVHD.

Key Words Allogeneic hematopoietic cell transplantation. Immune reconstitution. Lymphocyte subsets. Sex. Graft–versus–host disease

Mitoxantrone hydrochloride liposome–based CMOP Regimen ± Rituximab for Non Hodgkin Lymphoma: A Prospective Clinical Trial with Matching–Adjusted Indirect Comparison

Haiwen Huang[1],Tao You[1],Jin Zhou[1],Chenwen Wang[1],Chunmei Ye[2],Dongsheng Ye[3],
Peng Xu[4],Jie Bai[4],Jiebing Xiao[4],Xiao Ma[1],Jia Chen[1],Depei Wu[1]
1. The First Affiliated Hospital of Soochow University
2. Department of Hematology, Taixing People's Hospital, Taixing, Jiangsu, China
3. Sheyang County People's Hospital, Sheyang, Jiangsu, China
4. Department of Hematology, Soochow Hopes Hematonosis Hospital, Suzhou, Jiangsu, China

Objectives The mitoxantrone hydrochloride liposome has demonstrated benefits in treating relapsed/refractory lymphoma. This study aimed to evaluate the efficacy and safety of the mitoxantrone hydrochloride liposome, cyclophosphamide, vincristine, and prednisone regimen, with and without rituximab (CMOP ± R), as a first–line therapy for non–Hodgkin lymphoma (NHL).

Methods CMOP ± R was administered every 28 days for maximally 6 cycles. The primary endpoint was objective response rate (ORR). Secondary endpoints included complete response (CR) rate, progression–free survival (PFS), overall survival (OS), and safety. Unanchored matching–adjusted indirect comparison (MAIC) was conducted.

Results Totally 39 patients were enrolled. The median follow–up time was 15.1 (range 0.3–26.3) months. Among the 34 patients evaluated for best response, the ORR was 97.1% and CR rate was 76.5%. Neither the median PFS nor OS was reached. MAIC demonstrated that CMOP ± R achieved comparative responses compared to conventional regimen in DLBCL (ORR: CMOP+R 95.3%, CHOP 83.8%, Pola–R–CHP 85.5%; CR rate: CMOP+R 80.2%, CHOP 74.0%, Pola–R–CHP 78.0%) or PTCL patients (ORR: CMOP 74.1%, CHOP 60.5%; CR rate: CMOP 41.2%, CHOP 37.1%). The most common ≥grade 3 adverse effects were hematological toxicities.

Conclusions The mitoxantrone hydrochloride liposomes–based CMOP ± R regimen demonstrated promising efficacy and safety profile as a first–line treatment in NHL patients. This trial was registered at www.chictr.org.cn as ChiCTR2300074073.

Key Words Non–Hodgkin lymphoma (NHL), Mitoxantrone hydrochloride liposome, CMOP regimen, Rituximab

中性粒细胞诱捕网在急性白血病患者血浆中的表达及临床意义

施青青、陈祉悦、孙幸、倪军、顾健、吴蔚
江苏省苏北人民医院

目的：探讨急性白血病患者血浆中中性粒细胞诱捕网（NETs）的表达特征及其与临床血液指标、细胞因子及凝血指标的相关性研究。

方法： 选取 2022年1月～2023年12月江苏省苏北人民医院血液科收治的AML患者80例，根据疾病的进展分为初诊组（26例）、化疗缓解组（24例）、化疗未缓解组（20例）、复发组（10例），另选取同期10名体检健康志愿者（对照组）。采集各组一般资料及临床血液指标，通过流式细胞术检测患者外周血中IL-5、IFN-α、IL-2、IL-6、IL-1β、IL-10、IFN-γ、IL-8、IL-17、IL-4、IL-12、TNF-α细胞因子水平，全自动血凝分析仪测定TT、PT、APTT、FIB及D-D的水平，采用Pico Green荧光染料定量分析血浆中ds DNA水平。比较各组间NETs的表达差异，采用 Spearman 相关分析患者血浆NETs与细胞因子和凝血指标的相关性，评估NETs在AML进展、肿瘤易栓及炎症反应中的应用价值。

结果：AML各组患者血浆中NETs的表达显著高于对照组（P<0.05），其中化疗缓解组显著低于其他各组（P<0.05），初诊组、化疗未缓解组、复发组三组之间无显著差异（P<0.05）；患者血浆NETs水平与PLT、IL-8、D-D呈正相关（P<0.05），与其他指标无显著相关（P<0.05）。

结论：NETs可能通过参与肿瘤炎症易栓，促进肿瘤进展，可作为AML诊断及进展的标志物。

关键词 急性白血病；NETs；细胞因子；凝血指标

dPCR检测血液系统恶性肿瘤中的TP53基因拷贝数变异

赵威、姚冬明、袁倩、林江、于迪、钱军
江苏大学附属人民医院

目的：肿瘤蛋白p53基因（TP53）是一种经过广泛研究的抑癌基因，近年来其等位基因的状态正引起广泛关注。该基因的拷贝数变异常常导致基因的半倍体剂量不足（haploinsufficiency）或功能丧失（loss of function）。尽管已有例如下一代测序技术（next generation sequencing, NGS）、阵列比较基因组杂交技术（array-based comparative genomic hybridization, aCGH）等方案可用于该类型变异的检测，但目前已有的成熟检测方案仍面临灵敏度不高、成本过高、操作繁琐等问题。本研究旨在开发一种针对TP53基因拷贝数变异（copy number variation, CNV）的检测方案，较当前已有的成熟方案更加灵敏、更加便捷，同时成本低廉，更适合医院院内开展。

方法：在本研究中，我们开发了一种基于数字PCR（digital PCR, dPCR）的检测方法。该方法将两枚Taqman探针分别放置于TP53基因的第5和第7外显子，将另一枚探针放置于管家基因RPP30，通过对比上述三个靶点的基因拷贝数，即可获得TP53基因的拷贝数变异情况。通过对102例来自于健康体检者的血液标本和两种白血病细胞系的检测，本研究对该检测体系进行了性能验证，验证参数包括空白限（limit

of blank, LOB）、检出限（limit of detection, LOD）、线性特征、LOD水平的变异系数等。通过对42例来自于不同临床血液系统肿瘤样本的检测，本研究探索了该方案临床应用的可行性并进一步验证了其性能指标。

结果：本方案检测TP53基因5号外显子和7号外显子拷贝数减少的LOB分别为1.756和1.836copies/genome，检测其拷贝数增加的LOB分别为2.008和2.041copies/genome；检测其拷贝数减少的LOD分别为1.692和1.777copies/genome。以各样本来源患者的NGS检测报告作为参照建立受试者操作特征曲线（receiver operating characteristic curve, ROC），两外显子对应的曲线下面积（area under the curve, AUC）均达到了1，对应的截断值分别为1.716和1.786copies/genome。

讨论：我们认为dPCR检测TP53基因的拷贝数变异灵敏、便捷，成本低廉，具有广阔的应用前景。

关键词 dPCR, TP53, 拷贝数变异

地西他滨对新型再生障碍性贫血模型小鼠血小板和调节性T细胞的影响

王莉[1]、苗雨青[1]、刘红[2]
1. 盐城市第一人民医院；2. 南通大学附属医院

目的： 探讨地西他滨（Decitabine, DAC）对新型再生障碍性贫血（AA）模型小鼠血小板和调节性T细胞的影响及可能的机制。

方法： 应用5Gy/只小鼠的X线全身辐照结合腹腔注射异体B6小鼠淋巴结单个核细胞8.0×106个/只小鼠处理杂交系B6D2F1小鼠的方法建立新型再生障碍性贫血模型。以单纯全身辐照小鼠为正常组（正常组），以生理盐水腹腔注射AA B6D2F1小鼠为对照（对照组），分别以不同浓度0.01mg/kg、0.03mg/kg和0.1mg/kgDAC腹腔注射14天治疗AA小鼠（实验组）。骨髓活检病理学检查观察AA小鼠的骨髓造血组织情况；用流式细胞术检测小鼠脾脏CD4+CD25+Foxp3+Treg细胞的变化；用血细胞分析仪分析小鼠血小板数目的变化。

结果： 骨髓活检病理学检查发现AA小鼠造血细胞明显减少，可见大量脂肪组织。与对照组相比，实验组脾脏CD4+CD25+Foxp3+Treg细胞比例明显增加，且血小板计数明显高于对照组，而对照组和实验组脾脏CD4+CD25+Foxp3+Treg细胞比例和血小板计数均低于正常组，差异有统计学意义。

结论： 在新型再生障碍性贫血小鼠模型中，DAC可以提升CD4+CD25+Foxp3+Treg细胞比例，增强Treg细胞抑制功能。

关键词 再生障碍性贫血；调节性T细胞；血小板；地西他滨；叉状头转录因子3

伊布替尼用于慢性淋巴细胞白血病伴副肿瘤天疱疮患者治疗：短期假性进展伴持续缓解

曹蕾、刘海玲、苏婷、缪祎、李建勇、范磊
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的： 副肿瘤天疱疮 (PNP) 是一种少见的肿瘤伴发的严重自身免疫性综合征，常见于非霍奇金淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病(CLL)等恶性肿瘤，可表现为难治性口腔炎、结膜炎、皮肤黏膜溃疡等。PNP主要依靠在肿瘤病变基础上存在特殊临床表现及组织病理学改变可明确诊断。CLL伴发PNP预后较差，且针对本类病人的标准化治疗尚未统一，拟针对本中心的3例CLL伴发PNP病人使用伊布替尼治疗做初步探讨。

方法：3例病人在CLL病变的不同阶段出现不同程度的皮肤黏膜损害，针对病变部位进行HE染色及免疫荧光技术等检测，证实符合PNP，确诊为CLL–PNP。在CLL病程中，从临床特征、治疗方案、疗效及预后多角度回顾性分析3例CLL–PNP患者。

结果：3例患者均为男性，中位年龄53岁（范围49岁–53岁），均先诊断CLL，后续病程中确诊PNP。CLL起病至确诊PNP的中位时间15月，确诊PNP后中位总生存（随访至2025–05）为70月，目前1例失访，2例存活。1例患者在出现PNP前使用过包含氟达拉滨的化疗方案。迄今为止，3例患者在接受包含利妥昔单抗、高剂量甲强龙(HDMP)及静脉丙球(IVIG)在内的联合方案后出现过PNP轻度缓解。3例患者进一步接受含伊布替尼（420 mg/d）的治疗方案，经中位随访70月，所有患者在伊布替尼治疗1–2月左右出现皮肤和（或）黏膜损伤加重表现（燃瘤反应或假性进展），随后在中位3月后出现PNP持续缓解。

讨论：包含利妥昔单抗、HDMP及IVIG在内的联合治疗可能为CLL伴发PNP 患者提供更长的总生存，而伊布替尼在CLL–PNP患者中具有广阔的应用前景，需要更多的临床验证。对于CLL–PNP患者，伊布替尼治疗早期可能出现燃瘤反应或假性进展，应充分加以鉴别，必要时继续用药及延迟评估以便获得更佳的总生存。

关键词 慢性淋巴细胞白血病，副肿瘤天疱疮，伊布替尼，燃瘤反应，假性进展

IGFBP5−ITGB7−FAK轴表观调控骨髓瘤粘附耐药的机制研究

彭悦
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：多发性骨髓瘤（Multiple Myeloma, MM）是血液系统常见的恶性肿瘤，蛋白酶体抑制剂（Protease Inhibitors, PIs）是MM治疗的基石，显著改善了患者的预后，但耐药导致的复发仍是MM患者死亡的主要原因。尽管针对PIs耐药机制的研究已取得了进展，现有逆转耐药策略的临床效果仍不理想。因此，阐明PIs耐药的关键分子机制并开发靶向干预策略是当前亟待突破的科学问题。

方法：本研究收集MM患者和正常志愿者的骨髓标本，分别用RT-PCR和ELISA法检测胰岛素样生长因子结合蛋白5（Insulin-like Growth Factor Binding Protein 5, IGFBP5）在MM患者及正常骨髓样本中mRNA和蛋白表达，下一代测序（Next-Generation Sequencing, NGS）甲基化检测MM患者及正常骨髓样本中IGFBP5 DNA甲基化水平。使用MM细胞系（NCI-H929和MM1.S），构建过表达IGFBP5稳转株，利用骨髓瘤细胞耐药模型，通过CCK-8实验和流式细胞术探究IGFBP5对硼替佐米（Bortezomib, BTZ）耐药的影响。构建过表达IGFBP5稳转株，Western blot检测IGFBP5对局灶黏着斑激酶（Focal Adhesion Kinase, FAK）/Src通路蛋白表达的影响。

结果：通过网络数据库数据分析及骨髓样本验证发现，IGFBP5在初发和难治MM患者中mRNA表达下调，而复发时IGFBP5的表达低于初诊基线水平，复发MM患者骨髓中IGFBP5启动子区域CpG岛甲基化水平高于初发MM患者。低表达IGFBP5的MM患者国际分期系统（International Staging System, ISS）分期及修订的国际分期系统（Revised-ISS, R-ISS）分期较高，β2微球蛋白水平较高。体外细胞实验证实，甲基化酶抑制剂处理骨髓瘤细胞后IGFBP5 mRNA表达上调。过表达IGFBP5的骨髓瘤细胞粘附能力减弱，对BTZ的敏感性提高。进一步机制研究发现，IGFBP5通过与胰岛素样生长因子-1（Insulin growth factor-1, IGF1）结合，降低β7整合素（Integrin β7, ITGB7）的表达，抑制下游FAK/Src通路的激活。

讨论：骨髓微环境是介导MM耐药的主要因素，包括可溶性因子介导的耐药和细胞粘附介导耐药（Cell Adhesion-Mediated Drug Resistance, CAM-DR）。其中CAM-DR介导了大多数MM耐药表型，破坏CAM-DR中细胞粘附信号可显著增加肿瘤细胞对化疗药物的敏感性。IGFBP5是IGFBPs家族中的重要成员，在各种类型的肿瘤细胞中发挥调节细胞生长、凋亡及迁移、血管形成的重要作用。本研究证实：IGFBP5的DNA高甲基化导致其表达水平降低，增加IGF-1生物利用度，IGF-1与IGF受体结合增加，激活IGF1R-ITGB7-FAK/Src轴，驱动CAM-DR并促进MM患者对BTZ耐药，从而影响患者预后。本研究为联合去甲基化药物与蛋白酶体抑制剂的精准治疗奠定理论基础。

关键词 细胞粘附介导的耐药，骨髓微环境

CD20阴性高级别B细胞淋巴瘤一例

杨志楠、闫薛、方玉
南京医科大学附属江宁医院（南京市江宁医院）

高级B细胞淋巴瘤(high－grade B－cell-lymphoma，HGBL) 在 2016 年新版 WHO 淋巴组织肿瘤分类中被列为一种独立的疾病类型，对传统化疗的反应通常较差，CD20阴性的高级别B细胞淋巴瘤更为少见，由于无传统CD20单抗治疗靶点，传统化疗反应更差。

在本例报道中，该患者系CD20阴性的HGBL-TH，总体预后差，在城乡医联体模式下，由江苏省人民医院构建的淋巴瘤MDT线上会诊平台，经过多学科讨论交流及文献复习，制定了Palo-DA-EPCH方案化疗，并在6疗程治疗后取得良好的治疗效果，为CD20阴性的高级别弥漫大B细胞淋巴瘤治疗提供了新思路。

关键词 CD20阴性、高级别B细胞淋巴瘤、维泊妥珠单抗

Synergistic anti-tumor effect of Selinexor with Chidamide by targeting NF-κB /c-FLIP signaling via suppressing HDAC1/XPO1 activity in T-ALL

Min Sui,Zheng Ge
Department of Hematology, Zhongda Hospital, School of Medicine, Southeast University, Institute of Hematology Southeast University, Nanjing, China

Background T-cell acute lymphoblastic leukemia (T-ALL) is an aggressive disease with a poor prognosis which is caused by the malignant transformation of T lymphocytes. Dysregulation of NF-kB activity is associated with a number of lymphoproliferative disorders, but its oncogenic roles in T-cell lymphangiogenesis is still not yet well determined. Chromosomal region maintenance 1 (CRM1), also known as Exportin-1 (XPO1) is a significant nuclear export factor that binds and exports cargoes containing Nuclear Export Signal (NES) such as IkappaB-alpha (IκB-α) and NF-κB from the nucleus to the cytoplasm. Extensive research has shown that CRM1 is overexpressed in a broad spectrum of cancers, including acute lymphoid leukemia, and its overexpression is often a poor prognosis indicator. Recently, XPO1 inhibitor is reported to show anti-tumor effects in T-ALL. HDAC inhibitors (HDACi) are also reported to inhibit T-cell leukemia, and Chidamide (Chi) is a new selective HDACi. Here, we explored the effect of Chidamide(Chi) combined with the XPO1 inhibitor Selinexor(Sel) in T-ALL and the underlying mechanisms.

Methods Cell Counting Kit-8 (CCK-8) was used for cell viability assay, Annexin-V/PI staining following flow cytometry analysis for apoptosis, and qPCR and Western Blot for gene expression in CEM and Molt4 T-ALL cell lines. CalcuSyn analysis was performed for a synergistic effect. Cellular fractionation combined with western blot was used to detect the distribution of observed proteins. The co-immunoprecipitation (Co-IP) assay was utilized for the protein-protein interaction.

Results We first observed that both Chidamide and Selinexor induce cell proliferation arrest of T-ALL cells in a dose manner. Then we found that Selinexor significantly increased the Chidamide-mediated cell proliferation arrest in both CEM and Molt4 cells and CalcuSyn analysis showed they have a synergistic effect. Moreover, the combination significantly increased the apoptosis and cell cycle arrest at G0/G1 phase in CEM cells and Molt-4 cells compared to the single drug controls. Consistently, the combination significantly up-regulated the expression of pro-apoptotic factors Cleaved caspase-3 and BAX, but down-regulated that of anti-apoptotic effectors BcL2 and MCL1, and the cell cycle regulators CDK2 and CyclinE2 compared to that of the single drug controls in the cells. These data together indicate the combination of Chidamide with Selinexor has synergistic anti-leukemia effects in T-ALL. To understand the underlying mechanism of the synergy, we observed the change of apoptosis regulatory proteins c-FLIP and found that c-FLIP significantly reduced upon the combination of Chidamide and Selinexor. c-FLIP is reported to be transcriptionally regulated by NF-kB. NF-κB is an important regulator of cell survival, proliferation, and differentiation and is frequently involved in malignant transformation. NF-κB is mainly activated in response to pro-inflammatory stimuli such as TNFα or IL1β, components of pathogenic bacteria and viruses or following TCR signaling in T-lymphocytes. In recent years, it is becoming clear that aberrant deregulated NF-

κB activation is a hallmark of several lymphoid malignancies and is directly linked to advanced disease. Several lymphoma types depend on NF-κB activity for cell cycling and survival, indicating that inhibition of this pathway could be a therapeutic option.

Interestingly, we observed that Chidamide significantly downregulated the expression of HDAC1 and NF-κB p50 in T-ALL cells. Moreover, IκB-α and NF-κB p65 are XPO1 cargoes, and the interaction of IκB-α with NF-κB p65 prevents NF-κB binding to target DNA. We also demonstrated the accumulation of IκB-α, and NF-κB p65 in the nuclear fraction in CEM and Molt4 cells upon the Selinexor treatment. The co-IP assay showed that the IκB-α bound to NF-κB p65 subunit in the cells, and this interaction is enhanced in nuclear faction upon Selinexor treatment, which might prevent NF-κB dependent transcription of target genes such as c-FLIP. Besides, the combination of Selinexor with Chidamide illustrated significant inhibitory effects on cell growth in primary cells from T-ALL patient. Finally, qPCR results exhibited that c-FLIP was overexpressed in T-ALL patients compared to the normal controls in our T-ALL patient cohort. These data together indicated that the combination of Selinexor with Chidamide has synergistic effects on cell proliferation arrest, apoptosis, and cell cycle arrest in T-ALL by targeting NF-κB/c-FLIP oncogenic signaling through suppressing XPO1/HDAC1 activity. Furthermore, the combination of Selinexor with Chidamide showed significant effects on cell growth arrest, the expression of CDK2, Cyclin E2, Cleaved caspase3, and BCL2 in primary cells from T-ALL patients. Finally, qPCR results revealed c-FLIP was overexpressed in T-ALL patients compared to the normal controls in our T-ALL patient cohort. These data together indicated that the combination exerts its anti-tumor effect by targeting XPO1/HDAC1/NF-kB/c-FLIP signaling.

Conclusions Our results indicated that the combination of Selinexor with Chidamide has synergistic effects on cell proliferation arrest, apoptosis, and cell cycle arrest in T-ALL by targeting NF-kB/c-FLIP oncogenic signaling through suppressing XPO1/HDAC1 activity. Our data also provide experimental evidence for the further clinical trial of the new potential combination in clinical therapy of T-ALL.

Key Words T-cell acute lymphoblastic leukemia, HDAC1, XPO1, NF-κB, c-FLIP, apoptosis

急性T淋巴细胞白血病免疫表型分析

吴芬
东南大学附属中大医院

目的：分析急性T淋巴细胞白血病（T-ALL）患者的免疫表型结果，深入探讨早期前体T细胞急性淋巴细胞白血病（ETP-ALL）的免疫表型特征以提高对该类疾病的认识。

方法：回顾性分析本院诊治的13例T-ALL患者的临床资料和免疫分型结果，根据CD1a、CD8、CD5以及干系和髓系（S/My）抗原表达情况，将其分为ETP-ALL组和non ETP-ALL两组，比较分析两组患者的免疫表型特点。

结果：两组之间在年龄、性别、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、骨髓原始细胞百分比及CD45MFI（骨髓原始细胞/成熟淋巴细胞）均无明显差异（P>0.05）。两组在胞浆CD3、膜CD3、TDT、CD10以及S/My抗原表达上均有明显差异（P<0.05）。ETP-ALL组CD33阳性率（40%）明显高于non ETP-ALL组（12.5%）（P<0.05），CD13仅在ETP-ALL中表达。1例ETP-ALL不表达胞浆CD3。ETP-ALL也见于成熟T。

结论：ETP-ALL患者的免疫表型不一致，可共表达S/My或淋系抗原，胞浆CD3阳性不是诊断ETP-ALL的必要条件。

关键词 急性T淋巴细胞白血病；免疫表型；CD3

阿扎胞苷联合来那度胺治疗高危骨髓增生异常肿瘤患者有效性和安全性研究

严欣、宋丹丹、葛峥
东南大学附属中大医院

目的：探索应用阿扎胞苷联合来那度胺治疗骨髓增生异常肿瘤（myelodysplatic neoplasms,MDS）患者有效性和安全性。

方法：纳入2019年8月至2025年3月于东南大学附属中大医院就诊并接受阿扎胞苷联合来那度胺治疗的37例MDS患者，评估治疗疗效和不良反应。

结果：37例MDS患者中男性22例，女性15例，中位年龄70（40～95）岁，依据WHO2022诊断标准：MDS伴低原始细胞（MDS-LB）11例、MDS低原始细胞伴SF3B1突变（MDS-LB-SF3B1）1例，MDS伴TP53双等位突变（MDS-biTP53）9例、MDS伴原始细胞增多Ⅰ型（MDS-IB1）7例、MDS伴原始细胞增多Ⅱ型（MDS-IB2）9例。分子国际预后积分系统（Molecular International Prognostic Scoring system,IPSS-M）预后分组：中低危组3例，中高危组5例，高危组10例，极高危组19例。治疗前检出率较高的基因突变依次为TP53（n=13,35.1%）,ASXL1（n=9,24.3%）,TET2（n=7,18.9%）,SRSF2（n=7,18.9%）,RUNX1（n=5,13.5%）突变。37例患者中有23例患者治疗有效，总体有效率（Overall response rate,ORR）为62.2%，其中CR患者2例，等同CR患者1例，CRbi患者2例，CRuni患者1例，CRh患者5例，PR患者2例，HI患者10例，其中贫血改善患者6例，贫血、血小板减少改善患者3例，中性粒细胞减少改善患者1例。治疗有效组患者克隆缩小的中位基因突变数目显著多于治疗无效组（1个对 0个，P=0.006），治疗无效组新增/克隆扩增的基因突变数目显著多于治疗有效组（1个对0个，P=0.035）。复杂染色体核型患者治疗有效率为50%（6/12），TP53突变患者治疗有效率为61.5%（8/13）,治疗有效组患者治疗后TP53突变中位突变频率（Variant allele frequency,VAF）显著低于治疗前（65.6%对16.5%，P=0.017）；TP53患者治疗起效可能与KDM5D基因高表达相关。最常见的3/4级非血液学不良反应为肺炎（7/37,18.9%）和感染（6/37，16.2%）。

讨论：阿扎胞苷联合来那度胺可有效治疗高危MDS患者，且安全性和耐受性较好，治疗常在3疗程内起效。阿扎胞苷联合来那度胺治疗对伴复杂核型和TP53突变的MDS患者疗效显著，在治疗有效患者中可显著降低TP53突变VAF。

关键词 阿扎胞苷，来那度胺，骨髓增生异常肿瘤，TP53突变，治疗疗效

基于临床特征及单细胞测序探索EGR2突变在慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤中的作用及其机制

路萧、杨丹、沙业钦、戴罗梦佳、周子元、李建勇、朱华渊
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：分析中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤（CLL/SLL）患者早期生长反应蛋白2（EGR2）基因突变特点及其临床特征并基于单细胞测序探索EGR2突变驱动的分子机制。

方法：本研究纳入2015年1月至2025年1月江苏省人民医院297例初诊且经靶向二代基因测序法（NGS）检查的CLL/SLL患者，通过回顾性收集临床及分子生物学信息、基因突变谱等，对EGR2突变位点、生物学特征、克隆演变进行描述并分析EGR2热点突变对布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂（BTKi）治疗的影响。同时运用单细胞转录组测序对初诊/治疗后进展的EGR2野生型与p.E356K突变型患者各3例，健康对照6例进行检测及分析。

结果：1. 本研究共纳入297例初诊CLL/SLL患者， EGR2突变发生率为9.8%（29/297），突变位点主要为p.E356K（75.6%，22/29）、p.H384（13.8%，4/29）和p.D411（10.3%，3/29）；中位突变丰度47%。2. EGR2 突变患者与野生型相比，诊断时年龄更小（50 vs 57岁，P<0.001）、Binet分期更晚（C期：52.4% vs 25.2%，P=0.016）、易合并单克隆球蛋白血症（52.4% vs 18.0%，P<0.001），同时易伴随发生del(11q) （51.9% vs 15.4%, P<0.001）、ATM突变（55.2% vs 19.0%, P<0.001）及染色体复杂核型（CK）（31.0% vs 13.6%，P=0.029），但del(13q) 发生率显著降低（16.6% vs 45.0%，P=0.008）。此外，EGR2 突变患者多为IGHV 无突变（93.1% vs 44.1%, P<0.001），主要使用IGHV1片段（37.9%，11/29）、BCR同型模式#8亚群（16.7%，4/24）和#1亚群（16.7%，4/24）。3. 中位随访37.8个月（四分位距：23.8–54.4），EGR2突变患者中位首次治疗时间（TTFT）明显短于野生型（16.0 vs 33.7个月，HR = 2.58，P<0.001）；4. 在BTKi单药持续治疗的113例患者中，突变组（n=13）中位PFS较野生型（n=100）明显缩短（30.1 vs 84.1个月，HR =5.69，P<0.001），且发生Richter转化风险显著增加（23.1% vs1.0%, P<0.001）。另外，在5例接受BTKi单药治疗后耐药的EGR2 p.E356K热点突变患者，基线和耐药后的突变丰度无显著差异，同时在2例泽布替尼耐药患者中，通过克隆演化模式分析发现EGR2 p.E356K热点突变在耐药前后始终以主克隆形式存在。5.单细胞转录组分析进一步揭示，EGR2 p.E356K突变患者初诊时外周血T细胞比例升高（13.24% vs 3.64%），且耗竭T细胞在治疗前（20.54% vs 10.53%）及治疗后进展期（31.02% vs 18.93%）持续富集；细胞互作分析显示突变组CLL细胞其表面CD27受体与T细胞表面的CD70配体间的相互作用增强，BTKi耐药后进一步加剧；差异基因分析表明，突变患者中LGALS1、LYN、JUNB、MCL1、BCL2等免疫逃逸及抗凋亡相关基因显著上调，且通路富集分析发现NF-κB通路在耐药患者中高度活化。

结论：在CLL/SLL中，EGR2热点突变作为独立不良预后标志物，与不良临床特征及遗传因素显著相关，且显著缩短患者的TTFT及BTKi治疗下的PFS，同时显著增加Richter转化风险。机制上，EGR2 p.E356K突变可能通过增强CD27–CD70信号通路介导CD8+耗竭T细胞扩增，活化NF-κB通路，最终驱动CLL/SLL进展及耐药，该研究为EGR2突变的CLL/SLL患者精准分层及靶向干预策略提供了理论依据。

关键词 慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤，早期生长反应蛋白2，布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂

诱导铁死亡增强多发性骨髓瘤对硼替佐米的敏感性及其机制研究

韩文敏、张锐、李瑾、何金媛、卢绪章
常州市第二人民医院

背景： 多发性骨髓瘤（Multiple myeloma, MM）是一种浆细胞恶性增殖性血液系统肿瘤。作为第一代蛋白酶体抑制剂（Protease inhibitor, PI），硼替佐米在MM治疗中发挥重要作用。然而，部分患者对硼替佐米不敏感，疗效不佳。因此，提高骨髓瘤细胞对药物的敏感性是当前硼替佐米治疗面临的关键挑战。研究发现，MM患者体内存在铁代谢紊乱，导致铁累积，进而促进肿瘤细胞增殖和肿瘤负荷增加。诱导肿瘤细胞发生铁死亡（Ferroptosis）以提高其对药物的敏感性，是未来肿瘤治疗的重要方向之一。

方法： 收集10例MM患者初治时及硼替佐米耐药时的配对血浆标本。采用酶联免疫吸附试验（ELISA）检测铁代谢相关因子铁转运蛋白1（Ferroportin 1, FPN1）和铁调素（Hepcidin）的表达水平。分别使用硼替佐米、铁死亡激活剂RSL3、RSL3联合硼替佐米、以及RSL3联合铁死亡抑制剂Ferrostatin-1及硼替佐米处理MM细胞株H929。通过CCK-8法检测细胞活性，流式细胞术检测细胞凋亡水平，免疫荧光法检测活性氧（ROS）水平变化，并采用RT-PCR和Western blot技术检测铁死亡相关基因和蛋白表达的变化。

结果：临床标本检测： 对硼替佐米不敏感的MM患者血浆中，FPN1水平降低，而Hepcidin水平升高。硼替佐米处理效应： 硼替佐米处理的H929细胞中，核因子E2相关因子2（Nrf2）及其下游靶基因血红素氧合酶-1（HO-1）的表达均增加，同时细胞内ROS水平升高，表明细胞发生了氧化应激反应。铁死亡干预效应：RSL3（激活剂）组： 细胞内ROS水平显著高于对照组（或硼替佐米单药组）；细胞活性降低，凋亡明显增加。RSL3 + Ferrostatin-1（抑制剂）组： 相较于RSL3组，细胞内ROS水平降低，细胞凋亡显著减少。铁死亡标志物变化：硼替佐米单药组： 谷胱甘肽过氧化物酶4（GPX4）表达降低，酰基辅酶A合成酶长链家族成员4（ACSL4）表达增加。RSL3 + 硼替佐米组： 相较于硼替佐米单药组，GPX4表达进一步降低，ACSL4表达进一步增加。RSL3 + Ferrostatin-1 + 硼替佐米组： GPX4表达升高，ACSL4表达降低。

结论： 本研究表明，MM患者对硼替佐米耐药性与铁代谢异常（FPN1↓, Hepcidin↑）相关。硼替佐米可诱导细胞氧化应激（Nrf2/HO-1↑, ROS↑）并部分影响铁死亡通路（GPX4↓, ACSL4↑）。更重要的是，联合应用铁死亡激活剂RSL3可显著增强硼替佐米对MM细胞的杀伤作用（ROS↑↑, 活性↓↓, 凋亡↑↑），该效应可被铁死亡抑制剂Ferrostatin-1逆转。因此，诱导铁死亡可有效增加骨髓瘤细胞对硼替佐米的敏感性，为克服硼替佐米耐药提供了新的潜在策略。

关键词 多发性骨髓瘤， 硼替佐米， 耐药性， 铁死亡

84例恶性血液病伴侵袭性真菌病的危险因素分析

余正平、温士赢、陈宝安、菅子莹、葛峥
东南大学附属中大医院

目的：分析恶性血液病患者化疗或造血干细胞移植后侵袭性真菌病的发生率、高危因素、预后和生存情况。

方法：回顾性分析2022年3月1日至2024年8月31日在我科住院行化疗的恶性血液病患者和造血干细胞移植患者的临床资料。单因素分析采用卡方检验，Logistic 回归进行多因素分析，分析侵袭性真菌病（IFD）的相关危险因素，预后分析应用Kaplan—Meier生存曲线。

结果：84 例恶性血液病合并侵袭性真菌感染患者主要病原菌为热带念珠菌12例、白色念珠菌18例、曲霉菌 29例、未明确病原菌者25例。感染部位主要为肺部（78.1%）、肠道（12.5%），血流感染（9.4%）。 治疗有效率为81.25%；多因素回归分析显示，中性粒细胞缺乏持续时间＞10天 (OR=1.58，95%CI 1.14～1.79，P=0.005)、疾病的进展期(OR=2.61，95%CI 1.78～4.86，P=0.002)、异基因造血干细胞移植(OR=1.36，95%CI 1.16～1.82，P=0.009) 、使用糖皮质激素(OR=2.79，95%CI 1.92～4.97，P=0.001)是IFD的独立危险因素。 结论：IFD的危险因素包括中性粒细胞缺乏持续时间＞10天、疾病的进展期、长期使用糖皮质激素、异基因造血干细胞移植的患者是IFD的主要的高危人群，需要引起关注。IFD早期诊断和治疗预后较好，相关死亡率较低。

关键词 侵袭性真菌病； 恶性血液病； 化学治疗；中性粒细胞缺乏； 危险因素

PRKD2基因在多发性骨髓瘤中的表达及转录组测序分析

吴琼、徐金格、李诺贤、曾玉锦、刘娜静
徐州矿务集团总医院

目的：探讨PRKD2在RPMI 8226细胞中的表达及可能的作用机制。

方法：利用UCSC Xena数据库分析TCGA中34种肿瘤基因表达数据，利用GEO数据库比较PRKD2在健康人与冒烟型多发型骨髓瘤（SMM）及MM中的差异表达情况。设计特异性针对PRKD2基因小向导RNA（sgRNA），构建PRKD2敲除重组质粒，并利用慢病毒系统将其转染至RPMI 8226细胞中。通过嘌呤霉素筛选和有限稀释法挑选单克隆细胞，利用Western blot技术检测PRKD2基因的敲除情况。并采用细胞计数法和流式细胞术对RPMI 8226细胞增殖、细胞周期和细胞凋亡进行了分析。转录组测序检测RPMI 8226–PRKD2–KO（KO）细胞和对照组细胞基因表达谱，通过生物信息学分析差异基因，并进行GO、KEGG和DO富集分析。

结果：TCGA数据分析显示PRKD2在大部分肿瘤中呈高表达，GEO数据分析显示健康人、SMM及MM患者中PRKD2逐渐呈高表达。Western blot结果显示，成功构建了PRKD2基因敲除的人多发性骨髓瘤RPMI 8226细胞系。与空载体对照组细胞相比，RPMI 8226–PRKD2–KO组细胞的增殖能力降低，细胞周期阻滞（P均<0.05），但细胞凋亡过程无明显变化（P>0.05）。转录组学测序分析结果共鉴别到1083个差异表

达基因（DEGs），其中651个基因显著上调，432个基因显著下调。进一步进行GO富集分析结果显示差异基因主要参与生物调控和信号转导，KEGG通路富集分析显示差异基因显著富集与免疫调控和代谢相关通路，DO富集分析显示差异基因与癌症和免疫性疾病显著相关。

结论：PRKD2在常见的34种肿瘤中绝大部分肿瘤类型呈高表达，GEO数据分析提示PRKD2在MM的发生和发展密切相关。本研究成功构建了PRKD2基因敲除的RPMI 8226细胞，与空载体对照组细胞相比，RPMI 8226-PRKD2-KO组细胞的增殖能力降低，细胞周期阻滞，但细胞凋亡过程无明显变化。转录组学测序分析结果进一步提示PRKD2在MM中调控多条信号通路影响肿瘤细胞的增殖、凋亡及其他生物学行为，为后续研究PRKD2作为治疗靶点提供了重要的理论依据。

关键词 多发性骨髓瘤；RPMI 8226细胞；基因编辑；基因 PRKD2；转录组测序

莱特莫韦预防治疗时代，CMV突破性感染者EBV感染发生率增加

孔欣、陈峰、吴德沛
苏州大学附属第一医院

目的：分析莱特莫韦预防预防异基因造血干细胞移植（Allo-HSCT）患者巨细胞病毒（CMV）感染的背景下，EB病毒再激活的发生率及临床特点。

方法：回顾性分析2023年1月至2023年12月我院血液科收治的727例行Allo-HSCT的应用莱特莫韦预防治疗CMV感染的血液病患者的临床资料，筛选18～65岁行Allo-HSCT共538例，其中应用来特莫韦预防治疗的患者437例。根据是否出现CMV感染分组（CMV组117例；对照组320例），分析莱特莫韦应用后CMV感染对EB病毒感染的发生率的影响及临床特点。

结果：随访期一年，CMV组53例(45.3%)患者、对照组61例(19.1%)患者发生EB病毒再激活，两组患者EB病毒再激活率差异有统计学意义（$\chi^2 = 30.59$, $p < 0.001$）。Allo-HSCT后100天CMV组和对照组EB病毒再激活累计发生率分别为34.9%和18.9%，移植后200天CMV组和对照组分别为44.1%和20.0%。Allo-HSCT后一年CMV组EB病毒再激活的累计发生率为47.7%，对照组为20.0% (Log-rank $p<0.0001$)。CMV组和对照组Allo-HSCT后EB病毒血症发生的中位时间分别为61天和45天($p < 0.05$)。根据血EB病毒载量分层，CMV组高载量($\geq 1 \times 104$copies/ml)激活显著高于对照组（26.4% vs 14.8%，$\chi^2 = 2.39$, $p = 0.12$)。所有患者均出现EB病毒血症，CsCMV组4例（3.4%）患者进展为移植后淋巴增殖性疾病(PTLD)，对照组2例（0.6%），有统计学意义(Fisher检验$p = 0.047$)。

结论：莱特莫韦预防治疗时代，CMV突破感染患者，EB病毒再激活率明显升高，PTLD发病率增高。

关键词 来特莫韦；异基因造血干细胞移植；巨细胞病毒；EB病毒

广谱抗生素对急性移植物抗宿主病的影响：基于急性白血病队列的研究

陈伟、赵欢欢、高雯暇、程海、曹江、齐昆明、朱锋、
闫志凌、祁娜、李德鹏、桑威、李振宇、徐开林
徐州医科大学附属医院

目的：研究应用广谱抗生素对急性白血病患者行异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT)后急性移植物抗宿主病(acute graft-versus-host disease, aGVHD)发生率及患者总生存期的影响。

方法：本研究回顾性分析了2018年2月至2022年12月期间，在徐州医科大学附属医院接受allo-HSCT治疗的165例急性白血病患者的临床资料，分别统计了移植前-14至0天、移植后0至+28天内四种最常用抗生素（亚胺培南-西司他汀、哌拉西林他唑巴坦、头孢哌酮舒巴坦钠、美罗培南）的使用情况。单因素COX回归分析评估aGVHD发生的相关因素，多因素COX回归分析确定独立危险因素，进一步分析抗生素种类对aGVHD发生率及生存的影响。

结果： 接受allo-HSCT治疗的165例患者中，43例（26.1%）发生aGVHD，中位发生时间为38（8-90）天；其中2-4级aGVHD患者35例（21.2%），28例（17.0%）为GI-aGVHD。单因素COX回归分析显示，移植前疾病状态（P=0.016）、女性供男性关系（P=0.001）、巨核系重建时间＞16天（P=0.038）、移植前使用益生菌使用情况（P=0.001）、移植后使用亚胺培南-西司他汀（P=0.016）哌拉西拉他唑巴坦（P=0.006）是aGVHD发生的影响因素。多因素COX回归分析显示，益生菌使用情况（P=0.018）、巨核系重建时间＞16天（P=0.008）移植后使用亚胺培南-西司他汀（P=0.018）、哌拉西拉他唑巴坦（P=0.035）是aGVHD发生的独立危险因素。移植前使用亚胺培南-西司他汀或哌拉西林他唑巴坦2-4级aGVHD 发生率略有增加，差异无统计学意义（P=0.053,P=0.844）。移植后暴露于哌拉西林他唑巴坦和亚胺培南-西司他汀的患者均与2-4级临床aGVHD的发生率有关（P=0.047,P=0.027）。哌拉西林他唑巴坦和亚胺培南-西司他汀的患者GI-aGVHD的发生率显著升高（P=0.004，P=0.016）。哌拉西拉他唑巴坦治疗和接受亚胺培南-西司他汀治疗的患者总生存期无明显差异（P=0.370）。

结论：在allo-HSCT患者中，哌拉西林他唑巴坦和亚胺培南-西司他汀的使用显著增加2-4级aGVHD及GI-aGVHD的风险，但不影响总生存期。

关键词 造血干细胞移植；异基因； 急性移植物抗宿主病； 广谱抗生素； 急性白血病

内皮激活与应激指数（EASIX）与白蛋白对血液肿瘤合并血流感染患者的预后价值

陈伟、高雯暇、赵欢欢、祁娜、李护君、朱锋、程海、
齐昆明、闫志凌、桑威、李德鹏、李振宇、徐开林
徐州医科大学附属医院

目的：探讨内皮活化和应激指数（EASIX）及白蛋白水平对血液肿瘤合并血流感染（BSIs）患者临床特征和预后的预测价值。

方法：本回顾性研究分析了血液科收治的血流感染患者临床数据，采用单因素和多因素 Logistic 回归分析筛选预后相关独立危险因素，并通过受试者工作特征（ROC）曲线评估 EASIX 的预测效能。

结果：本研究纳入 2020 年 1 月至 2023 年 6 月徐州医科大学附属医院血液科收治的血液肿瘤合并血流感染患者共221 例，单因素分析显示，死亡组 EASIX 和乳酸脱氢酶（LDH）水平显著高于存活组（均 P<0.01），血小板计数、血红蛋白和白蛋白水平显著低于存活组（均 P<0.01）。多因素 Logistic 回归分析表明，EASIX（OR=1.358，95% CI：1.040~1.774，P=0.025）和白蛋白（OR=0.850，95% CI：0.779~0.928，P<0.01）为独立预后危险因素。ROC 曲线分析显示，EASIX 预测死亡的 AUC 为 0.717（95% CI：0.642~0.792），灵敏度 78.7%，特异度 61.2%；白蛋白 AUC 为 0.764（95% CI：0.701~0.827），灵敏度 77.8%，特异度 65.2%；两者联合检测 AUC 提升至 0.803（95% CI：0.743~0.863），灵敏度 93.4%，特异度 54.7%。

结论：EASIX 升高和低白蛋白血症与血液肿瘤合并血流感染患者不良预后密切相关，联合检测这两项指标可提高预后预测效能，为临床风险分层和精准干预提供参考。

关键词 血液肿瘤；血流感染；内皮激活与应激指数；白蛋白

转移生态位在肿瘤休眠机制中的研究进展

袁怡宁、杜颖、陈兵、许佩佩
南京大学医学院附属鼓楼医院

肿瘤休眠和激活被认为是恶性肿瘤（如多发性骨髓瘤）长期复发和耐药的关键机制。近年来研究表明，转移生态位作为肿瘤细胞在远端器官形成的特殊微环境，参与诱导肿瘤细胞进入G_0/G_1期的静止状态，实现免疫逃逸与生存延续，成为影响血液系统恶性肿瘤治疗成效的重要因素。多发性骨髓瘤等血液肿瘤细胞在骨髓生态位中可进入长期休眠状态，表现出对化疗的耐受性。GAS6/AXL信号轴在维持骨髓瘤细胞休眠中发挥重要作用，而AXL抑制剂亦可诱导其激活，提示其在治疗干预中的双向潜力。此外，间充质干细胞是生态位的重要构成成分，能够通过分泌TGF-β 等因子，抑制肿瘤细胞增殖并维持其休眠；免疫环境的破坏则可能诱导肿瘤细胞激活并导致转移或复发。本综述总结了肿瘤中转移生态位调控休眠的研究进展，强调其在治疗策略制定中的潜在应用价值。

关键词 休眠，转移，肿瘤

动态ctDNA监测揭示不同遗传亚型弥漫大B细胞淋巴瘤不同的临床进程和克隆演化

吴轶凡、梁金花、申浩睿、吴佳竹、尹华、李悦、王莉、徐卫
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

背景：在临床试验和真实世界研究经验中，基于循环肿瘤DNA（circulating tumor,ctDNA）的治疗结束时微小残留病（MRDend）状态已被证明是弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）患者的预后标志物。

目的：通过不同临床节点序贯标本动态ctDNA监测，进一步探究：(i) MRDend状态结合影像学评估的预后价值；(ii) 不同遗传亚型患者在一线R-CHOP样诱导治疗中不同的临床病程及EOT-MRD特征；(iii) 哪些基线基因变异无法清除；基线到复发的肿瘤克隆演化特征及新出现基因变异的特征和功能。

方法： 我们纳入了来自南京医科大学第一附属医院的164例接受一线R-CHOP样方案治疗的DLBCL患者，使用包含475个基因的淋巴瘤特异性测序panel，在两个预设时间点（匹配的基线和组织及治疗结束（EOT）血浆样本）进行ctDNA分析。截至2025年2月最后一次随访，中位随访时间为28.4个月（范围19.9-46.7个月）。

结果：164例患者中，中位年龄57岁，57.3%为III-IV期疾病，42.1%的IPI评分为3-5分。其中，61例患者（37.2%）被定义为MRDend阳性（MRDend+；根据EOT PET评估，36例为完全缓解（CR），4例为部分缓解（PR），21例为疾病进展/稳定（PD/SD）。不同基因亚型的MRDend阴性（MRDend-）率分别为：MCD亚型67.6%（25/37），EZB亚型66.7%（6/9），BN2亚型60.7%（17/28），ST2亚型66.7%（10/15），Other基因亚型65.3%（32/49），TP53失活亚型50.0%（11/22）。MRDend+与更差无进展生存期（PFS）（P<0.001）和总生存期（OS）（P<0.001）显著相关。此外，在EOT达到CR的患者（N=131）中，MRDend+患者可提示显著更差PFS（P=0.007）。MRDend具有独立于IPI的OS、PFS预测价值，为IPI分层系统提供额外的预后意义及潜在的治疗指导价值。

进一步基于遗传亚型分组评估所有患者的疾病进程后，我们发现：TP53失活患者的主要临床问题是原发耐药而非复发，MRDend清零率低；而MCD亚型，尽管达到CR，但因持续存在高复发风险而预后差；BN2患者则原发耐药复发比例均较高。对于BN2和MCD亚型患者，即使MRDend阴性也不稳固且易复发。

MRDend+患者EOT时的主要基因变异（GAs）为TP53突变（27.9%）、BCL-6突变（14.8%）、PIM1突变（14.8%）、KMT2D突变（13.1%）、H1-4突变（13.1%）、IRF4突变（11.5%）。首先，根据连续血浆样本（从治疗前到PD）分析，我们发现大多数MRDend+患者的EOT GAs是基线时的主要基因变异。然而，有37例患者在PD血浆样本中出现了额外的GAs（相较于治疗前样本），这些额外GAs富集在细胞分化、细胞周期和TP53失活通路中。其次，我们发现TP53突变是较难被一线诱导治疗清除的GA。在38例基线携带TP53突变的患者中，21例为MRDend+（55.3%）；在这21例MRDend+患者中，有12例（57.1%）的TP53突变未被清除。

结论： 这些数据表明：(i) DLBCL患者一线治疗后仅有62.8%能达到MRDend阴性，MRDend阳性与PFS、OS显著相关，而对于EOT-CR患者对PFS仍有预测价值；(ii) 不同遗传亚型展现了不同的临床病程，为未来设计个体化、针对特定亚型的临床试验提供了依据；(iii) TP53突变是一线诱导治疗无法清除的首要GA；(iv) PD血浆测序样本中出现的新增额外GAs富集在细胞分化、细胞周期和TP53失活通路中。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤，ctDNA，基因分型，克隆演化

转录激活因子3（ATF3）在移植相关血栓性微血管病（TA-TMA）中的作用及机制研究

陆思怡、韩悦
苏州大学附属第一医院

背景与目的：移植相关血栓性微血管病（TA-TMA）是造血干细胞移植（HSCT）后严重的并发症，其发病机制尚未明确，涉及补体激活、内皮损伤与氧化应激等多个环节。转录激活因子3（ATF3）为应激相关转录因子，在多种细胞应激反应中被激活，但其在TA-TMA发病中的具体作用尚不明确。本研究旨在探讨ATF3在TA-TMA中是否参与调控补体激活、内皮损伤与铁死亡，揭示其可能的致病机制。

方法通过ELISA检测TA-TMA患者与移植后无并发症患者（NC）外周血血浆中ATF3、C3、C5b-9的表达水平；以TA-TMA或NC患者血浆孵育人脐静脉内皮细胞（HUVEC），结合RNA-seq、免疫荧光、Western blot、qPCR及mitoSOX，评估ATF3表达及补体、内皮损伤标志物、铁死亡相关分子与线粒体ROS水平；进一步通过shRNA敲低HUVEC中ATF3，分析其对上述指标的影响。在体内，建立LPS+H_2O_2诱导的小鼠TA-TMA模型，检测肾组织ATF3表达及用HGT法给予ATF3敲低质粒对小鼠生存、血象、生化、补体水平、内皮损伤和铁死亡指标的影响。

结果（1）临床样本分析显示，TA-TMA患者血浆中ATF3、C3及C5b-9水平均显著高于NC组。（2）RNA-seq结果显示，TA-TMA血浆孵育的HUVEC中ATF3表达显著上调。（3）体外实验表明，TA-TMA血浆孵育HUVEC后，补体组分（C3、C5b-9）、内皮损伤分子（VCAM-1、ICAM-1）及线粒体ROS水平均显著高于NC组。ATF3敲低后，补体水平、内皮损伤分子及线粒体ROS水平显著下降，提示ATF3在TA-TMA血浆介导的内皮细胞损伤中具有重要作用。（4）体内实验显示，TA-TMA模型小鼠肾组织中ATF3表达显著上调。

结论本研究首次系统揭示ATF3在TA-TMA发病中的表达升高及其介导的补体激活、内皮损伤和铁死亡信号轴。ATF3可能作为TA-TMA中内皮应激与炎症反应的重要调控因子，其靶向干预有望成为TA-TMA治疗的新策略。

关键词 ATF3；TA-TMA；补体激活；内皮损伤；铁死亡；

成分血单采机采集制备富血小板血浆（PRP） 的临床应用及不良反应观察

陆婷婷、张秋蓉
苏州大学附属张家港医院

目的：成分血单采机采集制备富血小板血浆（PRP）的临床应用及不良反应观察。

方法：对105名患者应用血细胞分离机进行富血小板血浆（PRP）单采，分析采集后PRP中血小板浓

度、白细胞及红细胞混入量、观察采集过程中的不良反应及PRP治疗效果。

结果：105名拟行PRP治疗的患者，采集成功率99.2%。采集出来的PRP血小板平均浓度达到(889.29 ± 239.45) × 10^9/L，红细胞混入<0.09 × 10^12/L，白细胞混入率<0.93 × 10^9/L。经PRP治疗后患者症状均有所改善。30名患者中，出现瘀斑1名（3.33%），抗凝剂过敏1名（3.33%），PRP治疗后发热1名（3.33%），PRP关节腔注射后胀痛2名（6.67%）。

结论：成分血单采机采集制备富血小板血浆（PRP）成功率高，采集的PRP血小板浓度高，红细胞、白细胞混入低，被采集者其他的自体血成分全部回输，自体血液损失少，可实现了1次采集多次使用。不良反应少。

关键词 富血小板血浆，PRP，单采

监测EVI1和KMT2A融合基因表达定量对KMT2A重排成人急性髓系白血病预后的影响

李皎
宜兴市人民医院

To explore the dynamic change of EVI1 and MLL-r level and the clinical relevance to prognosis of adult AML patients with MLL-r.EVI1 and MLL transcript levels were measured in bone marrow samples collected from MLL-r patients at scheduled time points for the duration remission.

111 patients were detected EVI1 at diagonosis of all 187 adult AML patients with MLL-r. A total of 75 fulfilled the criteria of EVI1 positivity at diagnosis in above 111 patients. Univariate analysis demenstrated that patients with EVI1 high-express have lower 2 year-OS and 2 year-RFS than those with EVI1 low-express (p<0.001和p=0.0028，respectlly).Univariate analysis showed that Patients with an MRD reduction less than 1.5 log at TP2 had higher CIR(P=0.038) and was a prognostic factor for 3-year OS (35%vs61%,P=0.1421)and 3-year RFS(19%vs57%;p=0.023) . Patients with an MRD reduction less than 1.5 log before HSCT had higher CIR(P=0.254) and was a prognostic factor for 3-year OS (45%vs66%;P=0.33) and 3-year RFS (24%vs63%;P=0.0817,not clinically significant). Patients with EVI1 more than 200 copies at three months HSCT had higher CIR (P=0.082), and was an independent factor for 3-year OS (35%vs58% ;P=0.13not clinically significant) and for 3-year RFS (34%vs64%;P=0.01,). Patients with more than 120 copies at six months HSCT had higher CIR(P=0.045), and was a prognostic factor for 3-year OS (25%vs60%;p=0.3)and RFS (25%vs75%;p=0.04).

Dynamic change of EVI1 level at TP2 ， before HSCT ， three and six months after HSCT were significant in prediction of relapse and In terms of progression-free survival.

关键词 MLL-rearrangement; acute myeloid leukemia ; EVI1; MRD;CIR; prognosis

一例获得性血友病病例分享

王小勇
东台市人民医院

一例获得性血友病病例分享摘要

一、病例资料

1. 基本情况：87岁男性，因皮肤瘀斑入院，既往有脑梗死、高血压病史，长期服阿司匹林等药。

2. 检查结果：APTT延长至80.2秒，FⅧ活性3.1%，检出FⅧ抗体（8 BU），确诊获得性血友病。

3. 治疗：冷沉淀止血后，用地塞米松+CTX治疗，APTT降至58.1秒，后续计划用CD20单抗。

二、疾病特点与诊断

1. 定义：抗FⅧ抗体致FⅧ活性降低，以孤立性APTT延长、无家族史出血为特征。

2. 流行病学：年发病率1.5/100万，60岁以上高发，50%有基础疾病。

3. 诊断：通过APTT纠正试验、FⅧ活性及抗体滴度检测确诊。

三、治疗要点

1. 止血：首选rFⅦa（有效率>90%），低滴度时可试FⅧ浓缩剂。

2. 抑制物清除：一线用激素联合CTX或利妥昔单抗，目标是抑制物滴度<0.6 BU/ml、FⅧ活性≥50%。

总结：老年不明原因APTT延长需警惕本病，早诊早治可改善预后。

关键词 HAH

弥漫大B细胞淋巴瘤维泊妥珠单抗精准治疗策略——基于生物学标志与经济性评估的基层实践初步探索

陈益飞、黑肖飞
扬州市江都人民医院

背景：利妥昔单抗联合CHOP方案（R-CHOP）长期以来是弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）的标准一线治疗，但约30-40%患者面临复发或难治困境，尤其是高危人群。随着抗体偶联药物（ADC）维泊妥珠单抗（Polatuzumab Vedotin，Pola）的应用，打破了老年淋巴瘤患者的治疗困境。

方法：回顾性分析扬州市江都人民医院血液科2024年10月至2025年6月收治的12例DLBCL患者的临床基线特征、分子分型特点，评估维泊妥珠单抗在老年DLBCL中的疗效及安全性。

主要内容：Pola是由Fc段沉默的人源化IgG1抗CD79b单克隆抗体通过蛋白酶可裂解连接子与MMAE（一种强效微管抑制剂）偶联而成，与肿瘤细胞表面的CD79b靶抗原结合，复合物被迅速内吞并转移至溶酶体，效应分子MMAE释放到细胞质中，阻滞细胞分裂并导致凋亡；并且CD79b在正常组织中的表达相对较低，因此患者的耐受性也更高，毒副作用得到有效控制。另一方面，维泊妥珠单抗还与利妥昔

单抗具有协同效应。研究发现，维泊妥珠单抗不仅能提高CD20表达，增加肿瘤细胞对利妥昔单抗诱导的补体依赖性细胞毒性（CDC）作用的敏感性，而且可以诱导AKT和ERK通路磷酸化，进一步增强抗肿瘤效应。通过POLARIX、ROMULUS等多中心研究显示，在基线特征方面，Pola更适用于年龄≥60岁，无心功能不全等合并症，且IPI评分3–5分，AnnArborⅢ–Ⅳ期的non–GCB亚型人群；从分子分型层面来看，ABC亚型的DLBCL患者在Pola联合方案中能够更好的获益。在复发/难治（R/R）的老年DLBCL人群，POLARGO及GO29365等研究表明，Pola为老年unfit患者提供更好的疗效和安全性，且Pola–BR已被CSCO指南推荐为R/R–DLBCL患者的二线治疗方案。此外，Pola联合BTKi、利妥昔单抗（Pola–ZR2）以及Pola联合双抗（Glofit）等免疫靶向治疗方案在2024年ASH会议上崭露头角，为老年体弱淋巴瘤患者提供了更安全、有效的选择。维泊妥珠单抗是20多年来首个在DLBCL一线治疗中突破传统R–CHOP方案的创新药物，打破了传统方案的疗效“天花板”。随着Pola在今年纳入医保目录，适应症为既往未经治疗的DLBCL成人患者；不适合接受造血干细胞移植的R/R–DLBCL成人患者，将进一步降低患者的经历压力。研究显示，基于维泊妥珠单抗中国上市价格，Pola–R–CHP方案未能达到经济性阈值。然而，当维泊妥珠单抗的价格下降超过32.5%时，则Pola–R–CHP方案具有经济性的概率超过50%。随着维泊妥珠单抗进入医保后大幅降价，可认为Pola–R–CHP具有成本–效用性。

结论：维泊妥珠单抗显著改善高危DLBCL患者的生存预后，尤其初治IPI评分3–5分，AnnArborⅢ–Ⅳ期，non–GCB的ABC亚型患者及不适合接受造血干细胞移植的R/R患者，但需结合当地医保政策权衡经济负担，临床使用时需要个体化评估。

关键词 维泊妥珠单抗、弥漫大B细胞淋巴瘤、分子亚型、生存预后、经济性

·各类白血病的诊疗与基础研究·

DTAS基因突变对初诊急性髓系白血病患者预后的影响

刘倖安、汪书淇、王秋霜、李振宇、徐开林、程海
徐州医科大学附属医院

目的：探讨DTAS基因（DNMT3A基因、TET2基因、ASXL1基因、SRSF2基因）突变对初诊急性髓系白血病（AML）患者生存期的影响。

方法：收集2018年1月1日至2021年10月31日于徐州医科大学附属医院血液科接受二代测序检测（NGS）的163例AML患者的临床一般资料，包括患者的身高、体重、性别、年龄、骨髓原始细胞比例、诱导缓解方案、是否移植、外周血指标等进行回顾性分析。其中男88例，女75例，年龄48（4–81）岁。根据患者二代测序资料，将有上述4个基因任一突变者分为DTAS基因突变组，反之为无DTAS基因突变组。通过Kaplan–Meier法及Cox回归模型分析生存与预后指标。

结果：163例患者中，检出DTAS基因突变的患者50例（30.7%），未检出DTAS基因突变的患者113例（69.3%）。在50例DTAS基因突变的患者中，其中≥2个突变的患者有8例（16%），DTAS基因中有任一基因突变的患者有42例（84%）。DTAS基因突变组患者年龄较大、欧洲白血病网预后分层较差、缓解持续时间较短、诱导化疗后28 d重度骨髓抑制程度所占比例（61.8%比34.8%）较高，治疗后达完全缓解时，淋单比值较低，且低于健康对照组。Kaplan–Meier生存分析结果显示，DTAS基因突变组的总生存时间和无事件生存时间均低于无DTAS基因突变组（P均<0.01）。DTAS基因突变组的中位OS时间为21（95%CI 16.63～25.37）个月，低于无DTAS基因突变组的43（95%CI 33.01～52.99）个月（P=0.003，HR=2.041）。多因素Cox回归分析显示，DTAS基因突变是影响总生存时间的独立危险因素（HR=2.041，95%CI 1.285～3.244，P=0.003）。

讨 论：DTAS基因主要包括DNMT3A、TET2、ASXL1、SRSF2四个基因，其在表观遗传修饰中发挥重要作用。研究表明，在血液肿瘤中存在DTAS基因突变，DTAS基因突变在与年龄相关的克隆造血中最为常见，与克隆性造血有关。本研究生存分析结果显示，DTAS基因突变与AML患者较短的OS有关，是AML患者预后不良的影响因素。进一步分析显示，导致患者预后不良的原因可能与血象恢复延迟、免疫重建延迟、高IL–6水平有关。本研究检出的DTAS基因中，DNMT3A基因突变率最高。Zhong等人在文献中阐述老年AML患者与青年AML患者基因突变谱不同，在老年AML患者中，与青年AML患者相比，SRSF2基因突变频率更高（20.8% 比0，P=0.002），OS与RFS较低。该研究中因2例SRSF2突变患者分别伴有DNMT3A和TET2基因突变，故DTA基因分组即DTAS基因分组，二者在分组上并无区别。因SRSF2基因突变的患者所占比例最低，病例数较少，尚不能明确分析SRSF2基因突变对患者生存情况的影响，有待扩大病例数后进一步研究。

关键词 克隆性造血；基因突变；预后

Burden and projections of anemia among children and women of reproductive age: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021

Ziyuan Shen,Wei Sang
The Affiliated Shuyang Hospital of Xuzhou Medical University

Background: Anemia is a significant global public health issue with substantial health consequences, particularly affecting children and women of reproductive age. This study analyzes the global burden and epidemiological trends of anemia in these specific populations from 1990 to 2021 and projects its trajectory to 2040.

Methods: Using data from the Global Burden of Disease (GBD) study 2021, we assessed the age-standardized prevalence rates (ASPRs), years lived with disability (YLD), and estimated annual percentage changes (EAPC) of anemia. Nordpred models were used to project prevalence and YLDs for anemia from 2021 to 2040.

Results: In 2021, 599 million children under 15 years old and 657 million women of reproductive age globally had anemia. The most common cases were mild and moderate anemia. Over the past 30 years, there has been a notable increase in the global age-standardized YLDs for mild anemia, predominantly driven by nutritional deficiencies and other non-communicable diseases. Population growth, especially in lower Socio-Demographic Index regions, significantly influenced the rise in YLDs. Projections suggest that while the age-standardized prevalence of anemia will likely increase for women from 16,722 in 2021 to 17,585 by 2040 per 100,000 population, it is expected to decrease for children from 4285.16 to 4148.96 during the same period.

Conclusions: Anemia remains a major health burden, necessitating urgent and effective strategies to address its diverse challenges.

Key Words Age-standardized rates; Anemia; Estimated annual percentage changes; Prediction; Prevalence

肺泡灌洗液宏基因组二代测序辅助诊断急性白血病患者肺部感染

洪鸣、马萍、刘文洁、孙倩
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨肺泡灌洗液（bronchial alveolar lavage fluid, BALF）宏基因组二代测序（metagenomic next-generation sequencing, mNGS）在急性白血病（acute leukemia, AL）患者肺部感染中的诊断价值。

方法：收集南京医科大学第一附属医院收治的32例诊断为AL并行BALF mNGS患者的临床资料，对患者的实验室检查、影像学检查及BALF结果进行回顾性分析。

结果：32例AL患者中男性18例，女性14例，中位年龄51（24-78）岁。急性髓系白血病（acute myeloid leukemia, AML）21例，急性淋巴细胞白血病（acute lymphoblastic leukemia, ALL）5例，急性早

幼粒细胞白血病（acute promyelocytic leukemia, APL）3例，混合表型急性白血病（mixed phenotypic acute leukemia, MPAL）2例，慢性髓系白血病急变期（blast crisis of chronic myelogenous leukemia, CML-BC）1例。临床表现以发热和呼吸道症状为主，24例患者出现发热，18例患者出现咳嗽或咳痰。所有患者胸部CT检查均提示肺部感染征象。所有患者均行BALF mNGS检测，仅1例阴性，其余31例均检测出致病病原体，包括：细菌18种，真菌8种，病毒16种，支原体1种。根据mNGS结果调整抗感染方案，29例好转，2例患者死亡（例6异基因造血干细胞移植后发生移植后淋巴组织增殖性疾病，感染导致多脏器衰竭死亡；例29为CML-BC患者，肺部感染难以控制，呼吸衰竭而死亡）。

结论：BALF mNGS检测阳性率高，覆盖病原广。对于经验性抗感染治疗无效及重症下呼吸道感染的AL患者，在完善传统微生物学检测的同时，采用BALF mNGS检验可为临床早期精准治疗提供病原学依据，从而优化抗感染治疗，改善患者预后。

关键词 肺泡灌洗；肺部感染；宏基因组二代测序；急性白血病

基于单细胞转录组分析揭示急性混合系白血病的分子亚型及潜在治疗靶点

洪鸣[1]、黄斌[2]、刘文洁[1]、汪强虎[2]、李科宁[2]
1. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）
2. 南京医科大学，生物医学工程与信息学院，生物信息系

目的：急性混合细胞白血病（MPAL）预后差，5年生存率仅为20-40%，目前尚无明确的治疗指南及策略。由于缺乏分子分型标准，MPAL患者的治疗敏感性和临床结局均存在较大差异。因此，迫切需要明确MPAL的分子亚型及各亚型适用的治疗策略，以改善患者预后并提供个性化治疗方案。

方法：本研究收集并分析了来自急性髓系白血病（AML）、急性T淋巴细胞白血病（T-ALL）、T/髓混合细胞急性白血病（T/My MPAL）患者骨髓组织的近25万个单细胞的全转录组数据，并与正常供者进行对比。通过细胞亚群分析、拟时分析、细胞群映射分析、细胞干性分析、功能富集分析等方法，识别出了T/My MPAL的新型分子分型，并采用免疫组化实验进行了验证。此外，评估了各分子亚型患者的生存时间和药物敏感性差异，探讨了预后较差亚型患者的潜在治疗策略。

结果：本研究发现，T/My MPAL患者的恶性细胞可分为三种分子亚型，分别为AML-like型，ALL-like型和unique型。其中，unique型的T/My MPAL恶性细胞表现出更强的干性和静息性。值得注意的是，含unique型恶性细胞比例较高的T/My MPAL患者具有显著更差的预后，总体生存时间相比其他亚型更短。我们识别了每个分子亚型的特定分子标记，并在多个独立的公共数据集和免疫组化实验中得到了验证。此外，我们筛选出了针对每个分子亚型的潜在治疗药物，并在临床实践中进行了应用。

结论：本研究为MPAL的分子异质性提供了新的见解，并为患者提供了个性化诊断和治疗靶标。这些发现有望改善MPAL患者的预后，并推动个性化治疗策略的发展。

关键词 急性混合细胞白血病（MPAL），单细胞转录组，异质性，分子分型，个性化治疗

Disulfidptosis-related lncRNAs forecast the prognosis of acute myeloid leukemia

Pei Xu[1],Sixuan Qian[2]
1. 泰州市人民医院；2. 江苏省人民医院

Aim：Acute myeloid leukemia (AML) is a highly aggressive hematologic malignancy with a poor prognosis for patients. Disulfidptosis -associated lncRNAs have been demonstrated to be closely associated with cancer development. Therefore, this study aims to construct a prognostic disulfidptosis-related long non-coding RNA (lncRNA) signature and investigate the immune microenvironment for acute myeloid leukemia.

Methods：RNA-seq and clinical data for AML patients were obtained from The Cancer Genome Atlas (TCGA) database. Initially, a Pearson correlation analysis was employed to identify disulfidptosis-related lncRNAs. Subsequently, univariate Cox regression analysis was employed to identify lncRNAs with prognostic potential. LASSO and multivariate Cox regression analyses were then used to construct prognostic models. The risk scores were calculated based on the prognostic models, and the samples were divided into high- and low-risk groups. Subsequently, Kaplan-Meier, ROC curves, univariate and multivariate Cox regressions, nomograms, and calibration curves analysis were employed to assess the predictive capacity of the model. The expression levels of the signature lncRNAs were validated by qRT-PCR in AML samples. The Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) was employed to identify biological processes and pathways that were pertinent to the model. The infiltration of immune cells in different risk groups was investigated using the single-sample gene set enrichment analysis (ssGSEA) and the estimation of stromal and immune cells in malignant tumors (ESTIMATE) algorithms. Furthermore, the sensitivity of patients to relevant antitumour agents was predicted.

Results：A total of 344 disulfidptosis-related lncRNA were identified, and a prognostic model consisting of seven lncRNAs was constructed and validated. Two risk groups, high-risk and low-risk, were identified. The model demonstrated a robust capacity to predict prognosis, with a worse overall survival for patients in the high-risk group. KEGG and immune infiltration analysis revealed a substantial infiltration of immune cells and enrichment of immune pathways in the high-risk group. The sensitivity of AML patients to drugs varied according to their risk grade.

Discussion：This study identified a disulfidptosis-related lncRNA signature, which can effectively predict the prognosis of acute myeloid leukemia (AML) and better understand the mechanism of disulfidptosis in AML. This provides a basis for personalized immunotherapy in AML patients.

Key Words acute myeloid leukemia, disulfidptosis, lncRNAs, prognostic signature, immune microenvironment

DCAG联合非亲缘脐带血干细胞微移植及IL-2治疗老年初诊急性髓系白血病

洪鸣、刘文洁、孙倩、钱思轩
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：老年急性髓系白血病（AML）最佳治疗方案仍是一大挑战，迫切需要寻找安全有效的治疗策略。微移植（MST）作为一种新型治疗方法，通过输注HLA不相合的供体造血干细胞（HSC）以建立微嵌合体，已被证明可改善临床预后。脐带血（UCB）作为更易获取的同种异基因HSC，具有内在的抗肿瘤作用、免疫调节能力，并提供造血支持。既往研究表明，白细胞介素-2（IL-2）可促进T细胞和自然杀伤（NK）细胞的增殖和细胞毒性活性，从而可能增强针对AML的免疫反应。我们开展了一项由研究者发起的前瞻性研究（ChiCTR-OPC-1900024089），旨在评估DCAG方案（地西他滨、粒细胞集落刺激因子（G-CSF）预处理、低剂量阿克拉霉素和阿糖胞苷）随后进行非亲缘脐带血微移植（UCB-MST）和白细胞介素-2（IL-2）治疗在老年急性髓系白血病（AML）患者中的疗效和安全性。

方法：本研究共纳入154例患者，中位年龄为68岁（60~85岁），研究组接受DCAG方案诱导和巩固化疗，随后在24~72小时后静脉输注HLA不相合的非亲缘UCB，不进行移植物抗宿主病（GVHD）预防。此外，在UCB输注后每隔一天皮下注射100万IU剂量的IL-2，持续6~12个月。对照组（DCAG组，n=77）仅使用DCAG方案（非MST组，n=50）作为诱导和巩固治疗。所有患者均未接受异基因或自体造血干细胞移植。这些患者接受UCB输注的中位周期数为2个，单个核细胞（MNC）计数范围为1.5~2.5 × 107/kg。UCB输注后，我们进行实时定量聚合酶链反应（RQ-PCR）以评估22例患者外周血中的微嵌合体，样本采集时间为输血后21~35天。RQ-PCR方法的灵敏度为0.001%，线性检测范围为0.025%~25%。在首次诱导治疗前后，使用质谱流式对13例患者（MST组7例，非MST组6例）的外周血免疫细胞群和表型特征进行分析。

结果：经过一个疗程的诱导治疗后，MST组患者的完全缓解（CR）率（78% vs. 58%，P=0.029）和中位总生存期（OS）（18个月 vs. 9个月，P<0.001）均显著优于对照组。根据2022年欧洲白血病网（ELN）的细胞遗传学风险分类，MST组低危、中危及高危患者的CR率均高于对照组，高危组具有显著性差异（73.5% vs. 51.2%，P=0.046）。在MST组中，有2名患者在输注期间出现了过敏性休克，治疗后均好转。两组均出现了III至IV级血液学毒性。MST组及对照组分别有6例及4例早期死亡（定义为治疗后8周内死亡）。在接受微嵌合评估的22例患者中，19例显示微嵌合状态，范围为0.002%至0.034%。所有患者均未观察到急性或慢性移植物抗宿主病（GVHD）。质谱流式分析表明，与对照组组达到CR的患者相比，MST组达到CR的患者治疗后的外周血中初始T细胞（TN）、中央记忆T细胞（Tcm）、效应记忆T细胞（Tem）和自然杀伤（NK）细胞的增殖显著增加。

结论：DCAG联合UCB MST及IL-2治疗方案可能通过增强患者的免疫功能改善预后，为老年AML患者提供了一种有前景的治疗选择。

关键词 急性髓系白血病 老年 非亲缘脐带血 微移植 质谱流式

维奈克拉、依托泊苷联合方案在MLL基因重排急性髓系白血病中的疗效与作用机制研究

李佳欣、陶善东、于亮
淮安市第一人民医院

背景：急性髓系白血病（acute myeloid leukemia, AML）是一种具有高度异质性的血液恶性肿瘤，其发病率在全球范围内逐年上升，尤其在老年人群中更为常见。根据流行病学数据，AML的五年生存率仅为25%至30%，其预后受多种因素影响，包括患者的年龄、初诊时的白细胞计数、骨髓原始细胞比例等。AML的病理机制复杂，涉及多种基因突变和染色体重排，其中MLL基因（又称KMT2A基因）重排被认为是AML中最具恶性预后的生物标志物之一。MLL基因重排（MLL rearrangement）通过影响细胞增殖、分化和凋亡等过程，导致白血病细胞的异常增殖和存活，进而影响患者的生存期和治疗反应。尽管目前已有多种治疗方案可供选择，但对于伴有MLL基因重排的AML（MLL–rearranged AML，MLL–r AML）患者，传统化疗的疗效仍然有限，且复发率高。因此，探索新的治疗策略成为当前研究的热点。维奈克拉（Venetoclax）作为一种新型的Bcl–2抑制剂，已在多种血液恶性肿瘤中显示出良好的疗效，尤其是在与其他化疗药物联合使用时。尽管维奈克拉在慢性淋巴细胞白血病（chronic lymphocytic leukemia, CLL）和不能耐受强烈化疗的AML中取得了一定的成功，但其在MLL–r AML中的作用及疗效仍需进一步研究。

目的：探讨维奈克拉、依托泊苷联合化疗方案在MLL–r AML中的疗效与作用机制。通过对患者的治疗反应、复发率、生存分析及可能的分子机制研究，希望为MLL–r AML的治疗提供新的思路和依据。

方法：1. 通过回顾性分析45例MLL–r AML患者的临床资料，探讨影响患者预后的相关因素；2. 开展单臂临床研究，评估维奈克拉联合依托泊苷、高三尖杉酯碱和阿糖胞苷在初治与复发难治MLL–r AML患者中的疗效；3. 采用体外细胞系研究探讨维奈克拉、依托泊苷在MLL–r AML细胞系中的作用机制。

结果：1. 染色体复杂核型、首疗程后缓解、造血干细胞移植为MLL–r AML患者总生存期（overall survival, OS）的独立预后因素。2. 临床试验VEHA方案治疗的已入组6例MLL–r AML患者，总完全缓解（complete remission，CR）率为83.3%（5/6），无治疗相关死亡发生，骨髓抑制、感染等化疗相关不良反应在可控制范围。3. 维奈克拉与依托泊苷的联合使用能够显著抑制MLL–r AML细胞的增殖，促进细胞凋亡，两药联合下调Menin、AKT、STAT、p53蛋白的表达，且抑制AKT、STAT3的磷酸化。

结论：1. 染色体复杂核型、首疗程后缓解、行造血干细胞移植为MLL–r AML患者OS的独立预后因素。2. 维奈克拉联合依托泊苷、高三尖杉酯碱和阿糖胞苷的治疗方案在MLL基因重排急性髓系白血病患者中显示出良好的临床疗效，提示该方案可能成为该类患者的新治疗选择，为改善患者的预后提供了新的希望。3. 维奈克拉联合依托泊苷可能通过抑制PI3K/AKT、STAT3、p53信号通路的活化协同促进MLL基因重排急性髓系白血病细胞系凋亡。

关键词 急性髓系白血病，MLL基因重排，维奈克拉，依托泊苷，预后，分子机制

维奈克拉联合阿扎胞苷与地塞米松作为初治伴T细胞表型的急性白血病诱导治疗的回顾性研究

雷雨田、赵晓丽、黄慧君、段丽敏、许戟、洪鸣、钱思轩、范磊、曹蕾、朱雨
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：急性T淋巴细胞白血病（T-ALL）占成人ALL的25%，目前治疗方案主要参照B-ALL，但生存率显著低于儿童患者，60岁以上患者5年OS仅19.2%。T/髓系混合表型急性白血病（T-M MPAL）是一种少见且高度异质性的急性白血病，仅占MPAL的20%，较低的发生率限制了其治疗方案的探索，目前其最佳治疗流程尚无定论。本研究首次探索维奈克拉联合阿扎胞苷与地塞米松（VAD）无化疗方案作为初治伴T细胞表型的急性白血病诱导治疗的可行性，旨在为这类疗效需求未被满足的患者群体提供更安全有效的治疗选择。

方法：回顾性分析2022年12月至2024年11月在江苏省人民医院接受VAD方案诱导治疗的11例初治伴T细胞表型的急性白血病患者，其中初治T-ALL 9例， T-M MPAL 2例。患者中位年龄35岁（范围18-64），治疗方案：维奈克拉（第1天100mg、第2天200mg、第3天300mg、第4-28天400mg，口服），阿扎胞苷（75mg/m2，第1-7天，皮下注射），地塞米松（20mg，第1-4天、第11-14天，静脉滴注）。

结果：疗效：中期评估时72.7%患者骨髓形态原始细胞<5%，63.6%患者达流式细胞术检测的原始细胞<5%，1例达可流式细胞术残留病（MRD）阴性。诱导结束时完全缓解（CR）率90.9%，流式细胞术MRD阴性率45.5%。值得注意的是，早期T前体ALL（ETP-ALL，n=7）的CR率达85.7%，MRD阴性率42.9%。仅1例ETP-ALL原发耐药，经Hyper-CVAD和CD7 CAR-T治疗后获CR。

安全性：血液学毒性方面，90.9%出现3-4级中性粒细胞减少（中位恢复时间21天），但仅27.3%（3/11）发生发热性中性粒细胞减少；54.5%需红细胞输注，36.4%需血小板输注。非血液学毒性方面，1例患者出现3级转氨酶升高，2例3级高血糖。36.4%（4/11）出现3-4级低纤维蛋白原血症（<1g/L），均经支持治疗缓解。未观察到肿瘤溶解综合征或严重脏器损伤，无治疗相关死亡。

生存与后续治疗：总人群中位生存期为532天，中位无复发生存期未达到。共5例患者（4例ETP-ALL及1例T-M MPAL）在CR1期接受异基因造血干细胞移植（HSCT），截至随访终点均持续无复发。2例患者接受VAD或VAD与强化疗交替作为巩固治疗，分别于7.8和8.7个月后复发死亡。3例患者正处于CR1并等待接受HSCT。1例患者在接受2周期VAD治疗后复发，经3周期挽救性化疗后获得CR2，目前正在等待HSCT。

讨论：本研究首次证实VAD无化疗方案作为初治伴T细胞表型的急性白血病诱导治疗具有疗效和安全性优势。其中，ETP-ALL患者因其特有的髓系基因表达谱，对BCL-2抑制剂维奈克拉及去甲基化药物表现出高度敏感性，这解释了该亚组85.7%的优异CR率。与传统强化疗方案相比，VAD方案显著降低了治疗相关毒性，无3级以上肝毒性或胰腺炎发生，适合作为不耐受强化疗患者群体的诱导治疗。该方案同时是HSCT理想的桥接治疗，本研究中所有移植患者均保持良好的器官功能状态，且移植后中位358天无复发，其中3例患者仅接受VAD方案即成功过渡至HSCT。总体而言，VAD方案为初治伴T细胞表型的急性白血病患者，尤其是ETP-ALL亚型和移植候选者提供了新的治疗选择，其“高效低毒”的特性可能改变现有治疗格局。

关键词 急性T淋巴细胞白血病；T/髓系混合表型急性白血病；无化疗；维奈克拉

BCR：：ABL1酪氨酸激酶抑制剂长期治疗对慢性髓性白血病患者肾功能影响的单中心回顾性研究

雷雨田、王三妹、洪鸣、钱思轩、朱雨
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：随着伊马替尼等酪氨酸激酶抑制剂（TKI）的广泛应用，慢性髓性白血病（CML）患者生存期已接近正常人群。然而长期TKI治疗相关的肾功能损害日益受到关注，尤其是新型国产药物氟马替尼的长期肾安全性数据缺乏。本研究旨在评估四种一线TKIs（伊马替尼、尼洛替尼、达沙替尼、氟马替尼）在长达23年随访中对CML患者肾功能的影响，为临床用药选择提供循证依据。

方法：回顾性分析2001–2024年江苏省人民医院348例初治CML慢性期患者的基线及治疗后肾功能指标。所有患者均接受伊马替尼（n=126）、尼洛替尼（n=117）、达沙替尼（n=48）或氟马替尼（n=57）作为一线治疗。本研究的主要观察指标：①急性肾损伤（AKI）发生率；②慢性肾脏病（CKD）发生率；③慢性肾脏不良事件（CRAE）发生率，定义为eGFR较基线下降≥30%或新发CKD。

结果：伊马替尼、尼洛替尼、达沙替尼和氟马替尼组的基线中位年龄分别为49岁、42岁、46岁和51岁。氟马替尼组基线eGFR<90 mL/min/1.73 m2比例最高（33.3%），4组均无严重CKD患者（eGFR<30 mL/min/1.73 m2）。

共3例患者（0.9%）发生AKI，均出现在氟马替尼组，其中2例发生于用药1月内，经血液透析等支持治疗后肾功能均恢复基线水平。与治疗前相比，伊马替尼治疗后1年、2年、3年、5年和10年的eGFR水平均有显著下降（中位eGFR分别下降6、8.3、13、16.1、16.1和26.4 mL/min/1.73 m2），12.3%患者出现CRAE；氟马替尼组治疗后1年、2年和3年的eGFR中位水平分别下降7.7、11.1和13 mL/min/1.73 m2，9.6%患者发生CRAE；尼洛替尼组eGFR在5年后方出现显著下降（5年：6.6 mL/min/1.73 m2；10年：6.8 mL/min/1.73 m2），CRAE发生率仅2.6%；达沙替尼组eGFR保持稳定，但尿微量白蛋白/肌酐比值（UACR）异常比例最高（33.3%），此时的中位随访时间为33个月。

2例患者因分别接受伊马替尼治疗24月和氟马替尼治疗7月后出现eGFR下降（24.3 mL/min/1.73 m2和31.5 mL/min/1.73 m2）而接受了肾穿刺活检，病理均显示局灶节段性肾小球硬化，电镜见足突部分融合。2例患者的eGFR水平在分别转换尼洛替尼24月和达沙替尼24月后均稍有升高（7.7 mL/min/1.73 m2和11.2 mL/min/1.73 m2），但均没有恢复至基线水平。

30例成功实现TFR的患者中，伊马替尼组（14例）停药后eGFR呈回升趋势，而尼洛替尼组（13例）eGFR继续下降。

讨论：本研究系统比较了四种TKIs的长期肾毒性，发现不同药物具有特征性损伤模式：伊马替尼主要表现为渐进性eGFR下降，氟马替尼与早期AKI风险相关，达沙替尼易导致肾小球蛋白渗漏，而尼洛替尼肾毒性最低。值得注意的是，氟马替尼组AKI发生率（5.3%）显著高于历史报道，可能与临床对其肾安全性认知不足导致高风险患者用药有关。

肾活检提示TKI相关CKD可能存在共同病理机制——足细胞损伤导致的局灶节段性肾小球硬化。这一发现为TKI肾毒性的分子机制研究提供了新方向。对于需长期治疗的患者，我们建议：①基线肾功能不全者优先选择尼洛替尼；②达沙替尼治疗期间需密切监测UACR；③氟马替尼用药初期应加强肾功能监测。未来应探索TKI剂量优化策略，在维持分子学反应的同时减轻肾功能损害，特别是对年轻患者和

合并基础肾病者。

关键词 慢性髓性白血病；酪氨酸激酶抑制剂；肾功能

Identification of Platelet-Related Prognostic Genes in Acute Myeloid Leukemia: A Bioinformatics and Experimental Analysis

Yang Chen,Jinning Shi,Yingying Yuan
Department of Hematology, The Affilated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University

Background: There exists a close correlation between platelet and the progression of cancer. This study aimed to identify prognostic genes associated with platelets in acute myeloid leukemia (AML), potentially providing novel insights for the therapeutic management of AML.

Methods: Data from GSE114868, GSE71014, GSE12417, and platelet-related genes (PRGs) were obtained from relevant databases. Prognostic genes were identified using univariate Cox regression and the Least Absolute Shrinkage and Selection Operator (LASSO) method. Subsequently, a prognostic risk model was constructed, and analyses including enrichment, immune microenvironment, drug sensitivity, and expression of prognostic genes were performed. Finally, the expression of prognostic genes was experimentally validated using clinical samples.

Results: This study identified four prognostic genes (SH2B3, PTPN11, NHLRC2, and CD9) associated with platelets, leading to the development of a robust prognostic risk model.The results of the enrichment analysis demonstrated that the majority of the pathways involved were related to immune functions, including the antimicrobial humoral response, defense response to bacteria, ribonucleoprotein complex biogenesis, humoral immune response, and immune receptor activity. Additionally, the outcomes of the immune microenvironment analysis indicated that the high-risk group (HRG) exhibited a higher composition of CD8 T cells and a lower composition of plasma cells compared to the low-risk group (LRG). Drug sensitivity analysis showed that bexarotene and dasatinib were more effective in patients within the HRG, whereas ATRA and axitinib were more effective in the LRG. Moreover, expression analysis revealed a significant increase in the expression levels of CD9, NHLRC2, and PTPN11, and a significant decrease in SH2B3 in AML samples compared to controls. Notably, four genes in the clinical samples also displayed the same expression trends.

Conclusion: This study identified four prognostic genes and developed a prognostic risk model, which may serve as a reference for the clinical treatment of AML.

Key Words Acute myeloid leukemia, Platelet, Prognostic genes, Prognostic risk model, Immunotherapy

Identifying an immunogenic cell death-related gene signature and HSPA6 infers adverse prognosis in acute myeloid leukemia

Ran Li,Ming Hong,Lei Fan
Jiangsu province hospital

Objective: Immunogenic cell death (ICD) represents a specific form of regulatory cell death that initiates an adaptive immune response. We aimed to investigate the significance of immunogenic cell death-related genes (ICDGs) in AML

Methods: bioinformatics analysis, consensus clustering, functional enrichment analysis, and experimental validation in cell lines and animal models.

Results: We identified 34 ICDGs, comprising 14 that were up-regulated and 16 that were down-regulated in AML patients in comparison to healthy controls. Consensus clustering revealed two distinct subtypes of AML (ICD-high and ICD-low), with the former correlating with more favorable clinical outcomes and heightened infiltration of immune cells. A predictive model was established through LASSO regression, yielding a risk signature comprising six key ICDGs (FGFBP2, GZMB, ALPK2, NELL2, OPTN, FCGR2B), which successfully categorizes patients into high-risk and low-risk cohorts based on overall survival outcomes. Notably, HSPA6 emerged as a critical ICDG, with its knockdown in OCI-AML3 cells significantly inhibiting proliferation and inducing apoptosis, suggesting its potential as a therapeutic target.

Conclusions: Our research emphasizes the importance of ICD-related genes in predicting the prognosis of AML and initiates the development of a prognostic risk signature that may pave the way for personalized treatment strategies while highlighting the need for further validation and exploration of HSPA6 in AML.

Key Words Immunogenic cell death

维奈克拉联合低剂量阿糖胞苷治疗急性髓系白血病的临床研究

雷芳
江苏大学附属医院

目的：评价维奈克拉（Venetoclax，VEN）快速剂量递增、最长治疗时间为14天，联合低剂量阿糖胞苷（low-dose cytarabine ，LDAC）方案治疗不适合强化疗诱导的初治急性髓系白血病（unfit acute myeloid leukemia，unfit-AML）及复发难治性 AML（relapsed/refractory AML，RR-AML）患者的疗效、预后及安全性。

方法：回顾性分析 2018年10月至2024年12月于江苏大学附属医院诊治的 69例使用维奈克拉联合低剂量阿糖胞苷方案治疗的 AML 患者，分为复发难治组及初治unfit组，收集患者临床资料，对两组患者的

疗效、生存及不良反应进行分析。

结果：初治unfit组中位治疗疗程为 3（1～16）个，1个疗程后 CR 为18例，CRi 为4例，PR 为18例，NR 为 8 例，ORR 为 83.33%，MRD转阴为 10 例。复发难治组中位治疗疗程 2（1～25）个，1个疗程后CR为7例，CRi为2例，PR 为7例，NR为5例，ORR 为76.19%，MRD 转阴为4例。对患者性别、年龄、基因型等疗效相关影响单因素分析显示，合并NPM1突变、无DNMT3A突变及ELN2022、ELN2024低危的患者可获得更好的治疗反应。初治 unfit 组中位随访时间 22.3（3.2～41.5）个月，中位OS为11.1（4.2～18）个月，1年累计 OS 率 63.6%；中位PFS为14.2（12.8～15.5）个月。复发难治组中位随访时间43.8（28.2～59.4）个月，中位 OS 为7.6（4.4～10.8）个月，1年累计OS率 38.7%；中位PFS为11.3（12.8～22.8）个月。Cox 回归分析显示，年龄≥65岁、继发AML、ELN2024、未能达到 CR/CRi 状态是影响患者OS的独立危险因素。发生的不良事件主要是3–4级的血液学不良事件和感染。

结论：维奈克拉联合低剂量阿糖胞苷方案在初治unfit的AML及复发难治性 AML 患者中有较好的安全性和有效率。患者年龄≥65岁、继发AML、ELN2024、未能达到 CR/CRi 状态是影响患者OS的独立危险因素。

关键词 维奈克拉 低剂量阿糖胞苷 急性髓系白血病

维奈克拉联合低剂量阿糖胞苷治疗复发/难治急性髓系白血病的临床研究

雷芳
江苏大学附属医院

目的：评价维奈克拉（Venetoclax，VEN）快速剂量递增、最长治疗时间为14天，联合低剂量阿糖胞苷（low-dose cytarabine，LDAC）方案治疗复发难治性 AML（relapsed/refractory AML，RR-AML）患者的疗效、预后及安全性。

方法：回顾性分析 2018年10月至2024年12月于江苏大学附属医院诊治的 21例使用维奈克拉联合低剂量阿糖胞苷方案治疗的 AML 患者，对患者的疗效、生存及不良反应进行分析。

结果：21例患者中位治疗疗程 2（1～25）个，1个疗程后CR为7例，CRi为2例，PR 为7例，NR为5例，ORR 为76.19%，MRD 转阴为4例。中位随访时间43.8（28.2～59.4）个月，中位 OS 为7.6（4.4～10.8）个月，1年累计OS率 38.7%；中位PFS为11.3（12.8～22.8）个月。发生的不良事件主要是3–4级的血液学不良事件和感染。

结论：维奈克拉联合低剂量阿糖胞苷方案在复发难治性 AML 患者中有较好的安全性和有效率。

关键词 维奈克拉 低剂量阿糖胞苷 急性髓系白血病

维奈克拉联合低剂量阿糖胞苷治疗初诊急性髓系白血病的临床研究

雷芳
江苏大学附属医院

目的：评价维奈克拉（Venetoclax，VEN）快速剂量递增、最长治疗时间为14天，联合低剂量阿糖胞苷（low-dose cytarabine ，LDAC）方案治疗不适合强化疗诱导的初治急性髓系白血病（unfit acute myeloid leukemia，unfit-AML）患者的疗效、预后及安全性。

方法：回顾性分析 2018年10月至2024年12月于江苏大学附属医院诊治的48例使用维奈克拉联合低剂量阿糖胞苷方案治疗的 AML 患者，收集患者临床资料，对患者的疗效、生存及不良反应进行分析。

结果：48例患者中位治疗疗程 2（1～25）个，1个疗程后CR为7例，CRi为2例，PR 为7例，NR为5例，ORR 为76.19%，MRD 转阴为4例。中位随访时间43.8（28.2～59.4）个月，中位 OS 为7.6（4.4～10.8）个月，1年累计OS率 38.7%；中位PFS为11.3（12.8～22.8）个月。发生的不良事件主要是3-4级的血液学不良事件和感染。

结论：维奈克拉联合低剂量阿糖胞苷方案在复发难治性 AML 患者中有较好的安全性和有效率。

关键词 维奈克拉 低剂量阿糖胞苷 急性髓系白血病

维奈克拉联合小剂量阿糖胞苷治疗伴 DDX41 胚系/体细胞突变急性髓系白血病：2 例报告及文献复习

雷芳
江苏大学附属医院

目的：探讨伴遗传性 DDX41 基因突变的髓系肿瘤的特征，尤其是对伴 DDX41胚系或体细胞突变急性髓系白血病的认识及治疗。

方法：回顾性分析江苏大学附属医院血液科通过细胞形态学、免疫学、细胞遗传学、分子特征诊断的 2 例伴 DDX41 胚系、体细胞突变急性髓系白血病的患者，给予维奈克拉联合小剂量阿糖胞苷治疗，并且复习国内外相关文献。

结果：患者接受维奈克拉联合小剂量阿糖胞苷诱导治疗后达完全缓解，后进入维持治疗阶段，其中1例维持治疗不正规，疾病复发后再予原方案再诱导可达PR，最终因脑梗死亡。另1例维持治疗多疗程后疾病复发，原方案再诱导无效，后行子供父半相合异基因造血干细胞移植术，目前已顺利出仓。

结论：DDX41 基因突变对髓系恶性肿瘤的预后和治疗产生影响，维奈克拉联合小剂量阿糖胞苷对伴 DDX41 胚系/体细胞突变急性髓系白血病有效。应早期识别和确认胚系突变状态。

关键词 急性髓系白血病 DDX41 维奈克拉 阿糖胞苷

HOXA6通过MAPK信号通路促进急性髓系白血病发生发展的分子机制研究

秦伟、卢绪章、陈梅玉、姜乃可
常州市第二人民医院

目的：探讨HOXA6（Homeobox A6）对急性髓系白血病（acute myelogenous leukemia，AML）通过活丝裂原活化蛋白激酶（nitrogen-activated protein kinase，MAPK）信号通路促进急性髓系白血病发生发展的可能分子机制。

方法：合成针对HOXA6基因靶点的小干扰RNA（small interfering RNA，siRNA）序列，应用lipofilter转染试剂转染至HL-60（人急性早幼粒细胞白血病）、THP-1（人单核细胞白血病细胞）细胞株，为HOXA6干扰和过表达组，以未经转染的空载体和阴性对照细胞为对照。采用qRT-PCR检测各组细胞HOXA6 相对表达量，计算干扰效率。WB（Western Blot）检测HOXA6上调/下调情况。CCK8法检测各组细胞增殖能力，Transwell实验检测细胞的迁移、侵袭能力，流式细胞术分析细胞凋亡情况。裸鼠成瘤实验监测干扰HOXA6后对体内肿瘤生长的影响；WB实验检测MAPK/ERK信号通路关键蛋白的表达和磷酸化水平。

结果：研究表明siRNA-2、siRNA-3的干扰效率最高，对HOXA6的干扰效率分别为77%、75%。HOXA6过表达组HL-60细胞和THP-1的蛋白水平（1.75±0.72、1.55±0.72）比空载体对照 (Vector)（1.00±0.61、1.00±0.03）高，差异均有统计学意义（均$P<0.001$）；HOXA6干扰组HL-60细胞和THP-1的蛋白水平（0.65±0.59比1.00±0.78，0.63±0.04比1.00±0.78；0.54±0.39比1.00±0.24，0.65±0.41比1.00±0.24）较NC (Negative Control，阴性对照)低，差异均有统计学意义（均$P<0.02$）。HOXA6干扰组HL-60细胞和THP-1细胞增殖能力（吸光度值：0.50±0.04比0.95±0.01，0.66±0.02比0.95±0.01；0.45±0.02比0.86±0.06，0.55±0.03比0.86±0.06）、迁移及侵袭能力（15.33±7.09比216.67±25.17，37±9.17比216.67±25.17，8.33±3.06比66±10.54,5.67±2.52比66±10.54; 8±4.36比128±6.08，47.33±22.03比128±6.08，4.33±1.15比46.33±8.08，6.33±3.51比46.33±8.08）均低于对应的NC组，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）；细胞凋亡率[（37.19±0.79）%比（3.69±0.18）%，（42.39±0.82）%比（3.69±0.18）%；（19.37±0.77）%比（6.74±0.78）%，（23.08±1.14）%比（6.74±0.78）%]均较对应的NC组高，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）。HOXA6过表达组HL-60细胞和THP-1细胞增殖能力（吸光度值：1.27±0.12比0.90±0.03，1.01±0.08比0.82±0.02）、迁移及侵袭能力（380±43.59比180±26.46、150±26.46比61±8.19；406.67±15.27比65.33±22.48，94.00±5.00比41.67±3.51）均较对应的Vector组高，差异均有统计学意义（均$P<0.05$）；细胞凋亡率[（3.91±0.17）%比（4.21±0.59）%，（1.64±0.55）%比（1.98±0.21）%]均较对应的Vector组低，但差异均无统计学意义（均$P>0.05$）。第28天，HOXA6敲降（knock down,KD）组裸鼠肿瘤体积低于NC组［（577.289±115.33）比（1106.22±241.88 ）mm3，$P=0.001$］；HOXA6-KD组肿瘤重量低于NC组［（692.745±151.60）比（1327.46±317.96）mg，$P=0.001$］。当过表达HL-60、THP-1细胞中HOXA6基因并培养72h后，oe-HOXA6组p-ERK/ERK、p-MEK/MEK及p-RAF/RAF分子磷酸化表达水平均高于vector组（均$P<0.05$）。

结论：HOXA6可能通过激活MAPK信号通路，促进AML细胞的增殖、迁移和侵袭能力，同时抑制这

些细胞的凋亡。这一发现为AML的治疗策略开辟了新的靶点参考。未来的研究将有助于深入探讨HOXA6与MAPK信号通路在AML发生发展中的具体作用机制，从而为新型靶向治疗药物的开发提供坚实的理论基础。

关键词 白血病；髓样；急性； 细胞增殖； 细胞凋亡； HOXA6；MAPK信号通路

基于 TCGA 数据的急性髓性白血病患者 LncRNA 预后风险模型

郑卓军、顾伟英
常州市第一人民医院

目的：急性髓性白血病（AML）是一种造血干细胞和前体细胞的恶性克隆性疾病。在中国，白血病的发病率为每10万人中有3–4人。在恶性肿瘤导致的死亡病例中，白血病在男性中排名第六，在女性中排名第七，在儿童和35岁以下的成人中排名第一。在中国，急性白血病（AL）的发病率明显高于慢性白血病，而急性髓性白血病（AML）是最常见的（1.62/10万人）。近年来，强化化疗、造血干细胞移植和严格的支持性治疗显著改善了60岁以下AML患者的预后。此外，30%的非急性早幼粒细胞白血病患者预计能够长期存活。然而，尚未建立一个良好的生存时间预测量化模型。本研究旨在结合来自TCGA的AML临床数据，获得预后相关的生物标志物，构建AML患者中与lncRNA相关的预后风险模型，并帮助AML患者制定临床治疗决策。在本研究中，从癌症基因组图谱（TCGA）中下载了151名AML患者的转录数据。使用Perl语言整理数据，使用R语言进行数据分析，试图确定AML的有效预后生物标志物，并使用AML患者的lncRNA构建预后风险模型。

方法：我们分析了从TCGA获取的151名AML患者的转录组信息，并提取了lncRNA的表达数据。根据突变频率，将患者分为高突变组（基因组不稳定组，突变频率前25%）和低突变组（基因组稳定组，突变频率后25%）。使用R语言包“limma”分析了两个组之间lncRNA表达的差异，并使用“survival”、“caret”和“glmnet”R语言包筛选了与临床预后相关的lncRNA。随后，通过不同的方法构建并验证了与预后相关的风险模型。

结果：根据TCGA中的lncRNA表达数据，我们发现七个lncRNA（即AL645608.6、LINC01436、AL645608.2、AC073534.2、LINC02593、AL512413.1和AL645608.4）与AML患者的临床预后高度相关，因此我们基于LINC01436、AC073534.2和LINC02593构建了一个lncRNA的预后风险模型。进行了差异表达lncRNA相关靶基因的基因本体（Gene Ontology）和京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路分析，绘制了受试者工作特性（ROC）曲线，使用TARGET数据库评估该模型在儿童中的适用性，并使用GEO数据库进行了外部验证。此外，验证了源自人类的各种AML细胞系中lncRNA的不同表达模式。

讨论：根据149个样本的突变数据，我们使用将患者分为高突变组和低突变组。然后筛选出高突变组和低突变组的差异lncRNA表达。通过单变量Cox回归分析，我们筛选出七个与预后相关的lncRNAs，即AL645608.6、LINC01436、AL645608.2、AC073534.2、LINC02593、AL512413.1和AL645608.4，并基于多变量Cox回归建立了预后风险模型公式。其中，LINC01436的回归系数大于0，与生存时间呈负相关，而两个lncRNAs（AC073534.2和LINC02593）的回归系数小于0，与生存时间呈正相关。我们通过多变量Cox分析提取了lncRNAs的回归系数，并构建了由lncRNAs组成的三个预后风险模型。在这三个lncRNAs中，LINC01436已在胃癌、肺癌等疾病中报道。然而，目前没有研究调查AC073534.2和LINC02593。此外，我

们使用预后模型根据中位风险评分计算每个样本的风险评分。样本被分为高风险组和低风险组。我们使用R语言绘制了相关的热图、ROC曲线和Kaplan–Meier曲线。ROC曲线显示，预后模型对于预测AML患者的1年和5年生存具有稳定的预测能力，这表明该模型具有良好的预测能力。此外，在不同临床特征下，高风险组的OS率显著低于低风险组，这表明预后模型可以区分不同预后的患者。因此，我们确定该预后模型可以作为一种具有高临床价值的独立预后标志物。该模型可以准确地对患者进行分层，并帮助确定患者是否更积极地进行治疗。此外，预后模型的预测能力不受年龄和性别等临床病理因素的影响，因此具有良好的适用性。与已知的预后生物标记物相比，所开发的模型在预测AML患者预后方面更为方便直观。如果我们的预后模型能与已知的AML分子标志物如FLT3–ITD、C–KIT突变等结合使用，我们可以进一步筛选高风险组并指导临床制定个性化治疗方案。因此，我们认为该预后模型具有广泛的应用前景。

关键词 急性髓系白血病，预后模型，长链非编码RNA

低剂量维奈克拉治疗一例35岁初治急性早幼粒细胞白血病合并精神分裂症的女性患者

王玲玲、苗雨青、程月新
盐城市第一人民医院

目的：急性早幼粒细胞白血病（APL）在全反式维甲酸联合三氧化二砷治疗下成为急性髓系白血病中首个可治愈的亚型。然而，部分APL仍存在复发风险。变异型APL对全反式维甲酸及三氧化二砷的耐药程度不同，其预后远差于经典型APL。有研究认为低剂量维奈克拉有可能降低弥散性血管内凝血和分化综合征的发生率，改善APL的总体预后。维奈克拉已被证实对复发APL、变异型APL以及伴有中枢神经系统受累的APL有效。维奈克拉在初治成人APL中的应用非常少。

方法：我们回顾性分析一例35岁初治APL合并17年精神分裂症的女性患者在出现分化综合征后应用低剂量维奈克拉减灭细胞的病例。

结果：该患者因牙龈出血、阴道出血在2024年2月25日凌晨3点急诊入院。患者有17年精神分裂症病史，长期服用齐拉西酮、劳拉西泮和氯氮平。骨髓MICM检查提示APL。心电图提示心肌缺血，心脏超声提示左心室射血分数为 44%。胸部CT提示肺水肿、肺部感染、胸腔积液。患者在口服维甲酸2天后迅速出现分化综合征，表现为发热、呼吸困难、白细胞进行性上升。患者在入院后第三天夜间21时左右突发心跳呼吸骤停，经CPR后成功复苏转至ICU治疗。患者白细胞由入院时8×10^9/L上升至72×10^9/L，在此过程中，羟基脲降细胞效果不佳，且心功能不全，有再次心跳呼吸骤停风险，预计难以耐受蒽环类药物的心脏毒副反应。因此，我们给予维奈克拉20 mgqd作为细胞减灭治疗。患者的白细胞计数在4天内从72×10^9/L 降至 5.19×10^9/L，外周血涂片中早幼粒细胞的比例从 78% 降至 10%。在此期间患者未出现肿瘤溶解综合征。

讨论：对于难以耐受传统治疗的高危APL患者，低剂量维奈克拉可能对减灭肿瘤细胞、改善分化综合征有效。

关键词 急性早幼粒细胞白血病；维奈克拉；分化综合征

以HMA/VEN方案为诱导治疗的急性髓系白血病人群中ELN危险度分层的预后评估价值

黄慧君、朱雨
江苏省人民医院

目的：随着BCL-2抑制剂的广泛应用，急性髓系白血病（AML）的治疗格局已发生重要改变。既往的危险度分层体系欧洲白血病网（ELN）标准仅适用于适合强烈治疗（FIT）的AML人群，近期ELN发布了适用于接受减低强度治疗（LIT）的AML患者（UNFIT）的遗传学危险分层标准（ELN-2024）。本研究旨在真实世界队列中验证ELN-2024分层在接受LIT治疗的患者中的预后评估价值。同时，探讨ELN-2022危险分层在接受甲基化药物联合维奈克拉（HMA/VEN）替代传统“7+3”方案诱导的FIT患者群体中的预测效能。

方法：收集自2021年1月至2024年6月于江苏省人民医院血液科确诊并治疗的135例初治成人AML患者的病例资料，包括109例接受HMA/VEN或小剂量化疗的UNFIT患者，以及26例接受HMA/VEN诱导序贯强化疗巩固的FIT患者，回顾性分析患者的疗效及生存情况。

结果：109例接受LIT治疗的UNFIT患者中，61例患者全程接受HMA/VEN方案治疗，48例接受小剂量化疗。根据ELN-2024分层标准，分别有33%，44%，23%的患者被划分为低危，中危和高危组。总复合完全缓解（CRc）率为67.9%，ELN-2024标准定义的低危，中危和高危组患者的CRc率分别为94.4%，64.6%和36%（P＜0.001）。三组的中位总生存（OS）时间分别为57, 15和5个月（P＜0.001，C指数=0.74, 95% CI [0.69-0.79]）；中位无事件生存（EFS）时间为15, 5和1个月（P＜0.001，C指数=0.72, 95% CI [0.67-0.76]）。ELN-2024分层标准在接受HMA/VEN治疗以及小剂量化疗的患者中对OS和EFS的C指数均高于ELN-2022分层。26例接受HMA/VEN方案诱导，并序贯中剂量阿糖胞苷为基础的方案巩固治疗的FIT患者中，ELN-2022危险分层低危，中危和高危组患者的中位OS分别为未达到，33和6个月（P＜0.001，C指数=0.88,95% CI[0.82-0.94]）。然而，ELN-2022低危组和中危组患者之间的无复发生存（RFS）时间无明显差异（P=0.566）。亚组分析表明，伴随CEBPA bZIP区域框内突变（CEBPAbZIP-inf）的患者相较于无突变的低危组患者总复发率更高（57.5% [4/7] vs. 0[0/7], P=0.07），中位RFS显著缩短（9个月vs.未达到，P=0.036）。

结论：本研究在真实世界队列中证实了ELN-2024危险分层在接受LIT治疗的AML患者中的预后预测价值。此外，本研究结果显示，ELN-2022危险分层能准确预测接受HMA/VEN诱导，后序贯强化疗巩固患者的OS，而低危和中危组患者的RFS无显著差异。亚组分析提示伴CEBPAbZIP-inf突变的患者在HMA/VEN诱导治疗后复发风险显著增高，推测该分子亚型患者相比HMA/VEN诱导而言接受标准强化疗诱导可获得更高的RFS。

关键词 急性髓系白血病；HMA/VEN诱导；ELN危险度分层；预后价值

在急性髓系白血病细胞中索拉非尼协同维奈克拉并逆转其耐药的机制研究

罗婷、方怡然、刘文洁、孙倩、徐佩、洪鸣、钱思轩
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：维奈克拉（Venetoclax，VEN）是BCL-2抗凋亡蛋白抑制剂，其与去甲基化药物联合的方案是治疗急性髓系白血病（Acute myeloid leukemia，AML）的重要选择。然而，仍有一部分AML患者对VEN耐药，VEN治疗后疾病复发或治疗耐药患者反应率低的原因尚不完全明确。索拉非尼（Sorafenib，Soraf）是第一代II型FMS样酪氨酸激酶3抑制剂(FMS-like tyrosine kinase 3 inhibitors，FLT3i)，其作用位点广泛。本课题通过观察VEN联合Soraf对AML细胞的增殖及凋亡的影响，探讨VEN联合Soraf是否具有协同作用；通过诱导VEN耐药的FLT3野生型（FLT3-WT）AML细胞，探讨Soraf是否可逆转VEN耐药性，为临床治疗VEN耐药的AML患者提供理论依据。

方法：CCK8法检测Soraf在FLT3-WT AML细胞系中对细胞增殖的影响；低浓度VEN诱导Kasumi-1-耐药细胞；在FLT3-WT AML细胞系及构建的耐药细胞中检测Soraf是否具有协同VEN促细胞死亡作用；通过非靶向代谢组学测定亲本株诱导耐药后发生的细胞内代谢重编程；采用细胞增殖实验、蛋白免疫印迹（Western Blot，WB）、胱氨酸摄取等实验进一步验证Soraf是否可逆转Kasumi-1细胞对VEN的耐药。

结果：Soraf可单药抑制FLT3-WT AML细胞增殖，协同VEN促进细胞凋亡。在诱导的VEN耐药细胞中Soraf可逆转低剂量VEN的耐药性。非靶向代谢组学测定亲本株诱导耐药后发生的细胞内代谢重编程，主要表现为糖酵解抑制、磷酸戊糖途径及谷胱甘肽通路代谢增强。Kasumi-1-R细胞SLC7A11蛋白表达水平上调，Soraf可通过靶向SLC7A11抑制xCT转运体对胱氨酸的摄取，部分逆转VEN耐药细胞的代谢重编程。此外Soraf可靶向抑制MCL-1，一方面通过对抗凋亡蛋白的抑制作用增加耐药细胞凋亡；另一方面抑制MCL-1可使SLC7A11蛋白表达水平发生下调，从而部分靶向xCT转运体。

讨论：本研究仍存在一定的局限性，目前数据均来自细胞模型，需在患者来源异种移植（PDX）模型中验证Soraf+VEN的协同效应及毒性；AML具有高度遗传异质性，需在更多亚型（如TP53突变、IDH突变等）中验证Soraf的适用性；此外，MCL-1如何调控SLC7A11尚不明确，需进一步研究转录或翻译后修饰机制。

关键词 急性髓系白血病；维奈克拉；细胞耐药；索拉非尼；药物协同作用；代谢重编程

去甲基化药物联合标准剂量IA方案诱导治疗年轻初治急性髓系白血病的临床研究

洪鸣、刘文洁、孙倩、钱思轩
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨地西他滨/阿扎胞苷联合标准剂量IA方案治疗年轻初治急性髓系白血病（AML）的疗效。

方法：52例初诊AML（中位年龄47岁，15~58岁）患者采用地西他滨（20mg/m2，静脉滴注，d1~5）或阿扎胞苷（75 mg/m2，皮下注射，d1~7）联合标准IA方案（伊达比星 10~12mg/ m2，静脉滴注，d1~3；阿糖胞苷50mg/m2，皮下注射，q12h）诱导治疗，初步总结患者的缓解率及不良反应。

结果：52例患者男性22例，女性20例。FAB分型为M1型8例，M2型31例，M4型8例，M5型5例；WHO分型为AML伴重现性遗传学异常（AML-RCA）31例，AML，不能分类（AML-NOS）21例。ELN危险度分层低危28例，中危12例，高危12例。一疗程完全缓解（CR）44例（84.6%），部分缓解（PR）6例，3例未缓解，客观缓解率96.2%。未发生治疗相关的早期死亡（诱导开始后4周）常见不良反应为3~4级血液学毒性及粒细胞缺乏相关的感染。

结论：地西他滨/阿扎胞苷联合标准剂量IA方案对比标准剂量IA方案诱导治疗年轻初治AML缓解率高，不良反应轻微。

关键词 急性髓系白血病 去甲基化药物 诱导

靶向治疗在急性淋巴细胞白血病中的应用

卢静、陈苏宁
苏州大学附属第一医院

目的：Blinatumomab是一种CD3/CD19双特异性T细胞接合剂，作为一种免疫靶向药物，其在促进B细胞前体急性淋巴细胞白血病（BCP-ALL）的深度缓解中展现出良好疗效。然而，在一线诱导治疗中应用靶向药物的治疗方案仍然在探索中。我们对于本中心在BCP-ALL诱导治疗中应用Blinatumomab的病例进行了回顾性研究，并根据回顾性研究结果制定了创新性的减低剂量化疗（RDC）联合Blinatumomab的诱导治疗方案。在此基础上我们开设一个前瞻性的II期研究，用来评估RDC联合短疗程blinatumomab（RDC-Blinatumomab）作为新诊断 Philadelphia染色体阴性（Ph 阴性）BCP-ALL诱导治疗的疗效和安全性，并将疗效结局与历史队列中接受多药联合化疗方案治疗的患者进行对比分析。

方法：本项前瞻性、单臂、多中心 II 期研究（NCT05557110）在 2022 年 9 月至 2023 年 12 月间招募了 35 例 15－65 岁新诊断的 Ph 阴性 BCP-ALL 患者。诱导治疗包括 RDC（伊达比星 8 mg/m² 静脉注射 1 天，长春地辛 3 mg/m² 静脉注射 1 天，地塞米松 9 mg/m²/天 静脉注射，第 1－7 天），随后给予 blinatumomab（第 8－14 天 9 μg/天，第 15－21 天 28 μg/天）。未在 2 周 blinatumomab 达到复合完全缓解的患者继续接受 2 周额外的blinatumomab治疗。主要研究终点为诱导治疗后的CRc率，次要终点包括可测量微小残留病阴性率、不良事件及生存结局。为验证该诱导治疗方案的优势，我们采用倾向评分匹配（PSM）方法，从历史队列中选择接受多药联合化疗 Hyper-CVAD 作为诱导治疗的患者进行比较。

结果：本研究共纳入35 例患者，其中33 例（94%，95% CI：81－98）在初始 2 周 blinatumomab 治疗后达到 CRc，其中 30/35 例（86%，95% CI：71－94）达到 MRD 阴性（<0.01%）。2 例患者接受 4 周 blinatumomab 治疗，最终所有患者（35/35）均达 CR，MRD 阴性 CR 率为 89%（31/35）。中位达到 CR 时间为 22 天（IQR：22－22），标准风险和高危风险组的缓解率无显著差异（100% vs. 88%，P = 0.23）。Blinatumomab 相关神经毒性较轻（14%，均为 1 级）。≥3 级非血液学不良事件包括肺炎（17%）、败血症（6%）和细胞因子释放综合征（CRS）（9%）。在 11.5 个月（IQR：7.4－13.1）的中位随访期内，预计 1 年总生存率（OS）为 97.1%（95% CI：91.8－100），1 年无进展生存率（PFS）为 82.2%（95% CI：69.0－98.0）。

与历史队列接受Hyper-CVAD诱导治疗的 35 例匹配患者相比，RDC-Blinatumomab 方案展现出更高

的 CR 率（94% vs. 63%，P = 0.0074）和更高的 MRD 阴性 CR 率（86% vs. 43%，P = 0.0015）。此外，RDC-Blinatumomab方案的中位缓解时间显著缩短（22 天 vs. 35 天）。安全性方面，RDC-Blinatumomab方案导致 3 级及以上血小板减少的发生率低于 Hyper-CVAD（62% vs. 89%，P = 0.012），中位血小板恢复时间更短（0 天 vs. 4 天，P = 0.029），并显著减少了血小板输注需求（P = 0.014）。感染率也显著降低，3 级及以上感染的发生率为 23%，远低于Hyper-CVAD组的 54%（P = 0.019）。此外，RDC-Blinatumomab方案的 1 年OS率（97.1% vs. 58.9%，P < 0.001）和 1 年PFS率（82.2% vs. 44.6%，P = 0.002）均显著优于Hyper-CVAD组。

讨论：减低剂量化疗联合blinatumomab作为Ph阴性BCP-ALL诱导治疗方案表现出较高的CRc率、快速的MRD清除和更优的安全性。与多药联合化疗方案相比，该方案在提高缓解率、缩短缓解时间、减少毒性及改善生存结局方面具有明显优势。这些结果支持该创新性的减低剂量化疗联合 blinatumomab成为一种有效的诱导治疗方案，并为未来开展更大规模的随机对照试验提供了依据。

关键词 Blinatumomab, 减低剂量化疗, Ph阴性BCP-ALL, 诱导治疗

OLFML2A在AML中的表达及风险预测模型的构建

王捷
连云港市第二人民医院

目的：探究OLFML2A表达水平与AML患者临床特征的相关性，并构建AML患者OS的风险预测模型。

方法：收集2019年1月至2023年7月就诊于连云港市第二人民医院的40例初发AML患者和7例初发ALL患者的临床资料，并将同期体检15名健康者纳入对照组。采用实时荧光定量PCR（qRT-PCR）技术，在mRNA水平上检测47例初发AL患者和15例健康者的OLFML2A表达水平。以OLFML2A表达中位数将AML患者分为OLFML2A高表达和低表达组（低表达：<2.5，20例；高表达：≥2.5，20例），探讨患者OLFML2A表达水平和各临床因素（年龄、性别、细胞遗传学特征等）的关系以及对患者无复发生存期（RFS）和总生存期（OS）的影响。采用单因素及多因素Logistic回归分析明确AML患者OS的独立危险因素，通过R软件（4.2.1版本）构建患者OS的风险预测Nomogram模型，并对模型进行检验评估。

结果：在mRNA水平上，AL患者OLFML2A表达水平显著高于对照组水平，有统计学意义（P＜0.001）；AML患者OLFML2A表达水平与对照组有统计学意义（P＜0.001），ALL患者OLFML2A表达水平与对照组无统计学意义（P=0.4），AML患者OLFML2A表达水平与ALL患者无统计学意义（P=0.46）。以OLFML2A表达水平的中位数2.5作为Cut-off值，将40例AML患者分为OLFML2A低表达组和高表达组，结果发现，OLFML2A高表达组患者的LDH水平更高（232.5vs.431U/L），并具有统计学意义（P=0.0041），细胞遗传学中危分层患者占大多数，但不具有统计学意义（P=0.0041），而其余临床特征如年龄、性别、细胞遗传学特征等无统计学意义（P>0.01）。OLFML2A低表达组的RFS和OS均优于高表达组，有统计学意义（RFS、OS：P=0.001）。对患者OS的预后因素进行Cox分析发现，OLFML2A基因高表达、年龄≥60岁和LDH表达高水平（≥250×109/L）在单因素分析中是影响OS的危险因素，随后将这些因素纳入多因素分析，结果显示，OLFML2A基因高表达、年龄≥60岁对患者OS仍然有影响，是独立的危险因素（P＜0.05），而LDH高低对患者OS的影响不再显著（P=0.191）。基于上述2项独立的危险因素利用R语言整合并构建患者OS的Nomogram模型。经计算，C-index为0.764，模型预测准确度较高。

结论：与OLFML2A基因在AML患者低表达者相比，OLFML2A高表达患者LDH水平更高，患者的OS和RFS明显缩短，预后不佳。OLFML2A基因高表达（≥2.5）、年龄≥60岁是影响AML患者OS的独立危险因素并构建Nomogram预测模型，经内部验证Nomogram模型可以对AML患者的OS进行较准确的预测。

关键词 OLFML2A；急性白血病；OS；危险因素；Nomogram模型

血红素加氧酶1介导的p53依赖性铁死亡在XPO1抑制剂治疗慢性淋巴细胞白血病中的作用

张加乐、吴佳竹、潘必慧、许张娣、徐卫、王莉
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

背景：慢性淋巴细胞白血病（CLL）是一种高度异质性的B细胞恶性肿瘤，尽管近年来靶向治疗（如BTK和BCL2抑制剂）显著改善了患者预后，但p53异常和复发/难治（R/R）CLL患者的治疗仍面临重大挑战。铁死亡作为一种铁依赖性程序性细胞死亡方式，在多种血液系统恶性肿瘤中展现出重要的治疗潜力。研究表明，铁死亡可能与CLL的发生发展和治疗反应相关，但其具体调控机制尚未完全阐明。核输出蛋白1（XPO1）抑制剂塞利尼索在CLL中显示出抗肿瘤活性，然而其是否通过调控铁死亡发挥作用，特别是与p53及其关键下游靶基因血红素加氧酶-1（HMOX1）的关联，目前仍不清楚。HMOX1作为细胞应激反应的关键调控分子，在铁代谢和氧化应激中扮演重要角色，但其在CLL铁死亡中的具体作用机制有待深入探索。

目的：本研究旨在系统探讨XPO1抑制剂塞利尼索对CLL细胞铁死亡的诱导作用，重点阐明p53-HMOX1信号轴在这一过程中的核心调控机制，为开发基于铁死亡诱导的新型CLL治疗策略提供理论依据。

方法：研究采用两种CLL细胞株（JVM3和MEC1），通过CCK-8法检测细胞活力，联合多种细胞死亡抑制剂明确塞利尼索的主要作用方式。采用流式细胞术检测活性氧（ROS）和脂质ROS水平，透射电镜观察线粒体超微结构变化，并测定细胞内铁离子水平以评估铁死亡特征。通过Western blot和免疫荧光检测p53核浆分布及表达水平，利用CRISPR/Cas9技术构建p53敲除细胞模型。进一步通过RNA测序（RNA-seq）结合铁死亡数据库（FerrDb）分析筛选p53调控铁死亡的关键靶基因。采用慢病毒介导的shRNA敲低HMOX1表达，并通过双荧光素酶报告基因实验验证p53对HMOX1启动子的直接调控作用。

结果：研究发现塞利尼索可显著抑制CLL细胞增殖并诱导典型的铁死亡特征，包括ROS累积、线粒体皱缩和铁离子蓄积。机制研究表明，塞利尼索通过抑制XPO1功能促进p53核内聚集，增强其转录活性。p53敲除可显著减弱塞利尼索诱导的铁死亡效应。通过转录组学分析，我们首次鉴定HMOX1是p53调控铁死亡的关键效应分子，其在塞利尼索处理的细胞中显著上调。HMOX1敲低可明显抑制铁死亡相关表型，证实其在铁死亡执行中的必要性。进一步的分子机制研究发现，p53可直接结合HMOX1启动子区域的特定位点，正向调控其转录表达。

结论：本研究首次揭示XPO1抑制剂通过p53-HMOX1轴诱导CLL细胞铁死亡，阐明了HMOX1在铁死亡中的核心作用，为靶向HMOX1克服CLL治疗耐药提供了新思路。

关键词 慢性淋巴细胞白血病；塞利尼索；p53；HMOX1；铁死亡

克拉屈滨联合低剂量阿糖胞苷以及维奈克拉诱导治疗老年复发难治急性髓系白血病的疗效及安全性观察

向鹤麟、王方方
江苏省苏北人民医院

目的：分析探讨克拉屈滨联合低剂量阿糖胞苷以及维奈克拉(CAV)方案在老年复发/难治急性髓系白血病（R/R AML）患者中的疗效及安全性。

方法：回顾性分析2025年1月至2025年4月在江苏省苏北人民医院接受CAV方案治疗的4例老年R/R AML患者的临床资料。诱导化疗后进行临床疗效评估，疗效评估采用国际标准，包括完全缓解（CR），CR伴不完全血液学恢复(CRi)，骨髓无白血病状态(MLFS)，部分缓解(PR)，未缓解(NR)，同时观察化疗期间的血液学毒性及非血液学毒性。

结果：4名女性患者均为复发难治，中位年龄74（64～75）岁；其中1例患者复发超过2次以上，难治2例；暴露过维奈克拉4例。4例老年R/R AML患者接受CAV方案诱导化疗后，CR+CRi 2例，NR 1例(但骨髓原始细胞比例下降)，化疗相关性死亡1例，总有效率（ORR）75%，达CR中位时间46（40～52）天。所有患者化疗后均出现IV级血液学不良反应，主要表现为中性粒细胞减少及血小板减少，4例老年R/R AML患者血液学不良反应恢复较慢；化疗期间均未出现明显肝肾功能不全表现。

结论：本研究初步显示CAV方案在R/R AML患者中表现出较高的缓解率（CR+CRi 50%,2/4）,尤其对多次复发患者仍有效，但血液学毒性较重。总的来说CAV方案是治疗R/R AML的有效治疗手段。安全性方面，IV级骨髓抑制虽普遍，但通过支持治疗可管理，后续需加强感染防控及个体化剂量调整。未来需扩大样本量以验证患者生存获益以及临床安全性。

关键词 复发难治性老年急性髓系白血病，克拉屈滨，维奈克拉，阿糖胞苷

58例髓系肉瘤的临床特征及预后因素分析

洪鸣、陆子星、刘文洁、孙倩、钱思轩
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨髓系肉瘤（MS）的临床表现、分子学特点、诊断及治疗方法及预后因素。

方法：回顾性分析2011年至2025年期间南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）血液科诊治的58例MS患者的临床资料、分子学特征及治疗方案，采用生存分析及COX回归评估预后相关因素。

结果：58例患者中，男女患者比例为1：1，中位发病年龄为45岁（12~81岁）。根据2022年欧洲血液病理学协会，将患者分为4组：AML伴发的髓外浸润组15例（25.8%），AML完全缓解（CR）后的髓外复发组15例（25.8%），骨髓增殖性肿瘤或慢性粒单核细胞的急变期/转化组4例（6.90%），不伴有骨髓或外周血液学异常的孤立性MS组24例（41.4%）。截至2025年4月随访结束，中位总生存期（OS）为11.5月（2~153月），1年、2年和5年的OS分别为50%、24.1%和6.8%。骨骼为MS是最常见的髓外浸润部位（22.7%），其次是淋巴结（15.9%）和软组织（12.5%），累及皮肤的患者预后较差（p=0.004）。孤

立性和非孤立性MS患者在基线特征上基本相似，两组在免疫组化指标上的表达无显著差异（p>0.05），但前者在初诊时血红蛋白（113g vs. 89 g/L，p<0.001）和血小板计数（178 vs.76.5 × 109/L，p=0.002）较高。分子特征分析显示WT1、RUNX1、FLT3–ITD、ASXL1突变在MS患者中较为常见，COX回归分析结果表明，ASXL1突变的HR为4.2，提示其与较差的生存结局相关。本研究中43.4%的MS患者遗传学存在异常，最常见的是t(8；21)(q22；q22)，AML CR后髓外复发组有11例（11/14, 78.6%）存在该遗传学异常。治疗方面，45例患者（77.6%）进行了全身化疗，包括VA、IA、DAC和CAG方案等，CR率为60%。5例患者（8.6%）接受了异基因造血干细胞移植。化疗组的患者的生存期显著长于局部治疗组（中位生存期：14个月vs. 4个月）。单变量分析显示，在治疗期间达到完全缓解（CR）的患者（P <0,001）OS显著改善。进一步比较VA方案（维奈克拉联合阿扎胞苷）为基础治疗组与其他化疗组，结果显示两组之间的生存曲线具有显著统计学差异（p < 0.001），在VA方案组11名患者中10人达CR，提示VA方案有可能在MS患者中具有良好的疗效及安全性。

结论：ASXL1基因突变是MS患者预后不良的主要分子标志，这表明未来有可能使用该基因突变为MS建立类似AML的风险分层系统。VA为基础的联合化疗目前作为不适合强诱导化疗或老年AML的首要选择，在MS患者中同样显示出良好疗效，未来需要进一步将MS患者纳入大型多中心前瞻性临床试验，以更好地确定最佳临床治疗方案。

关键词 髓系肉瘤 临床特征 预后因素

TET2 与髓系肿瘤患者急性心功能不全的相关性研究

董丽娜
核工业总医院（苏州大学附属第二医院）

目的：不确定潜能的克隆造血（Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential，CHIP）与心血管疾病（Cardiovascular disease，CVD）的发生有关，本文旨在分析 TET2基因突变与髓系肿瘤患者发生急性心功能不全的相关性及其预后价值。

方法：回顾性分析2019年10月至2025年2月期间于我院初诊的130例髓系肿瘤患者（包括76名MDS 患者及54名AML患者）的临床资料、治疗经过、发生急性心功能不全、生存等情况，研究 TET2 突变（包括个数、位点、类型）对髓系肿瘤患者急性心功能不全发病率、生存、预后的影响。

结果：1.本研究共纳入 130 例符合研究条件的患者，共涉及51种基因突变，常见的突变类型有ASXL1、TET2、TP53、DNMT3A 等，88.5%（115/130）的患者至少含有一种突变；23例患者含有TET2突变，其中5例为双突变，突变类型多为错义突变（8/23）、移码突变（7/23），双突变类型多为终止突变和错义突变。

2.130例髓系肿瘤患者中发生急性心功能不全组33例，未发生组107例。急性心功能不全组年龄的中位数明显高于未发生组（P=0.002），两组患者的性别、体质指数、随访时间、治疗前血细胞计数、心功能不全危险因素以及心血管疾病等基线特征均无统计学差异。

3.在AML+MDS组、MDS组、AML组中，急性心功能不全组TET2基因突变富集（P<0.05）；TET2 突变频率平均值均明显高于未发生组（P<0.05）。

4.在AML+MDS组、MDS组、AML组中，TET2突变组急性心功能不全的发生率高于未突变组（P<0.05），总生存期无显著差异（P>0.05）。

5.AML组患者在初诊时白细胞、血红蛋白、骨髓原始细胞计数及TET2突变频率高于MDS组，而年

龄、ASXL1突变频率、TP53突变频率、 U2AF1突变频率低于MDS组。

6.受试者工作特征曲线分析显示，TET2驱动急性心功能不全的最佳截止值 2%，突变频率每升高1%，髓系肿瘤患者急性心功能不全的发生率提升3%（95%CI 1.00–1.06，P=0.012）。

7.TET2双突变患者急性心功能不全的累计发生率高于TET2单突变者（P=0.036），两组总生存期无显著差别。急性心功能不全的发生率及总生存期在不同的突变类型中无显著差异。

8.单因素分析显示年龄、TET2突变是影响急性心功能不全的危险因素，多因素分析发现TET2突变是独立危险因素。AML患者发生急性心功能不全的风险高于 MDS患者。

讨论：1.TET2 突变的髓系肿瘤患者急性心功能不全的发生率高于未突变组，且双突变者急性心功能不全的累计发生率高于单突变者，但对总生存期无显著影响。急性心功能不全的发生率及总生存期在不同的突变类型中无显著差异。

2.TET2 突变是髓系肿瘤患者治疗过程中发生急性心功能不全的危险因素，也是独立危险因素。AML患者发生急性心功能不全的风险高于MDS患者。

关键词 髓系肿瘤；TET2基因；急性心功能不全；生存分析

miR–106a、miR–20a、miR–107及miR–17对急性髓系白血病预后评估与治疗指导价值

刘月、刘佳宇、顾伟英、曹阳
常州市第一人民医院

目的：探究 miR–106a、miR–20a、miR–107及mi –17在急性髓系白血病（AML）患者中的预后价值、临床意义及对治疗决策的指导作用。

方法：从癌症基因组图谱（TCGA）数据库获取数据，采用实时定量逆转录聚合酶链反应（qPCR）等技术，结合 Kaplan – Meier 曲线、Cox 回归、生物信息学分析等方法进行研究。

结果：在化疗组中，miR–106a 或 miR–20a 高表达患者总生存期（OS）和无事件生存期（EFS）较短，同时高表达两者预后最差；allo – HSCT组中，高表达 miR–106a 或miR–20a患OS较差。进一步分组发现，高表达miR – 106a或miR–20a患者接受 allo–HSCT生存期更长，低表达组在两种治疗方案间生存期和EFS无明显差异，且miR–106a/miR–20a联合分组与临床结果独立相关。miR–107和miR –17在初诊AML中均表达上调，两者高表达组患者在化疗组OS和EFS更差；高表达miR–107或miR–17患者接受allo–HSCT的OS比化疗组长，低表达组两种治疗方案无显著差异；同时高表达 miR–107 和 miR–17患者OS和EFS最差，且两者联合高表达是全组和化疗组EFS和OS的独立预后因素。此外，miR–107和miR–17低表达患者完全缓解（CR）率更高，miR–107和miR–17的表达水平在CR期显著降低，复发期回升，生物信息学分析揭示了其参与的多种生物过程和潜在靶点。

结论：miR–106a和miR–20a、miR–107和miR–17联合分组对AML患者具有预后价值，可作为风险分层和指导化疗与allo – HSCT治疗方案选择的参考；miR–107 和miR–17有望成为AML新的诊断和预后生物标志物，后续研究可进一步阐明其作用机制及临床应用价值。

关键词 急性髓系白血病；miR–106a；miR–20a；miR–107；miR–17；预后；生物标志物；治疗选择

氯法拉滨联合大剂量阿糖胞苷在复发急性髓系白血病中的应用

钱玲玲、孙爱红
江苏省苏北人民医院

目的：探究氯法拉滨联合大剂量阿糖胞苷（CloAG）方案在复发急性髓系白血病治疗中的有效性及安全性。

方法：一名56岁女性，2023年6月因“面色苍白伴四肢乏力10天”诊断急性髓系白血病伴ASXL1突变，VA方案诱导缓解。患者拒绝异基因造血干细胞移植。再次VA方案巩固化疗后疾病复发，骨髓原始粒细胞34%。 HAG方案再诱导化疗后缓解。3周期HA方案、1周期大剂量阿糖胞苷方案巩固后再次复发。行MA方案再诱导缓解后，行1周期MA方案巩固治疗后再次复发。2024-12-28始行CloAG方案诱导化疗（氯法拉滨25mg/m2 d1-5，阿糖胞苷2g/m2 d1-5，G-CSF 5ug/m2 d0-5）后缓解。后续3周期CloAG方案巩固化疗。CloAG方案化疗间歇d7出现IV度骨髓抑制，予以G-CSF、IL-11促进骨髓造血，加强抗感染治疗，化疗间歇d14骨髓造血恢复。目前持续缓解中。

结果：本例急性髓系白血病伴ASXL1突变患者反复复发，通过CloAG方案再次诱导巩固化疗，维持近半年缓解。临床疗效更好，治疗过程顺利，不良反应可控。

讨论：复发难治性急性髓系白血病患者接受挽救治疗疗效不佳，CR率仅为12% ，CR+Cri率仅为21% ，中位OS为5.3个月，年轻患者5年OS为21 .8%，≥60岁老年患者的5年OS率仅为5.6%。氯法拉滨对人白血病细胞K-562抑制作用比克拉屈滨和氟达拉滨均强;对阿糖胞苷10倍耐药的HL-60细胞，氯法拉滨抑制作用显著高于克拉屈滨。一项比较CloAG方案及使用氟达拉滨方案治疗急性髓系白血病回顾性分析，独立多变量分析显示CloAG与较高的完全缓解率 (优势比9.57，P<0.0001)和更长的生存期相关(死亡风险比0.43， P=0.0002)，显示CloAG在中高危、复发次数多以及缓解时间短的患者组获益显著高于FLAG组。一项比较CloAG及CLAG治疗复发难治性急性髓系白血病前瞻性研究显示，两组之间在血液学反应率以及移植比例RFS无差别，但CloAG组趋势均好于CLAG组，OS高于CLAG组；安全性方面CloAG组皮疹发生率高于CLAG组外，其他两组一致。本例反复复发的急性髓系白血病伴ASXL1突变患者通过CloAG方案再次诱导巩固化疗，维持近半年缓解，且治疗过程顺利，不良反应可控。

关键词 氯法拉滨 急性髓系白血病 治疗

DNA methylation detection combined with hypomethylating agents in patients with acute myeloid leukemia and high-risk myelodysplastic syndrome

Han Yan
南京医科大学第二附属医院

Acute myeloid leukemia (AML) and high-risk myelodysplastic syndrome (MDS) are clonal hematopoietic

malignancies with complex pathogenesis in which abnormal epigenetic modifications, particularly DNA hypermethylation which causes tumor suppressor gene silencing, play a pivotal role. Hypomethylating agents (HMAs), such as 5-azacytidine and decitabine, have emerged as standard treatments for high-risk MDS and AML, particularly in elderly or chemotherapy-ineligible patients, offering an alternative to traditional chemotherapy with fewer toxic side effects. Despite their clinical benefits, challenges, such as the reversibility of methylation and off-target effects of HMAs, still exist. The role of DNA methylation in disease prognosis and the impact of mutations in key methylation-related genes, such as DNA methyltransferase 3a (DNMT3A), ten-eleven translocation 2 (TET2), and IDH1/2, are highlighted, emphasizing the need for precise methylation profiling. Advanced technologies for DNA methylation detection are essential for early diagnosis, molecular classification, prediction of HMA response, assessment of therapeutic effects, and dose guidance, which paves the way for personalized medicine in AML.

In the future, the combination of HMAs with immunotherapies or BCL-2 inhibitors, the development of nonnucleoside DNMT inhibitors, and the optimization of patient selection and drug dosing may improve the overall survival of patients with AML or high-risk MDS.

This review focuses on the functional mechanism, therapeutic efficacy, and resistance of HMAs, as well as the detection of DNA methylation status.

Key Words acute myeloid leukemia (AML), myelodysplastic syndrome (MDS), DNA methylation, azacitidine, decitabine, demethylation

The p-STAT3(ser727) activated the metabolism in PMF megakaryocytes that can be a combined target with ruxolitinib to treat MPLW515L mouse model of primary myelofibrosis

Chunling Fu[2],Liwei Zhang[1,2],Kunming Qi[1,2],Qigang Zhang[1],Xiangru Yu[1],
Xuguang Song[1,2],Huanxin Zhang[1,2],Mengchu Ji[1],lianggui Song[1],Yuanyuan Feng[1],
Zhenyu Li[1,2],Mingshan Niu[1,2],Jianglin Qiao[1,2],Lingyu Zeng[1,2],Wei Chen[1,2],Kailin Xu[1,2]
1. Blood Diseases Institute, Xuzhou Medical University
2. the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Primary myelofibrosis (PMF) is a myeloid proliferative neoplasm (MPN) characterized by bone marrow fibrosis, megakaryocytes play a primary role in the progress of PMF. Some interventions targeting PMF-megakaryocytes are still limited due the incompletely understood of the mechanism by which PMF-megakaryocytes promote fibrosis. Here, we found that metabolic alterations occurred in the MPLW515L-driven mouse model, including hypoglycemia, adipose tissue atrophy and the enhanced the respiratory exchange ratio (ERE). And, these metabolic changes were associated with the active mitochondrial metabolism of PMF-megakaryocytes, which displayed a gene enrichment in carbohydrate, nucleotide or energy signaling pathway by RNA sequence. Moreover, we focused the elevated levels of non-classical STAT3(ser727), a key regulatory factor of mitochondrial metabolism, and found that mutation of p-STAT3(ser727) reversed hypoglycemia via normalizing the glycolysis and oxidative phosphorylation of

PMF-megakaryocytes. The attenuation of p-STAT3(ser727) influenced the inhibitory effect of ruxolitinib on PMF-megakaryocytes in vitro and in vivo. The combined blockade of p-STAT3 (ser727) and JAK pathway generated a significant synergistic inhibition on the proliferation of PMF-megakaryocytes, further reflected on the normalized the hemogram, blood glucose and splenomegaly. Besides, combination treatment obviously reduced the infiltration of PMF-megakaryocytes in spleen and BM of MPLW515L mice, accompany by improved spleen structure as well as fibrosis in BM. Our findings reveal that non-classical STAT3(ser727) activated the metabolic alterations in PMF-megakaryocytes, further supported the progress of fibrosis, and suggest that p-STAT3 (ser727) can be a combined target with ruxolitinib to treat MPLW515L mouse model of primary myelofibrosis.

Key Words Primary myelofibrosis, PMF-megakaryocytes, metabolic alterations, non-classical STAT3(ser727), combination treatment

伴RCBTB2：LPAR6融合基因阳性的Ph+BCR：ABL1P210+ ALL合并家族性46, XY性发育异常1例

王玲玲、徐浩、苗雨青、程月新
盐城市第一人民医院

目的：46,XY性发育异常（DSD）患者的染色体核型为46,XY，但性腺发育异常，导致睾丸组织在胚胎期或围产期退化，最终可能完全或部分缺失。患者通常表现为女性外生殖器，但可能存在不同程度的男性化特征。在青春期，患者可能因第二性征不发育和原发性闭经而就诊。而家族性46，XY DSD非常罕见。

方法：我们回顾性分析1例77岁“女性”患者因诊断伴RCBTB2：：LPAR6融合基因阳性的Ph+BCR：：ABL1P210+ALL在例行MICM检测时意外发现染色体为46,XY，患者的73岁同胞妹妹（未生育）行染色体检测也发现为46,XY，最终诊断为家族性46,XY DSD。

结果：一例77岁“女性”患者因面黄乏力伴骨痛1月，加重伴皮肤瘀斑5天于2023年04月24日急诊入院。当地医院查血常规：白细胞10010^9/L、血红蛋白91g/l、血小板1410^9/L。原始细胞9%。既往有高血压，2型糖尿病，冠心病病史5年余。阳性体征：贫血貌；口腔散在血疱；全身皮肤散在瘀斑；双下肢轻度浮肿。骨髓涂片：原幼细胞占28.5%；骨髓流式见20.2%幼稚细胞群，表达CD13+CD19+CD20+CD10+CyCD79a+CD34+HLA-DR+,考虑急性B淋巴细胞白血病伴CD13表达；融合基因：BCR：：ABL1P210阳性。染色体：46, XY, t (9;22)(q34;q11.2)[10]/47, idem, +der(22)t (9;22)[1]/46, idem,del(13)(q12q14)[1]。我们对患者复核外周血染色体：46,XY。追问患者既往史，患者自诉婚史3次，未生育。幼年时曾有疑似腹股沟肿物切除术。进一步完善妇科超声未探及子宫附件。与患者沟通后行WES检测，结果提示BCR：：ABL1融合基因阳性，还发现了RCBTB2：：LPAR6融合基因，这一基因既往未在成人ALL中报道。患者的73岁同胞“妹妹”提供病史，自诉也未生育。我们对该患者的胞妹行外周血染色体检测，结果提示46,XY。

讨论：伴RCBTB2：：LPAR6融合基因阳性的Ph+BCR：：ABL1P210+ ALL合并家族性46, XY DSD非常罕见。这些患者可能会面临性别认同和社会角色的挑战，因此心理支持和家庭支持对于患者的长期福祉至关重要。

关键词 急性淋巴细胞白血病；家族；46, XY 性发育异常

二代测序技术用于髓系恶性血液肿瘤检测的比较和分析

季艳萍
江苏大学附属医院

目的：探讨通过靶向基因检测与全外显子组测序技术（RNA-seq）建立髓系恶性血液病患者的分子水平诊断技术体系。

方法：筛选2018年1月至2025年4月期间于江苏大学附属医院血液科初诊的急性髓系白血病或骨髓增生异常综合征患者，完成248种髓系靶向基因与RNA-seq检测的23例患者为研究对象，对于RNA-seq检出且使用数字PCR验证呈阳性的非常见融合基因进行微小残留病定量监测。

结果：靶向基因检测共检出I类基因57种共72个变异位点，RNA-seq共检出I类基因39种共45个变异位点，两种检测方法间无显著性统计学差异（p=0.332）；43种常见融合基因与RNA-seq检出融合基因无显著统计学差异（p>0.5）；RNA-seq共检出11种共15个融合基因，其中2种为常见重现型遗传性异常，9种为罕见报道；3例患者罕见融合基因定量检测结果与流式细胞术或NPM1定量检测结果一致。

结论：在髓性恶性血液病患者的分子诊断中，全外显子组测序与靶向基因检测可相互补充，在一定程度上可提高疾病诊断，RNA-seq能够识别新型融合伙伴基因，为微小残留病监测提供新方向。

关键词 靶向基因检测；全外显子组测序；恶性血液病

基于循证医学的阶梯式口腔护理模式在急性白血病化疗患者中的应用研究

刘香
江苏省苏北人民医院

目的：基于循证医学的阶梯式口腔护理模式在急性白血病化疗患者中的应用研究

方法：采用随机对照试验设计，选取2023年4月至2024年10月收治的AL化疗患者100例，随机分为对照组（n=50）和干预组（n=50）。对照组接受常规口腔护理（生理盐水漱口+口腔检查），干预组采用阶梯式护理方案：

1.化疗前期：口腔健康评估+预防性护理（含氟牙膏刷牙、健康教育）；

2.化疗初期（5-7天）：每日使用WHO评分表评估口腔情况+低温疗法（化疗前15分钟冰块含服或者使用降温贴）+康复新液或氯己定或碳酸氢钠漱口液漱口；

3.骨髓抑制期：生长因子漱口液+疼痛管理（NRS≥4分时使用局麻凝胶）；

4.黏膜炎期：高频漱口（每2小时一次）+抗真菌漱口液+肠外营养支持（无法进食）。

结果：干预组OM发生率为26.0%（13/50），显著低于对照组的52.0%（26/50）（P<0.01）。干预组Ⅲ-Ⅳ级OM发生率（5.3%）低于对照组（18.7%）（P<0.05）。干预组护理依从率达88.0%，高于对照组的65.3%（P<0.05）。患者满意度调查显示，干预组对口腔护理的满意度为91.7%，高于对照组的73.3%（P<0.05）

讨论：阶梯式护理模式通过动态风险评估和分层干预，有效降低了口腔黏膜炎的发生率和严重程度，减轻患者疼痛，提高生活质量，值得临床推广应用。

关键词 循证医学、阶梯式口腔护理模式、急性白血病、化疗

Biomimetic cell membrane decorated calcium carbonate nanoparticles with asparaginase-metformin preloading for leukemia therapy

Guangtao Gao,Bing Chen
血液科

Chemotherapy is the primary clinical treatment for leukemia, while its effectiveness is often limited due to undesired off-target effects and the reduced sensitivity of leukemia cells to chemotherapeutic agents. Therapies capable of targeting the bone marrow and addressing the acidic tumor microenvironment are anticipated to improve treatment efficacy. Here, we presented biomimetic cell membrane-decorated calcium carbonate nanoparticles co-loaded with asparaginase and metformin (AMNPs@CM) for bone marrow-targeted therapy of leukemia. The biomimetic cell membrane coating facilitated significant accumulation of AMNPs@CM in the bone marrow, where the nanoparticles released the payloads in response to the acidic tumor microenvironment. The released asparaginase and metformin could synergically induce mitochondrial dysfunction in leukemia cells, leading to inhibited cell proliferation and enhanced apoptosis. Thus, our stratagem could effectively inhibit tumor burden and prolong survival in a C1498 leukemia-bearing mouse model. These results indicate the potential of the AMNPs@CM as a bone marrow-targeted delivery platform for combination therapy in the treatment of leukemia.

Key Words biomimetic; bone marrow homing; leukemia; drug delivery; cell membrane

SF3B1突变类型在血液肿瘤中的预后价值：1691例单中心回顾性分析

金慧敏、洪鸣、沈文怡、何广胜、李建勇、范磊、缪祎、乔纯
南京医科大学第一附属医院 江苏省人民医院

目的： SF3B1突变在血液系统恶性肿瘤中具有重要生物学意义，但其突变类型、突变位点及伴随突变特征对预后的影响尚未明确。

方法：本研究通过回顾性分析2014年6月至2022年12月期间就诊于南京医科大学第一附属医院1691例血液肿瘤患者，包括骨髓增生异常综合征（MDS）402例、急性髓系白血病（AML）758例、慢性淋巴细胞白血病（CLL）531例，系统分析了SF3B1突变对临床特征的影响及其预后价值意义。

结果：SF3B1突变在MDS、AML及CLL中的发生率分别为17.4%（70/402）、3.0%（23/758）和8.5%（45/531）。SF3B1 p.K700E为最常见的突变位点，在三种疾病中的发生率分别为：MDS（61.4%，

43/70）、AML（30.4%，7/23）及CLL（42.2%，19/45）。在MDS中，根据NCCN指南染色体核型预后分层，SF3B1突变与预后较好核型（P=0.006）相关，根据IPSS评分，SF3B1突变与较低评分显著相关（P<0.001）；在AML中，SF3B1突变与NCCN指南中更高比例的不良预后风险分组相关（P=0.010）。靶向测序结果显示，携带SF3B1突变的MDS和AML患者中，最常发生TET2突变，突变率分别为28.6%（20/70）和47.8%（11/23），而携带SF3B1突变的CLL患者中多伴随ATM与TP53突变，突变率均为24.4%（11/45）。生存分析结果显示，在MDS中，SF3B1突变型患者的总生存期（OS）和无进展生存期（PFS）显著优于野生型患者（P<0.001和P=0.031）；在AML中，SF3B1突变型患者OS和 PFS显著差于野生型患者（P=0.001和P<0.001）；在CLL中，两组患OS无显著差异（P=0.757），而SF3B突变型患者首次治疗时间（TTFT）显著差于野生型患者（P=0.012）。进一步分析发现，在MDS中，SF3B1 p.K700E突变型患者，OS和PFS均显著优于野生组及SF3B1 p.K666T突变型患者（P均<0.05）；在AML 中，SF3B1 p.K700E突变与OS和PFS缩短相关（P = 0.006和P = 0.006）；在CLL中，野生型患者OS显著优于SF3B1 p.I704F突变患者（P<0.001），TTFT显著优于SF3B1 p.K700E突变患者（P=0.025）。多因素回归分析显示：SF3B1 p.K700E是MDS患者OS的独立保护因素（P=0.004），是CLL患者TTFT的独立危险因素（P=0.024）。

讨论： SF3B1 突变位点及伴随突变在不同血液肿瘤中表现出显著异质性，且对预后具有差异性影响，建议将 SF3B1 突变（尤其是 SF3B1 p.K700E 突变）纳入预后分层和治疗决策体系。

关键词 SF3B1 骨髓增生异常综合征 急性髓系白血病 慢性淋巴细胞白血病 预后

CD34在成人急性B淋巴细胞白血病中预后价值研究

金慧敏、吴雨洁
南京医科大学第一附属医院 江苏省人民医院

目的：探讨CD34阳性和CD34阴性成人急性B淋巴细胞白血病（B-ALL）在临床特征、免疫表型、分子遗传学以及生存预后的差异，并评估CD34表达在B-ALL中的预后价值。

方法：回顾性分析2018年1月至2024年1月期间就诊于南京医科大学第一附属医院209例初诊B-ALL患者，根据CD34表达情况，将其分为CD34阳性B-ALL组（167 例）以及CD34阴性B-ALL组（42 例）。采用多参数流式细胞术检测免疫分型和微小残留病灶（MRD）；靶向测序技术检测基因突变谱；对Ph阴性B-ALL患者（n=116）进行生存分析（Kaplan-Meier法）及Cox比例风险回归模型因素分析。

结果：根据2024版NCCN细胞遗传学及分子预后风险分层标准，与CD34阴性B-ALL患者相比，CD34阳性B-ALL患者处于高危组的更为少见（P=0.020）。免疫表型特征显示，CD34阳性患者CD13、CD33及CD66c表达显著高于CD34阴性患者（P<0.001, P<0.001和P<0.001），而CD15表达减低（P=0.001）。t (1;19)(q23;p13) 仅见于 CD34阴性B-ALL患者（P<0.001）。二代测序数据显示，CD34阳性B-ALL近半数患者携带至少1个基因突变，其中13.0%为≥3个突变，常见突变基因为KMT2D（26.5%）、SETD2（13.7%）及PAX5（11.0%）；CD34阴性B-ALL患者基因突变率为56.2%（≥3突变者6.2%），以PAX5（15.2%）、FAT3（10.0%）及NOTCH1（9.1%）为主。KMT2D、IKZF1、KRAS及NRAS突变仅见于CD34阳性患者，其中KMT2D突变率组间差异显著（P=0.046），其余基因突变分布无统计学差异（P>0.05）。在Ph阴性 B-ALL 患者中，CD34阳性患者总生存期（OS）和无进展生存期（PFS）显著优于 CD34阴性患者（P=0.010 和 P=0.008）；MRD1（诱导治疗的第15天）阳性/MRD2（诱导治疗的第46天）阳性患者OS和PFS显著差于MRD1阴性/MRD2阴性患者（P=0.004 和 P=0.028）。在 CD34阳性B-ALL 患者中，携

带IKZF1突变的患者OS 和 PFS 显著差于 IKZF1 野生组（P < 0.001）；携带PAX5突变患者的 OS 显著优于 PAX5 野生组（P=0.029）。在CD34阴性B-ALL患者中，未检出携带IKZF1突变且PAX5突变状态与预后无关（P＞0.05），但TP53突变患者OS及PFS均显著缩短（P<0.001和P<0.001）。多因素回归分析表明，在 Ph 阴性 B-ALL 患者中，CD34阳性表达（P=0.001 和 P=0.002）和移植（P= 0.005 和 P=0.009）是 OS 和 PFS 的独立保护因素，而MRD1阳性（P=0.031）与年龄＞35岁（P=0.026）是OS的独立危险因素，复发则是影响PFS的独立危险因素（P=0.001）。

讨论：CD34阳性B-ALL 具有独特的生物学特征，其表达是Ph 阴性 B-ALL的独立良好预后标志，建议将其纳入现有 B-ALL 患者的预后分层体系中。

关键词 CD34 急性B淋巴细胞白血病 基因突变 微小残留病灶 预后

HLA loss在异基因造血干细胞移植术后复发急性髓系白血病的作用

张婷婷
苏州大学附属第一医院

目的：分析移植后HLA loss复发的临床特征和危险因素，比较发生HLA loss复发患者和non-HLA loss复发患者对于不同治疗方案的效果。

方法：回顾性分析2010—2021年在苏州大学附属第一医院血液科接受清髓性异基因造血干细胞移植的AML/MDS患者，根据是否存在HLA loss（NGS为基础的基因检测）将患者分为HLA loss复发组和非HLA loss复发组。

结果：1.HLA loss鉴定的方法学的建立

根据16个STR位点和5个HLA位点的平均值来评估HLA是否缺失。检测单倍体移植患者的灵敏度为3%，检测全相合移植患者的灵敏度为15%。

2.移植后复发患者的临床特征

在本中心接受清髓性异基因造血干细胞移植治疗的2359例AML/MDS患者中，筛选出179例移植后复发患者，其中158例AML患者（88.3%）和21例MDS患者（11.7%）。发现HLA loss组47例（占 27.2%）和非HLA loss组126例（占72.8%），有6例患者由于没有确切的检测结果而被剔除。结果提示HLA loss组较非HLA loss组患者移植后早期复发率更低（P=0.040）、HLA相合度更低（P＜0.001）、供受体血缘关系更远（P=0.001）、HLA错配位点数更多（P＜0.001）、脐带血输注使用率更高（P=0.008）。

3.HLA loss发生危险因素

多因素分析，结果显示HLA不匹配位点≥3（P=0.002）、从HSCT到复发的时间（≤6个月）（P<0.001）和复发时较高的骨髓供体嵌合（CD3）（P=0.036）是影响HLA loss复发的独立因素。

4.HLA loss复发与分子MRD的相关性

HLA loss组的FLT3-ITD或CEBPA突变阳性患者突变转阴率显著低于非HLA loss组患者（P=0.003; P=0.035）。

5.移植后治疗对于HLA loss复发和非HLA loss复发后生存影响

使用DLI并不能延长HLA loss组的复发后总生存期（P=0.42），但可显著延长非HLA loss患者的复发后生存（P =0.017）。二次移植对HLA loss组的复发后生存有显著的积极影响（P=0.017）。多因素

分析结果显示HLA loss复发后采用传统化疗（P=0.045）和HMAs（P=0.047）治疗对生存有益；而IFNα（P=0.025）和HMAs（P=0.018）对非HLA loss复发患者的生存有益。HMAs联合化疗治疗较单HMAs或化疗治疗组或未经HMAs、化疗治疗相比较，可显著延长HLA loss组中位生存时间（P=0.029；P<0.001）。HMAs联合IFNα治疗较HMAs、IFNα单独治疗组或未经HMAs、IFNα治疗组，对非HLA loss复发患者的生存获益更大（P=0.026；P<0.001）。

结论：HLA loss基因的检测对于移植后复发的患者，特别是HLA位点不匹配和非同胞供体的患者尤为重要，对于移植后复发患者后续治疗的选择具有指导作用。

关键词 急性髓系白血病；免疫逃逸；HLA loss；靶点；免疫治疗

RAS通路突变在成人急性髓系白血病中的临床、分子特征及预后意义

张凤红
苏州大学附属第一医院

RAS通路相关基因突变突显了急性髓系白血病（AML）致病机制的复杂性，但CBL、NF1、PTPN11、KRAS及NRAS等基因的完整突变谱仍待全面解析。本研究对735例成人AML患者进行回顾性分析，发现RAS通路突变发生率为32.4%，各突变亚型呈现独特的临床特征。维奈克拉联合去甲基化药物（VEN + HMA）治疗组与强化化疗（IC）组相比，总体缓解率未见显著提升。在IC组中，PTPN11基因N-SH2结构域突变虽在多因素分析中未达统计学意义，但显示出预后不良趋势，而NRAS突变则与良好转归相关。在VEN + HMA组中，PTPN11基因N-SH2结构域突变被确认为独立不良预后标志。NRAS或KRAS突变相较于野生型患者无生存优势，与2024版欧洲白血病网（ELN）指南中定义的中危分层相一致。本研究结果强调了对AML患者RAS通路突变进行基于治疗方案的风险分层评估的必要性。

关键词 RAS通路改变、AML、Venetoclax、预后和治疗

伴有NUP98重排AML患者的预后分析

黄吴思弦、王琴荣、陈苏宁
苏州大学附属第一医院

目的：NUP98是核孔蛋白基因家族的一员。在血液系统恶性肿瘤中已发现30余种NUP98融合蛋白的对手基因，其中以急性髓系白血病（AML）最为常见。尽管NUP98r AML已被WHO/ICC指南列为独立亚型，其在ELN-2022风险分层中的定位仍不清晰。BCL-2抑制剂联合去甲基化药物（VEN+HMA）在不良预后AML中显示出疗效，但该方案对NUP98r AML的作用尚待评估。

方法：本研究纳入65例16-65岁NUP98r AML患者。比较IC与VEN+HMA方案的疗效差异。同时，将44例接受IC治疗的NUP98r患者与731例按ELN-2022标准分层的对照组进行生存分析。

结果：在65例NUP98r成人AML患者中，NUP98：：HOXA9和NUP98：：NSD1患者占比最大。NUP98：：HOXA9患者多表现为M2型，常伴有WT1/NRAS/KRAS突变；而NUP98：：NSD1患者则以M4/

M5单核细胞表型为主，多呈现正常核型并伴随FLT3-ITD突变。虽然VEN+HMA与IC诱导方案在总体NUP98r患者的CR率上无统计学差异，但亚组分析发现NUP98：：HOXA9患者对VEN+HMA反应更佳；而NUP98：：NSD1患者对两种方案反应均欠佳。预后分析表明，接受IC治疗的NUP98r患者其5年OS和RFS均显著劣于ELN中危组，而与高危组相当，故建议将NUP98r AML归类为不良预后组。此外，allo-HSCT可显著改善NUP98r AML患者的预后。

结论： 在IC诱导治疗下，伴有NUP98r AML患者的OS和RFS显著低于中危组，与高危组相当。建议将伴有NUP98重排的AML纳入预后不良组。与传统的强化化疗相比，维奈克拉联合去甲基化药物在携带NUP98：：HOXA9的成人AML患者中显示出更好的疗效。然而，对于NUP98：：NSD1，无论是VEN+HMA还是IC诱导下疗效均较差。目前，异基因造血干细胞移植仍是改善伴有NUP98重排AML预后的主要方法，仍需探索更有效的靶向疗法。

关键词 NUP98重排；急性髓系白血病；维奈克拉

成人低危急性髓系白血病患者预后不良的临床特征和基因突变谱分析

王菲、王越、钱娟
南通大学附属医院

目的： 根据2022年欧洲白血病网络急性髓系白血病诊治指南（ELN-2022），探索成人低危急性髓系白血病（AML）患者预后不良的临床特征及基因突变谱，预测初诊低危AML患者的预后。

方法 回顾性分析2019年1月至2024年6月就诊于南通大学附属医院的63例初诊低危AML患者，分为A、B两组，治疗两个疗程不缓解、缓解后复发的患者纳入A组，经诱导及巩固维持治疗目前仍处于缓解状态的患者纳入B组，分析患者的一般临床资料，比较A、B两组患者的临床特征及基因突变谱，并分析A组AML患者的生存情况，探索初诊低危AML患者的预后不良因素。

结果：1.A组中位年龄63岁，B组中位年龄57岁，差异有统计学意义（Z=-2.695，P=0.003）；A组平均每个患者携带基因突变数2.58 ± 1.24，B组1.90 ± 1.18，差异有统计学意义（t=2.184，P=0.033）；A组TET2基因阳性患者9例（37.50%），B组6例（15.38%），差异有统计学意义（x2=4.006，P=0.045）；A组KIT基因阳性患者2例（8.33%），B组KIT基因阳性患者12例（30.77%），差异有统计学意义（x2=4.327，P=0.038）。

2.将A、B两组从年龄（60岁为界；65岁为界）、基因突变数目（以2为界；以3为界；以4为界）、KIT基因突变（D816突变；822L突变）进一步分亚组，A、B两组在年龄（以60岁为界）（x2=5.119，P=0.024）、基因突变数（以2为界）（x2=4.899，P=0.027）亚组间有统计学差异（P＜0.05）；KIT基因突变（D816突变；822L突变）无统计学意义（P＞0.05）。多因素回归分析，年龄（P=0.020）是影响低危AML预后的独立危险因素。

3.A组RFS 短于B组(x2=7.553，P=0.006）。A组患者治疗两个疗程后，未缓解组患者中位OS 8个月，缓解后复发组患者中位OS为13个月，差异有统计学意义（x2=5.440，P=0.020）。

结论：1.A组患者（预后不良组）的RFS短于B组（预后良好组），年龄偏大、基因突变数多、TET2突变是低危AML患者的预后不良因素，进一步研究发现，年龄≥60岁、基因突变数≥2的低危AML患者RFS短，提示预后不良。多因素分析发现，年龄是低危AML患者预后的独立危险因素。

2.A组患者行进一步亚组分析，两个疗程不缓解患者的OS较缓解后复发的患者OS更短，预后更差。

关键词 急性髓系白血病，低危，预后不良，临床特征，基因突变

OLFML2A基因对急性髓系白血病预后的影响

柴星星
连云港市第二人民医院

目的：探索OLFML2A（Olfactomedin-like 2A）在急性髓系白血病（AML）中的表达及其临床意义。

方法：选取2019年1月至2023年3月连云港市第二人民医院收治的34例急性白血病患者（疾病组），其中AML 26例，急性淋巴细胞白血病（ALL）8例，另选取同期于我院体检的健康者15例（对照组）。采用实时荧光定量聚合酶链反应（qPCR）检测各组血清OLFML2A mRNA水平；采用受试者工作特征（ROC）曲线分析OLFML2A mRNA对AML及ALL的诊断价值；采用Kaplan-Meier曲线分析OLFML2A mRNA水平与急性白血病患者预后的关系；

结果：疾病组血清OLFML2A mRNA表达水平高于对照组（P<0.001）。分组分析，AML组OLFML2A mRNA水平高于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.001）；ALL组同样高于对照组，差异具有统计学意义（P＜0.05）；并且AML组与ALL组之间OLFML2A mRNA相对表达量也存在统计学差异（P＜0.05）。ROC曲线分析结果显示OLFML2A诊断AML的曲线下面积为0.9359，最佳临界值为0.7795；诊断ALL的曲线下面积为0.7667，最佳临界值为0.5583。AML患者在不同融合基因、染色体异常、预后危险分层、日平均住院费用血清OLFML2A表达比较，差异有统计学意义（P＜0.05）；ALL患者在不同融合基因、染色体异常、预后危险分层OLFML2A表达比较，差异有统计学意义（P＜0.05）。据急性白血病患者OLFML2A mRNA水平的中位值分为高表达组和低表达组，两组生存分析，高表达组3年无进展生存率（PSF）低于低表达组（P<0.05），3年总生存率（OS）不存在统计学差异。

结论：急性白血病患者血清中OLFML2A mRNA水平呈高表达，且在AML患者中更加显著。OLFML2A基因高表达可能通过调控Wnt/β-catenin或BMP信号通路影响细胞的增殖、迁移和侵袭，在AML诊断、疗效和预后评估中有一定的作用。

关键词 OLFML2A；急性髓系白血病；荧光定量聚合酶链反应

Expression of OLFML2A Gene in Acute Leukemia: Prognostic Value and Single-Cell Transcriptomic Analysis

柴星星
连云港市第二人民医院

Objective: To investigate the expression levels and clinical significance of OLFML2A in the peripheral blood of patients with acute leukemia (AL).

Methods: This retrospective study analyzed the clinicopathological characteristics and OLFML2A gene

expression levels of 34 patients with AL, including 26 with acute myeloid leukemia (AML) and 8 with acute lymphoblastic leukemia (ALL). Fifteen healthy individuals were included as a control group. The relative expression of OLFML2A mRNA was detected by real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction (qPCR), and comprehensive analysis was conducted in conjunction with the TCGA database and single-cell sequencing data.

Results: The expression levels of OLFML2A mRNA were significantly higher in AML and ALL patients compared to healthy controls, with AML patients showing higher expression than ALL patients. The expression of OLFML2A correlated with clinicopathological features such as fusion gene status, chromosomal abnormalities, and poor prognosis in AML patients, whereas in ALL, it was associated with fusion gene negativity, absence of chromosomal abnormalities, and good prognosis. ROC curve analysis indicated that OLFML2A mRNA expression had diagnostic value for AML and ALL. Survival analysis showed that patients in the high OLFML2A expression group had significantly shorter progression-free survival (PFS) than those in the low expression group. TCGA database analysis further confirmed that OLFML2A is an independent prognostic factor for AL, with high expression correlating with poor prognosis. Single-cell sequencing analysis revealed the expression pattern of OLFML2A in multiple cell types, including natural killer cells, monocytes/macrophages, and malignant cells, suggesting its crucial role in the pathogenesis of AL.

Conclusions: This study provides new insights into the understanding of OLFML2A's function and its prognostic value, as well as single-cell distribution in AL.

关键词 OLFML2A; Leukemia; Extracellular matrix proteins; Prognosis; Single-cell transcriptome

Olverembatinib Treatment in Adult Patients With Newly Diagnosed Philadelphia Chromosome-positive Acute Lymphoblastic Leukemia

Yiyan Zhu,Wenzhi Cai,Suning Chen
the First Affiliated Hospital of Soochow University

Olverembatinib is a novel orally administered third-generation tyrosine kinase inhibitor (TKI) with definitive responses in T315I-mutant chronic myeloid leukemia (CML) patients. However, its value in newly diagnosed Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia (Ph+ ALL) remained unclarified. In this multiple-center study, 20 patients with de novo Ph+ ALL were treated with olverembatinib-based regimens as frontline therapy. All patients acquired complete remission (CR) after induction. 85% of patients achieved complete molecular response (CMR) within three months, contributed mainly by the addition of blinatumomab. A total of 45% of patients experienced mild hematological treatment-related adverse events (TRAEs). Olverembatinib-based treatment led to promising outcomes in de novo Ph+ ALL patients but warranted further studies to investigate the best-combined strategy.

Key Words de novo Ph+ ALL; Olverembatinib; Blinatumomab; CMR

慢性粒单核细胞白血病患者 SRSF2基因突变分析

晁红颖
常州市第二人民医院

目的：探讨慢性粒单核细胞白血病（CMML）患者 SRSF2基因突变的发生情况以及其与其他基因突变和部分临床参数之间的相关性。

方法：回顾性分析南京医科大学附属常州市第二人民医院确诊的 43例CMML患者的临床资料，采用二代基因测序技术进行基因突变检测。

结果：在 43例患者中，SRSF2基因突变检出率为39.5%，均为SRSF2p.P95点突变，其他突变率大于15%的基因分别是 ASXL1（48.8%）、TET2（41.9%）、NRAS（30.2%）、RUNX1（25.6%）、SETBP1（16.3%）。CMML患者 SRSF2基因突变的最常见共突变基因为 ASXL1，其次为 TET2。SRSF2突变型CMML患者的中位年龄为68（51–84）岁，明显高于野生型的51.5（23–85）岁，差异有显著统计学意义（$p<0.001$），但在性别、外周血白细胞、血红蛋白、血小板水平、异常染色体核型比例及骨髓原始细胞比例方面差异均无统计学意义（$p>0.05$）。分别对 6例 SRSF2mut/ASXL1 mut及10 例SRSF2wt/ASXL1wt CMML患者进行了有效随访，分别有 4例及 1例患者发生急性白血病转化，转化率分别为66.7%（4/6）和10%（1/10），比较差异具有统计学意义（$p=0.036$）。

结论：SRSF2突变在CMML中有较高的发生率，伴SRSF2突变者具有年龄偏大、并常与 ASXL1、TET2突变共存；SRSF2与ASXL1双突变的CMML患者有较高的急性白血病转化率。

关键词 SRSF2基因；慢性粒单核细胞白血病；突变

孤立性+8核型异常AML的分子学特点分析

晁红颖
常州市第二人民医院

目的：探讨以孤立性+8为核型异常的急性髓系白血病（AML）的分子学特点。

方法：采用二代测序技术检测172种靶基因；采用基因组DNA–PCR联合Sanger测序法检测患者中FLT3–ITD、 NPM1基因12号外显子、及CEBPA的TAD、BZIP两个功能结构域的突变发生情况。

结果：①共筛选到30例患者以+8为孤立性核型异常，最常见于M5亚型；所有患者均携带至少一种基因突变，每例患者平均突变3.3次（1～9）；最常见基因突变的为ASXL1（n=12，40%），其他基因突变依次为DNMT3A（n=9，30%）、IDH2（n=9，30%）、RUNX1（n=9，30%）及U2AF1（n=8，26.7%）等。②30例患者的初次诱导缓解率为36.7%（11/30）；与野生型相比，RUNX1突变有着更高的初次诱导缓解率（66.7% vs.23.8%，P=0.042），而ASXL1、DNMT3A、IDH2等基因突变与野生型相比则在CR率上无显著差异。③有效随访25例患者，中位生存时间为15个月，ASXL1、DNMT3A、RUNX1、U2AF1突变患者的总体生存时间（OS）与相应的野生型患者的OS差异并无显著统计学意义，但伴有IDH2突变患者的OS明显优于IDH2野生型患者（P=0.037）。

结论：孤立性+8核型异常AML的总体生存期短，部分基因突变与其临床特点及预后相关。

关键词 +8；急性髓系白血病；突变；ASXL1

孤立性+4，+11，+21染色体异常急性髓系白血病患者的分子学特点分析

晁红颖
常州市第二人民医院

目的：探讨以孤立性+4，+11，+21为核型异常的急性髓系白血病（AML）的分子学特点。

方法：采用二代测序技术检测靶基因；采用基因组DNA-PCR联合Sanger测序法检测患者中FLT3-ITD、NPM1基因12号外显子、及CEBPA的TAD、BZIP两个功能结构域的突变发生情况。

结果： 共筛选出9例孤立性+4、7例孤立性+11及13例孤立性+21AML患者；93.1%的患者检测到至少一种基因突变，其中，最常见的突变为CEBPA(11/29, 37.93%)，其次为TET2 (7/29, 24.14%)，NPM1 (7/29, 24.14%)， DNMT3A (6/29, 20.69%)，FLT3-ITD (5/29, 17.24%)， IDH1/2 (5/29, 17.24%)。首次诱导治疗后，29例患者的总体缓解率为75.86% (22/29)，其中，+4, +11, 及 +21患者的初次诱导缓解率分别为：77.78% (7/9), 57.14% (4/7), and 84.62% (11/13)。以孤立性+11为唯一核型异常的AML患者比+21患者具有更高的FLT3-ITD突变发生率(P = .031) ；CEBPA突变在携带孤立性+21的AML患者中的发生率高于+11的AML患者(P = .07)。 携带孤立性 +11的AML患者其中位总体生存期(OS)及无病生存率时间（DFS）短于孤立性+4(P = .015, 0.046) 或孤立性+21(P =0.057,

0.064)的AML患者。29例患者综合分析显示，FLT3-ITD与更短的OS (18 vs. 35 months, P = .023)和更差的DFS相关 (12 months vs. NR, P = .046)，而CEBPA, TET2, NPM1, DNMT3A, 及IDH1/2突变与生存时间无明显相关性。

结论：孤立性+4，+11，+21的AML患者具有不同的基因突变谱系及预后。

关键词 关键词：孤立性染色体，白血病，突变，二代测序，总体生存时间

Identification of Novel Biomarkers for Chronic Myelomonocytic Leukemia 1 through Bioinformatics and Multi-Omics Technologies

红颖 晁
Nanjing Medical University Affiliated Changzhou Second People's Hospital,

Background： Chronic myelomonocytic leukemia (CMML) is a rare myeloid neoplasm, with an inherent risk of acute leukemic transformation. The prognosis of CMML remains dismal. Investigating effective biomarkers is critical for improving the diagnosis and treatment of CMML.

Methods：From the public database, the mRNA profiles of GSE135908 and GSE156209 were obtained. By

differentially expressed analysis and weighted gene co-expression network analysis (WGCNA), the overlapping genes that related to CMML were selected. Subsequently, four machine learning algorithms and intersection analyses were used to identify biomarkers. ssGSEA and t-tests were performed to identify differentially enriched immune cells, and a miRNA-mRNA-TF network was constructed. Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) was used to assess the differences between various samples. Flow cytometry was used to analyze the cell cycle. Western blot (WB) analysis was employed to explore the phosphorylation levels of signaling pathway proteins. Cytokine production assay was performed by Luminex. Mitophagy was analyzed by RT-PCR and electron microscopy.

Results: There were 526 DEGs between samples from CMML and elderly control patients. The ME-turquoise module was identified as the critical module (|Cor| = 0.84 and p value < 0.05), and it contained 1430 core genes. There were 52 overlapping genes according to the intersection of the DEGs and core genes. Eventually, 4 biomarkers, ADM, JUN, SDC4 and FCGR3A, were identified via machine learning. There were 8 differentially enriched immune cell types, including eosinophils, activated B cells, and monocytes, between the CMML and elderly control groups. A miRNA-TF-mRNA network was constructed, and we found that FCGR3A and SDC4 were regulated by BHLHE40. Compared with healthy controls, three biomarkers (ADM, JUN, and SDC4) were over-expressed (p=0.0076, 0.0002, and 0.016), and one biomarker (FCGR3A) was significantly down-regulated (p=0.0001) in CMML patients. Knockdown of FCGR3A can affect the β-catenin and mTOR pathways, significantly alter a range of cytokine secretion, and inhibit mitophagy in K562 cells.

Conclusion: Four biomarkers, ADM, JUN, SDC4 and FCGR3A, are associated with CMML status and have clinical implication for the diagnosis and treatment of CMML. Knockdown of FCGR3A can significantly affect the β-catenin and mTOR pathways, cytokine secretion and mitophagy in K652 cells.

Key Words Biomarkers; Chronic myelomonocytic leukemia; FCGR3A; Cytokine; Mitophagy

A novel risk score predicts the prognosis and immune micro-environment remodeling in MDS

红颖 晁

Department of Hematology, The Third Affiliated Hospital of Nanjing Medical University,

Background: Myelodysplastic syndrome (MDS) is a clonal disorder of hematopoietic stem cells (HSCs), characterized by ineffective hematopoiesis and frequent progression to acute myeloid leukemia (AML). Recent investigations have elucidated evolving metabolic changes during MDS progression.

Methods: Metabolic signature genes were identified and prognostic risk score model was developed through integration of Mendelian randomization (MR) analysis and four machine learning algorithms coupled with Cox regression. Immune micro-environment remodeling was analyzed using Pearson's correlation, Wilcoxon tests, and GDSC database screening. The Imvigor210 cohort was employed to evaluate the immunotherapy response. Metabolic pathway enrichment analysis was performed via ssGSEA with rank-sum testing. Cell subtype characterization was performed using differential gene analysis (FindAllMarkers function) followed by KEGG/GO enrichment analyses. CellChat was utilized to evaluate cell communication networks through ligand receptor interaction modeling.

Results: Two metabolic signature genes (FDXR and D2HGDH) associated with MDS prognosis were identified and utilized for prognostic model construction. Comprehensive analyses revealed an inverse correlation between risk scores and immune cell infiltration/immunomodulator expression, with the low-risk subgroup demonstrating enhanced immune responsiveness. TNF-α/NF-κB signaling, oxidative phosphorylation, and fatty acid metabolism were implicated in MDS progression. Importantly, the high-risk group was more sensitive to eight chemotherapeutic agents, such as bleomycin, pyrimethamine, and vinorelbine. Erythroblast metabolic signature gene sets exhibited the most significant enrichment score differences between MDS patients and control individuals. Cell-cell communication analysis uncovered novel receptor-ligand networks among erythroblast clusters in MDS.

Conclusion: We developed a metabolic gene-based risk score model to predict MDS prognosis, and further provided insights into immune micro-environment remodeling in MDS patients, while suggesting potential targeting strategies.

Key Words myelodysplastic syndrome; Mendelian randomization; metabolism gene-based risk score; immune micro-environment; prognosis

血小板与淋巴细胞比值（PLR）、乳酸脱氢酶（LDH）在初诊骨髓增生异常综合征患者中的预后价值

接星星
盐城市第三人民医院

目的：探讨血小板与淋巴细胞比值（PLR）、乳酸脱氢酶（LDH）在初诊骨髓增生异常综合征患者中的预后价值。

方法：回顾性分析2020年1月1日至2024年12月1日就诊于盐城市第三人民医院血液科的72例初诊MDS患者，通过受试者工作曲线（receiver operating characteristic curve，ROC曲线）将其分为高PLR组（PLR>55.73）和低PLR组（PLR≤55.73），并应用统计学方法分析不同因素对患者总生存期（OS）的影响，以及不同治疗方案对患者预后的影响。

结果：高PLR组患者的OS较低PLR组明显缩短（P=0.003），高LDH组患者的OS较低LDH组明显缩短（P=0.009）。多因素分析提示，初诊时较低的血小板计数（＜100×109/L）、较低的淋巴细胞计数（＜1.2×109/L）、较高的乳酸脱氢酶水平（≥250U/L）、较高的IPSS-R评分(＞4.5分)和较高的PLR水平（＞55.73）是初诊骨髓增生异常综合征患者OS的独立不良预后因素。

结论：PLR及LDH水平可辅助IPSS-R作为评估初诊骨髓增生异常综合征患者病情及治疗效果的评价指标。

关键词 MDS、预后、PLR

Decoding acute myeloid leukemia: Multi-omics insight into prognosis, microenvironment remodeling, and host-microbe-gene crosstalk

红颖 晁
Department of hematology, The Third affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Background: Acute myeloid leukemia (AML) is a heterogeneous disease originating from clonal hematopoietic stem cell proliferation. Despite advances in molecular characterization, this heterogeneity makes prognostic stratification in AML challenging. Recent multi-omics advances have identified novel pathogenic mechanisms; however, robust prognostic models integrating host-microbiota interactions are lacking.

Methods: We used weighted gene co-expression network analysis and least absolute shrinkage and selection operator regression followed by functional enrichment and pathway analyses and immune micro-environment profiling to identify survival-associated genes in bulk and single-cell RNA-sequencing data from The Cancer Genome Atlas-LAML and the GEO database. We further analyzed the immune landscape and responses to immunotherapy/chemotherapy. CellChat analysis was used to map intercellular signaling networks across all cell types.

Results: A prognostic risk model was constructed based on three genes (FEN1, CENPA, and HIST1H3B), with the model demonstrating AUC values of 0.661, 0.736, and 0.744 for 1-, 3-, and 5-year survival, respectively, and was validated as an independent prognostic factor. Pathway enrichment analysis revealed significant differences in immune activity, immune checkpoints, and drug metabolism between low- and high-risk groups. Microbiota analysis identified Lachnoclostridium, Roseolovirus and T4-like virus as signature microorganisms associated with the prognostic genes, potentially influencing host cellular communication and differentiation.

Conclusions: Our study provides a validated prognostic tool and implicates signature genes and microorganism-mediated immune modulation as a potential therapeutic target in AML.

Key Words Acute myeloid leukemia, Blood microorganism, Prognosis, Multi-omics approach

SRSF2 Mutations Drive Alterations in the Bone Marrow Immune Microenvironment

红颖 晁
Department of hematology, The Third affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Somatic mutations in the splicingfactor gene SRSF2 occur in >50 % of patients with chronic myelomonocytic leukemia , which usually arise at early stage of CMML pathogenesis, yet their exact contribution to the disease progression remains incompletely defined. In this study, we generated two complementary murine models: (i) a

cellderived xenograft (CDX) established by tailvein injection of stable Baf3-Srsf2P95H cells and (ii) a Vav1Cre - driven conditional knockin mouse with heterozygous Srsf2P95H. Using molecular chemical techniques, bulk RNAseq, and singlecell RNAseq (scRNAseq), we interrogated the impact of Srsf2P95H on peripheral immunity and the bonemarrow (BM) microenvironment. CDX mice carrying Srsf2P95H displayed systemic immune dysregulation and architectural abnormalities in major organs such as the liver and kidney. Bulk RNAseq of Vav1Cre mouse BM revealed attenuated T cell chemotaxis and differentiation, increased immunoglobulin production in Srsf2P95H/WT mice. Widespread aberrant splicing, including spliceosomal, epigenetic, and cytoskeletal regulators, such as Hnrnpa2b1, Rsrp1, H2az1, Erbin, and Akap13 were also observed in the Srsf2P95H carrying mice. scRNAseq of Vav1Cre mouse BM demonstrated a marked reduction in hematopoietic stem and progenitor cells (HSPCs) and an expansion of neutrophil precursors in Srsf2P95H/WT mice, which were concordant with flowcytometry data. Natural killer (NK) cells were significantly depleted, whereas an atypical Bcell population (B220low CD19low CD79Ahigh CD79Bhigh) was markedly enriched in Srsf2P95H/WT group. Geneontology (GO) analysis indicated disrupted pathways governing Tcell activation and differentiation within these B cells. Flow cytometry confirmed the presence of Srsf2 mutations in this subset and showed altered expression and alternative splicing of Hnrnpa2b1, a well-studied target of Srsf2 with P95 mutation. Our study revealed that the Srsf2P95H/WT mutation reshaped the BM hematopoietic lineages and immune landscape, producing quantitative and qualitative defects in multiple lineages, providing mechanistic insight into the contribution of SRSF2 in the early stage of CMML progression.

Key Words SRSF2, B cell, ScRNA-seq, CMML, hematopoietic stem cells, mice

KIT Mutant/Core Binding Factor (CBF)-Negative (CBF-Neg) AML might be An Underestimated and Distinct Subgroup with Poor Prognosis: a single-center retrospective study

Rui Jiang,Zhibo Zhang,Yizi Liu,Wenqiang Qu,Zhao Zeng,Jia Yin,Suning Chen
National Clinical Research Center for Hematologic Diseases, Jiangsu Institute of Hematology, First Affiliated Hospital of Soochow University

Background: In myeloid neoplasms (MNs), KIT mutation is primarily correlated with systemic mastocytosis (SM), with 90% patients harboring activating mutation and KIT D816V occurred most frequently[1]. Aside from SM, acute myeloid leukemia (AML) was the most common MNs with KIT mutation, which was detected in 4%-6% de novo AML [2, 3], most frequently occurred in core binding factor AML (CBF AML). Previous study has primarily focused on the prognosis of KIT mutation in CBF AML. It has been well established that KIT mutation was one of poor prognostic factors in CBF AML treated by intensive chemotherapy. Moreover, KIT exon 17 mutations were associated with unsatisfactory survival outcome in patients with RUNX1: : RUNXT1 AML receiving hypomethylating agents (HMA) [4]. However, less attention has been given to CBF-negative (CBF-neg) AML and there is still a lack of understanding regarding the distribution and prognosis of KIT mutation in the specific population.

Methods：We conducted a retrospective study in our single center and identified patients with KIT mutations by next generation sequencing (NGS) in MNs between January 2018 and June 2024. As KIT activating mutation or KIT D816V is one of diagnostic criteria in SM based on the 5th edition of the World Health Organization classification of MNs, patients with evidence of underlying SM were excluded. Additionally, patients with fusion gene RUNX1：：RUNXT1 or CBFB：：MYH11 detected by conventional cytogenetic analysis were also excluded. In all, forty-five KIT mutant/CBF-neg patients with AML were included in this retrospective study. We collected clinical characteristics, comutations, treatment procedure and MRD data and conducted survival and prognostic analysis of the cohort.

Results：From January 2018 to December 2023, a total of 45 patients were enrolled in the cohort, including 3 patients with secondary AML. The median percentage of blasts in BM was 65% (range：13%-92%). Two patients showed myelodysplasia-related gene mutations, and one patient showed myelodysplasia-related cytogenetic abnormalities (MRC) but <20% blasts in BM, diagnosed as MDS/AML according to ELN 2022. Twenty-six patients (26/45, 57.8%) exhibited normal karyotype, six patients (6/45, 13.3%) exhibited MRC and three patients (3/45, 6.7%) presented t(v;11q23). Thirty-seven patients were available for analysis of ELN 2022 risk stratification at diagnosis：29.7%, 43.2% and 27% in favorable, intermediate, and adverse, respectively. The median variant allele frequency (VAF) of KIT mutation was 41.2% and the most frequent comuations were CEBPA, NRAS and TET2. The proportion of male was significantly higher in patients with exon 17 (76.9% vs. 40.0%, p=0.04). Meanwhile, patients with KIT exon 17 showed a significantly higher median white blood cell count (WBC) (51.5 vs. 6.7, p <0.001) and a significantly lower median variant allele frequency (VAF) (29.1% vs. 48.3%, p=0.0005). Additionally, the frequency of several somatic mutations was relatively higher in the subgroup of patients with exon 17, including CEBPA, WT1, NRAS, CSF3R and NPM1, among which the incidence of CEBPA and NRAS was significantly higher in patients with exon 17 (CEBPA：40.0% vs 11.1%, p=0.0257; NRAS：22.2% vs 0.0%, p=0.006). Forty-three patients received at least one cycle of induction therapy and available for response assessment：27.9% (12/43) patients received non-intensive therapy (NIT), including ten patients receiving venetoclax and HMA, and the others (31/43, 72.1%) received intensive therapy (IST), among which seventeen, thirteen and one patients received standard regimen, priming with G-CSF and venetoclax in combination with standard regimen. The rate of complete remission (CR) after induction therapy was comparable between patients with NIT and IST (83.3%, 10/12 vs 80.6%, 25/31). NIT, primarily venetoclax + hypomethylating agents (HMA) presented a comparable remission rate, a rapid MRD elimination and a superior survival compared with intensive therapy (IST). After a median follow-up of 14.9 months, the median event-free survival (EFS) and overall survival (OS) of the cohort were 15.3 months and 26 months, respectively. Patients with KIT exon 17 mutations tended to harbor an inferior EFS and OS, significantly shortened relapse-free survival (RFS). Cox regression identified TP53 as an independent risk factor and allo-HSCT as an independent protective factor for EFS and OS.

Discussion：In conclusion, our results indicated that KIT mut/CBF-neg AML was a specific subgroup, which might be overlooked in our clinical practice, and differed from CBF AML in the respect of clinical characteristics and molecular biological features and harbored a dismal prognosis. Induction with venetoclax+HMA might be appropriate for those patients, which might induce an early MRD elimination and remission, subsequently bridging to allo-HSCT and attain a sustainable remission. Our research is limited due to base on a retrospective study from our single center. There is a great need in future to investigate the characteristics and treatment strategies of KIT mut/CBF-neg AML and develop new markers for monitoring MRD by conducting a large prospective study.

Key Words KIT mutation, core binding factor, AML

贝林妥欧单抗联合维奈克拉治疗初诊Ph阴性急性B淋巴细胞白血病的临床研究

雷雨田、赵晓丽、黄慧君、段丽敏、许戟、洪鸣、钱思轩、范磊、朱雨
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：Ph阴性急性B淋巴细胞白血病（B-ALL）的传统诱导治疗以细胞毒药物和糖皮质激素为基础，骨髓抑制期往往面临着感染、出血等挑战，尤其对于高龄、合并活动性感染、脏器功能不全等体弱患者，治疗需求远未被满足。减低剂量化疗联合贝林妥欧单抗作为诱导治疗展现出良好的疗效和安全性，但仍存在较高的感染和骨髓抑制发生率。本研究旨在评估贝林妥欧单抗联合维奈克拉（BV方案）作为初诊Ph阴性B-ALL诱导治疗的疗效和安全性，重点关注缓解率、微小残留病（MRD）转阴时间及不良反应发生率。

方法：回顾性分析2024年3月至2025年3月在江苏省人民医院接受BV方案诱导治疗的13例初诊Ph阴性B-ALL患者。治疗方案：贝林妥欧单抗（第1-7天 9ug、第8-14天 28ug，连续静脉输注），维奈克拉（第1天100mg、第2天200mg、第3天300mg、第4-14天400mg，口服）。疗效指标包括：血液学缓解率、骨髓形态学缓解率、流式细胞术检测的MRD；安全性评估主要监测细胞因子释放综合征（CRS）、感染、血液学毒性等不良反应的发生情况。患者后续接受不同巩固方案（贝林妥欧单抗或多药联合化疗），并随访至2025年5月以评估生存结局。

结果：13例患者中8例为男性，中位年龄52岁（范围：18-74岁），7例伴高危遗传学异常。在中期骨髓检查评估疗效（诱导治疗第14-21天）的12例患者中，11例（91.7%）已达流式MRD转阴，1例原始细胞较治疗前无明显减少，接受2周期化疗后达CR。12例患者（92.3%）在1周期诱导治疗后达到CR，且均为MRD阴性。后续巩固治疗阶段，2例高龄患者仅接受免疫治疗，余11例患者接受传统化疗联合或不联合免疫治疗。安全性方面，6例（46.2%）患者发生CRS，其中仅1例为3级。12例（92.3%）出现3-4级中性粒细胞减少，但仅4例（30.8%）发生感染性发热；6例（46.2%）出现3-4级血小板减少，4例接受血小板输注治疗，未发生严重出血事件；7例患者接受红细胞输注。8例（61.5%）发生转氨酶升高，其中1例为3级，未发生其他脏器功能损害。所有不良事件经对症支持治疗后均好转，无需暂停贝林妥欧单抗输注；无肿瘤溶解综合征或治疗相关死亡。

截至目前中位随访时间258天（范围：86-436天），共观察到2例患者复发，1例死亡。Kaplan-Meier分析显示，中位无复发生存期和总生存期均未达到，1年无复发生存率为60.6%，1年总生存率为83.3%。

讨论：本研究显示，贝林妥欧单抗联合维奈克拉的14天短程方案可快速诱导B-ALL获得深度缓解，且耐受性良好，尤其适合老年或体弱不能耐受化疗患者。本队列CR率（92.3%）显著高于SWOG 1318试验中贝林妥欧单抗单药28天方案的66%，提示维奈克拉与贝林妥欧单抗可能存在协同抗肿瘤作用。此外，BV方案与细胞毒药物化疗相比，骨髓抑制期明显缩短，输血需求减少，住院时间明显缩短，且MRD转阴率高，为后续巩固治疗及长期缓解创造良好条件。

关键词 急性淋巴细胞白血病；维奈克拉；贝林妥欧单抗

老年初诊AML患者接受CAG联合维奈克拉诱导治疗的疗效和耐受性：一项单中心经验

孙梅[1]、谢晓艳[1]、何斌[1]、王潇[1]、张军[1]、主鸿鹤[2]
1. 江苏省苏北人民医院;2. 首都医科大学附属朝阳医院

目的：本研究旨在回顾性分析接受CAG方案联合维奈克拉方案治疗的>60岁初诊AML患者，探讨该联合方案对诱导缓解老年初诊AML的有效性和安全性。

方法：2023年2月至2025年4月期间，连续纳入接受CAG + VEN方案治疗的11例新诊断AMl患者。评均年龄66.4岁(60~76岁)。治疗方案：维奈克拉：口服400mg 第1天至第7天，若诱导治疗期间合并真菌感染或有预防真菌感染指征，需使用抗真菌药物治疗（如伏立康唑），需将维奈克拉剂量调整为100mg/天；阿克拉霉素：静脉滴注，20mg，第1天至第4天；阿糖胞苷：皮下注射，20mg/m2 ，q12h，第1天至第7天；CSF：5ug/kg/d，第0至第7天。如果WBC升高大于20 × 10^9/L需要暂停G-CSF直至下降到10 × 10^9/L以下再恢复应用。

结果：11例患者均可评估疗效。总有效率(ORR=CR+PR)为100%，其中一疗程CR率为90.9%，PR率为9.1%。MRD阴性率45.4%。平均达CR时间17.4天（15~20天）。中位随访时间15个月(1~28个月)；至末次随访，11例(100%)患者存活，1例（9.1%）NR，1例(9.1%)疾病复发后接受异基因造血干细胞移植。

最常见的毒性是骨髓抑制和感染，其中最常见感染部位是肺部。

结论：研究结果表明，CAG联合维奈克拉诱导治疗老年初诊AML，一疗程缓解率高，且耐受性良好。但因为样本量小，为了证实这些结果，有必要对更多的患者进行更长时间的随访。

关键词 急性白血病；髓系；老年；维奈克拉；阿柔比星

分子学缓解期存在的克隆性造血对伴NPM1突变急性髓系白血病患者化疗后造血恢复的影响

王淋淋[1,2]、舒铭锴[2]、窦雪晴[2]、陈苏宁[2]
1. 盐城市第一人民医院;2. 苏州大学附属第一医院

目的：探讨分子学缓解期（complete molecular remission, CMR）存在的克隆性造血（clonal hematopoiesis, CH）对伴NPM1突变急性髓系白血病（acute myeloid leukemia, AML）患者诱导化疗后造血恢复的影响。

方法：回顾性分析2018年6月至2023年6月苏州大学附属第一医院收治的 初诊伴NPM1突变AML患者91例，对患者诊断时的临床及分子遗传学资料和CMR期骨髓样本二代测序结果进行分析，残留突变变异等位基因频率（variant allele frequency，VAF）的临界值≥2.0%用于定义CMR时的CH突变。比较了CMR期存在CH与无CH（nonCH）患者的临床、实验室特征和造血恢复时间，并分析影响造血恢复的因素。

结果：CMR期存在CH患者32例和nonCH患者59例，CMR期存在CH患者的中位年龄和白细胞计数均

高于nonCH患者（中位年龄为50.5岁vs.45岁，p=0.028；白细胞计数为34.5 vs. 10 ×109/l, p=0.004），CMR期存在CH患者治疗前DNMT3A和TET2突变的发生率高于nonCH突变组（分别为71.9% vs.13.6%, p<0.001和21.9% vs. 6.8%, p=0.076）。值得注意的是，所有患者在CMR期均未检测到白血病相关突变。CMR期存在DNMT3A R882突变使患者诱导化疗后中性粒细胞和血小板恢复延长[中位时间分别为27 (95%CI 22～30）天vs. 24（95%CI 23～25）天, p=0.039和27.5（95%CI 23～30）天 vs. 22（95%CI 20～23）天, p=0.001]。CMR期CH突变VAF>10%亦如此[中位时间分别为27（95%CI 22～34）天vs. 24（95%CI 23～25）天, p=0.016和24（95%CI 22～33）天 vs. 22（95%CI 20～23）天, p=0.005]。多因素Cox回顾分析提示粒缺期感染（HR=0.385，p=0.005）和CMR期存在DNMT3A R882突变（HR=0.433，p=0.002）是诱导化疗后血小板恢复延迟的独立危险因素；诱导化疗方案（VEN+HMA, HR=0.341, p<0.001）是诱导化疗后粒细胞恢复延迟的独立危险因素。

讨论：HSC中白血病前突变的持续存在会损害其造血重建能力，导致化疗后造血恢复延迟。缓解期存在的CH影响化疗后造血恢复与残留的白血病前克隆的负荷有关，而不是仅仅残留了CH突变。

关键词 NPM1突变；急性髓系白血病；克隆性造血；造血恢复

急性髓系白血病M4/M5型伴淋系表达及遗传学异常对预后的影响

孙幸、沈连军、吴蔚、王红、倪军、孙梅、顾健
江苏省苏北人民医院

目的：回顾性分析我院初诊AML-M4/M5患者伴系表达及遗传学异常情况，探讨伴系表达及遗传学异常对患者化疗预后的影响。

方法：选择2017年1月至2022年12月期间，本院收治初诊AML-M4/M5患者，共76例，其中男性49例，女性27例，平均年龄63岁(22～83岁)，分析患者伴系表达及遗传学异常情况与生存期关系。

结果：76例患者接受化疗52例，未化疗24例。52例患者中，1疗程诱导缓解29例，未缓解23例；未缓解患者追加化疗后缓解6例，仍未缓解17例。1疗程缓解vs未缓解（20.9 ± 14.8 vs 13.9 ± 11.7）月，两者相比有明显统计学差异（p=0.0032）。伴淋系表达25例（22.9%），无伴系51例（67.1%），伴系表达包括：CD56+ 15例，CD7+ 12例，其他伴系表达5例，其中包括2个及以上伴系9例。对CD56+及CD7+及无伴系伴系表达分析，其中位生存期分别是7.5 vs 7 vs 14月。遗传学预后良好16例，预后中等45例，预后差15例，其中位生存期分别是3.5 vs 2.5 vs 14月，预后良好者生存期较预后中等及预后差明显延长，相比有统计学差异（p=0.027）。其中重现性遗传学异常CBFβ双等位基因16例，无CBFβ双等位基因50例，两者中位生存期分别是17.5 vs 4月，两者相比有统计数差异（p=0.029）。

结论：1、伴系表达患者生存期较无伴系表达低。2、遗传学异常影响患者生存，有CBFβ双等位基因患者生存期长。

关键词 急性髓系白血病，伴系表达，预后

急性髓系白血病中ARHGAP10基因改变及其预后意义

杜婷婷、徐子浚、闻向梅、赵威、刘苏婉、钱军、林江
江苏大学附属人民医院

目的：ARHGAP10在多种癌症的发生发展中扮演着重要作用，然而，关于ARHGAP10在急性髓系白血病（AML）中作用的研究很少。本研究旨在探讨ARHGAP10在AML患者中的表达和甲基化改变，并进一步探讨其临床意义。

方法：应用实时荧光定量PCR方法检测18例对照组及68例初诊AML患者的ARHGAP10表达水平，通过靶向亚硫酸盐测序检测了25例对照组和102 例AML患者中ARHGAP10甲基化水平，并进一步分析ARHGAP10表达和甲基化改变在AML中的临床意义。

结果：通过公共数据库分析发现AML患者的ARHGAP10表达升高，本研究同样证实其在AML中高表达，其中在 FAB亚型中，M2、M5组明显高于对照组。ROC曲线分析表明，ARHGAP10表达可能是鉴别AML的潜在生物标志物，Kaplan–Meier生存分析显示ARHGAP10高表达组以及ARHGAP10低甲基化组，AML患者总生存时间均较短。此外，在AML患者中发现ARHGAP10低甲基化，进一步的分析表明，ARHGAP10甲基化水平与表达水平呈负相关。

讨论：本研究通过生物信息学分析证实AML中ARHGAP10表达上调，并进一步通过本院患者骨髓样本验证ARHGAP10在AML患者和CN–AML患者中普遍存在较高的表达水平。在数据库的大型AML样本中，ARHGAP10高表达反映出预后不良倾向。CEBPA 是髓系细胞分化的重要调控因子，其突变通过促进细胞增殖并抑制分化进而参与白血病的发生。CEBPA突变是AML中常见的突变类型之一，约有7%的AML患者携带该突变。此外，CEBPA、NPM1、DNMT3A、RUNX1、IDH1和IDH2等其他髓系转录因子的突变与AML 的发病机制密切相关。临床分析结果首次表明ARHGAP10高表达与CEBPA突变相关。研究结果初步证实ARHGAP10在AML的发生发展中可能发挥重要作用。众所周知，AML更容易受到表观遗传的影响，而DNA甲基化作为AML中研究最多的表观遗传学修饰，与基因表达的控制密切相关。为阐明ARHGAP10在AML中作为原癌基因发挥作用的机制，基于临床标本和生物信息学分析的结果揭示了ARHGAP10在AML中呈现低甲基化状态且与预后不良相关，相关分析证实ARHGAP10的表达可能受到其甲基化的调控。然而，这项研究有一些局限性。首先，因本研究对照选取的是非血液系统恶性肿瘤患者，故具有一定的局限性，后期需要以正常人CD34+造血干细胞为对照并扩大AML患者的样本量以进行更广泛的研究。其次，需要更多的体内和体外研究进一步验证ARHGAP10在AML中的作用，这正是目前的研究重点。综上所述，ARHGAP10呈现高表达及低甲基化状态并可作为AML独立的预后因素，ARHGAP10可作为一个新的AML的生物标志物。

关键词 ARHGAP10；急性髓系白血病；基因表达；DNA甲基化；预后

影响老年急性髓性白血病患者预后的危险因素分析及风险预测模型构建

王娜
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：分析影响老年急性髓性白血病（AML）患者预后的危险因素并构建其风险预测模型。

方法：选取2021年6月至2023年8月本院收治的208例老年AML患者作为本次研究对象，连续随访1年，根据预后不同分为预后良好组（n=151）和预后不良组（n=57）。采用二分类Logistic回归分析探讨老年AML患者预后的影响因素，并以此构建列线图模型；采用受试者工作特性（ROC）曲线评估列线图模型对老年AML患者预后的预测价值。

结果：预后不良组年龄及治疗方案（低强度方案）、骨髓原始细胞比例≥50%、危险度分层（中高危）、染色体核型异常、FLT3-ITD基因突变、白细胞计数≥50×109、血红蛋白<80g/L、中性粒细胞缺乏所占比例均大于预后良好组，C反应蛋白高于预后良好组（P<0.05）。多因素分析显示，年龄大（OR=2.000，95%CI：1.414~2.829）、骨髓原始细胞比例≥50%（OR=2.121，95%CI：1.494~3.013）、FLT3-ITD基因突变（OR=2.732，95%CI：1.789~4.172）、C反应蛋白水平升高（OR=2.499，95%CI：1.646~3.794）、白细胞计数≥50×109（OR=3.108，95%CI：1.969~4.907）、中性粒细胞缺乏（OR=2.428，95%CI：1.634~3.607）是老年AML患者预后不良的独立危险因素（P<0.05）。构建预测老年AML患者预后的列线图模型，结果显示，一致性指数（C-index）为0.845（95% CI：0.793~0.897）。列线图模型预测老年AML患者预后的曲线下面积（AUC）（95%CI ）为0.869（0.817~0.921），特异度为67.86%，灵敏度为91.52%。

结论：老年AML患者预后的的危险因素包括年龄、骨髓原始细胞比例、FLT3-ITD基因突变、C反应蛋白、白细胞计数、中性粒细胞缺乏，据此构建的列线图模型对老年AML患者预后具有较高的预测价值。

关键词 急性髓性白血病；老年人；预后；危险因素；列线图；预测模型

POT1 mutations identify inferior outcomes in chronic lymphocytic leukaemia and disrupted telomere biology function

bihui pan,Jiale Zhang,Zhangdi Xu,Jiazhu Wu
Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Province Hospital

Telomere protection 1 (POT1) is an important subunit in the shelterin complex, considered the telomere protector. POT1 dysfunction may lead to telomere length dysregulation and genomic instability; hence, alterations in POT1 have been observed in various malignancies. Here we investigated the genomic and transcriptome profiles

of POT1 mutant chronic lymphocytic leukaemia (CLL) and their clinical features. We identified a total of 446 CLL and refined POT1 mutations as a novel indicator for predicting shorter time to first treatment (TTFT) and overall survival (OS), independent of the immunoglobulin heavy chain variable status. The nomogram model composed of POT1 mutation status, lactate dehydrogenase (LDH) level, and CLL-IPI score could reliably predict the prognosis of CLL patients. By RNA sequencing, POT1 mutated CLL were enriched in MAPK signaling pathway, BCR signaling pathway, NF-κB pathway and TNF signaling pathway, as well as dysregulation of telomere-related genes. Moreover, we noticed the enrichment PD-1 checkpoint pathway in POT1 mutant CLL cells, and POT1 mutated CLL had higher scores in immune-related pathways and checkpoint genes including inhibitory receptors.

Key Words Chronic lymphocytic leukaemia; POT1; prognosis; immune infiltration; telomere dysfunction

伴NPM1突变急性髓系白血病患者的共突变谱及其对预后的影响

王淋淋[1,2]、窦雪晴[2]、舒铭锴[2]、陈苏宁[2]
1. 盐城市第一人民医院；2. 苏州大学附属第一医院

目的：探讨伴NPM1突变的原发性急性髓系白血病（acute myeloid leukemia with NPM1 mutation, NPM1 mut AML）患者的共突变谱及其对预后的影响。

方法：回顾性分析2018年6月至2023年6月苏州大学附属第一医院收治的初诊原发NPM1mut AML患者355例，对患者诊断时的临床及分子遗传学资料进行分析，并应用long-rank方法比较了共突变与野生型（wild type, wt）患者的生存。

结果：原发NPM1mut AML患者355例，男性161例，女性194例，男/女 0.83：1，中位年龄52.5 (14～83)岁，常见共突变为DNMT3A (52.4%)、FLT3-ITD (50.7%)、FLT3-TKD (24.8%)、N/KRAS (22.8%)、IDH2 (21.4%)、TET2 (20.0%)、PTPN11 (14.4%)、IDH1 (13.0%)、骨髓增生异常相关基因 (myelodysplasia-related gene, MR) (10.4%) 和WT1 (10.1%)突变。与FLT3-ITDwt或DNMT3Awt患者相比，FLT3-ITDmut DNMT3Amut NPM1mut AML患者的EFS和OS最差（3年EFS 29.9%, p<0.001；3年OS 38.9%, p<0.001），但异基因造血干细胞移植（allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT）可改善患者的生存（3年EFS 41.1% vs. 18.2%, p< 0.001；3年OS 56.4% vs. 21.2%, p< 0.001）；在DNMT3A共突变的患者中，WT1wt患者的EFS和OS明显优于WT1mut 患者（3年EFS 40.2% vs. 0.0%, p=0.039; 3年OS 51.2% vs. 0.0%, p=0.011），但移植可明显改善WT1mut患者的EFS和OS（1年EFS 60.0% vs. 0.0%, p<0.001；1年OS 85.7% vs. 0.0%, p<0.001）；IDH2mut患者的EFS和OS优于IDH2wt患者（3年EFS 57.4% vs. 44.7%, p=0.044；3年OS 66.0% vs. 53.8%, p=0.044）；而FLT3-TKD、N/KRAS、PTPN11、IDH1和MR突变对NPM1mut AML患者的EFS和OS无明显影响（均为p> 0.05）。最后，COX多因素回归分析显示移植（HR=0.301, p<0.001）为患者OS的独立的预后良好因素；而FLT3-ITD（HR=1.926, p= 0.006）和DNMT3A突变（HR=2.077, p= 0.004）、骨髓PC3-MRD阳性（HR=7.201, p<0.001）为患者OS的独立的预后不良因素。

讨论：NPM1mut AML协同突变的研究主要集中在FLT3-ITD突变，而其他高频的共突变，如DNMT3A、IDH1/2、FLT3-TKD、N/KRAS、WT1、PTPN11及MR突变也可能影响患者的预后，但仍存在争议。我们的研究结果提示FLT3-ITD、DNMT3A协同突变是NPM1mut AML患者的独立预后不良因素，但

仍需要进一步的研究来探索这些共突变如何相互作用，使得NPM1mut AML患者的结局异质性如此大。

关键词 NPM1突变；急性髓系白血病；共突变；预后

维奈克拉在急性髓系白血病中的耐药研究现状

鞠敏恬
江苏大学附属人民医院

急性髓系白血病(AML)是一种具有高度侵袭性和破坏性的血液系统恶性肿瘤，不适合强化化疗的老年AML患者预后往往不良。维奈克拉(Venetoclax，ABT-199)是一种抗凋亡蛋白BCL-2的选择性抑制剂，通过抑制 BCL-2 蛋白诱导肿瘤细胞凋亡，它的出现为患者带来了新的治疗选择。然而，随着维奈克拉在AML中的广泛应用，其耐药问题逐步显现。本综述将从多个角度阐述维奈克拉在急性髓系白血病中的耐药机制，并提出相应的解决对策，为临床联合用药研究提供参考依据。

关键词 维奈克拉；耐药；BCL-2蛋白家族；联合用药

长链非编码RNA MEG3 在成人急性髓系白血病患者中的表达临床意义

郭来兵、宋景妍、陈惠娟、刘月、董伟民、林艳、顾伟英
常州市第一人民医院

目的：探讨初诊急性髓系白血病(AML)患者骨髓中长链非编码RNA MEG3表达水平及其与患者临床特征和预后的相关性。通过qPCR技术检测长链非编码RNA MEG3与表观遗传调控因子（IDH1、TET2）及转录因子WT1表达量之间的相关性，初步探索IDH1-TET2/WT1-MEG3表观遗传调控轴在AML发病中的作用机制。

方法：收集134例初诊AML患者和30例缺铁性贫血、过敏性紫癜、造血干细胞供者骨髓标本，采用实时荧光定量PCR法检测MEG3、IDH1、TET2、WT1表达水平。收集AML患者的临床资料，分析MEG3表达水平与临床特征及预后的关系。使用皮尔曼相关性分析，分析MEG3与IDH1、TET2、WT1基因表达量之间的相关性。使用Kaplan-Meier曲线分析MEG3对AML患者总体生存时间(OS)的影响，Cox回归分析影响AML患者预后的因素。

结果：与缺铁性贫血、过敏性紫癜及造血干细胞供者相比，MEG3在初诊AML患者中表达明显下降(P<0.05)。分子网络分析显示，MEG3与表观调控基因TET2表达呈显著正相关（P<0.001），表观遗传基因IDH1与TET2（P<0.001）、IDH1与WT1（P<0.001）及TET2与WT1（P<0.001）间亦存在显著协同表达模式。多元回归模型进一步证实TET2、WT1及IDH1为MEG3表达的独立预测因子（P<0.05）。临床分析表明，与MEG3高表达组相比，MEG3低表达组FLT3-ITD基因突变发生率更高（P=0.07）及更低的完全缓解（CR）率（P=0.02）。以MEG3表达量中位数分组和最佳截断值分组，MEG3低表达组较MEG3高表达组组的中位OS及PFS均明显缩短（P＜0.05）。多因素Cox回归显示，MEG3高表达为OS的独立保护因素（P=0.019），而年龄≥60岁（P<0.001）及ELN中高危分层（P<0.001）为不良预后因素。PFS分析同样

提示MEG3低表达（P<0.05）、高龄（P<0.001）及高危分层（P<0.001）为独立危险因素。

结论：本研究证实MEG3低表达是急性髓系白血病（AML）患者不良预后的独立生物标志物，其可能通过与IDH1、TET2/WT1协同调控DNA甲基化及代谢重编程促进疾病进展，并为基于分子特征的风险分层及靶向治疗提供了新策略。

关键词 长链非编码RNA MEG3；急性髓系白血病；生存；预后

PARP-1/NFAT调控CLL中的乳酸代谢

王敏
南京医科大学

慢性淋巴细胞白血病（chronic lymphocytic leukemia，CLL）是一种成熟B淋巴克隆增殖性肿瘤，主要表现为淋巴细胞聚集在外周血、骨髓、脾脏和淋巴结中，是西方国家最常见的白血病。CLL患者病程进展及预后异质性很大，因此挖掘CLL进程中的关键基因及作用机制，可以为CLL诊断和治疗提供生物标志物和新的治疗靶点。聚（ADP-核糖）聚合酶家族（PARPs）是一类通过催化ADP-核糖残基从NAD+转移到靶蛋白上形成PAR链来感受DNA损伤及催化DNA损伤修复的核酶家族，其中90%的细胞中起主要催化作用的酶是聚（ADP-核糖）聚合酶1（PARP1）。PRAP1能够促进DNA损伤修复进程，在多种肿瘤里广泛表达和作用，但其在CLL中的表达和机制尚不明确。本研究旨在揭示PARP-1/NFAT对慢性淋巴细胞白血病细胞增殖影响的机制。

方法：本研究本研究采用氟唑帕利调控PARP1的表达，采用NFATi1调控NFAT的表达，采用RT-qPCR 和 Western blotting 方法检测了PARP-1/NFAT信号关键靶分子的 mRNA 和蛋白质表达，采用CoIP检测 PARP-1 和 NFAT的蛋白质相互作，采用彗星实验和Western blotting 方法检测DNA损伤程度，采用CCK8检测细胞增殖，采用流式细胞术检测细胞凋亡。

结果：1.CCK8和流式细胞术结果显示,在MEC1和JVM3细胞中降低PARP1的表达可以抑制MEC1和JVM3细胞的增殖，促进MEC1和JVM3细胞的凋亡。

2．实时定量PCR和Western blotting结果显示，在MEC1和JVM3细胞中降低PARP1的表达可以抑制LDH的表达。

3. 实时定量PCR和Western blotting结果显示，在MEC1和JVM3细胞中降低PARP1的表达可以抑制NFATc1的表达。COIP结果显示，PARP1和NFATc1在细胞内存在物理性结合。

4．Western blotting和彗星实验结果显示，在MEC1和JVM3细胞中降低PARP1的表达可以加重DNA损失程度。

5.CCK8结果显示在MEC1和JVM3细胞中降低LDH的表达可以抑制MEC1和JVM3细胞的增殖。

讨论：PARP1可以和NFATc1结合，通过DNA损伤修复机制，上调LDH的表达促进CLL细胞中的乳酸生成，进一步促进细胞增殖能力，抑制CLL细胞的凋亡。阐明PARP1在CLL中的生物学功能及作用机制，为CLL寻找相关的新靶点及改善治疗提供新的理论依据。

关键词 慢性淋巴细胞白血病，PARP1，

Menin抑制剂治疗白血病的进展

曹永杰
江苏大学附属人民医院

目的：白血病是一组高度异质性的血液系统恶性肿瘤，其中急性白血病的复发/难治性患者预后极差。近年来，针对表观遗传调控关键分子Menin的抑制剂成为治疗特定基因异常白血病的新兴策略，尤其适用于伴KMT2A重排或NPM1突变的急髓系白血病患者。Menin通过与KMT2A复合物结合，激活HOXA9/MEIS1致癌转录网络，促进白血病发生。本文旨在总结Menin抑制剂的作用机制、临床研究进展及其在白血病治疗中的潜力与挑战。

方法：1. 基础研究：通过结构生物学技术解析Menin–KMT2A相互作用界面，开发高选择性小分子抑制剂；利用患者来源异种移植模型验证药物疗效，发现Menin抑制剂可通过抑制HOXA/MEIS1通路诱导白血病细胞分化和凋亡。

2. 临床研究：开展多中心I/II期临床试验，评估Menin抑制剂单药及联合方案的疗效与安全性。研究设计包括剂量递增优化、复合完全缓解率评估，以及针对分化综合征和QTc延长的监测策略。联合治疗方案涵盖与BCL–2抑制剂、去甲基化药物或强化疗（如“3+7”方案）的协同效应。

结果：1. 单药治疗：Revumenib：在AUGMENT–101研究中，97例R/R KMT2Ar–AL患者的总体缓解率达64%，cCR率为42%，中位缓解持续时间为6.4个月，34%患者成功桥接造血干细胞移植；Bleximenib：I期研究显示，90/100 mg BID剂量组ORR为47.6%，cCR率38.1%，且血液毒性较低，推荐II期剂量为100 mg BID。

2. 联合治疗：SAVE方案（Revumenib+ASTX727+维奈托克）使R/R AML患者ORR提升至88%，其中58%达到CR/CRh；Ziftomenib联合“3+7”方案使NPM1m–AML患者cCR率达100%，KMT2Ar–AML达90%。

3. 安全性：主要不良事件为胃肠道反应、血细胞减少及分化综合征，通过地塞米松预防和剂量调整可有效管理。QTc间期延长发生率约10%，未导致治疗中断。

讨论：Menin抑制剂通过精准靶向KMT2Ar/NPM1m白血病的核心驱动机制，显著改善了复发/难治性患者的生存结局。它为白血病精准治疗开辟了新路径，但其全面临床应用仍需进一步验证长期安全性、耐药机制及联合方案的优化。

关键词 Menin抑制剂

一例BTK抑制剂、BCL2抑制剂序贯耐药患者的临床及克隆演变规律及耐药机制探索

戴罗梦佳、周子元、钱思祺、路萧、邱彤璐、缪祎、秦姝超、夏奕、
范磊、徐卫、李建勇、朱华渊
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：基于一例BTK抑制剂、BCL2抑制剂序贯耐药慢性淋巴细胞性白血病患者的纵向样本，结合多

组学技术探索耐药机制及疾病耐药过程中的克隆演变规律。探讨双耐药患者可能的临床治疗选择并初步探索潜在的作用机制。

方法：本例患者经历BTK抑制剂、BCL2抑制剂序贯耐药及联合治疗耐药后采用PI3K抑制剂度维利塞+环磷酰胺+泼尼松+来那度胺（PI3Ki+CPR）治疗，随访14月评估疾病仍为缓解状态。整合靶向深度测序技术（TGS）、全基因组测序技术(WGS)、单细胞转录组测序技术(scRNA-seq)，对本例患者耐药节点及缓解阶段纵向样本进行分析，推断治疗过程中的克隆演变及生长模式。利用CellPhoneDB细胞间通讯及受配体活化途径分析探索肿瘤细胞与肿瘤微环境之间的相互作用。利用富集分析探索肿瘤发生进展过程中关键通路改变。

结果：对纵向样本进行WGS分析揭示疾病进展过程中肿瘤细胞呈现线性进展模式，其中TP53突变始终作为主克隆存在。对比TGS，WGS进一步揭示肿瘤细胞中存在除TP53突变以外的体细胞突变。整合WGS及scRNA-seq进行拷贝数变异分析揭示了一致的CNV谱。基于scRNA-seq inferCNV鉴定出疾病进展过程中存在的异质性亚克隆，携带不同的CNV特征。结合各病程中亚克隆占比及拟时序分析结果，发现BTK抑制剂、BCL2抑制剂耐药进展时存在的一些亚克隆在PI3Ki+CPR方案治疗后消失，上述亚克隆中均存在1号染色体长臂片段包括MCL1等基因的拷贝数扩增，提示1号染色体长臂的扩增与疾病耐药进展相关的可能性。富集分析结果显示缓解期肿瘤特征性通路，如氧化磷酸化通路、MYC通路、MTORC1通路、PI3K-AKT-MTOR通路基因表达降低，表面肿瘤增殖、代谢水平受抑。特别地，scRNA-seq还发现双耐药后经PI3Ki+CPR方案治疗缓解的样本中存在更显著的NK细胞富集及NK细胞受体与缓解期肿瘤细胞克隆间细胞通讯的增强。

结论：本例双耐药患者具有高危分子生物学特征。携带TP53突变及缺失的肿瘤细胞在新药时代治疗选择压力下始终作为主克隆存在，可引起疾病耐药进展。此外，1号染色体长臂的扩增有可能提示潜在的耐药机制。基于本例双耐药患者PI3Ki联合CPR治疗下的疗效，提示该方案有望成为双耐药患者的治疗选择，诱导疾病长期缓解，其机制可能NK细胞与肿瘤细胞间互作增强相关。

关键词 BTK抑制剂、维奈克拉、慢性淋巴细胞性白血病、耐药机制

Prognostic impacts of marital status and other socioeconomic factors in patients with chronic lymphocytic leukemia: An analysis of SEER database

Jing Zhang[1],Yilian Yang[2],Yeqin Sha[1],Lei Fan[1],Jianyong Li[1],Yi Miao[1]
1. Jiangsu Province Hospital, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University
2. Nanjing Pukou People's Hospital

Marital status has been demonstrated to impact the outcomes of several malignancies. The prognostic role of marital status in chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma (CLL/SLL) has not been determined. We identified 67238 patients with CLL/SLL from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. The patients were randomly divided into the training and validation cohorts. The univariate and multivariate Cox regression analyses were performed to screen the predictors for overall survival (OS) and disease-specific survival (DSS). The nomograms were developed and validated by the C-index, calibration curve, receiver operating characteristic curve, and decision curve analysis. Marital status was an independent predictor of OS and DSS, with

married patients having the best survival compared to single, divorced, and widowed patients. The nomograms for OS and DSS containing marital status were constructed, respectively. The C-index and receiver operating characteristic curve indicated that the models have favorable discrimination. The calibration curve showed good predictive accuracy. Decision curve analysis demonstrated considerable clinical net benefits. According to the points of the nomograms, patients were divided into three risk groups with distinct outcomes. Married marital status correlated with better survival in patients with CLL/SLL. We constructed clinically feasible nomograms containing marital status that performed well in predicting the survival.

Key Words Chronic lymphocytic leukemia, Small lymphocytic lymphoma, Marital status, Prognosis, Nomogram

多组学方法揭示PRRG4在白血病干细胞中的预后价值及机制研究

王中元、顾思雨、温智尧、叶龙、方明远、朱迎迎、华海应
江南大学附属医院

目的：急性髓系白血病（AML）的治疗耐药与复发与白血病干细胞（LSCs）的干性维持和免疫逃逸能力密切相关。本研究旨在通过多组学整合分析，系统探索PRRG4基因在LSCs中的特异性功能，并揭示其作为AML新型预后标志物的潜在分子机制，为克服LSCs介导的耐药提供理论依据。

方法：1. 转录组分析：整合5个GEO数据集（GSE117090、GSE138883、GSE24006、GSE63270和GSE68172）的转录组数据，采用差异分析比较26例正常造血干细胞（HSCs）与78例LSCs的基因表达谱，筛选LSCs特异性差异表达基因（DEGs）；2.遗传学验证：结合孟德尔随机化（MR）分析与eQTL数据，从DEGs中进一步筛选与AML遗传风险显著关联的关键基因；3.临床与功能分析：通过CIBERSORT量化LSCs微环境中的免疫细胞浸润特征，利用Kaplan-Meier生存分析（对数秩检验）和Cox回归模型评估PRRG4的预后价值；4.机制探索：对PRRG4相关DEGs进行功能富集分析（GO、KEGG、GSEA），并构建蛋白质相互作用网络（PPI）以识别其调控的核心信号通路。

结果： 1.共鉴定805个LSCs与HSCs的DEGs，通过MR分析进一步锁定12个关键基因，包括4个风险基因（包括PRRG4）和8个保护基因；2.PRRG4在LSCs中显著高表达，且其高表达与AML患者不良预后独立相关（GSE12417：p=9.931e-04；GSE37642：p=4.692e-02）；3.PRRG4高表达显著富集于单核细胞AML（FAB-M5亚型）和MLLT3-KMT2A融合基因阳性患者，并导致单核细胞浸润增加和NK细胞比例降低；4.PRRG4调控的DEGs显著富集于造血细胞谱系分化、白细胞迁移及AML相关通路，GSEA进一步提示PRRG4可能通过激活谷胱甘肽代谢和DNA复制等关键通路驱动LSCs的干性维持与化疗抵抗。

讨论：本研究首次系统性地证实PRRG4作为LSCs特异性标志物在AML发生发展中的多重作用：在功能层面，PRRG4可能通过调控谷胱甘肽代谢维持LSCs的氧化应激平衡，可能通过影响DNA复制过程促进基因组不稳定性；在微环境层面，PRRG4表达改变与特定免疫细胞浸润特征相关，提示其可能参与免疫逃逸调控。临床数据分析表明PRRG4具有显著的独立预后价值，特别是在单核细胞AML和MLLT3-KMT2A融合基因阳性患者中。这些发现为理解AML耐药机制提供了新视角，并为开发针对LSCs的联合治疗策略奠定了理论基础。未来研究需要通过基因编辑、体内外模型等实验手段进一步验证PRRG4的具体分子机制，并探索其临床转化潜力。

关键词 急性髓系白血病，白血病干细胞，PRRG4，靶向治疗

外周T细胞淋巴瘤治疗相关的急性B淋巴细胞白血病一例分析

葛雪苹、孙谕、张晓慧、陈萍、李炳宗
苏州大学附属第二医院

目的：探讨T细胞淋巴瘤患者继发治疗相关性急性B淋巴细胞白血病（t-B-ALL）的临床特征、遗传学机制及诊疗挑战，结合文献分析其危险因素、分子特征及预后差异，为临床提供诊疗参考。

方法：回顾性分析1例PTCL-NOS化疗18年后进展为t-B-ALL患者的诊疗经过，结合骨髓形态学、流式细胞术、染色体核型及二代测序（NGS）结果明确诊断。通过检索PubMed及中国知网（CNKI）数据库（2010-2025年），纳入治疗相关性白血病（t-ALL/t-MN）相关文献，重点分析其遗传学特征、克隆演化及治疗策略。

结果：患者，女，42岁，2007年确诊PTCL-NOS（IVB期），接受8周期化疗后达病情稳定。2016年出现慢性荨麻疹样皮疹，但PET-CT及活检无肿瘤依据。2017年全身PET-CT提示淋巴瘤复发，并接受多线化疗（P-GDP、DHAP、CPT+西达苯胺等），后因骨髓抑制调整为沙利度胺+西达苯胺维持，至2020年5月停药。期间多次PET-CT评估病情稳定。2021-06-23复查骨髓形态示可见9.5%形态异常幼稚样细胞，骨髓活检、染色体、NGS未见异常，PET-CT提示淋巴瘤仍缓解中。2025年4月因高热就诊，查血常规：白细胞4.710^9/L，中性粒2.810^9/L，血红蛋白127g/L，血小板17310^9/L；骨髓形态见到52%原始+幼稚淋巴细胞。流式细胞术证实为B-ALL表型（CD19+、CD34+）；骨髓NGS检出KDM6A p.V1113Pfs38突变（VAF 11.8%），染色体核型正常，诊断为t-B-ALL。

讨论：不同于初治ALL，t-ALL约占成人ALL的1-7%，多继发于放化疗后的乳腺癌、淋巴增殖性肿瘤、前列腺癌等。文献分析显示t-ALL的危险因素为长期暴露于烷化剂、拓扑异构酶抑制剂等细胞毒性药物。其遗传学则常伴有高危染色体异常（如亚二倍体、t(9;22)）及表观遗传学突变（如KDM6A、TP53）。另外，多数t-ALL与原发肿瘤克隆无关。本例PTCL患者经多线化疗后18年继发t-B-ALL，其特点包括：①克隆无关性，免疫表型与原T细胞淋巴瘤截然不同（B细胞起源），支持“二次突变”假说；②检出KDM6A功能缺失突变，该基因参与组蛋白修饰，其失活可能导致表观遗传紊乱及白血病转化；③染色体核型正常，提示化疗可能通过诱变累积驱动克隆演化，而非传统高危遗传异常。本例KDM6A突变（VAF 11.8%）提示亚克隆演化可能在白血病转化中起关键作用。

治疗方面，尽管常规ALL方案（如VDLP）可诱导缓解，但t-ALL易合并耐药及感染，本例曾因粒细胞缺乏及肺部感染多次调整方案，提示需平衡疗效与安全性。此外，allo-HSCT虽为潜在治愈手段，但需综合考虑患者年龄、合并症及供体匹配情况。

结论：t-B-ALL是长期细胞毒性药物治疗的罕见并发症，其诊断需整合形态学、免疫表型及分子遗传学证据。本例提示，表观遗传学突变（如KDM6A）可能在t-ALL发生中发挥重要作用，未来需加强治疗相关白血病的早期分子监测及靶向治疗探索。

关键词 淋巴瘤，急性淋巴细胞白血病，表观遗传学

长期小剂量阿糖胞苷联合维奈克拉维持治疗复发 / 难治急性髓系白血病 3例报道

杨元林
江苏大学附属医院

目的：复发/难治性急性髓系白血病（RR-AML）经挽救治疗获得缓解后，长期采用维奈克拉（VEN）联合低剂量阿糖胞苷（LDAC）方案维持的可行性及有效性。

方法：回顾性筛查所有2018年1月至2023年11月间在我中心接受VEN+LDAC方案挽救治疗的RR-AML患者，并且患者既往未接受过含VEN方案治疗。从中寻找接受VEN+LDAC为基础方案治疗在3年以上的患者，分析整理这部分患者的临床特点及治疗结果。

结果：期间共有25位RR-AML患者接受了VEN+LDAC方案的挽救治疗。而符合我们纳入项标准有3例患者。这23例患者均在VEN+LDAC方案挽救一疗程后再次获CR，其后一直采用相同方案维持。男性患者在维持治疗过程中出现复发和耐药；2位女性患者虽然一直处于血液学CR状态，目前仍在VEN+LDAC方案维持过程中。

结论：RR-AML患者对VEN+LDAC方案有良好的耐受性，长期使用本方案维持是可行的。但是即使长期维持治疗也不能取得消除白血病干细胞、治愈白血病的效果。

关键词 复发/难治性急性髓系白血病，维奈克拉

INPP5F基因改变在急性髓系白血病中的临床意义及其功能研究

张敏洁
江苏大学附属人民医院

目的：确定急性髓系白血病（AML）患者骨髓样本中INPP5F的表达水平和甲基化态势，并进一步探讨其在AML中的临床意义及生物功能。

方法：应用实时定量PCR检测75例AML患者和对照组骨髓单个核INPP5F表达水平。应用实时定量甲基化特异性PCR结合亚硫酸盐测序PCR检测53例AML患者和对照组骨髓单个核INPP5F。使用慢病毒过表达HEl和OCI-AML3细胞株和敲减kasumi-1和K562细胞株进行功能学实验。

结果：AML组相较于对照组，INPP5F基因表达量显著降低，且差异具有统计学意义（$P < 0.01$）。受试者工作特征曲线（ROC）显示：INPP5F基因的表达可用于AML患者与对照组鉴别（$P < 0.0001$）且INPP5F基因低表达倾向于与KRAS突变相关。汇总数据库信息显示，AML组相较于对照组，INPP5F基因呈高甲基化水平（$P < 0.001$），符合其甲基化态势，但临床数据呈无相关性。过表达INPP5F基因抑制HEL和OCI-AML3细胞株的增殖，使HEL和OCI-AML3细胞株周期阻滞在G0/G1期，与增殖实验结果一致，过表达INPP5F基因抑制HEL、OCI-AML3细胞株的生存同时促进HEL和OCI-AML3细胞株的凋亡。

但是，过表达INPP5F基因不影响HEL和OCI-AML3细胞株向粒系(CD11b）、单核系（CD14）和红系分化（CD235a）。对应地，敲减INPP5F基因抑制K562和kasumi-1细胞株的增殖，使K562和kasumi-1细胞株G0/G1期比例降低，与增殖实验结果一致，过表达INPP5F基因促进K562和kasumi-1细胞株的生存同时抑制K562和kasumi-1细胞株的凋亡。但是，过表达INPP5F基因不影响K562和kasumi-1细胞株向粒系(CD11b）、单核系（CD14）和红系分化。

讨论：AML组相较于对照组，INPP5F基因表达水平显著降低；在AML患者中，INPP5F基因甲基化水平高于对照组，符合其甲基化态势；INPP5F在AML中可能发挥抑癌的作用。

关键词 急性髓白血病；INPP5F；基因表达；基因甲基化

新融合基因ITSN1::CGNL1在JAK2突变骨髓增殖性肿瘤中的作用

金晔、钱军
江苏大学附属人民医院

骨髓增殖性肿瘤（Myeloproliferative Neoplasms, MPN）是一组起源于造血干细胞的克隆性疾病，表现为骨髓中一系或多系血细胞异常增殖。血液肿瘤的发生和发展涉及多种遗传和分子机制，其中融合基因的产生是重要的驱动因素之一，如BCR::ABL、PML::RARa等，被认为是白血病的驱动因素。我们在临床中发现一例伴有JAK2 V617突变及t(15;21)重排的原发性骨髓纤维化（PMF）患者，t(15;21)重排在血液肿瘤中较为罕见，且往往预后不良，进一步在患者的靶向基因组测序中鉴定出新融合基因ITSN1::CGNL1。我们构建了ITSN1::CGNL1过表达载体，慢病毒包装并转染至K562、HEL细胞株中，我们发现体外过表达ITSN1::CGNL1可以促进K562、HEL细胞株增殖、凋亡、克隆形成，抑制细胞向红系分化，且在芦可替尼的作用下，ITSN1::CGNL1可促进HEL、K562细胞增殖。因此新融合基因ITSN1::CGNL1可能为MPN提供新的预后标志和治疗靶点。

关键词 PMF、融合基因、ITSN1::CGNL1

塞利尼索对骨髓增殖性肿瘤加速期/急变期及芦可替尼耐药的骨髓纤维化患者的疗效分析

黄慧君、黄菲、史仲珣、沈文怡
江苏省人民医院

目的：费城染色体阴性的骨髓增殖性肿瘤加速期/急变期（MPN-AP/BP）患者通常对传统治疗反应较差，生存期极短。且芦可替尼耐药的骨髓纤维化患者的治疗仍是一大挑战。多项研究表明选择性核输出抑制剂塞利尼索联合芦可替尼在JAK抑制剂（JAKi）未暴露或芦可替尼耐药的骨髓纤维化（MF）患者中具有良好的疗效及安全性。本研究旨在探讨塞利尼索对MPN-AP/BP及芦可替尼耐药的MF患者的治疗价值。

方法：回顾性分析10例采用含塞利尼索方案治疗的MPN-AP/BP和对芦可替尼治疗耐药的MF患者的疗效及生存情况。

结果：10例患者中4例诊断为MPN-BP，1例MPN-AP，5例为芦可替尼耐药的MF。MPN-AP/BP患者接受塞利尼索每周40mg联合芦可替尼、地西他滨±维奈克拉治疗（芦可替尼及维奈克拉的剂量及使用时间根据血常规水平调整）；5例芦可替尼耐药的患者接受塞利尼索每周40mg联合芦可替尼治疗。4例MPN-BP患者中，2例获得完全缓解（CR），1例获得完全缓解伴不完全血液学恢复（CRi），中位疗效持续时间为6个月；1例患者治疗无反应。1例MPN-AP患者治疗1周期后疾病进展。在MPN-AP/BP患者中，2例治疗无反应/疾病进展的患者均伴随复杂核型和TP53突变，较获得治疗反应的患者比例升高（100%[2/2]vs.0[0/3]，P=0.1）。截止末次随访日，获得治疗反应的患者均存活，中位总生存（OS）时间为15个月；治疗无反应的患者均死亡，OS分别为3和4个月。获得治疗反应的患者较无反应患者OS显著延长（P=0.039）。5例对芦可替尼耐药的患者在接受联合塞利尼索治疗后，4例患者获得临床改善，1例患者疾病稳定。其中脾脏反应率为40%（2/5）,症状反应率为60%（3/5）。

结论：塞利尼索联合芦可替尼及去甲基化药物的组合方案为MPN-AP/BP患者有效的治疗手段，但对远期疗效及生存的改善作用及对发生TP53突变和复杂核型的患者的疗效有限，亟需新药的治疗。在对芦可替尼耐药的患者中，联合塞利尼索能带来显著的临床获益。

关键词 塞利尼索，骨髓增殖性肿瘤，加速/急变期，芦可替尼耐药

基于机器学习的 RNA-seq 分析揭示急性髓系白血病中 13 种细胞死亡模式的预后特征及 SMAD3 潜在治疗靶点

鲍协炳
苏州大学附属第一医院

背景：程序性细胞死亡（PCD）通路的失调或异常与包括急性髓系白血病（AML）在内的多种肿瘤的发生发展密切相关。研究 PCD 通路相关分子标志物的异常特征可为 AML 患者的预后预测和靶向药物设计提供依据。

方法：本研究对 AML 患者和健康供体中代表 13 种不同 PCD 通路的共 1394 个基因进行了检测。首先单独分析上调基因预测总生存期（OS）的能力，随后通过基于十种机器学习算法的 101 个模型集成方法，将这些预后基因组合构建成 PCD 相关预后特征。研究获取了多个 AML 队列（TCGA-AML、GSE106291、GSE146173 和 Beat AML）的 RNA 转录组和临床数据，以开发和验证 AML 预后模型。

结果：在 AML 患者中鉴定出 214 个上调的 PCD 相关基因，其中 39 个在训练队列中被证实为预后基因。基于机器学习组合识别的平均 C 指数和模型基因数量，开发并验证了用于预测 AML 患者 OS 的 PCD 指数。随后在 Beat AML 队列和 GSE146173 队列中，基于 PCD 指数、年龄和 ELN 风险分层生成并验证了预后列线图，显示出令人满意的预测能力（AUC 值≥0.7）。在不同突变模式下，较高的 PCD 指数与更差的 OS 相关。PCD 指数与免疫抑制细胞和成熟白血病细胞亚型的评分较高显著相关。作为与 PCD 指数相关性最强的基因，SMAD3 的表达在体外实验中进一步得到验证。携带 KMT2A 重排的 AML 细胞对 SMAD3 抑制剂 SIS3 更为敏感，且在 SIS3 单药治疗及联合治疗后，KMT2A 重排细胞系中自噬相关分子标志物 LC3 的表达增加。

结论：PCD 指数和 SMAD3 基因表达水平具有潜在的预后价值，可用于 AML 的靶向治疗，这些发现有助于开发针对高危 AML 患者的联合治疗有效策略。

关键词 AML, 机器学习，死亡方式， SMAD3

一例新发 NUP98：TNRC18 融合转录本急性髓系白血病中病例

高利娟
苏州大学附属第一医院

病例资料：2022 年 11 月，69 岁男性因发热、乏力、食欲减退入院。全血细胞分析显示：白细胞计数 164.72×10^9/L，血红蛋白 132 g/L，血小板计数 54×10^9/L；外周血涂片见 87% 原始细胞。凝血筛查提示纤维蛋白原降解产物 25.97 μg/mL（正常 <5 μg/mL），D－二聚体> 20 mg/L（正常 < 0.55 mg/L），提示凝血功能异常。骨髓涂片示原始细胞占 80.5%（图 1A），染色体核型分析为 47, XY, +8 [10]（图 1B）。多参数流式细胞术显示，59.9% 原始细胞表达 CD13、CD33、CD64、CD56、CD38，部分表达 CD14、CD15 等，不表达 CD34、CD117 等淋系及巨核系标志。细胞遗传学及 RT-PCR 检测排除 51 种常见融合基因，FISH 检测未发现 PML：：RARA、BCR：：ABL 融合。基因测序显示 KRAS G13D（变异等位基因频率 35.70%）、TET2 S794（43.10%）、U2AF1 S34F（40.40%）突变。

分子特征与验证：靶向 RNA 测序发现罕见 NUP98：：TNRC18 融合，断点位于 NUP98 基因 chr11：3,735,191（5′ 端）及 TNRC18 基因 chr7：5,325,248（3′ 端），形成含 NUP98 第 13 外显子与 TNRC18 第 3 外显子的框内融合转录本（图 1C）。RT-PCR 及 Sanger 测序验证确认该融合（图 1D），预测编码 1434 个氨基酸的蛋白。

治疗与转归：因患者高龄、一般状况差，予以小剂量阿糖胞苷降白细胞治疗，5 日后因消化道出血及肺部感染死亡。

讨论：NUP98 基因重排常见于 AML，其伙伴基因超过 40 种，而 NUP98：：TNRC18 融合此前未见报道。本例通过 RNA 测序首次鉴定该新型融合，结合临床及分子特征，拓展了 NUP98 相关融合的谱型。患者合并 KRAS、TET2、U2AF1 等突变，提示复杂分子背景可能与不良预后相关。本例报道为 AML 的分子诊断及发病机制研究提供了新线索。

关键词 NUP98：TNRC18 ， AML

急性髓系白血病患者HNMT基因表达特征与临床病理及预后的相关性研究

王菲
镇江市第一人民医院

目的：本研究旨在探究AML患者中HNMT基因表达的变化及其临床意义。通过对AML患者与健康对

照组的HNMT基因表达水平进行对比分析，并与多种临床参数存在的相关性进行分析。

方法：1.采用qRT-PCR技术对AML患者与健康对照组的HNMT基因表达水平进行比较分析。实验组收集了96例AML患者的骨髓标本，对照组则收集了26名健康志愿者的外周血标本。所有样本均进行了RNA提取、cDNA合成以及qRT-PCR分析。

2.通过梯度浓度的药物处理实验，评估了VTP50469药物对KMT2A重排细胞株和非KMT2A重排细胞株的影响。

3.对样本进行了分子遗传学分析，包括基因突变检测和染色体核型分析。

4.通过多组学联合分析深入研究HNMT基因的效应途径。

结果：1.经qRT-PCR的结果发现，与健康对照组相比，AML患者中HNMT基因表达水平显著上调。

2.药物处理实验结果显示，VTP50469能够剂量依赖性地抑制KMT2A重排细胞株中HNMT基因的表达。

3.经分子遗传学分析，HNMT表达水平与AML患者的年龄，细胞遗传学风险及FAB分型存在相关性。在带有MLL易位亚型的AML患者中，HNMT表达水平显著升高，表明HNMT可能是MLL重排的下游基因。通过对比分析和生物信息学工具，鉴定出与HNMT表达相关的多个基因和microRNA与多种癌症的发展和进展有关。

结论：HNMT在AML中的表达上调可能与疾病的进展有关，其表达水平的变化与AML的遗传学特征和分子遗传学背景相关。VTP50469药物对KMT2A重排细胞株显示出特异性的靶向作用，为开发针对KMT2A重排AML患者的个性化治疗策略提供了重要信息。此外，与HNMT相关的基因和microRNA的发现为理解AML的分子机制提供了新的视角，并可能为未来的治疗策略提供潜在的靶点。然而，需要在更广泛的患者群体中进一步验证这些发现，并深入探索HNMT在AML中的具体作用机制。

关键词 急性髓系白血病（AML） HNMT基因 VTP50469药物 HNMT相关基因

MiR-218 exhibits anti-leukemia effects by targeting CTNND2 in primary acute erythroid leukemia HEL cells

Mingqiang Chu,Jun Qian
The Affiliated People's Hospital of Jiangsu University

Background：Acute erythroid leukemia (AEL) is a rare acute myeloid leukemia (AML) subtype that is highly aggressive and is associated with a poor prognosis. The blockage of erythroid differentiation represents a significant factor in the pathogenesis of erythroleukemia. Prior studies indicated that miR-218 inhibited the erythroid differentiation in a chronic myeloid leukemia (CML)-derived erythroleukemia cell line K562. However, functions of miR-218 in primary AEL remains to be elucidated.

Methods：Functions of miR-218 in HEL cells were evaluated through cell differentiation, cell proliferation, colony formation, cell cycle and cell apoptosis experiments. The targeted downstream genes of miR-218 were identified by the transcriptome sequencing and bioinformatic research, of which demonstrated by the dual-luciferase reporter experiment. Finally, the underlying mechanism of miR-218 in leukemogenesis was identified by enrichment analysis and was validated by western blot (WB) assays.

Results：Notably, enhanced miR-218 showed no effect on the erythroid differentiation in HEL cells by

determination of the expression of erythroid markers including GATA1, KLF1, TFRC and GYPA. However, miR-218 overexpression in HEL cells presented a markedly anti-proliferative and pro-apoptotic effects, inhibited colony formation and G0/G1 arrest. Transcriptome sequencing and bioinformatics analysis revealed that CTNND2 as the candidate gene of miR-218 within its 3'-untranslated region (3'-UTR) could be bonded by it. Reduced expression level of CTNND2 was further demonstrated by quantitative-PCR and WB after miR-218 overexpression in HEL cells. Furthermore, the luciferase report assay revealed that the CTNND2 production was reduced with its 3'-UTR region was bonded by miR-218. In addition, MAPK signaling pathway was identified and validated as the potential functional pathway involved in leukemogenesis caused by miR-218 overexpression in HEL cells.

Conclusions: MiR-218 exhibits anti-proliferative and pro-apoptotic functions by targeting CTNND2 and modulating MAPK signaling in HEL cells, yet it has no impact on the erythroid differentiation process.

Key Words AEL; MiR-218; HEL; Role; Erythroid differentiation; CTNND2

以减低强度化疗联合贝林妥欧单抗为基础的一线诱导方案治疗初治B-ALL的单中心疗效与安全性分析

孙倩、刘文洁、朱雨、洪鸣、钱思轩
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：急性B淋巴细胞白血病（B-ALL）的预后与微小残留病（MRD）清除深度密切相关。贝林妥欧单抗（Blinatumomab）是一种靶向CD19/CD3的双特异性T细胞衔接器（BiTE®），可通过激活T细胞特异性杀伤CD19+白血病细胞，目前国内获批适应症为复发/难治性CD19+前体B-ALL。然而，其在初治患者中的一线治疗价值尚未明确。本研究旨在探索贝林妥欧单抗联合减低强度化疗用于初治B-ALL的疗效、安全性及医疗资源消耗特征，为优化治疗策略提供循证依据。

方法：本研究回顾性纳入2023年2月至2025年3月本院收治的28例初诊B-ALL患者。诊断依据WHO标准，通过骨髓形态学、流式细胞术、染色体核型及分子检测（全转录组测序+白血病全景基因NGS）完成分型。治疗方案如下：Ph阴性组（n=11）：采用IVD+BiTE方案（伊达比星8 mg/m² d1；长春地辛3 mg/m² d1；地塞米松9 mg/m² d1~d7；贝林妥欧单抗9 μg d8~d14，28 μg d15~d21）。Ph阳性组（n=17）：①10例采用IVD+BiTE+TKI（达沙替尼7例/奥雷巴替尼3例）方案；②6例采用COD+BiTE+TKI方案（环磷酰胺750 mg/m² d1联合长春地辛、地塞米松、贝林妥欧单抗及TKI同前，其中达沙替尼4例/奥雷巴替尼2例）；③1例利用阿糖胞苷降细胞后采用BiTE（9 μg d1~d7，28 μg d8~d14）+奥雷巴替尼。疗效评估于诱导治疗第22 ± 2天或第二周期治疗前进行，主要终点为复合完全缓解率（CRc）和MRD阴性率，次要终点包括总生存率（OS）、不良反应（CTCAE 5.0）及医疗资源消耗。

结果：基线特征：中位年龄44.5岁（15~69岁），高龄（≥40岁）占64.3%；高危患者比例Ph阴性组显著高于Ph阳性组（54.5% vs. 11.8%，P=0.030），遗传学高危特征包括TP53突变（10.7%）、复杂染色体异常（10.7%）、IKZF1改变（7.1%）等。

短期疗效：诱导2周：CRc率91.7%（22/24），MRD阴性率83.3%（20/24）；Ph阳性组CRc及MRD阴性率均高于Ph阴性组（94.1% vs. 85.7%；94.1% vs. 57.1%），但无统计学差异（P>0.05）。诱导1周期：CRc率及MRD阴性率均达96.2%（25/26），Ph阴性组实现100% MRD清除（vs. Ph阳性组93.8%）。

生存与移植：1年OS率90.8%（Ph阳性87.5% vs. Ph阴性90.9%），7例桥接异基因造血干细胞移植

（25%），1例死于移植并发症。

安全性：感染（含粒缺发热）（82.1%）、转氨酶升高（78.6%）及细胞因子释放综合征（CRS，67.9%）为主要非血液学毒性，3级以上CRS仅7.1%；血液学恢复中位时间：中性粒细胞16天，血小板17天。

资源消耗：中位住院费用（除外贝林妥欧单抗）8.6万元，输血需求低（红细胞4U，血小板35U）。

讨论：本研究报道贝林妥欧单抗用于初治B-ALL的本中心一线治疗数据，显示以下优势：高效性：CRc率96.2%与MRD阴性率96.2%显著优于传统化疗（CRc率70%~85%），且Ph阴性高危患者获益显著，可能与BiTE®直接激活T细胞、克服化疗耐药相关；安全性：3级以上CRS发生率仅7.1%，低于CAR-T治疗（20%~50%），支持其作为移植前桥接治疗的可行性；经济性：中位住院费用8.6万元，较CAR-T治疗大幅降低，且输血需求减少，符合医疗资源优化目标。局限性包括样本量较小、随访时间较短，需扩大队列并延长随访以确认长期生存获益。结论支持贝林妥欧单抗作为初治B-ALL的一线治疗优选方案，尤其适用于高龄、高危及移植候选患者。

关键词 贝林妥欧单抗；初治；急性B淋巴细胞白血病；疗效；安全性；医疗资源消耗特征

成人急性淋巴细胞白血病二次异基因移植及CAR-T治疗后髓外复发1例

谢婷、杨永公
南京大学医学院附属鼓楼医院

患者女，24岁。2018年10月出现皮肤粘膜瘀点瘀斑，查血常规：WBC 7.410^9/L，Hb 90g/L，PLT 1910^9/L；骨髓细胞学：ALL-L2；流式：见78.70%的异常幼稚细胞群体，表达CD19、CD10、CD7、cCD79a，考虑B-ALL可能；白血病常见融合基因阴性；染色体：78，XXXX，-1，-2，-3，-5，-6，-7，-9×2，-10，-12，-14，-16，-17，-19[20]；确诊为ALL。10-24行VDP化疗，d13查骨髓增生减低；流式未见异常；染色体正常。2019-01-29复查骨髓示CR，脑脊液正常，予巩固化疗。04-19复查骨髓增生活跃，原始淋巴细胞16%。流式：见24.73%的幼稚细胞群体，其中13.29%的异常细胞表达CD19、HLA-DR、CD7、CD38，部分表达CD5；染色体：52，XX，+10，+14，+18，+20，+21，+22[3]/53，idem，+12[1]/49，XX，+X，+10，+15[3]/46，XX[10]；脑脊液未见异常。04-24行VDP+培门冬酶化疗，复查骨穿示白血病缓解。05-28再次骨穿示ALL复发（原始淋巴细胞56.5%），脑脊液正常。后续行CAR-T治疗（CD19单抗），回输细胞数5.09×10^7个。2019-07-08复查骨髓增生减低；流式示B-ALL MRD可能；染色体正常。行同胞全相合造血干细胞移植，后多次复查骨穿均为CR，STR为完全嵌合状态。2020-07-16因腹痛查超声胃镜，病理：B细胞性急性淋巴细胞性白血病累及胃体，伴CD7异常表达。2020-08至外院行双CAR-T治疗（08-18回输CD22 CAR-T细胞1.5×10^6/kg，08-21回输CD19 CAR-T细胞1.5×10^6/kg），后续行髓外病灶放疗，期间腰穿示白血病中枢浸润，经鞘内注射治疗后好转。09-18复查骨髓为CR，PET/CT提示部分缓解。2020-10在我科行单倍体造血干细胞移植（母供女），回输骨髓及外周MNC 7.81×10^8/kg，CD34+细胞 6.27×10^6/kg。+30天复查骨穿示CR，流式MRD阴性，STR为完全嵌合状态。+48天患者出现剧烈腹痛，复查PET/CT提示髓外病灶较前增多。患者因经济原因未再行后续治疗。

关键词 急性淋巴细胞白血病 移植 CAR-T

Identification of HOXA9 methylation as an epigenetic biomarker predicting prognosis and guiding treatment choice in acute myeloid leukemia

Jingdong Zhou,Fei Xie
Affiliated People's Hospital of Jiangsu University

Background: The homeobox (HOX) genes especially for HOXA cluster play crucial roles in leukemogenesis. HOXA overexpression caused by genetic alterations, such as KMT2A rearrangements, NUP98- fusions and FLT3-ITD mutations, is frequently identified in AML. However, very few studies determined the DNA methylation-mediated epigenetic regulation of the HOXA cluster genes in AML.

Methods: We systematically first screened the prognostic value of HOXA cluster genes methylation in AML from The Cancer Genome Atlas (TCGA) datasets. Afterwards, the candidate prognosis-related gene HOXA9 were selected for clinical relevance analysis and were further validated in another independent cohort from our research center.

Results: The methylation of HOXA9, among HOXA cluster genes, negatively correlated with adverse prognosis and expression were screened and identified in AML among TCGA datasets. Clinically, HOXA9 hypomethylation was positively correlated with specific subtypes of AML, such as French-American-British (FAB)-M5/M7, normal karyotype and FLT3, NPM1 and DNMT3A mutation, whereas negatively associated with FAB-M3, t(15;17), t(8;21) and t(16;16). Importantly, AML patients with HOXA9 hypomethylation may profit from transplantation, whereas AML patients with HOXA9 hypermethylation could not, suggesting that HOXA9 methylation may be used to guide therapeutic selection between transplantation and chemotherapy. Bioinformatics analysis demonstrated the association of HOXA9 expression with diverse leukemia-related genes (HOXAs, SOSTDC1, MEG3, miR-10a, miR-381 and miR-193b) and signaling pathways (PI3K-Akt signaling) in AML. Subsequently, we further validate the hypomethylation pattern of HOXA9 in AML patients and the epigenetic regulation of HOXA9 methylation in AML cell-lines.

Conclusions: HOXA9 methylation linked to HOXA9 expression correlates with diverse genetic abnormalities of AML, such as normal karyotype, t(15;17), t(8;21), t(16;16) and FLT3, NPM1 and DNMT3A mutations. Moreover, HOXA9 hypomethylation may be associated with adverse prognosis, and may guide treatment choice in AML.

Key Words HOXA; HOXA9; methylation; regulation; prognosis; AML

基于RNA测序技术鉴定髓系肿瘤新型融合基因及其临床意义

季艳萍
江苏大学附属医院

背景：融合基因在急性髓系白血病（AML）和骨髓增生异常综合征（MDS）等髓系肿瘤发病机制中起关键作用。RNA测序（RNA-seq）技术因其高分辨率和敏感性，已成为鉴定已知及新型融合基因的重要工具。

方法：对2018年1月至2024年10月江苏大学附属医院32例初诊患者（25例AML，7例MDS）骨髓样本进行RNA-seq检测，并通过数字PCR对发现的融合基因进行验证。

结果：59.4%患者检出融合基因，包括3种常见易位（如KMT2A-MLLT3和RUNX1-RUNX1T1）及13种罕见/新型融合事件。其中BCLAF1-MOXD1、DDX10-SKA3、C4orf3-KLHL2、PER1-DDX5和PHF15-MLLT6等5种融合基因为国际首次报道。RNA-seq在检测隐匿性/低频融合事件方面显著优于传统细胞遗传学方法。经RT-PCR验证，部分融合基因与疾病进展相关，在复发或未缓解患者中持续检出。

结论：RNA-seq可有效识别髓系肿瘤常见及新型融合基因，为阐明发病机制和发现潜在治疗靶点提供新依据。

关键词 关键词：融合基因；RNA测序；髓系肿瘤

Overexpression and oncogenic role of RIPK3 in acute myeloid leukemia associated with specific subtypes and treatment outcome

Yun Wang,Jingdong Zhou,Jun Qian
Affiliated People's Hospital of Jiangsu University

Background：RIPK3 has been implicated in the pathogenesis of diverse human cancers. However, the role of RIPK3 in acute myeloid leukemia (AML) is not fully understood, which needs further research and clarification. Methods：We first identified the expression and clinical prognostic value of RIPK3 in AML through a public database and further validated in our study cohort. In addition, the biological function of RIPK3 in leukemia development was further verified through in vitro experiments. Results：Based on the GEPIA database, we screened that RIPK3 overexpression among RIPK family was associated with poor prognosis in AML. Afterwards, an independent cohort from our research further confirmed the expression pattern of RIPK3 in AML patients. Clinically, increased RIPK3 expression was closely related to specific subtypes of AML, such as FAB-M4/M5, normal karyotype and NPM1 mutation. The significant association of RIPK3 overexpression with FAB-M4/M5 was further validated in AML cell lines. Importantly, AML patients with RIPK3 overexpression received transplantation

presented a markedly longer survival than those just receiving chemotherapy, whereas those with RIPK3 underexpression showed similar survival between transplantation and chemotherapy group. Bioinformatics analysis showed the significant association of RIPK3 expression with diverse oncogenes/tumor suppressor genes and tumor-related biological processes in AML. Subsequently, we further performed functional experiments in vitro confirmed the oncogenic role of RIPK3 in AML. Conclusions: Overexpression of RIPK3 was associated with specific subtypes of AML, such as FAB-M4/M5, normal karyotype and NPM1 mutation, and may facilitate this leukemic development. Moreover, RIPK3 overexpression was associated poor prognosis, and may guide treatment choice in AML.

Key Words RIPK3; expression; prognosis; role; AML

急性髓系白血病患者骨髓中ＩＤ３／ＩＤ４基因的表达及其临床意义

王芸、张婷娟、林江、钱军、周静东
江苏大学附属人民医院

目的：探索分化抑制因子3及分化抑制因子4（inhibitorofdifferentiation3andinhibitorofdifferentiation4, ID3/ID4）两基因在急性髓系白血病（acutemyeloidleukemia, AML）患者骨髓中的表达及其临床意义。

方法：应用实时荧光定量 PCR 的方法检测 32 例非恶性血液病（设对照组）及 133 例初诊 AML 患者骨髓单个核细胞中 ID3/ID4 转录本水平，通过分组分析两者表达的临床意义。

结果：AML 患者骨髓中 ID3/ID4 转录本水平较对照组均显著降低（P=0.001 及 0.002），并且两者之间表达存在轻度正相关（r=0.282, P=0.001）。接收者操作特征曲线分析揭示 ID3/ID4 转录本水平可作为辅助诊断AML 的潜在分子标志（AUC=0.682, P=0.001 及 AUC=0.673, P=0.002）。通过分组分析发现 ID3 低表达组患者年龄略小于 ID3 高表达组患者（P=0.054），NRAS 突变频率略低于 ID3 高表达组患者（P=0.053）。ID4 低表达组患者白细胞计数略高于 ID4 高表达组患者（P=0.088），CEBPA 突变频率略高于 ID4 高表达组患者（P=0.099）。此外，无论在全部患者还是非 M3 患者中，ＩＤ４低表达组病例经过诱导化疗后达完全缓解的概率略低于ＩＤ４高表达组病例（P=0.080及0.065）。生存分析发现 AML 患者及其亚组（非 M3 及正常核型）中 ID3 低表达与 ID3 高表达组患者总体生存相似（P>0.05），ID4 低表达病例的总体生存略低于 ID4 高表达组病例（P=0.058），而在非M3 及正常核型患者中存在显著统计学差异（P=0.014 及0.002）。

结论：ID3/ID4 表达下调可能是 AML 中的常见分子事件，其中ID4 表达可能为AML 预后判断提供重要参考。

关键词 急性髓系白血病；ID3；ID4；临床意义

PRR34/PRR34-AS1 dysregulation and their clinical significance in acute myeloid leukemia

Yu Gu[1],Jiang Lin[2],Jun Qian[1]
1. Affiliated People's Hospital of Jiangsu University
2. Laboratory Center, Affiliated People's Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu, China

Antisense lncRNAs play a crucial role in gene expression regulation and have recently emerged as a research hotspot in epigenetics and disease studies. Through literature review and bioinformatics analysis, we have realized the significant role of PRR34 and its antisense lncRNA PRR34-AS1 in some tumors. PRR34-AS1 promoter was shown to have a differential methylation region, and was

hypomethylated in acute myeloid leukemia (AML).

Our study used real-time quantitative PCR (RQ-PCR), methylation-specific PCR (MSP) and bisulfite sequencing PCR (BSP) to explore the expression and methylation characteristics of PRR34/PRR34-AS1 in AML. In addition, the correlation between the status of PRR34/PRR34-AS1 and clinical prognosis of AML has been determined.

High PRR34-AS1 expression was significantly associated with shorter overall survival (OS) and lower complete remission (CR) rates in AML patients, serving as an independent prognostic factor in whole-AML, non-APL-AML, and CN-AML cohorts. Methylation analysis revealed PRR34-AS1 promoter hypomethylation in AML compared to normal controls, with hypomethylated patients exhibiting significantly worse OS in whole-AML and non-APL-AML groups. Multivariate analysis confirmed PRR34-AS1 hypomethylation as an independent adverse prognostic marker in these cohorts.

In summary, PRR34-AS1 dysregulation correlates with adverse AML outcomes, highlighting its prognostic value and potential utility in guiding therapeutic strategies. The regulatory interplay between PRR34-AS1 and PRR34 warrants further in-depth investigation.

Key Words PRR34-AS1; PRR34; DNA methylation; acute myeloid leukemia

奥布替尼、氟达拉滨、环磷酰胺、奥妥珠单抗（OFCG）联合方案作为慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤一线治疗的疗效与安全性

缪祎[1,2,3]、刘铭[1,2,3]、秦姝超[1,2,3]、李菲[4]、戴罗梦佳[1,2,3]、周子元[1,2,3]、丁重阳[5]、王震[6]、沙业钦[1,2,3]、邱彤璐[1,2,3]、唐翰宁[1,2,3]、金晖[1,2,3]、范磊[1,2,3]、徐卫[1,2,3]、李建勇[1,2,3]、夏奕[1,2,3]、朱华渊[1,2,3,7]

1. 南京医科大学第一附属医院血液科淋巴瘤中心；2. 南京医科大学血液学重点实验室
3. 南京医科大学肿瘤个性化医疗协同创新中心，江苏省肿瘤生物标志物防治重点实验室
4. 南昌大学第一附属医院血液科，江西省血液病重点实验室
5. 南京医科大学第一附属医院核医学科；6. 南京医科大学第一附属医院病理科
7. 江苏省宿迁市人民医院血液科

奥布替尼、氟达拉滨、环磷酰胺、奥妥珠单抗（OFCG）联合方案作为慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤一线治疗的疗效与安全性

目的：探索奥布替尼与奥妥珠单抗联合FC（氟达拉滨+环磷酰胺）化疗方案治疗初治CLL/SLL患者的疗效（MRD）及安全性。

方法：本研究是一个多中心、开放标签、非随机二期临床试验。入组标准为18–65岁的CLL/SLL患者，包括del(17p)/TP53突变和/或IGHV未突变的患者。所有患者首先接受7天奥布替尼单药（150mg qd）的导入，随后接受OFCG方案3周期，每28天为1个周期。在3周期治疗后经流式检测达BM–uMRD4(MRD<10–4)的患者，接受3周期OG治疗，否则继续接受3周期OFCG治疗。在6周期后达BM–uMRD4的患者，后续口服奥布替尼单药治疗6周期，否则接受OG治疗6周期。在12周期治疗后达BM–uMRD4的患者，停用所有药物，否则口服奥布替尼单药治疗12周期。主要研究终点为6周期治疗后经流式检测达BM–uMRD4患者的比例。探索性终点为通过NGS检测PB和BM–uMRD6（<10–6）。

结果：从2022–5–30至2023–6–30入组25名患者。23人完成了3周期OFCG，其中13人（56.5%）达BM–uMRD4，16人（69.6%）达PB–uMRD4。6周期后，分别有95.2%（20/21）和 86.4% (19/22)人达PB–uMRD4和BM–uMRD4，在12周期后提高至95.5%（21/22）和 90.9% (20/22)。3周期、6周期、12周期后同时达到CR/CRi和BM–uMRD4的人有22.7%(5/22)、59.1% (13/22)、72.7%(16/22)。随访截止至2024–12–31，中位随访时间26.8个月（95% CI：24.9–28.7），中位PFS、OS未达到，2年PFS率为96.0%（95% CI：89%–100%），2年OS率为96.0%（95% CI：89%–100%）。与IGHV未突变相比，IGHV突变的患者在C4D0达PB（P=0.0167）和BM–uMRD4（P=0.0016）的比例更高，在C7D0（P=0.0011）和C13D0（P=0.0237）达BM–uMRD6的比例更高。最常见的1–2级AE为贫血（25/25，100%）和恶心/呕吐（18/25，72%），3–4级AE为中性粒细胞减少（20/25，80%）。

讨论：以MRD为指导的OFCG方案具有良好的疗效与安全性。尤其在IGHV突变的患者中，能更快地达到深度缓解，为初治的CLL/SLL患者提供了有效的限时治疗策略。

关键词 慢性淋巴细胞白血病；免疫化学治疗；疗效；安全性

ECW / ICW比联合肌肉减少症预测急性髓性白血病患者生存：新型预测模型的构建与验证

方怡然
江苏省人民医院

目的：急性髓性白血病（AML）作为成人最常见的急性白血病类型，全球年发病率约为3–5例/10万人，且呈现显著的年龄相关性特征。流行病学数据显示，60岁以上患者占新发病例的70%以上，其五年生存率不足20%，显著低于年轻患者群体。老年AML患者常因合并症多、体能状态差、细胞遗传学高危等因素导致治疗耐受性低，传统化疗方案实施受限，这使得预后评估和个体化治疗策略的制定成为临床实践的重要挑战。近年来，基于生物电阻抗分析（Bioelectrical Impedance Analysis, BIA）的体液成分检测技术为肿瘤患者的营养代谢评估提供了新视角。该技术通过测量细胞外水分（ECW）与细胞内水分（ICW）比值等参数，可无创评估患者的体液分布状态和肌肉质量。研究表明，ECW/ICW比值升高可能与系统性炎症反应和营养代谢紊乱相关，而肌肉减少症（Sarcopenia）作为癌症恶病质的重要表现，已被证实与多种实体瘤预后显著相关。然而，在血液系统恶性肿瘤领域，特别是AML患者的生存预测模型中，BIA参数的临床应用价值尚待深入探索。本研究创新性地将BIA参数与传统临床指标相结合，旨在开发并验证适用于AML患者的个体化生存预测工具。

方法：本研究纳入2012年1月至2023年12月期间确诊的291例初治AML患者，采用随机分层抽样法按7：3比例划分为训练队列（n=204）和内部验证队列（n=87）。使用最小绝对收缩和选择算子（LASSO）回归筛选训练队列的生存预测因子，并使用多变量Cox模型建立预测模型。模型验证采用双队列交叉验证策略，通过一致性指数（C–index）、时间依赖性受试者工作特征曲线下面积（AUC）评估区分度，校准曲线评价预测生存率与实际Kaplan–Meier估计值的一致性。临床实用性采用决策曲线分析（DCA）量化不同阈值概率下的净获益值。

结果：确定了AML生存的五个预测因素：年龄、治疗、ECW/ICW、欧洲白血病网（ELN）风险和肌肉减少症。预测模型在训练队列（C–index 0.665, 95% CI 0.639 ~ 0.691）和内部验证队列（C–index 0.761, 95% CI 0.676 ~ 0.847）中均表现良好。在12、24、36和48个月时，训练集的AUC值分别为0.869、0.847、0.831和0.78；在12、24、36和48个月时，验证集的AUC值分别为0.805、0.795、0.787和0.741。预测模型校正曲线的一致性可接受，决策曲线分析表明在临床实践中具有较高的净效益。

结论：在这项基于LASSO–Cox模型的预测模型研究中，我们开发并验证了一种易于应用的预测AML患者生存的模型。

关键词 关键词：肌少症，体成分，急性髓系白血病，预测模型，预后

验证CEBPA基因bZIP区框内突变在非APL型AML患者中的临床意义

许晨韵、金晔、闻向梅、刘苏婉、袁倩、林江、钱军
江苏大学附属人民医院

目的：探讨CEBPA基因bZIP区框内突变在非M3型急性髓系白血病（AML）患者中的临床意义。

方法：回顾性分析截至2023年6月确诊的358例非M3型AML患者的临床信息。

结果：在358例患者中，47例（13.1%）检测到CEBPA突变（CEBPAmut）。18例（38.3%）存在bZIP区框内突变（bZIPinf），其余29例（61.7%）为非bZIP区框内突变（non-bZIPinf）。与CEBPA野生型（CEBPAwt）患者相比，bZIPinf组具有更小的发病年龄且主要分布于M1及M2亚型（均P<0.05）。bZIPinf组诱导化疗1疗程后完全缓解（CR）率显著高于CEBPAwt组（78.6% VS. 39.8%，P=0.004），而非bZIP区框内突变组的CR率为50%（P=0.396）。在291例具有随访信息的患者中，中位随访时间为29月。bZIPinf患者的中位总生存期（OS）显著优于CEBPAwt（P=0.014）。多因素Cox回归分析显示，bZIPinf突变是患者预后良好的独立预测因素（P=0.024; HR=0.356; 95%CI：0.145-0.873），而non-bZIPinf不是。

结论：CEBPA bZIPinf为非M3型AML患者预后良好的独立影响因素。

关键词 急性髓系白血病；CEBPA突变；临床特征；预后

Role of NUAK2 on cell proliferation, cycle and its mechanism in MOLT 4 cells

Li Wang,Yuqin Miao,Yuexin Cheng
the Fourth Affiliated Hospital of Nantong University,Yancheng First People's Hospital

T-cell acute lymphocytic leukemia(T-ALL) is a hematological malignancy. The more and more malignant precursor cells of the T-lymphoid series within the BM and thymus is the prominent feature of T-ALL. Its high recurrence rate and low long-term survival rate are important problems. A better understanding of the pathogenesis of the disease is essential to improve treatment options and improve survival. NUAK2, a member of the AMPK kinase family, plays a crucial role in the development and progression of a variety of cancers. However, the biological function and underlying mechanisms of NUAK2 in T-ALL cells remain unclear. This study was to explore NUAK2 in T - ALL the role of cell proliferation and cycle as well as the possible mechanism, in order to provide possible targets in the treatment of T - ALL.

Key Words T-cell acute lymphocytic leukemia,NUAK2,cell proliferation, cell cycle,p53

肌少症介导急性髓系白血病预后与ECW/TBW关联的中介效应分析

方怡然、罗婷、孙倩、刘文洁、洪鸣、钱思轩
江苏省人民医院

目的：既往研究表明，体液分布异常与多种恶性肿瘤预后密切相关，其中细胞外水分占比升高常被视为系统性炎症和营养代谢失衡的生物标志物。然而，在急性髓性白血病（AML）领域，关于体液参数与生存结局的关联机制尚未明晰，特别是肌少症（Sarcopenia）是否在其中发挥中介效应仍属研究空白。本研究创新性地采用中介效应模型，旨在揭示肌肉减少症在AML患者体液分布（以ECW/TBW比值为核心指标）与总生存期之间的潜在中介作用，为完善预后评估体系提供机制层面的证据支持。

方法：本研究纳入2012年1月至2023年12月期间确诊的291例初治AML患者。采用最小绝对选择和收缩算子（LASSO）回归和logistic回归来筛选AML患者的独立预后因素。采用Kaplan–Meier法、限制性立方条图（Restricted Cubic Spline Curve，RCS）和校正Cox回归分析探讨水含量、肌少症与AML预后的关系。采用Pearson相关系数分析变量间的相关性。此外，还进行了中介分析，以探讨肌少症在AML患者细胞外水/全身水（ECW/TBW）与预后之间的关联中的中介作用。

结果：在291例AML患者的队列中，多因素分析发现肌少症(HR=2.01, 95% CI：0.97–4.62；P=0.002)和降低强度方案(HR=3.76, 95% CI：1.25–11.28；P=0.018)作为总生存期较差的独立预测因子。肌少症患者(n=48)肌肉质量明显减少(16.9 vs 21.1 kg；P<0.001)，伴随着虚弱患病率的增加和体液分布比的改变(0.7 vs 0.5；P < 0.001)。升高的细胞外与全身水分比（ECW/TBW >0.3488）独立预测死亡风险(HR=3.285, 95% CI：1.888–5.715：P< 0.001)。中介分析表明，体内水分参数（ECW/TBW：13.5%, ECW/ICW：19.4%）部分介导了肌少症的生存影响，但直接影响仍然显著（P<0.05）。

结论：本研究首次证实肌少症在AML患者体液分布异常与不良预后间发挥部分中介作用，提示其可能通过"体液失衡 –肌肉消耗–生存恶化"的病理生理链条影响疾病进程。该发现为AML预后评估提供了新的机制视角，未来可通过干预肌肉质量改善来打破此恶性循环，这为制定靶向营养支持策略奠定了理论依据。

关键词 关键词：肌少症，体成分，急性髓性白血病，中介效应

地西他滨、维奈克拉联合西达本胺在治疗急性髓系白血病中的研究

龙丹蕾
江苏大学附属人民医院

目的：急性髓系白血病（AML）是一种侵袭性血液系统恶性肿瘤，传统治疗以“7+3”方案为主，老年患者或不耐受强化疗患者获益有限，且易复发。近年来，表观遗传调控和靶向治疗的发展为AML治

疗提供了新方向。本研究旨在探讨地西他滨（去甲基化药物）、维奈克拉（BCL-2抑制剂）和西达本胺（组蛋白去乙酰化酶抑制剂）三联疗法的协同作用机制、临床疗效及安全性，以期为AML患者，尤其是复发难治性急性髓系白血病提供更有效的治疗选择。

方法：本研究采用体外实验、构建动物模型进行体内实验相结合的方法。

1. 体外实验：利用AML细胞系（如MOLM13、MV4-11）及原代AML细胞，通过CCK-8法检测三联用药对细胞增殖的抑制作用，流式细胞术分析凋亡率Western blot检测凋亡相关蛋白（如BCL-2、BAX、Caspase-3）及表观遗传修饰标志物（如DNA甲基化、组蛋白乙酰化水平）。

2. 动物模型：构建AML异种移植小鼠模型，分为对照组、单药组、双药组及三联用药组，评估小鼠生存期、肿瘤负荷及骨髓浸润情况。

结果：体外实验：三联用药相较于双药组显著抑制AML细胞系增殖，通过Synergy Finder （ZIP 评分模型）进行量化，显示协同作用，且显著诱导凋亡（三药组凋亡率达60%-80%）。

讨论：1. 协同机制：地西他滨通过去甲基化逆转肿瘤抑制基因沉默，西达本胺增强组蛋白乙酰化促进凋亡通路开放，而维奈克拉则直接抑制BCL-2依赖的凋亡抵抗，三者通过表观遗传重塑与靶向凋亡的“双重打击”发挥协同效应。

2. 安全性：虽骨髓抑制突出，但可通过支持治疗管理，且无预期外毒性，提示三联用药可行性。

3. 局限性：长期生存获益及耐药机制需进一步探索，缺乏临床试验支持。

综上，初步研究发现，地西他滨、维奈克拉与西达本胺联合治疗AML具有显著协同抗白血病作用，在复发难治性AML的治疗中展现出潜力，但其优化剂量及生物标志物指导的个体化应用仍需深入研究。

关键词 急性髓系白血病、三联疗法、地西他滨、维奈克拉、西达本胺

维奈克拉联合多药化疗治疗初诊未明系列急性白血病的疗效及安全性分析

罗婷、方怡然、刘文洁、孙倩、徐佩、洪鸣、钱思轩
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨维奈克拉（VEN）联合多药化疗治疗初诊未明系列急性白血病（ALAL）患者的疗效及安全性。

方法：回顾性分析2021年6月至2024年7月在江苏省人民医院住院治疗的13例初诊ALAL患者的临床资料，13例患者的初始诱导治疗方案均为以VEN为基础联合多药化疗，其中VAA+P（VEN +阿扎胞苷/地西他滨+阿柔比星+醋酸泼尼松）方案治疗8例，V+IA（VEN +伊达比星+阿糖胞苷）方案治疗5例，FLT3突变患者联合FLT3抑制剂，Ph+患者联合酪氨酸激酶抑制剂治疗。分析患者的总生存（OS）期、无病生存（DFS）期及不良反应。

结果：根据WHO-造血与淋巴细胞组织肿瘤分类第五版关于ALAL的免疫表型定义，13例 ALAL患者包括 T/髓系混合表型急性白血病（MPAL） 4例，B/髓系MPAL 7例， ALAL-非特指型 2例。其中4例B/髓系MPAL 患者Ph（+），属ALAL特定的基因异常组别。3例患者存在FLT3突变（FLT3-TKD 突变1例，FLT3-ITD 突变2例）。于巩固治疗前评估VEN联合用药方案的诱导治疗效果：13例患者均获完全缓解（CR）。在随后的巩固治疗过程中，1例患者放弃治疗失访，9例患者进行异基因造血干细胞移植（allo-HSCT），其中4例因移植后并发症死亡，5例无病生存。3例患者（年龄≥70岁）按原方案巩固治疗，其

中2例无病生存，1例因白血病中枢神经系统浸润死亡。13例患者的中位OS期未达到，75%位OS期为12.0个月，12个月累积OS率为64.5%，所有患者的中位DFS期未达到，75%位DFS期为8.2个月，12个月累积DFS率为67.1%。VEN联合方案诱导治疗期间及治疗后所有患者均发生3级或4级血液学不良反应，包括中性粒细胞减少和血小板减少。所有患者经初始诱导治疗后造血功能恢复且无致死性大出血发生；无患者出现肿瘤溶解综合征及神经系统不良反应；同时无3级及以上脏器不良反应发生（患者治疗前基础病除外）。

结论：VEN联合多药化疗治疗初诊ALAL的疗效值得肯定且治疗的相关不良反应可耐受。

关键词 维奈克拉； 未明系列急性白血病； 抗肿瘤联合化疗方案

伴T淋系表达急性早幼粒细胞白血病1例疾病特点分析

王飞
东南大学附属中大医院

目的：探讨伴T淋系表达急性早幼粒细胞白血病（APL）疾病特点及预后。

方法：我们回顾性分析了经东南大学附属中大医院诊治的1例伴T淋系表达APL患者，对骨髓MICM诊断进行分析及实际疗效判断，结合复习相关文献，帮助进一步了解该类型疾病的特点。

结果：患者女，50岁，2022-09因牙龈出血查血常规示白细胞：3.58×109/L：血红蛋白量：117g/L;血小板：45×109/L。骨穿：增生极度活跃，原始细胞占62.4%,异常早幼粒占22%，可见少量细黄沙样颗粒，POX：强阳性。流式：分析90.9%幼稚细胞群体, 表达：原始细胞（CD117，不表达CD34，HLA-DR），T系（CD2，cCD3，不表达CD7），髓系（MPO，CD13，CD33），CD64,CD38，为髓系T淋系混合表达抗原。AML基因突变：WT1移码突变(39.57%)，融合基因：PML-RARA阳性(5.032%)，染色体：46,XX,r(6),t(15;17) (q24; q21) [9]。诊断：急性早幼粒细胞白血病（细颗粒型）。2022-09予亚砷酸+维A酸双诱导治疗，期间联合IA化疗。2022-10骨穿：早幼粒占0.4%，流式MRD：阴性，PML-RARA融合基因阴性。遂予HA巩固治疗2周期。患者骨髓持续缓解状态，2022-12进入亚砷酸+维A酸维持治疗至2024-11维持治疗结束，患者2025-05随访仍为缓解状态。

讨论：APL占新诊断急性髓系白血病的10%-15%。根据形态学可将APL分为粗颗粒型和细颗粒型，细颗粒型常表达CD34和CD2。本例患者为细颗粒型，伴CD2表达。而CD2在APL的表达通常与FLT3-ITD有关，但本例患者骨髓NGS为WT1移码突变，并无FLT3-ITD突变。目前认为CD2表达对APL预后并无影响。

cCD3表达为T系重要标记物，是混合细胞白血病诊断重要指标，但对于合并重现性遗传学异常如t(8;21)、inv(16)或者PML-RARA融合基因的病例，仍应诊断为急性髓系白血病，故本例诊断仍为APL。在APL中肿瘤细胞表达cCD3较为罕见，有报道在36例急性早幼粒细胞白血病中，有13例为细颗粒型，其中2例存在cCD3表达，因样本较少，cCD3对APL预后的影响尚无定论。目前已有的个案报道认为，当采用维甲酸和砷剂为基础的治疗方案时，T/髓系表型并不影响APL预后。本例患者经APL规范治疗后，同样取得较好疗效，目前已完成全部治疗，且末次治疗结束半年随访仍为分子缓解状态。

APL起病通常与弥散性血管内凝血相关，若不及时治疗，患者死亡率较高。而APL的早期发现，及时给予维甲酸诱导治疗和积极纠正凝血功能失衡，是降低 APL 患者早期死亡的关键。因此，快速诊断和即刻治疗对APL患者至关重要。故即使存在不典型的形态特征（如细颗粒型）或免疫表型特征（如伴淋系表达），及早对这类患者进行PML-RARA易位的检测，有助于APL的明确诊断和精准用药，从而降低患者死亡率，改善预后。

关键词 急性早幼粒细胞白血病，混合系白血病，预后，治疗，免疫分型

基于症状动态模型理论的全方位护理模式对白血病患者感染发生率与并发症的影响

毛春花
东南大学附属中大医院

目的：分析基于症状动态模型理论的全方位护理模式对白血病患者的感染发生率与并发症的影响。

方法：选择2023年1月~2024年1月我院接诊的70例白血病患者，采用随机数表形式分为对照组与观察组，每组35例，对照组实施常规护理法。对比两组的营养指标[血清白蛋白（ALB）、视黄醇结合蛋白（RBP）、前白蛋白（PA）]、Piper疲乏修订量表（PFS-R）、Herth希望量表（HHI）、应对方式问卷（TCSQ）得分以及感染发生率与并发症发生率。

结果：干预后，两组ALB、RBP、PA水平以及HHI、TCSQ中积极应对得分均较干预前升高，且观察组高于对照组（P＜0.05）；干预后，两组PFS-R、TCSQ中消极应对得分均较干预前降低，且观察组低于对照组（P＜0.05）；观察组的感染发生率与并发症发生率分别为5.71%、11.43%，均较对照组的25.71%、34.29%更低（P＜0.05）。

结论：给予白血病患者全方位护理模式可有效改善患者的营养水平、疲乏程度，并可提高希望水平与应对方式，预防感染与并发症的发生。

【关键词】症状动态模型；全方位护理；白血病；并发症；感染

费城染色体阳性B淋巴细胞白血病CAR-T治疗后向急性髓系白血病谱系转换的病例分析

孙倩、刘文洁、洪鸣、钱思轩
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：报告一例Ph+ B-ALL患者接受CD19 CAR-T治疗缓解后复发时发生AML谱系转换的罕见病例，探讨其机制、临床特征及预后，为CAR-T治疗后耐药模式提供新视角。

方法：回顾46岁女性Ph+ B-ALL患者诊疗过程。患者2014年1月经骨髓形态学、流式（CD19+、CD34+）、FISH（BCR-ABL p190阳性）及qRT-PCR确诊为Ph+ B-ALL，予以利妥昔单抗+VDCLP联合达沙替尼诱导达CR，后经6周期巩固及维持治疗。2016年3月首次ALL复发，予R-CVP方案降负荷后达CR，FC方案清淋后输注CD19 CAR-T（3×106/kg），无严重CRS，3年内持续缓解。2019年5月患者二次复发：骨髓提示AML表型（CD13+、CD33+），BCR-ABL转阴，NGS检出FLT3-ITD（VAF 21.99%）及PAX5 SNP（p.T264f）。予DCAG方案诱导达CR，DCAG+索拉非尼方案巩固治疗11周期。患者2022年3月经历第三次复发：形态学：AML未分化型（原始粒细胞占70.0%）。染色体：47,XX,+8[9]/46,XX[1]。BCR-ABL p210：0.37%。骨髓NGS：FLT3-ITD、DNMT3A、RUNX1、WT1突变。行中剂量阿糖胞苷联合维奈克拉达CR，后继续予中剂量阿糖胞苷联合维奈克拉+吉瑞替尼+氟马替尼巩固2周期。患者于2022年8

月AML全面复发伴骨痛，经抢救治疗无效去世。

结果：该患者存在以下AML转化特征：（1）表型转换：CAR-T输注3年后骨髓原始细胞达88%，流式及分子检测支持AML诊断。（2）分子演变：初诊BCR-ABL阳性，转换后转阴，新增FLT3-ITD、PAX5 SNP及复发时RUNX1、WT1等突变。（3）治疗反应：AML化疗后获36个月生存期，显著优于既往报道（均<6月）。（4）文献对比：既往4例B-ALL谱系转换病例均伴MLL/TCF3-ZNF384异常，且伴严重CRS；本病例无CRS且生存期延长。

讨论：本病例是较为罕见的Ph+ B-ALL患者CD19 CAR-T治疗后发生髓系谱系转换。谱系转换是CAR-T治疗后复发的一种特殊耐药机制，其确切机制尚未完全阐明。文献提示可能与以下因素相关：（1）遗传驱动：PAX5失活（p.T264f）解除髓系基因抑制，联合FLT3-ITD促表型转换。（2）克隆选择：CAR-T清除CD19+细胞可能筛选出CD19-髓系潜能克隆。（3）治疗影响：长期化疗可能诱导克隆演化，增加治疗相关AML风险。结合本例患者，我们可获得以下临床启示：CAR-T后复发需动态监测谱系标志及克隆演化。FLT3抑制剂（索拉非尼/吉瑞替尼）联合去甲基化药物（地西他滨）或为潜在策略。本病例生存期延长提示谱系转换机制异质性，需探索微环境及表观调控作用。

关键词 CD19 CAR-T细胞疗法；谱系转换；急性淋巴细胞白血病；费城染色体；急性髓系白血病；复发；耐药

一例DNMT3A/NPM1/FLT3-ITD突变AML治疗报告并文献复习

黄炎青
东南大学附属中大医院

目的：分析1例NPM1突变AML-M5b患者从初诊低危进展至早期复发伴FLT3-ITD新发突变的分子演化特征，探讨靶向治疗联合异基因造血干细胞移植治疗NPM1/FLT3-ITD/DNMT3A突变AML的策略。

方法：患者55岁男性，2024-02确诊急性髓系白血病 AML-M5b (WHO 2016) AML伴NPM1突变 低危（ELN 2022），突变谱示NPM1 p.Trp288Cysfs12 (VAF 23.6%)/DNMT3A p.Arg882His (44.5%)/TET2 p.Arg544 (62.3%)，染色体正常核型。经IA+维奈克拉诱导CR，后续大剂量阿糖胞苷巩固。2024-09血液学复发（骨髓原始细胞83%），NGS显示NPM1 VAF降至0.643%，DNMT3A持续阳性(45.4%)，同时新增FLT3-ITD高频突变（VAF 88.8%）。根据中国R/R AML指南（2023）采用CLAG-IDA联合索拉非尼再诱导，续贯VCH方案巩固；2024-12行allo-HSCT（中华骨髓库10/10相合供体）。复发后全程通过流式细胞术及NGS动态监测MRD。

结果：复发期经CLAG-IDA+索拉非尼治疗达CRi、流式MRD阴性，移植前NGS证实NPM1/FLT3-ITD/DNMT3A突变完全清除。allo-HSCT采用马法兰/克拉屈滨/Bu/Cy预处理方案，移植后d60实现持续分子学缓解（STR完全嵌合，NGS阴性）。

讨论：既往研究显示伴DNMT3A/NPM1/FLT3-ITD三重突变AML患者预后极差，5年OS仅 4%，累积复发率（CIR）高达 85%，无病生存（DFS）仅 5%。表观遗传调控基因（DNMT3A/TET2/ASXL1）持续突变被确认为基因组不稳定的关键前驱事件，其诱发的甲基化失调可直接驱动FLT3-ITD等激酶通路获得性突变。高频FLT3-ITD扩增（VAF>50%）导致PI3K/AKT/mTOR信号持续激活，加速化疗耐药。三突变患者单独化疗疗效不佳，移植似乎最有可能带来获益。GIMEMA协作组研究证实：FLT3抑制剂联合强化

疗可将R/R AML的CR率从32%提升至68%。尤其对于移植桥接患者，FLT3抑制剂联合强化疗相较于传统化疗显著延长中位OS。综上，本案例通过动态分子监测揭示 NPM1突变 AML从低危向高危的演化路径，通过靶向联合强化疗桥接allo-HSCT策略，实现深度缓解与持续分子学清除。

关键词 急性髓系白血病；三重突变；异基因造血干细胞移植

CRLF2过表达在成人急性淋巴细胞白血病的机制研究

顾岩、张静、韩旗、葛峥
东南大学附属中大医院

目的：CRLF2是一种I型细胞因子亚单位，编码TSLPR蛋白，可促进早期B细胞的增殖和发育。Ph-like ALL是一组Ph染色体阴性，但其基因表达谱与Ph阳性ALL类似的高危亚型。某些CRLF2基因重排或突变导致的CRLF2表达增高是Ph-like ALL的主要特征，50%以上高危ALL可合并CRLF2基因异常。本文旨在研究我国成人ALL中CRLF2表达特点及其与预后关系，并深入进行细胞及动物机制研究。

方法：本研究通过实时定量PCR检测86例初发成人ALL患者CRLF2 mRNA表达水平，并研究其与患者预后相关性。构建空载体、CRLF2及其突变型F232C三组质粒，包装慢病毒，同时每组转染带有红色荧光的Luciferase。分别将三组质粒感染B-ALL细胞系nalm6,并通过流式验证其转染效率。使用realtime PCR分别检测感染后细胞CRLF2表达水平，并用流式细胞术检测细胞表面TSLPR表达。使用WST检测三组细胞增殖活性，用JAK2抑制剂芦可替尼及BBT594分别处理三组细胞，检测其抑制作用。将三组nalm6细胞通过尾静脉注射小鼠，构建B-ALL移植小鼠模型，使用活体成像技术检测每组小鼠白血病细胞增殖活性。

结果：根据CRLF2表达将本组86例ALL患者平均分成2组，高于中位值的为高表组，低于中位值的为低表组。无论B-ALL或T-ALL，其CRLF2表达水平均显著高于正常人对照（P<0.0001），而B-ALL、T-ALL之间CRLF2表达无明显差异。CRLF2高表组白细胞计数明显高于低表组（5610^9/L vs. 26.510^9/L, P=0.008），而年龄、性别、血红蛋白、血小板、LDH未见明显差异。CRLF2高表组的CD33及CD3表达明显高于低表组（50.0% vs.25.7%, P=0.043；34.4% vs.13.5%, P=0.041）。生存分析表明，CRLF2高表组的EFS中位值为9个月，OS中位值为15个月，均明显低于低表组（9 vs.14, P=0.026；15 vs.22, P=0.025）。对构建成功的nalm6细胞进行CRLF2 mRNA表达及表面TSLP水平检测，CRLF2组的表达水平是空载体组的69倍，80%的CRLF2组细胞表达TSLP，而空载体组细胞几乎不表达。细胞增殖实验表明，CRLF2组及F232C组nalm6细胞增殖速度及活性水平均高于空载体组。芦可替尼是1型JAK1/2抑制剂，BBT594是2型JAK2抑制剂，实验表明， BBT594可抑制nalm6细胞增殖，且对CRLF2高表组细胞抑制作用更强，其IC50分别为0.640uM及0.680uM。而芦可替尼无明显抑制作用。将三组nalm6细胞通过尾静脉注射方式移植NSG小鼠，饲养1周后使用活体成像技术检测其增殖活性，可见CRLF2组及F232C组小鼠均有骨髓、中枢神经系统、肝、脾浸润，其细胞增殖速度是空载体组5倍以上，具有统计学差异（P<0.001）。

结论：我国成人ALL患者CRLF2表达水平增高与其不良预后有关，可显著减少其无事件生存及总体生存时间。CRLF2过表达可使B-ALL细胞具有更强的增殖速度及增殖活性，且该增殖效应可被JAK2抑制剂BBT594抑制。动物实验表明，CRLF2过表达可使ALL细胞具有更强的增殖及浸润活性。

关键词 急性淋巴细胞白血病，CRLF2，预后，功能

优质护理服务模式下的个体化干预对白血病化疗患者的效果及心理状态影响分析

李世豪
东南大学附属中大医院

目的：分析白血病化疗患者心理状态受优质护理服务模式下个体化干预的影响。

方法：选取2022年5月–2024年5月间因白血病在我院接受化疗的80例患者作为研究对象，其均采用数字随机表法的方式进行分组处理，对照组患者化疗期间接受常规护理，实验组患者则采用优质护理服务模式下个体化干预，我们将对比这两组患者在介入前后关于健康的认知水平、心情状况等方面的评估结果、心理状态评分、并发症发生率差异。

结果：①在进行干预前，两组对健康知识的掌握程度并没有显著差异（P＞0.05），然而，在实验组中，其健康知识掌握评分明显高于对照组，这一差异被统计学证实为显著性，P＜0.05；②两组干预前的心理状态评分差异经统计学验证发现无显著性（P＞0.05），但实验组干预后的心理状态评分要比对照组低，P＜0.05；③实验组患者的并发症发生率要明显低于对照组，P＜0.05。

结论：优质护理服务模式下的个体化干预可有效改善白血病患者的心理状态，能够提升患者的健康知识掌握水平，可降低并发症发生率，对于患者的白血病病情控制和化疗期间的身心健康保障均有着重要的意义，应用价值较高。

关键词 优质护理模式；个体化干预；白血病；化疗；心理状态

问题导向下的专项护理在急性淋巴细胞性白血病患者中的应用价值及睡眠质量改善情况分析

陈倩倩
东南大学附属中大医院

目的：研讨急性淋巴细胞性白血病患者对其采取问题导向下的专项护理的应用价值及睡眠质量改善情况。

方法：研究纳入了在2023年12月至2024年12月时间段内，自行前往我院的急性淋巴细胞性白血病患者，共计有76例，分组方式为奇偶法，各38例，对比组实行常规护理，干预组实行问题导向下的专项护理，干预组与对比组的护理前后临床评分、睡眠质量评分实施组间对照。

结果：（1）急性淋巴细胞性白血病患者护理前临床评分P值＞0.05，无差异。干预组急性淋巴细胞性白血病患者护理后癌因性疲乏评分较低、自我效能感评分高于对比组患者，P＜0.05，有差异。（2）急性淋巴细胞性白血病患者护理前睡眠质量评分P值＞0.05，无差异。干预组急性淋巴细胞性白血病患者护理后睡眠质量评分高于对比组患者，P＜0.05，有差异。

结论：急性淋巴细胞性白血病患者对其采取问题导向下的专项护理效果明显。

关键词 急性淋巴细胞性白血病；问题导向；专项护理；睡眠质量

Identification and validation of selectin genes involved in the initiation and progression of acute myeloid leukemia

Yangjing Zhao[1],Jiaxin Xu[2],Yunhan Wang[2],Xiaoping Zhong[2],Yichen Wu[2]
1. Affiliated People's Hospital of Jiangsu University；2. Jiangsu University

Objectives： Selectins are a family of transmembrane proteins that bind to cell surface glycoproteins and extracellular matrix ligands to initiate the rolling and recruiting of leukocytes to inflammatory sites. The selectin family consists of four adhesion molecules differentially expressed by leukocytes (L-selectin, SELL), platelets (P-selectin, SELP) and vascular endothelium (E-selectin, SELE), and their ligand (P-selectin glycoprotein ligand 1, SELPLG) with diverse functions and cell adhesion properties. Accumulating evidence suggests that selectins contribute to several pathophysiological processes, including cancer metastasis. Additionally, azacitidine (Aza) is currently one of the primary hypomethylating agents widely used in treating various hematologic malignancies, including acute myeloid leukemia (AML) and myelodysplastic syndromes (MDS). However, accumulating clinical evidence indicates that a subset of AML patients develop primary or secondary resistance to azacitidine. The genome-wide demethylation induced by hypomethylating agents may exert dual effects：while reactivating tumor suppressor genes, it could concurrently upregulate oncogene expression. Nevertheless, whether azacitidine treatment activates and upregulates oncogenes remains unknown. Here, we aim to investigate the expression levels, potential clinical significance, and biological function of selectins in AML, and to clarify whether SELPLG mediates azacitidine resistance in leukemia. Furthermore, we evaluated the therapeutic potential of targeting SELPLG to delay leukemic progression and restore azacitidine sensitivity.

Methods： Selectin mRNA expression levels were determined by analyzing the RNAseq data of 33 malignancies from the Cancer Genome Atlas (TCGA) database by bioinformatics analysis. The associations between the expression levels of SELPG, SELP and SELL and the clinical parameters and prognosis of AML patients were further analyzed. The differentially expressed genes in the whole transcriptome were analyzed to identify the molecular network in AML caused by SELPG expression abnormalities. Gene Expression Omnibus (GEO) datasets (GSE30029, GSE71014, GSE10358, and GSE37642) and the Beat AML data were systemically analyzed as validation cohorts. In addition, the biological function of SELPLG in leukemic development was further confirmed in human AML cell line MV4-11 and its azacitidine-resistant cells (MV4/Aza).

Results： AML patients in the TCGA cohort had high expression of SELPLG and SELL, moderate expression of SELP, while extremely low expression of SELE. SELPLG has the most significantly increased expression in AML patients compared with normal controls, which was validated by GEO dataset GSE30029. Although SELP also showed higher mRNA expression in AML compared with normal controls in the TCGA project, the results in GSE30029 were the opposite. Kaplan-Meier curves showed that high SELPG expression was associated with shorter overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) among whole-cohort AML, chemotherapy, and non-M3 AML groups from the TCGA cohort, which was successfully confirmed by the Beat AML and GEO cohorts (GSE71014, GSE10358, and GSE37642). However, the expression of SELP and SELL did not show significant

associations with OS or DFS among AML patients in all cohorts. Notably, we performed Cox regression analyses to assess the prognostic value of SELPLG expression as the only independent predictor of survival in AML. The upregulated expressions of both SELPLG and SELP may predict favorable/intermediate karyotypes based on TCGA patients. High SELPLG expression was significantly associated with FLT3 and NPM1 mutation, and High SELP expression was related to TET2 and TP5 mutation. Additionally, a total of 70 positively-correlated genes and 43 negatively-correlated genes were identified to be correlated with SELPLG expression in AML patients from TCGA (|log2FC| > 1 and FDR < 0.05). These differential genes were significantly enriched in leukocyte migration, including CCL1, HOXA7, NLRP12, IL10, NKX2-3, and FPR2. SELPLG was significantly upregulated in azacitidine-resistant MV4/Aza cells detected by qPCR. Stable knockdown of SELPLG expression in MV4-11 cells by lentivirus infection can inhibit cell proliferation. SELPLG knockdown in MV4/Aza resistant cells can also suppress cell proliferation. More importantly, SELPLG knockdown significantly enhanced the effects of azacitidine on growth inhibition.

Discussion: In summary, we systemically explored the selectin genes expression and their clinical significance in AML. Among all selectin family members, the expression levels and clinical significance of SELL and SELP in AML remain controversial. The high expression of SELPLG in bone marrow is most likely to be a potential unfavorable biomarker for therapy monitoring and prognosis of AML patients confirmed in multiple independent patient cohorts. Especially, targeting SELPLG may become a new treatment option for patients with azacitidine resistance, provides help for the selection of AML treatment options, and provides new ideas for future biologically targeted therapy of AML.

Key Words selectin family; SELPLG; expression; acute myeloid leukemia; prognostic marker; azacitidine resistance

建立基于代谢重编程相关基因的预后模型并筛选维奈克拉耐药型急性髓系白血病治疗药物

王曼、鞠敏甜、王菲、曹永杰
江苏省镇江市第一人民医院

背景：急性髓系白血病 （AML）选择性B细胞淋巴瘤-2（BCL-2）抑制剂维奈克拉（VEN）联合低剂量阿糖胞苷或去甲基化药物（如阿扎胞苷（AZA）/地西他滨）是重要的一线治疗方案，其耐药机制及预后研究已成为当前领域的热点问题。代谢重编程被认为于AML的VEN耐药（VEN/RE）产生有重要的关联，代谢重编程介导的能量稳态和程序性细胞死亡（PCD）的抵抗是 AML 细胞产生VEN/RE的标重要标志。然而，代谢重编程与AML能量稳态（EH）中PCD之间相互作用，及其预后意义在很大程度上仍未得到探索。如何确定代谢重编程、PCD与耐药型AML之间的关系和预后特征，并寻找靶向药物，是我们研究的重点。

方法：我们从公开数据集中收集并分析了3个序列共700余名AML患者的RNA测序和临床数据，从中筛选出代谢重编程相关基因。使用8种机器学习算法组合成72种算法组合开发了代谢重编程基因-患者耐药度评估因子（MBGRI）和代谢重编程基因-患者生存时间评估因子（MBGTI）。通过计算MBGRI和MBGTI的受试者工作特征曲线（ROC）分析以评估模型的效果。我们应用所建立的模型，从3个序列中

筛选出关键基因，并通过GSEA分析评估可能的作用通路。我们从TSCMP等数据库中，运用分子对接和分子动力学模拟筛选可能作用于关键基因的中药单体，并通过细胞增殖（CCK8）、集落形成试验、细胞凋亡（流式细胞术）和细胞迁移（Transwell 检测）等手段验证筛选出中药单体的体外治疗效果。

结果：MBGRI 能够根据AML的基因表达模式预测的VEN耐药性，MBGTI能够预测AML患者的预后。此外，通过MBGRI和MBGTI联合运用，可有效预测VEN与AZA联合用药治疗结局，且与不同风险人群的能量代谢特征相关。其中，关键基因包括Fcγ受体和转运体（FCGRT）、组织蛋白酶Z（CTSZ）和蛋白激酶cAMP激活的催化亚基α（PRKACA）是与MBGRI高度相关的关键基因，其高表达 AML 患者的VEN耐药性强相关。经分子对接分析，我们发现20种中药单体与上述关键基因表达的蛋白质结合能较低，存在可能的作用效果。经细胞增殖、集落形成、细胞凋亡、细胞迁移等试验，发现黄芩素、汉黄芩素等2类中药单体是AML治疗的候选中药单体。联合用药实验表明，黄芩素或汉黄芩素和VEN联合治疗能够缓解VEN耐药。

结论：MBGRI和MBGTI能够根据RNA测序结果评估AML患者的VEN耐药情况和治疗预后，为患者提供诊疗建议。黄芩素或汉黄芩素与VEN联合用药是一种可能的缓解VEN耐药策略。

关键词 急性髓系白血病、维奈克拉耐药、代谢重编程

一例FGFR1融合基因突变急性髓系白血病个案分析

刘江楠、张兴霞、万艳、张兵、姜惠然、张彦明
江苏省徐州医科大学附属淮安医院

目的：FGFR1基因位于8号染色体短臂（8p11）区域，可与多条染色体发生易位，导致基因融合，FGFR1融合基因是8p11骨髓增殖综合征(EMS)的核心分子事件，2016版WHO将EMS命名为“伴嗜酸性粒细胞增多及FGFR1重排的髓系或淋系肿瘤”，以嗜酸性粒细胞增多、髓系/淋系双系增殖为特征，易迅速转化为急性白血病。酪氨酸激酶抑制剂（TKI）对FGFR1靶点具治疗潜力。本研究通过分析1例伴t(6;8)易位的AML病例，为临床诊疗提供思路。

方法：回顾性分析病例资料：

30岁女性患者，2021年因外周血细胞增多伴脾大就诊。骨髓形态示增生极度活跃，染色体核型为t(6;8)(q27;p11），BCR/ABL融合基因及MPN常见突变阴性，外院未予特殊治疗。

2022年12月初因“发热、乏力”行骨髓穿刺，进展为AML-M5（骨髓原幼单核细胞占70%），免疫分型提示髓系伴单核系分化。NGS检出RUNX1突变（39.2%）及TET2突变（52%），予2疗程（维奈克拉+阿扎胞苷、半程HAAG）治疗，复查骨髓形态：原幼细胞8%；染色体：46，XX 6q+，8p-[10]；NGS：RUNX1：21q22.12，变异频率：7.0%；TET2：4q24，变异率：48.7%，RNA-SEQ：监测到FGFR1转录本。予1疗程塞利尼索+西达苯胺治疗后形态学缓解，2023年3月接受同胞全相合造血干细胞移植，移植后定期复查示持续缓解。

2024年11月复查发现FGFR1OP-FGFR1融合基因转阳（0.099%），立即停用免疫抑制剂并予干扰素300万IU qod免疫诱导。同年12月出现右膝关节肿痛，MRI及PET-CT提示右侧股骨远端占位（白血病浸润可能），于12-21予VA治疗+右膝关节放疗（40Gy）。01-23复查融合基因转阴，02-09再次予VA治疗，02-27复查右膝增强MRI示病灶较前缩小，03-20复查发现骨髓MRD弱阳性（5.1×10^{-3}）且FGFR1定量回升至0.03%。04-03加用三代TKI奥雷巴替尼（30mg qod）联合VA方案强化治疗。05-08复查示FGFR1融合基因及MRD转阴。

讨论：本例患者初诊时已具备EMS典型表现（t(6;8)易位、血细胞增多），但未干预后14个月内迅速转化为AML，印证EMS的高侵袭性，既往研究显示FGFR1融合基因常合并有RUNX1突变，而RUNX1在AML患者中提示预后不良，这种合并突变可能推动了疾病进展。患者复发时以髓外浸润（骨侵犯）为表现，同时伴随FGFR1融合基因动态升高，提示该指标可作为MRD监测的关键分子标记。在移植后复发阶段，VA方案及放疗仅获短期控制，而加用奥雷巴替尼后实现分子学深度缓解，显示 FGFR1–TKI的靶向治疗价值。

结论：对EMS患者需积极干预，避免向AML转化；移植后应密切监测FGFR1融合基因动态。FGFR1–TKI（如奥雷巴替尼）可作为移植后复发/耐药患者的挽救方案，并为维持治疗提供新选择。

关键词 8p11综合征；急性髓系白血病；FGFR1–TKI；个案分析

含VABU减低剂量预处理方案在老年髓系肿瘤造血干细胞移植患者中的的应用

刘江楠、张兴霞、万艳、张兵、张彦明
江苏省徐州医科大学附属淮安医院

目的：观察分析含VABU减低剂量预处理方案在老年（≥55岁）髓系肿瘤造血干细胞移植患者中应用的疗效及安全性。

方法：回顾性分析本中心自2023年10月起8例老年（≥55岁）髓系肿瘤患者应用VABU（维奈克拉+阿扎胞苷+司莫司汀+阿糖胞苷+白消安）预处理方案行异基因造血干细胞移植的临床数据。观察分析其血液学及非血液学毒性包括造血重建时间、移植相关并发症、不良反应，及治疗反应和生存情况，评估该预处理方案安全性及疗效。

结果：8例患者全为男性，中位年龄59.5(56–68)岁，4例患者存在高血压病，2例患者存在感染情况，2例患者存在糖尿病，其中骨髓增生异常综合征患者4例（MDS–LB 2例，MDS–IB 2例），急性髓系白血病患者4例（其中1例患者为移植后复发），所有患者ECOG评分均≤2分，HCT–CI评分1例患者＞3分，所有患者采集干细胞均满足移植需求，移植前病情评估均至少达部分缓解，其中7例患者移植类型为亲缘半相合，1例为无关全相合，所有患者经HSCT后均获得造血重建。中性粒细胞植入中位时间为12.5(10–14) d，植入中位时间为17.5(13–20) d。所有患者均存在IV度骨髓抑制，无肝肾功能损伤。移植及移植后30天内共6例患者发生感染，其中1例存在肺炎克雷伯菌血症，1例为轻型新冠病毒感染，2例存在肛周感染，2例存在肺部感染，1例存在屎肠球菌败血症，所有患者均无巨细胞病毒感染激活，4例（50%）患者存在EB病毒低拷贝数复制。8例患者均于移植后1月进行全面评估，所有患者均获得CR(100%)。中位随访9(5–19)个月，截止随访日期，4例患者死亡，死于III–IV aGVHD患者2人（均为复发难治病例），感染死亡2例（肺根霉1例、呼吸衰竭1例）。

结论：异基因造血干细胞移植是急性髓系肿瘤治疗的重要手段，预处理方案对移植成功至关重要。传统移植预处理方案存在毒性大、老年患者耐受性差等弊端，近年来维奈克拉在老年髓系肿瘤中发挥重要作用，本研究显示将维奈克拉加入老年髓系肿瘤移植预处理方案中存在较高的有效率和一定的安全性，但由于本研究为单中心回顾性研究，样本量少，随访时间短，相关结论仍需大规模随机对照研究进一步验证。

关键词 VABU；预处理；HSCT；老年髓系肿瘤；

基于YOLOv5的显微高光谱图像白血病细胞识别模型构建与优化初探

孙新宇[1]、许佩佩[1,2]
1. 南京医科大学鼓楼临床医学院；2. 南京大学医学院附属鼓楼医院

白血病是一组起源于造血干细胞的恶性克隆性血液疾病，其精准诊断高度依赖于骨髓涂片中白血病细胞的识别与分类。传统人工识别方法耗时较长，且主观性强、效率低下，难以满足临床高效诊断的需求。显微高光谱成像技术可提供细胞级别的光谱与空间信息，结合深度学习算法，有望实现对白血病细胞的高效、智能化识别，提升诊断效率与准确性。

目的：本研究旨在构建基于YOLOv5的目标检测模型，实现对白血病骨髓涂片中异常细胞的自动识别。同时，针对初步模型识别效果不佳的问题，分析其原因并探索有效的优化策略。

方法：本研究使用了南京鼓楼医院4例白血病患者的骨髓涂片，采集其显微高光谱图像，分辨率为2048×2048，经专家标注并裁剪为512×512的图像块，共获得约1000张图像用于模型训练和测试。采用YOLOv5进行目标检测训练，模型输入为RGB通道图像，目标为0.不同亚型的白血病原始细胞。初步训练后发现模型准确率较低，主要问题包括：一是样本类别极度不均衡，原始细胞占绝大多数，其他类型样本严重缺乏；二是红细胞背景干扰显著，造成大量误检。为提升模型性能，提出两方面优化措施：一方面，对数据集进行重新筛选和结构调整，增强目标类别多样性；另一方面，从算法层面优化损失函数，引入类别加权机制和Focal Loss，以降低主导类别的干扰效应，提升模型对少数类的识别能力与整体鲁棒性。

结果：在当前数据配置下，模型的平均准确率（mAP）与精度指标（Precision）均低于10%。通过可视化分析发现，大多数误检集中于红细胞区域，进一步验证了背景干扰对模型性能的显著影响。目前研究正聚焦于图像预处理的改进与模型参数的优化，后续将评估不同损失函数与数据结构对检测效果的影响。

结论：基于YOLOv5的显微高光谱图像白血病细胞识别模型在技术路径上具备可行性，尽管当前识别准确率有限，但通过系统的数据集优化与算法层面的持续改进，模型性能有望得到显著提升。本研究为高光谱成像与人工智能技术在血液病辅助诊断中的融合应用奠定了基础，具有一定的临床应用前景。

关键词 白血病；高光谱成像；YOLOv5；人工智能；深度学习；目标检测

安全评估吉妥单抗奥唑米星：基于FDA不良事件报告系统（FAERS）的真实世界不良事件分析

刘雪雪[1]、孙新宇[2]、杜颖[3]、汪思亮[3]、陈兵[3]、许佩佩[1,2,3]
1. 南京中医药大学鼓楼临床医学院；2. 南京医科大学鼓楼临床医学院
3. 南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：急性髓系白血病（AML）是一种恶性克隆性疾病，以髓系原始细胞增殖为特点。吉妥单抗奥

唑米星（GO）作为首个获批的抗体药物偶联物（ADC），开启了CD33阳性AML治疗的新篇章。然而，ADC类药物面临药物毒性、药代动力学特性复杂等挑战。本研究通过FAERS数据库数据挖掘，分析吉妥单抗奥唑米星不良事件信号，为临床安全用药提供依据。

方法：从FAERS数据库下载原始ASCII数据包，使用R软件4.4.2版本进行数据挖掘和统计分析。依据FDA指导文件进行数据清洗，去除重复报告和已删除报告。通过设定规则，从DRUG表中筛选出role_cod为PS（主要嫌疑）的吉妥单抗奥唑米星相关报告，降低假阳性率。运用ROR、MHRA、BCPNN和MGPS四种算法进行离散度分析，检测与目标药物相关的不良事件信号。

结果：共检索到2065例以吉妥单抗奥唑米星为主要嫌疑药物的患者，其中男性953例，占46.15%，女性765例，占37.05%。45–64岁年龄组占比最高，为26.59%。美国为报告来源最多的国家，占32.69%，且报告者多为医生，占50.51%。主要结果为住院，占30.91%。对吉妥单抗奥唑米星相关ADE报告进行分析，发现238个有效PT信号，涉及6198例ADE报告。排名前30位信号中，肝静脉阻塞性疾病信号强度最高，其次是纤维蛋白降解产物增加、血小板输注耐受性差等。

讨论：吉妥单抗奥唑米星相关不良事件性别分布与AML流行病学特征一致，男性略高于女性。45–64岁患者占比最高，与AML发病率随年龄增长而显著增加的趋势相符。美国报告数量最多，可能与药物可及性或监管报告文化差异有关。肝毒性尤其是严重且可能致命的肝静脉阻塞性疾病（VOD）一直是限制吉妥单抗奥唑米星发展的关键因素。本研究中，该信号与吉妥单抗奥唑米星关联最强，共报告161例VOD病例，ROR为230.83（95%CI：196.94－270.55），与产品说明书一致。发热性中性粒细胞减少症报告数量最多（342例），ROR为36.02，是感染相关不良事件中最常见的，与药物诱导的骨髓抑制（中性粒细胞减少症）直接相关。此外，曲霉菌肺炎（3例，ROR=265.94）信号强度极高，但产品说明书未明确列出，建议补充具体病原体风险警告。未来应通过促进FAERS数据与药物说明书的动态联动，提高药物警戒的时效性和精准性。

关键词 急性髓系白血病，吉妥单抗奥唑米星，不良事件

基于YOLOv5显微高光谱图像白血病细胞识别模型构建与优化初探

孙新宇[1]、欧阳建[2]、许佩佩[1,2]
1. 南京医科大学鼓楼临床医学院；2. 南京大学医学院附属鼓楼医院

背景：白血病是一组起源于造血干细胞的恶性克隆性血液疾病，其精准诊断高度依赖于骨髓涂片中白血病细胞的识别与分类。传统人工识别方法耗时较长，且主观性强、效率低下，难以满足临床高效诊断的需求。显微高光谱成像技术可提供细胞级别的光谱与空间信息，结合深度学习算法，有望实现对白血病细胞的高效、智能化识别，提升诊断效率与准确性。

目的：本研究旨在构建基于YOLOv5的目标检测模型，实现对白血病骨髓涂片中异常细胞的自动识别。同时，针对初步模型识别效果不佳的问题，分析其原因并探索有效的优化策略。

方法：本研究使用了南京鼓楼医院4例白血病患者的骨髓涂片，采集其显微高光谱图像，分辨率为2048×2048，经专家标注并裁剪为512×512的图像块，共获得约1000张图像用于模型训练和测试。采用YOLOv5进行目标检测训练，模型输入为RGB通道图像，目标为不同亚型的白血病原始细胞。初步训练后发现模型准确率较低，主要问题包括：一是样本类别极度不均衡，原始细胞占绝大多数，其他类型样

本严重缺乏；二是红细胞背景干扰显著，造成大量误检。为提升模型性能，提出两方面优化措施：一方面，对数据集进行重新筛选和结构调整，增强目标类别多样性；另一方面，从算法层面优化损失函数，引入类别加权机制和Focal Loss，以降低主导类别的干扰效应，提升模型对少数类的识别能力与整体鲁棒性。

结果：在当前数据配置下，模型的平均准确率（mAP）与精度指标（Precision）均低于10%。通过可视化分析发现，大多数误检集中于红细胞区域，进一步验证了背景干扰对模型性能的显著影响。目前研究正聚焦于图像预处理的改进与模型参数的优化，后续将评估不同损失函数与数据结构对检测效果的影响。

结论：基于YOLOv5的显微高光谱图像白血病细胞识别模型在技术路径上具备可行性，尽管当前识别准确率有限，但通过系统的数据集优化与算法层面的持续改进，模型性能有望得到显著提升。本研究为高光谱成像与人工智能技术在血液病辅助诊断中的融合应用奠定了基础，具有一定的临床应用前景。

关键词 白血病；高光谱成像；YOLOv5；人工智能；深度学习；目标检测

超小剂量维奈克拉预防急性早幼粒细胞白血病分化综合征

周红[1,2]、朱伊诺[1,2]、万艳[1,2]、黄赛兰[1,2]、杨萧天[1,2]、张兵[1,2]、
司叶俊[1,2]、张兴霞[1,2]、林国强[1,2]、张彦明[1,2]
1. 江苏省徐州医科大学附属淮安医院；2. 淮安市第二人民医院

目的：分化综合征（DS）是急性早幼粒细胞白血病（APL）患者接受全反式维甲酸（ATRA）或三氧化二砷（ATO）诱导分化治疗时的严重并发症，可危及生命。传统预防DS的药物如激素、羟基脲等效果有限。本研究旨在探索超小剂量维奈克拉（VEN）在预防APL患者DS中的作用。

方法：分析10例初诊APL患者，均接受ATRA/ATO双诱导治疗并联合超小剂量VEN预防DS。6例低危患者在 WBC首次升高≥5×10^9/L时开始使用VEN，起始剂量 25mg/qd，根据WBC调整剂量； 4例高危患者（初诊时WBC＞10×10^9/L）治疗初加用地塞米松联合VEN预防DS。观察治疗前后患者临床表现、疗效及相关指标变化。

结果：1、患者特征：10 例患者（男 4 例，女 6 例，中位年龄 30.5 岁）中，4 例为高危组。10例患者均以ATRA/ATO方案双诱导治疗，VEN使用时WBC中位数为12.71×109/L（5.1–34.3×109/L），治疗过程中WBC最高至中位数为29.67×109/L（6.58–95×109/L）,VEN 25–50mg qd，应用总量中位数为225mg（50mg–900mg）。2、临床疗效和结果：（1）10例患者在开始双诱导治疗后未发生呼吸困难、体重增加、胸腔、心包积液、低血压、肺部浸润等DS表现。（2）10例患者WBC在应用3至14剂VEN后第4–14天降至基线水平(4–10×109/L）。9例患者诱导治疗中IL–6、IL–8、IL–10中位数分别为11.64pg/ml（1.38–422pg/ml）、86.67pg/ml（8.92–197.8pg/ml）、11.95pg/ml（4.52–77.37pg/ml），应用VEN后恢复至基线。1例患者细胞因子数据未获得。9例患者在VEN应用期间未发生感染，排除感染因素对细胞因子表达水平的影响。（3）10例患者在诱导治疗达28天时均达到完全缓解。（4）1例患者出现轻微肿瘤溶解综合征，中断ATRA和砷剂治疗3天，对症治疗后缓解；1例患者因砷剂肝脏毒性致ALT、AST分别高至567.6U/L、498U/L，砷剂中断治疗10天，予保肝后恢复治疗。其余所有患者未出现明显不良反应。

结论：本研究创新性地采用超小剂量VEN预防APL–DS，结果表明该方案可显著降低炎症细胞因子水平，有效预防DS，且不良反应少、耐受性好，10 例患者均未因DS中断治疗，治疗结束时全达完全缓解。此方案经济实用、简便易行，为APL患者DS预防提供了新选择，但因样本量小，VEN在预防APL–DS

中的确切疗效和机制还需更多临床样本验证和研究。

关键词 急性早幼粒细胞白血病；分化综合征；维奈克拉；

阿扎胞苷联合维奈克拉、酪氨酸激酶抑制剂治疗Ph阳性急性淋巴细胞白血病疗效观察

王力[1,2]、林国强[1,2]、张兴霞[1,2]、司叶俊[1,2]、万艳[1,2]、张兵[1,2]、杨萧天[1,2]、周红[1,2]、黄赛兰[1,2]、姜惠然[1,2]、刘江南[1,2]、赵晓东[1,2]、胡瑾[1,2]、张彦明[1,2]
1. 徐州医科大学附属淮安医院；2. 淮安市第二人民医院

目的：观察阿扎胞苷联合维奈克拉（VA方案）联合酪氨酸激酶抑制剂（TKI）治疗Ph阳性急性淋巴细胞白血病（Ph+ALL）的临床疗效。

方法：选取2023年01月至2024年5月收治的5例Ph+ALL患者（男1例，女4例，初诊4例，复发1例）。治疗方案：阿扎胞苷 75mg/m2 qd 皮下注射，第1-7天；维奈克拉 剂量递增（100mg d1，200mg d2，400mg d1-21)；28天一周期。联合TKI方案：TKI的选择：氟马替尼（600mg/日）1例，达沙替尼（50mg/日）1例，奥雷巴替尼（20mg 隔日1次）2例，伊马替尼（400mg/日）1例。

结果：5例患者，1疗程VA联合TKI治疗后，完全缓解（CR）5例，其中MRD阴性（＜10-4）4例，完全分子学缓解（CMR）0例。

结论：VA联合TKI治疗Ph+ALL显示出较高的初步缓解率。鉴于样本量小，其总体疗效及远期预后需扩大样本进一步研究。

关键词 阿扎胞苷；维奈克拉；酪氨酸激酶抑制剂（TKI）；Ph阳性急性淋巴细胞白血病

PAX5::GSE1融合基因致儿童难治复发急性淋巴细胞白血病1例

顾晓艳、周华
南通大学附属常州市儿童医院

目的：探讨PAX5::GSE1融合基因致儿童急性淋巴细胞白血病的临床特征及融合基因特点。

方法：回顾性分析1例存在PAX5::GSE1融合基因的儿童急性淋巴细胞白血病患儿临床特征，并进行文献复习，总结PAX5::GSE1融合基因致儿童难治复发急淋患儿的临床特征。

结果：1.初诊：患儿，男，10岁，2023-03-10因“发现全身皮肤瘀点2周加重1周”于常州市儿童医院诊治，外周血WBC＜100X10^9/L，余两系下降，肝脾淋巴结肿大，骨髓细胞形态：增生明显活跃，原幼细胞87%，免疫分型：82.0%幼稚细胞群，B淋系抗原表达， 转录组测序：检出融合基因PAXS-GSE1，诊断：急性淋巴细胞白血病(B系、中危)。行CCCG-ALL2020方案化疗，D19MRD<9.9x10^-5,PAXS::GSE1阴性。治疗后17月极早期髓内复发，PAXS::GSE1阳性。按ALL复发方案化疗(地塞米松+长春新碱+米托蒽醌+维奈克拉)，2024-09-12至苏州大学附属儿童医院查骨髓原始细胞占97.0%，予长春地

辛、地塞米松化疗，奥加伊妥珠单抗，10-29MRD<1X10^-4，PAX5-GSEI：0.09%。移植：2024-12-07开始预处理，2024-12-19起分3天回输其母A型Rh阳性HLA6/10相合骨髓干细胞84ml，5/10相合外周干细胞细胞206ml、170ml。01-20骨髓MRD<1X10^-4，PAX5::GSE1阳性，0.04%。+13天粒细胞植入。移植后复发：2025-02-13骨髓原始细胞占40.0%，MRD2.38X10^-1，PAX5::GSE1：2.98%。STR嵌合体 供体：66.9%：受体：>=5%,<95%，混合嵌合。骨髓二次复发。家属要求姑息、安宁治疗，3-8日患儿出现血压、脉氧、心率下降，死亡。特点：缓解快，复发快、进展快，缓解伴随PAX5::GSE1转阴，复发该融合基因呈阳性。2.PAX5::GSE1融合基因由染色体t(9;16)(p13;q24)易位产生，目前未见各大数据库报道。PAX5基因编码B细胞特异性激活蛋白（BSAP），该基因表达下降、缺失或失活性突变参与淋巴系统肿瘤发病机理，约47%的儿童及34%的成人B-ALL患者可检出PAX5基因异常。GSE1在胃癌、肝癌、乳腺癌中均有研究，其在肿瘤增殖、迁移和侵袭中扮演着癌基因的角色。

结论：PAX5::GSE1融合基因可能在儿童急性淋巴细胞白血病发病及进展、复发中发挥重要作用，提示预后不良。

关键词 PAX5::GSE1融合基因；儿童；急性淋巴细胞白血病；复发

急性白血病化疗期间实施早期阶梯化营养治疗对骨髓抑制的影响研究

宋文欣、于友欢、司叶俊、杨萧天
徐州医科大学附属淮安医院 淮安市第二人民医院

目的：探讨急性白血病化疗期间实施早期阶梯化营养治疗对骨髓抑制的影响。

方法：以2020年2月至2025年2月期间在本院首次确诊为急性白血病并接受诱导化疗的100例患者作为研究对象分为对照组和干预组，比较两组化疗前后白蛋白（ALB）、主观整体营养评估量表（PGSGA）评分以及血常规水平。

对照组采用常规护理。干预组在常规护理基础上联合早期阶梯化营养治疗。组建阶梯化营养管理小组，患者入院后的24小时内进行系统的营养状况评估，通过生化检测测定血清白蛋白（albumin，ALB）水平，主观整体营养评估量表（Patient Generated Subjective Global Assessment，PGSGA）对患者营养状况进行全面评分。采用常规饮食管理、强化饮食支持、营养补充剂联合药物治疗、综合营养支持治疗等方式阶梯管理，对主管护士进行急性白血病临床表现、常见并发症和化疗方案、化疗所致并发症、营养评估等专业知识的培训。

结果：化疗后与对照组相比，干预组ALB显著高于对照组，PGSGA评分呈相反趋势，其差异有统计学意义（P<0.05）。化疗后对照组WBC、PLT显著低于干预组，其差异有统计学意义（P<0.05）。

结论：营养状态是化疗完成率及感染相关死亡率的独立预测因素，加强营养支持（包括肠内或肠外营养及个体化膳食干预）可纠正负氮平衡、改善肠道屏障功能和患者营养状态以及改善骨髓抑制，而提升化疗耐受性。因此，寻找合适的营养支持方案对于维持患者化疗期间的营养状况，减少治疗相关毒性，对于优化临床结局具有重要意义。

关键词 急性白血病 营养治疗

碱性成纤维生长因子与光疗联合应用于白血病患者行外周插入中心静脉导管（PICC）置管后静脉炎的管理及临床评估

于友欢、杨萧天、孙露、王梦吉
徐州医科大学附属淮安医院 淮安市第二人民医院

目的：本研究的主要目的是评估bFGF联合光疗疗法治疗PICC置管后静脉炎管理的有效性及安全性，主要通过静脉炎分级、视觉模拟评分（Visual Analogue Scale, VAS）评估静脉炎的改善程度；通过C反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）、红细胞沉降率（ESR）、白细胞介素-6（IL-6）等炎症指标评估治疗对炎症的调控作用；并采用欧洲癌症研究与治疗组织生活质量核心问卷（EORTC QLQ-C30）评估患者生活质量变化，确定联合治疗相较标准护理是否具有统计学显著优势。

方法：本研究为一项回顾性研究，收集2019年1月-2024年12月期间就诊于淮安市第二人民医院的18-75岁白血病行PICC置管患者65例。研究分为干预组（n=33）和对照组（n=32），干预组接受bFGF和光疗法联合治疗，对照组接受标准护理。评估指标包括：静脉炎评分、视觉模拟评分，在第3天和第7天进行评估；炎症标志物（CRP、PCT、ESR、IL-6）用于评估炎症水平，QLQ-C30评分用于评估患者生活质量，在第7天进行评估。数据采用SPSS 26.0软件进行统计分析，采用t检验比较组间差异，P<0.05被视为具有统计学意义。研究获得医院伦理委员会批准，所有参与者均签署知情同意书。

结果：两组的基本特征相似，年龄、性别及基础白血病亚型没有显著差异。干预组在治疗后静脉炎评分从基线的2.22（±1.08）降至0.18（±0.46），VAS评分从5.4（±2.8）降至0.55（±1.37），显著优于对照组（p<0.001）；炎症标志物方面，干预组第7天CRP水平降至4.32 mg/L（±4.20），PCT降至0.15 ng/ml（±0.24），ESR降至8.45 mm/h（±9.25），IL-6降至4.79 pg/ml（±6.37），均显著优于对照组（P<0.001）；QLQ-C30评分中，干预组躯体功能、角色功能、认知功能、社会功能和总体健康领域均有显著改善，疲倦、疼痛、失眠和食欲丧失等症状明显减轻（P<0.05）。干预组未报告任何不良事件，而对照组18.8%的患者出现需额外干预的并发症。

结论:本研究证实碱性成纤维生长因子联合光疗在白血病患者PICC置管后静脉炎的管理中具有显著疗效。该联合方案不仅有效缓解疼痛、降低炎症反应，还显著改善患者整体舒适度和生活质量，且安全性良好，为PICC静脉炎的临床管理提供了一种有前景的新策略。未来需开展更大规模、更长随访周期的前瞻性研究，进一步验证这一联合治疗方案的长期疗效及优化临床应用。

关键词 碱性成纤维生长因子；光疗；白血病；PICC；静脉炎

VA-MAG方案治疗初诊老年急性髓系白血病的回顾性研究：疗效与安全性分析

徐祖琼、代兴斌、张冰、姜鹏君、王丽女、袁茵、朱学军
江苏省中医院

目的：评估VA-MAG方案（维奈克拉+阿扎胞苷+米托蒽醌脂质体+阿糖胞苷+粒细胞集落刺激因子）在初诊老年急性髓系白血病患者中的疗效及安全性。

方法：回顾性分析2024年1月至2025年3月江苏省中医院血液科8例初诊AML患者单次使用VA-MAG方案（维奈克拉100mgqd爬坡至400mgqd口服共7天，阿扎胞苷100mg皮下注射液qd d1-7，米托蒽醌脂质体注射液10mgd1，阿糖胞苷20mgq12hd1-7皮下注射液，粒细胞集落刺激因子300ug d1-7，白细胞大于20 X 109/L时停用）的疗效（CR/iCR/PR/NR）、安全性（CTCAE分级感染、骨髓抑制恢复时间）。

关键词 VA-MAG方案；老年急性髓系白血病；

Structure-based virtual screening was performed to investigate the mechanism of action of dual-target inhibitors against FMS-like tyrosine kinase 3 (FLT3) and histone deacetylase 8 (HDAC8) in leukemia

Ye Hong[1],Xiaotian Yang[1,2],Xingxia Zhang[1,2],Yejun Si[1,2],Guoqiang Lin[1,2],Yanming Zhang[1,2]
1. 淮安市淮海南路62号
2. Department of Hematology, The Second People’s Hospital of Huai’an, Jiangsu, China

Objective The aim of this study was to identify dual-target inhibitors of FMS-like tyrosine kinase 3 (FLT3) and histone deacetylase 8 (HDAC8) using structure-based virtual screening technology, and to systematically investigate their mechanisms of action in the context of anti-acute myeloid leukemia (AML) therapy.

Methods Virtual Screening and Molecular Docking: The crystal structures of FLT3 (PDB ID: 6IL3) and HDAC8 (PDB ID: 1T69) were obtained from the Protein Data Bank (PDB) and the conformation was optimized for energy minimization by Molecular Operating Environment (MOE) software.After screening candidate molecules from an internal database of 35,000 compounds and converting their two-dimensional structure into three-dimensional conformation, MOE's Dock tool was used to attach the target protein active site, and the binding affinity was evaluated by dG scoring algorithm.In Vitro Inhibition Assays: A standardized kinase response and HDAC8 fluorescence assay kit (Fluor de Lys®-HDAC8) was used to determine the compound's half-inhibitory concentration (IC50) for FLT3 and HDAC8.Molecular Dynamics (MD) Simulations: GROMACS software (version 2021.5) and AMBER99SB-ILDN force field were used to simulate FH-5 and the target protein complex for 50 ns, and root mean

square deviation (RMSD), root mean square fluctuation (RMSF) and secondary structure stability were analyzed.In Vitro Antiproliferation Assay: MTT assay was used to evaluate the inhibitory activity of FH-5 on the proliferation of KG-1 leukemia cells.In Vivo Antitumor Testing: A xenograft model of KG-1 cells (nu/nu mice) was established, and FH-5 (2.5, 5, 10 mg/kg) was administered in groups to monitor the changes in tumor volume and body weight, and the dose-dependent effects were analyzed.

Results 1. Six potential dual-target inhibitors (FHs 1-6) were virtually screened out, and the docking scores of FH-5 against FLT3 and HDAC8 were significantly better than those of the positive controls quinzatinib (-12.61 kcal/mol) and volinota (-12.65 kcal/mol). 2. In vitro enzyme inhibition experiments showed that the IC50 value of FH-5 against FLT3 and HDAC8 was 0.31 ± 0.02 nM and 2.91 ± 0.79 nM, respectively, and the activity was 32 times that of quinzatinib and 3 times that of vorinoat. 3. Molecular dynamics simulation showed that the main chain RMSD of FH-5 and FLT3 and HDAC8 complexes stabilized below 0.7-0.9 nm and 0.2 nm, respectively, and the fluctuation value of key residues (such as Arg834 of FLT3 and Asn178 of HDAC8) was lower than 0.4 nm, which verified the binding stability. 4. The proliferation inhibition rate of FH-5 on KG-1 cells exceeded 95%, and the IC50 value was 23.2 nM. 5. In vivo experiments, the tumor inhibition rate of 10 mg/kg FH-5 group reached 78%, and the weight of mice was not significantly affected, showing a dose-dependent anti-tumor effect ($P < 0.001$).

Conclusion In this study, we successfully obtained the FLT3/HDAC8 dual-target inhibitor FH-5 through structure-based virtual screening technology. It stably binds to the active site of the target protein through hydrogen bonding, hydrophobic interaction and ionic bonding, and shows strong anti-AML activity in vitro and in vivo, providing a novel candidate drug and theoretical basis for the treatment of AML.

Key Words Fms-like tyrosine kinase 3; histone deacetylase 8; acute myeloid leukemia; dual-targeting inhibitors; structure-based virtual screening

Discovery of highly potent and novel LSD inhibitors for the treatment of acute myeloid leukemia: structure-based virtual screening, molecular dynamics simulation, and biological evaluation

Xiaotian Yang[2],Ye Hong[1,2],Yan Wan[1,2],Jiangnan Liu[1,2],Li Wang[1,2],Bing Zhang[1,2],
Hong Zhou[1,2],Huiran Jiang[1,2],Sailan Huang[1,2],Yejun Si[1,2],Xingxia Zhang[1,2],
Guoqiang Lin[1,2],Yanming Zhang[1,2]
1. Department of Hematology, The Affiliated Huai'an Hospital of Xuzhou Medical University
2. 淮安市第二人民医院 血液科

Objective This study aimed to identify novel, potent, and selective LSD1 inhibitors using an integrated computational and experimental approach to improve AML therapy.

Methods Pharmacophore Modeling: A structure-based pharmacophore model was developed using the LSD1 crystal structure (PDB ID: 6W4K) to identify key interaction features (hydrogen-bond donors, hydrophobic interactions, and aromatic centers); Virtual Screening: A database of 121,000 compounds was screened using

pharmacophore-based and docking-based methods, with GSK2879552 as a reference; Molecular Dynamics (MD) Simulation: The stability and binding affinity of the top candidates (LTMs 1 - 6) with LSD1 were evaluated over 500 ns; Biological Evaluation: Enzyme Inhibition Assays: LSD1 and LSD2 inhibitory activities were measured; Cell Proliferation Assays: Anti-proliferative effects were tested on LSD1-addicted MV-4-11 cells and non-sensitive RPMI-8226 cells; In Vivo Studies: The efficacy and safety of LTM-1 were assessed in MV-4-11 xenografted mice.

Results Identification of Inhibitors: Six novel LSD1 inhibitors (LTMs 1 - 6) were discovered, with LTM-1 showing the highest potency (IC50 = 2.11 ± 0.14 nM) and selectivity (>2370-fold over LSD2); Binding Interactions: LTM-1 formed hydrogen bonds with Asp555, Pro808, and His564, and hydrophobic interactions with Val333, Phe538, and Tyr761. MD simulations confirmed stable binding; In Vitro Activity: LTM-1 exhibited strong anti-proliferative effects on MV-4-11 cells (IC50 = 0.16 ± 0.01 μM) and negligible toxicity on non-sensitive cells (IC50 > 100 μM); In Vivo Efficacy: LTM-1 (10 mg/kg) significantly reduced tumor growth in xenografted mice without adverse effects on liver or kidney function.

Conclusion The study successfully identified LTM-1 as a highly potent and selective LSD1 inhibitor with promising anti-AML activity. Its favorable safety profile and efficacy in preclinical models highlight its potential as a lead candidate for further development. The integrated computational and experimental approach provides a robust framework for discovering novel epigenetic therapeutics.

Key Words Acute myeloid leukemia (AML), LSD1 inhibitors, structure-based virtual screening, molecular dynamics simulation, biological evaluation, epigenetic therapy.

急性白血病初诊患者诱导化疗期实施阶梯式膳食管理联合多维症状管理的研究临床

孙玲、于友欢、司叶俊、杨萧天
徐州医科大学附属淮安医院 淮安市第二人民医院

目的：研究在急性白血病（AL）初诊患者诱导化疗期间实施阶梯式膳食管理联合多维度症状管理方案的临床效果并分析其主要作用机制。

方法：纳入淮安市第二人民医院血液科在2020年2月至2024年11月期间接收的诱导化疗期急性白血病初诊患者118例为研究对象，通过抽签法将118例患者随机分为研究组与对照组。对照组59例患者接收常规诱导化疗期管理，研究组59例患者以对照组为基础应用阶梯式膳食管理联合多维度症状管理方案。对比不同干预方案下两组患者主观整体营养评估量表（PG-SGA）、实验室指标（前白蛋白、总蛋白、白蛋白）、并发症情况、心理状况[焦虑自评量表（SAS）、抑郁自评量表（SDS）、医学应对方式量表（MCMQ）]、肿瘤生存质量调查表（QLQ-C30）以及舒适度、满意度差异差异。

结果：化疗前两组PG-SGA得分、总蛋白、白蛋白与前白蛋白水平无显著差异（P>0.05），化疗后两组PG-SGA得分均增加，研究组得分更低，总蛋白、白蛋白与前白蛋白水平均较前下降，研究组高于对照组（P<0.05）；研究组消化道反应、骨髓抑制、皮肤黏膜、手足综合征、感染与发热并发症率均低于对照组（P<0.05）；化疗前两组患者SAS与SDS、MCMQ以及QLQ-C30得分均无明显差异（P>0.05），治疗后两组患者SAS、SSD、屈服与回避维度评分均下降，研究组低于对照组，面对维度评分及QLQ-C30

得分均增高，研究组高于对照组（P<0.05）；研究组患者舒适度与满意度评分均更高（P<0.05）.结论：阶梯式膳食管理联合多维症状管理能够改善AL患者的营养状况、生活质量、舒适度与满意度，降低并发症率风险，优化患者医学应对方式及生活质量。

讨论：AL患者化疗期间容易并发营养不良状况，营养状况不佳可增加患者不良反应风险，如感染、骨髓抑制等，同时影响化疗实施效果及临床预后，当给予重点关注[7,8]。本研究在诱导化疗的AL患者中应用阶梯式膳食管理联合多维症状管理，以改善患者营养状况，降低并发症风险，优化患者心理状况及舒适度，获得满意效果。

关键词 急性白血病；诱导化疗；膳食管理；症状管理；生活质量

Discovery of novel and highly potent small molecule inhibitors targeting FLT3-ITD for the treatment of acute myeloid leukemia using structure-based virtual screening and biological evaluation

Ye Hong[2],Xiaotian Yang[1,2],Yejun Si[1,2],Xingxia Zhang[1,2],Guoqiang Lin[1,2],Yanming Zhang[1,2]
1. Department of Hematology, The Affiliated Huai'an Hospital of Xuzhou Medical University
2. 淮安市第二人民医院 血液科

Objective This study aimed to identify novel, highly potent small molecule inhibitors targeting the FLT3-ITD mutation for the treatment of acute myeloid leukemia (AML). FLT3-ITD mutations are prevalent in AML and are associated with poor prognosis, making them a critical therapeutic target. The researchers sought to leverage structure-based virtual screening to discover inhibitors with superior potency and selectivity compared to existing treatments like Midostaurin.

Methods Virtual Screening: A library of 35,000 compounds was constructed using the Molecular Operating Environment (MOE) program.The crystal structure of FLT3 (PDB ID: 6JQR) was used for docking studies. Compounds were docked into the active site of FLT3, and binding affinities were evaluated using scoring algorithms. Six top compounds (FLINs 1-6) were selected based on docking scores and binding free energy calculations; Microscale Thermophoresis (MST): Measured binding affinities (Kd) of FLINs 1-6 to FLT3-ITD; Kinase Inhibition Assays: Evaluated inhibitory effects (IC50) of FLINs 1-6 on FLT3-ITD kinase activity; Molecular Dynamics (MD) Simulations: Assessed the stability of FLIN-4 and FLIN-3 complexes with FLT3 over 50 ns; Cytotoxicity Assays (MTT): Tested anti-proliferative effects of FLINs 1-6 on AML cell lines (MV4-11, FLT3-ITD positive; NB4, FLT3-wildtype) and normal hematopoietic cells (COLO 829BL); Western Blotting: Analyzed inhibition of FLT3 signaling pathways (p-STAT5, p-FLT3, p-ERK) in MV4-11 cells treated with FLIN-4.

Results FLIN-4 Emerged as the Most Potent Inhibitor: Demonstrated the lowest binding free energy (-9.06 kcal/mol) and highest binding affinity (Kd = 0.95 ± 0.06 nM). Exhibited exceptional kinase inhibitory activity (IC50 = 1.07 ± 0.04 nM), ~27 times more potent than Midostaurin (IC50 = 29.64 ± 1.45 nM). Showed high selectivity for FLT3-ITD over 60 non-target kinases (IC50 > 10 μM); Cellular Anti-Proliferative Effects: FLIN-4 significantly inhibited MV4-11 cell proliferation (IC50 = 1.31 ± 0.06 nM) with minimal toxicity to NB4 and COLO 829BL cells;

Western blotting confirmed dose-dependent inhibition of FLT3 signaling pathways (p-STAT5, p-FLT3, p-ERK); MD Simulations：FLIN-4 formed stable interactions with FLT3, including hydrogen bonds with Glu692, Cys694, and hydrophobic interactions with Tyr693 and Tyr696.Simulations revealed stable RMSD (<0.32 nm) and low RMSF (<0.22 nm) for key residues, indicating robust binding.

Conclusion This study successfully identified FLIN-4 as a novel, highly potent FLT3-ITD inhibitor with superior activity and selectivity compared to Midostaurin. Its ability to stably bind FLT3 and inhibit downstream signaling pathways underscores its potential as a therapeutic candidate for AML. Future research should focus on in vivo pharmacokinetics, toxicology, and clinical trials to validate its efficacy and safety.

Key Words FLT3-ITD mutation, acute myeloid leukemia (AML), small molecule inhibitor, structure-based virtual screening

VA-MAG方案治疗老年复发/难治急性髓系白血病的临床疗效初步分析

袁茵、徐祖琼、代兴斌、张冰、姜鹏君、张玮光、王丽女、王风楠、王晨雪、朱学军
江苏省中医院

目的：复发/难治性急性髓系白血病（R/R AML）在老年患者中预后极差，传统化疗方案缓解率低且耐受性差。对此我们提出了VA-MAG治疗新方案，这是一种针对R/R AML的联合化疗方案。本文收集了5例接受VA-MAG方案治疗的老年R/R AML患者的临床数据，并初步分析了VA-MAG方案在老年复发难治性急性髓系白血病（R/R AML）患者中的疗效及安全性。

关键词 VA-MAG方案；老年复发/难治急性髓系白血病；回顾性分析；

奥雷巴替尼对初诊Ph+急性B淋巴细胞白血病患者早期分子学缓解的影响

杨永公
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：随着TKI的广泛应用，Ph+急性B淋巴细胞白血病缓解率明显提高，达到90%以上。目前临床研究重点是如何在治疗早期达到分子学缓解、微小残留病灶（MRD）转阴，进而提高长期生存率。国外研究表明三代TKI较一代或二代TKI在Ph+急性B淋巴细胞白血病深度缓解、MRD清除具有明显优势。本研究的目的是评价应用奥雷巴替尼联合低强度化疗或免疫治疗治疗初诊Ph+急性B淋巴细胞白血病患者分子学缓解率。

方法：回顾性分析2022年3月—2025年4月在南京鼓楼医院诊治的11例应用奥雷巴替尼联合低强度化疗或免疫治疗治疗初诊Ph+急性B淋巴细胞白血病患者，对患者治疗一个月时完全缓解率（CR）、流式细胞技术检测骨髓细胞免疫表型MRD阴性率、PCR检测BCR_ABL阴性率进行分析。

结果：11例患者患者中8例应用奥雷巴替尼联合VP方案化疗，3例应用奥雷巴替尼联合贝林妥欧单抗，治疗一个月时10例CR并达到MRD阴性，CR率为90.9%, 流式MRD阴性率90.9%、PCR检测BCR_ABL阴性率90.9%。

结论：奥雷巴替尼联合低强度化疗或免疫治疗治疗初诊Ph+急性B淋巴细胞白血病患者可以达到较高比例的早期分子学缓解。

关键词 Ph+急性B淋巴细胞白血病 奥雷巴替尼

·淋巴瘤的诊疗与基础研究·

利妥昔单抗及其生物类似药在弥漫性大B细胞淋巴瘤一线治疗中的有效性和安全性研究

张杰
南通市肿瘤医院

目的：对比国产利妥昔单抗生物类似药（达伯华®、汉利康®）和进口原研药（美罗华®）联合CHOP方案一线治疗弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）的有效性和安全性。

方法：回顾性分析2018年1月至2023年11月南通市肿瘤医院收治的采用R–CHOP方案免疫化疗的204例初治DLBCL的临床病理资料。根据使用的利妥昔单抗品牌，将患者分为达伯华®治疗组（I–CHOP组）（n=61）、汉利康®治疗组（H–CHOP组）（n=76）和美罗华®治疗组（M–CHOP组）（n=67）。比较三组患者的客观缓解率（ORR）、无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）和不良事件（AE）发生率。

结果：中位随访29个月，I–CHOP组、H–CHOP组和R–CHOP组的ORR分别为75.4% vs 82.9%vs79.1%（P=0.558）。I–CHOP组患者的中位PFS为35个月，H–CHOP组和R–CHOP组患者的中位PFS未达到（P=0.949）。三组患者的中位OS均未达到（P=0.769）。安全性方面，三组患者最常见的血液学AE均为白细胞减少和中性粒细胞减少，非血液学AE主要表现为消化道反应（恶心、食欲减退），整体AE发生率相当（P=0.866）。

结论：国产利妥昔单抗生物类似药（达伯华®、汉利康®）与进口原研药（美罗华®）在DLBCL一线治疗中的有效性和安全性一致。

关键词 生物类似药；利妥昔单抗；弥漫性大B细胞淋巴瘤；有效性；安全性

TRBC2/TRBC1双染在成熟α β型T细胞淋巴瘤中的诊断价值

张宁涵、金慧敏、王敏、郭祯、陈肖、吴雨洁
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：分析T细胞受体（TCR）β链两个恒定区结构域蛋白TRBC2/TRBC1在成熟α β型T细胞淋巴瘤（TCL）中的表达特点，探索TRBC2/TRBC1双染在α β型TCL诊断中的应用价值。

方法：通过多参数流式细胞术（FCM）检测30例α β型TCL患者（TCL组）、50名正常对照和50例无T淋巴细胞增殖性疾病的血液病患者（非TCL组）TRBC2/TRBC1的表达特点，同时分析TRBC2/TRBC1限制性表达结果在检测T细胞恶性克隆性中的诊断价值。

结果：正常对照组CD4+ T细胞的TRBC2：TRBC1比值的中位数和范围为1.6 (0.7 – 2.0)，CD8+ T细胞的TRBC2：TRBC1比值的中位数和范围为1.5 (0.6 – 2.0)；非TCL组CD4+ T细胞的TRBC2：TRBC1比值的中

位数和范围为1.6 (0.6 – 2.0)，CD8+ T细胞的TRBC2：TRBC1比值的中位数和范围为1.5 (0.6 – 2.0)；两组间CD4+ 和CD8+ T细胞亚群的TRBC2：TRBC1比值无显著差异（P>0.05），TRBC2/TRBC1表达在两组中均呈双克隆表达模式。α β型TCL组患者均为CD3+ TCR γ δ -，CD4+ T细胞的TRBC2：TRBC1比值的中位数和范围为15.7 (0.1 – 29.2)，CD8+ T细胞的TRBC2：TRBC1比值的中位数和范围为19.2 (0.1 –235.1)，CD4+ CD8+ T细胞的TRBC2：TRBC1比值的中位数和范围为44.5 (0.1 –89.0)，CD4– CD8– T细胞的TRBC2：TRBC1比值的中位数和范围为28.9 (0.1 –40.1)，所有病例均呈限制性表达模式（单克隆表达），与正常对照和非TCL组相比差异有统计学意义（P<0.001）。

结论：提供了一种新型流式策略，通过TRBC2/TRBC1双染更为精确和全面进行TCR α β + T细胞的克隆性判断，特别是对于当前临床单染TRBC1表现为弱表达或在阳性判断临界点时所导致临床判断困难的病例具有独特诊断价值，当联合包括CD3/CD2/CD7/CD5/CD4/CD5/CD8/CD45组合方案进行单管检测对于发现小异常T细胞克隆有重要意义，且该方法简单易操作，可以常规用于临床实验室检测。

关键词 TRBC2；TRBC1；成熟T细胞淋巴瘤；流式细胞术

Predicting lymphoma prognosis using machine learning–based genes associated with lactylation

Miao Zhu,Qinqin Shi,Xin Sun,Xiaoyan Xie,Mei Sun
Jiangsu Subei People's Hospital

Background： Lactylation, a newly discovered PTM involving lactic acid, is linked to solid tumor proliferation and metastasis. Lymphoma patients exhibit high lactic acid levels, yet lactylation's role in lymphoma is underexplored. This study aimed to identify lactylation–related genes in lymphoma using tumor databases and assess their predictive value in patient prognosis through cell experiments and clinical specimens.

Methods： Using TCGA and GEO datasets, we analyzed the expression levels of lactylation–related genes in diffuse large B–cell lymphoma patients. We also evaluated the prognostic significance of lactylation gene risk scores, exploring their impact on drug sensitivity and tumor immune function. Key lactylation–affecting genes were identified and functionally validated through cell experiments and mouse in vivo experiments. Additionally, the relationship between lactylation and lymphoma prognosis was examined in clinical specimens.

Results： We identified 70 genes linked to diffuse large B–cell lymphoma prognosis from the lactylation–related gene set. Using clinical data and a COX regression algorithm, we developed an optimized lactylation Riskscore model. This model significantly correlated with prognosis and showed differences in immune cell infiltration, particularly macrophages. High–risk patients showed resistance to chemotherapy drugs but responded well to immunotherapy. HNRNPH1, a lactylation–related gene, influenced patient prognosis, apoptosis, cell cycle distribution in lymphoma cells, and tumor volume in mice. In lymphoma specimens, lactylation levels correlated with Bcl–2, C–myc, and P53 levels.

Conclusions： Lactylation impacts diffuse large B–cell lymphoma prognosis, tumor immune function, and drug resistance. Our lactylation–based Riskscore model aids in patient stratification and treatment selection. HNRNPH1 regulates lactylation, thereby affecting patient prognosis.

Key Words Diffuse large B–cell lymphoma; HNRNPH1; Lactylation; Machine learning; Riskscore.

内源性肌酸合成在弥漫大B细胞淋巴瘤中的作用及靶向干预研究

王铃、胡彩华
南通市第一人民医院

目的：代谢重编程是肿瘤的核心特征，靶向肿瘤细胞代谢脆弱性靶点的研究成为目前的热点，其中靶向能量代谢被认为尤为重要。研究发现能量物质肌酸能够促进乳腺癌，肠癌等癌症的进展和转移，弥漫大B细胞淋巴瘤 (DLBCL) 是非霍奇金淋巴瘤 (NHL) 中最常见的亚型，肌酸代谢在DLBCL中的作用有待研究。

方法：从患者和公共数据库获取DLBCL肿瘤样本和正常样本，进行GSEA分析；qPCR、WB等体外生化实验验证DLBCL细胞系内源性肌酸生成途径关键酶及肌酸运载体表达情况；LC-MS检测DLBCL细胞系与正常B淋巴细胞肌酸、磷酸肌酸及ATP水平；体外采用肌酸类似物环肌酸及磷酸肌酸处理DLBCL细胞系，CCK8、流式细胞术检测细胞增殖及凋亡、周期阻滞情况；体内动物实验采用肌酸类似物处理DLBCL荷瘤小鼠，研究环肌酸的抗肿瘤作用。

结果：DLBCL内源性肌酸合成途径上调，内源性肌酸生成途径关键酶GAMT、GATM、CKB表达上调，以GAMT表达上调最明显，肌酸运载体SLC6A8表达无差异；敲降GAMT可降低肿瘤细胞内肌酸水平，抑制细胞增殖，诱导细胞凋亡。临床患者生存分析与公共数据库显示GAMT表达水平与生存呈负相关（$P<0.05$）;与正常B细胞相比，DLBCL细胞系肌酸、磷酸肌酸及ATP水平升高；体外采用磷酸肌酸处理DLBCL细胞可促进细胞增殖，肌酸类似物环肌酸处理DLBCL细胞后，细胞增殖受抑，细胞凋亡增加，周期阻滞。体内动物实验显示：环肌酸抑制DLBCL肿瘤生长。

讨论：DLBCL依赖内源性肌酸合成从而满足肿瘤细胞恶性增殖的需求，GAMT作为内源性肌酸合成的关键限速酶，在DLBCL中显著上调，其表达与不良预后相关；DLBCL细胞系较正常B细胞有更高的肌酸、磷酸肌酸及ATP水平；肌酸剥夺抑制肿瘤细胞生长，促进肿瘤细胞凋亡。环肌酸干扰肌酸能量代谢，抑制DLBCL细胞增殖，对DLBCL有杀伤作用。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤　肌酸代谢　代谢重编程　靶向治疗

CD5阳性弥漫大B细胞淋巴瘤中Ki67最佳截断值的确定及预后价值分析：一项淮海淋巴瘤协作组的多中心回顾性研究

沈子园、桑威
徐州医科大学附属医院

目的：探讨Ki67在CD5阳性弥漫大B细胞淋巴瘤（CD5-positive Diffuse Large B-Cell Lymphoma，CD5+DLBCL）患者中的最佳截断值及其预后价值。

方法 选取2012年11月–2022年10月淮海淋巴瘤协作组中7家医疗中心初诊为CD5+DLBCL且具有Ki67染色结果的患者。采用最大选择秩统计量的方法确定Ki67的最佳截断值，并据此将患者分为高表达组和低表达组。比较两组间的基线信息及总生存期，并使用Cox比例风险模型进行生存分析。

结果 共纳入231例初诊患者，平均年龄为60.19（±13.07）岁，其中女性120例，Ann Arbor 早期106例（45.9%）。Ki67的平均表达水平为70%，其最佳截断值为65%。高表达Ki67与中枢受累的比例显著升高相关（P=0.013）。在校正其他混杂因素后，Cox结果表明Ki67高表达是CD5+DLBCL患者预后的不良因素（HR=1.728，95% CI：1.127–2.649，P=0.012）。亚组分析结果提示，在BCL–2阳性患者中，Ki67高表达与更差的预后相关。将Ki67与IPI/NCCN–IPI联合应用后，可进一步提高对CD5+DLBCL患者预后的预测准确性。

结论 Ki67在CD5+DLBCL中的最佳截断值为65%。Ki67高表达为不良预后因素，结合IPI/NCCN–IPI可提高预后预测能力。

关键词 CD5阳性；Ki67；弥漫大B细胞淋巴瘤；截断值；预后

C–反应蛋白–白蛋白–淋巴细胞（CALLY）指数在弥漫大B细胞淋巴瘤中的预后价值分析：一项基于淮海淋巴瘤协作组的多中心回顾性研究

沈子园、桑威
徐州医科大学附属医院

目的：探讨C–反应蛋白–白蛋白–淋巴细胞指数（C–reactive protein–Albumin–Lymphocyte index，CALLY）在弥漫大B细胞淋巴瘤（Diffuse Large B–Cell Lymphoma，DLBCL）患者中的预后价值。

方法：本研究回顾性纳入2010年4月至2025年1月期间淮海淋巴瘤协作组中八家医院确诊的955例DLBCL患者。采用限制性立方样条（Restricted Cubic Spline，RCS）确定CALLY指数的最佳截断值，并据此将患者分为高CALLY组与低CALLY组。组间比较采用卡方检验或Mann–Whitney U检验进行；使用Kaplan–Meier方法绘制生存曲线并进行Log–rank检验；通过Cox比例风险模型评估CALLY指数与总生存（Overall Survival，OS）之间的关系。

结果：总体患者的5年OS为67.8%，中位随访时间为53.9个月。在未调整模型中，高CALLY组患者的死亡风险显著低于低CALLY组（HR=0.477，95% CI：0.372–0.613，P<0.001）；在调整后的模型中，该差异仍具有统计学意义（HR=0.633，95% CI：0.477–0.842，P=0.002）。在不同亚组分析中，CALLY指数在IPI高危组、NCCN–IPI高危组、EBV DNA状态、Ki–67不同表达水平以及不同细胞起源亚型中均表现出良好的分层能力。Kaplan–Meier生存曲线显示，高CALLY组的总体生存率明显优于低CALLY组。

结论：CALLY指数作为一种结合炎症与营养状态的综合指标，在DLBCL患者中具有显著的预后预测价值。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤；CALLY指数；预后；多中心

Prognostic value of the co-stimulatory molecule OX40 expression in Extranodal Natural Killer/T-cell Lymphoma

Ziyuan Shen,Wei Sang
The Affiliated Shuyang Hospital of Xuzhou Medical University

Objective: To explore the clinicopathological features and the prognostic values of the co-stimulatory molecules OX40 and the inducible T-cell co-stimulator (ICOS) in Extranodal Natural Killer/T-cell Lymphoma (ENKTL).

Methods: 82 participants (median age 51 years, 26.8% female) were included in this study. OX40 and ICOS expression was detected using immunohistochemistry on paraffin-embedded sections. The level of OX40 and ICOS expression was categorized into negative (0%, no staining) and positive groups. Kaplan-Meier analysis was used to estimate the probability of survival rates, and group comparisons were made using the Log-rank test.

Results: Positive staining for OX40 and ICOS was observed in 64 (78.0%) and 48 (58.5%) cases, respectively. The main differences between OX40-positive and OX40-negative were in the Chinese Southwest Oncology Group and Asia Lymphoma Study Group ENKTL (CA) stage, Korean Prognostic Index (KPI), CD68, PD1, PDL1, and CD152. Patients exhibiting positive OX40 expression demonstrated a statistically significant improvement in survival compared to the negative group ($P < 0.001$). However, no statistically significant survival difference was observed between ICOS-negative and ICOS-positive patients ($P = 0.760$). The expression of OX40 was a favorable prognostic indicator for ENKTL patients (Hazard Ratio = 0.049, 95% confidence interval: 0.009-0.285, $P < 0.001$) in multivariable analysis.

Conclusions: Our findings reveal that positive OX40 expression serves as an independent prognostic marker for improved survival of ENKTL, suggesting its potential utility in stratifying patient risk and optimizing treatment strategies. Future research should focus on the therapeutic targeting of OX40 in ENKTL.

Key Words Extranodal Natural killer/T-cell Lymphoma; inducible T-cell co-stimulator; OX40; Prognosis

Global burden of hematologic malignancies from 1990 to 2021 with projections to 2030: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021

Ziyuan Shen,Wei Sang
Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Objective: To comprehensively analyze the epidemiological trends and global burden of hematologic malignancies (HM) from 1990 to 2021 and to project the trends and potential changes up to the year 2030.

Methods: Using data from the Global Burden of Disease (GBD) Study 2021, we analyzed the age-standardized

rates (ASRs) and the trends of HM from 1990 to 2021. Decomposition analysis was used to assess the contributions of population-level determinants. Nordpred age-period-cohort (APC) models were developed to forecast the burden of HM.

Results: Globally, the prevalence of HM has risen significantly since 1990, from 2,343.58 thousand to 5,391.05 thousand cases in 2021. The ASIR for leukemia, multiple myeloma (MM), Hodgkin lymphoma, and non-Hodgkin lymphoma (NHL) were 5.6, 1.7, 0.8, and 7.1 per 100,000 population in 2021, respectively. From 1990 to 2021, the ASPR of leukemia increased despite decreases in ASIR, ASMR, and ASDR. Both MM and NHL displayed rising ASIR and ASPR, with MM also showing an increase in ASMR. HL exhibited declines across all metrics. Peak incidences of leukemia, MM, HL, and NHL in 2021 were most common in age groups 0-4, 25-34, 65-74, and 70-74 years, respectively. Decomposition analysis highlighted that population growth contributed the most to the increase in ASDR for NHL. By 2030, ASDR for leukemia, HL, and NHL are projected to decrease, whereas ASDR for MM is expected to rise, particularly among males.

Conclusions: The global burden of HM has undergone significant changes, with diverse trends in the incidence and mortality rates across different types.

Key Words Disability-adjusted life-years; Hematological malignancies; Incidence; Prevalence

最小临床重要差值在淋巴瘤患者报告结局应用的范围综述

余姗姗[1]、陈昱霆[1]、张玉玺[2]
1. 南京中医药大学护理学院；2. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：基于循证理念整合研究证据，了解最小临床重要差值（MCID）在淋巴瘤患者报告结局工具（PROMs）中的应用进展，量化评分变化的临床相关性，帮助护士识别“有临床意义”的症状变化，从“被动记录”转向“主动干预”。继而为优化症状管理、制定个性化护理计划提供证据。

方法：遵循范围综述的方法学框架，确定研究问题，系统检索中英文文献数据库，由2名研究者对建库至2024年12月31日的淋巴瘤PROMs的MCID相关研究进行文献筛选和资料提取，对研究结果进行总结。研究问题：

（1）已有MCID的淋巴瘤PROMs有哪些？涵盖了哪些领域？有何缺陷？

（2）MCID在每种淋巴瘤PROMs中的计算方法是什么？阈值（范围）是什么？

（3）现有淋巴瘤PROMs的MCID在哪些方面应用？是否可拓展？

结果：共纳入15篇文献，淋巴瘤PROMs包括EQ-5D、FACT-G、FACT-Lym、EORTC QLQ-C30、QLICP-LY、SF-36、SF-12、NeuroQoL、Skindex-29、FACT-BMT，领域涉及躯体、心理、社会人际、精神4个方面。淋巴瘤的MCID计算方法包括锚定法、分布法和综合法，大多MCID阈值或范围已确定。MCID在淋巴瘤的应用可总结为方案比较、疗效评价、患者调查。

讨论：1.亟需研制领域完整的本土化淋巴瘤特异PROMs

当前3种淋巴瘤特异性量表仍侧重健康相关生活质量、症状的报告，缺乏指南提出的依从性、健康偏好、医患沟通、患者功能状态评估等领域的评价。

我国学者制定的急性白血病患者报告结局量表，包含生理、心理、社会、治疗领域，可以为本土化淋巴瘤PROMs的制定提供借鉴。

2.多种方法计算淋巴瘤PROMs最佳MCID

美国食品和药物管理局（FDA）建议MCID的制定首选锚定法，分布法、专家共识法和文献分析法可作为辅助方法。我国仅有极少数量表制定了MCID，且研制方法存在明显的主观性，无统一规范方法。

针对淋巴瘤PROM工具的MCID制定应采取多种方法并根据疾病阶段进行动态变化。基于锚的MIC分配法、线性回归模型、logistic回归模型等新方法可为计算提供指导。

3.扩大MCID在护理临床的应用

本范围综述中淋巴瘤的MCID应用大多为单个疗效或者是不同治疗方式的比较。淋巴瘤药理作用下的不良反应仍需非药物治疗帮助解决，护理人员通过量表阈值的识别，可判断患者是否需要升级非药物干预，实现症状的精准化管理。因此，MCID在淋巴瘤患者的护理临床应用可聚焦症状管理的精准化、护患沟通的标准化、护理质量的评价指标3个方面，坚持以患者为中心、实现MCID在护理循证实践中的转化。

关键词 淋巴瘤；患者报告结局；测量工具；最小临床重要差值；范围综述

Preparation of Selenophene-Doped Polypyrrole Nano-Functional Materials and Their Application in Synergistic Therapy for Lymphoma

xiangmei wen,Jiang Lin,Jun Qian
Affiliated People's Hospital of Jiangsu University

Objective：Lymphoma is a common hematologic malignancy, with some patients experiencing relapse and drug resistance post-treatment. Exploring effective diagnostic and therapeutic strategies for lymphoma remains an urgent challenge. In recent years, phototherapy, including photothermal therapy (PTT) and photodynamic therapy (PDT), has garnered significant attention due to its unique advantages. However, research on photoacoustic (PA) imaging-mediated PTT/PDT synergistic therapy for lymphoma remains limited. This study aimed to design novel nano-functional materials capable of generating distinct photothermal and photodynamic effects under NIR-I and NIR-II laser excitation, while possessing PA imaging capabilities. These materials were applied for lymphoma theranostics, and their antitumor molecular mechanisms were explored, providing new insights for developing clinically translatable nanoplatforms.

Methods：1、A series of selenophene-doped polypyrrole nanoparticles (NPsI-IV) with varying photothermal and photodynamic effects in the NIR-I and NIR-II regions were synthesized in situ using different molar ratios of pyrrole to selenophene monomers, with polyvinyl alcohol as a stabilizer and ferric chloride hexahydrate as an oxidant. Their physicochemical properties were characterized.

2、Cytocompatibility, half-maximal inhibitory concentration (IC50), and in vitro therapeutic efficacy were evaluated using CCK-8 assays or cell counting.

3、In vivo biosafety and therapeutic efficacy were assessed in tumor-bearing mice. Transcriptomic sequencing of excised tumors was performed to elucidate the molecular mechanisms underlying the antitumor effects.

Results：1、NPsI-IV with tunable photothermal and photodynamic properties were successfully prepared. The molar ratios of pyrrole to selenophene were 90：10 (NPsI), 96：4 (NPsII), 97：3 (NPsIII), and 98：2 (NPsIV).

All NPs exhibited uniform spherical morphology and high photothermal conversion efficiency. Under NIR-I or NIR-II laser irradiation, the absorbance of DPBF solutions containing NPsI-IV increased with higher selenophene content.

2、In vitro experiments demonstrated excellent cytocompatibility of NPsI-IV at concentrations of 25–400 μg/mL. NPsII exhibited the lowest IC50 and was selected for further studies. At 100 μg/mL NPsII, lymphoma cell viability under NIR-I and NIR-II irradiation was 47.38 ± 7.4% and 8.3 ± 0.29%, respectively. Confocal laser scanning microscopy (CLSM) confirmed that NPsII-mediated therapy under NIR irradiation effectively destroyed lysosomes and cytoskeletons while generating reactive oxygen species (ROS).

3、In vivo biosafety tests in female Kunming mice revealed normal blood parameters at NPsII doses of 10 and 20 mg/kg. NPsII-mediated PTT/PDT synergistic therapy under NIR-I and NIR-II biowindows achieved complete tumor elimination, with a 100% suppression rate. Immunohistochemistry of tumor tissues showed significant downregulation of HSP90AA1 and JAK2/STAT3 expression in the NPsII+NIR-II group. Transcriptomic sequencing further revealed inhibition of the JAK2/STAT3 pathway in both NPsII+NIR-I and NPsII+NIR-II treatment groups.

Conclusions：1、A series of selenophene-doped polypyrrole nanoparticles (NPsI-IV) with distinct PTT/PDT effects in the NIR-I and NIR-II regions were successfully synthesized.

2、In vitro studies confirmed the excellent cytocompatibility of NPsI-IV. NPsII demonstrated potent lymphoma cell-killing capabilities under NIR-I/NIR-II irradiation, disrupting lysosomal and cytoskeletal integrity.

3、In vivo experiments validated the biosafety and therapeutic efficacy of NPsII. PA imaging-guided PTT/PDT synergistic therapy under NIR-I/NIR-II irradiation significantly suppressed lymphoma growth in tumor-bearing mice. Mechanistically, NPsII-mediated antitumor effects under NIR irradiation may involve suppression of the JAK2/STAT3 signaling pathway.

Key Words Lymphoma, photothermal therapy, photodynamic therapy, nanomedicine

DLBCL血浆外泌体circRNA标志物筛选及ceRNA调控网络构建

曹悦、郭琳、林艳、顾伟英
苏州大学附属第三医院

目的：弥漫性大B细胞淋巴瘤（Diffuse Large B-Cell Lymphoma, DLBCL）是最常见的侵袭性非霍奇金淋巴瘤，其临床诊断和疗效监测生物标志物的需求尚未得到充分满足。外泌体环状RNA（circRNA）广泛存在于生物体液中，具有高度稳定性和特异性，是肿瘤液体活检的理想靶标。然而，其在DLBCL中的作用仍待深入研究。本研究旨在鉴定有助于DLBCL临床诊断及疗效监测的血浆外泌体circRNA，并构建ceRNA网络探讨其在疾病进展中的潜在机制。

方法：本研究纳入2022年10月至2024年12月确诊的55例初治DLBCL患者及25例健康对照。通过超速离心法分离血浆外泌体，透射电子显微镜验证囊泡特征后，采用Arraystar V2 circRNA芯片筛选差异表达circRNA（差异倍数FC≥1.2，P≤0.05）。通过实时定量聚合酶链反应（qRT-PCR）在临床样本中验证候选circRNA的相对表达水平。采用受试者工作特征（ROC）曲线评估诊断效能，通过Mann-Whitney U检

验、Pearson χ^2 检验或Fisher精确检验分析其与临床特征的相关性。使用Cytoscape 7.3.2构建ceRNA调控网络，并通过GEPIA2数据库验证网络中mRNA的表达水平。蛋白表达通过HPA数据库验证，生存分析基于UALCAN平台完成。统计分析采用SPSS 26.0与GraphPad Prism 9.5。

结果：circRNA芯片分析鉴定出DLBCL血浆外泌体中269个差异表达circRNA（152个上调，117个下调；FC≥1.2，P≤0.05）。RT-qPCR验证显示，hsa_circRNA_400230/001393/404447在DLBCL患者（n=55）中表达显著高于健康对照（n=25，P<0.05），其ROC曲线下面积（AUC）分别为0.7622、0.7244和0.6618。其中，hsa_circRNA_001393与高龄（>60岁）、III/IV期、高IPI评分（3-5分）、β2-微球蛋白升高（>2 mg/L）及非完全缓解（Non-CR）状态显著相关（P<0.05），且可以有效区分化疗敏感（CR组）与不敏感（Non-CR组）患者（AUC=0.739，P=0.020），联合乳酸脱氢酶（LDH）检测可提高该预测效能（AUC=0.817，P=0.002）。在治疗后，完全缓解（CR）患者中血浆外泌体hsa_circRNA_001393水平显著下降（P=0.0174）。ceRNA网络分析鉴定出枢纽基因MLLT3，其高表达与患者总生存期缩短显著相关（P=0.0042），提示hsa_circRNA_001393可能通过hsa-miR-1290/MLLT3轴促进DLBCL进展。

讨论：本研究探讨了血浆外泌体circRNA在DLBCL中的诊断及疗效监测价值。通过RT-qPCR验证，发现hsa_circRNA_400230/001393/404447在DLBCL中显著高表达，其中hsa_circRNA_001393与多项不良预后的临床指标相关，并可预测终期疗效，联合LDH检测可提高预测效能。有趣的是hsa_circRNA_001393在化疗后显著下降（P<0.05），提示其可能是有潜力的动态监测标志物。进一步ceRNA网络分析揭示其可能通过hsa-miR-1290/MLLT3轴促进DLBCL进展。然而，本研究样本量尚小，仍需进一步扩大队列验证。此外，hsa_circRNA_001393的动态监测价值需通过多时间点检测（如中期评估、复发患者）进一步验证，其分子机制亦需体内外实验深入解析。总之，本研究为DLBCL的液体活检提供了新型候选标志物，并为精准治疗提供了潜在靶点。

关键词 弥漫性大B细胞淋巴瘤；外泌体；circRNA；生物标志物；治疗反应

SBAR模式下心理护理对淋巴瘤化疗患者应对方式、化疗期疲乏的影响分析

谭正芝、余菊
江苏省苏北人民医院

目的：分析现状-背景-评估-建议（SBAR）模式下心理护理对淋巴瘤化疗患者应对方式、化疗期疲乏的影响。

方法：选取86例因恶性淋巴瘤而于2023年1月-2024年7月进入本院血液科接受化疗的患者，以电脑随机数表法为依据分组，对照组43例予以常规护理，观察组43例展开SBAR模式下心理护理，对两组患者的疾病接受度、应对方式、肿瘤相关指标、临床疗效与化疗期疲乏程度进行比较。

结果：护理后，观察组患者的疾病接受度量表得分为（29.88±5.02）分，高于对照组的（25.72±4.20）分（P<0.05）；观察组的简易应对方式问卷（SCSQ）分数优于对照组（P<0.05）；观察组的乳酸脱氢酶（LDH）表达低于对照组，且观察组总有效率为72.09%，高于对照组的48.84%（P<0.05）；观察组的癌症疲乏量表（CFS）分数是（29.17±4.93）分，低于对照组的（34.15±5.29）分（P<0.05）。

结论：对于淋巴瘤化疗患者，展开SBAR模式下心理护理有助于提高其疾病接受度，改善应对方

式，同时还能促进肿瘤相关指标表达下调，并缓解化疗期疲乏程度。

关键词 SBAR；心理护理；淋巴瘤；化疗；应对方式；化疗期疲乏

CD49d promotes T - cell senescence in chronic lymphocytic leukaemia

Zhen Guo,Sishu Zhao,Yujie Wu
江苏省人民医院

While CD49d (α4 integrin) is an established prognostic marker in chronic lymphocytic leukaemia (CLL) and is associated with aggressive disease, its impact on T - cell biology remains poorly understood. Compared to healthy donors, CLL patients exhibited significantly elevated CD49d expression in both CD4+ and CD8+ T cells ($p<0.001$) as detected by flow cytometry, which was also confirmed by the single - cell RNA sequencing (scRNA - seq) ($p<0.001$). Differentially expressed genes in CD49d+ T (both CD8+ and CD4+ T cells) versus CD49d− T cells identified in CLL patients were enriched in cellular senescence pathways, while this phenomenon is absent in healthy individuals. Functional validation demonstrated that CD49d+ T cells displayed elevated senescence - associated markers (e.g. Interferon gammaIFN - γ, granzyme B) and a shift towards memory phenotypes, correlating with immunosuppressive signatures. This discovery suggests that targeting CD49d - dependent senescence pathways may reverse T - cell dysfunction in CLL immunotherapy.

Key Words CD49d，T cell， senescence，chronic lymphocytic leukaemia

靶向CDK1上调IREB2诱导DLBCL细胞铁死亡的机制研究

徐蕾、陈秋妮、王春玲、于亮
淮安市第一人民医院

背景：弥漫大B细胞淋巴瘤（Diffuse Large B-cell Lymphoma，DLBCL）是成人最常见的淋巴瘤。目前仍有30-40%的DLBCL患者对标准一线治疗方案（R-CHOP方案）耐药或出现短期内复发。挖掘新的治疗靶点和探究新的治疗机制对临床治疗DLBCL、改善患者预后具有重要意义。细胞周期蛋白依赖性激酶1（Cyclin-Dependent Kinase 1, CDK1）是一种高度保守的丝氨酸苏氨酸蛋白激酶，我们前期研究发现，靶向CDK1可以抑制DLBCL细胞增殖、抑制移植瘤鼠模型的肿瘤生长。对转录组数据的进一步分析发现，靶向CDK1涉及DLBCL细胞铁死亡相关信号的异常改变，而靶向CDK1是否可以通过诱导细胞铁死亡进而达到治疗DLBCL的作用尚不清楚。

目的：明确靶向CDK1是否通过诱导DLBCL铁死亡发挥抗肿瘤作用，并对其中的分子机制进行探讨。

方法：1. 使用铁死亡诱导剂Erastin处理DLBCL细胞，通过CCK8法和EdU实验检测对细胞增殖的

影响，在DLBCL细胞中将一线治疗药物多柔比星（Doxorubicin hydrochloride，ADR）、利妥昔单抗（Rituximab）单用或与Erastin联用，检测对细胞增殖的影响。

2. 使用异性小分子抑制剂Ro-3306和慢病毒感染RNA干扰技术抑制CDK1的表达，检测靶向CDK1对DLBCL细胞铁死亡相关标记的改变；构建裸鼠皮下DLBCL移植瘤模型，体内层面验证抑制CDK1对裸鼠肿瘤生长的影响和铁死亡标志物的改变。机制方面，免疫沉淀-质谱分析鉴定出铁反应元件结合蛋白2（Iron Responsive Element Binding Protein 2，IREB2）是靶向CDK1诱导DLBCL铁死亡的调控分子，qPCR、WB和免疫组织化学技术（Immunohistochemistry，IHC）检测CDK1对IREB2的调控作用。免疫共沉淀检测两者之间的相互作用情况，免疫荧光检测两者的荧光共定位情况。

3. 收集南京医科大学附属淮安第一医院初诊的35例DLBCL患者淋巴瘤肿块标本和临床资料，通过IHC检测病理切片中IREB2的表达情况，分析IREB2蛋白表达水平与预后的关系。

结果：1. 铁死亡诱导剂Erastin可以抑制DLBCL的细胞活力和增殖能力，并呈现剂量依赖性；Erastin可以增强一线治疗药物ADR、Rituximab对DLBCL细胞的抑制增殖作用。

2. Ro-3306和CDK1敲低可以抑制DLBCL细胞增殖、诱导铁死亡的发生。质谱分析鉴定出IREB2是靶向CDK1诱导DLBCL铁死亡的调控分子，在DLBCL细胞中通过Ro-3306和慢病毒感染RNA干扰技术抑制CDK1的表达后，IREB2蛋白水平表达升高；此外，Ro-3306在体内水平使裸鼠瘤体IREB2蛋白表达升高。CDK1与IREB2蛋白在细胞中存在荧光共定位和蛋白相互作用。

3. 免疫组化结果表明IREB2蛋白表达水平是DLBCL患者生存的预后因素（P =0.0399），低表达IREB2的DLBCL患者较高表达患者的生存情况更差。

结论：靶向CDK1可以诱导DLBCL细胞发生铁死亡；其机制是影响CDK1与IREB2蛋白之间的相互作用，上调IREB2蛋白的表达，进而促进铁死亡的发生；IREB2蛋白表达水平是DLBCL患者生存的预后因素，IREB2低表达与DLBCL患者不良临床结局相关。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤、细胞周期蛋白依赖性激酶1、铁死亡

免疫化疗时代TP53、MYD88突变对弥漫性大B细胞淋巴瘤预后影响的研究

姚一茗、史玉叶、王春玲
淮安市第一人民医院

目的： 近年来，很多研究在探索各分子学异常在弥漫大B细胞淋巴瘤(Diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL）中的预后意义，但仍存在争议。本研究的目的是在免疫化疗时代TP53、髓样分化因子88(myeloid differentiation primary response 88，MYD88）基因突变对DLBCL预后的影响。

方法： 本研究回顾性分析2015.01.01-2023.12.30在徐州医科大学淮安临床学院（淮安市第一人民医院）及盐城市第一人民医院的具有二代测序（Next-generation sequencing, NGS）数据的初治DLBCL患者的临床特征和治疗模式，探讨影响无进展生存期（Progression-free survival, PFS）、总生存期（Overall survival, OS）及疗效的预后因素。并通过单因素和多因素Cox回归、二元Logistic回归方法等进行分析，探索可能的预后影响因素，并进一步构建预测模型，用于指导DLBCL的分层治疗。

结果： 1.共纳入 95 例患者，单因素和多因素COX分析显示 TP53 突变 （HR：4.085; 95 % CI：1.288~12.954; P=0.017）、MYD88 突变（HR：3.444; 95%CI：1.107~10.714; P=0.033）和相对高危国际预

后指数（International Prognostic Index, IPI）评分（HR：6.352; 95%CI：1.413~28.562; P=0.016）是 DLBCL患者OS 的独立不良因素。基于上述 3 个危险因素构建新的“TMI”模型，将患者分为低危及高危2个风险组别，我们的结果显示低危组患者未达到中位OS，高危组患者中位OS为34个月（P<0.001）；在验证数据集（Duke数据集）中结果类似：与低危组患者相比，“TMI”高危组患者中位 OS显著较差（P=0.002）；2.与 TP53野生型DLBCL相比，TP53突变型DLBCL患者的OS显著较差（P=0.004）。在TP53突变的DLBCL中，低剂量地西他滨（10mg×5d）联合R-CHOP方案治疗亚组人群具有较好的OS（Log-rank=5.515, P=0.019）；3.在疗效可评价的92例DLBCL患者中，诱导后缓解组71（77.2%）例，未缓解组21（22.8%）例。单因素分析结果显示，血清乳酸脱氢酶(Lactate dehydrogenase, LDH ）增高（OR 3.482, P=0.027）及MYD88突变（OR 3.175, P=0.024）为免疫化疗治疗的DLBCL患者疗效的不良预后因素。将性别、年龄及单因素分析中可能影响 DLBCL 预后的因素（P<0.1）进一步纳入二元Logistic多因素分析，多因素分析结果显示：TP53突变（P=0.031）、MYD88突变（P=0.010）是疗效的独立不良危险因素，低危组患者治疗有效率为92.3%，显著优于高危组（66.0%, P=0.006）。这两个因素构建的疗效预测模型的受试者工作曲线（Receiver operating characteristic curve, ROC）曲线下面积为0.705。

结论： 1.接受R-CHOP+/-X方案治疗的DLBCL患者中，TP53突变、相对高危IPI评分和MYD88突变与不良预后显著相关。2.三因素“TMI”预后模型可以作为IPI评分预后模型的补充，TP53突变及MYD88突变是一线免疫化疗治疗的DLBCL患者疗效的独立不良危险因素。3. 联合小剂量地西他滨治疗可改善TP53突变患者的生存。

关键词 弥漫大 B 细胞淋巴瘤；TP53突变；MYD88突变；预后；IPI

Macrophage phenotypes skewing is associated with the disease status following CD19 CAR-T therapy for B cell lymphoma/leukemia

Fen Yan,Kai Zhao
The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Although anti-CD19 chimeric antigen receptor (CAR-T) cells demonstrate high response rates in relapsed/refractory B-cell malignancy tumor, a considerable proportion of patients eventually encounter disease progression or relapse. The short-term and long-term outcomes of CAR-T treatment are intricately linked to the tumor microenvironment (TME), wherein macrophages with polarized characteristics can exhibit either anti-tumorigenic or pro-tumorigenic roles. Despite evidence implicating the crucial involvement of macrophages in CRS following CAR-T treatment, their dynamic distribution and immune function related to disease progression remain poorly understood. In immunocompetent mice model of lymphoma/leukemia, we observed that CD19 CAR-T therapy exhibited significant efficacy in protecting mice against lymphoma, leading to increased infiltration of macrophages into the tumor tissue. Notably, during remission stages, M1-like macrophages (CD11b+F4/80+C206-CD80+) were predominant, whereas in relapsed mice, there was a shift towards M2-like phenotypes (CD11b+F4/80+C206+CD80+). The transition from remissive to relapsed status was accompanied by a reduction in the M1/M2 ratio and a decrease in pro-inflammatory cytokines. Furthermore, qRT-PCR analysis confirmed differential expression levels of CD206 and CD163 between remissive and relapsed mice, while signaling pathways

involving PI3K and STAT3 may contribute to the skewing towards M2 polarization. In summary, our findings highlight the dynamic transformation of macrophage polarization during different stages of lymphoma progression and underscore its potential implications for immunotherapeutic interventions.

Key Words CAR-T cell, Lymphoma, Macrophage, Cell polarization

基于多实例学习与自监督表征的骨髓恶性NK细胞自动识别与分型分析

王琰
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

背景：侵袭性NK细胞白血病是罕见而凶险的淋巴系统恶性肿瘤，传统骨髓形态学诊断依赖人工阅片，效率和一致性有限。本研究结合深度学习与自监督表征技术，构建了从骨髓涂片中自动提取、识别和精细分型异常NK细胞的全流程智能分析体系。

方法：1. 利用YOLO v8深度检测模型对30例侵袭性NK细胞白血病和30例正常骨髓涂片自动定位并批量提取高质量单细胞ROI图片（总计约30万张），在此基础上借助既往分类模型与专家经验，分层剔除大部分典型正常造血细胞，保留淋巴及所有疑似异常细胞，获得高纯度细胞集。

2. 基于ResNet18多实例学习（MIL）框架，对病例级数据进行五折交叉验证，平均AUC达到0.827，高权重细胞筛选准确率达98%，体现该方法在聚焦关键细胞、挖掘诊断信号方面的高效性。

3. 对MIL高置信度细胞进行MoCo自监督训练及特征扩充，通过相似度筛选进一步获得1800余张候选异常细胞，有效提升异常表型覆盖与区分能力。

4. 构建多分类模型实现异常NK细胞与正常及多病种细胞的精准识别，在独立测试集上分类准确率高达95.8%，自动筛查获得9000余例高可疑异常细胞。

5. 利用无监督聚类进一步揭示异常细胞亚群和关键形态特征，发现胞质紫红色颗粒聚集为重要分型标志，并通过“小库”模型验证其诊断价值。

结果与创新：基于多实例学习（MIL）与自监督深度表征模型，不仅能够在正常骨髓样本中高效区分出侵袭性NK细胞白血病（ANKL）的肿瘤细胞与正常造血细胞，实现了疾病的敏感早期检测。具体而言，模型经多分类训练和独立验证，能够将异常NK细胞与LGLL（大颗粒淋巴细胞白血病）、BLPD（B细胞淋巴增殖性疾病）、弥漫大B细胞淋巴瘤、惰性NK细胞淋巴增殖性疾病及EB病毒感染相关的反应性淋巴细胞等多种疾病中疑似肿瘤细胞进行有效区分。在大多数疾病类型中，模型对ANKL肿瘤细胞表现出较高的鉴别准确率，为多病种鉴别和复杂临床背景下的异常NK细胞识别提供了有力工具。

关键词 侵袭性NK细胞白血病、骨髓涂片、人工智能、多实例学习、自监督学习

XPO1高表达在弥漫性大B细胞淋巴瘤中的临床意义及功能研究

张静、陈宝安
东南大学附属中大医院

目的：探究核输出蛋白1（XPO1）在初发成人弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）中的表达特点及临床意义，并进一步探索其功能机制。

方法：1.采用免疫组织化学方法检测93例DLBCL和30例淋巴结反应增生患者XPO1的表达水平，并分析XPO1表达与患者预后相关性。2.构建预后风险模型及列线图模型以寻找DLBCL患者生存预后相关基因。通过细胞毒、细胞增殖、凋亡和细胞周期及构建裸鼠皮下瘤模型等方法，探索XPO1抑制剂（KPT-8602）及XPO1敲降对DLBCL细胞的作用。3.通过分析公共数据库转录组测序结果，寻找XPO1相关差异表达基因（DEG）。

结果：与对照组相比，DLBCL患者的XPO1表达水平明显增高。与XPO1阴性组相比，XPO1阳性组DLBCL患者的BCL-2、ki67表达明显增高，IPI≥3分和NCCN-IPI≥4分患者的比例明显增高，中期评估为完全缓解的比例明显减低，难治复发率明显增高（P<0.05）。生存分析表明，与XPO1阴性组相比，XPO1阳性组患者的无进展生存时间（PFS）及总生存时间（OS）均明显缩短（P<0.05）。单因素及多因素COX回归分析表明XPO1高表达是DLBCL患者生存的独立预后高危因素（P<0.05）。

细胞实验表明，XPO1抑制剂KPT-8602可以抑制DLBCL细胞增殖、促进细胞凋亡，并诱导细胞周期阻滞在G0/G1期。构建XPO1敲降细胞模型，与对照组相比，敲降XPO1表达同样可以抑制DLBCL细胞增殖，诱导细胞凋亡及细胞周期阻滞。在裸鼠皮下瘤模型中，相较于对照组，KPT-8602及敲降XPO1均表现出明显的DLBCL增殖抑制作用。

LASSO回归分析显示，以GSE10846数据集作为训练集构建包含14个核浆转运通路基因的预后风险模型，分别是IPO4、MAGOH2、NUP62CL、NUPL2、NXF1、NXF5、RANBP17、SRRM1、THOC1、THOC2、TNPO1、XPO4、XPO5及XPOT。基于该模型，相较于风险积分低的患者，风险积分高的患者的OS明显缩短，该结果在验证集GSE87371数据集中得到验证。列线图预后模型表明核浆转运通路基因表达水平可以预测DLBCL患者生存。对GSE10846和GSE87371数据集进行差异表达基因分析，发现MYBL1是两个数据集的共同上调基因。在KPT-8602处理组及XPO1敲降组中，MYBL1表达明显低于对照组，表明XPO1表达的下调可以促使MYBL1表达水平降低。

讨论：在初诊DLBCL患者中，XPO1表达明显增高，且与患者预后有明显相关性。XPO1抑制剂及敲降XPO1均可以诱导细胞增殖停滞、促进细胞凋亡、阻滞细胞周期及抑制裸鼠体内DLBCL细胞增殖，提示XPO1可能是一种新型预后标志物，有助于早期识别初发DLBCL的高危亚型。XPO1抑制剂联合传统免疫化疗可能是初发DLBCL患者的一种潜在治疗选择。XPO1及其所在的核浆转运通路表达与患者的OS有关，可预测DLBCL患者生存。MYBL1可能是XPO1的下游信号因子，XPO1可能通过激活XPO1/MYBL1信号轴发挥促肿瘤作用。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤、XPO1、预后、XPO1抑制剂、MYBL1

HBV感染的NHL患者EBV感染、HBV再激活与临床特征和预后的关系及HBV再激活影响因素分析

徐艳秋
连云港市第二人民医院

目的： 探讨乙型肝炎病毒(HBV)感染的非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者EB病毒(EBV)感染和HBV再激活与临床特征、预后的关系，以及HBV再激活的影响因素。

方法： 回顾性队列研究。选取80例乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)阳性(定义为HBV阳性)NHL患者；按EBV DNA检测结果，将患者分为EBV阳性组与阴性组，按化疗后HBV是否再激活分为HBV再激活组和未再激活组。比较组间患者的临床特征；采用多因素logistic回归模型分析HBV再激活的影响因素；采用Kaplan–Meier法评估患者无进展生存(PFS)和总生存(OS),组间比较采用log–rank检验。

结果： 80例HBV阳性NHL患者中，27例(33.8%)EBV阳性，29例(36.3%)HBV再激活。与EBV阴性组比较，EBV阳性组Amn Arbor临床分期Il~IV期[92.6%(25/27)比66.0%(35/53)]、2–微球蛋白水平升高[88.9%(24/27)比62.3%(33/53)]、骨髓受累[40.7%(11/27) 比15.1%(8/53)]、HBV再激活[51.9%(14/27)比28.3%(15/53)]患者比例高，差异均有统计学意义(均P<0.05)：两组间年龄、性别、病理类型、B症状、乳酸脱氢酶水平、国际预后指数评分、结外侵犯数、 肝脏受累、肝炎暴发、预防性抗HBEV治疗、HBV表面抗体(HBsAb)、利妥昔单抗治疗、末次化疗效果分层患者的构成差异均无统计学意义(均P>0.05)。与HBV未再激活组比较，HBV再激活组发生肝炎暴发[48.3%(14/29)比17.6%6(9/51)1、未进行预防性抗HBy治疗[65.5%6(19/29)比39.2%(20/51)1、 HBs Ab阴性[79.3%(23/29)比21.6%(11/51)]、EBV阳性[48.3%(14/29)比25.5%(13/51)]、应用利妥昔单抗[82.8%(24/29)比60.8%(31/51)]患者比例高，差异均有统计学意义(均P<0.05),两组间其他临床特征分层患者构成差异均无统计学意义(均P>0.05)。多因素logistie回归分析显示，EBV阳性是HBV阳性NHL患者化疗后发生HBV再激活的独立危险因素(OR=7.073,95%CI：1.613~31.010,P= 0.009),HBsAb阳性(OR=0.038,95%CI：0.008~0.186,P<0.001)和预防性抗HBV治疗(OR=0.172, 95%CI：0.039~0.756,P=0.020)为独立保护因素。随访至2023年12月，中位随访36.5个月。EBV阳性组与EBV阴性组间、HBV再激活组与HBV未再激活组间PFS及0S差异均无统计学意义(均P>0.05)。 结论： 在HBV感染的NHL患者中，合并EBV感染患者的临床分期更晚，更易发生骨髓侵犯，且发生HBV再激活的概率更高，HBV再激活可能与是否预防性抗HBV治疗、是否应用利妥昔单抗相关；EBV感染可能增加 NHL患者HBV再激活的风险；EBV感染、HBV再激活可能与预后无关。

关键词 淋巴瘤，非霍奇金；乙型肝炎病毒；疱疹病毒4型，人；病毒激活；预后

西达本胺联合BEAM预处理方案自体造血干细胞移植治疗高危、复发难治性淋巴瘤的疗效及安全分析

龚元莅、潘思颖、邢彤瑶、尹华、申浩睿、王莉、梁金花、李建勇、徐卫
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：本文旨在探讨Chi-BEAM（西达本胺联合卡莫斯汀、依托泊苷、阿糖胞苷、马法兰）预处理方案在高危、复发难治性淋巴瘤自体造血干细胞移植（ASCT）中的疗效及安全性。

方法：对2021年6月至2024年5月共78例在南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）血液科确诊为高危、复发难治性淋巴瘤且使用Chi-BEAM方案预处理进行ASCT的患者进行回顾性分析。

结果：78例患者的中位年龄47（16~68）岁；8例（10.3%）年龄≥60岁；15例（19.2%）国际预后指标（IPI）评分为3~5分；9例（11.5%）ECOG评分≥2分；54例（69.2%）患者一线治疗后即进行移植，16例（20.5%）为复发性淋巴瘤，8例（10.3%）为难治性淋巴瘤；73例患者（93.6%）移植前达到CR/CMR，仅5例（6.4%）患者移植前处于PR。中性粒细胞中位植入时间为10天（8~18），血小板中位植入时间为12天（6~38）。移植后首次评估（移植后第3个月）总有效（ORR）率为94.9%（74/78），53例（53/78，67.9%）患者获得完全缓解（CR），20例（20/78，25.6%）获得完全代谢缓解（CMR），1例（1/78，1.3%）获得部分缓解（PR），4例（4/78，5.13%）移植后首次评估结果为疾病进展（PD）。移植后疗效随访结果显示，2例患者（2/78，2.6%）在移植后第6个月PD，4例（4/78，5.1%）在移植后第9个月PD，2例（2/78，2.6%）在移植后第12个月PD。中位随访20.1（2.9~44.9）个月，中位无进展生存时间（PFS）20.1（1.6~45.1）个月，2年PFS率为81.8%；中位总生存时间（OS）20.6（3.1~45.1）个月，2年OS率为93.2%。此外，Chi-BEAM预处理方案ASCT耐受良好，主要不良反应为回输后1周内轻中度低血钙及回输当天一过性轻度尿红细胞升高。

讨论：Chi-BEAM预处理方案ASCT治疗高危、复发难治性淋巴瘤患者兼具安全性及有效性。安全性上，本研究展现出较好结果，粒缺性发热发生率55.1%，明显低于既往报道的BEAM预处理方案。所有AE可控，未发生治疗相关死亡率。

关键词 淋巴瘤，高危，复发难治性；西达本胺；自体造血干细胞移植

弥漫大B细胞淋巴瘤微小残留监测新技术的研究

郑卓军、顾伟英、刘琰
常州市第一人民医院

目的：弥漫大B细胞淋巴瘤是最常见的侵袭性淋巴瘤之一，约占非霍奇金淋巴瘤的30%-40%。随着治疗手段的不断发展，在原有化疗基础上，越来越多的靶向治疗被临床广泛应用，此外，免疫治疗、细胞治疗也逐步占据重要地位，患者因治疗技术的发展而获益，多数患者在不同程度上改善了病情，然而仍有相当比例患者对治疗不敏感或治疗后复发。因为早期评估肿瘤进展情况至关重要。然而目前评估弥漫大B细胞淋巴瘤的主要手段仍为影像学检查，虽然PET-CT的广泛应用极大提高了诊断的敏感性，但评

估方式不直接，对于微小的病灶仍存在漏针错诊风险。此外，目前弥漫大B细胞淋巴瘤的确诊包括初诊及复发均依赖于病理活检。因此，临床医生迫切需要更直接准确的肿瘤监测手段。目前弥漫大B细胞淋巴瘤开展的液体活检技术主要为循环肿瘤DNA监测，其显示出了一定的临床价值和潜力。基于此，我们拟采用单细胞RNA多组学技术对循环中的弥漫大B肿瘤细胞进行监测，以评估其作为肿瘤发展监测指标的临床价值。

方法：我们获取了2例弥漫大B细胞淋巴瘤患者（1例难治性，1例完全缓解）外周血单个核细胞样本，以2例健康人外周血单个核细胞样本作为对照进行了单细胞转录组测序（scRNA-seq），并对结果进行分析。结果验证我们采用了患者初诊时的肿瘤组织石蜡样本，进行了单细胞核转录组测序（snRNA-seq）（石蜡组织）和RNA原位测序（组织切片）。

结果：在scRNA-seq结果中，我们对B细胞进行非监督聚类分群，采用对malignant B cells的识别方法， B细胞亚群的light chain ratio（κ / λ)分布进行分析发现其中一亚群存在单一免疫球蛋白轻链的特征，同时高表达BCL-6，考虑为肿瘤细胞可能，该亚群细胞来源于复发难治患者血液样本。此外我们也解析了来自复发难治患者样本的独有T-TOX细胞群体。为进一步验证上述恶性B细胞和T-TOX细胞群体是否具有肿瘤原发灶特征，我们选取了此两个细胞群体各top 20 标志基因共40个基因作为线索，对患者原发灶样本进行了ISS，结果显示在原发灶中大部分基因均显著表达。对于原发灶组织的snRNA测序也发现了部分肿瘤细胞具有与外周血单个核细胞中疑似肿瘤细胞相似的标志。

讨论：利用单细胞RNA多组学技术，我们在弥漫大B细胞淋巴瘤患者外周循环里面识别了具有肿瘤原位特征的肿瘤细胞和免疫细胞，说明在循环中监测肿瘤细胞的可能性。这为进一步通过循环监测肿瘤微小残留提供了依据。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤，单细胞多组学技术，微小残留

单细胞表型分析用于鉴定复发和难治性弥漫大 B 细胞淋巴瘤的一组免疫细胞蛋白质生物标志物

郑卓军、顾伟英
常州市第一人民医院

目的：弥漫性大 B 细胞淋巴瘤（DLBCL）是最常见的侵袭性淋巴瘤，占所有非霍奇金淋巴瘤病例的30%~40%。根据细胞起源（COO），DLBCL 可以分为生发中心 B 细胞样（GCB，40%-50%）和激活 B 细胞样（ABC，50%-60%）亚型。免疫表型分析有助于 DLBCL 的诊断。与 ABC 亚型相比，GCB 亚型的 DLBCL 患者预后更好。然而，随着遗传学和分子生物学技术的发展，预后评估变得越来越复杂和准确。DLBCL 患者确实会发生原发药物耐药性，然而，其特定的生物标志物仍然不太明确。识别复发和难治性（R/R）DLBCL 的特定血清生物标志物对于改善治疗效果具有指导意义。目前，仅有少数 DLBCL 生物标志物被报道，包括血清乳酸脱氢酶、糖类抗原 125、β 2-微球蛋白、可溶性白细胞介素-2（IL-2）受体和新戊酸酯。缺乏特异性是这些标志物适用性的主要限制。关于 R/R DLBCL 的有效和特异性生物标志物的研究稀少。因此，识别更多特异且有效的生物标志物以提高 R/R DLBCL 的早期诊断率尤为重要。目前，诊断方法依赖于肿瘤细胞的整体表征，对于肿瘤内各个细胞间的所有潜在表型变异的分辨率仍存在不确定性。在本研究中，我们旨在评估一组通过单细胞 RNA 测序（scRNA-seq）识别并通过质谱流式细胞术（CyTOF）验证的 R/R DLBCL 免疫细胞蛋白标志物panel在蛋白质水平上对 R/R DLBCL 的诊断评估

及其肿瘤间异质性的效用。

方法：在当前研究中，我们使用单细胞 RNA 测序（scRNA-seq）和CyTOF，在18个诊断性外周血单核细胞（PBMC）标本中，在单细胞分辨率下确定并验证了 R/R DLBCL 患者的免疫细胞 mRNA 和蛋白质水平的生物标志物。作为对照，我们还收集了来自健康志愿者的五个 PBMC 标本。

结果：我们通过对八个 R/R DLBCL 患者样本进行 scRNA-seq，识别出了一组35个独特的细胞簇表面标志基因，并在包括10个 R/R DLBCL 患者的外部队列中通过 CyTOF 验证了其有效性。在 CyTOF 空间中，R/R DLBCL 样本在细胞分类和维度降低方面与 COO 以及 C-MYC 表达指定进行了比较。每位患者的免疫细胞在32维表型空间中占据独特区域，并且没有显现样本聚集成离散亚型的明显现象。亚组间观察到的显著异质性主要归因于样本间的个体差异，而不是单一、同质免疫细胞亚群中的表达差异。标志物面板在标记 R/R DLBCL 方面显示出可靠性，不受 COO 分层和 C-MYC 表达指定的影响。此外，我们比较了 R/R DLBCL 和正常样本之间的所有标志物，共有12种生物标志物在 R/R DLBCL 中相对于正常样本显著过表达。因此，我们进一步优化了包含 CD82、CD55、CD36、CD63、CD59、IKZF1、CD69、CD163、CD14、CD226、CD84 和 CD31 的 R/R DLBCL 诊断生物标志物panel。我们研发了一组用于诊断 R/R DLBCL 患者的新型生物标志物

讨论：我们展示了通过 CyTOF 进行蛋白质表达分析可以用于验证和检查 R/R DLBCL 的区别以及单细胞分辨率下肿瘤内和肿瘤间的异质性。目前，由于大规模单细胞测序的高昂成本，这一方法受到限制。高参数测量蛋白质表达水平提供了关键的功能信息，而这些信息并不总是与单细胞转录组学捕捉到的相同。本研究展示了高维度单细胞蛋白质分析在解析 R/R DLBCL 特征中的成功，并揭示了转录组学中不明显展示的表型多样性元素。当前的方法显示了单个样本中具有表型差异的免疫细胞亚群，这可以被视为与宏观免疫环境异质性相关。这些单细胞组合方法提供了一个重要的功能信息，其成本适合大规模患者样本量的研究。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤，质谱流式，诊断

一个新的CD58突变状态相关用于预测弥漫大B细胞淋巴瘤预后风险的模型

王慧丽[1]、商春雨[2]、梁金花[2]、徐卫[2]
1. 南京医科大学附属逸夫医院；2. 江苏省人民医院

目的：CD58是T细胞和NK细胞上CD2受体的配体，在弥漫性大B细胞淋巴瘤(DLBCL)中表达异常。然而，关于DLBCL中CD58突变(CD58mut)的特征和准确预后价值的数据有限。在本研究中，目的是利用来自7个公共数据库的综合队列和本中心202例DLBCL患者样本（JSPH队列）的CD58的突变状态，评估DLBCL患者CD58的特征和预后价值。

方法：本研究使用来自综合数据库的7个队列共3025例患者组成整合队列，本中心队列包括2016年9月至2023年7月在南京医科大学第一附属医院（江苏省医院 JSPH）诊断的202例DLBCL患者。利用综合数据库的其中一个队列REB队列(GSE117556) 作为训练集，根据CD58的突变状态对该队列转录本进行差异分析，寻找差异基因，通过LASSO回归分析、随机森林、单因素分析和多因素分析机器学习方法，最终筛选出6个特征基因(MRO、OXTR、RASL11A、RLN1、S IGLEC1、PROM2)构建模型。再使用整合队列中的一个队列（DS队列）和JSPH队列作为验证集，使用时间依赖性受试者工作特征曲线(time-ROC)的曲线

下面积(auc)提示风险评分具有满意的灵敏度和特异度。

结果：整合队列中8.2%的患者(250/3025)发现了CD58mut，JSPH队列中CD58的突变率为11.3%（23/202）. M1和S87被确定为CD58突变的热点。CD58突变患者通常比野生型CD58 (CD58wt) DLBCL患者表现出更差的无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)，更差的R– CHOP样治疗ORR（总反应率）。CD58mut倾向于RNA表达量降低，且CD58低表达量较CD58高表达量显示出更差的PFS和OS。利用其中一个整合队列中的一个队列(REB)作为训练集，另外一个公共数据库(DS)和JSPH队列作为验证集，基于6个特征基因(MRO、OXTR、RASL11A、RLN1、S IGLEC1、PROM2)构建模型优化DLBCL患者的危险分层及生存预测。高危CD58mut DLBCL患者预后较差的生物学机制是，这些患者具有更高丰度的免疫抑制细胞，特别是M2巨噬细胞，同时IDO1、LAG3、PDL1等表达升高和免疫检查点(ICOS、TNFRSF8、TNFRSF9、CD48等)表达降低。

讨论：我们的研究揭示了DLBCL中CD58突变的临床相关性，CD58是一个不利的预后生物标志物，与DLBCL的基因组改变和免疫抑制微环境有关。在该研究中，我们基于CD58的突变状态构建了风险模型便于临床进一步优化患者危险分层。更好地了解CD58的临床和生物学意义，可能有助于为未来DLBCL的机制治疗选择潜在的免疫治疗靶点。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤，CD58突变，预后模型，生物机制，风险评分

循环肿瘤DNA与弥漫性大B细胞淋巴瘤临床特征相关性及预后价值分析

杭晓萌
苏州大学附属第二医院

目的：分析弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）患者外周血循环肿瘤DNA（ctDNA）与临床特征的相关性，系统性地比较外周血ctDNA和淋巴瘤组织基因组DNA（gDNA）的基因突变谱，并评估外周血ctDNA定量水平在DLBCL患者中的生存预后价值。

方法：回顾性分析2022年4月至2024年12月期间在苏州大学附属第二医院就诊的初诊未治的56例DLBCL患者的基线临床资料及生存、预后情况，基于二代测序法检测外周血ctDNA与同期匹配的淋巴瘤组织gDNA基因突变及IG基因重排，分析外周血ctDNA与DLBCL临床特征间的相关性，比较外周血ctDNA和淋巴瘤组织gDNA的基因突变谱，构建受试者工作特征（ROC）曲线确定队列中外周血ctDNA定量水平阈值，探讨基线外周血ctDNA定量水平和治疗过程中部分患者外周血ctDNA的水平变化在患者生存预后中的价值。

结果：1.共纳入56例符合研究条件的初诊未治DLBCL患者，中位年龄65岁，69.6%的患者初诊时Ann Arbor分期为Ⅲ–Ⅳ期，60.7%的患者国际预后指数（IPI）评分≥3分，经治疗后有64.3%的患者达到完全缓解（CR），中位随访时间18.9个月，中位无进展生存期（PFS）及中位总生存期（OS）均未达到。

2. 外周血ctDNA的淋巴瘤相关基因检出阳性率为82.1%（46/56），中位基因突变数为4；淋巴瘤组织gDNA的检出阳性率为94.6%中位基因突变数为5，其中外周血ctDNA检出敏感度为81.1%（43/53）；ctDNA与组织gDNA均阳性的患者中，突变基因一致率为77.6%，突变位点一致率为48.7%， 67.9%的ctDNA可检测出与匹配组织gDNA一致甚至更多的的突变基因及突变位点；83.7%的患者分子分型结果一致。

3.在外周血ctDNA与淋巴瘤组织gDNA的IG克隆性重组分析中发现，最常见的均为IGK单克隆，其次是IGH和IGL；两组检出IG/TCR克隆的一致率为41.1%（23/56）。

4.56例DLBCL患者的ctDNA定量水平中位数为2.44 log hGE/mL，通过受试者工作特征曲线（ROC）确定2.6 log hGE/mL为最佳ctDNA截断值。相较于低ctDNA水平（＜2.6 log hGE/mL）的患者，基线高ctDNA水平（≥2.6 log hGE/mL）的患者更可能合并不良预后特征，包括高乳酸脱氢酶（LDH）水平、IPI≥3分、Ann Arbor Ⅲ-Ⅳ期、合并B症状、高ECOG评分以及≥2个结外病变。

5.基线外周血ctDNA阳性与否对PFS及OS无明显影响，而高ctDNA水平≥2.6 log hGE/mL的患者相较于低ctDNA水平（＜2.6 log hGE/mL）的患者拥有更差的PFS；治疗3个周期后ctDNA定量水平的变化与患者的缓解深度相关，ctDNA较PET/CT检查能够更早发现患者的疾病进展倾向。

6.单因素Cox回归分析显示高LDH水平、IPI≥3分、Ann Arbor Ⅲ-Ⅳ期和外周血ctDNA定量水平≥2.6 log hGE/mL是PFS的危险因素，高LDH水平、ECOG≥2分、IPI≥3分、Ann Arbor Ⅲ-Ⅳ期、合并B症状是OS的危险因素，将上述因素纳入多因素Cox回归显示PFS及OS分析中所有因素均未保留独立统计学意义。

讨论：DLBCL患者的外周血ctDNA与淋巴瘤组织gDNA的基因突变谱具有较高的一致性，ctDNA检测可作为组织活检的有效替代和补充；治疗前ctDNA定量水平与多个临床特征强相关，可作为DLBCL的预后指标之一；治疗前高ctDNA定量水平患者的PFS显著较差，治疗期间ctDNA定量水平的变化能够早期发现疾病进展。

关键词 弥漫性大B细胞淋巴瘤；循环肿瘤DNA；二代测序；预后

The Role and Mechanism of U2SURP-Regulated Alternative Splicing in Diffuse Large B-Cell Lymphoma

Hongxia Cui[1],Wenzhuo Zhuang[2],Bingzong Li[1]
1. The Second Affiliated Hospital of Soochow University
2. Department of Cell biology ,School of Basic Medical Sciences ,Soochow University

Objective This study aims to systematically evaluate the expression level of RNA splicing regulatory protein U2SURP in tumor tissues of patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) using transcriptomic databases and clinical pathological samples. It further explores the correlation between U2SURP expression and patient prognosis, and investigates how U2SURP regulates downstream key genes and signaling pathways through alternative splicing, affecting the biological behavior of DLBCL cells. The goal is to provide new molecular targets and theoretical basis for prognosis assessment and precision therapy of DLBCL.

Methods Firstly, differential expression analysis, survival analysis, and immunohistochemistry (IHC) were performed using TCGA and GTEx databases along with clinical DLBCL samples to evaluate U2SURP expression and its association with overall survival (OS) and proliferation marker Ki67. Secondly, U2SURP was knocked down using siRNA and lentivirus-mediated shRNA in three DLBCL cell lines (SU-DHL-2, SU-DHL-8, and Farage), with knockdown efficiency confirmed by qRT-PCR and Western blot (WB). Cell proliferation, apoptosis, and cell cycle distribution were assessed using CCK-8 assays and flow cytometry.Subsequently, third-generation full-length transcriptome sequencing and second-generation high-throughput sequencing were employed to comprehensively

analyze U2SURP knockdown-induced alternative splicing events. Gene Ontology (GO) and KEGG pathway enrichment analyses were conducted to identify affected signaling pathways. Key genes within these pathways were further validated by qRT-PCR and WB. Finally, in a xenograft DLBCL model using NSG immunodeficient mice, tumor growth dynamics were compared between the U2SURP knockdown group and the control group. Immunohistochemistry (IHC) was performed to assess changes in the expression of relevant markers in both xenograft tumors and clinical tissue samples.

Results Both database and clinical analyses showed that U2SURP was significantly overexpressed in DLBCL tissues, and high U2SURP expression was associated with shorter OS. IHC results indicated a positive correlation between U2SURP expression and Ki67 levels. In vitro experiments demonstrated that U2SURP knockdown significantly inhibited DLBCL cell proliferation, promoted apoptosis, and caused G2/M cell cycle arrest. Alternative splicing analysis identified aberrant splicing events in key genes such as EZH2 (Retained Intron, RI; Skipped Exon, SE), MYD88 (RI, SE), HDAC1 (RI), HDAC3 (Alternative 3′ splice site, A3SS), JAK2 (Alternative 5′ splice site, A5SS) and CDK1 (RI).Downstream validation confirmed that U2SURP knockdown significantly reduced the expression of STAT3, pSTAT3 (Y705), c-MYC, and BCL2. In vivo xenograft experiments showed significantly reduced tumor volumes in the U2SURP knockdown group. IHC results from xenograft and clinical samples revealed markedly decreased expression of STAT3/pSTAT3 (Y705), c-MYC, BCL2, and Ki67, all positively correlated with U2SURP expression. No significant toxicity was observed in mouse body weight or major organ tissues.

Conclusion This study is the first to reveal that U2SURP is highly expressed in DLBCL and is associated with poor prognosis. Its knockdown disrupts alternative splicing of key genes and inhibits STAT3/c-MYC signaling, significantly affecting the proliferation and survival of DLBCL cells. The anti-tumor effects of targeting U2SURP were consistently validated in both in vitro and in vivo models, suggesting that U2SURP may serve as a potential prognostic biomarker and novel therapeutic target in DLBCL. Future studies should validate its prognostic value in larger clinical cohorts and further elucidate the molecular mechanisms of U2SURP-mediated splicing regulation to support the development of splicing-targeted therapies.

Key Words Diffuse Large B-Cell Lymphoma, U2SURP, Alternative Splicing, STAT3/c-MYC Signaling Pathway

血小板mRNA在弥漫大B细胞淋巴瘤液体活检中的诊断价值研究

吕悦、王敬春、周鹭
南通大学附属医院

目的：弥漫大B细胞淋巴瘤（Diffuse Large B Cell Lymphoma，DLBCL）的传统的诊断方法主要依赖于侵入性组织活检，但其创伤性及局限性使得早期诊断和动态监测困难重重。液体活检作为一种新兴的非侵入性检测手段，通过分析血液中的循环肿瘤DNA、循环肿瘤细胞及其他生物标志物，实现对肿瘤的早期诊断和监测。近年来，血小板mRNA因其特有的敏感性和特异性，逐渐成为液体活检研究的热点之一。但其在淋巴瘤的液体活检中的研究仍有限。本研究旨在探索血小板mRNA在作为DLBCL无创诊断标志物的潜力。

方法：收集来自南通大学附属医院经组织学证实的DLBCL的血小板样本以及对照样本，采用差速离心法分离富血小板血浆，使用前列腺素E1抑制血小板活化，PSG缓冲液重悬血小板，最终通过TRIzol®裂解血小板后进行转录组测序。首先确定差异表达基因（Differentially Expressed Gene，DEG）（阈值：adjusted p<0.05，|log2FC|>1），通过火山图及热图可视化差异表达谱。然后通过GO（Gene Ontology）和KEGG（Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes）分析生物学功能富集途径和过程。构建蛋白质-蛋白质相互作用网络并鉴定hub基因。

结果：共收集5例DLBCL患者的血小板样本以及6例对照样本，通过富集分析明确了DEG的生物学功能富集途径和过程。富集分析表明，DEG 涉及多个 BP，主要包括中性粒细胞脱颗粒、RNA聚合酶II介导的转录调控、响应脂多糖、炎症反应、DNA模板转录调控。通过蛋白质-蛋白质相互作用网络，鉴定出3个hub基因，包括PTAER、F2RL1、TLR2。这3个hub基因对DLBCL具有较高的诊断价值，并有可能作为治疗靶点。

讨论：本研究首次利用生物信息学分析证实血小板mRNA可作为DLBCL潜在生物标志物，并可能作为未来治疗靶点。其优势体现在无创性与动态监测能力，为DLBCL无创检测提供了新策略，具有潜在临床转化价值。尽管当前研究存在一定的局限性，但后续计划进一步进行PCR验证并建设多中心验证队列，未来将进一步推进技术标准化并探索血小板mRNA载药治疗潜力。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤、血小板mRNA、液体活检、生物标志物、转录组学

基线18F-FDG PET/CT代谢参数对霍奇金淋巴瘤预后的预测价值

张昊安[1]、滕月[2]、丁重阳[3]、许景艳[1]
1. 中国药科大学南京鼓楼医院血液内科；2. 南京大学医学院附属鼓楼医院核医学科
3. 南京医科大学第一附属医院核医学科

目的：探讨基线18F-FDG PET/CT肿瘤代谢参数及临床危险因素构建的联合模型对预测霍奇金淋巴瘤（Hodgkin lymphoma，HL）患者无进展生存（progression free survival，PFS）的预后和风险分层价值。

方法：回顾性收集2014年1月至2023年5月间在南京医科大学第一附属医院和南京大学医学院附属鼓楼医院治疗前行18F-FDG PET/CT 检查的HL患者共171例（男102例、女69例，中位年龄40岁），将南京医科大学第一附属医院HL患者划分为训练集（101例）、南京大学医学院附属鼓楼医院HL患者划分为验证集（70例）。通过单多因素Cox比例风险回归模型筛选与PFS相关的临床因素和肿瘤代谢参数，然后分别构建联合模型和各因素独立模型。采用一致性指数（C-index）来评价模型的预测效能，基于最优模型构建列线图进行模型可视化，并采用校准曲线来评估模型的拟合优度。基于最优模型采用Cox风险比例回归模型对每一个患者进行风险评分，使用ROC曲线取每位患者最佳截断值，将其分为高风险组和低风险组；采用Kaplan-Meier生存分析和log-rank检验比较高低风险组患者生存曲线的差异。

结果：多因素Cox风险比例回归分析显示，Lugano分期［风险比（HR）=3.13，95% CI：1.18~8.31，P=0.022］、总肿瘤代谢体积（TMTV）（HR=2.65，95% CI：1.23~5.74，P=0.014）和肿瘤病灶之间的最大距离（Dmax）（HR=2.23，95% CI：1.02~4.85；P=0.044）是与PFS相关的独立预后因素，以此构建的联合模型预后预测效能最佳，在训练集和验证集中一致性指数分别为0.692和0.653。校准曲线显示联合模型预测的结果在训练集和验证集中均与实际结果有较高的一致性。Kaplan-Meier生存分析显示，在训

练集和验证集中高风险组PFS率均显著低于低风险组（ χ2值：5.88、4.52，P值：0.015、0.033）。

讨论：Lugano分期被广泛应用于评估淋巴瘤的整体情况和预后。分期越高，疾病扩散范围越广，肿瘤特征越复杂，对患者的预后影响越不利。因此，本研究显示，Lugano分期是HL患者PFS的独立预后因素。在本研究中，多因素Cox回归分析显示TMTV和Dmax与HL患者的PFS相关，而SUVmax和TLG与患者的PFS不相关，这可能是因为SUVmax仅反映病灶内的最高代谢活性，未能全面反映整体肿瘤活性，且不易区分生理性病灶，容易导致误差。而TLG常用于综合评估肿瘤的大小和代谢活性，但其容易被SUV、炎性反应等影响，因此这可能是SUVmax和TLG在本研究中未显示独立预后价值的原因。作为一种半定量的肿瘤体积参数，MTV可以有效反映肿瘤的负荷和疾病负担。Dmax受外界因素的影响较小，提取和临床应用更为方便。但Dmax在HL中相关研究较少，本研究表明Dmax是HL患者PFS的独立预后因素，有助于为后续研究提供参考价值。

【关键词】霍奇金淋巴瘤；正电子发射断层显像术；体层摄影术，X线计算机；氟脱氧葡萄糖F18；预后

利妥昔单抗、奥妥珠单抗、维泊妥珠单抗和维布妥昔单抗对淋巴瘤患者免疫功能影响的临床研究

周海程、杨力
南通大学附属医院

目的： 本研究旨在深入探讨利妥昔单抗、奥妥珠单抗、维泊妥珠单抗和维布妥昔单抗等抗体药物对淋巴瘤患者免疫功能的动态变化及其与病情、预后的关系，并分析这些药物在淋巴瘤治疗中的免疫调节的可能机制。

方法：本研究选取在南通大学附属医院、南通市第一人民医院和盐城市第一人民医院接受利妥昔单抗、奥妥珠单抗、维泊妥珠单抗和维布妥昔单抗治疗的淋巴瘤患者作为研究对象。共纳入62例慢性淋巴瘤及滤泡淋巴瘤患者，并按治疗方案分为利妥昔单抗组和奥妥珠单抗组；40例霍奇金淋巴瘤患者按治疗方案分为单纯化疗组与化疗联合维布妥昔单抗组；48例弥漫大B细胞淋巴瘤患者按治疗方案的不同分为传统化疗方案组与维泊妥珠单抗联合化疗组。所有患者均经过病理诊断和免疫组化检测确诊。对治疗前后免疫指标进行全面分析，包括淋巴细胞亚群、免疫球蛋白等，临床指标血小板和血红蛋白水平的等指标变化，临床症状腹泻、恶心呕吐、感染和输注反应等症状的出现与变化。采用t检验、卡方检验、方差分析等方法进行数据分析比较各组患者的差异。

结果：（1）在利妥昔单抗与奥妥珠单抗的对比研究中，结果显示两种药物在治疗过程中对免疫功能的影响相似，均可显著降低外周血CD20 B细胞数量，且奥妥珠单抗的降幅更为显著（$P<0.05$）。治疗后，免疫球蛋白水平均出现显著变化（$P<0.05$）。对有自身免疫性溶血和免疫性血小板减少征的患者，奥妥珠单抗组血小板上升更加明显和快速 （$P<0.05$），血红蛋白上升差异不明显（$P>0.05$）。且奥妥珠单抗组的病情恶化、复发较低（$P<0.05$）。两组输注反应和感染发生率相当（$P>0.05$）。淋巴细胞亚群两组无明显区别。治疗后T细胞亚群及NK细胞变化不大。（2）对于维布妥昔单抗的研究，化疗联合维布妥昔单抗组治疗后中性粒细胞明显下降，较单纯化疗组下降明显（$P<0.05$），T淋巴细胞亚群较治疗前下降，但无统计学差异（$P>0.05$），其中Treg细胞有下降（$P<0.05$），而对B细胞亚群和免疫球蛋白水平的影响较小（$P>0.05$），感染发生率和单纯化疗组相当。（3）和单纯化疗组相比，维泊

妥珠单抗组B淋巴细胞、免疫球蛋白下降更明显（P＜0.05）。T淋巴细胞和亚群变化不明显，肺部感染和病毒感染发生率升高（P＜0.05）。

结论：（1）在慢性淋巴瘤及滤泡淋巴瘤患者中，奥妥珠单抗相比利妥昔单抗能够更有效地清除B淋巴细胞，延长无进展生存期，同时具有更强的免疫应答激活作用。（2）霍奇金淋巴瘤患者使用化疗联合维布妥昔单抗治疗较单纯化疗对B淋巴细胞和免疫球蛋白差异不明显，感染发生率和单纯化疗组相当，中性粒细胞下降明显。（3）相较于传统化疗方案，使用维泊妥珠单抗联合化疗方案的弥漫大B细胞淋巴瘤患者B细胞和免疫球蛋白下降更明显，肺部感染和病毒感染发生率更高。

关键词 抗体药物；淋巴瘤；免疫功能；免疫调节

R-GemOx联合来那度胺治疗复发难治性弥漫大B细胞淋巴瘤29例

朱贵华、庄万传、柴星星、何耀、孟凡静、徐艳秋、王捷、王淑瑾
连云港市第二人民医院

目的：探讨R-GemOx（利妥昔单抗+吉西他滨+奥沙利铂）联合来那度胺作为挽救方案治疗复发难治性弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）患者的临床疗效。

方法：回顾性分析连云港市第二人民医院2020年01月至 2024 年12月收治的29例不符合移植条件或不愿移植、自体造血干细胞移植后复发患者，接受R-GemOx方案联合来那度胺治疗的复发难治性DLBCL患者的临床资料。其中2例为继发性中枢神经系统淋巴瘤。评估治疗结束后的近期疗效。采用Kaplan-Meier法分析患者无进展生存（PFS）和总生存（OS），亚组间比较采用log-rank检验。

结果：29例患者中位随访时间为 22.5个月（3.1～39.3个月）。治疗结束时，所有患者的总有效率（ORR）为72.4%（21／29），完全缓解（CR）率为 44.8%（13／29），21例对治疗有反应患者的中位反应持续时间（DOR）为 18.6个月（3.9～36.7个月）。所有患者的中位 PFS 时间为13.1 个月，1 年 PFS 率为 52.4%（95% CI 33.6%～67.9%）。所有患者的中位 OS 时间未达到，1 年 OS 率为 71.8%（95% CI 53.7%～86.3%）。在 21 例对治疗有反应的患者中，与11例缓解后未接受来那度胺维持治疗的患者相比，来那度胺维持治疗患者OS和 PFS差异有统计学意义（均P<0.05）。常见的不良反应有血小板减少、中性粒细胞减少、上呼吸道感染。

结论：R-GemOx方案联合来那度胺化疗是复发难治性 DLBCL患者的有效挽救疗法。挽救治疗缓解后继续接受来那度胺维持治疗可以改善患者的预后。

关键词 大B细胞；淋巴瘤；挽救疗法；来那度胺；疗效观察

SOCS1基因突变在弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）中的预后作用

张心怡、邢彤瑶、华玮、李悦、孔祎琳、潘必慧、张馨予、
吴佳竹、申浩睿、尹华、王莉、李建勇、高蕊、梁金花、徐卫
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：细胞因子信号抑制因子1（Suppressor of cytokine signaling 1，SOCS1）作为JAK–STAT信号通路的重要负向调控因子，其突变已被发现与多种恶性肿瘤的发生密切相关，但其在弥漫大B细胞淋巴瘤（diffuse large B–cell lymphoma，DLBCL）中的预后价值仍存在争议。本研究旨在评估SOCS1突变，尤其是SOCS– BOX结构域的突变对预后的影响，并探讨其潜在的生物学机制。

方法：本研究纳入了来自7个公共数据库的2590例DLBCL患者（integrated cohort），以及江苏省人民医院的202例DLBCL患者（JSPH队列）。在两个队列中均进行SOCS1基因突变检测，并比较SOCS1突变型（SOCS1–mut）与野生型（SOCS1–wt）患者在临床分型、分子亚型及生存结局方面的差异。进一步基于JSPH队列中可获得的转录组数据，通过功能富集分析（GO、KEGG）探讨SOCS1突变可能影响的免疫通路、代谢过程及信号传导机制，尤其关注ST2亚型中的特异性表现。

结果：在整合队列的2590例DLBCL患者中，共检测出391例（15.1%）存在SOCS1突变（SOCS1–mut），其中48例（12.3%，占整合队列的1.9%）突变位于SOCS–BOX结构域。与SOCS1野生型（SOCS1–wt）患者相比，SOCS1–mut患者更常见于GCB型和ST2分子亚型。在生存分析中，SOCS1突变与更优的总体生存（OS，P=0.015）和无进展生存（PFS，P=0.007）相关。进一步分析发现，SOCS–BOX区域突变的患者其OS（P=0.015）和PFS（P=0.012）亦明显优于其他SOCS–mut患者。在JSPH队列中的二代基因测序（NGS）结果提示，SOCS1突变可能通过调节细胞代谢、免疫应答及多条关键信号通路，进而改善DLBCL患者的预后。特别是在ST2亚型DLBCL中，SOCS1突变可能通过增强免疫活化和抑制肿瘤代谢的双重机制，协同发挥改善预后的有利作用。

讨论：本研究结果表明，SOCS1突变，尤其是SOCS–BOX结构域突变，与DLBCL患者的良好生存结局密切相关，具有重要的临床指导意义。该研究为深入理解SOCS1在DLBCL中的作用机制提供了重要依据，同时也为未来个体化治疗策略的制定提供了新的思路。

关键词 DLBCL，SOCS1，预后分析，生物学机制

奥布替尼、来那度胺联合信迪利单抗治疗复发难治弥漫大B细胞淋巴瘤的疗效及安全性分析

王玲玲、徐浩、程月新、苗雨青
盐城市第一人民医院

目的：复发/难治弥漫大B细胞淋巴瘤（R/R DLBCL）的二线治疗方案是大剂量免疫化疗序贯巩固性

自体造血干细胞移植。由于年龄或合并症的限制，部分患者可能不适合移植，整体预后不佳。基于BTK抑制剂、来那度胺、抗PD1单抗三药在R/R DLBCL中作用机制不同，有协同增加疗效的可能，本研究探索奥布替尼、来那度胺联合信迪利单抗治疗R/R DLBCL的疗效及安全性。

方法：本研究纳入了2021年9月至2024年8月期间至少接受过一次全身化疗且不适合大剂量化疗或拒绝造血干细胞移植的R/R DLBCL患者。入组患者予奥布替尼150mgqd，来那度胺25mg d1–10，信迪利单抗200mgd1（21天/周期）。

结果：本研究共34名患者入组。入组时的中位年龄为59岁（30–83岁），58.8%（n=20）为男性，50%（n=17）年龄>60岁，58.8%（n=20）有B型症状。非GCB患者占91.2%（n=31），55.9%（n=19）为Ann Arbor III–IV期，17.6%（n=6）曾接受过两种以上的治疗，85.3%（n=29）处于复发状态，8.8%（n=3）的患者接受过造血干细胞移植。截至2024年9月25日，最佳ORR为58.8%，CR率为38.2%。非GCB组和GCB组的ORR分别为61.3%、33.3%。既往治疗线≥2线和<2线的ORR分别为50.0%、60.7%。难治组和复发组DLBCL的ORR分别为20%、65.5%。中位暴露时间为4个月（范围为1–8月），中位起效时间为2个月（1–3.5月）。中位PFS未达到。82%（n=28）的患者出现了TRAE，20.6%的患者（n=7）出现了3级或以上的TRAE。在1级血液学不良事件中，最常见的是中性粒细胞减少（64.7%，n=22）和血小板减少（44.1%，n=15）。皮疹（32.4%，n=11）和疲劳（29.4%，n=10）是最常见的1级非血液学TRAE。23.5%（n=8）的患者出现感染，其中肺炎（20.6%，n=7）最为常见。一例患者出现房室传导阻滞，两例患者出现心房颤动。入组患者中未观察到肌酐升高、甲状腺功能减退、心肌炎、胰腺炎和脑炎等免疫相关不良事件。截至2024年9月25日，20.6%（n=7）的患者死亡，但均与治疗无关。

讨论：本研究探索了新型BTKi（奥布替尼）、来那度胺联合信迪利单抗的无化疗方案在R/R DLBCL的安全性和疗效。该三药联合显示出显示出良好的疗效和可控的安全性。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤；复发；难治；BTK

中国成人外周T细胞淋巴瘤基因突变谱特点及危险因素分析

王玲玲[1]、徐浩[1]、苗雨青[1]、赵毅[2]、程月新[1]
1. 盐城市第一人民医院；2. 浙江大学医学院附属第一医院骨髓移植中心

目的：外周T细胞淋巴瘤（PTCL）是一类少见的造血系统恶性肿瘤，来源于成熟T/NK细胞，占所有非霍奇金淋巴瘤的10–15%，其临床病理学表现具有高度异质性。在2022年世界卫生组织发布的第五版造血与淋巴组织肿瘤分类（WHO–HAEM5）中，依据临床和病理学特征以及全基因组测序的分子学数据，可将34种成熟T细胞和NK细胞肿瘤分为9种类型。基因表达谱的新进展也发现了不同的分子学特征，可以定义预后并引导更合理的治疗策略。关于中国成人PTCL基因突变谱的临床研究非常有限。

方法：本研究纳入浙大一院骨髓移植中心2020年7月至2023年11月收治的66 例初诊的中国PTCL患者，对所有患者的组织标本进行NGS检测，并分析其临床特征和基因突变特点。

结果：本研究纳入66例初治PTCL患者，其中男性40人，女性26人。中位年龄为 62.5（25–81）岁，有37人（56.1%）大于60岁。61名（92.4%）患者的ECOG评分小于2分。31例（47%）患者的LDH>250 U/L。38例（57.6%）患者血清EBV–DNA呈阳性。21例（31.8%）患者骨髓受累。39例（59.1%）患者出现B症状。IPI和PTI的中位数均为2分。根据IPI评分，低危组有41例（62.1%），中高危组有25

例（37.9%）。根据Ann Arbor分期，23例（34.8%）为III期，40例（60.6%）为IV期。33例（50%）为AILT，1例（1.5%）为ALK -ALCL，5例（7.6%）为ENKTL，27例（40.9%）为PTCL-NOS。17例（25.8%）的反应被评估为CR，20例（30.3%）为PR，7例（10.6%）为SD，22例（33.3%）为PD。中位随访时间为16（2-33）个月，其中16人（24.2%）死亡，50人（75.8%）存活。中位生存期为28个月。研究显示有60例（90.9%）患者至少检测到一个基因突变，中位突变基因个数为3（0-7）个，32例（48.5%）检测到4个以上突变。突变频率较高的基因分别是TET2、RHOA、DNMT3A、IDH2、TP53、STAT3 和KMT2D。如果按功能组对突变基因进行分类，最常见的突变与表观遗传学和信号转导有关。IPI≥2、PIT≥2和未能达到部分缓解是导致无进展生存期和总生存期降低的因素。多因素分析显示，TP53是PFS的不良预后因素（HR，3.523；95% CI，1.262-9.835；P=0.016），KMT2D是OS的不良预后因素（HR，10.097；95% CI，1.000-101.953；P=0.048）。

结论：本研究提示TP53和KMT2D突变与外周T细胞淋巴瘤预后不良相关。

关键词 外周T细胞淋巴瘤；基因突变谱；TP53；KMT2D

关于恶性血液病患者大剂量甲氨蝶呤排泄延迟风险因素的研究

吕成兰、王晶、何杰、许景艳
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：大剂量甲氨蝶呤（HD-MTX）单独或联合其他药物是治疗和预防恶性血液病患者中枢神经系统受累的常见方案。尽管采取了亚叶酸钙解救、适当的水化和碱化，且在某些高危风险因素的患者中避免使用HD-MTX，甲氨蝶呤排泄延迟仍然是导致严重不良反应的风险因素，可能引起治疗中断、严重的器官损伤甚至死亡。本研究旨在通过比较有无甲氨蝶呤排泄延迟患者的临床和实验室特征来确定大剂量甲氨蝶呤的风险因素。

方法：本研究纳入了2018年1月至2024年12月在南京大学医学院附属鼓楼医院接受大剂量甲氨蝶呤治疗的恶性血液病患者。甲氨蝶呤排泄延迟定义为在大剂量甲氨蝶呤开始后24小时血浆甲氨蝶呤水平≥5 μmol/L，或48小时血浆甲氨蝶呤水平≥1 μmol/L，或72小时≥0.2 μmol/L。通过单变量和多变量分析确定导致甲氨蝶呤排泄延迟的风险因素。

结果：我们确定了150名患者（年龄16至84岁），在研究期间接受了HD-MTX治疗（平均剂量2.5g/m²，95%CI：1.8-3.4 g/m²），共进行了483个周期（中位数为3个周期；范围1-14个周期），治疗时是否联合化疗均存在。甲氨蝶呤排泄延迟发生在101个周期（20.9%），其中24小时发生的11个，48小时发生的33个，72小时发生的57个。基线人口统计学特征显示，甲氨蝶呤排泄延迟更常发生在老年患者（中位年龄68岁，范围61-78岁；相较于55岁，范围47-60岁，p<0.05）和男性患者（分别是68.5%和53.3%，p<0.05）。两组之间的疾病种类占比和化疗方案没有明显差异。通过比较未延迟和延迟甲氨蝶呤排泄的382个和101个周期，分析了本研究中的风险因素，包括年龄>60岁、男性、血清白蛋白<30g/L、肌酐清除率（CCr）<60 mL/min、甲氨蝶呤剂量>3 g/m²、治疗期间尿液pH<7.0、腹水、胸腔积液以及联合使用影响甲氨蝶呤排泄的药物。单变量分析显示，甲氨蝶呤排泄延迟与年龄>60岁（延迟组75.2%与未延迟组51.8%，p<0.05）、男性（73.5%与50.6%，p<0.05）、肌酐清除率<60 mL/min（32.3%与14.3%，p<0.05）、血清白蛋白<3 g/dL（24.7%与12.1%，p<0.05）、治疗期间尿液pH<7.0（28.6%与8.4%，

p<0.05）以及胸腔积液的存在（5.8%与0.9%，p<0.05）相关。在多变量分析中，男性（OR值1.95，95% CI：1.05–3.56，p<0.01）、肌酐清除率<60 mL/min（OR值 3.55，95% CI：1.83–4.37，p<0.05）被确定为HD–MTX排泄延迟的独立风险因素。出现HD–MTX排泄延迟的患者比未出现延迟的患者有更高的肾毒性发生率（22.5%与4.5%，p<0.05）。

结论：本研究显示，男性、肌酐清除率<60 mL/min为HD–MTX排泄延迟的独立风险因素。

关键词 血液病；甲氨蝶呤；排泄延迟

FUT8介导HSP90B1异常糖基化促进弥漫大B细胞淋巴瘤进展

张涵[1]、庄文卓[2]、李炳宗[1]
1. 苏州大学附属第二医院；2. 苏州大学

目的：弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）是一种高度异质性非霍奇金淋巴瘤，部分患者对标准治疗反应不佳。核心岩藻糖基化是N–糖链成熟过程中的关键末端修饰，由唯一酶FUT8催化完成，在多种恶性肿瘤中被证实与肿瘤进展密切相关。然而，其在DLBCL中的作用机制尚不明确。本研究旨在从糖蛋白水平系统探索FUT8介导的岩藻糖基化修饰在DLBCL中的潜在调控通路，进而筛选关键功能蛋白，探讨其在肿瘤生物学中的作用，为DLBCL发病机制研究和靶向治疗提供理论基础。

方法：首先我们通过免疫组织化学评估DLBCL组织中FUT8的表达水平，并分析其与患者临床结局之间的关系。随后构建FUT8敲低的DLBCL稳转细胞株，采用CCK–8及Transwell实验检测其对细胞增殖和侵袭的影响。为全面识别FUT8的下游作用分子，我们在FUT8敲低与对照细胞中开展转录组及糖蛋白质组学分析，筛选出受FUT8调控的关键蛋白。在差异蛋白中，我们发现HSP90B1的N217核心岩藻糖基化修饰发生显著变化。利用MIST数据库预测HSP90B1潜在互作蛋白，结合预后信息筛选出MYC作为功能研究靶点。通过免疫共沉淀（Co–IP）验证HSP90B1与MYC的互作关系，使用磷酸化特异性抗体检测MYC活性变化。同时构建HSP90B1糖基化突变体，并结合Co–IP及分子动力学模拟分析糖基化修饰对蛋白互作稳定性的影响。

结果：FUT8在DLBCL组织中显著高表达，且高表达患者的总体生存和无进展生存期明显缩短。在细胞水平，FUT8敲低显著抑制DLBCL细胞的增殖与迁移能力。糖蛋白组学分析显示，FUT8敲低后HSP90B1的岩藻糖基化水平明显下降，Lectin blot及Lectin pull–down实验进一步验证了该修饰变化。Co–IP实验确认HSP90B1与MYC存在互作关系，且在FUT8敲低条件下，两者结合能力减弱。Western blot检测显示，FUT8敲低显著降低MYC的磷酸化水平，提示其功能活性受抑。Co–IP实验及分子动力学模拟分析显示相较于野生型，HSP90B1的N217位点糖基化突变体显示出与MYC更强的结合稳定性。

讨论：本研究通过糖蛋白组学筛选识别了HSP90B1作为FUT8介导的核心岩藻糖基化靶点之一，进一步证实其通过调控HSP90B1与MYC的蛋白互作，影响MYC信号通路活性，从而促进DLBCL细胞的增殖与侵袭。FUT8敲低破坏了HSP90B1 – MYC复合物的稳定性，降低MYC磷酸化水平，提示岩藻糖基化在调控肿瘤信号通路复合物稳定性中具有重要作用。作为经典致癌转录因子，MYC的活性调控通常依赖磷酸化，本研究首次从糖基化角度提出FUT8 – HSP90B1 – MYC为DLBCL进展的重要调控轴，为靶向FUT8的小分子抑制剂开发提供理论支持，同时拓展了糖基化修饰在肿瘤生物学研究中的应用视角，具有潜在的转化医学价值。

关键词 糖基化；FUT8；MYC；DLBCL

MYD88/CD79B双突变驱动DLBCL中枢浸润的机制研究

张涵[1]、庄文卓[2]、李炳宗[1]
1. 苏州大学附属第二医院；2. 苏州大学

目的：弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）继发中枢神经系统（CNS）转移是临床治疗的难点，这类患者预后往往极差。既往研究显示MCD亚型（MYD88与CD79B的共突变）与DLBCL患者多结外受累、中枢侵犯具有相关性，但导致DLBCL中枢侵犯的机制尚不明确，且尚无DLBCL继发中枢转移的动物模型。本研究旨在通过构建体外血脑屏障模型及脑转移动物模型，比较不同遗传背景的DLBCL细胞系对于血脑屏障的透过性，从而探讨MCD亚型引起中枢侵犯可能的机制。

方法：本研究首先构建了由人脑微血管内皮细胞与星形胶质细胞组成的体外血脑屏障（BBB）模型，利用荧光素钠通透性检测与TEER值评估模型稳定性，随后比较不同遗传背景的DLBCL细胞系对BBB的穿透能力。然后对以上细胞系进行转录组学分析，挖掘潜在的差异基因及信号通路。为进一步验证突变的功能性作用，我们在HBL-1和SU-DHL-8中分别构建了MYD88、CD79B的单独及双基因敲低稳转株，并重复上述体外BBC穿透实验。动物实验采用斑马鱼胚胎心包腔注射，评估不同细胞向脑部的迁移能力。

结果：首先我们成功构建了体外血脑屏障模型，模型表现出良好的电阻值（>150 $\Omega \cdot cm^2$）与通透性限制。相较于SU-DHL-8（野生型），TMD8（MYD88、CD79B双突变）与OCI-Ly3（MYD88单突变）细胞表现出更强的血脑屏障穿透能力。KEGG/GO通路富集分析显示相较于SU-DHL-8，细胞黏附、趋化因子、ECM-受体相互作用等与肿瘤转移相关的通路在TMD8及OCI-Ly3中富集。此外GSEA富集显示，与SU-DHL-8相比，上皮间充质转化（EMT）通路在OCI-Ly3及TMD8细胞中上调。这显示与MYD88野生型细胞相比，MYD88突变型细胞具有更强的迁移能力。RT-PCR证实与SU-DHL-8相比，ZEB1、SNAI1等EMT相关转录因子的表达在OCI-Ly3及TMD8细胞中显著上调。随后我们在SU-DHL-8（野生型）、HBL-1（MYD88、CD79B双突变）中构建了MYD88敲低、CD79B敲低、MYD88及CD79B共同敲低的稳转株，体外BBB穿透实验显示仅在HBL-1中同时敲低MYD88和CD79B才能显著降低BBB穿透能力，单独敲低无明显影响，而SU-DHL-8则在任何敲低背景下无显著变化。随后我们构建了斑马鱼脑转移模型，对受精后2.5天的斑马鱼胚胎进行心包腔注射，结果显示注射48小时后，HBL-1组脑部迁移肿瘤细胞显著多于SU-DHL-8；并且类似的，仅在HBL-1中同时敲低MYD88和CD79B才能减少肿瘤细胞向脑部的迁移。

讨论：MYD88与CD79B双突变增强DLBCL细胞的中枢浸润能力，表现在穿越血脑屏障、向脑部迁移、迁移与侵袭能力的全方位提升，其机制可能涉及细胞黏附及ECM信号通路激活，并伴随EMT表型的重编程。本研究为中枢侵犯高风险DLBCL的分子识别及靶向干预策略提供了实验依据。

关键词 MYD88；CD79B；DLBCL；中枢转移

通过特征性基因突变指导诊断的病理诊断疑难的血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤伴继发性噬血细胞综合征一例

杜心怡、谢晓艳
江苏省苏北人民医院

目的：报道一例通过特征性基因突变指导诊断的病理诊断疑难的血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤（AITL）伴继发性噬血细胞综合征（HLH）。

方法：回顾性分析苏北人民医院收治的1例以关节肿痛及反复皮疹为首发症状、2年余内经5次活检仍诊断不明，通过特征性基因突变指导诊断及抢先治疗的AITL伴继发性HLH患者的临床病理特点、实验室检查、诊断、治疗及随访结果。

结果：63岁女性患者，2021-7无明显诱因下出现多关节肿痛、全身散在皮疹及间断畏寒发热。既往耳石症、剖宫产术史、其姐姐系统性红斑狼疮病史。收住我院风湿科，查体全身散在斑丘疹，双腕、手掌指及近端指间关节、踝、肩、膝关节压痛肿胀（+），双下肢凹陷性水肿，血常规：血红蛋白126g/L、白细胞12.410^9/L、中性粒细胞11.0610^9/L、血小板23710^9/L；风湿相关抗体均为阴性；腮腺MRI：双侧腮腺多发结节、颈部、颌下多发淋巴结；PET/CT示双侧颈部、腋窝、腹股沟多发淋巴结伴FDG代谢轻度异常增高，最大标准摄取值（SUVmax）为2.88；唇腺活检：涎腺组织内见淋巴、浆细胞浸润，灶区聚集呈巢；骨髓象：骨髓增生活跃，粒红巨三系增生，血小板成簇、散在可见；诊断未分化关节炎，予甲泼尼龙8mg qd，甲氨蝶呤10mg qw，柳氮磺吡啶及羟氯喹控制基础病，塞来昔布消炎镇痛治疗后皮疹及关节肿痛改善。2021-11皮疹反复，调整甲氨蝶呤为托伐替布5mg bid，皮疹控制。2022-10出现四肢皮下多发结节，因结节增多增大，次年6月行皮下组织病理活检，诊断EBV阳性淋巴组织增生性疾病，以B细胞增生为主，建议分子检测排除EBV+弥漫大B细胞淋巴瘤；EBV-DNA4.90E+02copies/ml；至上海仁济医院再行皮肤活检提示交界性病变，PET/CT：双侧腹股沟淋巴结代谢增高，予停用托伐替布、环磷酰胺。2023-9皮下结节消失，关节症状缓解。2023-10全身皮疹再加重伴瘙痒，予抗过敏、止痒等治疗无效。2023-11行腹股沟淋巴结切除活检：镜下淋巴组织增生，灶区组织细胞聚集。予地塞米松5mg qd抗炎后皮疹改善。2024-02再出现全身多发红疹伴反复高热，2024-2-26查EBV-DNA6.55E+04copies/ml；皮肤活检：真皮内见较多T淋巴细胞浸润，以血管及皮肤附件周围为著。皮肤科会诊考虑过敏性皮炎，予经验性抗细菌、激素抗炎、抗过敏等对症治疗后症状未改善。复查骨髓象：骨髓增生明显活跃，粒红巨三系增生，血小板成簇、散在可见；骨髓培养阴性；外周血病原学NGS：人类疱疹病毒4型（1424）、细环病毒（1165），加抗病毒治疗仍反复发热、皮疹未改善；2024-03-25复查PET/CT：全身多发淋巴结伴FDG代谢异常增高，鼻咽部、双侧口咽扁桃体软组织增厚伴FDG代谢异常增高，脾脏体积增大伴FDG代谢不均匀异常增高，骨髓FDG代谢弥漫性不均匀增高，四肢长骨骨髓腔内密度增高影伴FDG代谢增高，SUVmax11.82，考虑血液系统疾病。右颈部淋巴结病理活检（2024-03-26）示淋巴结构破坏，淋巴细胞弥漫增生，有异型，细胞核大，部分可见核仁。考虑淋巴造血系统肿瘤，转入血液科。等待组化结果过程中患者反复高热、指脉氧及血压不升，查甘油三脂4.22mmol/L；血常规：血红蛋白85g/L、白细胞14.5210^9/L、中性粒细胞9.2910^9/L、血小板6010^9/L；铁蛋白1588ng/ml；可溶性CD25 1338pg/ml；胸部CT：两肺炎症、局部实变；两侧胸腔积液。送检外周血流式（2024-03-27）：异常T细胞占有核细胞

3.8%，CD45+CD3−CD4+CD5+CD10+CD8−；基因检测（2024−03−28）：RHOA−G17V基因突变阳性（突变比例29.3%）；高度考虑血管免疫母细胞性淋巴瘤（AITL）伴发继发性噬血细胞综合征（HLH），合并肺部感染、胸腔等多浆膜腔积液积液且肌酐进行性升高。予甲泼尼龙2mg/kg/d联合依托泊苷 50mg qd控制HLH，辅以连续肾脏替代治疗、多巴胺升压、抗感染等对症支持。2024−4−11复旦大学附属肿瘤医院病理会诊回报CD20−PAX5−CD3+CD4+CD5+CD8−CD10+Bcl6 ± PD1+ICOS+CXCL13+IDH2−Ki67约80%CD30约5−10%+EBER散在+，诊断AITL。综上，明确诊断为AITL（IV期B组，IPI5分高危组）伴继发性HLH。

经激素联合依托泊苷治疗，患者HLH相关症状、指标一过性改善，因肺部感染进行性加重、生命体征不平稳未能进一步针对AITL采取化疗。患者因疾病进展于2024−04−27死亡。

讨论：对病理诊断疑难的淋巴瘤，分子突变检测可帮助明确诊断，还可用于协助预后判断及治疗方案选择。

关键词 特征性基因突变、淋巴瘤诊断、血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤、噬血细胞综合征

戈利昔替尼治疗老年Frail复发难治血管免疫母T细胞淋巴瘤1例并文献复习

黄欣瑜[1]、向鹤麟[2]、裴孝平[2]、谢晓艳[2]、孙梅[2]、王方方[2]
1. 扬州大学附属苏北人民医院；2. 江苏省苏北人民医院 血液科

目的：探讨戈利昔替尼治疗老年Frail复发难治血管免疫母T细胞淋巴瘤（AITL）患者的疗效及安全性。

方法：回顾性分析苏北人民医院2024年9月收治的1例全身多发淋巴结肿大且胸腹水的老年Frail复发难治AITL的治疗经过，并进行文献复习。

结果：患者，女，78岁，因四肢关节疼痛、活动受限伴胸闷、气喘，进一步检查发现全身多发淋巴结肿大、全血细胞减少、胸腹水，腋下淋巴结活检病理确诊为AITL，PET−CT显示全身多发肿大淋巴结/软组织影伴FDG代谢异常增高（SUV最大值 10.7），全身骨髓FDG代谢弥漫性增高。骨髓免疫分型见异常细胞约占1.8%，表达CD4+CD2+CD5+cCD3+CD7−CD56−sCD3−CD8−，其TRBC1表达缺失，考虑为克隆性T淋巴细胞可能。结合临床Ann Arbor分期IV期A组，IPI评分3分，高中危组。给予西达苯胺联合塞利尼索治疗一个月疾病进展，ECOG评分5分，CGA评分Frail，给予戈利昔替尼150mg/d单药口服，同时复方磺胺甲噁唑和阿昔洛韦预防肺孢子菌和病毒。服药过程中无明显不良反应，可耐受。持续给药2个月，患者依然存活，血液学指标和体能状态改善，ECOG评分4分；CGA评分Frail，但ADL评分增加，CIRS−G评分下降。疾病进展后加用林普利塞联合靶向治疗，截止至2025年5月25日患者生存时间已达4个月。

讨论：AITL是外周T细胞淋巴瘤（PTCL）的一种类型，预后差，目前临床上尚无标准治疗方案。针对老年Frail的复发/难治（R/R）PTCL患者，治疗手段更是有限。戈利昔替尼作为全新作用机制的高选择性JAK1抑制剂，单药治疗R/R PTCL各亚型患者均获较高缓解，且显著延长患者生存，被CSCO淋巴瘤诊疗指南（2024）推荐用于治疗R/R PTCL。有研究结果显示戈利昔替尼单药治疗R/R AITL的客观缓解率（ORR）为56.3%，完全缓解率（CRR）25%，临床获益显著，安全性良好。本文报道的1例老年Frail复发难治AITL患者，营养状态差，器官功能有不同程度的减退，治疗前ECOG评分5分，CGA评分Frail，无法耐受化疗，接受戈利昔替尼治疗后，患者存活，且血细胞计数明显提升，患者由“无法自主活动、需要依赖他人照料”到“能进行简单的活动”，ECOG评分4分。CGA评分亦有所改善，患者由“尿失

禁”到“能自控”，ADL由0分升为1分；CIRSG中贫血由3级（女性＜80 g/L）改善至2级（女性80~100 g/L），“尿失禁”改善至“没有问题”等，CIRSG评分由7分降至4分。服药过程中未出现严重的药物相关不良事件。持续给药2月后评估病情虽未获得缓解，但患者生存时间延长。因此，对于老年Frail的化疗不耐受的AITL患者，戈利昔替尼口服方便，依从性好且安全有效，单药或联合靶向药物治疗是一种治疗选择。

关键词 戈利昔替尼；血管免疫母T细胞淋巴瘤；老年；虚弱；复发难治；

CD49d promotes T cell senescence in chronic lymphocytic leukemia

Zhen Guo,Yujie Wu

Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Province Hospital

Background：CD49d, the α4 subunit of the integrin heterodimer α4β1 (VLA-4), has emerged as a robust prognostic marker of B lymphocyte cells in chronic lymphocytic leukemia (CLL), with high expression correlated with aggressive disease, rapid progression, and inferior outcomes. However, the functional impact of CD49d on T-cell biology in this malignancy remains poorly understood. Cellular senescence, a state of irreversible cell cycle arrest accompanied by a pro-inflammatory senescence-associated secretory phenotype (SASP), has been implicated in age-related immune decline and cancer pathogenesis. Intriguingly, integrin-mediated signaling has been linked to senescence pathways in stromal and epithelial cells, raising the possibility that CD49d overexpression in CLL-associated T cells may contribute to T-cell senescence. This study aimed to investigate the expression patterns of CD49d in T-cell subsets from CLL patients and healthy donors and its implications on T-cell senescence.

Methods：A cohort of 50 newly diagnosed CLL patients and 20 age-matched healthy donors in Jiangsu Province Hospital (Nanjing, China) were enrolled in this study. Blood samples obtained from eight CLL patients and five healthy donors were used for single-cell RNA sequencing (scRNA-seq) to profile differentially expressed genes (DEGs) and pathway enrichment between CD49d+ and CD49d- T-cell subsets. Multi-parameter flow cytometry was utilized to analyze CD49d expression, granzyme B, perforin, IFN-γ, IL-10, PD-1 levels, Treg percentages and memory phenotypes. Senescence-associated markers (e.g., CD27, CCR7, CD57, CD95, T-bet, EOMES) were assessed using full-spectrum flow cytometry. Statistical analyses were conducted using R software. Group differences were assessed via Mann-Whitney U tests. scRNA-seq data were visualized with UMAP, and DEGs identified using Seurat’s FindMarkers. Functional enrichment analyses (KEGG/GO) employed clusterProfiler with adjusted p-values (Benjamini-Hochberg method). P value <0.05 was considered statistically significant.

Results：CD49d-positive cells accounted for a significantly higher proportion of CD4+ T cells (66.1 ± 13.0%) and CD8+ T cells (87.1 ± 8.3%) in CLL patients compared to compared to the healthy population by flow cytometry (30.0 ± 7.8% in CD4+ T cells, 48.1 ± 15.1% in CD8+ T cells) (CLL vs. Normal P<0.001). The scRNA-seq results showed that compared with CD49d-positive cells in the normal group, CD49d expression was significantly higher in CD49d+CD4+T (CLL vs. Normal P<0.001) and CD49d+CD8+T cells (CLL vs. Normal P<0.001) of CLL group. KEGG and GO enrichment analyses indicated that the upregulated expression of CD49d was most likely

involved in the cellular senescence signaling pathway (e.g., cell adhesion, Th differentiation).

Subsequent functional analyses showed increased percentage of GZMB and perforin in CD49d+CD8+ T cells compared with CD49d−CD8+ T cells (GZMB in CD49d+CD8+T vs. CD49d−CD8+T：75.5 ± 16.2% vs. 40.7 ± 17.4%, P<0.001; perforin in CD49d+CD8+T vs. CD49d−CD8+T：64.0 ± 23.5% vs. 28.6 ± 19.2%, P<0.001). Meanwhile, in comparison with CD49d−CD8+ T cells, the percentage of IFN−γ (a cytokine secreted by T cells) and PD−1 (an immune checkpoint molecule) was increased in CD49d+CD8+ T cells (CD49d+CD8+T vs. CD49d−CD8+T, P<0.05). For CD4+T cells, we also found a significant increase in the percentage of Tregs and IL−10 (a key effector molecule of tregs) in CD49d+ cells compared with CD49d− cells in CLL patients (Treg in CD49d+CD4+T vs. CD49d−CD4+T：9.8 ± 6.3% vs. 4.0 ± 3.4%, P<0.001; IL−10 in CD49d+CD4+T vs. CD49d−CD4+T：19.8 ± 11.7% vs. 17.0 ± 11.8%, P=0.026).

In addition, CD49d+CD4+ T cells exhibited higher memory (83.9 ± 7.0% vs. 52.7 ± 18.1%, P<0.001) and lower naïve subsets (6.4 ± 5.6% vs. 42.5 ± 19.6%, P<0.001) compared to CD49d− counterparts. Similar trends were observed in CD8+ T cells (memory：53.7 ± 17.3% vs. 36.6 ± 18.4%, P<0.001; naïve：(2.3 ± 3.1% vs. 35.7 ± 24.5%, P<0.001). Full spectrum flow cytometry analysis demonstrated that compared with CD49d−CD4+ T cells, CD49d+CD4+ T cells demonstrated lower proportion and fluorescence intensity of CD27 (one of the co−stimulatory molecules of T cells), CD45RA (a T cell differentiation−associated factor) and CCR7 (a T cell migration−associated factor); whereas the proportion and fluorescence intensity of CD57 (a T cell senescence−associated factor), CD95 (an apoptosis−related receptor), T−bet (a transcription factor of Th1 cells) and EOMES (a transcription factor of Th1 cells) were relatively high. The above expression trends of these markers were also found between CD49d+CD8+ T and CD49d−CD8+ T cells.

Discussion：This study establishes CD49d as a critical regulator of T−cell senescence in CLL. The overexpression of CD49d in T cells was correlated with enhanced cytotoxic molecule secretion (e.g., granzyme B, perforin), expansion of memory/effector T cells, and immunosuppressive features. The enrichment of cellular senescence pathways in CD49d+ T cells suggested that integrin−mediated signaling drives irreversible cell cycle arrest and SASP (senescence−associated secretory phenotype) activation.

The increased Granzyme B and perforin level in CD49d+ T cells further highlight the role of CD49d in suppressing antitumor immunity. Concurrently, elevated IL−10 (a key effector molecule of Tregs) enhanced immune checkpoint activity (e.g., PD−1) and suppressed effector T cell function. Mechanically, the upregulation of VLA−4−mediated integrin signaling in CLL may facilitate lymphocyte migration to inflamed tissues via desensitizing chemokine receptors (e.g., CXCR4, CCR7), thus accelerating immunosenescence by inducing T−cell dysfunction, chronic inflammation, and microenvironment−driven resistance.

Recent studies demonstrated that simultaneous knockdown of PSGL1, CD11a, and CD49d in T cells inhibited on−target, off−tumor toxicity, without substantially affecting CAR−T efficacy against solid tumors, and simultaneously enhanced CAR−T memory formation and reduced T cell exhaustion. Therefore, targeting VLA−4 or associated pathways (e.g., CXCR4 inhibition, immune checkpoint blockade) may decreased T cell exhaustion and promoted memory T cell formation, offering novel therapeutic strategies to restore immune surveillance and improve CLL outcomes.

In summary, we found that CD49d was highly expressed in T cells (CD4+ T cells and CD8+ T cells) from CLL patients and that its expression was positively correlated with T cell senescence. This finding provides a new idea for immunotherapy in CLL patients.

Key Words chronic lymphocytic leukemia (CLL), CD49d, CD4+T cells, CD8+T cells, single−cell RNA sequencing

老年淋巴瘤患者住院期间心理危机情况及对其生活质量的影响研究

魏尉、赵晓茜
江苏省人民医院

目的：淋巴瘤是起源于淋巴造血系统的一系列恶性肿瘤，它已经变成对人类健康构成巨大威胁的疾病。近年来世界各国淋巴瘤发病率不断上升，尤其以老年人群为甚。流行病学的研究数据表明，在首次诊断为淋巴瘤的患者群体中，超过一半是年龄在60岁以上的老年人群，并且这一比例还在持续上升。对老年患者来说，淋巴瘤侵袭常伴有较复杂临床表现，治疗难度较大。疾病的疼痛及治疗所产生的副作用使老年患者心理负担重，生活质量受到极大影响。故本文目的在于深入探究老年淋巴瘤患者住院过程中存在的心理危机，并探讨这些心理危机对其生活质量产生的影响。

方法：回顾性选取我院2023年7月至2024年1月收治140例老年淋巴瘤患者作为研究对象，采用一般资料问卷、危机干预的分类评估量表、生活质量量表对患者的一般资料、心理危机状况、生活质量等进行测评，采用Spearman秩相关分析方法分析变量间的相关性。采用SPSS23.0软件来处理数据，通过t检验及单因素方差分析验证一般资料在心理危机中的作用。

结果：本研究共纳入140例老年淋巴瘤患者。其中，男性患者78例（55.7%），女性患者62例（44.3%）。生活质量评估显示，淋巴瘤患者的躯体功能得分为（75.81 ± 12.62）分，心理功能得分为（68.33 ± 15.24）分，症状/副作用得分为（62.55 ± 16.86）分，社会功能得分为（70.27 ± 13.58）分，总体生活质量自评得分为（71.49 ± 14.30）分。心理危机情况评估显示，淋巴瘤患者的情感得分为（5.65 ± 1.14）分，认知得分为（5.43 ± 1.13）分，行为得分为（5.41 ± 1.93）分，总体得分为（16.08 ± 3.69）分。对老年淋巴瘤患者住院期间患者的心理危机数值和生活质量数据进行相关性分析，结果表明两者各维度之间存在显著的负相关关系（P<0.01）。

结论：老年淋巴瘤患者在住院期间普遍面临心理危机，且心理危机与生活质量呈负相关，这表明心理危机对老年淋巴瘤患者的生活质量有显著影响，临床应重视并采取相应的心理干预措施以提高患者的生活质量。

关键词 老年淋巴瘤；心理危机；生活质量；住院治疗；恶性肿瘤

Elevated levels of circulating CD34+ cells in peripheral blood presented unfavorable clinical characteristics in lymphoma patients

Jie He,Hui Zeng,Dong-Ming Zhou
Nanjing Drum Tower Hospital, The Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School

We performed a retrospective study examining the absolute count of circulating peripheral blood CD34+ cells

in 413 newly diagnosed lymphoma patients treated in our hospital from 2013 to 2020. In accordance with our prior research, this study uncovered that while the CD34+ cell count exhibited variability among patients, a notably higher count (≥10 × 10^6/L) was consistently linked to unfavorable clinical and pathological characteristics, such as poor performance status, increased tumor burden, aggressive histopathological subtypes, and advanced prognostic index. A threshold of 10 × 106/L CD34+ cells emerged as a critical demarcation, distinguishing patients with adverse features from those with more favorable outcomes. As the patient's condition recedes, the elevated CD34+ cell counts normalized, dropping below the threshold (<10 × 10^6/L) and maintaining stability thereafter. These observations indicated that counting CD34+ cells might help in more detailed risk stratification. An elevated CD34+ cell count may function as a negative prognostic indicator for tailoring risk-specific treatment approaches. Furthermore, the dynamic monitoring of CD34+ cells assist in evaluating treatment efficacy and predicting disease remission.

Key Words lymphoma; CD34+ cell; retrospective analysis; biomarker; risk stratification

弥漫大B细胞淋巴瘤继发心脏浸润一例并文献复习

唐亚男、钱玲玲、孙爱红
江苏省苏北人民医院

目的：探讨继发性心脏淋巴瘤（secondary cardiac lymphoma，SCL）的检查手段、临床表现及治疗。

方法 回顾性分析我院1例诊断弥漫大B细胞淋巴瘤继发心脏浸润患者的临床资料,并进行文献复习。

结果：该患者在2024年12月以腹部包块就诊，行肠镜检查并完善病理诊断弥漫大B细胞淋巴瘤（GCB亚型，IV期B组，aaIPI 2分）明确。经胸壁心脏超声心动图提示左心室内探及不均质团块状回声，大小约6246mm，PET-CT同样提示左左心室及心包内左心房后有软组织肿块并伴葡萄糖代谢异常增高，考虑淋巴瘤侵犯心脏。患者主要表现为盗汗，无呼吸困难、胸闷、心力衰竭等特异性临床表现。经1疗程RCDOP治疗后心脏肿块完全消失。3疗程RCDOP治疗后PETCT中期评估为CR，目前正予干细胞动员拟后期行自体干细胞移植治疗。

讨论：血液系统恶性肿瘤如白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤继发心脏浸润极为少见，主要累积心外膜，心肌、心内膜少见。右心受累比例高于左心，左心房受累少见。继发心脏淋巴瘤多见于晚期患者，经胸壁心脏超声心动图是可疑心脏肿块初筛的无创性检查方法，也是心脏淋巴瘤一线影像检查方法。PET-CT也可用于

心脏淋巴瘤的诊断、分期及疗效评价。目前本病诊治策略大多以个案形式报道而无系统完善的诊治指南，且无特异性临床表现，预后较差，治疗棘手。目前治疗策略主要包括化疗、免疫治疗、放疗、手术治疗及造血干细胞移植等，但化疗仍为治疗的基础手段。就本例患者为例，心脏肿块对化疗敏感，且化疗期间未发生肿块脱落、栓塞等意外，疗效明显，且较为安全。

关键词 继发性心脏淋巴瘤；检查手段；临床表现；治疗

Overcoming Pirtobrutinib Resistance in Mantle Cell Lymphoma Through Combination Therapy with GGTI-298

Menglu Chen[1],Guangcan Gao[1],Wenzhuo Zhuang[2],Bingzong Li[1]
1. Second Affiliated Hospital of Soochow University
2. Department of Cell Biology, School of Basic Medical Sciences, Soochow University

Purpose: Pirtobrutinib, a next-generation non-covalent BTK inhibitor, has shown promising efficacy in relapsed/refractory mantle cell lymphoma (MCL). However, acquired resistance poses a major therapeutic challenge. This study aimed to elucidate the underlying mechanisms of pirtobrutinib resistance and identify therapeutic strategies to restore pirtobrutinib sensitivity.

Methods: Two pirtobrutinib-resistant mantle cell lymphoma (MCL) cell lines, JeKo-1-R and Mino-R, were established by continuous exposure to increasing concentrations of pirtobrutinib. Given the established role of BTK and CCND1 mutations in resistance to covalent BTK inhibitors, we performed next-generation sequencing (NGS) on pirtobrutinib-resistant and parental MCL cell lines to evaluate whether similar genetic alterations contribute to resistance. Whole-exome sequencing and transcriptome analysis (RNA-seq) were performed to explore the molecular basis of resistance. Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) were used to identify dysregulated pathways. To evaluate the therapeutic relevance of Rap1 signaling in pirtobrutinib resistance, we treated resistant MCL cells with the Rap1 pathway inhibitor GGTI-298. We assessed cell viability, apoptosis, transcriptomic changes, and drug synergy with pirtobrutinib. Synergistic effects were quantified using the Chou–Talalay method and Combination Index (CI) analysis. To assess the in vivo efficacy and safety of combination therapy, pirtobrutinib-resistant Mino-R cells were subcutaneously implanted into NCG mice to establish xenograft models. Mice were randomized into vehicle, pirtobrutinib, GGTI-298, and combination treatment groups. Tumor growth and body weight were monitored throughout treatment. Major organs (heart, liver, spleen, lungs, kidneys) were collected upon completion of treatment for histological evaluation of systemic toxicity. To elucidate the molecular effects of combination therapy, we performed RNA sequencing on JeKo-1-R and Mino-R cells following treatment with pirtobrutinib and GGTI-298. Differential gene expression and enrichment analyses (KEGG, GO, and GSEA) were conducted to identify shared and cell line-specific transcriptional changes associated with therapeutic response.

Results: JeKo-1-R and Mino-R cells exhibited a 7–14-fold increase in IC50, reduced apoptosis upon treatment, and enhanced proliferation compared to parental lines. The resistance phenotype remained stable over 20 passages without drug exposure. NGS analysis revealed no significant differences in BTK, CCND1, or other known resistance-associated mutations between resistant and parental cells, suggesting a non-genetic basis for resistance. RNA-seq revealed 106 upregulated and 97 downregulated genes in resistant cells relative to parental lines. Pathway analysis indicated activation of MAPK, PI3K-Akt, and Wnt signaling in JeKo-1-R cells, and enrichment of NOD-like receptor and transcriptional dysregulation pathways in Mino-R cells. Notably, the Rap1 signaling pathway was consistently upregulated in both resistant lines, suggesting a shared mechanism of resistance. GGTI-298 preferentially inhibited proliferation and induced apoptosis in resistant cells, with enhanced sensitivity compared to

parental lines. RNA-seq confirmed downregulation of Rap1 signaling following GGTI-298 treatment. Combination with pirtobrutinib exhibited strong synergy (CI < 1), effectively restoring drug sensitivity and enhancing apoptosis in resistant MCL cells. GGTI-298 significantly inhibited tumor growth in vivo, and its combination with pirtobrutinib produced superior antitumor efficacy compared to either agent alone. No significant changes in body weight or histological abnormalities in major organs were observed, indicating good tolerability of the combination therapy.

RNA-seq revealed 308 and 1,028 differentially expressed genes in JeKo-1-R and Mino-R cells, respectively. Combination therapy downregulated critical oncogenic and immune-related pathways, including B cell receptor, Rap1, NF-κB, and chemokine signaling. GO analysis highlighted suppression of lymphocyte proliferation, B cell differentiation, and ERK1/2 activity. GSEA demonstrated reduced activity in MYC, TNF/NF-κB, and metastatic signatures. Additionally, JeKo-1-R cells showed selective inhibition of JAK-STAT and MAPK pathways, while Mino-R cells exhibited suppression of Notch, TNF, and ferroptosis-related pathways. These findings support a mechanistic role for Rap1 pathway blockade in reversing pirtobrutinib resistance.

Conclusion: This study is the first to elucidate resistance mechanisms to pirtobrutinib in mantle cell lymphoma. We identify Rap1 signaling as a key non-genetic driver of resistance and demonstrate that its inhibition with GGTI-298 restores pirtobrutinib sensitivity. Our findings provide a strong preclinical rationale for co-targeting BTK and Rap1 pathways as a promising strategy to overcome resistance in relapsed/refractory MCL.

Key Words Non-covalent BTK inhibitor, Pirtobrutinib, Mantle cell lymphoma, Combination therapy, Rap1

SENP2 inhibition enhances the CCL3/CCR5 axis to promote tumor progression via improving M2 macrophages polarization in DLBCL

Kebing Lv,Qiuni Chen,Yang Su,Jingjing Ma,Chunling Wang,Liang Yu
Department of Hematology; The Affiliated Huaian No.1 People's Hospital of Nanjing Medical University

The importance of SUMOylation in tumorigenesis has received increasing attention, and research on therapeutic drugs targeting this pathway has also made progress. However, the potential function of SUMOylation in the progression of DLBCL and its underlying molecular mechanism remain unclear. We downloaded the gene matrix file of GSE10846 (n=420) and the platform GPL570 file from the NCBI GEO database and analyzed them. We found that the expression level of SUMO-specific peptidase 2 (SENP2) had prognostic significance for the overall survival (OS) of patients with DLBCL. Lymph node tissues of patients with newly diagnosed (Diffuse large B-cell lymphoma) DLBCL were collected for immunohistochemistry. The results showed that SENP2 was upregulated in DLBCL tissues and was associated with a poor prognosis. Multiple cell function experiments have shown that SENP2 promotes the malignant phenotype of DLBCL cells. Mechanologically, knocking out SENP2 in DLBCL cells promotes the secretion of CCL3 and the expression of CCR5. CCL3 recruits macrophages and induces M1 polarization, inhibiting the immunosuppressive microenvironment. In the mouse model of DLBCL, SENP2 inhibition hindered tumor growth, and when combined with PD-1 blockers, it enhanced the overall immune response, demonstrating a synergistic anti-tumor therapeutic effect. We demonstrated that SENP2 plays both intracellular and extracellular roles in the progression and immune evasion of DLBCL by inhibiting the CCL3/CCR5 axis and promoting M2 polarization.

Targeting SENP2 is a new therapeutic target for improving the immunotherapy responsiveness of DLBCL.

Key Words SENP2, Diffuse large B-cell lymphoma, CCL3/CCL5, Macrophage

eccDNA在弥漫大B细胞淋巴瘤免疫逃逸中的调节作用

伍紫娟、王博雅、金晖、李建勇
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：弥漫大B细胞淋巴瘤（diffuse large B-cell lymphoma，DLBCL）是最常见的成人淋巴恶性肿瘤，具有高度侵袭性及异质性，虽然大多数患者可以通过R-CHOP免疫化疗实现缓解，但仍有30%-40%患者出现复发，且预后较差。免疫逃逸是免疫治疗失败的主要原因之一，但其具体调控机制尚未阐明。因此，本研究旨在探索DLBCL免疫逃逸的具体分子机制，并寻找靶向干预新策略。

方法：采用circle-seq，scRNA-seq，WES等多组学测序与整合分析，探究染色体外环状DNA（eccDNA）在DLBCL细胞系中的表达情况。通过CCK-8、western blotting、流式细胞术、慢病毒转染、CUT&TAG等细胞实验验证测序分析结果，同时探索具体分子机制。建立DLBCL小鼠模型，评估EZH2抑制剂与免疫检查点抑制剂之间的协同效应。

结果：多组学测序揭示不同DLBCL细胞系中eccDNA表达特征，发现eccDNA的高表达可以显著增强EZH2介导的H3K27me3表观修饰活性，这种现象伴随肿瘤细胞MHC-I类分子表达下调、抗原呈递能力减弱以及肿瘤增殖能力增强。进一步分析发现，EZH2表达水平与CD8+ T细胞效应分子（如IFN-γ、颗粒酶等）的表达呈显著负相关。提示eccDNA通过EZH2/H3K27me3轴抑制MHC-I表达，进而促进肿瘤细胞免疫逃逸。而敲低EZH2基因或靶向EZH2抑制剂可有效逆转上述表型。

讨论：这些结果描绘了DLBCL中eccDNA的全景，同时揭示了eccDNA可能通过调控EZH2表达影响MHC-I类分子表达，从而促进肿瘤细胞的免疫逃逸，为突破免疫治疗耐药提供新靶点。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤；染色体外环状DNA；免疫逃逸；表观遗传重编程

Bcl-2抑制剂Venetoclax诱导NK/T细胞淋巴瘤细胞株凋亡的机制研究

徐林艳[1,2]、桑威[1,2]、徐开林[1,2]
1. 徐州医科大学附属医院；2. 徐州医科大学血液病研究所

目的：通过体内外实验探究Bcl-2抑制剂Venetoclax对NK/T细胞淋巴瘤细胞的作用及机制。

方法：运用CCK-8法检测Venetoclax对NK/T细胞淋巴瘤细胞增殖的影响；流式细胞术检测Venetoclax对NK/T细胞淋巴瘤细胞周期和凋亡的影响；Western Blot和RT-qPCR检验Venetoclax对NK/T细胞淋巴瘤细胞中BCL-2表达、细胞周期、凋亡相关基因的影响。

结果：Venetoclax抑制NK/T细胞淋巴瘤细胞中BCL-2蛋白和RNA的表达。同时Venetoclax抑制NK/T细胞淋巴瘤细胞增殖并诱导NK/T细胞淋巴瘤细胞周期阻滞在G1期。进一步我们发现Venetoclax诱导NK/T细胞淋巴瘤细胞发生凋亡。通过qPCR检测凋亡通路相关蛋白，发现Venetoclax诱导了外源性凋亡通路

中FAS、DR5蛋白的升高，western blot实验发现Venetoclax诱导内源性凋亡通路中促凋亡蛋白Bax和Bim的升高，抑凋亡蛋白Mcl-1降低，表明Venetoclax促进了内源和外源性细胞凋亡通路。同时，我们发现Venetoclax与门冬酰胺酶具有协同作用，两者联合进一步诱导细胞凋亡。进一步，我们发现Venetoclax抑制JAK2和STAT3的磷酸化。

结论：Venetoclax抑制NK/T细胞淋巴瘤细胞的增殖，阻滞细胞周期在G1期，同时促进NK/T细胞淋巴瘤细胞发生内源和外源性凋亡。Venetoclax与门冬酰胺酶具有协同作用，并抑制JAK/STAT信号通路的活化。

关键词 NK/T细胞淋巴瘤；Venetoclax；凋亡；JAK/STAT

奥妥珠单抗联合化疗治疗初诊滤泡性淋巴瘤致急性血小板减少的患者临床特征分析

周竟心[1]、胡娜[1]、高玲[1]、秦姝超[2]、缪祎[2]、范磊[2]、李建勇[2]、朱华渊[2]
1. 宿迁市第一人民医院；2. 南京医科大学第一附属医院

背景：奥妥珠单抗的一线免疫化疗改善了滤泡性淋巴瘤（follicular lymphoma, FL）患者的预后。近年来关于奥妥珠单抗致急性血小板减少(obinutuzumab-induced acute thrombocytopenia OIAT) 的个案报道呈增长趋势，其具体机制尚不明确，本研究旨报道在本中心诊治的此类患者的临床特征及危险因素。

方法：本研究为回顾性研究，纳入了2021年1月至2024年12月期间在江苏省人民医院血液内科就诊的初治且接受奥妥珠单抗治疗的FL患者。收集患者在治疗前的临床信息，所有患者均接受G-CHOP（奥妥珠单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松）或者GB（奥妥珠单抗、苯达莫司汀）方案治疗，收集在奥妥珠单抗治疗后1-3天内的血小板计数，对于发生OIAT患者，则需再次收集血小板计数下降最低水平及恢复水平时的临床数据。

结果：研究共纳入157名未经治疗的FL患者。中位年龄为56岁（46-63岁），其中43.4%为男性，lugano分期III+IV患者有147个（93.6%），B症状患者有51（32.5%），PET-CT显示病灶直径≥7cm的患者有33 (21.0%)，有淋巴结外器官累及有66 (42.0%)，合并有脾脏增大的患者有45 (28.8%)。使用滤泡性淋巴瘤国际预后指数（FLIPI），40 (25.5%)的患者处于高危。诱导化疗包括57.3%的患者使用G-CHOP方案，42.7%的患者使用GB方案，在第一个周期中，所有患者均在1天内首次输注obinutuzumab（100mg/900mg）。两组之间发生OIAT的发生率没有差异（p=0.663）。157例FL患者中在第1周期治疗内有60名 (38.2%) 出现OIAT，其中17名（28.3%）出现3-4级血小板减少。发生OIAT组从开始用药治疗至血小板开始下降的平均天数为1.0（1.0-2.0）天，血小板计数下降至最低水平平均天数为2.0（1.0-4.0）天，血小板计数恢复时间为8.0（6.0-17.0）天。与未发生OIAT的患者相比，发生OIAT患者组的基线β2-微球蛋白水平高（P=0.042），IL-10-Interleukin-1（IL-10）(7.8 (3.3-31.6 vs 7.6 (2.4-7.9))，FLIPI2 3-5分患者比例高（40.0% vs 16.5%，p=0.001），Ki-67≥40%的患者比例高（28.1% vs 13.7%, p=0.015)，结外器官受累的患者比例高（61.7% vs 26.8%, p<0.001)，脾脏增大的患者比例高（68.3% vs 55.7%, p=0.08)，骨髓累及的患者比例高（68.3% vs 46.4%, p=0.02)。发生OIAT患者组相比于未发生OIAT组的辅助T细胞计数（492.5 ± 363.4 vs 507.9 ± 354.7, P=0.036）数值低下，Immunoglobulin M（lgM)（0.6 (0.5-1.0) vs 0.8 (0.6-1.1) P=0.042）数值低下，Immunoglobulin A（lgA)（1.2 (0.9-2.0) vs 1.6 (1.2-2.2) P=0.013）数值低下。Logistic二元回归分析，结外器官受累（OR=11.502, P=0.001），lgM（OR= 7.101, P=0.012），

PLT＜150 109/L（OR=4.366, P=0.036）是发生OIAT的独立危险因素。60例发生血小板减少患者中有43例（71.7%）为1–2级，3–4级血小板减少症患者与1–2级相比，初诊时有骨髓累及患者比例高(82.4% vs 62.8%, p=0.003)，结外器官受累的患者比例高（76.5% vs 55.8%, p=0.002)，脾脏增大的患者比例高（52.9% vs 34.9%, p=0.014)，3–4级患者合并发生非血液学反应比例更高（76.5% vs 42.5%, p＜0.001)。43例发生1–2级的血小板减少患者，有16例患者进行了升血小板治疗，27例患者未进行升血小板治疗，对比两组血小板计数恢复时间无统计学差异（p=0.208）。157例FL患者有148例患者完成了中期评估，完全缓解（complete remission）有102例（68.9%）。

结论：本研究结果表明，在初治的FL患者中，由奥妥珠单抗引起的急性血小板减少常发生在第一个治疗周期。基线高肿瘤负荷和免疫状态低下的患者更容易发生急性血小板减少。1–2级血小板减少，可以不用针对血小板治疗，3–4级血小板减少患者易合并非血液学毒性，需要进行动态监测和及时干预。

关键词 滤泡性淋巴瘤，奥妥珠单抗，急性血小板减少，临床特征

弥漫大B细胞淋巴瘤患者外周血细胞免疫功能的临床预后意义

臧灏宇、王飞、陆洛、王帅男、党庆秀、贺白、顾伟英
常州市第一人民医院

目的：分析弥漫大B细胞淋巴瘤（diffuse large B cell lymphoma，DLBCL）患者的临床特征差异，探讨不同外周血淋巴细胞亚群的比例对预后的影响。

方法：回顾性纳入2013年1月至2023年12月在苏州大学附属第三医院就诊并接受规范治疗的273例弥漫大B细胞淋巴瘤患者，收集患者临床资料，包括血红蛋白、初诊时外周血淋巴细胞亚群的分布情况及年龄、性别、是否累积结外、LDH水平、ECOG、Ann Arbor stage、IPI评分、治疗方案和生存随访，利用SPSS、R软件进行统计分析。生存分析采用Kaplain–Meier法绘制生存曲线并行log–rank检验。回顾性分析各淋巴细胞亚群与患者临床特征的关系。并联合患者临床信息，构建临床预测模型。

结果：（1）对所有患者的淋巴细胞亚群分布进行分析，通过单因素分析筛选有意义指标，同IPI评分的5个指标一起纳入多因素分析，结果发现，CD3+HLA–DR+T细胞所占的百分比高与更差的PFS相关（P=0.036），而CD4+T细胞所占的比例低与更差的OS相关（P=0.008）。

（2）根据患者年龄是否小于60岁，分为154例高龄组和119例非高龄组，在不同组间进行生存分析，结果表明高龄组数据结果与总体数据趋势一致且更为显著。多因素分析结果显示，在高龄组中，CD3+HLA–DR+T细胞所占的高比例与更差的PFS（P=0.036）、更差的OS（P=0.016）都表现出一定的相关性。且较低的CD4+T细胞所占的比例依旧预示着较差的OS（P=0.042）。在非高龄组中，CD3+HLA–DR+T细胞所占比例依旧与较差的OS相关（P=0.036），而PFS未见明显有统计学意义指标。

（3）根据患者IPI评分进行分组，分为170例中低/低危组（IPI0–2分）和103例中高/高危组（IPI3–5分），在不同组间进行生存分析，结果表明在中高/高危组的趋势更为显著。多因素分析结果显示，在中高/高危组，CD3+HLA–DR+T细胞的高比例依旧与较差的PFS显著相关（P=0.013），且CD4+T细胞的低比例依旧与较差的OS相关（P=0.023）。而在中低/低危组，CD3+HLA–DR+细胞的比例与较差的OS之间呈现出一定的相关性趋势（P=0.064），PFS未见明显有统计学意义指标。

（4）鉴于在对所有患者的临床数据进行单因素回归分析时，血红蛋白（Hb）表现出显著的相关性

（p<0.001），以男性血红蛋白小于130、女性小于120为线划分组别为贫血组和非贫血组，分别为149例和124例，两组间的生存曲线呈现出显著差异，贫血组患者OS显著缩短（P=0.003）。在不同组间进行生存分析，结果表明在非贫血组中，Terg细胞，其高比例与较差的OS（P=0.003）及PFS（P=0.008）显著相关。而在贫血组中并未有相同或相似的结果，在贫血组中，CD3+HLA-DR+细胞的比例较高与较差的OS相关，PFS未见明显有统计学意义指标。

（5）结合患者年龄进一步分析显示，高比例的Terg细胞在年龄小于60岁患者中，与更差的PFS（P<0.001）及OS（P=0.020）之间的相关性更加显著。

（6）结合IPI评分同样发现，中低/低危组中高的Terg细胞比例与短的OS之间的相关性（P=0.001）。

结论：（1）初诊时患者的淋巴细胞亚群分布中，CD4+T的占比对疾病治疗后的OS有一定的预测价值，CD3+HLA-DR+细胞的占比则是表现在对PFS的预测上。这个结果在年龄大于等于60岁患者或IPI分组后为中低/低危的患者更加显著。（2）以男性血红蛋白小于130、女性小于120进行贫血分组，Terg细胞的占比与疾病进展和发生死亡相关，考虑存在铁过载导致的免疫细胞死亡造成的淋巴瘤细胞免疫逃逸，这个结果在年龄小于60岁更加显著。而在中低/低危组中与短的OS之间的相关性显著。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤；细胞免疫；预后

PET/CT时代骨髓活检在结外NK/T细胞淋巴瘤中的有限价值：从早期到晚期的系统评估

刘海玲、钟秒、陈吕雯、丁重阳、王蓉、李建勇、范磊
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：正电子发射断层扫描/计算机断层扫描（positron emission tomography/computed tomography，PET/CT）已成为淋巴瘤分期的核心手段。然而现行指南仍要求对初治结外NK/T细胞淋巴瘤（extranodal NK/T-cell lymphoma，ENKTL）患者进行骨髓活检（bone marrow biopsy，BMB）分期。本研究旨在比较两种检查方式的诊断效能与预后价值。

方法：回顾性纳入133例初治ENKTL患者，所有患者基线期同步接受PET/CT与BMB检查。

结果：在PET/CT判定为局限期的患者中（n=88），BMB结果均为阴性；而在晚期病例中BMB阳性率为15.6%（7/45）。以BMB为金标准时，PET/CT显示出高敏感性（85.7%）与阴性预测价值（negative predictive value，NPV=98.9%），支持其疾病排除能力；特异性为73.8%，准确率74.4%。晚期病例中敏感性保持85.7%，NPV 95.7%，但特异性降至57.9%。预后方面，PET/CT定义的骨髓浸润可显著预测更差的无进展生存期（progression-free survival，PFS，风险比[hazard ratio，HR]=2.36，P=0.036）和总生存期（overall survival，OS，HR=3.3，P=0.026），而BMB阳性仅对OS有预测价值（HR=3.08，P=0.039）。时间依赖性ROC曲线分析显示PET/CT在所有随访时点的预后预测效能均持续占优。值得注意的是，BMB阳性结果未改变疾病早期/晚期划分或治疗方案，但与噬血细胞性淋巴组织细胞增生症显著相关（85.7% vs. 28.9%，P=0.015）。

结论：PET/CT在ENKTL分期中具有更优的诊断确定性和预后分层价值。鉴于其98.9%的NPV及等效的治疗指导意义，常规BMB检查可以选择省略，但不明原因血细胞减少者需除外。

关键词 骨髓活检；结外NK/T细胞淋巴瘤；PET/CT；诊断；预后；噬血细胞性淋巴组织细胞增生症

Real-World Study of Polatuzumab Vedotin in Low-Risk Chinese Patients with Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Comparative Analysis with the FLYER Study

yun wang,haiwen huang
The First Affiliated Hospital of Soochow University

Objective: Polatuzumab vedotin (Pola) has demonstrated promising efficacy and safety in several studies, particularly in high-risk diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) patients. However, its application in low

International Prognostic Index (IPI) patients requires further investigation. This study aims to compare the real-world efficacy and safety of Polatuzumab Vedotin combined with Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, and Prednisone (POLA-R-CHP) versus the R-CHOP regimen in low IPI Chinese patients with DLBCL, focusing on objective response rate (ORR), complete response rate (CR), partial response rate (PR), treatment-related adverse events (AEs), and quality of life (QoL).

Methods: A retrospective analysis of clinical data from Chinese patients with newly diagnosed DLBCL, aged ≥18 years, and IPI score <2, treated with POLA-R-CHP was conducted. Patients received six 3-week cycles of POLA-R-CHP, with efficacy assessments every three cycles. The primary endpoints were ORR, CR, PR, AEs, and QoL scores. Results were compared with those from the FLYER study using R-CHOP in low IPI patients.

Results:

Efficacy: The objective response rate (ORR) in IPI 0-1 group was 100% (95% CI 83.9 - 100%). The complete response rate (CR) in IPI 0-1 group was 70% (95% CI 48.1 - 85.5%). Compared with the FLYER study results using R-CHOP in low IPI patients, there was no statistical difference in ORR (100% vs. 94%, P>0.05), but a significant difference was observed in CR (70% vs. 95%, P<0.01).

Conclusion: Polatuzumab vedotin demonstrated good efficacy and controllable safety in treating DLBCL in the Chinese population,especially in relapsed/refractory DLBCL patients. The POLA-R-CHP regimen can be considered as one of the standard treatment options for DLBCL in China. However, for newly diagnosed low IPI DLBCL patients (IPI≤2), further prospective studies are needed to validate the long-term effects of Polatuzumab in different Chinese subgroups.

Key Words Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL), Low IPI, Polatuzumab Vedotin, POLA-R-CHP, R-CHOP, Real-World Study

癌毒-态靶辨治体系下老年弥漫大B细胞淋巴瘤的态势演变及组方规律研究

孙剑声[1,2]、倪海雯[1,2]
1. 江苏省中医院；2. 南京中医药大学附属医院

目的：基于癌毒-态靶理论体系，运用数据挖掘技术分析老年DLBCL患者癌毒病机证候分布、分期分态；解析核心症状群演化规律、组方配伍特征、药物性味归经，系统阐释DLBCL不同分态阶段的靶方-靶药规律，为构建癌毒-态靶理论为基础的“病-期-机-证-靶 ”淋巴瘤临床诊疗新模式提供理论支撑。

方法：通过收集2021年3月至2024年12月南京中医药大学附属医院倪海雯教授诊治的老年DLBCL患者527次诊疗数据，基于导师课题组癌毒-态靶结合的淋巴瘤中西整合理论体系进行分期分态，采用课题组创立并验证的《淋巴瘤中医证候量表》归纳证候特征、核心症状分布、用药规律、核心药对及靶方靶药特点，运用关联规则分析、复杂网络挖掘及聚类分析方法，建立症-药关联网络，概括不同分期分态下病机特点、高频用药及四气五味、归经特性，构建中西整合“病-期-机-证-靶”淋巴瘤诊疗模式。

结果：共纳入151例老年DLBCL患者，累计527诊次，其中男性78例，平均年龄69.7岁。①四诊信息：核心症状为乏力（86.53%）、不寐（34.35%）、口干口苦（30.55%）等。舌脉以淡红舌（58.82%）、薄白苔（29.03%）、弦脉（27.32%）为主。②用药规律分析：共使用中药247味（总频次11179次），高频药物包括黄芪（77.42%）、山药（73.43%）、白术（68.88%）等，四气以平、寒为主，五味多甘、苦，归经集中于脾、肺、肝经。③药物关联与聚类分析：基于Apriori算法发现核心药物组合（12项双联/4项三联），高频配伍包括山药-白术-浙贝母等；聚类形成7类处方，如扶正消癌组（党参、黄芪、土茯苓等）、破瘀通络组（僵蚕、莪术等）、健脾降逆组（稻芽、麦芽）等。④分期：按照实际治疗阶段将老年DLBCL分为三期：治疗期（31.18%）、瘥后防复期（54.37%）及进展期（14.45%）。⑤不同分态模式下四诊特征和用药分析：气虚态：主症乏力、不寐，舌淡红/红、苔薄白/白腻，脉弦/细，核心药黄芪-山药-白术；痰毒态：主症皮下肿块、胸闷脘痞，苔白腻/白厚，核心药浙贝母-白花蛇舌草-黄芪；瘀毒态：主症刺痛/肢体麻木，苔黄腻，核心药莪术-浙贝母-白花蛇舌草；阴虚态：主症不寐/腰膝酸软，苔白腻/薄白，脉细/弦，核心药百合-黄芪-山药-白术；热毒态：主症口干便秘，舌红、苔黄腻，脉数/弦滑，核心药黄芩-黄芪-浙贝母。各证态用药均以平性、寒性为主，甘味、苦味为要，归经聚焦脾、肺、肝经。舌脉共性为淡红舌、弦脉，热毒态特征性呈现红舌及数脉。

结论：基于癌毒-态靶理论，甄别分期，区分五态：将病程划分为治疗期、瘥后防复期及进展期；归纳气虚、痰毒、瘀毒、阴虚、热毒五态证候特征（主症涵盖乏力、肿块、口干等）；病证结合，态靶同调：宗补虚扶正，抗癌解毒为治疗法则，构建核心靶方，归纳靶药，以甘平补虚（黄芪、山药、白术等）与抗癌解毒（浙贝母、莪术、白花蛇舌草等）为组方主线，标本兼顾，攻补兼施，药性归经聚焦脾、肺、肝经，形成“消癌解毒靶方”协同症靶药的动态调治模式，实现“宏观分期-微观分态-靶药精准”的三维整合，为构建淋巴瘤中西整合“病-期-机-证-靶”诊疗范式提供理论与实践支撑。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤；癌毒-态靶；老年

Survival Outcomes and Prognostic Factors in Patients with Primary Central Nervous System Low-grade B-cell Lymphoma: A Population-based Cohort Study

Lvwen Chen,Lei Cao,Yuxiao Zhao,Hailing Liu,Sanmei Wang,Miao Zhong,
Xiran Wang,Jing Zhang,Xiaoyan Qu,Zhengxu Sun,Ran Li,Lei Fan
Jiangsu Province Hospital (the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University)

Objective: The occurrence of primary central nervous system (CNS) low-grade B-cell lymphoma (PCNSL-LG) is rare. We aimed to investigate the treatment strategies of PCNSL-LG, analyze survival trends, and identify their prognostic risk factors.

Methods: Data on patients diagnosed with PCNSL-LG from 2000-2021 were extracted from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) database. Kaplan-Meier curves and log-rank tests were employed to compare the overall survival (OS). Univariate and multivariate Cox regression analyses were performed to assess prognostic influences.

Results: A total of 267 adult PCNSL-LG patients were included in the study. The proportion of patients receiving radiotherapy alone exhibited relative stability over time, while the proportion of patients treated with chemotherapy alone increased gradually, and the use of combined chemoradiotherapy declined. The 1-year, 5-year, and 10-year OS rates for all PCNSL-LG were 84.3%, 73.4%, and 61.8%, respectively. There was a significant improvement in OS over time in all PCNSL-LGs (median OS: 95 months in 2000-2002 vs. 186 months in 2003-2012 vs. not reached in 2013-2021, P = 0.0068), particularly in those aged 60-69 years. The prognosis for patients receiving treatments combined with surgery was significantly better than for those treated without surgery (median OS: 198 months vs. 129 months, 95% CI: 0.31 - 0.78, P = 0.0005). This improvement was also observed when surgery was performed alone (median OS: not reached vs. 129 months, 95% CI: 0.23 - 0.75, P = 0.0102). MALT lymphoma had the best prognosis among various histologic subtypes of PCNSL-LG. For PCNSL patients with MALT lymphoma histology. No significant difference in prognosis was found between different treatment modalities in MALT lymphoma (P = 0.8382).

Discussion: Our analysis revealed that treatment modalities for PCNSL-LG had changed over time, and distinct treatment patterns varied across age groups. The prognosis of PCNSL-LG has significantly improved with the advancement of treatment modalities. Surgical treatment was strongly associated with a better prognosis. Among the histologic types of PCNSL, low-grade B-cell lymphoma had a better prognosis than diffuse large B-cell lymphoma. Notably, MALT lymphoma had the best prognosis, which was independent of the treatment modality. This study highlights the significant improvement in survival rates for PCNSL-LG patients over the past two decades and provides valuable insights for optimizing treatment approaches and improving patient outcomes in clinical practice.

Key Words primary central nervous system lymphoma; low-grade B-cell lymphoma; SEER; survival outcomes; prognostic factors

Clinical significance of high-density lipoprotein cholesterol and its dynamic change in patients with lymphoma-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis

Jing Zhang[1],jie Zhang[2],Shanza Ahmed[2],Yilian Yang[3],Yanping Liu[1],Xuzhang Lu[4],Meng Wu[2],
Bingzong Li[5],Chunling Wang[6],Liang Yu[6],Miao Sun[7],Yun Zhuang[8],Yuqing Miao[9],Haiwen Ni[10],
Xiaoyan Xie[11],Jingyan Xu[12],Yunping Zhang[13],Min Zhao[14],Min Xu[15],Wanchuan Zhuang[16],
Weiying Gu[17],Guoqiang Lin[18],Haiying Hua[19],Jianfeng Zhu[20],Maozhong Xu[21],Tao Jia[22],Ping Liu[23]
,Lijia Zhai[24],Tongtong Zhang[25],Huirong Shan[26],Qiudan Shen[27],Jun Qian[28],Lei Fan[1],Jianyong Li[1],
Wenyu Shi[2],Yi Miao[1]

1. Jiangsu Province Hospital, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University
2. Affiliated Hospital of Nantong University; 3. Nanjing Pukou People's Hospital
4. Affiliated Changzhou Second Hospital of Nanjing Medical University
5. the Second Affiliated Hospital of Soochow University; 6. The First People's Hospital of Huai'an
7. Jingjiang People's Hospital, The Seventh Affiliated Hospital of Yangzhou University
8. Wuxi People's Hospital; 9. Yancheng First People's Hospital
10. The Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine
11. Northern Jiangsu People's Hospital Affiliated to Yangzhou University
12. Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Nanjing University Medical School
13. The Affiliated Yixing Hospital of Jiangsu University; 14. Wuhu Second People's Hospital
15. Zhangjiagang First Affiliated Hospital of Soochow University; 16. The Second People's Hospital of Lianyungang
17. The First People's Hospital of Changzhou and The Third Affiliated Hospital of Soochow University
18. Huai'an Hospital Affiliated to Xuzhou Medical College and Huai'an Second People's Hospital
19. Affiliated Hospital of Jiangnan University; 20. the People's Hospital of Taizhou
21. The Affiliated Jiangyin Hospital of Southeast University Medical College
22. The First People's Hospital of Lianyungang, Lianyungang; 23. Wuxi Second People's Hospital
24. Affiliated Hospital of Yangzhou University; 25. Rudong County People's Hospital
26. Shuyang Traditional Chinese Medicine Hospital
27. the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou Municipal Hospital
28. Affiliated People's Hospital of Jiangsu University

Background: Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is a devastating disorder characterized by uncontrolled inflammation. In adults, lymphoma is the most common underlying cause. The lipid profile is frequently dysregulated in lymphoma-associated HLH (LA-HLH) and the clinical significance remains to be determined. We retrospectively analyzed 277 adult patients with LA-HLH from a multicenter cohort. We evaluated the baseline lipid profiles, dynamic change of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), and their correlation to survival. Results: Low HDL-c (< 1.03 mmol/L) was observed in 260 (93.9%) patients and the median level was 0.51 mmol/L. Patients with lower HDL-c experienced significantly shorter overall survival (OS) and 60-day survival, whereas

LDL-c did not show significant impacts. The level of HDL-c after treatment increased in 81.2% (82/101) of the patients. The ratio of post-treatment HDL-c/baseline HDL-c was significantly lower in the patients with T/NK-cell malignancies than those with B-cell non-Hodgkin lymphoma. Patients with a lower ratio had significantly reduced OS and 60-day survival. Based on baseline HDL-c and the ratio, we classified patients into two risk groups. Patients with both lower baseline HDL-c and lower ratio had inferior OS. Conclusions: Our study demonstrates that HDL-c and its dynamic change are clinically feasible markers for predicting the outcomes of patients with LA-HLH.

Key Words Lymphoma, Hemophagocytic lymphohistiocytosis, lipoprotein cholesterol, Overall survival

Benign MBL in PCNSL Bone Marrow: Rationale for Omitting BM Examination in Initial Staging

Lvwen Chen,Lei Cao,Hui Wang,Hailing Liu,Miao Zhong,Renfu Gui,
Rong Wang,Yan Wang,Yujie Wu,Xiaoyan Qu,Jianyong Li,Wei Wu,Lei Fan
Jiangsu Province Hospital (the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University)

Objective: Bone marrow (BM) examination is often recommended in current guidelines in conjunction with positron emission tomography (PET/CT) or whole-body imaging to assist in evaluating the stage of primary central nervous system (CNS) lymphoma (PCNSL). However, BM infiltration is uncommon in PCNSL, highlighting the need to further investigate the use of BM examination.

Methods: We retrospectively analyzed data from PCNSL patients in Jiangsu Province Hospital from 2010 to 2023, focusing on the results of BM examination. All patients underwent PET/CT or whole-body computed tomography (CT) at baseline. The necessity of BM examination in the PET/CT era was evaluated.

Results: A total of 128 PCNSL patients were included in the study. Of these, 115 patients (89.8%) underwent BM examination, and four patients (3.1%) were detected abnormalities. All four patients with BM abnormalities exhibited positive immunoglobulin (IG) rearrangement, and three of them showed abnormal monoclonal small B lymphocytes, rather than large B cells. The 2-year PFS rates were 40.1% (95% CI, 29.4% - 54.8%) for patients (n = 115) who underwent BM examination and 55.6% (95% CI, 32.5% - 95.0%) for those (n = 13) who did not (P = 0.98), while the 2-year OS rates were 75.3% (95% CI, 63.5% - 86.9%) for patients with BM examination results and 83.3% (95% CI, 58.3% - 100%) for those without BM results (P = 0.38).

Discussion: Our retrospective analysis demonstrated that among 128 PCNSL patients who excluded extracranial lymphoma manifestations through whole-body imaging, four patients (3.1%) had BM abnormalities. All four patients had IG rearrangement, and flow cytometry showed the presence of clonal small B lymphocytes in three patients, whose source is different from intracranial lesions and is MBL. There was no statistically significant difference in PFS or OS between patients who underwent BM testing and those who did not. Therefore, we suggest reasonably omitting BM examination in the initial staging of PCNSL patients.

Key Words primary central nervous system lymphoma; bone marrow infiltration; flow cytometry; gene rearrangement; PET/CT

边缘区淋巴瘤预后因素研究及预后模型构建

温智尧、顾思雨、叶龙、朱迎迎、方明远、王中元、华海应
江南大学附属医院

背景：边缘区淋巴瘤（MZL）是一种起源于淋巴滤泡边缘区的B细胞非霍奇金淋巴瘤，约占所有非霍奇金淋巴瘤的5%–15%。根据WHO分类，MZL分为黏膜相关淋巴组织型结外MZL（MALT淋巴瘤）、脾MZL（SMZL）和淋巴结MZL（NMZL）三种亚型。尽管MZL的总体中位生存期超过10年，但部分患者在两年内复发或进展，甚至约5%的患者可能转化为侵袭性弥漫性大B细胞淋巴瘤，导致预后严重恶化。因此，开发预后诊断模型以评估MZL患者的长期生存和无进展生存期具有重要意义。

方法：本研究采用回顾性研究设计，分为五个主要步骤：数据准备、变量筛选、模型构建、模型验证以及风险分层与应用。首先，研究团队收集了MZL患者的临床特征、治疗信息和生存数据，并对数据进行了清洗和预处理，包括数据的标准化、变量共线性验证、使用多重插补法处理缺失数据等。接着，进行单变量和多变量cox回归分析初步筛选与预后相关的临床特征，利用逐步回归和LASSO回归进一步筛选出关键的预后变量。随后，使用COX比例风险模型构建了预后模型，在模型验证阶段，采用Bootstrap方法进行内部验证，以评估模型的性能和稳定性。最后，基于模型结果，对患者进行了风险分组，并构建了Nomogram预测模型，为临床决策提供支持。

结果：单因素cox回归结果显示显著因素（p值 ≤ 0.05）包括：EB病毒感染状态、B症状、脾大、WBC、白蛋白，这些临床特征与不良预后风险显著相关。边缘显著因素（0.05 < p值 ≤ 0.10）包括：Lugano分级、性别、TSH，提示这些临床特征可能与预后风险相关，但尚未达到统计显著水平。非显著因素（p值 > 0.05）包括：ESR、HP、HBV、CD3、FT3、ki67、HB、Lymphocytes、Glob、β2MG、LDH、Cr、IgM、IgG等，在本中心研究中这些变量对生存及进展时间没有显著影响。将上述P＜0.1的危险因素纳入多因素分析，结果显示脾大(HR=11.76，CI：0.75–185.02, p=0.080)、低白蛋白(HR=9.20，CI：1.31–64.75, p=0.026)是影响PFS的独立危险因素。将所有显著变量一次性纳入为初始模型，分别使用Forward方法、Backward方法、Stepwise方法，简化模型变量，通过比对AIC值，发现简化模型（向后法和逐步法）表现更优（AIC=58.74910），且与初始模型、向前法无显著差异。最终得出性别、脾大、白蛋白四种因素，模型性能指标显示协同指数为0.842，预测能力强；显著性测试（对数似然比检验、Wald检验、Score检验）均显著（p<0.05），表明模型优于初试模型。

结论：1.边缘区淋巴瘤是一种好发于中老年人的惰性淋巴瘤，最常见的疾病类型为非胃结外边缘区淋巴瘤。2.EB病毒感染状态、B症状、脾大、WBC、低白蛋白，这些临床特征与不良预后风险显著相关，是MZL患者的重要不良预后因素，而脾大、低白蛋白是影响PFS的独立危险因素。3.以性别、脾大、白蛋白四种因素构成的预后模型对患者预后具有较强的预测能力。此研究为临床医生评估MZL患者的预后风险并制定个性化治疗方案提供了重要依据，同时也为后续研究方向提供了参考。

关键词 边缘区淋巴瘤；预后模型

ALK positive anaplastic large cell lymphoma patients in the Real World: the Clinical Outcomes and Nomograms to Predict Survival

Lvwen Chen,Hui Wang,Hailing Liu,Yi Miao,Yi Xia,Yuxiao Zhao,Xiran Wang,
Haorui Shen,Xiaoyan Qu,Zhengxu Sun,Jianyong Li,Lei Cao,Wei Wu,Lei Fan
Jiangsu Province Hospital (the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University)

Objective: Epidemiological and prognostic studies of anaplastic lymphoma kinase-positive anaplastic large cell lymphoma (ALK+ ALCL) have demonstrated that this entity is relatively rare, characterized by its low incidence rate. We aimed to investigate the epidemiologic characteristics and develop nomograms to predict survival of ALK+ ALCL patients.

Methods: Data on patients diagnosed with ALK+ ALCL from 2000 to 2020 were extracted from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) database. Multivariate Cox regression analyses were performed to identify independent prognostic factors for overall survival (OS) and disease-specific survival (DSS). Nomograms were constructed based on the independent prognostic factors identified in the multivariate Cox regression analyses.

Results: A total of 2101 adult patients diagnosed with ALK+ ALCL were identified. By Kaplan-Meier analysis, the 1-, 3-, and 5-year OS rates were 72.3%, 62.8%, and 59.6% , with corresponding DSS rates of 72.2%, 63.4%, and 61.3%, respectively. Patients aged under 40y exhibited the best OS and DSS, while patients older than 60y had the worst prognosis. Female patients tended to have longer OS and DSS than male patients. Among different extranodal sites, involvement of gastrointestinal tract or lung was related to shorter survival. Age, gender, race, stage, primary site, year of diagnosis, chemotherapy status, radiotherapy status, and income were identified as independent prognostic factors for OS and DSS. Nomograms were constructed to predict OS and DSS at 1, 3, and 5 years. The robustness and accuracy of the nomograms were assessed and confirmed by the consistency index (C-index), calibration plots, and DCA curves.

Discussion: This large-scale population-based study showed that ALK+ALCL patients had relatively favorable outcome in general. Interestingly, we found that the 5-year OS of ALK+ ALCL based on SEER data was 59.6%, much lower than previously reported (varying from 79% to 93%). We have identified adverse prognostic factors for ALK+ALCL patients, including elderly age, male, black race, advanced disease, primary extranodal disease, diagnosed in 2000-2010, not receiving chemotherapy, not receiving radiotherapy, and low income. Patients with disease originating from gastrointestinal tract and lung had the worst prognosis. Our findings clarified the clinical features, outcome and prognostic factors of this rare lymphoma. We also constructed two robust and accurate nomograms that may help clinicians accurately estimate prognosis and develop individualized follow-up protocols.

Key Words anaplastic lymphoma kinase-positive anaplastic large cell lymphoma; SEER; survival outcomes; prognostic factors; nomograms

CD30单抗治疗霍奇金淋巴瘤的多系统不良反应病例报道及文献复习

张立莹、陈萍、张晓慧、李炳宗
苏州大学附属第二医院

本文报道一例35岁女性患者，诊断结节性硬化型霍奇金病（IV期B组， IPS评分 5分），在接受CD30单抗（维布妥昔单抗）联合化疗过程中出现多系统不良反应。患者初始接受ABVD方案化疗2疗程，但PET-CT评估显示残留病灶（SUVmax 9.84），提示疗效欠佳，调整为AVD方案联合CD30单抗（1.2mg/kg，q2w，28d/疗程），共行4疗程，2疗后即达完全缓解（CR），4疗后仍CR。然而，AVD方案联合CD30单抗治疗期间，患者先后出现多系统不良反应：1.肝损伤：第1疗程后开始出现ALT/AST升高至正常上限3倍，经护肝治疗后缓解。文献显示，维布妥昔单抗的肝毒性可能与药物代谢产物蓄积及胆汁酸转运抑制相关，发生率约10%-20%；2.皮疹：第1疗程后出现全身红斑伴瘙痒，激素治疗有效，可能与免疫激活或药物过敏反应相关；3.高血糖：第2疗程后空腹血糖＞10 mmol/L，需胰岛素干预。研究指出，维布妥昔单抗可能通过微管抑制剂MMAE损伤胰岛β细胞或激活免疫反应引发高血糖；4.周围神经病变：第2疗程后开始出现双下肢麻木，给予甲钴胺营养神经，症状改善不明显，第4疗程后进展为双下肢乏力及行走障碍，肌电图提示双侧腓总神经cmap波幅降低，提示双侧腓总神经损伤。文献报道，维布妥昔单抗的神经毒性发生率为10%-30%，其机制与MMAE干扰轴突微管功能相关，累积剂量＞4疗程时风险显著增加。经评估后停用维布妥昔单抗，加用予普瑞巴林改善神经症状，换用PD-1抑制剂信迪利单抗维持治疗。停CD30单抗后神经症状逐渐改善，现PD-1抑制剂维持治疗中，病情稳定。本案例提示，CD30单抗虽显著改善晚期霍奇金淋巴瘤预后，但其多系统毒性需高度警惕。临床应动态监测神经、肝肾功能及代谢指标。未来需探索毒性预测模型及预防性干预措施，以优化靶向治疗的风险收益比。

关键词 霍奇金淋巴瘤；维布妥昔单抗；周围神经病变；药物性肝损伤；治疗相关高血糖

维泊妥珠单抗在弥漫大B细胞淋巴瘤中的疗效分析

卢玲、费小明
江苏大学附属医院

目的：研究新型靶向药物维泊妥珠单抗在弥漫大B细胞淋巴瘤中的疗效。

方法：收集江苏大学附属医院2023年1月至2024年12月接受过维泊妥珠单抗治疗的13例DLBCL患者的临床资料，包括一般人口学资料、基础疾病情况、诊断方法、累及器官或组织、基因测序及治疗方案等，对患者的治疗过程进行回顾性分析。

结果：自2023年2月至2024年12月，我院血液科使用含pola方案的弥漫大B细胞淋巴瘤共计13例，均为一线方案。完成C4疗程的患者3例，完成C6疗程的患者6例，2例患者治疗尚未结束，另有2例患者治疗1周期后死亡。临床特征方面，13例患者的中位年龄64岁，男性6例，女性7例。有2例Ann Arbor Ⅰ、Ⅱ期的患者，其余皆为Ⅲ、Ⅳ期患者。13例患者中有8例是大包块（≥7.5cm）的DLBCL患者，7例患者

有结外受累，其中4例患者≥2处结外受累。IPI评分为低、中危组的患者占6例，高危组患者占7例。GCB型的DLBCL患者为9例，其余4例为non-GCB型。所有患者中，双打击DLBCL患者为1例，C-MYC高表达者有4例，BCL-2高表达者2例，CD5阳性患者7例。部分患者的病理组织白片行基因组测序，TP53突变患者1例，MCD亚型患者2例，其他分类患者3例。从治疗效果方面来看，中期评估时达到PR的患者比例为3/11，达到CR的患者比例为6/11；结疗评估时达到PR的患者比例为4/9，达到CR的患者比例为3/9。从治疗中的不良事件来看，出现3-5级中性粒细胞减少的患者比例11/12；1-2级贫血的患者比例8/11，3-5级贫血比例为3/11；1-2级血小板减少占5/9，3-5级血小板减少占4/9；有4/13患者出现感染；2例患者出现1-2级肝功能损伤，1例患者出现3-5级肝功能损伤；出现1-2级恶心呕吐症状的患者1例，3-5级者2例；1-2级腹泻、神经毒性各有2例。

讨论：维泊妥珠单抗是弥漫大B细胞淋巴瘤患者的一个新型选择，可以尽早用于治疗。但由于目前维泊妥珠单抗治疗的淋巴瘤病例数有限，仍需进一步扩大应用后再进行具体的药物疗效、不良反应分析。

关键词 维泊妥珠单抗，弥漫大B细胞淋巴瘤，疗效

泽布替尼联合苯达莫司汀和利妥昔单抗方案一线治疗套细胞淋巴瘤的疗效和安全性

周子元、秦姝超、徐凡、戴罗梦佳、刘铭、邱彤璐、夏奕、范磊、李建勇、朱华渊
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：套细胞淋巴瘤（MCL）是一种成熟B细胞起源的非霍奇金淋巴瘤，兼具不可治愈和进展迅速的特点，整体预后较差。本研究报道了在本中心接受泽布替尼联合苯达莫司汀和利妥昔单抗（BR）方案的初治MCL患者数据，旨在探索和评估泽布替尼联合BR方案在一线治疗MCL中的疗效和安全性。

方法：回顾性纳入了2020年10月至2024年12月期间在本中心就诊的20例初治MCL患者。ZBR方案为：泽布替尼 160mg bid po；利妥昔单抗 375mg/m2 d0、苯达莫司汀70mg/m2/d d1-2，每28天一周期，诱导治疗共6周期。诱导治疗后达到部分缓解（PR）及以上的患者，接受利妥昔单抗 375mg/m2每2个月1次维持至3年，泽布替尼维持至疾病进展或无法耐受。疗效评估标准参照Lugano 2014标准。无进展生存期（PFS）定义为自用药开始至首次疾病进展或任何原因引起死亡或末次随访日期的时间，总生存期（OS）定义为自用药开始至任何原因引起死亡或末次随访日期的时间。

结果：20例患者启动治疗时中位年龄为62岁，18例（90%）患者疾病分期为III-IV期，5例（25%）患者为母细胞变异型，6例（33.3%）患者Ki-67≥50%阳性表达，2例（11.1%）患者MIPI-c预后评分为高中危组。所有患者均完成了6周期ZBR方案诱导，17例患者后续接受了维持治疗。中期评估ORR为100%， CR率75%（15/20），6疗后所有患者均达到CR（20/20）；在基线骨髓浸润的12例患者中，中期和6疗后复查骨髓MRD阴性率分别为90.9%（10/11）和75%（6/8）。中位随访时间26个月，中位PFS和OS均尚未达到，截止末次随访，除1例患者在接受1周期ZR维持治疗后发生疾病进展，1例死于新冠病毒感染，其余患者均在持续CR状态（2例失访）。诱导治疗期间，所有患者均经历了至少1次毒性事件，≥3级的血液学和非血液学毒性事件分别为25%和15%，其中最常见的为中性粒细胞减少和皮疹。在维持治疗期间≥3级毒性事件发生率为41.2%，其中最常见的为中性粒细胞减少和感染。在ZBR治疗期间未观察到高血压（新发或加重）、房颤以及严重出血事件的发生。

结论：泽布替尼联合苯达莫司汀与利妥昔单抗的治疗方案作为MCL的一线治疗具有显著的临床疗效和安全可控的安全性，可能能为高危患者提供更优选择。

关键词 套细胞淋巴瘤，BTK抑制剂，泽布替尼，疗效，安全性

R-CHOP方案在初诊弥漫大B细胞淋巴瘤患者中的应用分析

卢玲、费小明
江苏大学附属医院

目的：分析R-CHOP方案在初诊弥漫大B细胞淋巴瘤患者的实际应用及疗效。

方法：收集江苏大学附属医院2020年1月至2024年5月接受过R-CHOP方案（利妥昔单抗375mg/m2 d0、环磷酰胺750mg/m2 d1、盐酸多柔比星50mg/m2 d1、长春新碱1.4mg/m2 d1、泼尼松60mg/(m2d) d1-5）治疗的80例DLBCL患者的临床资料，包括一般人口学资料、基础疾病情况、诊断方法、影像学报告及治疗效果等，回顾性分析患者的治疗效果等。

结果：本研究纳入的初诊弥漫大B细胞淋巴瘤患者，均将R-CHOP方案作为一线治疗。这80例患者中位年龄66.5岁，男性42例，女性38例。GCB型患者26例（32.5%），non-GCB型患者50例（62.5%）。An Arbor分期Ⅰ、Ⅱ期患者16例（20%），Ⅲ、Ⅳ期患者62例（77.5%），有61.25%的患者出现B组症状。ECOG评分≥2分的患者29例（36.25%）；IPI评分低危、低中危组患者26例（32.5%），中高危、高危组患者51例（63.75%）；CNS IPI评分低危、低中危、中危组患者43例（53.75%），中高危、高危组患者34例（42.5%）。免疫组化中，CD5阳性患者43例（53.75%），CD5阴性患者29例（36.25%）；TP53突变患者6例（7.5%）；双打击DLBCL患者20例（25%）；三打击DLBCL患者40例（50%）。PET-CT提示结外侵犯的患者61例（76.25%），其中有34例（42.5%）患者存在≥2处结外侵犯，8例（10%）提示骨质破坏的患者。在中期评估时达到PR的DLBCL患者有34例（42.5%），达到CR患者30例（37.5%），PD患者4例（5%）。在完成6周期R-CHOP方案后，PR患者占7例（8.75%），CR患者占33例（41.25%），SD患者3例（3.75%），PD患者4例（5%），有部分患者结疗后未做影像学检查或失访。

讨论：R-CHOP依然是初诊弥漫大B细胞淋巴瘤患者的经典治疗方案，达到缓解需要的时间短，治疗有效率高。但对于部分高危的弥漫大B细胞淋巴瘤患者，R-CHOP的疗效有待观察。

关键词 R-CHOP，弥漫大B细胞淋巴瘤

Concurrent initiation of antiviral prophylaxis and immunochemotherapy in DLBCL patients with high hepatitis B virus DNA loads: A multicenter retrospective cohort study

Yuxiao Zhao,Hailing Liu,Lei Fan
Jiangsu Provincial People's Hospital

Background: Although antiviral prophylaxis is standard for lymphoma patients with chronic hepatitis B virus (HBV) infection to prevent HBV reactivation (HBVr), critical knowledge gaps remain regarding the optimal timing of antiviral prophylaxis intervention, particularly in high-risk patients with baseline HBV DNA loads ≥4 log10 IU/mL. This subgroup faces elevated risks of HBVr and hepatic injury during chemotherapy/immunosuppression, which may precipitate fulminant hepatitis or mortality.

Methods: We conducted a multicenter retrospective cohort study of newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma(DLBCL) patients with chronic HBV infection, stratified by baseline HBV DNA load, systematically evaluating the association between antiviral prophylaxis timing, virological dynamics, and clinical outcomes to provide evidence-based guidance for this vulnerable population.

Results: This study analyzed 112 chronic HBV infection patients from 1,120 patients with newly diagnosed DLBCL, stratified by viral load (low: $<10^4$ IU/mL, n=82; high: $\geq 10^4$ IU/mL, n=30). High viralload patients were significantly younger (p=0.006), more frequently female (p=0.04), and had extended diagnosis-to-treatment intervals (p=0.009). Antiviral therapy (primarily entecavir) reduced HBV DNA from a median of 1.65 × 106 IU/mL to undetectable levels during treatment (p=0.001) in high viral load patients. Cumulative HBVr rates at 3 years were low (4.2% overall; 4.5% high vs. 4.1% low load, p=0.955), with one fatal case linked to antiviral discontinuation. Liver toxicity was mild (grade 1-2 transaminase elevations: 33.3-36.7%). High and low viral load cohorts achieved similar clinical outcomes, including 3-year progression-free survival (PFS) rates (80.9% vs. 70.6%, p=0.137), overall response rates (86.7% vs. 82.9%), and complete remission rates (70.0% vs. 64.6%). Propensity score-matched analysis (n=29 pairs) confirmed no significant differences in PFS (p=0.436) or HBVr (p=0.909) between the two groups.

Conclusion: This study demonstrates that concurrent initiation of antiviral prophylaxis and immunochemotherapy appears to be a safe and effective strategy, as it not only effectively prevents HBVr but also facilitates early initiation of immunochemotherapy, offering significant clinical implications for managing HBV-carrier DLBCL populations.

Key Words HBV DNA, immunosuppressive therapy, antiviral therapy, hepatitis B virus, diffuse large B-cell lymphoma, reactivation

Progression of Disease within 6 Months: Revised Early Disease Progression Threshold for ENKTL

Miao Zhong,Hailing Liu,Renfu Gui,Jing Zhang,Sanmei Wang,Yi Miao,Chongyang Ding,
Lvwen Chen,Yuxiao Zhao,Xiran Wang,Xiaoyan Qu,Zhengxu Sun,Ran Li,Jianyong Li,Lei Cao,Lei Fan
Jiangsu Province Hospital, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Background: The progression of disease (POD) within 24-month has been well-established as an early indicator for long-term survival in various lymphomas. However, the highly aggressive nature of extranodal NK/T-cell lymphoma (ENKTL) suggests the need for a shorter assessment period to better understand treatment effectiveness and survival predictions, allowing for prompt adjustments to treatment strategies.

Methods: In a retrospective analysis of 170 newly diagnosed ENKTL patients undergoing frontline asparaginase-based therapeutic regimens, we examined the clinical implications of different POD metrics. Kaplan-Meier method was used to estimate a survival curve. Cox proportional hazard regression or the Log-rank test were used for comparing survival rate. Lasso regression was used to screen covariates. Univariate and multivariate logistic regression analyses were conducted to identify baseline factors associated with POD6.

Results: Based on the timing of relapse/progression events, 170 patients were divided into three groups: the aggressive group (POD$<$6, 41%), the progressive group (POD6-24, 17.9%), and the stable group (POD>24, 41%). Significant differences in clinical features and survival outcomes were observed among the three groups. The median overall survival (OS) in the POD6 group was 16.5 months, while the median OS was not reached in the remaining two groups. Subgroup analysis demonstrated that there was no difference in OS between the POD6-positive and POD24-positive groups, nor between the POD6-negative and POD24-negative groups. Cox regression analyses identified POD6 as an independent risk factor for OS, regardless of traditional risk stratification. Furthermore, a baseline PINK-E score of $\geqslant$2 points (P = 0.003) and an Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status score of $\geqslant$2 points (P = 0.022) were identified as strong predictors of POD6.

Conclusions: In ENKTL, POD6 correlates significantly with early mortality, serving as a valuable metric for clinical trials and a potential long-term prognosis surrogate in translational research studies.

Key Words Extranodal NK/T-cell lymphoma; Early Progression; Surrogate Marker; Predictive Performance; Outcome.

Glofitamab treatment of Richter transformation with isolated central nervous system involvement: A brief report

Kang Lu
Second Affiliated Hospital of Soochow University

Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is a common subtype of Richter transformation (RT) in chronic lymphocytic leukaemia (CLL), accounting for 90–95% of all transformation cases. However, RT with isolated cerebral involvement is rare. Herein, we report the case of a 67-year-old man with DLBCL that transformed from CLL during obinutuzumab treatment. This patient developed RT with only central nervous system (CNS) involvement, while the peripheral blood and systemic lymph nodes were in remission. After undergoing single-agent treatment with the CD20×CD3 bispecific antibody glofitamab, the patient regained consciousness and improved clinically. Although only one successful case has been presented, glofitamab may be considered a promising therapeutic option for patients with secondary CNS lymphoma, including those resulting from RT.

Key Words diffuse large B-cell lymphoma, richter transformation, central nervous system, glofitamab

Complete Remission Achieved with CD38 Monoclonal Antibody and Liposomal Mitoxantrone in and Refractory/Relapsed T-Lymphoblastic Lymphoma: A Case Report

Qian Yang,Jun Qian
The Affiliated People's Hospital of Jiangsu University

T-cell acute lymphoblastic leukemia/lymphoma (T-ALL/LBL) is an uncommon but highly aggressive non-Hodgkin lymphoma (NHL), characterized by massive infiltration of immature T cells mainly in the mediastinum and other lymphoid organs.

The treatment regimen for T-LBL differs from that of other lymphomas in that patients diagnosed with T-LBL usually receive an ALL-like regimen, which often involves the use of hyper-CVAD therapy. However, the standard regimen for the treatment of patients with refractory/relapsed T-LBL (R/R T-LBL) remains undefined, the patients have a poorer prognosis for treatment, with conventional salvage chemotherapy usually being ineffective.

In this case report, we utilized a combination of CD38 monoclonal antibody and liposomal mitoxantrone for patients diagnosed with relapsed/refractory type T-LBL, followed by allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT). This treatment regimen successfully resulted in complete remission (CR) within a brief period.

Key Words T-LBL, R/R T-LBL, CD38 Monoclonal Antibody, Liposomal Mitoxantrone

奥布替尼联合方案治疗复发难治结外弥漫大B细胞淋巴瘤的临床疗效分析

王瑶
盐城市第三人民医院

目的： 评估以奥布替尼为基础的治疗方案在临床应用中对复发难治结外弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）患者的疗效，并评估药物的安全性。

方法：收集2022年1月至2025年1月于盐城市第三人民医院就诊的、使用奥布替尼的数据进行描述性分析，采用χ2检验或Fisher检验对患者基线水平的特征变量与治疗后疗效进行相关性分析。

结果 收集的16例复发难治结外DLBCL患者，经奥布替尼治疗后的总缓解率（ORR）为62.50%（10/16），完全缓解（CR）率为43.75%（7/16）。经统计学分析，患者的年龄、性别、病理类型、结外受累部位数量、是否存在结内受累、ECOG评分、LDH指标水平、IPI评分、是否接受手术治疗均与治疗疗效无明显关联（$p>0.05$）；治疗效果主要与Ann Arbor分期有关（$p<0.05$）。至随访日期截止，所有纳入患者的中位总生存期（OS）为11（1–42）个月，中位无进展生存期（PFS）为7.5（1–41）个月。在安全性统计上，5例（31.25%）患者出现了3级及以上的血液学不良事件（AE），4例（25.00%）患者出现了3级以上的非血液学AE，至研究截止，1例患者发生了致死性AE。

结论：以奥布替尼为基础的联合治疗方案对复发难治结外DLBCL患者短期内具有良好的疗效及可控的安全性。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤，奥布替尼，疗效，安全性

Successful treatment of a primary refractory patient with DLBCL/HGBL-MYC/BCL2 transformed from FL by Glofitamab: a case report

Mingqiang Chu,Jun Qian
The Affiliated People's Hospital of Jiangsu University

Diffuse large B-cell lymphoma/high-grade B-cell lymphoma with MYC and BCL2 rearrangements (DLBCL/HGBL-MYC/BCL2) represents a distinct entity of mature aggressive B-cell lymphoma, constituting a substantial gap in the clinical management of DLBCL. Conventional R-CHOP-like chemoimmunotherapy regimens have demonstrated limited efficacy in DLBCL/HGBL-MYC/BCL2, and the clinical outcome remains poor, with a median overall survival of less than 2 years, and even shorter in cases transformed from indolent lymphoma. We reported a 66-year-old female was firstly diagnosed with follicular lymphoma, but presented with disease progression to DLBCL/HGBL-MYC/BCL2 during the treatment with BR regimen. Moreover, the patient was also primary refractory to Pola-R-CHP. The patient achieved partial response following treatment with the CD20 × CD3 bispecific antibody

glofitamab and maintained long-term remission. Although only one successful case is presented, glofitamab could be considered as salvage therapy for transformed relapsed/refractory DLBCL/HGBL-MYC/BCL2.

Key Words DLBCL/HGBL-MYC/BCL2; transformed; primary refractory; Glofitamab; case report

Successful treatment of an elderly patient with relapsed/refractory angioimmunoblastic T-cell lymphoma by PI3K δ inhibitor linperlisib: a case report

Mingqiang Chu,Jun Qian
The Affiliated People's Hospital of Jiangsu University

Angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AITL), a highly aggressive peripheral T-cell lymphoma (PTCL), confers poor prognosis in elderly patients due to frequent relapse and limited salvage options after multiline therapy. We present the case of an 80-year-old woman with relapsed/refractory (R/R) AITL who relapsed after CHOP and exhibited resistance to the following sequential therapies: second-line chidamide plus COP and third-line chidamide with mitoxantrone hydrochloride liposome. Molecular analysis revealed DNMT3A and IDH2 mutations, reflecting disease complexity. Salvage therapy with linperlisib, a selective PI3K δ inhibitor, combined with gemcitabine/oxaliplatin induced sustained partial remission, followed by linperlisib maintenance. The regimen demonstrated exceptional safety, with no grade ≥2 toxicities, even in this frail population. This case highlights the dual role of linperlisib as an effective and well-tolerated therapy for elderly R/R AITL patients exhausted with prior lines. By precisely targeting PI3K δ, our findings offer critical real-world evidence to address the unmet need for safe salvage strategies in this vulnerable population.

Key Words Angioimmunoblastic T-cell lymphoma; relapsed/refractory; PI3K δ inhibitor; linperlisib; elderly patients; salvage therapy; case report

基于UPLC-MS/MS及蛋白-配体指纹图谱探究固本消瘤方靶向STING治疗弥漫大B细胞淋巴瘤的作用机制

薄毅文[1]、于慧[1]、孔祥图[1]、孙善亮[2]、金晖[3]、倪海雯[1]
1. 江苏省中医院；2. 南京中医药大学 药学院；3. 南京医科大学第一附属医院 江苏省人民医院

目的：调控固有免疫的干扰素基因刺激因子（STING）信号通路是先天免疫系统的核心组成部分，在肿瘤发生发展中发挥双重作用。在弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）中，化疗药物诱导DNA损伤引起DLBCL染色体不稳定并激活STING信号通路，从而促进疾病进展及耐药，同时靶向STING通路联合DNA损伤疗法具有显著抗肿瘤作用。课题组在DLBCL诊疗实践中创立癌毒-态靶理论，构建淋巴瘤核心方-固本消瘤方（GBXLF）。本研究结合前期基础进一步阐释GBXLF靶向STING治疗DLBCL的主效成分及相关机制。

方法：运用SD大鼠制备GBXLF含药血清，进行细胞实验验证其抗DLBCL活性。将人DLBCL细胞U2932注射至裸鼠皮下构建DLBCL模型验证GBXLF在体内抗DLBCL的作用，并对瘤体组织进行WB检测，初步挖掘相关机制。应用超高效液相色谱串联质谱（UPLC-MS/MS）鉴定GBXLF入血成分，结合蛋白-配体指纹图谱，将入血成分与疾病靶点进行分子对接，筛选潜在功效成分。通过细胞实验检测筛选所得GBXLF功效成分对DLBCL细胞活力的影响，观察STING通路表达水平，进一步挖掘GBXLF及其功效成分的作用机制。

结果：GBXLF含药血清在体外可有效抑制DLBCL细胞生长。动物实验示GBXLF低中高三个剂量给药组裸鼠的瘤体均显著小于对照组，其中GBXLF高剂量组抑制作用最明显。WB结果示，GBXLF下调裸鼠瘤体的Bcl-2及p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达水平，上调Bax、CleavedCaspase-3、Cleaved PARP1表达水平，且呈浓度依赖性。UPLC-MS/MS分析发现GBXLF有效入血成分及相关代谢产物30种，其中筛选出关键功效物质之一丹酚酸B对STING有良好的结合活性。进行细胞实验证实丹酚酸B可有效抑制DLBCL细胞增殖，促进DLBCL细胞凋亡；WB示丹酚酸B给药后DLBCL细胞的磷酸化STING、TBK1表达升高。

讨论：本研究通过实验证实GBXLF在体内外均能有效抑制DLBCL。运用UPLC-MS/MS系统分析GBXLF的主效活性成分，结合蛋白-配体指纹图谱筛选其靶向STING治疗DLBCL的潜在成分丹酚酸B，并证实丹酚酸B可提高STING通路的磷酸化水平，提示其可通过STING通路参与抗DLBCL。STING通路过度激活能促进肿瘤细胞的增殖，其通过非经典NF-κB信号通路促进肿瘤细胞的存活和转移，参与肿瘤细胞逃避免疫监视，削弱免疫应答，并且能够进一步参与染色体不稳定性从而驱动癌细胞进化、转移和耐药性，与不良预后相关。我们证实GBXLF的主效成分丹酚酸B可有效靶向STING抑制DLBCL，为GBXLF临床运用提供基础支撑，为后续开发该靶点的天然药物提供理论依据。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤；固本消瘤方；丹酚酸B；STING；药理学

Polatuzumab Vedotin with BTK Inhibitors and Chemotherapy Shows Rapid, Deep Responses in Non-GCB Diffuse Large B-Cell Lymphoma

Yi Xia[1],Huayuan Zhu[1],Yi Miao[1],Lei Cao[1],Li Jianyong[1],Wenyu Shi[2]

1. Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Province Hospital

2. Department of Oncology, Affiliated Hospital of Nantong University

Introduction: Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is a heterogeneous disease, with the non-germinal center B-cell (non-GCB) subtype accounting for approximately 50-60% of cases. Patients with non-GCB DLBCL typically exhibit poorer clinical outcomes compared to their GCB counterparts. Recent advances in targeted therapies have highlighted the potential of Bruton's tyrosine kinase (BTK) inhibitors in the treatment of B-cell malignancies, including non-GCB DLBCL. In this study, we present the findings from a prospective investigation evaluating the efficacy and safety of a novel combination therapy comprising polatuzumab vedotin, BTK inhibitors, and chemotherapy in patients with non-GCB DLBCL.

Methods: This prospective study enrolled patients with histologically confirmed non-GCB DLBCL, including both treatment-naïve and relapsed cases. Treatment-naïve patients received the Pola-BTKi-RCHP regimen:

Polatuzumab vedotin (1.8 mg/kg, intravenous infusion) on Day 1, combined with one of three BTK inhibitors (zanubrutinib 160 mg twice daily, acalabrutinib 100 mg twice daily, or orelabrutinib 150 mg once daily) from Day 1 to Day 21. The regimen also included rituximab (375 mg/m^2), cyclophosphamide (750 mg/m^2), and doxorubicin (50 mg/m^2) administered intravenously on Day 1, along with oral prednisone (100 mg once daily) from Days 1–5. Relapsed patients were treated with the Pola–BTKi–GemOx regimen: Polatuzumab vedotin (1.8 mg/kg, intravenous infusion) on Day 1, combined with a BTK inhibitor (same options and dosing as above) from Day 1 to Day 21, along with rituximab (375 mg/m^2), gemcitabine (1000 mg/m^2), and oxaliplatin (100 mg/m^2) on Day 1. Patients demonstrating complete response (CR) or partial response (PR) after three cycles received an additional three cycles, with each cycle spanning 21 days. Treatment response was assessed using whole-body 18F-FDG PET/CT scans performed every three cycles, with evaluation based on the 2014 Lugano response criteria.

Adverse events (AEs) were systematically recorded and graded according to the NCI-CTCAE version 5.0 guidelines. The primary endpoint of the study was two-year progression-free survival (PFS). Secondary endpoints included the complete response rate (CRR) and overall response rate (ORR) at treatment completion.

Results: This prospective study enrolled 16 patients between February 4, 2024, and February 21, 2025. The cohort comprised 13 treatment-naïve patients (81.3%) and 3 relapsed patients (18.7%). The median age of the participants was 60.5 years (range: 33 - 73 years), with a balanced gender distribution of 8 males (50%) and 8 females (50%). Advanced disease stages were prevalent, as 13 patients (81.3%) presented with Ann Arbor stage IV disease, and 10 patients (62.5%) exhibited high-risk features, defined by an International Prognostic Index (IPI) score ≥3. All patients demonstrated extranodal involvement. Among the 9 patients with available molecular subtype data, 8 (88.9%) were classified as the MCD subtype. Additionally, of the 12 patients with c-Myc and Bcl-2 expression data, 7 (58.3%) were identified as having double-expressor lymphoma (DEL).

The median follow-up duration was 8.5 months (range: 1 - 13 months). Treatment outcomes were assessed in 12 patients who completed three or more cycles of therapy, demonstrating an overall response rate (ORR) of 100%, which included 11 CR and 1 PR at the mid-term evaluation. Patient P04, diagnosed with Richter transformation, proceeded to allogeneic stem cell transplantation (allo-SCT) following the completion of 4 cycles of pola- orelabrutinib-R-CHP therapy. Additionally, one patient with multiple extranodal involvement experienced central nervous system (CNS) relapse following 5 cycles of pola-BTKi-R-CHP therapy. Among the 9 patients who completed the full treatment regimen, all sustained CR status (Figure 1).

Dynamic ctDNA testing was performed in 8 patients. All 7 patients who completed the full course of treatment achieved ctDNA negativity, while 1 patient tested positive for ctDNA after 3 treatment cycles and is currently undergoing continued therapy.

During the treatment period, 12 (75%) patients experienced Grade 3–4 AEs. The most common Grade 3–4 AEs included neutropenia (37.5%, 6/16), lung infection (37.5%, 6/16), thrombocytopenia (25.0%, 4/16), anemia (12.5%, 2/16), soft tissue infection (6.3%, 1/16), and elevated AST/ALT levels (6.3%, 1/16). No Grade 5 AEs were observed during the treatment course.

Conclusions: The Pola-BTKi-chemo regimen exhibited rapid therapeutic efficacy in patients with Non-GCB DLBCL, alongside a manageable safety profile. Further clinical investigations into POLA- and BTK inhibitor-based combination therapies for this patient population are currently in progress.

Key Words Diffuse large B cell lymphoma, polatuzumab vedotin, Bruton's tyrosine kinase inhibitor (BTKi), Treatment.

弥漫大B细胞淋巴瘤中非典型IGH融合的分子特征及临床意义

甘宇曦
核工业总医院（苏州大学附属第二医院）

弥漫大B细胞淋巴瘤（Diffuse Large B-Cell Lymphoma, DLBCL）是最常见的侵袭性非霍奇金淋巴瘤，其分子异质性是影响预后的关键因素。经典IGH基因易位（如BCL2、BCL6或MYC）已被广泛研究，但非典型IGH融合（如BCL3、ETV6、IRF4、PAX5等）的临床意义尚不明确。本研究旨在评估非典型IGH融合在IGH融合DLBCL中的发生率、分子特征及其与临床预后的相关性，为诊疗提供依据。本研究纳入2022-2025年间确诊的19例初治DLBCL患者，采用福尔马林固定石蜡包埋（FFPE）肿瘤组织样本，通过下一代测序技术（ NGS，）检测融合基因。结合病理亚型（Hans分型）、临床数据（IPI评分、治疗方案、生存结局等）进行多维度分析。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤；IGH融合；分子异质性；下一代测序；临床预后

Preliminary Investigation of the Efficacy and Safety of Zanubrutinib in Combination with R-Chemo as First-Line Therapy in Patients with Newly Diagnosed Mantle Cell Lymphoma

Qian Wang,Jin Zhou,Tao You,Yun Wang,Haiwen Huang
The First Affiliated Hospital of Soochow University, National Clinical Research Center for Hematologic Diseases

Background：Mantle Cell Lymphoma (MCL) is an uncommon lymphoma. The primary first-line therapeutic approach involves induction therapy with high-dose cytarabine, followed by autologous hematopoietic stem cell transplantation, with subsequent maintenance of rituximab. (Jain & Wang, 2019; Maddocks, 2018). Current research suggests that BTK inhibitors may enhance efficacy in high-risk MCL. However, evidence regarding their effectiveness in the initial treatment of newly diagnosed patients remains limited. Zanubrutinib, an investigational next-generation BTK inhibitor, incorporates innovative structural modifications that notably enhance its specificity for the BTK target. This may potentially result in improved efficacy and safety in the management of newly diagnosed MCL patients(Song et al., 2020, 2022).

Aims：This ongoing phase II clinical trial (ChiCTR2200055483) aims to assess the efficacy and safety of zanubrutinib in combination with R-Chemo as a first-line therapeutic approach for newly diagnosed MCL. Herein, we report the preliminary results of the study.

MethodsPreviously untreated patients diagnosed with MCL were enrolled in this study. The efficacy was evaluated after completion of 4 cycles of treatment. For patients achieving complete response (CR) or partial response (PR), the choices of subsequent treatment were zanubrutinib in combination with the R-Chemo regimen for an additional 2- 4 cycles as consolidation treatment followed by sequential zanubrutinib maintenance therapy or autologous hematopoietic stem cell transplantation. A follow-up period of 21 months will be implemented. The primary endpoint is CR rate (CRR), with secondary endpoints including progression-free survival, overall survival, and adverse events.

Results：As of 2023 and March 2025, a total of 17 patients were enrolled in the study. The cohort comprised 70.0% males and 30.0% females. The median age was 57 (range：47-76) years. A majority of patients (80.0%) presented with Ann Arbor stage III or higher. 11 patients had a medium-high risk according to the MIPI score. Three cases exhibited blastocytic features, while 14 cases were classified as classic. A significant proportion of patients (80.0%) had Ki-67 levels ⩾30%. Flow cytometry identified bone marrow involvement in 9 patients (52.9%).

As of March 14, 2025, 12 patients received 8 cycles of treatment and were efficacy evaluable. One patient received 4 cycles of treatment and was efficacy evaluable. One patient opted out of the study after 3 cycles of treatment for personal reasons, so the efficacy was evaluated in advance. Three patients received only 2 or 3 cycles of induction therapy and were not assessed for efficacy. 12 patients who achieved CR continued maintenance therapy with zanubrutinib monotherapy after chemotherapy ended. ORR and CRR are 100% and 92.8%, respectively.

Ten patients achieved CR after four cycles of induction. Two patients achieved PR after four cycles of induction, and CR was obtained after four cycles of continuous treatment.

Bone puncture was performed in 9 patients to evaluate the efficacy. The bone marrow MRD negative CR rate was 100% (9/9) after induction therapy. Among evaluable patients (n=9), peripheral blood MRD detection showed complete consistency with bone marrow.

The most common treatment-related adverse events were hematologic toxicity in 6 patients, neutropenia in 4 patients, fatigue in 3 patients, and pulmonary infection during treatment in 1 patient. Other adverse events were not found.

Summary/Conclusion：The combination of zanubrutinib and R-Chemo regimen for induction therapy followed by zanubrutinib monotherapy maintenance in patients with newly diagnosed mantle cell lymphoma has shown excellent initial efficacy. This approach initially shows better efficacy, and its toxicity may be lower than that of induction therapy with high doses of cytarabine. However, the current data volume and the sample size are small, and the follow-up time is short, so the efficacy, toxicity, and MRD data of this regimen need to be supplemented and further evaluated.

Key Words Mantle Cell Lymphoma，BTK inhibitor

单中心初治结外NK/T细胞淋巴瘤回顾性研究

黄海雯、卢绮思、金茂、尤涛、周进、王韵
苏州大学附属第一医院

目的：鼻型NK/T细胞淋巴瘤（ENKTL）是一种罕见且具有侵袭性的淋巴瘤，起源于自然杀伤细胞，常与EB病毒（EBV）感染密切相关，并以结外部位受累为特征。由于其临床表现多样且缺乏标准化治疗

方案，ENKTL的治疗面临挑战。本研究回顾性分析了2011年至2023年在苏州大学血液科接受治疗的104例ENKTL患者的临床资料，旨在明确患者的临床特征，并评估基于门冬酰胺酶的化疗方案（包括联合PD-1抗体和组蛋白去乙酰化酶抑制剂等新型药物）的疗效。

方法：研究纳入2011年1月至2023年6月在我中心首次接受治疗且资料完整的104例ENKTL患者。采用Pearson χ^2 检验或Fisher精确检验对分类数据进行分析，采用t检验或Mann-Whitney U检验对连续数据进行分析。生存分析采用Kaplan-Meier法，并通过log-rank检验评估差异，多因素分析采用Cox回归模型。

结果：研究共纳入104例患者，其中男性65例，女性39例，中位年龄50岁（范围14-80岁），中位随访时间759天。82.7%的患者为鼻型NK/T细胞淋巴瘤，17.3%为鼻外型。8例患者表现为皮肤结节或溃疡，5例表现为腹痛及肠穿孔，5例累及脾脏、肺部、睾丸或骨髓，44例患者出现B症状。晚期患者EBV-DNA阳性率显著高于早期患者（67% vs. 18%，P<0.001）。KI-67指数范围为30%-95%，鼻外型患者中位KI-67指数高于鼻型患者（83% vs. 70%，P<0.001）。表1详细列出了患者的基线特征、分期及预后评分。

2年总生存率（OS）为83%，无进展生存率（PFS）为69%。治疗2-4个周期后的中期评估显示，68例患者达到完全缓解（CR），30例部分缓解（PR），5例疾病进展，1例未缓解。基于门冬酰胺酶的治疗方案总缓解率（ORR）为91%，CR率为57%。联合PD-1抑制剂、组蛋白去乙酰化酶抑制剂及含门冬酰胺酶的化疗方案ORR达98%，CR率为74%。11例患者需要挽救治疗，93例完成治疗的患者中，门冬酰胺酶治疗方案ORR为80%，CR率为73%，联合PD-1抑制剂和/或组蛋白去乙酰化酶抑制剂时，ORR提高至96%，CR率提高至91%。

单因素生存分析显示，性别、年龄、LDH水平及B症状对OS和PFS无显著影响。骨髓受累显著降低OS（P<0.001）和PFS（P=0.023），2年OS和PFS率分别为43%。鼻外型疾病显著降低PFS（P=0.027），2年OS和PFS率分别为71%和47%。晚期疾病降低OS（P=0.0014）和PFS（P=0.039），2年OS和PFS率分别为65%和54%，而早期疾病分别为92%和77%。治疗前ECOG评分≥2的患者OS（P<0.0001）和PFS（P<0.0001）较差，2年OS和PFS率分别为44%和33%。PINK高危患者OS（P=0.031）和PFS（P=0.048）较差。EBV-DNA阳性对OS有负面影响（P=0.003），2年OS率分别为93%（阴性）和66%（阳性）。基于吉西他滨的方案改善了OS（P=0.003）和PFS（P=0.044），联合PD-1抑制剂或组蛋白去乙酰化酶抑制剂及化疗的方案使2年OS和PFS率分别提高至94%和74%。

结论：本研究回顾性分析了2011年至2023年单中心治疗的ENKTL患者的临床特征和治疗效果，发现P-Gemox方案及联合PD-1抑制剂和组蛋白去乙酰化酶抑制剂的治疗方案具有显著疗效，为临床治疗提供了重要的参考依据。

关键词 结外NK/T细胞淋巴瘤，临床特征，治疗方案

孟德尔随机化揭示基因预测的病毒感染对全淋巴瘤风险的因果作用

黄海雯、尤涛、陈婉莹、周进、王韵、吴德沛
苏州大学附属第一医院

背景：尽管观察性研究表明病毒感染与淋巴瘤风险存在关联，但其因果关系尚不明确。本研究通过

全淋巴瘤分析，旨在全面探讨常见病毒感染（包括HBV、HCV、EBV、CMV、HIV、HSV和VZV）在淋巴瘤发生中的作用。

方法：我们利用GWAS Catalog和FinnGen R11数据库的GWAS汇总统计数据，进行了双向双样本孟德尔随机化（MR）分析。该分析评估了基因预测的病毒感染与多种淋巴瘤类型（包括霍奇金淋巴瘤[HL]、弥漫大B细胞淋巴瘤[DLBCL]、滤泡性淋巴瘤[FL]、边缘区淋巴瘤[MZL]、套细胞淋巴瘤[MCL]、华氏巨球蛋白血症[WM]、非滤泡性淋巴瘤[non-FL]、非霍奇金淋巴瘤[NHL]、非特异性NHL、成熟T/NK细胞淋巴瘤[TNK]及慢性淋巴细胞白血病[CLL]）的关联。淋巴瘤样本量为345,238至348,252例，病毒感染样本量为683至352,013例。因果效应通过逆方差加权法评估，并采用敏感性分析（包括MR-PRESSO、MR-Egger和留一法分析）进行验证。

结果：MR分析显示，CMV IgG血清阳性与HL风险呈负相关（OR 0.86，95% CI 0.76 - 0.98，P<0.05），CMV pp52抗体水平与非滤泡性淋巴瘤（non-FL）风险降低相关（OR 0.88，95% CI 0.79 - 0.99，P=0.026）。EBV IgG血清阳性对FL（OR 0.91，95% CI 0.85 - 0.99，P<0.05）和WM（OR 0.75，95% CI 0.59 - 0.95，P<0.05）可能具有保护作用；EBV EBNA-1抗体水平与HL风险负相关（OR 0.72，95% CI 0.53 - 0.97，P<0.05），而EBV EA-D抗体水平升高会增加WM风险（OR 2.23，95% CI 1.09 - 4.54，P<0.05）。EBV VCA p18抗体水平与WM风险呈负相关（OR 0.97，95% CI 0.94 - 0.99，P=0.039）。HIV感染与MCL风险升高相关（OR 1.01，95% CI 1.00 - 1.02，P<0.05）。HSV-1 mgG-1（OR 1.72，95% CI 1.05 - 2.82，P<0.05）和HSV-2 mgG-1抗体水平（OR 1.38，95% CI 1.01 - 1.88，P<0.05）以及HSV-2 IgG血清阳性（OR 1.45，95% CI 1.05 - 2.01，P<0.05）均与WM风险升高相关。HSV-1 mgG-1抗体水平升高还增加MZL风险（OR 1.52，95% CI 1.08 - 2.14，P<0.05），但降低TNK淋巴瘤风险（OR 0.75，95% CI 0.58 - 0.99，P<0.05）。HSV-2 IgG血清阳性与HL风险升高相关（OR 1.14，95% CI 1.03 - 1.27，P<0.05），而HSV-1 IgG水平升高对非特异性NHL具有保护作用（OR 0.93，95% CI 0.87 - 0.99，P<0.05）。

结论：本研究证实了多种病毒感染对不同类型淋巴瘤发展的因果作用，为淋巴瘤的发病机制提供了新见解，并提示病毒预防可能成为淋巴瘤防治的潜在靶点。

关键词 淋巴瘤，病毒，孟德尔随机化

以米托蒽醌脂质体为基础的方案治疗复发难治性非霍奇金淋巴瘤的疗效及安全性研究

黄海雯、盛开宇
苏州大学附属第一医院

目的：综合评估米托蒽醌脂质体在治疗复发难治性非霍奇金淋巴瘤中的临床疗效、预后和安全性，并探讨影响疗效和预后的因素。

方法：本研究为回顾性病例研究。回顾性分析2021年1月至2023年12月苏州大学附属第一医院确诊并接受含米托蒽醌脂质体方案的39例复发难治性淋巴瘤患者的临床资料，观察并统计患者的临床特征、疗效、安全性。

结果：共纳入39例复发难治性淋巴瘤患者，其中完全缓解（CR）16例（41.0%），部分缓解（PR）9例(23.1%)，合计25例患者获得了缓解，客观缓解率（ORR）为64.1%。T细胞淋巴瘤和B细胞淋巴瘤的CR

率分别为72.3%和26.9%，两者CR率比较，差异有统计学差异（P=0.025）。中位随访时间7.5个月，中位总生存时间（OS）未达到，中位无进展生存时间（PFS）为5.1个月（95% CI 0–12.0个月），平均OS为15.4个月（95% CI 12.4–18.3个月）。在安全性方面，共观察到158件不良事件，其中血液学毒性122件，非血液学毒性36件。所有患者均能耐受相关不良事件，经对症处理后可在一定程度逆转。

结论：采用含米托蒽醌脂质体的方案治疗复发难治性非霍奇金淋巴瘤显示出较好的疗效，尤其对T细胞淋巴瘤患者的疗效更佳，同时未发现患者化疗相关不良事件增加，可在一定程度上延长患者总生存期，是复发难治性淋巴瘤的一种可选择治疗方案。

关键词 米托蒽醌脂质体； 复发； 难治； 淋巴瘤； 疗效

基于PhD技术筛选的多肽靶向治疗B细胞淋巴瘤

黄海雯、程前、沈莹、林丹丹
苏州大学附属第一医院

目的：B细胞淋巴瘤是最常见的淋巴瘤亚型，占所有淋巴瘤的66.31%。目前淋巴瘤的治疗得到了长足的进步，淋巴瘤患者的生存得到了显著的改善，但仍然有约30%的患者是复发/难治的病例，这些患者对现有的治疗手段反应差、生存期短。采用靶向治疗，提高治疗的精准度，是提高这类患者疗效、改善预后的重要方法。参与B细胞淋巴瘤细胞相互作用的分子有许多，通过干扰B淋巴细胞的各种信号通路从而实现对淋巴系肿瘤的治疗。前期我们以B细胞表面蛋白为靶分子，利用噬菌体展示技术筛选到与B细胞表面结合的特异性肽段，研究了该位点该特异性位点在淋巴瘤细胞生物学功能中的作用。

方法：1、首先以淋巴瘤细胞株为起始分子，采用噬菌体展示肽库技术筛选出与其结合的噬菌体，经过3轮筛选后，挑选7个噬菌体单克隆进行DNA 测序，获得用于后续研究的候选特异性多肽C1,C2。2、通过ELISA鉴定多肽的特异性，流式细胞术及免疫印迹方法检测多肽对其他淋巴瘤细胞株结合的特异性。3、多肽连接毒性多肽后检测该复合肽对淋巴瘤生物学功能的影响。

结果：以B细胞淋巴瘤细胞为靶分子，经过噬菌体展示技术筛选出与具有B细胞淋巴瘤细胞结合的位点，以该位点为靶分子合成该位点序列的C1、C2多肽及其对应的随机序列多肽NsG对照氨基酸序列，进行相关的实验，结果显示：1、C1、C2多肽与淋巴瘤细胞的结合具有高度特异，而对照组多肽NsG无结合作用。2、与NsG多肽相比，C1、C2多肽连接毒性多肽KLA的复合肽C1–KLA、C2–KLA对比对照复合肽NsG–KLA能够特异性的促淋巴瘤细胞凋亡，且C1–KLA促凋亡作用更明显。3、当C1–KLA、C2–KLA对比对照复合肽NsG–KLA可以抑制淋巴瘤细胞增殖。

结论：这些数据表明C1多肽结合的淋巴瘤细胞的表位是其结合的特异性位点。因此该位点可以作为淋巴瘤靶向治疗的靶点之一，同时噬菌体筛选的方法能够为其他由抗原表达相关的血液疾病的治疗提供新的方向，也为血液疾病的治疗提供新的线索。

关键词 噬菌体展示技术；细胞表面分子；靶向复合多肽；淋巴瘤治疗

靶向药物时代慢性淋巴细胞白血病肾脏受累患者的临床特征和预后

高玲[2]、张佼佼[3]、刘小倩[4]、盛立霞[5]、邱彤璐[1]、张维[2]、郁敏杰[1]、
戴罗梦佳[1]、周子元[1]、范磊[1]、夏奕[1]、李建勇[1]、朱华渊[1,2]
1. 南京医科大学第一附属医院 江苏省人民医院
2. 江苏省人民医院宿迁医院 宿迁市第一人民医院
3. 上海交通大学医学院附属瑞金医院；4. 烟台毓璜顶医院；5. 宁波大学附属第一医院

背景：慢性淋巴细胞白血病（CLL）是一种成熟B淋巴细胞克隆增殖性肿瘤，部分患者可累及肾脏，本研究报告中国多中心的因肾功能异常并经病理确诊合并肾脏病变的CLL患者的临床特征、病理类型、新药时代的治疗与转归。

方法：纳入2017年01月至2024年10月期间，在中国4个中心接受肾穿刺活检并经病理明确为合并肾脏病变的CLL/SLL患者13例，肾脏活检指征包括：血尿、蛋白尿、肾功能不全或肾病综合征，均排除了其他导致慢性肾脏病变的继发性原因。收集了血常规、血生化、尿常规、24小时尿蛋白、外周血流式、IGHV突变、染色体、基因突变等临床资料和肾脏的病理组化标记，包括CD20，CD3，CD5，CD10，CD23，LEF-1和CyclinD1等，分析这类患者的临床特征、肾脏病理特点以及治疗与转归情况。

结果：共纳入13例伴有肾脏受累的CLL/SLL患者，其中9例CLL，4例SLL，中位年龄58岁（范围40-72岁）。蛋白尿、血尿、肾功能不全和肾病综合征的发生率分别为92.3%、38.5%、50%和7.7%。从诊断到肾活检的中位时间为40.7个月（范围0.2-159个月），其中12例患者在肾活检前未接受过治疗，1例患者曾接受过烷化剂和化疗。肿瘤细胞间质浸润、膜性增生性肾小球肾炎和膜性肾病的发生率分别为38.5%（5/13）、23.1%（3/13）和15.4%（2/13）。90%（10/11）的患者IGHV突变，23.1%（3/13）的患者存在单克隆免疫球蛋白，15.4%（2/13）的患者有冷球蛋白血症，62.5%（5/8）CLL-IPI为低风险。所有患者中，除1例患者外，其余患者均接受了以靶向药物为基础的治疗方案，包括：6例患者接受BTK抑制剂（BTKi）加CD20单克隆抗体，2例患者接受单药BTKi，1例患者接受单药CD20单克隆抗体，1例患者接受BTKi和氟达拉滨、环磷酰胺、奥妥珠单抗，1例患者接受BTKi和苯达莫司汀、奥妥珠单抗，以及另1例患者同时使用维奈托克和奥妥珠单抗。截至2025年5月15日，中位随访时间为18.5个月（范围8-31个月），有11例患者可用于疗效评估。疗效评估标准：CLL根据iwCLL标准、S LL根据Lugano标准，最佳总体缓解率为100%，完全缓解率为67%；肾脏反应根据2021年KDIGO 肾小球疾病管理临床实践指南，最佳总体缓解率为100%，完全缓解率为33%。33.3%（4/1 2）的患者在CLL/SLL和肾脏疗效评估均达到了完全缓解。在BTKi联合CD20单抗治疗的6例患者中，4例患者CR，2例患者PR（合并有冷球蛋白血症），5例患者肾脏反应达PR。未达到中位PFS。

结论：大多数伴有肾脏受累的CLL患者存在IGHV突变状态，且CLL-IPI低风险，预后通常良好。最常见的肾脏病理类型是间质性浸润性肾炎和膜增生性肾小球肾炎。在接受新药治疗后，CLL的结局及肾脏异常的改善令人满意，BTKi联合奥妥珠单抗可作为此类患者的有效治疗方法。

关键词 白血病，肾脏，靶向药物，临床特征，预后

Glofitamab Combined with Salvage Therapy for Relapsed or Refractory Diffuse Large B Cell Lymphoma: A Real-World Prospective Observational Study in Chinese Patients

Haiwen Huang,Jin Zhou,Yun Wang,Tao You,Qian Wang
The First Affiliated Hospital of Soochow University

Background: Several clinical trials have demonstrated the remarkable effectiveness of glofitamab, a CD20×CD3 bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory (R/R) diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). However, real-world data on this drug remains limited. Here, we present the clinical outcomes of R/R DLBCL patients with high-risk prognostic factors in a real world setting who have received glofitamab in combination with salvage therapy as at least 2nd line of therapy. This prospective observational study was approved by the institutional review board (20240430041615581), and registered on ClinicalTrials.gov (NCT06497452).

Methods: R/R DLBCL patients aged ≥18 years received glofitamab plus salvage therapy including GemOx , DHAP, EPOCH regimen and so on. Obinutuzumab 1000mg was administered on Cycle (C) 1 Day (D) 1 as pretreatment, followed by a step-up dosing of glofitamab on C1D8 (2.5mg), C1D15 (10mg) and D1 from C2 (30mg). Salvage therapy was given at the standard dose per the study protocol. Safety was evaluated during each cycle. Efficacy was assessed using positron-emission tomography-computed tomography at screening and every two cycles.

Results: As of March 12, 2025, a total of 53 patients were enrolled in this study.Of the 53 patients (22 female and 31 male) , the median age was 54 years (range: 18 - 86). All patients had IPI scores ≥ 3 and had advanced disease (Ann Arbor stage III/IV: 53/53). Pathologic types were predominantly DLBCL with 51(including 3 follicular lymphoma transformations, 2 marginal zone transformation, and 3 CLL transformations), while other pathologic types included 1 Burkitt's lymphoma and 1 high-grade B-cell lymphoma. Of the 52 cases of DLBCL, 36 originated from germinal centers and 13 from non-germinal centers. Adverse prognostic factors mainly include positive expression of MYC and BCL2 (double expression;13/52) and bulky disease (≥7cm)(9/52) . 44 patients experienced 3 or more lines of treatment. 8 patients underwent autologous stem-cell transplantation (ASCT), and another 6 had received chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapies previously. The median number of cycles patients underwent was 3.5 (range: 2 - 11).

The overall response rate (ORR) and complete response (CR) (as best response) rate in 31 efficacy-evaluable DLBCL patients were 80.6% (25/31) and 32.3% (10/31), respectively. All the CRs were ongoing at the data cut off. Median overall survival and median progression-free survival were not reached. Among the 53 safety-evaluable patients, 36 patients (67.9%) experienced cytokine release syndrome (CRS). Most of the CRS events were low grade (Grade 1: 56.6%). Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome occurred in 3 patients and immune-related myocardial injury in 1 patient. The most common Grade 3/4 adverse event (AE) was neutropenia (23/53; 43.4%), which was mainly due to the combined chemotherapeutic drugs. No Grade 5 AEs were reported.

Conclusions： The preliminary results of this prospective study demonstrate the effectiveness and safety of the glofitamab-based salvage therapy forheavily pre-treated patients with high-risk prognostic factors in the real-world setting. Updated analyses, including further follow-up data and exploratory applications of glofitamab, will be presented.

Key Words Diffuse Large B Cell Lymphoma，Glofitamab

R- BGEV为基础的方案治疗复发/难治弥漫性大B细胞淋巴瘤探索性研究报告

周竟心[1]、秦姝超[2]、缪祎[2]、夏奕[2]、高玲[1]、范磊[2]、李建勇[2]、朱华渊[2]
1. 宿迁市第一人民医院；2. 南京医科大学第一附属医院

目的：探讨以R-BGEV（利妥昔单抗、苯达莫司汀、吉西他滨、长春瑞滨、泼尼松）为基础的联合化疗方案治疗复发/难治弥漫性大B细胞淋巴瘤（relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma, R/R DLBCL）的安全性、有效性及其对后续自体造血干细胞移植（ASCT）的影响。

方法：回顾分析2020年3月至2021年9月期间，在江苏省人民医院血液科接受R-BGEV方案为基础治疗的12例R/R DLBCL患者的临床资料，部分患者在此基础上联合PD-1单抗、BTK抑制剂等药物，21天/周期，所有患者中期以全身增强CT，疗程结束以PET/CT评估，疗效评估参考Lugano 2014标准，不良事件参考CTCAE 5.0分级标准。总生存期（OS）与无进展生存期（PFS）分别定义并记录。

结果： 12例患者中，男性5例、女性7例，中位年龄57岁（26-80岁）；Ann Arbor分期Ⅲ期3例、Ⅳ期9例。中期总缓解率（overall remission rate, ORR）为100%，完全缓解率（complete remission rate, CRR）为41.7%；所有患者治疗结束时最佳缓解率（Best Overall Response Rate, BORR）91.7%（11/12）。在治疗疗程结束时达到CR的7例患者中，有5例接受了外周血干细胞采集，4例成功并顺利完成ASCT。末次随访时间截至2024年12月31日，中位随访期为50.15（44.6-55.35）月。可评估患者11例，有7例患者持续CR，4例进展死亡。1年PFS率和OS率分别为58.3%和100%；2年为58.3%和75%；4年为58.3%和66.7%。不良反应以1～2级血液学毒性为主，3～4级中性粒细胞减少和血小板减少分别发生于11例（91.7%）和9例（75.0%），未见3～4级非血液系统不良事件。

结论： R-BGEV为基础的联合化疗方案在R/R DLBCL患者中显示出良好的疗效与可接受的安全性，且不影响干细胞采集与后续移植，适用于不能接受高强度治疗或细胞免疫治疗的患者，可作为复发难治DLBCL的治疗选择。

关键词 复发难治弥漫性大B细胞淋巴瘤；干细胞采集；R-BGEV方案

Unraveling the Role of MIF/CD74 Axis in Primary Central Nervous System Lymphoma

Yu Ma,Jiazhu Wu,Binbin Wang,Bihui Pan,Jiale Zhang,Yue Li,Hua Yin,
Haorui Shen,Jinhua Liang,Li Wang,Yi Miao,Jianyong Li,Wei Xu
the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Background：Primary central nervous system lymphoma (PCNSL) is a rare and highly aggressive form of non-Hodgkin's lymphoma. Investigating tumor cell subpopulations and microenvironment can provide deeper insights into the mechanisms of tumor occurrence and development.

Methods：Fresh/frozen tissues from 5 PCNSL patients were used for Single-cell/nucleus RNA-seq. Public control data (GSE245920) and Spatial transcriptomics data (GSE203552) were analyzed. The 22 newly diagnosed PCNSL patients at our center underwent bulk RNA sequencing. InferCNVpy, cNMF, Monocle2, CellChat, Seurat and Cell2location were used for data analysis. The PCNSL cell lines (HKBML and TK) were treated with the MIF inhibitor 4-PP, followed by CCK8 assay, flow cytometry assay and RNAseq to analyze mRNA expression changes post-treatment.

Results：Integrated single-cell and single-nucleus RNA sequencing of five PCNSL samples revealed a comprehensive cellular atlas, resolving into seven major cell types. SnRNA-seq captured larger cells (fibroblasts, oligodendrocytes), and scRNA-seq detected higher tumor cell proportions. Malignant B cells were identified via CNV scoring and classified into eight meta-programs (MPs). T cells exhibited exhaustion gradients, with snRNA-seq capturing deeper exhaustion states and scRNA-seq detecting proliferative/effector subsets. Myeloid cells, dominated by M2-like macrophages, showed differentiation trajectories linked to immunosuppression. CellChat analysis uncovered robust MIF pathway activation in MP1 self-interactions, C1QC+ macrophages and oligodendrocytes, mediated by CD74/CXCR4/CD44, suggesting a key role in immune evasion. Spatial transcriptomics validated the colocalization of MPs, C1QC+ macrophages, and oligodendrocytes, with MIF signaling persisting across spatial clusters. Survival analysis in a small cohort revealed that patients with high MIF expression exhibited a trend toward poorer progression-free survival (PFS). Further, we inhibited MIF activity in tumor cells using the inhibitor 4-IPP. CCK-8 assays demonstrated that MIF inhibition significantly reduced PCNSL cell proliferation. Flow cytometry analysis indicated cell cycle arrest. Further GSEA enrichment analysis revealed significant suppression of cell cycle-related pathways and downregulation of c-Myc target genes following 4-IPP treatment. RNA-seq differential gene expression heatmaps highlighted c-Myc as the most prominently downregulated gene in the treatment group, implicating MIF in tumor proliferation via c-Myc regulation.

Conclusion： Integrated sc/snRNA-seq revealed complementary cellular dynamics in PCNSL, exposing how metabolic rewiring, immunosuppression, and MIF-CD74-driven communication coordinately fuel pathogenesis, suggesting MIF-axis blockade as a precision intervention strategy.

Key Words MIF；RNA sequencing；Primary Central Nervous System Lymphoma

5例原发例性视网膜玻璃体淋巴瘤的诊断及治疗分析

杜心怡、谢晓艳
江苏省苏北人民医院

目的：探讨2017年至今苏北人民医院血液病科诊治的原发性玻璃体视网膜淋巴瘤（PVRL）患者的临床特征、治疗及预后情况。

方法：回顾性纳入5例2017年至2025年5月于苏北人民医院检查确诊的PVRL患者，对其临床表现、治疗及预后情况进行分析。随访时间平均20.4个月。

结果：其中男性2例（40.0%，2/5），女性3例（60.0%，3/5）；平均发病年龄65.8岁，中位诊断时间3年（0.5–5年）。起病时3例（60.0%，3/5）表现为双眼症状，2例（40.0%，2/5）为单眼，其中2例表现为双眼视物模糊（40.0%，2/5），1例表现为双眼视力下降伴右眼疼痛（20.0%，1/5），1例表现为左眼视力下降至光感（20.0%，1/5），1例表现为右眼黑影飘动（20.0%，1/5）。因误诊结核性葡萄膜炎给予抗结核及糖皮质激素治疗1例，因误诊白内障接受“白内障超声乳化抽吸术+人工晶体植入术”1例。4例（80.0%，4/5）患者诊断时具有明确的眼内克隆性检测结果，1例眼内液流式提示轻链克隆性表达且基因重排阳性、3例单基因MYD88L265P突变阳性。3例送检眼内液细胞因子检测的患者中，2例检出玻璃体液IL–10/IL–6>1。眼部初诊时，所有患者均无明确原发性中枢神经系统淋巴瘤病史及中枢神经系统受累证据，随访过程中2例出现肢体乏力症状，头颅MRI证实颅内侵犯，颅内诊断至眼部确诊时间平均为15.5个月。1例（20.0%，1/5）患者外院咨询后选择观察随访，3例（60.0%，3/5）患者接受玻璃体腔注射甲氨蝶呤（IVM）治疗，4例（80.0%，4/5）患者明确诊断后开始接受全身治疗。采取的初治方案分别包括利妥昔单抗（R）+大剂量MTX（HD–MTX）、BTK抑制剂（BTKi）+HD–MTX、R+BTKi+HD–MTX及BTKi单药，所有接受初始治疗的患者均出现眼部症状缓解。其中2例明确为颅内进展的患者分别在IVM、BTKi单药治疗过程中出现，各自切换为R+HD–MTX、R+来那度胺+HD–MTX治疗，前者因MTX肾毒性及颅内病灶进展切换为R+BTKi+放疗，于2024年12月证实颅内病灶再进展、未于本中心进行后续诊治；后者因不可耐受的血液学毒性先后调整为R+HD–MTX+替莫唑胺、替雷利珠单抗、放射治疗，目前处于疾病稳定状态，促造血支持治疗下行泊马度胺维持治疗。剩余2例患者分别处于第3周期R+BTKi+HD–MTX及第5周期BTKi+HD–MTX方案治疗中。

讨论：PVRL是极为罕见的原发性眼内肿瘤之一，其发病率正逐渐上升。病理活检仍是PVRL诊断的金标准，眼内液细胞因子、流式细胞学及基因等方法可提高诊断阳性率。目前尚未确定 PVRL 的标准治疗方法，以根除眼内疾病和预防 CNS 淋巴瘤为治疗目标，本中心倾向于选择IVM局部联合含有HD–MTX联合BTKi等小分子药物在内的多药联合化疗方案，但具体疗效仍需开展大规模前瞻性多中心研究来证实。

关键词 原发例性视网膜玻璃体淋巴瘤，中枢神经系统受累，临床表现，诊断，局部及全身治疗

Clinical Characteristics and Initial Treatment Patterns of Mantle Cell Lymphoma Patients in the BTKi Era: A Multicenter Real-World Study

Haiwen Huang,Longfei He,Wanying Chen,qian Cheng,kaiyu Sheng,Chenwen Wang,Mengya Cong
The First Affiliated Hospital of Soochow University

Introductions: Mantle cell lymphoma (MCL) represents a heterogeneous B-cell malignancy with incurable features and variable clinical trajectories. This multicenter retrospective study evaluates disease characteristics, treatment patterns and survival outcomes in the era of Bruton's tyrosine kinase inhibitors (BTKi) in real-world practice.

Methods: We analyzed 234 newly diagnosed MCL patients from Chinese hematology centers (2017-2025) with complete treatment records. Statistical analyses included Kaplan-Meier survival curves and Cox proportional hazards models using SPSS 25.0.

Results: The cohort included 199 males and 35 females, with a median age of 61 years. Of the patients, 90.0% had Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status(ECOG PS) 0 - 1 and 84.2% had advanced-stage disease. Ki67 index was ≥30% in 61.1% of the patients, and 53.8% of them were categorized into a intermediate-high-risk group based on the Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index (MIPI) scoring system. 53.0% had bone marrow involvement at diagnosis.31.2% had elevated lactate dehydrogenase(LDH) and 50.0% achieved complete response (CR) after induction chemotherapy. Overall, 93.4% of the patients received rituximab as their first-line therapy and 45.3% received BTKi containing regimens, especially 44.4% combined with rituximab.The most commonly used chemotherapy regimens were the CHOP-like (cyclophosphamide, hydroxy daunomycin,oncovin, and prednisone) regimen(28.2%) and 18.8% underwent consolidative autologous stem cell transplantation(ASCT).With a median follow-up of 27 months, the 1- and 2-year overall survival(OS)rates were 83.5% and 70.5% (95% CI 64.2-76.8), and the PFS rates were 78.6% and 59.7% (95% CI 53.1-66.3), respectively. Pretreatment factors, including age>60 years, ECOG PS>1,advanced Ann Arbor stage, elevated LDH, high MIPI significantly impacted OS and PFS(P<0.05). Multivariate Cox analysis identified age>60(HR 1.82), elevated LDH (HR 1.65), Ki67 ≥30% (HR 1.93), and failure to achieve CR post-induction (HR 2.41) as independent OS risk factors (P<0.05).Rituximab significantly improved OS (P<0.001) and PFS (P<0.001). BTKi-containing regimens demonstrated superior OS (HR 0.62,P=0.005) and PFS (HR 0.71,P=0.023), with the therapy combined BTKi and rituximab further enhancing survival outcomes (OS: P<0.001;PFS: P<0.001). As consolidation therapy, ASCT only showed a statistically significant improvement in OS (OS: P=0.045;PFS: P=0.341).

Conclusions: When combined with rituximab, BTKi demonstrated improved efficacy in newly diagnosed MCL patients. Age>60 years, elevated LDH, Ki67≥30%, and failure to achieve CR post-induction were identified as independent risk factors for OS and significantly impacted outcomes. These findings provide valuable insights into the management of MCL and highlight the potential benefits of integrating novel agents into treatment protocols.

Key Words Mantle cell lymphoma; BTK inhibitor; rituximab; real-world; survival outcomes

染色体外环状DNA的形成及其在肿瘤中的作用研究进展

王博雅、李建勇、伍紫娟
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

染色体外环状DNA（Extrachromosomal circular DNA，eccDNA）是一种衍生自染色体的双链环状DNA，存在于染色体外，并广泛分布于真核生物中。eccDNA是从正常基因组中分离或脱落下来的片段，其在遗传变异、基因组不稳定性、可塑性、肿瘤发生和发展以及耐药性方面发挥着重要作用。本文综述了eccDNA的产生机制和生物学功能，并重点阐述了其在肿瘤中的作用及应用，旨在深入了解eccDNA在其中的作用机制，并为精准诊疗以及寻找可行的治疗靶点等提供思路。

关键词 染色体外环状DNA，形成机制，肿瘤，生物标志物，治疗靶点

基线18F-FDG PET/CT代谢参数及相关临床因素在血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤的预后价值探索

陈新源[1]、滕月[2]、张昊安[3]、丁重阳[4]、许景艳[1]
1. 南京中医药大学鼓楼临床医学院血液内科；2. 南京中医药大学鼓楼临床医学院核医学科
3. 中国药科大学南京鼓楼医院血液内科；4. 南京医科大学第一附属医院核医学科

目的：本研究旨在讨论基线18F-FDG PET/CT代谢参数及相关临床因素在血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤（AITL）患者预后评估中的价值。

方法：回顾性分析了2013年7月至2023年12月期间，来自南京鼓楼医院以及江苏省人民医院经病理诊断确诊、并在治疗前接受PET/CT显像检查的70例AITL患者（男性44例、女性26例，年龄42到87岁）。研究收集了这些患者的PET/CT代谢参数以及相关临床因素数据，其中代谢参数采用41% SUVmax阈值方法计算得出。利用ROC曲线的约登指数确定TMTV等代谢参数的最佳截断值。采用Kaplan-Meier生存曲线、单因素和多因素Cox比例风险回归模型进行预后分析，并构建生存预测模型；通过校准曲线与时间依赖ROC曲线评估模型效能。

结果：截止随访时，共有51例患者发生疾病进展或复发，其中28例患者发生死亡。ROC曲线显示，TMTV、TLG、SUVmax最佳阈值分别为767cm3、2160cm^3 ·SUV、13。COX多因素分析结果显示：TMTV（HR=0.485，CI：0.252~0.935，P=0.031），性别（HR=0.441，CI：0.236~0.824，P=0.010）是PFS预后的独立危险因素；TMTV（HR=0.422，CI：0.178~0.997，P=0.049），非蒽环类化疗方案（HR=0.346，CI：0.154~0.777，P=0.010）是OS预后的独立危险因素。时间依赖ROC曲线结果表明，分别结合性别和治疗方案的TMTV联合模型在预测AITL患者PFS和OS方面具有更好的效能。

结论：代谢参数TMTV是PFS与OS的独立危险因素，可用于AITL患者的预后预测与风险分层；TMTV分别与性别及治疗方案结合的联合模型可有效提高AITL患者PFS和OS的预后预测准确性。

关键词 血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤；18-氟脱氧葡萄糖；PET/CT；代谢参数；预后指数

CCND1基因在套细胞淋巴瘤中的研究进展

杨书羽
江苏大学附属人民医院

套细胞淋巴瘤(mantle cell lymphoma，MCL)是一种起源于成熟B细胞的非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma，NHL)亚类，其特征性分子生物学标志为t(11;14)(q13;q32)/CCND1-IgH易位及由此引发的Cyclin D1异常高表达，进而促进细胞周期 G1/S 期进展并加速肿瘤细胞增殖。近年来的研究表明，不仅只有CCND1过表达是MCL发生的关键驱动因素，CCND1突变、基因调控、信号通路交互及耐药机制也在MCL的生物学特性和治疗反应中起着重要作用。本文综述了CCND1在MCL发病机制、基因突变、信号通路调控、诊断技术、治疗耐药性及靶向治疗中的最新研究进展，并探讨其作为预后标志物和治疗靶点的潜力，以期为MCL的精准诊断与治疗提供理论依据。

关键词 套细胞淋巴瘤；CCND1；基因突变

华氏巨球蛋白血症组织学转化为弥漫大B细胞淋巴瘤患者的临床特征与预后分析

夏奕、屈晓燕、缪祎、秦姝超、唐翰宁、朱华渊、徐卫、李建勇、范磊
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

华氏巨球蛋白血症（WM）向弥漫性大B细胞淋巴瘤（DLBCL）的组织学转化在临床实践中较为罕见。本研究回顾性分析了2015年10月至2025年2月期间在江苏省人民医院血液科就诊的WM患者，共纳入15例发生组织学转化的病例。分析结果显示：患者发生组织学转化的中位年龄为67岁，从WM初始诊断至转化的中位间隔时间为8个月（范围：0-177个月），其中6例（40%）患者在转化前未接受过任何WM相关治疗。临床特征方面，转化时86.7%（13/15）的患者处于疾病IV期，40%（6/15）存在两处及以上结外病灶，33.3%（5/15）累及免疫豁免部位，86.7%（13/15）为non-GCB亚型DLBCL。预后分析显示，自转化起患者的中位总生存期为26.0个月；转化后接受含布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂（BTKi）治疗方案的患者总生存期显著延长（P=0.007），且在整个病程中采用含BTKi方案治疗的患者也显示出生存获益趋势（P=0.092）。本研究提示，WM向DLBCL的组织学转化虽然发生率低，但具有侵袭性强、常见结外侵犯、预后不良等临床特点，而治疗方案中纳入BTKi可能为这类患者带来显著的生存获益。

关键词 华氏巨球蛋白血症，弥漫大B细胞淋巴瘤，转化

BTG1 mutation correlates with inferior prognosis in diffuse large B-cell lymphoma

Chunyu Shang,Wei Hua,Tong-Yao Xing,Kai-Xin Du,Yi-Fan Wu,Yue Li,
Hua Yin,Hao-Rui Shen,Li Wang,Jian-Yong Li,Rui Gao,Jin-Hua Liang,Wei Xu
The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Province Hospital

Aim: B celltranslocation gene 1 (BTG1) is a highly conserved gene and recurrently mutated in the MCD subtype of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). The specific enrichment of BTG1 mutation (BTG1mut) raises a potential hypothesis that they may actively contribute to DLBCL. However, the biological characteristics and prognostic significance of BTG1 in DLBCL remain to be explored. Therefore, the objective of our study was to evaluate the value of BTG1 in DLBCL.

Methods: The available clinical information and corresponding mutation data of DLBCL were obtained from published articles. Tumor tissue samples of DLBCL patients diagnosed in Jiangsu Province Hospital (JSPH) from 2021 to 2023 were collected for NGS, 195 samples were analyzed the gene expression levels using RNA-seq, among them, 40 samples were analyzed by untargeted metabolomic.

Results: We enrolled 2379 DLBCL patients from 5 published studies and 243 DLBCL patients from Jiangsu Province Hospital (JSPH) cohort. 11.0% (262/2379) of patients were BTG1mut in external cohort, compared with 25.1% (61/243) in the JSPH cohort. Missense was the main mutation type, and there was no mutation hotspot. BTG1mut was associated with adverse clinical features and was prone to involve testis. Patients with BTG1mut exhibit inferior progression-free survival (PFS) and overall survival (OS). Furthermore, pathway enrichment analysis of the untargeted metabolomic showed that several meaningful pathways have been found such as amino acid metabolism and lipid metabolism.

Conclusions: BTG1 mutation was promising prognostic predictor for DLBCL. The mechanism driving different survival outcomes may be attributed to the tumor metabolic reprogramming.

Key Words diffuse large B-cell lymphoma; BTG1 mutation; prognosis; biological mechanism; metabolomic

Primary diffuse large B-cell lymphoma in the era of targeted therapies: incidence, second primary malignancy and prognosis

Jing Wang,Dongming Zhou,Chenglan Lv,Min Zhou,Rongfu Zhou,Jingyan Xu
the Affiliated DrumTower Hospital of Nanjing University Medical School

Objective: To comprehensively illustrate the incidence and occurrence of second primary malignancies and the prognosis of primary diffuse large B-cell lymphoma in the era of targeted therapies.

Methods：Data from patients who were newly diagnosed with primary DLBCL from 2000 to 2021 in the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) 17 Registry Database were analyzed. The incidence rates were age-standardized to the 2000 US standard population using SEERStat software. A Joinpoint regression analysis was employed to assess the temporal trends in incidence, and the Fine-Gray proportional hazards model was utilized to identify the risk factors for SPMs. The survival analysis was conducted via Kaplan-Meier curves and log-rank tests.

Results：A total of 106,501 DLBCL patients were included. The median age at diagnosis was 66.0 years, and the disease was more prevalent in male and white patients. The age-standardized incidence rate in 2021 was 5.6 per 100,000, showing a significant decrease (average annual percent change of -0.43%) from 2002 to 2021. The risk of developing any SPM among DLBCL survivors was approximately 30% higher than that in the general population (95% confidence interval (CI)：1.28 - 1.33, P<0.05). Significant risk factors for SPMs included the male sex (HR = 1.21, 95% CI：1.16 - 1.27) and a diagnosis after 2009 (HR = 1.25, 95% CI：1.20 - 1.31).

Conclusions：The incidence of DLBCL has slightly decreased, but the risk of SPM has increased. The prognosis has improved, likely because of new targeted therapies. Further research is needed to refine treatment strategies and reduce the SPM risk.

Key Words DLBCL, SEER, Incidence, SPM, Prognosis

CD180与CD43在慢性淋巴细胞白血病相关疾病中的诊断价值

刘露、陈肖、郭祯、金慧敏、朱莉颖、吴雨洁
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨CD180与CD43在慢性淋巴细胞白血病（CLL）相关疾病中的诊断价值。

方法：收集南京医科大学第一附属医院2024年4月至2024年11月间收治的CD5阳性B型慢性淋巴细胞增殖性疾病（BCLPD）患者145例，其中男性86例，女性58例，病例包括112例CLL、19例套细胞淋巴瘤（MCL）、5例CD5阳性边缘区淋巴瘤（MZL）、4例CD5阳性华氏巨球蛋白血症（WM），以及5例未分类CD5阳性B型慢性淋巴细胞增殖性疾病（BCLPDU）。利用流式细胞术检测BCLPD患者的流式免疫表型、CD180及CD43的表达，收集患者基本临床资料，计量资料的比较采用MannWhitney检验，率的比较采用$\chi 2$检验，P<0.01为差异具有统计学意义。CD180/CD43的诊断价值和最佳阳性界值利用受试者工作特征（ROC）曲线计算。

结果：CD180在CLL和其他CD5阳性BCLPD中阳性表达率分别为50.9%（57/112）和93.9%（31/33），阳性率差异有统计学意义（$\chi 2$=19.8，P<0.01）。CD180在CLL和其他CD5阳性BCLPD中平均荧光强度（MFI）分别为266（254，279）和335（308，363），MFI差异有统计学意义（Z=-4.4，P<0.01）。CD43在CLL和其他CD5阳性BCLPD中阳性表达率分别为91.1%（102/112）和63.6%（21/33），阳性率差异有统计学意义（$\chi 2$=14.9，P<0.01）。CD43在CLL和其他CD5阳性BCLPD中MFI分别为510（490，530）和326（286，365），MFI差异有统计学意义（Z=-6.5，P<0.01）。CD180/CD43在CLL和其他CD5阳性BCLPD中比值分别为0.57（0.52，0.62）和1.16（0.99，1.33），差异有统计学意义（Z=-6.5，P<0.01）。利用ROC分析CD180MFI、CD43MFI、CD180/CD43比值用于鉴别CLL与其他类型BCLPD的敏感度分别为75.8%、78.6%、90.9%，特异度分别为70.5%、81.8%、70.5%，曲线下面积（AUC）分别为

0.753（0.662，0.844）、0.873（0.806，0.94）、0.874（0.811，0.936），表明在鉴别CLL与其他CD5阳性的BCLPD中，CD180/CD43比值的诊断价值优于单个指标。

讨论 通过本研究发现与CLL相比，其他CD5阳性BCLPD中CD180阳性表达率和MFI均增高，CD43阳性表达率和MFI均减低，差异均具有统计学意义（P<0.01）。CD180/CD43比值在CLL与其他CD5阳性BCLPD鉴别诊断中具有重要的临床价值。

关键词 慢性淋巴细胞白血病 CD180 CD43 诊断价值

Prognostic value of SII in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma

Jiansheng Sun[1,2],Qing Song[1,2],Haiwen Ni[1,2]
1. 江苏省中医院血液科；2. 南京中医药大学附属医院

Objective The systemic immune-inflammation index (SII), based on neutrophil, platelet, and lymphocyte counts, serves as a prognostic biomarker for certain solid tumors. Previous studies have reported the association of SII with prognosis in diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). This study aims to explore the clinical value of SII in predicting outcomes in elderly patients with DLBCL.

Methods From January 2017 to January 2023, the clinical data of 118 elderly patients diagnosed with DLBCL who received treatment at the Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine were retrospectively collected. SII along with demographic, clinical, and laboratory data were extracted. Kaplan-Meier survival curves and Cox proportional hazards models were used to evaluate overall survival (OS), progression-free survival (PFS), 1-year and 3-year survival rates, progression-free rates, recurrence-related prognostic factors, and overall prognosis.

Results The optimal cutoff value for SII, determined by ROC curve analysis, was 738.09. SII was identified as an independent biomarker for OS (HR 3.235, 95% CI 1.251 - 8.368, P = 0.015). Patients in the low-SII group exhibited significantly longer mPFS and mOS compared to the high-SII group (49.1 vs. 34.2 months, P < 0.05; 66.3 vs. 43.4 months, P < 0.05). Additionally, the subgroup analysis of this study showed the excellent re-stratified capabilities of SII in the PFS of patients with Ann Arbor stage I-II, ECOG score 2 - 4, GCB subtype, <2 extranodal involvement sites, no bone marrow invasion, normal ferritin, and normal β2-MG (P < 0.05) as well as the OS of patients who were females, aged 60 - 80 years, with Ann Arbor stage I-II, absence of B symptoms, ECOG score 2 - 4, GCB subtype, IPI 0 - 3, <2 extranodal involvement sites, no bone marrow invasion, LDH > upper limit of normal (ULN), normal ferritin, normal β2-MG, and D-dimer > ULN (P < 0.05).

Conclusion SII is a significant prognostic predictor for elderly patients with DLBCL.

Key Words Diffuse large B-cell lymphoma in the elderly; systemic immune-inflammation index; prognosis;

循环免疫细胞表型可能与 NK/T 细胞淋巴瘤风险评估相关：双样本双向孟德尔随机化研究

曹蕾、张馨予、李建勇、范磊
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：循环免疫细胞表型与血液系统恶性肿瘤（包括淋巴瘤）的风险增加有关。越来越多的研究集中在探索循环免疫细胞表型与 NK/T 细胞淋巴瘤之间的因果关系，以用于探索潜在的治疗靶点。然而，关于循环免疫细胞与 NK/T 细胞淋巴瘤之间是否存在因果关系的方向和强度关系尚未达成共识。

方法：在本研究中，采用双样本双向孟德尔随机化 （MR） 分析来确定免疫细胞特征与NK/T 细胞淋巴瘤之间的因果关系。使用公开可用的 GWAS 遗传数据，我们研究了731种免疫细胞性状与NK/T细胞淋巴瘤风险之间的因果关系。采用5种MR分析方法和综合敏感性分析来证明结果的可靠性。进行敏感性分析，并使用MR–Egger和MR–Presso的组合来评估水平多效性。采用Cochran Q检验评估结果的异质性。

结果：5种免疫细胞表型与患NK/T细胞淋巴瘤的风险相关。髓系树突细胞（DC）上的 CD11c、CD33dim HLA DR+ CD11b+上的CD33和嗜碱性粒细胞绝对细胞数（AC）与NK/T细胞淋巴瘤呈正相关，而CD4+T细胞在所有CD4+T细胞中的比例（CM CD4+% CD4+）和白细胞AC与NK/T细胞淋巴瘤呈负相关。髓系DC上的 CD11c（OR=1.1759,95%CI，1.0418–1.3273，P=0.0087），CD33dim HLA DR+CD11b+上的CD33（OR=1.1551,95%CI，1.0405–1.2823，P=0.0068），嗜碱性粒细胞AC（OR=1.0987,95%CI，1.0239–1.1790），CM CD4+% CD4+（OR= 0.9173,95%CI，0.8695–0.9677），白细胞AC（OR=0.8096, 95%CI，0.7004–0.9357）。此外，未检测到NK/T细胞淋巴瘤对免疫细胞表型的因果关系和反向因果关系的证据。

结论：遗传学方法用于证明免疫细胞特征与NK/T淋巴瘤之间存在很强的相关性。这一发现为NK/T细胞淋巴瘤的早期预防以及未来的临床研究和治疗提供了有价值的见解。

关键词 循环免疫细胞表型;NK/T 细胞淋巴瘤;孟德尔随机化;因果关系;Gwas

一例罕见的血管内淋巴瘤病例报道并文献复习

魏威、张孝平
东南大学附属中大医院

患者男性，47岁，因“反复发热3月余”于2022年6月就诊于我院。患者近3月反复发热，体温最高39.5℃，查全血细胞减少、EB病毒载量高、铁蛋白高、乳酸脱氢酶高、肝功能异常。查体：浅表淋巴结未触及，全身多处皮疹，蓝灰色，稍凸于皮面，脾大。既往史：2014年发现“脾大、EB病毒感染”（具体不详）。入我院后相关辅助检查提示：血常规：白细胞计数 3.87×10^9/L，中性粒细胞计数 2.25×10^9/L，血红蛋白 103g/L，血小板计数 97×10^9/L，超敏C反应蛋白 99.52mg/L；生化：乳酸脱氢酶 833U/L，铁蛋白 2713ug/L，白蛋白 32.7g/L，甘油三酯 1.84mmol/L，肝肾功能大致正常；β2微球蛋白 3.63mg/L；纤溶功能：纤维蛋白原 3.6g/L，D–二聚体 4709μg/L；EB病毒核酸定量 3.53×10^5 Copies/mL。PET提示全是多发皮肤增厚伴皮下絮状影，FDG代谢不同程度增高，SUV最高值为5.6；鼻窦

黏膜增厚伴有双侧鼻甲FDG代谢增高，SUV最高值为8.6；同时全身多处骨骼、睾丸、前联合的FDG均有增高。同时伴有脾大，但脾脏的FDG代谢不高。骨髓涂片提示骨髓增生明显活跃，偶见噬血细胞；骨髓流式细胞学未见异常。首先我们为患者进行了左侧鼻甲活检，病理结果提示黏膜慢性炎症。随后我们进行了皮肤活检，形态学结果符合血管内淋巴瘤，免疫组化提示B细胞标记BCL-6、CD20、PAX-5均为阴性，T细胞和NK细胞的标记中CD3+CD5-CD7个别阳性CD56弱阳性，细胞毒性标记TIA-1、穿孔素、颗粒酶B均为阳性， EBER阴性，结合以上结果病理科诊断倾向为外周T细胞淋巴瘤。进一步完善基因重排：IGH及TCR重排均为阴性，考虑到EBV感染与NK/T细胞淋巴瘤密切相关，与病理科沟通后重复了EBER和CD56，这次结果提示EBER阳性，CD56为阴性，结合之前的免疫组化结果倾向于NKT细胞淋巴瘤。因此我们的诊断为：血管内NK/T细胞淋巴瘤IV期B组、继发性噬血细胞综合征。

血管内淋巴瘤90%为B细胞型，<10%为T细胞型，最常发生于皮肤和中枢神经系统，其他可受累器官还包括肝和肾等，WHO分类中仅将血管内大B细胞淋巴瘤作为独立病种提出；血管内NK/T细胞淋巴瘤 至今报道50余例（亚洲占2/3以上），绝大多数以个案的形式报道，男：女=1.3：1，东亚和中南美发病率较高，皮肤与CNS受累最多见，通常不表现为肿块性病变，大多数临床病程高度侵袭性，中位生存期为1周~18个月，预后很差，仅少数仅累及皮肤患者通过自体或异基因移植获得长期生存。形态学上：完全血管内分布，包括动脉、静脉、毛细血管均可受累，但非淋巴管受累，也无血管壁或血管周受累；肿瘤细胞中-大型，不规则，呈不同程度多形性，可伴有纤维素性血栓。免疫组化：大多CD56+，胞浆CD3+，细胞毒性标记+，CD2+/CD7+/CD4-/CD8-，大部分TCR重排呈胚系构型，大多EBV相关。

于是从2022-07-04起给予P-GEMOX联合PD-1单抗治疗4疗程，同时每周期联合鞘内注射预防中枢复发。2疗程后患者发病时的皮疹已经完全消失，4疗程后为患者复查了PET-CT，中期疗效评价为CR，2022年12月予BEAM方案预处理后，12月16日行自体造血干细胞回输；移植后大约2个月我们再次为患者复查了PETCT，患者持续处于CR状态。从2023年5月起开始予患者每21天为一周期的PD-1单抗维持治疗，期间每3月复查增强CT，目前处于完全缓解状态；同时出于对于EB病毒拷贝数持续处于较高水平的顾虑，目前我们在PD-1单抗的基础上加用西达本胺作为维持治疗的方案，截至目前，这例患者的随访已经超过36个月，这个患者是否可以长期处于缓解状态还需要继续随访。

关键词 血管内淋巴瘤 EB病毒 PD-1抑制剂 西达苯胺

戈利昔替尼联合林普利塞治疗复发难治外周T细胞淋巴瘤 更昔洛韦一级预防CMV无效

张馨予、李建勇、范磊、曹蕾
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：外周T细胞淋巴瘤（PTCL）是一组来源于T淋巴细胞和自然杀伤（NK）细胞的异质性恶性增殖性疾病。多数接受一线治疗后的PTCL患者往往面临复发或难治（R/R），R/R PTCL预后较差，中位总生存（OS）仅5.8个月。目前尚无针对R/R PTCL的标准治疗方案。PI3K抑制剂林普利塞和JAK1抑制剂戈利昔替尼单药治疗R/R PTCL的临床数据优于传统化疗。由于两药的免疫抑制作用，存在CMV感染风险。本文拟探讨两药联合治疗R/R PTCL的疗效及更昔洛韦一级预防CMV感染的价值。

方法：回顾性分析2025年2月至2025年5月于南京医科大学第一附属医院就诊并接受戈利昔替尼联合林普利塞治疗的4例R/R PTCL患者的临床资料。

结果：4例患者中，1例为NK/T细胞淋巴瘤，1例PTCL非特指型，2例血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤。患者既往接受过治疗方案数为4种（范围1–5种），中位年龄59.5岁（范围47–67岁）。2例女性，2例男性。患者复发时均有反复高热，排除感染相关，其中2例患者诊断噬血细胞综合征。所有患者均接受戈利昔替尼150mg qd+林普利塞40mg qd治疗，并予更昔洛韦1g qd一级预防CMV感染。所有患者在启动治疗后体温在短期内恢复正常。中位随访2.5月，2例患者疾病进展，其中1例患者死亡，其余2例患者病情稳定。4例患者在治疗过程中均出现CMV激活，病毒载量范围6.0610^2–1.6710^5 IU/ml。

讨论：戈利昔替尼联合林普利塞治疗R/R PTCL可产生较为迅速的短期疗效，但疗效维持时间有限。采用更昔洛韦一级预防不足以有效阻止CMV激活。

关键词 复发难治外周T细胞淋巴瘤；戈利昔替尼；林普利塞；巨细胞病毒；一级预防

PET/CT代谢参数对初发外周T细胞淋巴瘤预后的预测价值：一项单中心、回顾性研究

吴雪、葛峥
东南大学附属中大医院

研究目的：外周T细胞淋巴瘤（PTCL）是一组高度异质性的侵袭性非霍奇金淋巴瘤（NHL），预后普遍较差，且目前缺乏可靠的预后评估体系。18F–FDG PET/CT在PTCL的分期、疗效评估及预后预测中具有重要价值，但其代谢参数和影像组学特征在PTCL中的临床应用仍需深入探索。本研究旨在评估PET/CT代谢参数、动态变化及影像组学特征对初发PTCL患者预后的预测作用，以优化个体化治疗策略。

研究方法：本研究回顾性纳入2017年1月至2021年12月期间确诊的初发PTCL患者77例，所有患者均接受标准一线化疗（如CHOP或CHOEP方案），并在治疗前、中期（3–4周期后）及治疗结束时行PET/CT检查。分析指标包括：1. 代谢参数：基线最大标准化摄取值（SUVmax）、肿瘤代谢体积（MTV）、总病灶糖酵解（TLG）；2. 动态变化指标：中期PET/CT Deauville评分（DS）、SUVmax下降率（ΔSUVmax）；3. 影像组学特征：基于基线PET/CT提取的纹理特征（如熵、均匀性、灰度共生矩阵参数）。主要研究终点为无进展生存期（PFS），次要终点包括总生存期（OS）和完全缓解率（CR）。采用Kaplan–Meier法进行生存分析，Cox回归模型评估独立预后因素，并构建结合临床指标（如IPI、PIT评分）和PET/CT参数的列线图预测模型。

研究结果：1. 基线代谢参数：高MTV（≥180 cm^3）和高TLG（≥550）与较短的PFS和OS显著相关（P<0.001），多因素分析显示MTV是独立预后因素（HR=2.18, 95%CI 1.45–3.28）。2. 中期疗效评估：中期DS 4–5分或ΔSUVmax<60%的患者2年PFS率仅为38.5%，显著低于DS 1–3分或ΔSUVmax≥60%组（76.2%, P<0.001）。3. 影像组学模型：基于SUV熵和肿瘤异质性构建的预测模型（AUC=0.83）优于传统IPI评分（AUC=0.65）。 4. 预后模型：整合MTV、中期DS和PIT评分的列线图预测2年OS的C–index达0.78（95%CI 0.71–0.84）。

讨论：本研究证实，PET/CT代谢参数（如MTV、TLG）可有效预测PTCL患者的预后，且优于传统SUVmax。中期PET/CT的DS和ΔSUVmax能早期识别化疗敏感性较差的患者，为调整治疗方案（如强化化疗或造血干细胞移植）提供依据。影像组学分析进一步揭示了肿瘤代谢异质性与预后的相关性，提示其可能反映PTCL的生物学侵袭性。然而，PTCL亚型（如PTCL–NOS、AITL、ALK^+ ALCL）间的代谢差异仍需更大样本研究。

结论： PET/CT代谢参数（尤其是MTV和中期DS）是初发PTCL预后的重要预测指标，结合影像组学的多参数模型可提高风险分层准确性。未来需开展前瞻性研究验证该模型的临床应用价值，以指导精准治疗决策。

关键词 外周T细胞淋巴瘤；PET/CT；肿瘤代谢体积；预后；影像组学

基于网络药理学、孟德尔随机化、机器学习及分子动力学的芪苓白头翁汤抗弥漫性大B细胞淋巴瘤的作用机制研究

战昕卓[1,2]、杨雯豪[1]、倪海雯[1]
1. 南京中医药大学附属医院 江苏省中医院；2. 北京中医药大学 中医学院

目的：芪苓白头翁汤（Qiling Baitouweng Tang，QLBTWT）（黄芪、土茯苓、白头翁、黄连、黄柏、秦皮）在经方白头翁汤方基础上结合国医大师周仲瑛教授癌毒病机理论加以创新而成的临床验方，已被证实对弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）有疗效。本研究拟探讨QLBTWT中抗DLBCL的的活性成分及其分子机制。

方法：采用网络药理学预测QLBTWT中抗DLBCL的潜在活性成分及作用靶点，构建中药–成分–靶点蛋白互作网络，并利用Cytohubba插件中的3种分层方法（MCC、MNC和EPC）进一步筛选中枢基因。使用 TwoSampleMR 包分析核心靶点与色素沉着风险的因果关系，工具变量来自 GWAS 数据库的 SNP 数据。采用逆方差加权（IVW）法作为主要分析方法，结合MR–Egger 法进行敏感性分析以评估多效性和异质性。通过LASSO回归和SVM–RFE算法分析对QLBTWT抗DLBCL的核心靶标进行同步验证。分子动力学模拟QLBTWT潜在活性成分与核心靶点的相互作用。

结果：网络药理学构建QLBTWT抗DLBCL的“中药–成分–靶点”PPI网络，获得194个节点，462条边，143个靶点，49个活性成分。其中，槲皮素、异鼠李素、柚皮素、β–谷甾醇、黄藤素和黄连素度值排名靠前。CytoHubba分析的三种分层方法取交集，确定MAPK1，FOS，IL6，JUN，MAPK3，TP53，BCL2，TNF，ESR1，MYC，AKT1这11个基因为潜在的治疗靶点。MR 分析显示，MYC（OR=0.413）、TNF（OR=0.737）、MAPK3（OR=0.819）和ESR1（OR=0.394）与DLBCL风险呈负相关，JUN（OR=1.348）呈正相关（$p < 0.05$）。MR–Egger 回归未检测到显著水平多效性（$p > 0.05$）。漏斗图显示结果对称，提示无明显发表偏倚。GO和KEGG富集分析结果显示，信号通路主要涉及癌症通路、MAPK信号通路、IL–17信号通路、TNF信号通路等。机器学习的两种回归模型交集结果确定了MYC、TNF和JUN三个核心靶标。前期我们的研究已经证实槲皮素可能是QLBTWT中发挥治疗DLBCL的主要成分，因此我们槲皮素作为研究对象。分子动力学的结果表明，槲皮素与MYC、TNF和JUN的结合具有稳定性。

结论：本研究为阐释QLBTWT抗DLBCL的分子机制提供了新策略，进一步证实槲皮素是QLBTWT发挥抗DLBCL的关键成分，并确定MYC、TNF和JUN这三个核心靶标。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤；芪苓白头翁汤；机器学习；孟德尔随机化；网络药理学

惰性B细胞淋巴瘤治疗后转化为高侵袭性T细胞淋巴瘤病例报道及文献回顾

白洁[1]、孔丹青[2]、曲昌菊[2]、金正明[1,2]
1. 苏州弘慈血液病医院有限公司；2. 苏州大学附属第一医院

目的：探究惰性B细胞淋巴瘤发生谱系转化为T细胞淋巴瘤的可能原因，为这类罕见疾病的临床诊疗提供思路。

方法：通过分析3例惰性淋巴瘤转化为T细胞淋巴瘤罕见病例的临床特征及诊疗经过，并进行文献复习。

结果：3例转化为T细胞淋巴瘤的患者，包括1例最初诊断为FL的患者，2例MZL的患者。所有患者均在疾病进展或复发后，经再活检确诊为T细胞淋巴瘤，TCR重排可阳性进一步辅助诊断，且这些活检中均未检出合并B细胞淋巴瘤。其中，病例1在确诊滤泡性淋巴瘤后5月余，首先转化为弥漫大B细胞淋巴瘤，经二线方案（CAGM方案、高罗华+来那度胺+泽布替尼）治疗后，本病达PR，后行CART桥接自体移植，然而疾病仍继续进展，再活检后确诊为ALK阳性的间变性大细胞淋巴瘤，不幸的是，该患者病情恶化迅速，持续高热后昏迷，放弃后续治疗。病例2患者初诊后末次化疗，评估为PD，但患者拒绝再次活检，于院外口服奥布替尼观察随访，后淋巴结进行性肿大，入院完善活检后明确疾病发生转化，但患者要求放弃后续治疗。病例3患者末次化疗评估为SD，疗效欠佳，再活检后明确诊断为T淋巴母细胞性淋巴瘤，后针对T细胞淋巴瘤行一线方案化疗，本病达CR后，行全相合异基因移植，移植后评估持续CR，现患者间断入院行巩固化疗（AZA加西达本胺）中。

讨论：惰性淋巴瘤的组织学转化是影响疾病进程和预后的关键临床问题。随着分子靶向治疗的广泛应用，绝大多数患者的无进展生存期和总生存期得到了显著延长，但临床观察发现仍有部分病例在疾病自然病程中会发生组织学转化。这种转化通常伴随着增殖指数升高、侵袭性增强以及对常规治疗方案的敏感性降低，最终导致临床预后明显恶化。其中，由惰性B细胞淋巴瘤转化为T细胞淋巴瘤的病例尤为罕见。目前研究认为，其转化机制可能与免疫抑制或缺陷、免疫靶向治疗、高危基因突变等因素有关。惰性淋巴瘤转化为T细胞淋巴瘤后，后续可选的治疗手段较少，目前主要是针对T细胞淋巴瘤进行再化疗，对于有条件的患者，首选异基因移植。如果能早期发现转化的高危因素，并进行临床干预，可以更好的延长患者的生存期。同时回顾3例患者的疾病进展情况，也让我们意识到如果患者在病程中出现疾病进展的表现，或治疗效果差时，强调再活检的必要性。

关键词 惰性淋巴瘤；T细胞淋巴瘤；靶向治疗；CART治疗；组织学转化

血小板聚集试验在BTK抑制剂使用中的临床意义

林国强、黄赛兰、姜惠然、王力、周红、张兴霞、司叶俊、杨萧天、万艳、张兵、张彦明
徐州医科大学附属淮安医院 淮安市第二人民医院

目的：探讨不同诱导剂诱导的（二磷酸腺苷-ADP、肾上腺素-EPI、胶原-COLL和花生四烯

酸-AA）血小板聚集试验在布鲁顿酪氨酸激酶抑制剂（BTKi）使用过程中的临床意义。

方法：回顾性分析了2019年1月至2024年6月期间，在我院接受BTK抑制剂治疗的27例B细胞恶性肿瘤患者的病历资料。所有患者均接受了BTK抑制剂（伊布替尼、泽布替尼、奥布替尼）治疗，并进行了不同诱导剂的血小板聚集试验检测。同时，记录并分析了患者治疗期间出现的出血事件及其严重程度。

结果：1、一般情况：27例患者中，男20例，女7例，中位年龄55岁（32-78岁）。其中，2例接受伊布替尼治疗，20例接受泽布替尼治疗，5例接受奥布替尼。2、不同诱导剂的血小板聚集试验：AA法，阳性率为59.25%（16/27），ADP法14.81%（4/27），EPI法和COLL法均为44.445%（12/27）。3、出血事件：27例患者中，9例（33.33%）出现出血事件，其中1例（3.7%）为3级以上出血，主要表现为心包出血，为接受伊布替尼组。接受伊布替尼治疗的患者出血事件发生率高于泽布替尼治疗组、奥布替尼组（50% vs 30% vs 40%，$P<0.05$）。

讨论：BTK抑制剂通过抑制血小板活化通路，降低血小板聚集功能，从而增加出血风险。本研究发现，BTK抑制剂治显著降低了血小板聚集率，这与既往研究结果一致。同时不同诱导剂的血小板聚集试验检测在BTK抑制剂导致的血小板功能异常方面，阳性率有所差别，AA法更高，其次为EPI法和COLL法，这提示BTK抑制剂对血小板功能的影响存在多样性。

关键词 血小板聚集试验；BTK抑制剂；血小板功能

Glofitamab induces deep and rapid response in relapsed primary central nervous system lymphoma

Zhuxia Jia,Weiya Wang,Meiyu Chen,Jin Li,Jie Liu,Xuzhang Lu,Tao Chen
The Second people's hospital of Changzhou, The Third affiliated hospital of Nanjing medical university

Relapsed refractory primary central nervous system lymphoma (R/R PCNSL) has no recognized optimal therapy due to its grave prognosis and high mortality. This report describes a 69-year-old patient with primary central nervous system lymphoma (PCNSL) who rapidly relapsed after achieving complete remission (CR) on first-line treatment and subsequently received treatment with glofitamab to achieve CR again. Grade 1 cytokine release syndrome was observed and there were no fatal side effects. However, limited reports on glofitamab therapy are applied for relapsed and refractory PCNSL. Further ex vivo data demonstrated that glofitamab drove T cell activation and killing ability against lymphoma cells. Our study suggested that glofitamab may be a viable option for relapsed PCNSL patients.

Key Words Glofitamab; CD20 × CD3; PCSNL; DLBCL

4CR模式护理对弥漫大B细胞淋巴瘤化疗患者的应用效果及SAS、SDS评分的影响

王明
东南大学附属中大医院

目的：评价在弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）患者化疗期间，应用延续性护理和随访管理（4CR）模式的价值。

方法：以2023年8月–2024年8月为研究开展时段，选取我院60例DLBCL化疗患者，依据“简单随机化”法分组处理，30例/组；对照组接受常规护理，观察组应用4CR模式护理。

结果：观察组患者化疗依从性高于对照组，且经干预后，患者SAS、SDS评分较低，心理状态良好（$P<0.05$）。

结论：对接受化疗的DLBCL患者应用4CR模式护理价值较高，具体体现在“改善患者心理状态、降低SAS和SDS评分、提高化疗依从性”等方面。

关键词 评价在弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）患者化疗期间，应用延续性护理和随访管理（4CR）模式的价值。

基于生物信息学和转录组测序分析ALK+ALCL克唑替尼耐药的关键靶点

周红[1,2]、黄赛兰[1,2]、王力[1,2]、杨萧天[1,2]、姜惠然[1,2]、万艳[1,2]、张兵[1,2]、司叶俊[1,2]、张兴霞[1,2]、林国强[1,2]、张彦明[1,2]
1. 江苏省徐州医科大学附属淮安医院；2. 淮安市第二人民医院

目的：利用生物信息学方法筛选间变大细胞淋巴瘤（ALK+ALCL）亲本株和ALK+ALCL克唑替尼耐药株的差异表达基因（DEGs），进行分子功能和信号通路的富集分析。进而构建蛋白质互作网络（PPI），锁定关键核心基因。以揭示ALK+ALCL克唑替尼耐药机制，为临床诊疗提供新思路。

方法：采用药物浓度递增法培育出克唑替尼耐药的ALK + ALCL细胞株，将其与亲本细胞株分别设为experiment组与control组。通过二代测序技术对分析两组间DEGs和外显子，利用DESeq、GOSeq、TopGO等工具对DEGs进行GO功能富集分析和KEGG通路分析，明确差异基因的功能范畴与通路关联。借助STRING工具构建PPI网络，Cytoscape筛选出核心基因（hub gene）。通过ROC曲线评估hub gene对淋巴瘤的诊断效能，结合TCGA数据库验证其表达水平及预后价值。通过qRT–PCR检测核心基因在淋巴瘤中的表达水平，并通过MTT、EdU和克隆形成实验分析hub gene对ALK+ALCL细胞karpas299和SR–786增殖能力和克唑替尼药物敏感性的影响。

结果：亲本株与耐药株间共有1575个DEGs。GO和KEGG分析显示，DEGs显著富集于TNF、NF–κB和JAK–STAT信号通路。PPI网络筛选出15个hub gene，其中IFI35、IFIT1、OAS2、USP18、XAF1、

IFI44、IFI44L、ISG15、OAS1和IFIT3在非霍奇金淋巴瘤（NHL）中表达上调（P<0.05），而CD86、CD38、SELL、CCR7和PTPRC表达下调（P<0.05）。生存预后分析显示，OAS2、USP18、XAF1、IFI44、IFI44L和OAS1的异常表达与NHL患者的生存时间显著相关；ROC曲线显示，OAS2和USP18对NHL有较高的诊断价值；与正常淋巴组织相比，NHL患者的病理组织中，OAS2和USP18的表达升高；GDSC数据库的分析结果表明OAS2和USP18基因的高表达导致肿瘤细胞对克唑替尼耐药。功能实验表明，抑制OAS2和USP18表达可减弱淋巴瘤细胞增殖能力并增强其对克唑替尼敏感性。

结论：基于生物信息学和转录组测序筛选出TNF 、NF-κB及JAK-STAT信号通路介导ALK+ALCL克唑替尼耐药，并鉴定出OAS2和USP18为关键耐药靶基因。这些基因可能通过调控细胞增殖和克隆形成影响淋巴瘤进展，为精准诊疗提供了潜在靶点。

关键词 ALK阳性间变大细胞淋巴瘤；克唑替尼耐药；生物信息学；核心基因；

泽布替尼致白细胞增多病例报道并进行文献复习

唐扬、代兴斌、赵雨琪、朱学军
江苏省中医院

目的：泽布替尼（Zanubrutinib）是一种选择性布鲁顿酪氨酸激酶（BTK）抑制剂，已在多种B细胞相关恶性疾病的治疗中显示出显著的临床疗效。然而，尽管泽布替尼表现出显著疗效，部分患者在治疗过程中出现了不良反应，如白细胞增多。本报告分析泽布替尼致白细胞升高的临床特点，旨在为临床安全用药提供参考。

方法：梳理1例泽布替尼致白细胞增多的治疗过程，并通过查阅文献分析泽布替尼致淋巴细胞增多的临床特征。

关键词 泽布替尼；小B细胞淋巴瘤；白细胞增高；

原发骨髓弥漫大B细胞淋巴瘤4例并文献复习

黄赛兰
徐州医科大学附属淮安医院 淮安市第二人民医院

目的：本研究旨在提高对原发骨髓弥漫大B细胞淋巴瘤（Primary bone marrow Diffuse Large B-Cell Lymphoma，PBM DLBCL）的诊断、治疗和预后的认识。

方法：收集2021年7月以来，本中心收治的4例PBM DLBCL患者的临床资料，并对其临床特点、治疗及预后进行回顾性分析和总结。

结果：4例患者的中位发病年龄为63.5（51-75）岁，男女比例为1：1，所有患者初诊时均伴有骨髓受累，另伴有血象异常，体格检查及影像学检查均无明显淋巴结肿大，无肝脾以外的结外病变，排除系统性淋巴瘤累及骨髓，依据骨髓病理等相关检查确诊。有3例患者以发热起病，其中2例伴有噬血细胞综合征。根据国际预后指数（IPI/aa-IPI）评分，4例患者均属于高风险组。4名患者均接受以利妥昔单抗为基础的免疫化疗方案治疗，其中2例患者经前期治疗达完全缓解（Complete remission，CR）予行自体造

血干细胞移植（ASCT）巩固治疗，其中1例患者在移植后早期出现复发。4例患者中，有1例患者因疾病进展死亡，其余3例存活至今，中位OS 17.5（7–38）个月。

讨论：原发骨髓淋巴瘤（Primary bone marrow lymphoma，PBML）是以骨髓侵犯为首发特征的一类极为罕见的淋巴瘤，约占所有淋巴瘤的1.16%，其中最常见的病理类型为弥漫大B细胞淋巴瘤，由于发病率相对较低，国内外文献关于PBM DLBCL的报道均较少，目前缺乏统一的诊治共识。常以发热、三系减少为首发临床表现，无淋巴结肿大，部分可伴有肝脾肿大，骨髓病理及免疫组织化学对其具有重要的诊断价值。由于临床分期较晚，一般与较差的预后相关，以利妥昔单抗为主的免疫化疗近期有效，长期疗效仍有待进一步观察，自体移植和一些新的治疗手段，如CAR–T、单克隆抗体、小分子药物（HDAC和BTK抑制剂）等，有望进一步改善这类患者的生存。

关键词 原发骨髓淋巴瘤；弥漫大B细胞淋巴瘤；临床特征；预后

原发性中枢神经系统淋巴瘤1例并文献复习

吕天然、徐祖琼、赵雨骐、朱学军
江苏省中医院

原发中枢神经系统弥漫大B细胞淋巴瘤（PCNS–DLBCL）是非霍奇金淋巴瘤的一种特殊亚型，具有起病急、临床表现复杂、进展快、预后差、复发率高，耐药后治疗选择有限，需要不断探索新的治疗靶点。本文报道一例应用非共价BTK抑制剂匹妥布替尼联合TIER方案治疗的复发难治性的PCNS–DLBCL患者，报告如下并进行文献复习。

关键词 原发性中枢神经系统淋巴瘤；匹妥布替尼；非共价BTK抑制剂；复发难治

中西医结合治疗B细胞慢性淋巴增殖性疾病一例并文献复习

赵雨骐、唐扬、吕天然、徐祖琼、朱学军
江苏省中医院

目的：中西医结合治疗B细胞慢性淋巴增殖性疾病一例并文献复习。

方法：患者48岁女性，2022年7月22日因“阴道不规则流血3月余”至江苏省中医院妇科就诊，查全血细胞减少，脾脏肿大，骨髓穿刺未见明显异常。予琥珀酸亚铁片补铁，血象恢复不佳。同年11月30日患者于外院行PET–CT示脾脏体积增大，代谢增高，拒绝有创检查无法进一步确诊。2024年3月29日因患者自觉腹胀及双下肢浮肿就诊，血常规示白细胞计数0.57×10^9/L，血红蛋白43g/L，血小板20×10^9/L。骨髓穿刺示骨髓增生减低，环片可见少数疑似异常淋巴细胞，淋巴细胞占比35%。流式细胞检测示骨髓淋巴细胞占33%，B细胞比例增高，占淋巴细胞的31.5%，表达CD199，CD20，CD22，CD23和FMC7，不表达CD5，CD10，CD103，CD25和CD123，轻链限制性表达，提示B淋巴细胞增殖性疾病，CLL积分1分。基因重排IGH+。骨髓活检示骨髓组织中见片状异型细胞浸润。B超示巨脾，脾脏肋间厚度74mm，肋下长度80mm。诊断为B细胞慢性淋巴增殖性疾病（B–CLPD）。患者拒绝住院、靶向药物及化疗，予醋酸泼

尼松片30mg bid、华蟾素片0.3g tid、消瘤丸1.5g tid、参希胶囊1g tid加 “十二味消淋散”治疗2月血象及腹胀改善，遂停中药再治5月。

关键词 中西医结合；B细胞慢性淋巴增殖性疾病；文献复习

·浆细胞疾病的诊疗与基础研究·

HSPA9通过调控USP14介导的SLC7A11去泛素化促进多发性骨髓瘤进展及铁死亡抵抗

沈娜、夏园、沈旭星、华玮、史敏、陈丽娟
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：多发性骨髓瘤（Multiple myeloma, MM）是以浆细胞恶性克隆性增殖为特征的血液系统肿瘤，其发病率占血液肿瘤的10%。目前已有多种新药投入到 MM 的临床治疗中，但治疗效果仍不能令人满意，容易产生耐药反应而导致复发。因此，深入了解多发性骨髓瘤发生发展的分子机制并寻找 MM 发病和治疗的新靶点，是目前亟待解决的重要科学问题。

方法：通过临床样本分析，检测HSPA9在MM中的表达水平及与预后的相关性。通过慢病毒转染构建过表达和敲低HSPA9的MM细胞系，利用蛋白组学测序探索相关通路，通过 CCK8、Fe2+、MDA检测及异种移植瘤模型等实验明确体内外表型的改变。通过亲和纯化质谱筛选MM中HSPA9对铁死亡的调控机制。通过免疫组化分析临床样本中HSPA9、USP14和SLC7A11的表达相关性及与预后的相关性。

结果：HSPA9在MM患者显著高表达，且与患者不良预后相关。体内外实验表明，HSPA9能够促进MM细胞增殖、增强其抗铁死亡能力并提高致瘤性。蛋白质组学鉴定SLC7A11为HSPA9的相互作用蛋白，机制研究发现HSPA9通过桥接USP14和SLC7A11，调控USP14介导的SLC7A11去泛素化。临床样本分析显示，HSPA9、USP14和SLC7A11在多发性骨髓瘤中的表达呈正相关，与患者的生存预后呈负相关。

讨论：HSPA9是热休克蛋白70 kDa家族的重要成员，主要参与蛋白质折叠与降解过程，在蛋白质稳态调控中发挥关键作用。近年研究表明，HSPA9在多种恶性肿瘤中发挥癌基因的作用，提示该分子可能具有作为肿瘤诊断标志物和潜在治疗靶点。然而，HSPA9在MM中与铁死亡的关系及其具体调控机制尚未有相关报道。在本研究中，我们利用本中心临床标本证实 HSPA9在MM患者样本中呈现显著的高表达，且与MM患者不良临床结局相关。通过体内外功能实验证实，HSPA9过表达可促进MM细胞增殖能力，并提高其对铁死亡的抵抗能力。这些发现提示HSPA9可能通过调控铁死亡途径作为MM的关键促癌基因。

尽管肿瘤细胞通常表现出活性氧（reactive oxygen species，ROS）累积的特征性改变，使其对铁死亡更为敏感，但肿瘤细胞在长期进化过程中已发展出多层次的防御机制来抵抗铁死亡。SLC7A11通过介导胱氨酸摄取和谷氨酸外排来维持细胞内谷胱甘肽（glutathione，GSH）的生物合成，从而发挥抗铁死亡作用。本研究发现HSPA9的C端结构域和SLC7A11的N端结构域介导直接二者之间的直接结合，HSPA9能够去除SLC7A11蛋白的K48连接多聚泛素链修饰，从而抑制其降解，增强MM细胞的铁死亡抵抗能力。

去泛素化酶（deubiquitinating enzymes，DUBs）作为蛋白质稳态调控网络的关键组成部分，通过逆转靶蛋白的泛素化修饰在多种细胞生理病理过程中发挥重要作用。本研究通过串联质谱结合siRNA筛选，鉴定USP14是SLC7A11上游关键去泛素化酶，并且HSPA9可作为支架促进USP14与SLC7A11的相互作用，进而维持SLC7A11的蛋白稳定性。

本研究系统阐明了HSPA9–USP14–SLC7A11调控轴在MM铁死亡中的关键作用，这，为MM防治提供了新的理论基础和潜在治疗策略，具有重要的临床意义。

关键词 HSPA9；SLC7A11；多发性骨髓瘤；铁死亡；泛素化

The Single-Cell Landscape of Intratumoral Heterogeneity and The Immune Microenvironment in multiple myeloma and Waldenström 's macroglobulinemia

Ran Li,Xiaoyan Qu,Lei Fan
Jiangsu province hospital

Objective: Multiple myeloma (MM) and Waldenström's macroglobulinemia (WM) are mature B-cell malignancies that share precursor conditions and overlapping clinical features. Understanding the differences in their tumor immune microenvironments is crucial for therapeutic development.

Methods: We performed single-cell RNA sequencing on bone marrow samples from 14 MM and 11 WM patients to elucidate cellular and molecular differences within their respective marrow microenvironments.

Results: In WM, malignant plasma cells exhibit distinct transcriptomic and metabolic profiles compared to those in MM. WM plasma cells show a lower frequency of copy number variations (CNVs), suggesting reduced genomic instability. Conversely, MM plasma cells, burdened with a higher CNV load, may exhibit increased aggressiveness and complexity. These cells have evolved to handle the high levels of monoclonal immunoglobulins by activating the unfolded protein response pathway, and they also exhibit enhanced metabolic adaptability and a simplified cell surface proteome, which aids in survival. WM B cells, predominantly malignant, exhibit heterogeneity in developmental stages and an enrichment of the TNF-α/NF-κB signaling pathway, suggesting a role in immune regulation. In contrast, MM B cells are mostly benign and terminally differentiated, with CNVs that may indicate early neoplastic events, such as chromosomal instability. The cellular distribution patterns in WM hint at a suppressive immune environment. Importantly, the selective expression of B-cell maturation antigen (BCMA), V-set and immunoglobulin domain-containing protein 4 (VSIR) in MM plasma cells, and CD22 in WM B cells, offers promising targets for therapeutic intervention.

Conclusions: Our analysis revealed the unique immune microenvironments of WM and MM, identifying potential therapeutic targets. Further research is needed to validate these findings.

Key Words Multiple myeloma (MM) and Waldenström's macroglobulinemia (WM)

IgD型多发性骨髓瘤的临床特征及生存分析

桂琳[1]、张文静[1]、陈洋[1]、师锦宁[1]、陈宝安[2]
1. 南京医科大学附属江宁医院；2. 东南大学附属中大医院血液科

目的：探讨IgD型多发性骨髓瘤的临床特征和新药时代的生存及预后。

方法：回顾性分析2018年1月至2024年10月就诊于东南大学附属中大医院和南京医科大学附属江宁医院血液科的具有完整随访资料的21例IgD型多发性骨髓瘤患者的临床资料，分析其临床特征、实验室

指标，以及不同维持治疗模式下（含来那度胺组和不含来那度胺组）的疗效及预后影响因素，以总生存时间和无进展生存时间作为预后评价标准。用Kaplan-Meier法进行生存分析，并采用 Logrank检验对预后相关影响因素进行单因素分析，采用Cox回归模型进行多因素分析。

结果：21例患者中，男性15例，女性6例，随访至2025 年01月31日，死亡18例，生存3例。单因素分析结果显示，初诊合并髓外浆细胞瘤、来那度胺维持治疗、DS分组、MRD阴性与患者的总生存时间有关，来那度胺维持治疗、DS分组、MRD阴性与患者的无进展生存时间有关，多因素分析结果显示，来那度胺维持治疗和MRD阴性是影响IgD型多发性骨髓瘤总生存期的独立保护性因素，来那度胺维持治疗是影响IgD型多发性骨髓瘤无进展生存期的的独立保护性因素。

结论：IgD型多发性骨髓早期死亡率高，MRD阴性的患者总生存期较长，含来那度胺的维持治疗方案可改善患者预后。

关键词 多发性骨髓瘤；IgD；来那度胺；维持治疗；微小残留病

多发性骨髓瘤细胞遗传学并存结构特征与生存预后的相关性研究

梅建刚、赵茜、李锋
中国人民解放军东部战区总医院

目的：多发性骨髓瘤（MM）患者临床结局的异质性与遗传学异常的类型和多种遗传学异常交错并存的结构特点密切相关。本研究旨在比较MM细胞遗传学异常的常用检测方法，以及探究MM的细胞遗传学结构特征对患者生存预后的影响。

方法：收集初诊浆细胞病患者229例，构建磁珠分选荧光原位杂交（MACS-FISH）检测方法，并且比较染色体核型、常规荧光原位杂交（C-FISH）与MACS-FISH的细胞遗传学异常检出率差异。其中，201例初诊MM患者通过MACS-iFISH检测其细胞遗传学异常，包括del(13/13q)、del(14q)、+1q21、del(17p)、t(11;14)、t(4;14)、t(14;16)，以及3、9、11和15号染色体三体。分析标危、单种高危和双击高危遗传学异常与三体定义的超二倍体和非超二倍体之间交错并存的遗传学特征及预后差异。

结果：MACS-FISH检出MM细胞遗传学异常的发生率高达97.5%，显著高于染色体核型分析和C-FISH的细胞遗传学异常检出率（P<0.001）。MM患者超二倍体的检出率为50.7%(102/201)，非超二倍体的检出率为46.8%（94/201），高危遗传学的检出率为63.7%(128/201)，双击高危遗传学的检出率为15.9%(32/201)，超二倍体在标危和高危遗传学中检出率分别为46.6%(34/73)、50.3%(68/128)。预后方面，标危遗传学显著好于高危遗传学（中位PFS：未达到 vs. 33个月，P=0.0001；2年OS率：87.6% vs. 74.4%，P=0.01），超二倍体显著好于非超二倍体（中位PFS：43个月 vs. 20个月，P=0.001；2年OS率：86.8%vs. 70.5%，P=0.04），双击高危遗传学显著差于单一高危遗传学（中位PFS：14个月 vs. 26个月，P=0.001；3年OS率：52.9%vs. 71.6%，P=0.01），高危遗传学伴有超二倍体显著好于高危遗传学不伴超二倍体（中位PFS：34个月 vs. 15个月，P=0.01），双击高危遗传学伴有超二倍体显著好于双击高危遗传学不伴超二倍体（中位PFS：28个月 vs. 9个月，P=0.03）。多因素COX分析，非超二倍体和高危遗传学为独立的不良预后因素。

结论：MACS-FISH可以提高浆细胞疾病的细胞遗传学异常检出率。以三体为特征的超二倍体在MM标危和高危遗传学组中均是有利的预后因素，并且能够改善与之并存的高危遗传学的不良预后。

关键词 多发性骨髓瘤，细胞遗传学，预后

靶向BCMA/GPRC5D CART细胞治疗异基因造血干细胞移植后复发MM患者一例

岳延华、缪颖洁、陆洛、党庆秀、贺白、谢小宝、顾伟英
常州市第一人民医院

靶向免疫治疗时代，多发性骨髓瘤（MM）诱导、巩固治疗面临多种选择，患者总体生存明显延长，然复发难治不可避免。CART细胞治疗复发难治的MM患者取得了令人瞩目的成效。我们报道了一例靶向BCMA/GPRC5D CART细胞治疗异基因造血干细胞移植后复发MM患者。患者为男性，51岁，于2018年2月被诊断多发性骨髓瘤（MM）（IgG-k型，DS分期III期，ISS分期II期，R-ISS分期III期），FISH：13q14缺失阳性91%，Rb1缺失阳性92%，1q21扩增阳性15%。一线DPD（CD38抗体联合泊马度胺和地塞米松）诱导治疗获得CR，2018年12月序贯经典马法兰预处理自体造血干细胞移植巩固治疗，移植后来那度胺维持治疗，患者持续全血细胞减少，诊断继发再生障碍性贫血，2020年04月行同胞相合异基因造血干细胞移植。术后半年内免疫抑制剂逐渐减停，动态复查患者处于持续缓解状态，期间未行抗骨髓瘤治疗。2021年10月复查骨穿提示完全缓解，免疫固定电泳提示生化复发。动态复查M蛋白进行性升高，2022年3月15日开始接受PD/VPD方案治疗，期间复查STR嵌合大于98%。2024年7疾病进展，IgG达到67g/L，接受Kpd（卡非佐米、泊马度胺、地塞米松）方案无效。经FC方案预处理后，2024年9月25日回输BCMA/GPRC5D双特异性CAR-T细胞，以2.0×106个CAR-T细胞/kg的剂量输注，细胞转导率51%。回输CART后患者出现2级CRS，对症处理后好转。回输后3月复查获得完全缓解，截止2025年5月13日，患者接受CART细胞治疗后完全缓解230天。该病例提示CART细胞治疗对异基因造血干细胞移植后复发的MM患者仍然有效，且并未增加CRS和感染风险。

关键词 多发性骨髓瘤；CART；BCMA；GPRC5D；异基因造血干细胞移植

Rap1 Signaling as a Therapeutic Target for Overcoming Carfilzomib Resistance in Multiple Myeloma

Linlin Qin,Qi Li,Bingzong Li
The Second Affiliated Hospital of Suzhou University

Purpose：Carfilzomib resistance remains a major clinical challenge in the treatment of multiple myeloma (MM). This study aimed to elucidate the molecular mechanisms underlying carfilzomib resistance and explore strategies to restore drug sensitivity in multiple myeloma.

Methods：To investigate the mechanisms underlying carfilzomib resistance in multiple myeloma, we established two resistant cell lines, ARH-77 CR and U266 CR, by chronic drug exposure. Transcriptomic high-throughput sequencing was performed on resistant and parental cells. Differentially expressed genes (DEGs) were identified, followed by Gene Ontology (GO) and KEGG pathway enrichment analyses to uncover key biological

processes and signaling pathways associated with resistance. To identify potential therapeutic strategies targeting carfilzomib–resistant multiple myeloma (MM), we evaluated inhibitors against three shared dysregulated pathways: GGTI–298 (Rap1), Linperlisib (PI3K–Akt), and SCH772984 (MAPK). Cell viability, apoptosis, and cell cycle distribution were assessed in both parental and resistant MM cells. To assess the in vivo antitumor efficacy of GGTI–298, xenograft mouse models were established by subcutaneous implantation of ARH–77 parental and carfilzomib–resistant (ARH–77 CR) cells. Mice were administered GGTI–298 (5.9 mg/kg, subcutaneously, every two days) or vehicle control, and tumor growth was monitored throughout the study. Body weight was recorded as an indicator of systemic toxicity. Major organs (heart, liver, spleen, lungs, kidneys) were collected upon completion of treatment for histological evaluation of systemic toxicity. To investigate the molecular mechanisms underlying the therapeutic effects of GGTI–298 in multiple myeloma, RNA sequencing (RNA–seq) was performed on parental and carfilzomib–resistant MM cell lines treated with GGTI–298 or control. Differentially expressed genes (DEGs) were identified and subjected to functional annotation using Gene Ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway analyses. Additionally, Gene Set Enrichment Analysis (GSEA) was conducted to explore signaling pathways modulated by GGTI–298 in resistant cells.

Results: Transcriptome analysis revealed 3,116 DEGs in ARH–77 CR and 9,562 DEGs in U266 CR cells compared to their respective parental lines. GO analysis indicated enrichment of DEGs in various biological functions and cellular processes. KEGG analysis of upregulated DEGs highlighted the Rap1, MAPK, PI3K–Akt signaling pathways, and hematopoietic cell lineage as commonly dysregulated in both resistant lines, suggesting shared mechanisms driving carfilzomib resistance in multiple myeloma. Among the candidate pathway inhibitors, GGTI–298, a Rap1 pathway inhibitor, exhibited the most potent cytotoxicity and preferentially reduced the viability of resistant cells, as reflected by lower IC50 values compared to their parental counterparts. GGTI–298 treatment significantly suppressed tumor growth in both ARH–77 and ARH–77 CR xenograft models. Importantly, no significant changes in body weight were observed during treatment, indicating good tolerability. Histological analysis of major organs—including the heart, liver, spleen, lungs, and kidneys—showed no signs of toxicity. GO analysis revealed that DEGs were enriched in biological processes related to cell–cell adhesion, cellular components associated with the actin cytoskeleton, and molecular functions including small GTPase binding and GTPase regulator activity, consistent with Rap1 pathway involvement. KEGG pathway enrichment indicated significant modulation of cell proliferation and survival pathways such as cell cycle, apoptosis, and p53 signaling. GSEA demonstrated activation of the p53 and apoptosis pathways in resistant cell lines following GGTI–298 treatment, alongside suppression of oncogenic pathways including MYC targets and E2F targets. Visualization of key altered pathways further highlighted GGTI–298's broad impact on molecular signaling.

Conclusion: This study provides novel insights into the molecular mechanisms driving carfilzomib resistance in multiple myeloma, highlighting the Rap1 signaling pathway as a key mediator. These findings underscore the therapeutic potential of Rap1 pathway inhibition as a promising strategy to address carfilzomib resistance and improve clinical outcomes in multiple myeloma.

Key Words Multiple myeloma, Carfilzomib, Resistance, GGTI–298

一例罕见的t(4;14)、t(14;20)、Gain(1q)三打击超高危多发性骨髓瘤

陆娇[1,3]、王谦[1]、王婧[2]、曾招[1]、施晓兰[1]、刘丹丹[1]、陈苏宁[1]、颜灵芝[1]、傅琤琤[1]、潘金兰[1]
1. 苏州大学附属第一医院；2. 苏州弘慈血液病医院；3. 靖江市人民医院

目的：本研究旨在报告一例罕见的“三打击”超高危多发性骨髓瘤（UHR MM）病例，该患者同时携带两种高危IGH重排t(4;14)、t(14;20)和1q21增益共三种高危细胞遗传学异常，并探讨其临床特征、诊断方法、治疗策略及预后意义。通过此病例，强调了早期识别高危患者以优化一线治疗的重要性，并展示了综合分子检测技术在复杂核型分析中的价值。

方法：研究对象为一名53岁女性患者，临床表现为肾功能衰竭、严重贫血和广泛骨破坏。通过实验室检查（包括血清蛋白电泳、免疫固定电泳、游离轻链检测）、影像学评估（全身低剂量CT）及骨髓活检确诊多发性骨髓瘤。进一步采用荧光原位杂交（FISH）和单核苷酸多态性微阵列（SNP-array）分析细胞遗传学异常。FISH使用混合探针（FGFR3：：IGH和MAFB：：IGH）确认t(4;14)与t(14;20)共存于同一克隆，SNP-array则揭示复杂亚二倍体核型及大片段拷贝数变异（CNVs）。患者接受VRD（硼替佐米、来那度胺、地塞米松）诱导治疗，随后进行自体造血干细胞移植（ASCT）及IR（伊沙佐米、来那度胺）维持治疗。

结果：实验室检查显示患者血清IgG和λ轻链显著升高，骨髓中浆细胞比例达60%。FISH分析显示83%浆细胞存在del(13q14)，81%存在1q21增益（三拷贝），85%存在t(4;14)，78%存在t(14;20)，FISH使用混合探针（FGFR3：：IGH和MAFB：：IGH）显示3黄2红1绿信号，证实两种IGH重排发生于同一克隆。SNP-array发现8处染色体异常，包括4p16缺失（FGFR3缺失）及1号、6号、11号、13号和X染色体的大片段CNVs，提示基因组高度不稳定。患者经VRD诱导后达到完全缓解（CR），ASCT后接受巩固和维持治疗，随访期间病情稳定。

讨论：本研究首次报道了同时存在两种高危IGH重排t(4;14)、t(14;20)和1q21增益的“三打击”UHR MM病例。此类患者通常具有侵袭性强、早期复发和预后差的特点。FISH与SNP-array的联合应用可全面评估复杂核型，其中SNP-array能识别亚克隆变异，为耐药机制提供线索。尽管患者携带多种高危因素，但通过VRD诱导联合ASCT获得了出乎意料的良好疗效，提示强化治疗可能改善此类患者的预后。未来需探索针对UHR MM的优化方案，如含达雷妥尤单抗的多药联合治疗。该病例凸显了综合分子检测对高危多发性骨髓瘤精准诊断的重要性，并为复杂细胞遗传学异常患者的治疗策略提供了参考。早期强化治疗可能改善超高危患者的预后，但仍需更多研究验证其长期疗效。

关键词 多发性骨髓瘤，IGH重排，三打击，超高危

替加环素可上调多发性骨髓瘤H929细胞株JNK通路及导致线粒体损伤和干扰能量代谢

吴盼、费小明、刘雅玉、颜航健、汤郁
江苏大学附属医院

目的：替加环素（Tigecycline, TIG）是一类广谱四环素类抗生素，近年来发现其具有抗多种肿瘤细胞作用。本研究旨在探究体外环境下替加环素对多发性骨髓瘤H929细胞株的增殖、凋亡的影响及相关机制。

方法：替加环素（或分别联合caspase抑制剂Z-VAD-FMK、JNK抑制剂SP600125）体外处理H929细胞，CCK-8法检测细胞增殖情况；流式细胞术检测细胞凋亡率；Western blot法检测p-JNK、Δcaspase-3、HSP70、HK2、PFKP、PKM2的蛋白表达；JC-1法观察线粒体膜电位（ΔΨm）变化；电镜下观察线粒体超微病理结构；qRT-PCR检测基因HSP70的mRNA表达水平；化学试剂盒检测ATP及葡萄糖消耗量变化。

结果：单药替加环素处理后，与无药处理组相比，H929细胞的增殖能力减弱，细胞凋亡率增加，蛋白p-JNK、Δcaspase-3、HK2、PFKP、PKM2表达上调，基因HSP70的mRNA及蛋白HSP70表达下调，线粒体膜电位降低，电镜下线粒体出现数量减少及结构损伤，细胞内ATP生成量及培养基的葡萄糖消耗量降低（P均<0.05）。联合Z-VAD-FMK处理后，与单药处理组相比，蛋白Δcaspase-3表达下调，细胞凋亡率降低（P均<0.05）；联合SP600125处理后，与单药处理组相比，蛋白p-JNK、Δcaspase-3表达下调，细胞凋亡率降低，基因HSP70的mRNA及蛋白HSP70表达上调，线粒体膜电位增加，细胞内ATP生成量减低（P均<0.05）。

结论：1、替加环素在体外可通过caspase介导的凋亡途径诱导H929细胞株凋亡，而caspase抑制剂可以部分拮抗其对H929的凋亡诱导效应；JNK信号通路的上调与替加环素诱导H929凋亡相关。2、替加环素处理H929细胞可通过抑制HSP70蛋白表达来介导上调JNK信号通路的作用。同时JNK信号通路参与替加环素对H929细胞ATP生成的影响。3、替加环素可导致H929细胞线粒体损伤和抑制能量的生成。

关键词 多发性骨髓瘤；H929；替加环素；JNK信号通路；凋亡；线粒体

N-糖链组学在多发性骨髓瘤中诊断价值的初步探讨

王慧、应婉婷、王琰、王蓉、吴雨洁、屈晓燕、陈丽娟、范磊、乔纯
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：初步探讨N-糖链组学在多发性骨髓瘤（MM）中的诊断价值。

方法：纳入南京医科大学第一附属医院2024年12月至2025年3月收治的89例初诊MM患者，应用基于GlyFace®糖组检测技术平台进行糖组学检测，分析N-糖链特征并进行糖组学分型。同时对患者进行血清蛋白电泳（sPEP）、血清免疫固定电泳（sIFE）、血清游离轻链（sFLC）及血清免疫球蛋白定量检测，通过与传统M蛋白检测方法的比较来评价N-糖链组学在MM中的诊断价值。

结果： 在89例患者中，男51例，女38例，中位年龄为66（34~84）岁。依照M蛋白类型分为完整Ig型70例（70/89，78.7%）、轻链型19例（19/89，21.3%），其中完整Ig型包括IgG型43例，IgA型25例及IgD型2例。N-糖链组学M蛋白阳性检出率为87.6%（78/89），sPEP法和sIFE法的M蛋白阳性检出率分别为85.1%（74/87）和95.5%（85/89），sFLC比值（sFLCR）异常者占95.5% （85/89），血清免疫球蛋白定量M蛋白阳性检出率为78.7%（70/89），N-糖链组学与这几种方法的阳性检出率均无统计学差异（P>0.05）。另外，有2例少见的IgD型MM患者，仅有N-糖链组学法能够检出。

结论：N-糖链组学对于MM患者检出率高于sPEP法及免疫球蛋白定量法，但低于sIFE法及sFLC法。总的来说，N-糖链组学与传统的M蛋白检测方法具有较高的一致性，能够检出部分少见类型MM。因此，对于MM的诊断具有较高的价值，今后还将进行更深入的方法学验证。

关键词 多发性骨髓瘤；N-糖链组学；M蛋白；诊断

VPd方案治疗多发性骨髓瘤伴轻中度肾功能不全患者的疗效观察

朱贵华、庄万传、柴星星、何耀、孟凡静、徐艳秋、王捷、王淑瑾
连云港市第二人民医院

目的：评价硼替佐米联合泊马度胺、地塞米松（VPd方案）治疗多发性骨髓瘤伴轻中度肾功能不全患者的疗效。

方法：2021年01月至2024年06月将多发性骨髓瘤伴轻中度肾功能不全患者采用随机数字表法分为对照组和试验组，两组均进行常规对症治疗，包括抗炎、补液、营养支持、利尿、水化等，在此基础上，对照组采用200 mg·m-2注射用环磷酰胺、地塞米松注射液20 mg、泊马度胺片(3 mg/d, d1-21)进行治疗；试验组在对照组的基础上200 mg·m-2环磷酰胺改为1.3 mg·m-2注射用硼替佐米进行治疗，两组均治疗3个疗程。比较两组血清β2-微球蛋白、血清C反应蛋白水平、肾功能及临床疗效、药物不良反应发生情况。

结果：试验组和对照组分别纳入15例，治疗后,试验组的总有效率为80.56%,对照组为65.41%,差异有统计学意义(P<0.05)。治疗后,试验组和对照组血清β2-微球蛋白(β2-MG)水平分别为(2.05 ± 0.48)和(4.83 ± 1.32)μg·L-1,血清C反应蛋白(CRP)水平分别为(7.76 ± 1.34)和(14.72 ± 1.33)mg·L-1,血清肌酐(Scr)水平分别为(124.26 ± 18.24)和(165.35 ± 19.32)umol·L-1,两组上述指标比较,差异均有统计学意义(均P<0.05) 。治疗期间,试验组和对照组的总药物不良反应发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。 结论 与环磷酰胺+泊马度胺+地塞米松的治疗方案相比,采用硼替佐米+泊马度胺+地塞米松的方案治疗多发性骨髓瘤伴轻中度肾功能不全患者疗效更好,安全性好。

关键词 多发性骨髓瘤；肾功能不全；硼替佐米；泊马度胺；地塞米松

探讨自体移植对AL 型淀粉样变性累及器官缓解率的影响

严婕、陈兵
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：系统性轻链（AL）型淀粉样变性可导致进行性器官损伤和功能障碍，继发于多发性骨髓瘤（MM）的AL型淀粉样变性患者预后较差，本研究旨在探讨自体移植后相关累及器官缓解率及预后变化。

方法：回顾自2013年10月–2024年3月在南京大学医学院附属鼓楼医院血液科就诊的61例AL型淀粉样变性患者临床资料，其中24例为原发性AL型淀粉样变性，37例为MM继发AL型淀粉样变性。采用Kaplan–Meier法进行生存分析，Cox比例风险回归模型进行多因素分析。

结果：（1）原发性AL型淀粉样变性中仅化疗患者器官完全缓解（CR）率为27.8%，移植患者器官CR率为67%；MM继发AL型淀粉样变性中仅化疗患者CR率为17.2%，移植患者器官CR率为66.7%。

（2）原发性AL型淀粉样变性中接受移植患者的中位无进展生存期为未达到（NR），仅化疗的患者为43个月，总生存期均为NR；MM继发AL型淀粉样变性中接受移植患者的中位无进展生存期为NR，仅化疗的患者为15个月，总生存期均为NR。

结论：自体移植可加深AL型淀粉样变性患者器官缓解率，进一步改善患者预后。

关键词 多发性骨髓瘤；淀粉样变性；预后

UCHL1在多发性骨髓瘤中的预后意义和靶向治疗价值

刘月、顾伟英、曹阳
常州市第一人民医院

目的：多发性骨髓瘤（MM）以异常蛋白质分泌和折叠为显著特征，尽管蛋白酶体抑制剂在治疗中占据核心地位，但其耐药性问题正逐渐成为临床挑战，因此探寻新的治疗靶点迫在眉睫。

方法：研究通过Oncomine 数据库分析MM患者样本中泛素C端水解酶 L1（UCHL1）的表达水平并关联临床预后数据，随后构建UCHL1基因敲除的MM 细胞模型，借助CCK–8、流式细胞术评估细胞增殖、凋亡及周期分布变化；同时利用 RNA–seq 技术筛选UCHL1敲除后的差异表达基因，通过GO/KEGG 富集分析明确关键信号通路，并评估UCHL1小分子抑制剂LDN–5744对MM细胞的杀伤效应、ER应激激活能力及与硼替佐米（BTZ）的协同作用。

结果：Oncomine 数据库分析显示 UCHL1在MM患者中呈高表达，且其表达水平与总生存期（OS）呈显著负相关（$p<0.01$）。UCHL1 敲除导致MM细胞增殖显著抑制（72h 抑制率达 45.8 ± 3.2%）、凋亡率升高（Annexin V 阳性细胞比例从 12.5% 增至 34.7%）并出现G2/M期阻滞（42.3% vs 21.8%）。进一步分析显示，转录组数据中ER应激通路显著富集（NES=2.15，FDR<0.001），标志性蛋白 GRP78、CHOP 及 p–eIF2α 表达上调；抑制剂 LDN–5744 呈剂量依赖性抑制 MM 细胞活力（IC50=2.3–5.7 μM），对正常浆细胞的抑制作用显著弱于 MM 细胞（IC50>20 μM）。值得注意的是，LDN–5744与BTZ联用对BTZ耐药

细胞系（如 RPMI8226-BTZ-R）表现出协同杀伤效应（CI 值 0.42-0.68），并能逆转耐药细胞的凋亡抵抗。

结论：首次证实UCHL1通过调控ER应激通路促进MM细胞存活，其小分子抑制剂LDN-5744展现出克服蛋白酶体抑制剂耐药的潜力。UCHL1有望成为 MM治疗的新型靶点，其临床转化价值值得进一步探索。

关键词 多发性骨髓瘤；UCHL1；预后；靶向

2000至2024年髓外多发性骨髓瘤全球研究趋势的综合文献计量分析

刘月
常州市第一人民医院

背景：髓外多发性骨髓瘤（EMM）是多发性骨髓瘤的严重且可能危及生命的并发症，其特征为肿瘤扩散至骨髓腔外。尽管了解这一疾病至关重要，但目前缺乏系统评估 EMM 全球研究趋势的综合性文献计量分析。

方法：研究数据来源于 Web of Science 核心合集数据库中 2000 至 2024 年与 EMM 相关的文献，采用 VOSviewer、CiteSpace 和 Bibliometrix 进行数据分析与可视化。

结果：共纳入 963 篇文献（含 780 篇论文和 183 篇综述），分析显示其发展经历四个阶段：2000-2006年的探索期、2007-2010年的成长期、2011-2019年的波动期及2020-2024年的加速期，2022年发文量达峰值（70 篇）。美国以292篇文献位居全球首位，中国以146篇紧随其后，且2015年后发文量显著增长。主要研究机构包括梅奥诊所、阿肯色大学医学科学中心和维尔茨堡大学医院。《Blood》、《英国血液学杂志》、《白血病》等期刊在发文量和共被引网络中处于前沿地位。作者及共被引分析表明，Einsele H和Rasche L是主要贡献者，而Dimopoulos MA和Rajkumar SV分别在中心性和被引频次上表现突出。关键词聚类分析识别出六大研究主题，新兴趋势聚焦于达拉妥单抗、泊马度胺等新型疗法，PET/CT等先进影像技术以及重要预后因素。2020-2024年的突现分析强调了诊断标准化、风险分层和治疗方案优化等关键研究领域。

结论：EMM研究已从以描述性为主转向更深入的机制和转化研究，体现了向精准医学的重要转变。未来研究需重视多学科协作，纳入真实世界证据，并探索创新靶向疗法，以有效满足该领域未被满足的临床需求。

关键词 髓外多发性骨髓瘤；文献计量分析；CiteSpace；VOSviewer；免疫治疗

循环浆细胞在VRD为诱导治疗方案的初治多发性骨髓瘤患者的预后价值分析

刘若茹、姚叶、金媛媛、刘露、史青林、沈旭星、陈丽娟
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的： 探讨循环浆细胞（CPC）在以VRD方案（硼替佐米+来那度胺+地塞米松）作为诱导治疗方案的初诊多发性骨髓瘤（NDMM）患者中的预后价值。

方法：回顾性分析 2019年1月至 2024年3月江苏省人民医院血液科诊治的以VRD方案为诱导治疗方案的NDMM患者的临床资料，以CPC0.105%为阳性阈值，分为CPC＜0.105%（113例）和CPC≥0.105%（39例）两组。比较两组的临床特征、疗效及预后分析。根据诱导治疗前后CPC动态变化，将患者分为初诊时CPC为阳性，诱导治疗后转阴、初诊时和诱导治疗后CPC均为阳性、初诊和诱导治疗后CPC均为阴性三组，对三组进行预后分析。

结果：本研究共纳入NDMM患者152例，其中男76例，女76例，中位发病年龄62岁（40岁–77岁）。CPC≥0.105%患者的分期较晚、HGB水平降低、β2–微球蛋白明显升高。，与CPC＜0.105%组相比，CPC≥0.105%组其中位无进展生存期（PFS）及中位生存期（OS）更短。根据诱导治疗前后CPC动态变化分组，较初诊CPC阳性的患者，全程CPC阴性的患者具有更长的中位PFS、中位OS。在多因素分析中，影响患者PFS的独立危险因素包括CPC≥0.105%、诱导治疗后CPC阳性和高危细胞遗传学，影响患者OS的独立危险因素为包括CPC≥0.105%和诱导治疗后CPC阳性。

讨论　随着多参数流式细胞术在临床中的应用逐渐成熟，应用FCM检测CPC对初诊多发性骨髓瘤患者的早期诊断以及预后评估提供了一种无创的检查方法。本中心纳入152例以VRD方案为诱导治疗方案的NDMM患者，根据ROC分析，预测OS的最佳截断值为0.105 %。依据cut–off值将NDMM患者分为CPCs＜0.105%（113例）、CPCs≥0.105%（39例），对其临床特征进行比较，发现CPCs≥0.105 %组患者的β2–微球蛋白水平、贫血比例、ISS分期3期占比、R–ISS分期3期占比更高，证实了CPC与β2–MG和肿瘤晚期相关。对于NDMM患者，在不同的治疗阶段，高CPC水平预示着较低的缓解深度以及较差的预后。我们的研究在患者诱导治疗4周期结束后进行CPC水平测定，根据初诊及治疗后的CPC水平将患者分为三组，结果显示初诊和诱导治疗后CPC持续阳性的患者预后最差，而对于初诊阳性治疗后转阴的患者的OS及PFS仍低于初诊及治疗后均阴的患者，这提示我们对于NDMM患者在初诊及接受诱导治疗后应持续检测患者的CPC水平从而有助于我们动态评估患者的预后。我们的研究针对以VRD方案为诱导治疗方案的NDMM患者，避免了化疗方案对NDMM患者的生存影响，结果表明以VRD方案为诱导治疗方案的NDMM患者中，CPC水平仍是影响预后的独立危险因素，需要进一步加强诱导治疗方案，争取CPC由阳性转成阴性，提高患者的PFS和OS。综上所述，本研究表明对于以VRD方案为诱导治疗方案的NDMM患者，CPC水平仍然是独立的预后不良因素，临床应该常规检测并动态观察CPC变化，指导临床预后判断和及时调整治疗方案。

关键词 循环浆细胞，多发性骨髓瘤，VRD方案，预后

老年评估系统在初诊老年多发性骨髓瘤患者疗效和预后中的应用

刘若茹、金媛媛、沈旭星、史青林、陈丽娟、田甜
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的： 分析对比国际骨髓瘤工作组老年评估系统（IMWG-GA）和英国骨髓瘤联盟风险评分（MRP）对老年初诊多发性骨髓瘤（NDMM）患者的化疗药物不良反应、疗效和预后的预测价值。

方法：将2017年8月至2023年2月我院诊治的年龄≥65岁的NDMM患者按IMWG-GA评分和MRP评分分组，分析不同组别疗效、治疗相关不良反应发生率和预后。

结果：本研究共纳入131例患者，其中位年龄为70岁（65岁-86岁），根据IMWG-GA评分分为健康组55例，中等健康组20例，虚弱组56例，与非虚弱组相比，虚弱组发生治疗相关不良反应发生率更高，诱导治疗缓解深度更差，中位无进展生存期（PFS）及中位生存期（OS）更短。依据MRP评分分为低风险组46例，中风险组30例，高风险组55例。高风险组诱导治疗缓解深度及预后更差，但发生治疗相关不良反应率与非高风险组并无显著差异。

讨论： 多发性骨髓瘤是一种好发于老年人群的血液恶性肿瘤，老年患者由于其人群异质性，其对化疗药物的耐受性、疗效及预后有很大差异，对老年患者进行全身体能状态评分，区分虚弱及非虚弱患者，有助于我们个体化诊疗，避免出现化疗药物药效不足或过量，以及评估老年是否适合自体造血干细胞移植等。IMWG-GA评分及MRP评分是近些年针对多发性骨髓瘤患者应用较多的两种评估模型。自2018年IMWG-GA评分的提出，国内外均有研究验证其评估的可行性和有效性。本研究纳入131例老年NDMM患者，三组患者发生3级及以上血液学不良反应发生率与IMWG队列相比均较低，考虑是因为近些年包括CD38单抗在内的新型制剂的发展，一定程度上减少了血液学相关不良反应的发生。本研究健康组与中等健康组的预后差异较小，可能与后者样本量偏少有关，需要进一步研究验证。而MRP评分通过综合ISS分期、CRP及体能状态等指标，更侧重于预后预测。2019年英国骨髓瘤研究联盟纳入包括训练集1852例患者和测试集520例患者，提出了MRP评分，用于预测不符合自体干细胞移植条件的NDMM患者的转归。本研究纳入病例以MRP评分分组，高风险组患者总生存率和无进展生存期明显低于非高风险组，三组的ORR率均达到90%以上，但高风险组达VGPR及以上患者明显少于其他两组（P=0.018），验证了MRP评分对疗效及预后的预测价值，但其对治疗毒性的预测价值有限（三组血液学不良反应发生率并无显著差异），这提示我们MRP评分可能更适合作为预后而非药物毒性风险评估工具。综上所述，应用IMWG-GA评分和MRP评分对老年MM患者进行分组，区分虚弱组和非虚弱组，能更好地预测患者的疗效、对化疗方案的耐受性及预后。IMWG-GA评分适合指导我们个体化化疗方案选择，而MRP评分则侧重于生存预测。临床工作中可根据实际情况选择或联合使用两种老年评分系统，以更好地对老年MM患者进行分层，制定合适的诊疗方案，提高老年MM患者的预后。

关键词 老年评估，多发性骨髓瘤，虚弱状态，预后

卡非佐米治疗髓外复发多发性骨髓瘤的疗效分析

裴孝平
江苏省苏北人民医院

目的：研究卡非佐米联合泊马度胺和地塞米松治疗髓外复发多发性骨髓瘤患者的疗效和安全性。

方法： 回顾了近两年我科KPD方案治疗的7例髓外复发多发性骨髓瘤患者。其中男4例，女3例，中位年龄62岁，其中3例腹腔，1例肠道，1例肩部肿块，1例全身多发软组织病变，1例胸部肿块，KPd方案为1, 2, 8, 9, 15和16天接受卡非佐米（静脉输注30分钟），28天为一疗程（第1疗程的第1,2天剂量为20 mg/m2，随后剂量为27mg/m2），第1, 2, 8, 9, 15, 16, 22和23天接受地塞米松20mg，泊马度胺4mg第1–21天，治疗直至疾病进展或发生不可耐受毒性。

结果：其中3例CR，2例PR，2例PD, ORR71.4%,未见外周神经炎和严重AE。

结论：结果表明，KPD治疗髓外复发多发性骨髓瘤患者安全有效，值的进一步研究和推广。

关键词 多发性骨髓瘤 髓外复发 卡非佐米

IgD－λ＋λ型多发性骨髓瘤三例报道

马亚男、王淋淋、姜艳、周美玲、丁艳、谌廷妹、程月新
盐城市第一人民医院

目的：探究IgD－λ＋λ型多发性骨髓瘤（multiple myeloma, MM）患者的临床特征、疗效及预后。

方法：收集2020年12月至2023年6月盐城市第一人民医院收治的166例初诊MM患者资料，IgD型11例，其中IgD－λ＋λ型3例，对其诊疗经过进行总结、分析。

结果：3例患者均符合IgD－λ＋λ型MM的诊断标准。其中男2例，女1例，初次诊断为57岁~74岁。Durie–Salmon(DS)分期、国际分期系统（ISS）分期均为Ⅲ期。实验室检查：3例患者均伴有肾功能不全，其中例1、例3已行规律透析；3例患者合并中重度贫血（56g/L~69g/L）；血钙及乳酸脱氢酶（LDH）均处于正常水平。例1骨髓浆细胞比例高达75%，另两例均＜10%，骨髓活检均证实浆细胞肿瘤。染色体核型分析：例1为亚二倍体，另两例为正常核型。FISH检测：3例患者均检测到1q21扩增阳性，其中例1、例2合并D13S319、RB1缺失。例1采用VTD（硼替佐米、沙利度胺、地塞米松）方案治疗6周期后完全缓解（CR），随后进行每3月1次VTD维持治疗，2023年5月10日复查骨髓浆细胞46.5%，免疫固定电泳提示IgD－λ型伴λ型M蛋白血症，疾病复发，随后调整方案KCD（卡非佐米、环磷酰胺、地塞米松）3周期评估病情部分缓解（PR），2023年9月10日复查疾病进展，因经济原因予KCD方案治疗1周期后放弃，现规律透析，口服沙利度胺治疗。例2采用VRD（硼替佐米、来那度胺、地塞米松）治疗2周期贫血改善，个人因素拒绝规律诊治，出院后口服沙利度胺，现仍存活。例3因合并高血压、2型糖尿病、真菌感染，因家属意愿，仅予TD（沙利度胺、地塞米松）治疗1周后出院，出院后外院规律透析，2022年10月2日死亡。

结论：IgD－λ＋λ型MM临床罕见，临床表现与其他类型骨髓瘤无异，细胞遗传学以1q21扩增最为多

见，硼替佐米为基础的治疗方案能使患者获益，但尚需更多临床病例总结分析。

关键词 IgD-λ+λ；多发性骨髓瘤；1q21扩增；卡非佐米

血脂指标在多发性骨髓瘤髓外病变中的应用研究

郭弘昊、许佩佩、周佳乐、王珏、陈兵
南京医科大学鼓楼临床医学院

目的：多发性骨髓瘤（MM）髓外病变（EMD）患者预后极差，现有分期系统对其生存预测效能有限。脂质代谢异常在肿瘤进展和转移中发挥重要作用，但其在 EMD 中的预后价值尚不明确。本研究旨在探讨血脂指标对EMD患者的预后预测价值，并构建整合EMD特征的新型风险模型，为EMD的个体化分层提供依据。

方法：本研究回顾性纳入2010年1月至2021年11月南京鼓楼医院确诊的78例EMD患者，并匹配78例不伴EMD的MM患者作为对照。根据病变部位将EMD患者分为骨旁浸润（EMB）和非骨旁浸润（EME）两组。收集患者的基线血脂及其他临床数据，包括高密度脂蛋白（HDL）、载脂蛋白 B（ApoB）等。通过ROC曲线确定血脂截断值，采用Kaplan-Meier法和COX回归分析筛选独立预后因素，并构建风险评分模型。最后，将该模型与传统分期系统（DS、ISS、R-ISS）的预测效能进行比较。

结果：EMD患者中位年龄为60岁，3年生存率为65.38%。基于3年生存率相关ROC曲线确定血脂最佳截断值，以EMD中HDL≥0.99 mmol/L表示高HDL组，ApoB≥0.375 g/L表示高ApoB组。Kaplan-Meier分析显示，EMD中高HDL组和低ApoB组患者生存率显著较差（P<0.05）。相比之下，在MM患者中，较高水平的HDL、ApoB呈现出更好的生存趋势（P>0.05）。进一步针对EMD的多因素COX分析表明，高HDL组（≥0.99 mmol/L，HR=0.221）、低ApoB组（<0.375 g/L，HR=2.902）、高乳酸脱氢酶（HR=1.003）及EME分型（HR=2.275）为独立不良预后因素（P<0.05）。基于上述指标构建的风险评分模型预测3年总生存期的曲线下面积（AUC=0.811），优于传统分期系统（DS=0.541，ISS=0.563，R-ISS=0.603）。在不同治疗方案、是否移植等亚组分析中，低风险组（68例）的3年生存率显著高于高风险组（10例）（P<0.001）。

讨论：本研究首次揭示HDL、ApoB等血脂指标对EMD的独立预测价值。既往有研究指出，高水平的HDL在MM中可能象征着更好的预后，这与我们研究中MM的生存趋势相符，但高水平的HDL却是EMD不良预后的独立因素，这提示HDL在MM和EMD中可能存在双重作用机制。部分患者的MM细胞中哺乳动物雷帕霉素靶蛋白通路激活，显著增强细胞对HDL胆固醇酯的摄取能力，这可能支持了MM细胞的髓外浸润。基于血脂指标构建的风险模型为EMD精准分层提供了新工具，其临床应用可辅助早期识别高危患者并指导调脂药物联合治疗策略。

关键词 多发性骨髓瘤，髓外病变，血脂指标，风险评分，预测模型

Activating a Novel Cell Death Pathway to Overcome PIs Resistance and Enhance Immunogenic Cell Death

Xinyun Zhang,Wenzhuo Zhuang,Bingzong Li
the Second Affiliated Hospital of Soochow University

Background：Despite significant advancements in therapy, drug resistance remains a formidable challenge in multiple myeloma (MM). Inducing a novel form of cell death, known as pyroptosis, as an anti-tumor strategy is a promising approach. This study aimed to identify novel strategies for overcoming proteasome inhibitor resistance in relapsed/refractory MM by exploring the potential of anwulignan.

Methods：The efficacy of anwulignan, both alone and in combination with proteasome inhibitors, was assessed through comprehensive in vitro and in vivo studies. Mechanistic insights were elucidated by utilizing proteomic analysis to identify NPM1 as a specific target for anwulignan, and investigating apoptotic and pyroptosis pathways.

Results：Anwulignan demonstrated promising potential in overcoming proteasome inhibitor resistance in MM, exhibiting synergistic cytotoxicity when combined with proteasome inhibitors. In vivo studies showcased robust inhibition of tumor growth with anwulignan treatment, highlighting its excellent safety profile. Mechanistically, anwulignan-induced apoptosis and cell cycle arrest were mediated through the specific targeting of NPM1. Additionally, the involvement of the Caspase-1/GSDMD pyroptosis pathway further contributed to the anti-tumor effect of anwulignan in MM.

Conclusion：Anwulignan emerges as a promising anti-MM agent with the potential for clinical applications in MM management. Its ability to overcome drug resistance and induce tumor suppression, along with the activation of T cells, underscores its therapeutic potential. Moreover, this study provides insights into leveraging natural products to enhance established therapeutic strategies in cancer treatment.

Key Words Multiple myeloma; Proteasome inhibitors; Immunogenic cell death, Anwulignan; Pyroptosis

Disruption of Iron Metabolism Activates a Novel Cell Death Pathway in Multiple Myeloma

Qi Li[1],Wenzhuo Zhuang[2],Bingzong Li[1]
1. The Second Affiliated Hospital of Soochow University；2. Soochow University

Purpose：Ferroptosis is a newly recognized form of regulated cell death characterized by iron-dependent phospholipid peroxidation. Targeting ferroptosis presents a novel treatment strategy for cancers. Our prior research highlights the prognostic significance and therapeutic potential of ferroptosis in multiple myeloma (MM) (Apoptosis. 2024 Apr; Carcinogenesis. 2022 Dec). This study aims to elucidate the underlying mechanisms of ferroptosis sensitivity and iron metabolism dysregulation in MM, and to explore therapeutic strategies for targeting myeloma via

ferroptosis.

Methods: To elucidate the metabolic basis of differential ferroptosis sensitivity in multiple myeloma (MM), three MM cell lines (LP-1, U266, and ARH-77) were treated with the ferroptosis inducer erastin. High-resolution liquid chromatography - mass spectrometry (LC-MS) to was conducted to characterize intracellular metabolites, followed by principal component analysis (PCA) and KEGG pathway enrichment to identify key metabolic differences. Particular attention was given to amino acid and lipid metabolic pathways. Glutathione levels and redox status (GSH/GSSG ratio) were also measured to assess redox-related ferroptosis susceptibility.

To assess the role of iron metabolism in ferroptosis sensitivity, clinical parameters related to iron homeostasis were analyzed in 95 newly diagnosed MM patients at the Second Affiliated Hospital of Soochow University. Kaplan-Meier survival analysis was conducted to assess the impact of TF levels on progression-free survival (PFS) and overall survival (OS). To determine whether modulating iron metabolism enhances ferroptosis sensitivity, ferroptosis insensitive cells were treated with exogenous TF and the ferroptosis inducer erastin. Ferroptosis induction was assessed by measuring reactive oxygen species (ROS) and lipid peroxidation (MDA) levels, with rescue assays using two ferroptosis inhibitors deferoxamine (DFO) and ferrostatin-1 (Fer-1). To determine whether modulating iron metabolism enhances ferroptosis sensitivity, ferroptosis insensitive cells were treated with exogenous TF and the ferroptosis inducer erastin. Ferroptosis induction was assessed by measuring reactive oxygen species (ROS) and lipid peroxidation (MDA) levels, with rescue assays using two ferroptosis inhibitors deferoxamine (DFO) and ferrostatin-1 (Fer-1). An orthotopic MM xenograft model was established to evaluate in vivo efficacy of TF and erastin combination therapy. Tumor burden was monitored by bioluminescence imaging, and mitochondrial morphology in $CD138^+$ cell derived from bone marrow of the mouse was examined by transmission electron microscopy (TEM). Safety was evaluated by treating peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from healthy donor with TF and erastin combination therapy.

To explore the mechanism underlying iron metabolism dysregulation in MM, TF levels in bone marrow and liver, the two sources of TF, were measured. T Bone marrow mononuclear cells (BMMNCs) were cultured with MM cell-conditioned medium to assess the effects on TF expression and secretion. The cellular origin of TF within BMMNCs was further characterized, and monocytes were isolated from both healthy donors and MM patients for validation. Monocytes were subsequently treated with varying concentrations of MM-derived EVs or EV-depleted conditioned medium to assess their effect on TF secretion.

To identify key regulators within MM cell-derived EVs responsible for suppressing transferrin (TF) secretion in monocytes, transcription factors predicted to bind the TF promoter were screened using PROMO and JASPAR databases. CEBPB was selected based on binding potential, expression profile, and prognostic relevance in MM. Chromatin immunoprecipitation (ChIP)-qPCR was conducted to confirm CEBPB binding to the TF promoter. Monocytes were treated with MM-derived EVs, including those from CEBPB-silenced MM cells, to evaluate the transfer and functional role of CEBPB in regulating TF expression. Moreover, candidate inhibitors of CEBPB were screened, and the most promising compound was tested for its ability to inhibit MM cell proliferation.

Results: Erastin treatment revealed heterogeneous ferroptosis responses, with U266 cells exhibiting pronounced sensitivity compared to LP-1 and ARH-77. Metabolomic analysis identified 462 differential metabolites between ferroptosis-sensitive and -insensitive cell lines, with enrichment in pathways associated with ferroptosis, oxidative phosphorylation, and amino acid metabolism. Heatmap clustering and principal component analysis (PCA) demonstrated substantial alterations in amino acid metabolism in sensitive cells, whereas no significant differences were observed in lipid metabolic profiles. Consistent with these findings, sensitive cells showed reduced glutathione

levels and GSH/GSSG ratios. In contrast, levels of ferroptosis-associated lipid metabolites remained comparable across cell lines.

Clinical data revealed that MM patients had significantly reduced levels of transferrin and total iron-binding capacity (TIBC), and low TF expression was associated with poor prognosis. Co-treatment with TF and erastin markedly inhibited proliferation of ferroptosis-resistant MM cells, accompanied by increased ROS and MDA levels. This ferroptotic effect was reversed by DFO or Fer-1, confirming the involvement of ferroptosis. In an orthotopic MM xenograft model, combined TF and erastin therapy reduced tumor burden and prolonged survival. Transmission electron microscopy of $CD138^+$ MM cells derived from the bone marrow of the mouse revealed mitochondrial shrinkage, further validating ferroptosis induction in vivo. Importantly, TF and erastin showed no cytotoxicity toward PBMCs, supporting the potential safety of this strategy.

Both bone marrow tissue and bone marrow plasma from MM patients exhibited significantly lower TF levels compared to those from healthy controls, whereas hepatic TF levels did not differ between the two groups, implicating the bone marrow microenvironment as the predominant contributor to systemic TF deficiency in MM. Within bone marrow mononuclear cells, monocytes accounted for 56.07% of TF secretion, highlighting their role as the dominant TF source. Treatment of monocytes with MM-derived EVs resulted in a dose-dependent reduction in TF secretion, whereas EV-depleted conditioned medium did not affect TF levels.

CEBPB was identified as a transcription factor highly expressed in MM and associated with poor prognosis. ChIP-qPCR confirmed its direct binding to the TF promoter. Treatment of monocytes with MM-derived EVs led to increased intracellular CEBPB levels, indicating intercellular transfer. Knockdown of CEBPB in MM cells reduced CEBPB content in EVs and restored TF mRNA expression and secretion in monocytes. Quercetin was identified as a CEBPB inhibitor and shown to inhibit MM cell proliferation.

Conclusions: This study identifies dysregulation of amino acid and iron metabolism in multiple myeloma and elucidates the underlying mechanisms. Moreover, it highlights ferroptosis, as a novel cell death pathway, holds promise as a breakthrough in MM treatment, offering new avenues for developing more effective therapeutic strategies.

Key Words Multiple myeloma, Ferroptosis, Transferrin

PPIA as a Central Regulator in a Novel Cell Death Pathway Activated by Iron Homeostasis and Redox Disruption in Multiple Myeloma

Qi Li[1],Zhiming Wang[1],Wenzhuo Zhuang[2],Bingzong Li[1]
1. The Second Affiliated Hospital of Soochow University; 2. Soochow university

Purpose: Multiple myeloma (MM) is an incurable hematological malignancy characterized by frequent relapse, disease progression, and treatment resistance. Given the limitations of current therapies, targeting non-apoptotic cell death pathways such as ferroptosis has emerged as a promising approach. Building on our prior work that highlighted the prognostic and therapeutic relevance of ferroptosis in MM (Apoptosis, 2024; Carcinogenesis, 2022), this study investigates the anti-myeloma potential of dihydroartemisinin (DHA), with a particular focus on its

interaction with peptidyl-prolyl cis-trans isomerase A (PPIA).

Methods: The cytotoxic effect of DHA was assessed using the Cell Counting Kit-8 (CCK-8) assay in MM cell lines and primary $CD138^+$ cells isolated from MM patients. An orthotopic MM xenograft mouse model was established to evaluate the in vivo therapeutic efficacy and toxicity. Tumor burden and body weight was monitored throughout treatment. Histological examination of vital organs, including the kidney, lung, heart, liver and spleen, was performed to assess systemic toxicity.

To elucidate the molecular mechanisms underlying DHA, transcriptomic profiling was performed on three MM cell lines treated with DHA or vehicle control. Differentially expressed genes were identified and analyzed using Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG), Gene Ontology (GO), and Gene Set Enrichment Analysis (GSEA). Ferroptosis induction under DHA treatment was assessed by measuring reactive oxygen species (ROS) and lipid peroxidation (MDA) levels, with rescue assays using two ferroptosis inhibitors deferoxamine (DFO) and ferrostatin-1 (Fer-1). The expression of iron metabolism - related genes, transferrin receptor (TFRC) and heme oxygenase 1 (HMOX1), was validated by qPCR and western blotting. Intracellular iron accumulation following DHA treatment was measured using the Calcein-AM assay. Moreover, Synergistic effects between DHA and erastin, a ferroptosis inducer, were analyzed using the Chou - Talalay method and combination index (CI) analysis.

To identify potential therapeutic targets of DHA, liquid chromatography tandem-mass spectrometry (LC-MS) data were used to screen, followed by prognostic evaluation using GEO datasets. Functional validation was conducted through siRNA-mediated knockdown of PPIA in MM cells. To determine the role of PPIA in DHA-induced ferroptosis, drug sensitivity, MDA, and ROS levels were measured in cells with PPIA overexpression. The interaction of PPIA and DHA were further validated by Cellular Thermal Shift Assay (CETSA). Additionally, redox state alterations of PPIA under DHA treatment were examined using reducing and non-reducing SDS-PAGE.

To comprehensively evaluate the anti-myeloma activity of DHA beyond ferroptosis, its effects on apoptosis, cell cycle progression, and immune modulation were examined. Apoptosis and cell cycle were evaluated by flow cytometry. Furthermore, an orthotopic MM mouse model was established in immunocompetent C57BL/KaLwRij mice to investigate immunomodulatory effects. Tumor burden were monitored by bioluminescent imaging, and splenocyte and bone marrow cell were harvest and analyzed by flow cytometry to quantify changes in T cell subsets.

Results: DHA treatment significantly inhibited the proliferation of MM cell lines and primary $CD138^+$ myeloma cells derived from MM patients. In an orthotopic MM xenograft model, DHA markedly reduced tumor burden without causing significant changes in body weight. Histological examination revealed no notable damage in major organs, suggesting that DHA did not induce systemic toxicity.

Transcriptomic profiling revealed that DHA modulated multiple signaling pathways in three MM cell lines, including MAPK, TGF-β, and TNF signaling pathways. Notably, ferroptosis emerged as a common pathway affected by DHA across all three MM cell lines. DHA treatment led to a significant increase in intracellular ROS and MDA levels, which were reversed by ferroptosis inhibitors DFO and Fer-1, confirming that DHA ferroptosis induction. The expression of TFRC and HMOX1 was increased under DHA treatment. Calcein-AM assay demonstrated elevated intracellular iron levels following DHA treatment. The above results strongly indicated that DHA induced ferroptosis in MM cells by regulating iron homeostasis. Moreover, a synergistic effect was observed in MM cells upon the combination treatment of DHA and erastin.

LC-MS/MS data analysis identified 50 potential DHA-binding proteins, among which PPIA, LDHA, and MDH1 were significantly associated with both PFS and OS in GEO datasets. Of the three, only PPIA exhibited progressively increased expression with disease progression. Functionally, PPIA knockdown suppressed MM cell

proliferation. PPIA overexpression increased the IC_{50} of DHA and attenuated DHA-induced ROS production. CETSA confirmed the direct interaction between DHA and PPIA, demonstrating that DHA stabilizes PPIA against thermal denaturation. Furthermore, SDS-PAGE under reducing and non-reducing conditions revealed that DHA increased the oxidized form of PPIA and prevented its reduction by β-mercaptoethanol, suggesting that DHA binds to the oxidized form of PPIA, thereby contributing to ROS accumulation.

In addition to ferroptosis, DHA also induced G2/M phase cell cycle arrest and promoted apoptosis in MM cells. In an immunocompetent orthotopic MM model, bioluminescent imaging showed a significantly lower tumor burden in the DHA-treated group. Flow cytometry analysis of spleen and bone marrow cells showed increased proportions of $CD3^+$ and $CD8^+$ T cells, indicating that DHA may enhance anti-tumor immunity by modulating the immune microenvironment.

Conclusion: This study demonstrates that DHA disrupts iron homeostasis in MM cells by modulating the iron metabolism - related genes, thereby inducing ferroptosis and effectively suppressing MM cell proliferation. Additionally, DHA can directly bind to PPIA, inhibiting its antioxidant capacity and further promoting the accumulation of ROS within cells. These findings suggest that DHA is a safe and effective therapeutic drug for MM, offering the prospect of enhancing exis

Key Words PPIA; Ferroptosis; Iron homeostasis; Multiple myeloma

基于液相-高分辨质谱技术揭示ACSL3是多发性骨髓瘤的潜在治疗靶点

岳延华、缪颖洁、顾伟英
常州市第一人民医院

目的：结合多发性骨髓瘤（MM）血清代谢组学和脂质组学分析，探究MM患者的差异代谢物及相关通路，寻找潜在治疗靶点。

方法：收集常州市第一人民医院2023年10月至2024年9月MM患者和健康人的血清标本，其中训练队列包括初诊、缓解、复发患者各15例和健康人21例，验证队列包括初诊18例、缓解14例、复发23例和健康人12例，提取血清代谢和脂质物进行液相-高分辨质谱分析和数据处理，将四组间在偏最小二乘回归(PLS-DA, VIP >1.5)、随机森林(RF, MDA> 0)和ANOVA(Tukey’s Posthoc, $P < 0.05$)分析中均有差异的代谢物和脂质化合物纳入Metaboanalyst 6.0 (https：//www.metaboanalyst.ca/MetaboAnalyst/ModuleView.xhtml)分析，采用Hypergeometric Test进行通路富集分析，并利用验证队列进行验证，利用Molecular Operating Environment（MOE）软件进行相关通路靶点和FDA库1729种小分子药物的分子对接分析，筛选靶向小分子药物；进一步通过qPCR分析MM患者和细胞株中相关通路靶分子的表达水平，利用CCK8法、细胞周期和凋亡试剂盒检测小分子药物处理对MM细胞株增殖、周期和凋亡的影响，并通过qPCR分析小分子药物处理对MM细胞株相关通路靶分子表达水平的影响。

结果：三种分析方法均显示健康对照、初诊MM、缓解MM、复发MM四组患者在代谢组和脂质组方面存在明显差异，不同分析方法筛选共同差异代谢物，如初诊和复发MM患者血清中肉豆蔻酸、棕榈酸等长链脂肪酸的含量较正常人和治疗缓解患者均下降，对共同差异代谢物进行通路富集分析，最终富集到的靶蛋白是长链脂肪酸代谢的关键酶长链酰基辅酶A合成酶3（ACSL3），进一步验证队列验证

分析结果一致；与正常B淋巴细胞系GM12878比较，MM细胞系U266和LP1中ACSL3表达显著升高（P < 0.001），初诊和复发MM患者较正常人及缓解组患者骨髓上清中ACSL3表达均升高（P < 0.05）；计算机辅助药物设计筛选到作用于ACSL3的小分子药物为gramicidin；与GM12878（IC50 =132.2 nM）比较，gramicidin治疗对U266（IC50 =111.9 nM）和LP1（IC50 =94.66 nM）增殖的抑制更明显，并将U266和LP1细胞阻滞在G2/M期（P < 0.05），促进U266和LP1细胞凋亡（P < 0.001），下调U266和LP1细胞中ACSL3的表达（P < 0.05, P < 0.001）。

结论：MM患者血清中多种长链脂肪酸的表达下降，长链脂肪酸代谢的关键酶ACSL3在MM细胞中高表达，gramicidin靶向ACSL3能够有效抑制MM细胞增殖，促进其凋亡，因而ACSL3有望成为研究MM新的治疗策略的重要靶点。

关键词 多发性骨髓瘤；代谢组；脂质组；ACSL3；gramicidin

BCMA CAR-T作为初诊多发性骨髓瘤患者一线巩固的临床研究

王丽霞、严琦、卢玲、余先球、雷芳、陆雯萍、张硕、季艳萍、杨元林、费小明
江苏大学附属医院

目的：本研究为单中心、单臂、开放性临床研究，研究目的为探索BCMA靶向CAR-T细胞治疗作为初诊多发性骨髓瘤（multiple myeloma，MM）患者一线巩固治疗的安全性和有效性。

方法：选取初诊MM患者，所有入组患者均符合国际骨髓瘤工作组（IMWG）2014版的症状性MM诊断标准，经诱导方案治疗4-6个疗程后，取得至少部分缓解（PR）以上疗效可入组本研究，疗效评估参照国际骨髓工作组（IMWG）2016版标准。在诱导治疗前或治疗中进行淋巴细胞的采集和BCMA靶向CAR-T细胞的制备。清淋预处理采用氟达拉滨+环磷酰胺方案，具体如下：氟达拉滨25mg/㎡/天，静脉滴注，连续三天；环磷酰胺 250mg/㎡/天，静脉滴注，连续三天。在清淋预处理结束2~3天后，回输自体BCMA靶向CAR-T细胞。在CAR-T细胞回输后，观察细胞因子风暴（CRS）、免疫效应细胞相关神经毒性综合征（ICANS）的发生情况并分级，观察CAR-T细胞治疗的安全性，评估CAR-T细胞治疗后患者的疗效及生存，随访截止时间为2025-4-27。

结果：共有13位初诊MM患者成功入组本临床研究，其中男性7例，女性6例，中位年龄62(54,69)岁。13例患者中ISS分期II期8例，III期5例；R-ISS分期II期10例，III期2例，1例未进行分期。mSMART分层高危组6例，标危组5例，2例未进行分组。6例合并髓外病变。这13例患者大部分进行了FISH检测细胞遗传学异常，其中6/11患者有1q21异常，2/12患者有t(4：14)异常，2/12患者同时合并两个高危细胞遗传学异常。

13例初诊MM患者在明确诊断后，均给予诱导治疗。绝大部分患者接受了蛋白酶体抑制剂（PI）+免疫调节剂（IMiDs）+地塞米松的3药联合方案诱导。经诱导治疗后，3例患者回输前的最佳疗效达CR，其中2例经二代流式检测MRD阴性，1例MRD阳性，6例疗效为VGPR，其中4例进行了二代流式MRD检测（2例 MRD阴性，2例MRD阳性），4例疗效为PR。

患者输注CAR-T细胞时距离MM确诊的中位时间为278 (111,808)天，中位输注细胞数为2.15(1.30, 2.50) × 106/kg。在细胞回输后有10例（10/13，76.9%）患者发生1-2级的CRS，没有患者发生ICANS。血液学毒性方面，所有的患者均发生中性粒细胞减少，其中有11/13的患者为3-4级的中性粒细胞减少；

9/13的患者发生血小板减少，其中5/13为3级血小板减少；9/13的患者发生贫血，大部分（7/13）为1–2级。非血液学毒性方面，8/13的患者发生纤维蛋白原降低，均为2–3级；7/13的患者发生转氨酶增高，均为2–3级；5/13的患者发生胆红素增高，其中3/13为3–4级。尽管大部分患者出现血小板降低和纤维蛋白原降低，但没有患者发生出血不良事件。

13例初诊MM患者中有9例患者已行CAR–T细胞治疗后疗效评估，9例患者疗效均达PR以上，ORR为100%，8例（8/9，88.9%）患者疗效达VGPR以上（6例CR，2例VGPR），6例CR患者均为二代流式MRD阴性，2例VGPR患者1例MRD阴性，1例MRD阳性，较CAR–T治疗前获得了更深层次的缓解。至随诊截止日期，所有的患者均生存，OS为100%。中位随访27.3月，Kaplan–Meier分析显示患者的中位PFS、中位OS均未达到。

结论：BCMA靶向CAR–T细胞作为初诊MM患者诱导治疗后的一线巩固治疗，可进一步提高疗效、加强反应深度，不良反应可耐受。

关键词 多发性骨髓瘤； BCMA CAR–T；一线巩固

初诊的多发性骨髓瘤中循环正常浆细胞和肿瘤浆细胞的临床特征及意义

蔡梦洁、杨卓琦、梅仁
苏州大学附属第一医院

目的：使用多参数流式细胞术检测多发性骨髓瘤（MM）患者在初诊、治疗六个月和12个月后循环正常浆细胞（CNPCs）和循环肿瘤浆细胞（CTPCs）的变化，并评估两者与临床和实验室参数以及预后之间的相关性。

方法：回顾性分析2018年9月至2023年3月就诊于苏州大学附属第一医院的35例初诊多发性骨髓瘤患者外周血及骨髓的流式细胞术结果，进一步分析两者与临床特征及预后的相关性。 结果：35例MM患者初诊时外周血中均检测出了循环浆细胞（CPCs），其中，11例患者外周血只检测出CNPCs（31.4%），24例患者外周血中检测出CTPCs(68.6%)。CNPCs的比例中位数为0.015%，CTPCs的比例中位数为0.12%，初诊MM患者外周血中CNPCs比例显著低于CTPCs的比例（P=0.0008）。CNPCs比例与骨髓肿瘤浆细胞比例无显著相关性（P=0.265），而CTPCs比例与骨髓肿瘤浆细胞比例具有显著相关性（P=0.0073）。治疗6个月后，CNPCs组中50%患者骨髓流式细胞术结果为正常多克隆性浆细胞，CNPCs组中42.8%患者骨髓流式细胞术结果为正常多克隆性浆细胞，两组无显著性差异；治疗12个月后，CNPCs组中75%患者骨髓流式细胞术结果为正常多克隆性浆细胞，CNPCs组中81.2%患者骨髓流式细胞术结果为正常多克隆性浆细胞，两组无显著性差异。相比于CNPCs组，CTPCs组完全缓解率更低，出现溶骨病变的概率更高。

结论：CTPCs比例与患者骨髓中TPCs相关，并且具有较差的预后，而CNPCs可能有较好的缓解率相关，多发性骨髓瘤患者外周血中CNPCs比例较低。

关键词 多发性骨髓瘤；循环正常浆细胞；流式细胞术

基于靶点-成分指纹图谱探究桂芍宣痹消瘤方改善硼替佐米相关周围神经病变的作用机制

薄毅文[1,4]、黄晨[1]、张海东[1]、于慧[1]、陈晓丽[1]、孔祥图[1]、孙善亮[2]、高雪娇[3]、倪海雯[1]
1. 江苏省中医院；2. 南京中医药大学 药学院
3. 南京中医药大学 第三临床医学院；4. 南京中医药大学 医学院

目的：硼替佐米（BTZ）被广泛用于治疗血液系统恶性肿瘤，是针对复发难治多发性骨髓瘤（MM）的重要药物，但其毒副反应不容忽视。硼替佐米相关周围神经病变（BIPN）是BTZ最常见的毒复反应之一，据统计我国BIPN发生率约40%至60%，是限制BTZ足疗程规范使用的主要原因。课题组在MM诊疗实践中创立癌毒-态靶理论，构建宣痹消瘤方靶方体系，基于BIPN特征加入桂枝与芍药以温经通络、缓急止痛，形成桂芍宣痹消瘤方（GSXBXLF）。本研究基于靶点-成分指纹图谱及实验验证，以探索GSXBXLF治疗BIPN 的作用及机制。

方法：运用蛋白-配体指纹图谱，将GSXBXLF主要成分与疾病靶点进行分子对接，筛选治疗BIPN的功效成分及靶点。通过细胞模型检测功效成分对神经细胞活力的影响。构建BIPN小鼠模型，通过冷痛阈值和机械痛阈值验证GSXBXLF及其功效成分的作用，并对小鼠背结神经根（DRG）进行HE染色、对足底皮肤进行免疫荧光（IF）检测。通过转录组学检测DRG并结合WB验证，挖掘GSXBXLF及其功效成分的机制。

结果：分析发现GSXBXLF治疗BIPN相关靶点富集于PI3K-Akt通路，筛选出功效成分黄芪紫檀烷苷、花旗松素及山奈酚。细胞实验证实这三个化合物可有效恢复ND7/23神经细胞活力，对BIPN 细胞模型具有保护作用。GSXBXLF及其功效成分均显著抑制BIPN小鼠机械痛阈值的下降，GSXBXLF、花旗松素可显著抑制BIPN小鼠冷痛觉评分的上升。HE染色示GSXBXLF及其功效单体可使DRG细胞空泡化减轻，缓解细胞核仁缩小，抑制多核胞体和偏心性核仁的增加；IF示GSXBXLF及其功效成分显著抑制小鼠足底皮肤表皮内神经纤维（IENF）密度下降。WB示GSXBXLF及花旗松素治疗后磷酸化PI3K、Akt及nrf2表达显著升高。转录组学表明，GSXBXLF及其功效成分主要通过调控细胞分裂增殖及炎症信号、调控糖脂代谢、调控细胞修复、抗氧化应激等保护神经。

讨论：本研究运用蛋白-配体指纹图谱，系统分析GSXBXLF治疗BIPN的潜在机制及成分，细胞及动物模型均证实GSXBXLF及其功效成分能有效改善BIPN，分析揭示PI3K-Akt通路可能是GSXBXLF治疗BIPN的重要通路之一。PI3K-Akt通路通过调控细胞氧化应激、增殖分化、周期凋亡、炎症反应等，影响神经功能及结构，对周围神经病变有重要意义。该通路在多种神经损伤中作用已有较多研究，但在BIPN中尚缺乏探讨。我们发现GSXBXLF及其功效单体可上调磷酸化PI3K、Akt及nrf2 的表达，表明其可能通过PI3K-Akt通路来调控神经细胞的氧化应激，发挥对BIPN的保护作用，为形成BIPN中西整合优化治疗方案提供依据。

关键词 硼替佐米；硼替佐米相关周围神经病变；桂芍宣痹消瘤方；PI3K-Akt；药理学

基于癌毒-态靶理论运用宣痹消瘤方治疗多发性骨髓瘤骨病的临床观察

杨雯豪、倪海雯
南京中医药大学附属医院

目的：观察宣痹消瘤方联合硼替佐米+来那度胺+地塞米松（VRD）方案治疗多发性骨髓瘤骨病(multiple myeloma bone disease, MBD)的临床疗效。

方法：采用随机对照研究，选取江苏省中医院血液科2022年9月至2024年12月收治的40例初诊MBD患者，分为观察组与对照组（各20例）。对照组采用常规VRD方案以及双膦酸盐类药物治疗，观察组在此基础上加用宣痹消瘤方治疗，每日一剂。每21天1个疗程，共4个疗程后进行评价。比较两组西医疗效、中医证候疗效、肿瘤负荷参数、骨代谢标志物（β-CTX、PINP、NT-proOC）、疼痛评估量表（NRS）骨痛分级、体能状况评分（KPS）、安全性指标等。

结果：（1）一般基线资料：两组患者治疗前的一般资料无统计学差异（P＞0.05）。（2）西医临床疗效：观察组的总有效率（85.0%）高于对照组（80.0%），但差异无统计学意义（P>0.05）。（3）中医证候疗效：观察组的总有效率（95.0%）显著高于对照组（55.0%），差异具有统计学意义（P<0.05）。（4）中医证候积分：治疗前，两组患者中医证候积分无统计学差异（P＞0.05），治疗后两组患者的中医证候积分均较基线显著降低（P<0.05），其中观察组的降幅显著大于对照组（P<0.05）。（5）骨代谢指标：治疗前，两组患者骨代谢指标无统计学差异（P＞0.05），4疗程治疗后，两组患者治疗前后的β-CTX及NT-proOC水平显著降低（P<0.05），且观察组的降幅显著高于对照组（P<0.05）。PINP水平在组间及组内均未呈现统计学显著性差异（P＞0.05）。（6）肿瘤负荷指标：治疗前，两组患者肿瘤负荷指标无统计学差异（P＞0.05），治疗后两组患者的骨髓浆细胞占比均较基线期显著下降（P<0.05），且观察组的下降幅度显著优于对照组（P<0.05）。观察组的 β2-MG水平较基线期显著降低（P<0.05），而对照组的变化未达统计学显著性（P＞0.05），组间差异具有统计学意义（P<0.05）。（7）疼痛评分及体能状况评分：治疗前，两组患者疼痛评分及体能状况评分无统计学差异（P＞0.05），疼痛评分（NRS）显示，治疗后两组患者的疼痛强度均较基线期显著缓解（P<0.05），且观察组的疼痛缓解幅度显著优于对照组（P<0.05）。体能状况（KPS）评分显示，治疗后两组患者的KPS评分均呈现显著提升趋势（P<0.05），且观察组的改善幅度显著高于对照组（P<0.05）。（8）安全性指标：安全性分析显示两组未见明显统计学差异（P＞0.05）。

讨论：宣痹消瘤方联合西药治疗MBD与对照组相比可显著改善患者骨代谢紊乱状态。具有缓解骨痛症状、提高中医证候疗效、提高生活质量等优势，且未增加肝肾毒性风险。为MBD中西整合优化临床方案的进一步推广应用提供了循证医学证据。

关键词 多发性骨髓瘤骨病；骨代谢指标；癌毒-态靶理论；宣痹消瘤方

Causal relationship between GDF-15 and hematological malignancies: a two-sample Mendelian randomization study

Wenhao Yang,Haiwen Ni
Nanjing University of Chinese Medicine

Background: Previous studies have revealed that the growth differentiation factor-15 (GDF-15) has an association with hematological malignancies (HMs). However, it is yet unknown if GDF-15 and HMs are causally related. With the summary data of large-scale population-based genome-wide association studies (GWAS), We examined the genetic causal relationship between GDF-15 and HMs.

Methods: We employed the two-sample Mendelian randomization (MR) approach to investigate the genetic causal association of GDF-15 with HMs. The results mostly relied on IVW estimate. IVW was employed for the heterogeneity test, MR-Egger for the pleiotropy test, and leave-one-SNP-out analysis for the identification of SNPs with potential impact.

Results: The IVW results indicated an inverse causal association of GDF-15 with multiple myeloma (MM) and chronic lymphocytic leukemia (CLL). According to the heterogeneity test, the IVW analysis in this research was almost free of heterogeneity. Based on the pleiotropy test, no pleiotropy was observed in the IVW analysis here. Additionally, plots of leave-one-out analysis show that the causal estimates are unlikely to be affected by specific SNPs.

Conclusions: GDF-15 is causally associated with HMs, as evidenced by our research, which contributes novel insights to the genetic research of HMs.

Key Words GDF-15, Hematological malignancies, Mendelian randomization, Genetics, SNPs

多发性骨髓瘤治疗中硼替佐米相关周围神经病变的危险因素及预测模型构建

吴蕾蕾
盐城市第三人民医院

目的：分析多发性骨髓瘤（Multiple Myeloma，MM）患者采用硼替佐米治疗期间产生的相关周围神经病变（Bortezomib-Induced Peripheral Neuropathy，BIPN）的发生情况，以及相关影响因素的进一步分析，并且构建相关的预测模型。

方法：对2018年1月~2024年12月我院收治的MM患者100例临床资料进行回顾性分析，所有患者均采用硼替佐米进行治疗，根据患者是否发生硼替佐米相关BIPN分为发生组（42例）、未发生组（58例）；观察两组患者临床各项一般资料，包括性别、年龄；生化指标：肌酐（Creatinine,Cr）、乳酸脱氢酶（Lactate Dehydrogenase,LDH）、血红蛋白（Hemoglobin,HB）、白蛋白（Albumin,ALB）、血

小板（Platelet,PLT）；单克隆免疫球蛋白（Monoclonal Protein,M蛋白）、24h尿蛋白（24-hour urine protein,24hUP）Durie-Salmon分期（DS分期）、国际预后分期系统（International Staging System,ISS）及髓外浸润、淀粉样变、骨骼损害情况，将上述指标具有统计学意义指标纳入Logistic回归中，对导致周围神经病变的影响因素进行分析，根据回归结果拟合的联合数据，采用ROC曲线绘制预测模型。分析导致BIPN的相关影响因素，根据回归结果拟合的联合数值，采用受试者工作特征曲线（receiver operator characteristic curve,ROC）构建对周围神经病变发生的预测模型。

结果：单因素分析结果显示：DS分期、ISS分期、髓外浸润及M蛋白、ALB、Cr水平是导致MM患者采用硼替佐米治疗期间相关BIPN的主要可疑影响因素；进一步Logistic回归分析显示：ISS分期及M蛋白、ALB水平是导致BIPN变发生的主要独立影响因素（P<0.05）。根据回归结果拟合的联合数据，进行ROC分析显示：联合模型的AUC达0.951；预测敏感度83.3%、特异度96.6%；模型精度94.6%、召回率83.3%；模型整体预测概率0.91。

结论：ISS分期及M蛋白、ALB水平是导致MM患者采用硼替佐米治疗期间相关BIPN发生的主要独立影响因素。临床中对于存在上述因素的患者要予以高度关注。

关键词 多发性骨髓瘤；硼替佐米；周围神经病变；影响因素；预测模型

初诊合并肾损伤的多发性骨髓瘤患者肾功能疗效的真实世界研究

杨小妹、费小明
江苏大学附属医院

目的： 探究初诊伴肾损伤的多发性骨髓瘤（MM）患者的临床特征、肾功能疗效以及影响肾脏结局的危险因素，为临床治疗该疾病提供参考依据。

方法： 回顾性分析2008年9月至 2023年10月江苏大学附属医院血液科收治的46例初诊的多发性骨髓瘤合并肾功能不全患者的临床资料及相关指标，分析其临床特征。根据基线的估计肾小球滤过率(eGFR)将患者分为三组：轻度RI组(30 ml/min≤eGFR<40ml/min),中度RI组(15ml/min≤eGFR<30ml/min),重度RI组(eGFR<15ml/min)。观察比较三组患者治疗后肾功能变化情况。根据肾脏结局将46位患者分为肾脏获益与非获益两组，探究影响肾脏结局的独立危险因素。采用SPSS 27.0软件进行数据处理,以P<0.05为差异有统计学意义。

结果： 1、46例患者中有36例（78.3%）出现肾脏获益，其中肾脏完全缓解（CR）21例（45.7%），部分缓解（PR）2例（4.3%），微小缓解（MR）13例（28.3%），肾脏无反应（NR）10例（21.7%）。重度RI组出现CR 7例（29.2%）,中度RI组 7例（53.8%），轻度RI组7例（77.8%），差异有显著统计学意义（P＜0.05）；重度RI组出现PR 2例（8.3%），中度RI组及轻度RI组 0例，差异无显著统计学意义（P=0.699）；重度RI组出现肾脏MR 9例（37.5%），中度RI组 4例（30.8%），轻度RI组 0例，差异无显著统计学意义（P=0.085）；重度RI组肾脏NR 6例（25%），中度RI组 2例（15.4%），轻度RI组 2例（22.2%），差异无统计学意义（P＝0.893）。2、三组在年龄、性别、是否患高血压、是否患糖尿病、免疫球蛋白分型、轻链分型、ISS分期、血红蛋白、血小板、乳酸脱氢酶、白蛋白等方面均无显著差异性（P>0.05）。三组在β2-微球蛋白、尿素氮方面差异有统计学意义（P＜0.05）。3、将46例患者分为肾脏获益组（36例）、肾脏未获益组（10例），行单因素及多因素分析显示，乳酸脱氢酶与肾脏结局显著

相关。

结论： 1、重度RI患者更容易发生深度的肾脏缓解。2、β2-微球蛋白升高、尿素氮升高与肾功能损害程度呈正相关。3、乳酸脱氢酶是影响MM患者肾脏反应的独立因素。

关键词 多发性骨髓瘤，肾损害，临床特征，肾脏反应，危险因素

Progression of disease within 24 months (POD24) in multiple myeloma implicates poor prognosis and limitations of current prediction models for POD24

曹永芹[1],Yingying Gong[2],Qingqing Wang[2],Jun Xia[2],Xin Zhou[2],Chao Sun[2]
1. 盐城市第一人民医院；2. 无锡市人民医院

Multiple myeloma (MM) is a common hematological malignancy, and its prognostic factors have been extensively studied. Progression of disease within 24 months (POD24) suggests a poor prognosis in many malignancies, but is rarely mentioned in MM. This study aimed to investigate the prognostic value of POD24 in MM and risk factors of POD24, and to evaluate the predictive value of existing MM prognostic models for POD24. The research retrospectively analyzed the clinical data of MM patients and found that the occurrence of POD24 is an independent prognostic factor affecting overall survival in MM, while non-transplantion and genetic abnormality are independent risk factors for the occurrence of POD24. The existing prognostic models are not effective in predicting POD24. Therefore, it's still necessary to explore a prognostic model that can predict POD24 more accurately.

Key Words Progression of disease within 24 months (POD24) in multiple myeloma implicates poor prognosis and limitations of current prediction models for POD24

伴有血氨升高的多发性骨髓瘤临床情况分析

严琦
江苏大学附属医院

目的：探讨伴有血氨增高的多发性骨髓瘤患者的临床表现，分析其原因及临床意义。

方法：回顾性分析2024年5至今在我院就诊，发现血氨增高的多发性骨髓瘤患者共18例，统计其与各项临床指标相关性。

结果：1）18例患者中男、女性各9例，年龄69±8岁；13例为新诊断骨髓瘤，5例为复发患者；4例有乙肝病史，其余患者无肝炎病史；血氨数值54.56±20.43umol/L；所有治疗有效的患者血氨可恢复正常，与异常球蛋白下降基本同步；其中1例血氨超过100umol/L的患者伴有发作性精神行为异常，在骨髓瘤基础疾病控制后未再有类似发作；2）免疫球蛋白类型IgA型8例，IgG型6例，IgD型1例，轻链型2例，不分泌型1例；有11例有高球蛋白血症；可以分期的患者中DS分期13例为III期，3例II期，1例I期；ISS分期8例III期，10例II期；R-ISS分期4例，III期，12例II期；mSMART分期9例标危险，6例高危；CRAB症状

伴有肾功能不全患10例，骨破坏12例，贫血14例；高钙血症4例。

结论：1）多发性骨髓瘤患者初诊及病情变化时易出现血氨增高，随着疾病控制，球蛋白下降，血氨可恢复正常，提示血氨可以作为骨髓瘤病情评估的潜在指标之一；2）该类患者临床伴有贫血及骨破坏，DS分期III期居多，但目前病例数较少，有待更多数据进一步明确是否有统计学差异。

关键词 多发性骨髓瘤；高血氨

多发性骨髓瘤合并高淀粉酶血症一例并文献复习

严琦
江苏大学附属医院

淀粉酶增高常见于急性胰腺炎，但罕见情况下多发性骨髓瘤亦可发生淀粉酶增高，造成误诊。本研究报道1例男性患者，80岁，因腹胀、纳差、乏力就诊，查淀粉酶显著增高，外院初诊急性胰腺，对症治疗无好转。查腹部CT未发现胰腺炎影像学表现。后发现球蛋白70.4g/L，肾功能不全，肌酐661umol/L。至我院查血淀粉酶461U/L，脂肪酶>2000U/L。免疫固定电泳发现IgG–κ轻链型单克隆球蛋白血症，骨髓穿刺见22%骨髓瘤细胞。免疫分型见8.25%的κ轻链限制性表达的浆细胞。PET–CT未发现典型骨破坏表现及髓外浸润表现。诊断多发性骨髓瘤IgG–κ轻链型，予以硼替佐米+地塞米松方案化疗1疗程，全身情况改善后，予以达雷妥尤单抗联合硼替佐米、地塞米松方案化疗，最佳疗效达完全缓解。同时淀粉酶、脂肪酶逐步降至正常范围。患者病程7月，后因心衰死亡。文献报道，骨髓瘤肿瘤细胞可合成并分泌唾液型淀粉酶，导致血清淀粉酶升高。该类骨髓瘤患者可能伴随髓外软组织浸润及不良预后。本文拟在通过病例报道结合文献复习提高对多发性骨髓瘤合并淀粉酶增高病例的临床特点的认知，以期望提高对该类患者的识别及诊疗水平。

关键词 多发性骨髓瘤；淀粉酶

IgE型多发性骨髓瘤1例并文献复习

赵亦菲、姜艳、程月新、郑鑫雨、蔡益鹏、丁艳
盐城市第一人民医院

目的：提高对IgE型多发性骨髓瘤（MM）的认识。

方法：回顾性分析徐州医科大学盐城临床学院2023年5月收治的1例IgE型MM患者的临床资料，整理总结11例我国已报道的IgE型MM的临床资料，并进行文献复习。

结果：73岁女性患者，入院时肾功能不全，血清免疫固定电泳提示 IgE–κ 型单克隆性免疫球蛋白（M蛋白）阳性。予蛋白酶体抑制剂（PI）联合免疫调节剂（IMIDs）及地塞米松的三药方案治疗后病情无好转，最终于确诊4月余后死亡。11例我国已报道的IgE型MM患者中最小发病年龄34岁，最大73岁，中位年龄55岁，男女性别比1.2：1，κ轻链型6例，λ轻链型5例，DS分期ⅡA期1例，ⅢA期4例，ⅢB期6例。约81%（9/11）的患者有骨质破坏，54%（6/11）的患者肾功能受损（血清肌酐水平＞177 μmol/L），44%（4/9）的患者存在高钙血症（血清钙>2.75 mmol/L），60%（6/10）的患者贫血，57%（4/7）

的患者血清β2微球蛋白≥5.5mg/L。11例患者中有3例行骨髓染色体核型分析检测，核型均正常，其中1例同时行FISH检测，FISH检出1q21扩增阳性，IGH重排阳性，IGH/CCND1融合阳性和MAF缺失阳性。截至各病例报道时，2例患者死亡，8例存活，1例结局不详。11例患者中9例患者报道时疗效可评估，2例因报道信息有限，疗效无法评估。9例疗效可评估的患者中2例通过化疗联合沙利度胺及自体外周血干细胞移植（auto-PBSCT）获得完全缓解（CR），剩余7例未移植的患者中1例CR，1例CR后复发，3例部分缓解（PR），2例疾病稳定（SD）。

结论：IgE型MM是MM最罕见的类型，发病率极低，我国病例报道少见。本研究中我国IgE型MM的男女性别比1.2：1，较国外报道相似，但中位发病年龄55岁明显低于国外报道。由于本研究人数较少，中位发病年龄的差异是否存在统计学意义有待未来更多病例验证。既往研究认为IgE型MM的预后差于其他类型MM，但有学者认为该结论多基于IMIDs及PI等新药应用前的病例，IgE型MM的预后在新药时代已经明显改善，接受IMIDs和/或PI联合ASCT治疗的IgE型MM预后并不一定差于常见的IgG型MM。新药时代IgE型MM的预后差异是否存在有待未来更多病例验证。

关键词 IgE型多发性骨髓瘤；肾功能不全；预后

靶向EZH2克服多发性骨髓瘤泊马度胺耐药的作用机制研究

张新元、张晓慧
苏州大学附属第二医院

目的：泊马度胺耐药是多发性骨髓瘤（MM）治疗中亟待解决的问题之一。本研究旨在探索EZH2在多发性骨髓瘤泊马度胺耐药中的作用及分子机制，为耐药逆转提供理论基础和靶向策略。

方法：通过大剂量冲击法建立泊马度胺耐药细胞系，对耐药细胞及其亲本细胞进行了转录组高通量测序筛选差异表达基因（DEGs），并通过基因集富集分析（GSEA）分析和Gene Ontology（GO）通路富集分析与耐药相关的关键生物过程和信号通路。采用qPCR与Western blot验证EZH2及其产物H3K27me3在耐药细胞中的表达变化。药物敏感性实验检测EZH2小分子抑制剂对耐药细胞的抑制作用及与泊马度胺联合的协同效应。进一步在耐药细胞株中用siRNA敲低EZH2，评估其对细胞增殖与药物敏感性的影响；并进行RNA测序（RNA-seq），识别敲低EZH2前后耐药细胞中的差异表达基因，进行GSEA分析以及GO和KEGG功能富集分析，以探索EZH2在耐药细胞中调控的信号通路。

结果：1.成功构建泊马度胺耐药细胞株MM.1S-R和U266-R，药物敏感性检测显示耐药细胞株IC50显著升高。细胞凋亡检测显示耐药细胞株经过泊马度胺处理后的细胞凋亡情况显著低于亲本细胞株。同时耐药细胞株的增殖速率显著高于各自亲本细胞，提示耐药细胞可能具有更强的增殖能力。

2.转录组测序差异基因分析显示EZH2在耐药株中高表达，GSEA进一步分析两株细胞均在耐药株中显著上调H3K27me3修饰水平。GO富集分析在耐药细胞株中发现了两类耐药表型：一是与DNA修复、表观遗传为主的核内耐药机制，二是以细胞迁移以及骨架重塑为主的胞质耐药机制。EZH2是两类表型的共同调控枢纽，其作为上游调控者具备较强的机制整合力。

3.mRNA和蛋白水平发现EZH2在泊马度胺耐药细胞株中显著高表达并伴随其主要催化产物H3K27me3水平的同步升高。进一步在耐药细胞株中敲低EZH2可显著抑制耐药细胞增殖，并部分恢复对泊马度胺的敏感性。EZH2抑制剂能够逆转泊马度胺耐药，且EZH2抑制剂联合泊马度胺可增强细胞凋亡

诱导效果呈现协同抗瘤活性。

4.耐药细胞中敲低EZH2后的转录组测序分析显示，MYC通路、周期相关通路、DNA修复通路以及PI3K-Akt通路下调，提示EZH2可能通过激活MYC通路、促进细胞分裂以及DNA修复，削弱泊马度胺发挥作用参与耐药过程。

结论：EZH2通过上调H3K27me3修饰，激活多条促存活通路，在多发性骨髓瘤对泊马度胺的耐药中发挥重要作用。EZH2抑制剂可有效逆转耐药。本研究为多发性骨髓瘤中泊马度胺耐药的分子机制提供了新的思路，有潜在的临床参考价值。

关键词 EZH2，泊马度胺，多发性骨髓瘤，耐药逆转

SESN3通过调控ENO1表达参与多发性骨髓瘤发生发展的作用机制研究

董佳晖[1]、徐嘉轩[1]、董晓庆[2]、陈兵[1,2]
1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 南京鼓楼医院

目的：烯醇化酶-1（Enolase 1，ENO1）是细胞细胞无氧糖酵解所必需的关键基因，能够催化2-磷酸甘油酸（2-PGA）生成磷酸烯醇式丙酮酸（PEP），其失调与肿瘤的发生进展密切相关。但是，ENO1在多发性骨髓瘤（Multiple myeloma，MM）然而，ENO1在多发性骨髓瘤（Multiple myeloma，MM）中的生物学功能及作用机制尚不清楚。因此，，本研究旨在阐明评定ENO1在MM中的功能及其调控机制患者中的表达水平、预后价值及药物策略。

方法：利用在线数据库分析多个MM基因芯片数据后统计患者基因表达水平和临床信息，从GEO数据库中下载多个MM基因芯片数据后统计患者基因表达水平和临床信息，分析ENO1基因表达在MM疾病进展各阶段的差异性，评估。按426例MM样本中ENO1的表达量中位值分为高表达组和低表达组，采用Kaplan-Meier生存分析评价ENO1对MM患者的预后价值。为了研究ENO1在MM中的生物学功能及其相关的分子机制此外，我们进行了以下实验：，通过q-PCR 、Western blotting、检测ENO1特异性抑制剂（ENOblock）对ENO1表达水平的影响，通过CCK-8、流式细胞术、慢病毒转染、RNA免疫共沉淀、皮下移植瘤模型的构建评估其对MM细胞（NCI-H929和LP-1）的增殖和凋亡以及对硼替佐米药物敏感性的影响。

结果：本研究发现ENO1基因在MM疾病进展各阶段（意义未明的单克隆丙种球蛋白血症、惰性MM、初诊MM、复发性MM）中表达呈逐步上调趋势，其高表达提示不良预后。Kaplan - Meier生存分析结果显示ENO1高表达组患者相比低表达组而言总生存期明显更差。此外，体外实验提示ENOblock通过抑制，对ENO1表达有效降低MM细胞的存活率、抑制细胞增殖，并且能够诱导细胞凋亡ENO1进行基因沉默，可抑制MM细胞（NCI-H929和LP-1）增殖、诱导凋亡、影响细胞周期、抑制MM细胞糖酵解。通过转录组测序及RIP-seq技术发现其上游分子SESN3可下调ENO1表达，抑制肿瘤细胞生长。此外，ENO1特异性抑制剂ENOblock可与硼替佐米联用，能够增强硼替佐米杀伤MM细胞的协同作用。

讨论：ENO1在细胞无氧糖酵解中具有关键的生理功能，其表达异常可刺激癌细胞以非氧化方式分解葡萄糖来产生能量，从而促进癌症发生。本研究通过在线GEO数据库中的MM基因芯片数据分析了ENO1基因在MM中的表达情况及其对MM患者预后的影响，初步证实了ENO1对MM的诊断、治疗及预后预测的价值。此外，通过体外实验证明了ENO1基因沉默ENOblock对MM细胞增殖、凋亡、周期及细胞

代谢药物敏感性的影响；通过转录组测序及RIP-seq技术发现其上游分子SESN3通过下调ENO1表达影响细胞代谢、肿瘤生长的作用机制。此外，ENOblock可与硼替佐米发挥协同抗MM作用，抑制肿瘤细胞增殖。提示ENO1可作为MM的预后生物标志物，提供一新型的潜在治疗靶点。后续需明确SESN3调控ENO1表达的具体作用通路、完善敲减ENO1基因表达、构建突变体等细胞实验及体内动物实验，进一步明确ENO1其在MM中发挥的生物学功能及作用机制，加强该靶点的临床实用性。

关键词 ENO1、糖酵解、SESN3、MM

Computational Approaches Unveil the Mechanism of Xuan-Bi Xiao-Liu Decoction in Combating Multiple Myeloma

Jinrui Wei[1],Tianhua Wei[2],Hui Yu[1],Xiangtu Kong[1],Mengyi Lu[3],
Shanliang Sun[4],Nianguang Li[2],Haiwen NI[1]

1. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine
2. National and Local Collaborative Engineering Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization and Formulae Innovative Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine
3. Department of Biostatistics, School of Public Health, Nanjing Medical University
4. National and Local Collaborative Engineering Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization and Formulae Innovative Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, State Key Laboratory of Natural Medicines, China Pharmaceutical University

Xuan-Bi Xiao-Liu Decoction (XBXLD) is a traditionally clinic used formula for treating Multiple myeloma (MM), yet its molecular mechanism remains obscure. This study introduced an innovative approach, merging network pharmacology with computational simulations, to provide a comprehensive quantitative map of the potential active components and their corresponding targets withinXBXLD. We identified 5 compounds with anti-MM potential, with Luteolin (C3) distinguished as the most promising CDK1 inhibitor based on its robust binding affinity and consistency across molecular dynamics simulations. Luteolin's ability to inhibit CDK1 was corroborated by its significant impact on MM cell proliferation, as determined by the CCK-8 assay, with IC50 values of 10.90 μM for ARP-1 and 13.59 μM for H929 cells. Further, luteolin's capacity to inhibit MM cell growth, induce apoptosis, and trigger cell cycle arrest was validated through Annexin V-FITC/PI double-staining and flow cytometry assays. Collectively, based on the hybrid approach, our research uncovers the therapeutic mechanism of XBXLD in MM, highlighting luteolin's role in modulating the CDK1 pathway and presenting new avenues for MM treatment.

Key Words Multiple myeloma; in silico studies; protein-ligand interaction fingerprint; molecular dynamics

以反复晕厥为首发症状的轻链型淀粉样变性：一例罕见病并文献复习

胡灵灵、罗露璐、陆宏宾
无锡市新吴区新瑞医院（上海交通大学医学院附属瑞金医院无锡分院）

目的：免疫球蛋白轻链型淀粉样变性（Immunoglobulin light chain amyloidosis，AL）是一种罕见的全身性疾病，由错误折叠的免疫球蛋白轻链沉积引起。其特点是发病率低、误诊率高以及死亡率高。肾脏和心脏是最常受损的器官，其次是肝脏、胃肠道和自主神经系统。由于非特异性表现，尤其是自主神经病变占主导地位时，早期诊断仍然具有挑战性，因此本文主要目的为提高对中枢症状表现的淀粉样变性的诊断和认识，以期进一步早期确诊该病和改善患者的预后。

方法：本文报道一例因反复头晕5个月，头晕伴晕厥1个月为首发症状的AL病例，患者多次就诊于神经内科、骨科，诊断腔隙性脑梗死、腰椎椎管狭窄、腰椎间盘突出、颈椎间盘突出，对症治疗后症状未缓解。因完善免疫固定电泳为IgA λ型，免疫球蛋白升高、血肌酐升高，考虑“蛋白血症”症转入血液科。该患者就诊我科时主要表现包括低血压性晕厥、恶心、呕吐、腹泻、四肢感觉减退、便秘和蛋白尿。骨髓流式细胞术显示存在0.39%克隆浆细胞，肾活检病理学显示阳性刚果红染色，血清游离轻链示λ升高，κ/λ ：0.09。根据患者的临床表现和检查结果，最终诊断为肾脏淀粉样变性，期间患者持续性低血压，使用盐酸多巴胺注射液持续静脉泵入升压，持续9个多月，最多每天多巴胺剂量为800mg，期间患者多次突发晕厥、血压测不出，予短暂快速静脉泵入多巴胺后血压升高，意识恢复。针对轻链型淀粉样变给予达雷妥尤单抗联合硼替佐米、环磷酰胺和地塞米松的标准剂量化疗方案，因如厕时出现低血压晕厥，引起颅内出血，用药时间延迟。

结果：患者经治疗1疗程化疗后评估为完全血液学缓解，肾功能和自主神经功能也有所改善。后因经济原因患者拒绝继续针对浆细胞疾病治疗。在最近的随访中，患者的总体状况良好，现在能够独立生活并自行外出。

讨论：AL是一种起病隐匿且临床表现多样化的疾病，需要高度的临床怀疑以避免延迟诊断。对于任何出现周围神经或自主神经病变、肾病范围蛋白尿、肝肿大和非扩张型心肌病的患者，无论是否在血清或尿液中检测到M蛋白，都应考虑到AL。本文患者在疾病发作后五个月被确诊，早期和积极的干预治疗可有效改善了患者的预后和生活质量。我们在文献回顾中，共检索到6例AL患者发病期间伴随晕厥症状，且只有1例首发症状为反复晕厥，但未接受针对原发病的治疗，一例患者在接受激素治疗后存活。因此，我们发现轻链淀粉样变性合并严重自主神经病变的患者预后极差。

关键词 轻链淀粉样变性；晕厥；低血压；自主神经系统

维生素B12减低在新诊断多发性骨髓瘤中的临床意义及细胞生物学机制探索

何川[1]、张晓慧[1]、陈萍[1]、庄文卓[2]、李炳宗[1]
1. 苏州大学附属第二医院；2. 苏州大学苏州医学院细胞生物学系

目的：在新药时代背景下，探讨初诊时血清维生素B12（VitB12）水平降低对新诊断多发性骨髓瘤（MM）患者髓外病变、免疫功能和预后的影响，评估VitB12作为早期潜在预后标志物的临床价值，并结合体外实验揭示骨髓瘤细胞对维生素B12的依赖性及其潜在机制。

方法：回顾性纳入苏州大学附属第二医院血液科92例2020–2023年初治MM患者的临床资料。根据血清总VitB12水平将患者分为降低组（≤185 pg/mL，37例）和正常组（>185 pg/mL，55例）。收集临床基线特征和遗传学检测数据，评估髓外病变发生率和外周血淋巴细胞亚群计数。中位随访时间19个月。采用Kaplan–Meier法比较OS和PFS，Log–rank检验组间差异；应用Spearman相关分析评估VitB12水平与T细胞亚群的关系。同时，采用多发性骨髓瘤细胞系（U266、KMS11、LP–1、NCI–H929、MM1S）与对照细胞系（SU–DHL–2、SU–DHL–8、HA），对比分析其对维生素B12的摄取能力及胞内分布，并通过维生素B12剥夺及补充实验，考察维生素B12变化对细胞增殖、凋亡及周期的影响。

结果：VitB12降低组2年总生存（OS）率为56.4%，正常组为90.5%（P=0.0123）；2年无进展生存（PFS）率分别为40.8%和65.8%（P=0.0136）。降低组患者髓外浸润发生率显著高于正常组（26.5% vs. 17.0%，P=0.031）。降低组外周血总T细胞（699 vs. 955/μL）、CD4+（419 vs. 458/μL）和CD8+（304 vs. 431/μL）T细胞计数呈下降趋势，VitB12水平与总T细胞（R=0.272，P=0.014）及CD4+ T细胞（R=0.218，P=0.050）呈正相关。此外，VitB12降低组的基因突变数量较正常组有所增加，但染色体拷贝数变异无显著差异。同时，体外研究发现，多发性骨髓瘤细胞系对维生素B12具有显著增强的摄取能力，胞内维生素B12水平明显高于对照细胞，且维生素B12摄取速率与胞内浓度高度相关。溶酶体分离结果显示其为维生素B12的主要储存场所，使得骨髓瘤细胞在短期维生素B12缺乏时仍能维持增殖功能。只有在显著降低胞内维生素B12后，细胞增殖能力下降、凋亡升高并出现G1期阻滞，提示骨髓瘤细胞高度依赖B12，并具备一定的耐受机制。

讨论：本研究结合临床与基础证据，证实VitB12降低不仅显著影响MM患者生存及免疫功能，其机制可能与骨髓瘤细胞对维生素B12的高摄取与储存能力密切相关。建议将VitB12监测纳入MM初诊流程，后续研究需进一步评估VitB12及其补充干预的临床价值，并探索其作为生物标志物在风险分层和精准治疗中的意义。

关键词 多发性骨髓瘤；维生素B12；髓外浸润；T淋巴细胞亚群；预后

BCMA靶向CAR γδ T细胞在多发性骨髓瘤中的功能特征及结构优化研究

洪阳[1]、张翠玲[1]、董晓庆[1]、张建华[2]、朱媛媛[2]、张亚鸽[2]、邵棒[2]、杨永坤[2]、谭涛超[2]、陈兵[1]
1. 南京大学医学院附属鼓楼医院；2. 南京驯鹿医疗有限公司

背景：嵌合抗原受体（CAR）γδ T细胞是近年来兴起的一类细胞免疫治疗形式，源自传统CAR αβ T细胞。相比依赖患者外周血T细胞制备的CAR αβ T细胞，CAR γδ T细胞具备潜在的异体“现货型”（off-the-shelf）治疗优势，有望突破现有自体CAR-T治疗存在的成本高、生产周期长等限制。然而，在多发性骨髓瘤（MM）中，CAR γδ T细胞的研究尚处于初步阶段，关于其与传统CAR αβ T细胞在体内外抗瘤活性、功能特性及信号机制等方面的系统比较仍较缺乏，尤其是靶向B细胞成熟抗原（BCMA）的CAR γδ T细胞，其治疗潜力与机制尚未被充分阐明。

方法：本研究首先基于公开数据库及MM样本分析，探索丁型免疫球蛋白超家族成员3A1（BTN3A1）在MM患者中表达变化及其对γδ T细胞抗瘤功能的影响。随后构建全人源BCMA靶向CAR结构，通过逆转录病毒载体分别转导至αβ T细胞与γδ T细胞，制备CAR αβ T与CAR γδ T细胞。体外采用流式细胞术、细胞毒性与增殖实验评估二者在抗原特异性杀伤、激活及扩增方面的功能差异。为优化CAR γδ T细胞的功能，设计并构建4种含不同CD3链（CD3δ、CD3ε、CD3γ、CD3ζ）且共同包含4-1BB共刺激结构域的CAR γδ T细胞，通过系统功能筛选评估其抗瘤活性。此外，采用单细胞RNA测序（scRNA-seq）分析不同结构CAR γδ T细胞的转录特征，揭示其功能分化与信号通路激活机制。

结果：BTN3A1在MM患者骨髓微环境中显著下调，提示其可能削弱γδ T细胞的天然抗瘤功能。功能实验显示，CAR γδ T细胞在识别抗原后激活速度快于CAR αβ T细胞，表现出更强的初始反应，但其增殖能力及杀伤持续性较弱。在MM异种移植小鼠模型中，CAR γδ T细胞需更高剂量方能达到与CAR αβ T细胞相当的抗瘤效果，提示其体内持久性和扩增能力有待改进。在结构优化实验中，含CD3ε或CD3ζ链的CAR γδ T细胞在体外和体内均表现出更优的抗肿瘤活性，而CD3δ和CD3γ结构的疗效相对较弱。scRNA-seq分析揭示，CAR γδ T细胞在抗原刺激后激活了与细胞毒性、代谢重编程及免疫应答相关的独特转录通路，进一步支持其为功能独特的免疫细胞群体。

结论：本研究系统性比较了BCMA靶向CAR γδ T细胞与CAR αβ T细胞在多发性骨髓瘤中的功能差异，发现CAR γδ T细胞具备快速应答能力和异体治疗潜力，但存在持久性不足的问题。通过构建并筛选不同CD3信号结构，明确CD3ε与CD3ζ链可显著增强CAR γδ T细胞的抗瘤功能。上述发现为CAR γδ T细胞结构优化及其在MM治疗中的进一步开发提供了重要理论依据。

关键词 嵌合抗原受体，γδ T细胞，CD3，多发性骨髓瘤，免疫治疗

Identification of mitophagy-related prognostic signature in multiple myeloma

cuiling zhang
Nanjing Drum Towel Hospital

Multiple myeloma (MM) is a highly heterogeneous malignancy characterized by the proliferation of clonal plasma cells. The gene expression profiling is important to the prognosis of MM. Mitophagy is a cellular process in which cells selectively remove dysfunctional or excess mitochondria through the autophagy mechanism.This study firstly obtained mitophagy-related differentially expressed genes (MRDEGs) through GSE39683, then established a risk model using GSE24080, and validated it with GSE13637. A total of 21 MRDEGs were obtained. The LASSO diagnostic model consisted of five MRDEGs. The random forest model consisted of 10 diagnostic markers. By taking the intersection of the genes, 4 intersection genes (GANAB, IGF1, KDELR1, WIPI1) were obtained. Using Cox regression analysis, a risk score with three key genes (IGF1, KDELR1, WIPI1) were obtained. We screened out a new, prognostic, and mitophagy-related risk score for MM, and it may facilitate the development of novel risk stratification for MM.

Key Words multiple myeloma, mitophagy, prognosis

免疫调节剂为基础方案治疗的多发性骨髓瘤患者并发深静脉血栓的危险因素分析

周航
连云港市第一人民医院

目的：探究免疫调节剂（IMiDs）为基础方案治疗的多发性骨髓瘤（MM）患者并发深静脉血栓（DVT）的危险因素，以期为临床防治MM并发DVT提供指导依据。

方法：回顾性分析连云港市第一人民医院在2020年5月-2022年7月间收治的102例以IMiDs为基础方案治疗的MM患者纳入研究。对患者进行为期1年的随访，观察患者在治疗期间DVT发生情况，并将其分为DVT组和无DVT组。收集患者临床相关资料，单因素及多因素分析影响患者DVT发生的危险因素。

结果：以IMiDs为基础方案治疗的MM患者1年内DVT发生率为18.95%（18/95）。单因素分析结果显示，两组性别、吸烟史、饮酒史、合并糖尿病、高血脂、冠心病、血小板计数（PLT）水平比较无统计学差异（P＞0.05）；DVT组年龄≥60岁占比、体质量指数（BMI）≥24 kg/m2占比、国际分期体系（ISS）分期为Ⅲ期占比、有血栓史占比、合并高血压占比、D二聚体（D-D）水平均高于无无DVT组，预防性服用抗凝或抗血栓药物占比低于无DVT组（P＜0.05）。二元Logistic回归法分析结果显示，年龄（OR=4.252，95%CI：1.519-11.898）、血栓史（OR=5.136，95%CI：2.117-12.455）、D-D水平（OR=3.382，95%CI：1.957-5.842）是影响患者发生DVT的独立危险因素（P＜0.05）。

结论：年龄、血栓史及D-D水平是影响以IMiDs为基础方案治疗的MM患者并发DVT的独立危险因素。因此临床对于合并上述危险因素的患者在治疗期间应予以高度重视，可提前予以措施进行预防干预，以降低MM并发DVT发生情况，改善患者预后，提升生活质量。

关键词 多发性骨髓瘤；免疫调节剂；深静脉血栓；危险因素分析

AKT inhibitors enhance the sensitivity of TPR-FGFR1 cells to FGFR1 inhibitors induced apoptosis

Mengyao Lv,Feng Li
Jinling Clinical Medical College，Nanjing University of Chinese Medicine

Objective：Nowadays, fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1) inhibitors are considered effective for treating 8p11 myeloproliferative syndrome (EMS). However, targeting FGFR1 alone may be inadequate for patients with TPR-FGFR1 rearrangement.

Methods：In this study, we established TPR-FGFR1-expressing Baf3 cells and performed RNA-Seq analysis. Then, western blot analysis evaluated the protein expression levels of FGFR1 and AKT phosphorylation. Furthermore, flow cytometric analysis (FACS) assessed apoptosis levels.

Results：RNA-Seq analysis revealed that TPR-FGFR1-related genes are mainly involved in the epidermal growth factor receptor (EGFR) pathway. Gene set enrichment analysis (GSEA) highlighted PI3K/AKT pathway enrichment. FGFR1 inhibitor alone inhibited FGFR1 phosphorylation but not downstream AKT. Combined FGFR1 inhibitor and AKT inhibitor treatment simultaneously suppressed FGFR1 and AKT phosphorylation. FACS showed combination therapy significantly increased apoptosis compared to FGFR1 inhibitor monotherapy.

Conclusions：We found EGFR to be another AKT activation pathway in TPR-FGFR1-expressing Baf3 cells and that Co-treatment with FGFR1 inhibitor and AKT inhibitor simultaneously inhibited FGFR1 and AKT phosphorylation. Dual FGFR1 and AKT inhibition enhances apoptosis, supporting dual-targeting therapy for TPR-FGFR1-rearranged EMS, offering a novel treatment direction.

Key Words 8p11 myeloproliferative syndrome; Fibroblast growth factor receptor 1; Tyrosine kinase inhibitors; AKT inhibitors; Combination therapy

达雷妥尤单抗联合治疗对轻链型淀粉样变性患者早期血液学缓解及器官缓解的影响：单中心回顾性研究

程欣、刘若茹、史青林、金媛媛、陈丽娟、沈旭星
江苏省人民医院

目的：对比分析接受或未接受达雷妥尤单抗（Daratumumab, Dara）联合治疗的轻链型淀粉样变性（AL）患者的早期血液学缓解率及器官反应率，评估Dara联合治疗方案的疗效和缓解深度。

方法：回顾性分析2019年2月至2024年12月在江苏省人民医院确诊的42例原发性AL型淀粉样变性患者的病例资料，根据治疗方案将患者分为达雷妥尤单抗为基础治疗组（Dara-based，n=27）和非达雷妥尤单抗治疗组（non-Dara-based，n=15），对整体队列的基线特征进行描述性分析，并评估两组患者在治疗后1、2、3个月的血液学缓解深度以及治疗后3、6、12个月的心脏和肾脏缓解深度。

结果：42例初治AL型淀粉样变患者，中位年龄为61.5岁，以λ轻链型（73.8%）受累为主，中位血清游离轻链差值（dFLC）为418.5（7.8-24003）mg/L 。33例（78.6%）累及心脏，中位氨基末端脑钠肽前体（NT-proBNP）为2916（632.8-35000）pg/mL，中位左室射血分数（LVEF）为62.4%（41.6%-66.9%）；33例（78.6%）累及肾脏，中位24小时尿蛋白定量为2114（540-12368）mg。30例可获得完整遗传学资料的患者中，有14例（46.7%，14/30）伴有 t（11;14）。治疗后1个月、2个月、3个月，Dara-based组取得了更优的血液学反应，其总缓解率分别为 92.6%、100%和100%，≥非常好的部分缓解率分别为 51.8%、85.2% 和 92.6%。而non-Dara-based组的总缓解率均为86.7%，≥非常好的部分缓解率较低，分别为 40.0%、46.7% 和 53.3%，Dara-based组在治疗3个月时≥非常好的部分缓解率显著高于对照组（P=0.010）。治疗后3个月、6个月、12个月，Dara-based组的心脏总缓解率分别为55.0%、83.3%、85.7%，non-Dara-based组的心脏总缓解率分别为27.3%、27.3%、62.5%；Dara-based组的肾脏总缓解率分别为72.7%、85.0%、92.3%，non-Dara-based组的肾脏总缓解率分别为30.0%、50.0%、80.0%。Dara-based组6个月时的心脏总缓解率与3个月时的肾脏总缓解率显著高于对照组（P＜0.05）。

讨论：轻链型淀粉样变相对罕见，早期误诊率高。传统的化疗方案已不能满足深度缓解需求。本研究发现达雷妥尤单抗为基础的治疗方案可显著提升AL型淀粉样变患者的早期血液学缓解深度和器官缓解率，充分体现了其在诱导快速深度缓解方面的优势。

关键词 轻链型淀粉样变，达雷妥尤单抗，血液学缓解率，心脏缓解率，肾脏缓解率

Effect of sarcopenia and nutritional risk factors in patients with multiple myeloma

Xuxing Shen,Jiapei Yu,Xin Cheng,Ye Yao,Yuanyuan Jin,Qinglin Shi,Lijuan Chen
Department of Hematology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Province Hospital

Objectives： Multiple myeloma (MM) is a hematological malignancy with poor prognosis. Fitness-based prognosis predict may help facilitate therapeutic strategies. We object to explore the prognostic significance of sarcopenia, prognostic nutritional index (PNI), and controlling nutritional status (CONUT) in patients with multiple myeloma (MM).

Methods： We conducted a retrospective analysis of the data derived from 214 patients with newly diagnosed multiple myeloma (NDMM) at Jiangsu Province Hospital from January, 2016 to December, 2022. Skeletal muscle mass was measured by whole-body low-dose CT/PETCT images at diagnosis and further normalized for stature to calculate the skeletal muscle index (SMI). Patients with a low SMI were defined as sarcopenic. The thresholds of sarcopenia, PNI, and CONUT were determined by ROC curve analysis, and participants were divided into three groups according to these three metrics. The Kaplan-Meier survival analysis was utilized to investigate the relationship between these indicators as well as collectively prognosis. Independent prognostic predictors of overall

survival (OS) were identified using the Cox regression model.

Results: A total of 72(33.6%) patients were confirmed as sarcopenic, with a higher prevalence in female(P＜0.001), over 65 years of age (P=0.022), and those with a BMI below 24 kg/m2(P＜0.001). Survival curves showed that sarcopenia, low PNI, and high CONUT were all correlated with adverse survival outcomes. The combined model was apparently associated with PFS (P=0.0284) and OS (P=0.0004), and patients with concurrent sarcopenia, low PNI, and high CONUT had the worst survival rates. Multivariate analysis indicated that sarcopenia emerged as a significant and independent predictor of inferior OS (HR=1.820, P=0.048) in NDMM patients.

Discussions: This retrospective study indicated that sarcopenia was an independent prognostic factor for OS, and the integration of sarcopenia with PNI and CONUT demonstrated a good predictive performance in assessing the prognosis of NDMM patients. Malnutrition screening in MM patients is helpful for risk stratification and individualized treatment.

Key Words multiple myeloma; sarcopenia; prognostic nutritional index; prognosis

Primary plasma cell leukemia in the era of novel agent therapy: a retrospective single-center study

hua bai,xu yong,chen bing
The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School

AbstractBackground: To evaluate the clinical characteristics of primary plasma cell leukemia (pPCL) patients defined by 5% or greater circulating plasma cells (CPCs) in peripheral blood smears and treated with novel agent induction therapies.Methods: A retrospective analysis of 35 pPCL patients treated at Nanjing Drum Tower Hospital from March 2014 to June 2024 was conducted. Their clinical and laboratory manifestations, prognostic factors, and efficacy of induction therapies were focused upon. Results: The proportions of the advanced stage were more frequent in our cohort. The Chromosome 1q rearrangement and del(13q14) were the most common cytogenetic abnormalities. Comprehensive multivariable assessments confirmed that ≥very good partial response (VGPR)/first-line therapy is independent adverse prognostic factors for both overall survival (OS) and the median time to next therapy (TTNT). Augmenting proteasome inhibitors (PIs)/immunomodulatory drugs (IMiDs)-based therapy with the BCL2 inhibitor Venetoclax (Ven) or plus autologous stem cell transplantation (ASCT) consolidation demonstrated the potential to improve the rates of ≥VGPR/first-line therapy and prolonged survival in pPCL patients. Furthermore, given that BCL2 protein expression is not limited to the t(11;14) population, the protein expression of BCL2 should be detected by immunohistochemistry (IHC) in pPCL patients. As seen in our cases, IHC assessments of BCL2 could guide consideration of Ven for upfront induction therapy. Conclusion: pPCL remains an aggressive disease with poor prognosis in the era of novel agent therapy. Some cases have better than expected survival and this phenomenon is significantly determined by the absence of ≥VGPR/first-line therapy. Among the novel agent-based therapies, PIs/IMiDs-based induction regimens receiving Ven or followed by ASCT could achieve deeper hematological remission and prolong the survival of pPCL patients.Keywords: primary plasma cell leukemia, prognostic factors, and treatments

Key Words primary plasma cell leukemia, prognostic factors, and treatments

Comparative Effectiveness and Safety of Bispecific Antibodies and CAR-T Cell Therapies for Triple-Class Refractory Multiple Myeloma: A Systematic Review and Meta-Analysis

hua bai,xu yong,chen bing
The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School

Background: The introduction of chimeric antigen receptor (CAR)-T cell and T-cell redirecting bispecific antibody (BsAb) therapies has revolutionized the treatment landscape for triple-class refractory (TCR) multiple myeloma (MM), achieving unprecedented response rates and durations. However, comparative studies on the efficacy and safety of these two therapeutic approaches are lacking. This systematic review and meta-analysis aims to evaluate and compare the efficacy and safety profiles of BsAb and CAR-T cell therapies in TCR-MM patients. Methods: A thorough literature search was conducted across Embase, Web of Science, PubMed, CNKI, Wanfang, and Cochrane databases up to September 2024. Data extraction focused on the outcomes and safety profiles associated with BsAb and CAR-T cell therapy in MM patients. The analysis was performed using RevMan5.4 and StataSE-64, with the study registered under PROSPERO with the identifier CRD42024580782.Results: In terms of efficacy, the pooled overall response rate (ORR), complete remission (CR) rate, and minimal residual disease (MRD) negative rate were 67%, 31%, and 71% for BsAb therapy, and 81%, 47%, and 66% for CAR-T cell therapy, respectively. Regarding safety, the rates of all-grade cytokine release syndrome (CRS), grade≥3 CRS, neurotoxicity, and infection were 61%, 2%, 39%, and 50% for BsAb therapy, and 82%, 4%, 85%, and 41% for CAR-T cell therapy, respectively. Hematological toxicity incidences were 39% for neutropenia, 39% for anemia, and 25% for thrombocytopenia in BsAb therapy, compared to 85%, 64%, and 61% in CAR-T cell therapy.Conclusions: As innovative immunotherapeutic strategies, CAR-T cell therapy demonstrated superior efficacy compared to BsAb therapy, with GPRC5D targeting showing greater promise than BCMA. Conversely, BsAb therapy was found to be safer than CAR-T cell therapy, with BCMA targeting exhibiting a more favorable safety profile than GPRC5D.

Key Words BsAb, CAR-T cells, BCMA, GPRC5D, myeloma, meta-analysis

66例多发性骨髓瘤患者浆细胞BCMA表达水平及临床特征

齐昆明、惠洁、杨珮钰、孙乾、陈伟、闫志凌、曾令宇、李振宇、徐开林
徐州医科大学附属医院

目的：探讨多发性骨髓瘤（MM）患者骨髓浆细胞BCMA表达水平与临床特征的关系。

方法：回顾性分析从2020年5月至2022年12月期间在徐州医科大学附属医院血液科诊断的66例MM患者骨髓中浆细胞BCMA表达水平，分析其与临床特征包括性别、年龄、疾病类型、CREB症状、分期等指

标的关系。

结果：66例患者中，BCMA高表达者25例（37.88%），低表达者41例（62.12%）；所有患者中，I期17例（25.76%），II期27例（40.9%），III期22例（33.33%）；IgA L型10例（15.15%），IgA k型5例（7.58%），IgD L型1例（1.52%），IgG型1例（1.52%），IgG L型11例（16.67%），IgG k型26例（39.39%），L型5例（7.58%），k型6例（9.09%），未分泌型1例（1.52%）；男性42例（63.64%），女性24例（36.36%），<65岁34例（51.52%），≥65岁32例（48.48%）；BCMA表达水平与患者性别、年龄、分期、疾病类型、LDH、白细胞计数、血小板计数、肌酐水平等指标无相关性；66例患者中，58例（87.88%）存在不同程度的贫血，其中BCMA表达高水平者21例（31.82%），BCMA表达低水平者37例（68.18%），轻度、中度贫血中，两组无异常，重度贫血患者6例，全部为BCMA表达高水平者。

结论：骨髓浆细胞BCMA表达水平越高，贫血越重；骨髓浆细胞BCMA表达水平与性别、年龄、疾病分期、类型、LDH水平、白细胞计数、血小板计数、肌酐等指标无相关性。

关键词 多发性骨髓瘤、BCMA、表达、贫血

The Impact of CD81 on Immune Cells and Clinical Prognosis in Multiple Myeloma

Qian Zhao,Mengyao LV,Feng Li
Jinling Hospital, Nanjing Medical University

Purpose：Multiple myeloma (MM) is an incurable hematologic malignancy characterized by clonal plasma cell proliferation and a highly immunosuppressive bone marrow microenvironment. Despite advances in therapy, relapse and drug resistance remain major challenges. CD81, a tetraspanin membrane protein, has been implicated in immune regulation and tumor progression in various cancers, but its role in MM pathogenesis and prognosis remains controversial. Previous studies reported conflicting results regarding CD81's prognostic value, with some suggesting its association with poor outcomes while others found no significant impact. Additionally, the relationship between CD81 expression and immune cell modulation in MM has not been thoroughly investigated. This study aimed to (1) evaluate the prognostic significance of CD81 expression in newly diagnosed MM patients, (2) analyze its correlation with immune cell subsets (particularly CD8+ T cells and macrophages), and (3) explore potential mechanisms underlying CD81–mediated immune dysregulation in MM.

Methods：We conducted a retrospective study of 178 newly diagnosed MM patients treated at Jinling Hospital (2014–2019). CD81 expression was assessed using multiparameter flow cytometry (≥20% positivity threshold) and immunohistochemistry (IHC) on bone marrow biopsies (high expression defined as ≥30%). Peripheral blood lymphocyte subsets (CD3+, CD4+, CD8+ T cells, NK cells, B cells) were quantified via flow cytometry. M2 macrophage infiltration was evaluated using IHC for CD206 and CD163, while total macrophages were identified via CD68. Clinical data, including cytogenetics, ISS stage, treatment response, progression–free survival (PFS), and overall survival (OS), were collected. Statistical analyses included Kaplan–Meier survival curves, log–rank tests, Cox regression models (univariate and multivariate), and Spearman's correlation for nonparametric data.

Results：CD81 was expressed in 60.67% (108/178) of patients and was associated with significantly shorter OS (median 68.06 vs. 100.61 months, P=0.039) but not PFS (P=0.200). Flow cytometry revealed that CD81+ patients

had reduced peripheral CD8+ T cell counts (P=0.021) and an elevated CD4/CD8 ratio (P=0.029), suggesting T cell exhaustion. IHC demonstrated a strong positive correlation between CD81 and M2 macrophage marker CD206 (r=0.49, P=0.00068), while CD163 showed no significant association. High CD206 expression predicted inferior OS (P=0.048), whereas high CD68 (pan-macrophage) expression correlated with improved OS (P=0.017), likely reflecting protective M1 macrophage activity. Multivariate analysis confirmed CD81 positivity (HR=1.89, P=0.010), ISS stage III (HR=2.12, P=0.046), 1q21 amplification (HR=2.45, P=0.001), elevated LDH (HR=3.01, P<0.001), and extramedullary disease (HR=2.67, P<0.001) as independent adverse prognostic factors.

Discussion: This study establishes CD81 as a novel prognostic biomarker in MM, linked to immunosuppression through M2 macrophage polarization and CD8+ T cell depletion. The inverse survival outcomes associated with CD81 (poor prognosis) and CD68 (favorable prognosis) highlight the critical balance between pro-tumor (M2) and anti-tumor (M1) macrophages in MM progression. Our findings align with prior reports of M2 macrophages promoting angiogenesis, drug resistance, and T cell dysfunction but contrast with studies that found no CD81 prognostic impact, possibly due to differences in detection methods or patient cohorts. Mechanistically, CD81 may facilitate immune evasion by (1) recruiting M2 macrophages via chemokine signaling, (2) impairing CD8+ T cell cytotoxicity through PD-1 upregulation, or (3) modulating adhesion molecules to enhance myeloma cell survival. The lack of PFS association suggests CD81's role may be more pronounced in late-stage immune escape rather than early treatment resistance.

Clinical Implications: CD81 could serve as a stratification marker for high-risk MM and a therapeutic target to reprogram the immune microenvironment. Combining CD81 inhibitors (e.g., monoclonal antibodies) with immunomodulatory drugs may restore CD8+ T cell function and counteract M2-mediated immunosuppression. Future research should validate these findings in larger cohorts and explore CD81's mechanistic pathways in preclinical models.

Limitations: The retrospective design and single-center sample may limit generalizability. IHC analysis was restricted to 44 patients, and functional studies are needed to confirm causal relationships.

Conclusion: CD81 expression defines an immunosuppressive MM subtype with poor OS, characterized by M2 macrophage infiltration and CD8+ T cell deficiency. Its interplay with the immune microenvironment offers new avenues for risk assessment and combination therapies.

Key Words Multiple myeloma, CD81, tumor-associated macrophages, immune evasion, prognostic biomarker.

罕见IgG-κ+IgA-κ+κ型多发性骨髓瘤1例并文献复习

姜艳、翟宝茜、程月新、卢锦波、舒凌、马亚男
盐城市第一人民医院

目的：探讨多克隆型多发性骨髓（MM）的临床特征、诊断、治疗及预后，以提高对罕见类型多发性骨髓瘤的认知。

方法：回顾性分析江苏省盐城市第一人民医院收治的一例罕见多克隆型MM患者的临床资料，并进行文献复习。

结果：患者为64岁男性，骨髓穿刺及活检结果明确诊断为：多发性骨髓瘤，免疫固定电泳分型为IgG-κ+IgA-κ+κ型，不伴有高危遗传因素，经过三个疗程的VRD方案化疗，复查免疫固定电泳及骨

髓，评估病情可达CR，但6个疗程后未再继续入院治疗。

结论：多克隆型MM极为罕见，国内外鲜有报道，诊断主要依赖于免疫固定电泳检查，有出现假阳性的可能，且其预后不一，需更多的病例资料来综合评估，以提高对此类疾病的认知。

关键词 多发性骨髓瘤；双克隆型；三克隆型；免疫固定电泳；病例报道

初诊多发性骨髓瘤血清非靶向代谢组学特征

冯小苏[1,2]、倪海雯[2]
1. 徐州市中医院；2. 江苏省中医院

目的：探索多发性骨髓瘤（multiple myeloma，MM）患者与健康对照组之间血清代谢组学差异特征。

方法：收集2022年1月—2024年8月在江苏省中医院血液科初次诊断且未行相关治疗的40例多发性骨髓瘤患者血清，并将同期体检中心36例健康志愿者的血清作为对照，基于液相色谱-串联质谱联用（LC-MS/MS）方法对两组血清进行高通量检测及鉴定。通过单变量和多变量统计分析、受试者工作特征曲线（ROC）等统计方法筛选初诊MM患者与健康对照组血清差异代谢物质，并对所得差异代谢物进行代谢通路分析。

结果：1.多元统计分析：采用正交偏最小二乘判别分析（OPLS-DA）作为数据挖掘方法用于构建多变量模型，以区分初诊多发性骨髓瘤患者和健康对照组之间的代谢组学差异。两组OPLS-DA模型显示两组样本完全分离，组间区分明显，两组样本的血清代谢谱差异明显。

2.差异代谢物筛选：用OPLS-DA模型预测每种代谢物的重要性因子（Variable importance in the projection，VIP）值；并利用MetaboAnalyst 5.0计算每种代谢物的差异变化（Fold change，FC）值和统计学意义，筛选差异代谢物。共鉴定出315个差异代谢物，其中188个代谢物上调，127个代谢物下调（VIP＞1，P＜0.05）。

3.代谢通路分析：对所得差异代谢物进行代谢通路分析。初诊多发性骨髓瘤代谢紊乱主要涉及泛酸和辅酶A生物合成途径、甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸的代谢途径、戊糖磷酸途径、精氨酸和脯氨酸的代谢途径、丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸的代谢途径。

讨论：多发性骨髓瘤是一种恶性浆细胞疾病，其增殖和存活高度依赖代谢重编程。MM患者代谢重编程在泛酸和辅酶A生物合成途径、甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸的代谢途径较为显著。泛酸和辅酶A生物合成途径是细胞代谢的核心组成部分。辅酶A作为泛酸的终产物，是脂肪酸合成、三羧酸循环（TCA）及乙酰化反应的核心辅因子[1]。TLX-5淋巴瘤小鼠模型中观察到泛酸和4-磷酸泛酸水平显著升高，而辅酶A与乙酰辅酶A水平下降，提示泛酸激酶活性异常或中间代谢物转化受阻[2]。多发性骨髓瘤患者的代谢组学分析显示，甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢途径存在显著紊乱，这些代谢途径的异常与MM的疾病进展相关，可能通过影响能量代谢、氧化应激和免疫调节等过程促进肿瘤发生[3]。

关键词 多发性骨髓瘤；硼替佐米周围神经病变；代谢组学；代谢途径

多发性骨髓瘤继发骨髓增生异常综合征一例

刘娜
东南大学附属中大医院

目的：提高对多发性骨髓瘤继发骨髓增生异常综合征的认识。

方法：对我院收治的一例多发性骨髓瘤继发骨髓增生异常综合征患者的诊断及治疗经过进行回顾性分析。

结果：患者于2022-01-04至上海九院查PET-CT示：右侧第2肋及骶骨双侧骨质破坏，考虑恶性病变可能，建议病理明确；遂于2022-01-10至我院介入科行“肋骨活组织检查”，术后病理：（右侧肋骨穿刺活检标本）：浆细胞瘤。免疫组化结果：CD138（+），CD3（-），CD38（+），CD79a（+），EMA（-），Kappa（3+），Ki67（约10%+），Lambda（-），Mum-1（+），Pan CK（-）。后转入我科行骨髓穿刺示：髓像：浆细胞占37.6%，可见双核浆。免疫分型：浆细胞18.3%，符合MM表型。血清免疫固定电泳：K游离轻链型。排除相关禁忌，分别于2022-1-20、2-10、3-10、4-15行IRD方案治疗，具体为：伊沙佐米4mg 口服 d1、8、15；来那度胺25mg 口服 d1-d21；地塞米松19.5mg口服 d1-2、d8-9、d15-16、d22-23。于5-10起予环磷酰胺（具体为：环磷酰胺1.8g/m2，患者身高172cm，体重75kg，体表面积为1.9，方案具体用药为：环磷酰胺3.6g d1-2）。2022-06-27 于我院行自体造血干细胞移植，共回输520ml造血干细胞。后患者规律服用来那度胺（25mg 口服 d1-d21）。2023-02-16完善骨穿：骨髓浆细胞占0.4%；FISH检测：未检出5q-/-5、7q-/-7、20q-、+8、17p-/-17、-Y等异常。MDS基因突变：TP53：c.751A>C：p.1251L;突变比例2.48%；TP53：c.379T>：p.S127T;突变比例2.45%；患者为定期评估疾病状态，于2025-1-14住院复查，髓象：原始细胞4.4%，结论：原为MM，目前髓像考虑MDS可能性大。FISH检出5q-：92%、7q-：82%、17p-：85%；未检出20q-、+8。流式MRD：未检出单克隆浆细胞，原始细胞2.96%。NGS：TP53基因，第4外显子无义突变：c.273G>A(p.W91);突变丰度：78.89%。染色体核型：44，XY,t(1：12)(p13;q15),-5，der(7：17)(p10：q10),add(12)(p11.2)[20]。临床诊断骨髓增生异常综合征MDS-IB1（IPSS-R 7分 极高危组，IPSS-M 2.67分 非常高危组）明确，排除禁忌于2025-1-16予阿扎胞苷联合塞利尼索行原发病治疗，辅以止吐、护胃、输血支持、保护骨骼等支持治疗，后患者治疗顺利，予办理出院。

结论：多发性骨髓瘤患者随着生存期延长，继发性血液肿瘤的发生逐渐增多，接受维持治疗的骨髓瘤患者应定期复查免疫分型及基因突变检测，争取早发现、早治疗。

关键词 多发性骨髓瘤 骨髓增生异常综合征

延长硼替佐米给药间隔在新诊断多发性骨髓瘤患者队列中的单中心回顾性临床分析

菅子莹
东南大学附属中大医院

研究背景：以硼替佐米为基础的诱导治疗方案已成为新诊断多发性骨髓瘤（NDMM）的标准化治疗

方案。然而，由于外周神经毒性和感染等并发症的出现，治疗往往不得不中断或调整，从而影响患者的预后。延长硼替佐米的给药间隔可以改善这些并发症，但延长给药间隔对疗效、无进展生存期（PFS）及预后的影响尚不明确。本研究通过回顾性分析我们NDMM患者队列的临床数据，旨在探讨延长硼替佐米治疗间隔对临床应用和生存率的影响。

研究方法：本研究对2018年1月至2023年12月期间确诊的60例多发性骨髓瘤患者进行了回顾性分析与统计评估。所有患者均在东南大学附属中大医院接受了基于硼替佐米的诱导治疗方案。患者被随机分为两组：一组为硼替佐米强化治疗组（强化治疗组），该组在第1、4、8、11天以1.3mg/m 的剂量，每21天为一个周期进行硼替佐米治疗；另一组为硼替佐米每周治疗组（周治疗组），该组在第1、8、15、22天以1.3mg/m² 的剂量，每35天为一个周期进行硼替佐米治疗。随访截止日期为2023年4月30日。统计分析采用SPSS Statistics 29.0.2.0软件执行，以$p<0.05$作为具有统计学意义的阈值。

研究结果：本项研究共纳入60名NDMM患者，所有患者均使用基于硼替佐米的诱导治疗方案，其中42名为强化治疗组，18名为周治疗组。研究初始阶段，采用卡方检验对强化治疗组与周治疗组的临床变量进行了比较分析，分析结果表明两组在性别、年龄、M蛋白类型、Durie–Salmon（DS）分期、DS组别、国际分期系统（ISS）分期、骨髓破坏及髓外浆细胞瘤等方面不存在显著性差异。

本研究进一步对治疗相关亚组的临床变量进行了对比分析，结果显示含来那度胺的强化治疗组（n=6/36）周治疗组（n=3/15，p=0.87，χ^2=0.02）之间无显著差异；含环磷酰胺的强化治疗组与周治疗组（17/25 vs 7/11，p=0.86，χ^2=0.02），以及含蒽环类药物的强化治疗组与周治疗组（3/39 vs 2/16，p=1，χ^2=0）之间亦无显著差异。然而，在强化治疗方案组中，每周接受超过40mg地塞米松治疗的患者比例显著更高（定义为高地塞米松组），占73.8%（31/42），而周治疗组的比例为44.4%（8/18），两者之间存在统计学上的显著差异（p=0.02，χ^2=4.77）。此结果表明，在强化治疗组中，患者接受的地塞米松剂量显著高于周治疗组。

为探究此差异是否对NDMM患者的治疗效果和预后产生影响，本研究对临床反应和无进展生存期（PFS）进行了评估。首先，本研究对强化治疗组和周治疗组的临床反应进行了观察。统计分析显示，强化治疗组42名患者中，总体反应率（ORR）为78.57%（33/42），其中完全缓解（CR）率为21.4%（9/42），非常好的部分缓解（VGPR）率为28.6%（12/42）。相比之下，周治疗组的ORR为83.33%（15/18），CR率为16.6%（3/18），VGPR率为38.8%。两组之间的差异无统计学意义(p=0.72，χ^2=2.07）。进一步对强化治疗组与周治疗组的无进展生存期（PFS，即从入组到疾病进展或死亡的时间）进行分析，结果显示强化治疗组的中位PFS时间为967.7天，显著高于周治疗组的512.9天（p值0.02,95%置信区间–859.20至–50.41），表明强化治疗组的PFS较周治疗组有所延长。随后，我们进行了亚组分析，结果表明在诱导方案中包含来那度胺、环磷酰胺、蒽环类药物、高剂量地塞米松的亚组中，强化治疗组与周治疗组的PFS无显著差异。然而，在强化治疗的低地塞米松（<40mg/周）亚组中，观察到强化治疗组的PFS有更长的趋势（强化治疗组 836.5天 vs 周治疗组 460天，p=0.1226），这提示在强化治疗中使用低剂量地塞米松可能有助于延长患者的PFS。

研究结论：延长硼替佐米给要间隔不会降低患者ORR，然而硼替佐米强化治疗联合低低剂量地塞米松（<40mg/周）可以延长NDMM患者的PFS。

关键词 硼替佐米，新诊断多发性骨髓瘤，延长给药间隔

早期应用含伊沙佐米的方案治疗多发性骨髓瘤患者疗效及安全性回顾性研究

张孝平、王飞、金楠、吴雪、魏威、田雨露、葛峥
东南大学附属中大医院

目的：伊沙佐米是一种口服蛋白酶体抑制剂，具有使用方便、安全性良好的特点，含伊沙佐米的治疗方案可实现全口服居家治疗，从而提高患者的依从性和生活质量。本研究通过回顾性分析，评估早期应用含伊沙佐米方案治疗多发性骨髓瘤患者的临床疗效及安全性。

方法：回顾性分析2020年12月至2024年12月期间东南大学附属中大医院血液科采用含伊沙佐米方案早期治疗的22例多发性骨髓瘤患者临床资料。评估指标包括客观缓解率（ORR）、完全缓解率（CRR）、安全性事件以及长期生存情况，具体为无疾病进展生存期（PFS）和总生存期（OS）。

22例患者均在3个周期内接受了含伊沙佐米的治疗方案，包括IRD方案（伊沙佐米、来那度胺及地塞米松）、ICD方案（伊沙佐米、环磷酰胺及地塞米松）以及ID方案。每2个周期对血、尿M蛋白、血、尿游离轻链、血钙、肌酐等指标进行检测以评估疾病状态；对于伴有髓外病变的患者，需进行影像学评估。在3–4个周期后进行骨髓穿刺以进一步评估病情。

结果：（1）22例患者中位年龄为65.5岁（范围：51–75岁），均在1–3个治疗周期内接受了以伊沙佐米为基础的治疗方案。其中，根据Mayo分层标准，高危患者10例（45.5%），包括双打击及三打击患者4例（18.2%），伴有髓外病变患者5例（22.7%）。22例患者中有8例（36.4%）接受了自体干细胞移植。（2）纳入研究的22例患者均完成了疗效评估（至少完成6个治疗周期）。在可评估疗效的患者中，20例（90.9%）的最佳疗效达到非常好的部分缓解（VGPR）及以上，其中严格完全缓解（sCR）患者比例为54.5%，部分缓解（PR）患者1例（4.5%）。22例患者中仅1例（4.5%）对伊沙佐米、来那度胺和地塞米松（IRD）方案无效并出现疾病进展（PD），该方案的总体缓解率（ORR）高达95.5%。（3）所有患者发生的血液学不良反应及非血液学不良反应均为1–2级，无患者因不良事件（AE）减量或停药。既往因硼替佐米导致周围神经病变而转换为伊沙佐米治疗的2例患者（均在第3周期转换），其周围神经病变的不良事件均降低至2级以下。（4）中位随访时间为28个月，中位无进展生存期（PFS）及总生存期（OS）均未达到。所有患者中，仅1例高危、三打击患者在接受IRD方案治疗后序贯自体干细胞移植达到VGPR，后续在IRD治疗3个周期后达到完全缓解（CR），但在IR维持治疗过程中出现疾病进展，后续达雷妥尤单抗（Dara）及嵌合抗原受体T细胞（CART）治疗无效，最终因疾病进展死亡。

讨论：伊沙佐米口服便捷，且安全性良好，早期治疗中应用含伊沙佐米的方案可提高患者依从性，确保足疗程接受后续治疗（如伊沙佐米长程巩固治疗或自体移植巩固治疗），从而获得长期生存缓解。

关键词 早期 伊沙佐米 有效 安全

Single-Cell Sequencing Reveals Transcriptional and Metabolic Divergence of Bone-Involved Multiple Myeloma

Dian Tong,Ran Li,Zhengxv Sun,Xiaoyan Qv
南京医科大学附属第一人民医院

Objective：Multiple myeloma (MM) presents with heterogeneous clinical symptoms, commonly categorized as CRAB features—hypercalcemia, renal failure, anemia, and bone injuries. Notably, myeloma bone disease (MBD) is observed in up to 80% of newly diagnosed MM (NDMM) patients, highlighting its significant clinical burden. This study aims to systematically dissect the transcriptional, immunological, and metabolic distinctions between MM patients with and without bone involvement.

Method：We collected bone marrow specimens, bone marrow aspirates, and peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from 14 MM patients. According to their presenting symptoms at diagnosis, patients were classified into four groups：G1 (n = 4) with anemia, G2 (n = 4) with bone injuries, G3 (n = 2) with renal failure, and G4 (n = 4) presenting with all four CRAB features. Cellular subtypes were identified through clustering, followed by BCR sequencing, pseudotime analysis, inferCNV, and metabolic profiling to assess clonal evolution, immune dynamics, and transcriptional/metabolic heterogeneity across CRAB groups.

Results： Distinct immune microenvironment alterations were observed across CRAB groups. Notably, bone disease groups (G2 and G4) displayed expanded monocyte populations, reduced T/NK cell proportions. B cell clonal diversity was markedly elevated in G2, with enriched unswitched memory B cells and disrupted differentiation trajectories. G4 showed enrichment of terminally differentiated subsets with upregulation of immunoglobulin-related genes, while G2 exhibited downregulation of bone remodeling pathways. Stage-specific expression of AHNAK, AREG, and BTG1 was observed along with cell differentiation. Plasma cells from G4 exhibited terminal differentiation and aggressive phenotypes, while those from G1 and G2 remained in earlier states. CNV analysis confirmed high genomic instability in malignant plasma cells, particularly in G3 and G4. Metabolically, each group demonstrated unique signatures：G2 showed glycation-related dysregulation linked to bone pathology, G3 featured enhanced TCA and BCAA metabolism.

Conclusions： Our findings reveal symptom-specific transcriptional, immunological, and metabolic landscapes in MM. Bone injury groups are marked by immune suppression, clonal complexity, and metabolic reprogramming. Further research is needed to validate these findings.

Key Words Multiple Myeloma, Single-cell RNA sequencing, Genetic variation, tumor microenvironment

利妥昔单抗治疗合并血栓性微血管病肾损伤Castleman病患者一例

田雨露、葛峥
东南大学附属中大医院

目的：成人血栓性微血管病（TMA）肾损伤疾病进展迅速，需要早期尽快启动抗补体治疗。临床中TMA合并Castleman病（CD）较少见，且由于特发性多中心型Castleman（iMCD）患者多存在血细胞减少及肾功能损害，与TMA合并发生诊断困难，治疗方案仍在探索阶段。

方法：回顾性分析一例主因“面部及双下肢水肿1月”就诊，结合淋巴结活检及肾脏穿刺诊断Castleman病合并TMA肾损伤，经利妥昔单抗联合糖皮质激素治疗，肾功能及血象改善的病例。

结果：患者男性，54岁，主因“面部及双下肢水肿1月”就诊，入院后实验室指标示：肾功能：白蛋白：30.7g/L;尿素：16.1mmol/L;肌酐：218umol/L；血细胞分析：白细胞9.5×10^9/L；血红蛋白量：80g/L; 血小板计数：45×10^9/L。ADAMTS13活性：45.88%，ADAMTS13活性抑制性抗体：阴性；白介素-6水平：13.48pg/mL。胸部腹盆部CT平扫示：双侧胸腔积液伴肺组织膨胀不全，腹盆腔渗出、积液，右侧肺门及纵隔、两侧腋 窝、双侧腹股沟多发淋巴结。骨髓穿刺术提示：骨髓粒系稍增生，巨核可见成熟障碍（血小板散在）。PET-CT提示：双侧颈部、颌下、锁骨区、双侧腋窝、纵隔、双侧腹股沟多发淋巴结，大部分FDG代谢增高。淋巴结切除活检术，病理提示：淋巴组织增生性病变，结合形态、 免疫组化倾向为Castleman病，免疫组化结果：Bcl-2（滤泡旁+），CD10（-），CD163（组织细胞+），CD20 （B淋巴细胞+），CD21（FDC+），CD3（+），CD30（-），CD35（FDC+），CD43（+），CD5（+），CD79a，EBER（-），Ki67（分布不均，热点区域约70%+），Mum-1（部分+），HHV8（-）。超声引导下肾穿刺活检术，病理：诊断血栓性微血管病肾损伤、急性肾小管损伤、良性肾小管动脉硬化；肾脏损伤类型：肾小球肥大伴 内皮细胞显著增生、肿大，毛细血管基底膜不规则增厚，节段呈双轨状或花斑状。球性肾小球硬化（2/13），肾小管萎缩/间质纤维化（10%），小动脉壁节段增厚、透明变。患者诊断1.Castleman病 2.肾功能不全 血栓性微血管病肾损伤，予利妥昔单抗375mg/m2 21天/周期，期间不规律口服甲泼尼龙20mg/天。治疗2周期后，复查血常规示：白细胞：13.88×10^9/L；血红蛋白量：130g/L; 血小板计数：114×10^9/L；血肌酐降至：99-110umol/L。

结论：既往有少数个案报道Castleman病相关TMA，强调与IL-6介导的内皮损伤、可能影响VWF因子代谢，及补体系统激活有关，目前对于该类型疾病尚无统一治疗方案。本案例患者虽然IL-6水平升高，但治疗过程中未使用IL-6抑制剂，仅接受CD20单抗及间断小剂量糖皮质激素治疗2周期后，患者实验室指标明显改善，提示对于CD继发的TMA，CD20单抗有望为患者带来临床获益。

关键词 Castleman；血栓性微血管病肾损伤；利妥昔单抗

多发性骨髓瘤护理：卡非佐米应用研究

朱晓敏
东南大学附属中大医院

多发性骨髓瘤（MM）是一种复杂的血液学恶性疾病，以骨髓内异常增生的浆细胞和随之而来的一系列临床症状为特征。这种病症不仅对患者的身体健康造成严重影响，同时也严重损害患者的心理健康和生活质量。近年来，卡非佐米作为一种先进的蛋白酶体抑制剂，在多发性骨髓瘤的治疗领域取得了显著进展，为患者提供了新的希望。卡非佐米通过特异性抑制细胞内蛋白质的分解，促进肿瘤细胞的凋亡，从而抑制病情的进展。

本综述深入探讨了卡非佐米在多发性骨髓瘤治疗中的作用机制、应用现状及其在临床实践中的效果，重点分析了卡非佐米治疗过程中护理人员面临的挑战和机遇。特别是在护理干预、患者教育、副作用管理和心理支持等方面的实践经验和研究进展。通过对现有文献的综合分析，本文旨在为护理专业人员提供一份全面的卡非佐米应用指南，以促进多发性骨髓瘤患者的整体治疗效果和生活质量的提升。此外，本综述还讨论了未来研究的方向，包括如何优化卡非佐米的护理策略，以及进一步研究卡非佐米与其他治疗方法的协同效应，旨在为多发性骨髓瘤患者提供更为个性化和高效的治疗方案。

关键词 多发性骨髓瘤；卡非佐米；护理；患者教育；副作用管理

埃普奈明联合IPd方案治疗老年复发多发性骨髓瘤的一例报道

苏爱玲、张丽娜、胡明秋、张磊、张学忠
南京市第一医院

目的：埃普奈明是全球首个获批上市的DR4/DR5激动剂，目前用于治疗既往接受过至少2线方案的复发/难治多发性骨髓瘤（MM），但该药物在临床使用的经验尚少，有待更多的临床数据验证其疗效及安全性。

方法：回顾性分析本中心一例接受埃普奈明联合IPd（伊沙佐米、泊马度胺、地塞米松）方案治疗的老年复发MM患者的临床资料。

结果：患者为男性，初诊年龄为78岁，既往有高血压、肾结石、胆囊结石、胆囊炎病史，曾因横结肠、降结肠恶性肿瘤手行结肠手术。经国际骨髓瘤工作组Frailty评分为1分，属于中等健康。2022-08患者因右侧锁骨骨折就诊，诊断为多发性骨髓瘤（IgA λ型）Ⅲ期A组，R-ISS分期Ⅱ期，无髓外病变，骨髓FISH结果：1q21扩增阳性，1p32缺失、t（4；14）、t（11；14）、t（14；16）、t（14;20）均阴性，予以VCd（硼替佐米、环磷酰胺、地塞米松）方案治疗8疗程后Vd方案维持治疗，最佳疗效达到完全缓解（CR）。2023-09骨髓穿刺可见14.5%浆细胞，提示疾病复发，予以DRd（达雷妥尤单抗、来那度胺、地塞米松）方案治疗至2025-02，最佳疗效为CR，治疗期间出现重症呼吸道感染。2025-02出现乏力，贫血，肾功能异常，查骨髓穿刺可见浆细胞增多至36.5%，血清游离λ轻链824 mg/L，考虑MM再次复发，

因其体能状态差，心功能Ⅳ级，未予选择CART、双抗等治疗，予使用IPd（伊沙佐米、泊马度胺、地塞米松）方案治疗1疗程，血清游离λ轻链升高至1911.82 mg/L。鉴于病情未见明显改善，且贫血加重、胸闷气喘症状明显，2025-03开始调整为埃普奈明（600 mg d1-5）联合IPd方案治疗3个疗程，治疗后患者贫血及胸闷气喘症状明显改善。2025-05复查骨髓穿刺浆细胞降至1.5%，血清游离λ轻链98.9 mg/L，疗效评估达到完全缓解。同时患者治疗过程顺利，仅出现轻度纳差的消化道不良反应，未见Ⅲ-Ⅳ级血液学毒性及其他毒性。

结论：埃普奈明作为一种新型的MM治疗药物，在老年复发患者中疗效显著，耐受性好，不良反应轻微，有望为更多的患者带来新的希望。

关键词 埃普奈明 多发性骨髓瘤 治疗疗效

脂质代谢与多发性骨髓瘤耐药进展的关联研究

许佩佩、陈兵
南京大学医学院附属鼓楼医院

研究背景：多发性骨髓瘤(Multiple myeloma,MM)是一种以浆细胞恶性增殖为特征的的血液系统恶性肿瘤，具有高度异质性和复发倾向。尽管蛋白酶体抑制剂(Proteasome Inhibitor,PI)的应用显著改善了MM患者的预后，但耐药性问题仍然是治疗失败的主要原因。第一代PI硼替佐米(Bortezomib,BTZ)作为MM一线治疗以及多种治疗方案的核心药物，也因其耐药机制复杂严重限制了疗效。研究表明肿瘤微环境和代谢重编程在MM耐药中发挥重要作用。脂质代谢作为肿瘤细胞适应微环境变化的关键途径，已被证实与多种恶性肿瘤的耐药性相关。然而，其在MM耐药中的具体机制尚未完全明确。

研究目的：实验室前期研究发现，PLP2在复发MM患者的骨髓组织中高表达，提示PLP2与复发相关。且进一步实验表明，敲除PLP2后MM细胞出现限制群体数目的特征，而这种特征在补充外源性脂肪酸后消失。脂肪酸作为脂质的基本组成单位，是脂质代谢的核心组成部分。基于此，本研究聚焦于PLP2基因敲除对MM细胞BTZ敏感性的影响，旨在揭示PLP2在MM耐药中的作用及其与脂质代谢的关系，并探讨脂质代谢在MM耐药进展中的潜在机制。通过深入研究PLP2与脂质代谢的交互作用，本研究期望为逆转MM耐药性提供新的治疗靶点和策略。

研究方法：1.药物敏感性实验：采用细胞增殖及毒性检测实验检测PLP2-/- MM细胞与对照组细胞对BTZ的敏感性差异，并计算半数抑制浓度。

2.四环素诱导激活性系统(Tet On系统)构建：通过构建Tet On系统对PLP2基因的表达进行调控，进而验证BTZ耐药性与基因敲除的关联。

3.外源性脂肪酸补充实验：向PLP2-/- MM细胞中添加不同的外源性脂肪酸，观察其对细胞增殖和BTZ敏感性的影响。

4.脂质代谢分析：利用英国生物库中MM病例及对照人群脂质代谢谱，使用广义线性模型评估代谢物与MM的关联，分析关键脂质代谢通路的变化。

5.体内实验：构建高脂饮食PLP2-/- MM细胞小鼠异种移植模型，观察其肿瘤生长情况，确定疾病进展。

研究结果：1.PLP2-/-导致MM细胞对BTZ的耐药性显著增强。

2.PLP2表达的恢复成功逆转了耐药表型，验证了耐药性确实是由PLP2-/-所导致。

3.外源性脂肪酸补充可逆转耐药细胞对BTZ的敏感性，恢复BTZ抗肿瘤能力。

4.脂质代谢组学分析显示，高密度脂蛋白胆固醇与多发性骨髓瘤进展负相关。

5.在体内小鼠模型中，尽管短期高脂饮食对MM整体耐药进展的影响尚不明确，但是却导致骨髓微环境中的MM耐药细胞数量明显增加。

研究结论：

本研究将为理解PLP2在MM耐药中的作用机制提供新的见解，并揭示脂质代谢在MM耐药进展中的关键作用。通过探索PLP2与脂质代谢的交互机制，本研究有望为开发针对PLP2和脂质代谢通路的联合治疗策略提供理论依据，从而为改善MM患者的预后提供新的方向。

关键词 多发性骨髓瘤；脂质代谢；耐药性；疾病进展；高脂饮食

探讨骨髓微环境中，PEA15对多发性骨髓瘤细胞硼替佐米耐药的作用

张琳琳
盐城市第一人民医院

目的：探讨骨髓微环境中，PEA15对多发性骨髓瘤（multiple myeloma，MM）细胞硼替佐米（Bortezomib，Bort）耐药的作用。为提高多发性骨髓瘤化疗疗效、改善预后提供新的理论依据。

方法：1.利用骨髓基质细胞（HS-5）构建人多发性骨髓瘤细胞粘附模型；通过western blot分析PEA15的表达差异；免疫荧光分析PEA15亚细胞定位变化。 2.在多发性骨髓瘤细胞中转染PEA15干扰或空载，构建粘附模型，钙黄绿素实验检测粘附情况，分析PEA15对MM细胞粘附力的影响。 3.在骨髓瘤细胞中转染PEA15干扰或空载，Western Blot检测增殖、周期蛋白，CCK-8检测细胞活力，流式检测周期分布，分析PEA15对MM细胞增殖及周期的影响。 4.在骨髓瘤细胞中转染PEA15干扰或空载，构建粘附模型，加入Bort，流式检测细胞凋亡，分析PEA15对耐药的影响。

结果：1.多发性骨髓瘤细胞粘附到HS-5后，PEA15表达增加，细胞免疫荧光发现PEA15在胞浆中表达。 2.骨髓瘤细胞粘附过程中钙黄绿素实验显示，抑制PEA15表达可降低骨髓瘤细胞与HS-5的粘附力。流式检测发现PEA15低表达可致细胞周期阻滞在G0/G1期。Western blot发现，干扰PEA15表达，细胞周期蛋白CDK2、CyclinE表达下降；CCK8实验显示，抑制PEA15表达可致细胞生长停滞。3.采用化疗药物BTZ处理细胞，发现PEA15低表达可增加MM细胞对BTZ的敏感性。Western blot发现，PEA15低表达可诱导凋亡相关蛋白cleaved-Caspase3、cleaved-PARP、Bax表达增加。 4.用BTZ处理的骨髓瘤细胞后，抑制PEA15的表达可诱导凋亡相关蛋白表达上调。进一步的机制探讨发现，信号转导通路分子STAT1表达增加。表明STAT1信号通路在此过程中可能被活化。免疫共沉淀实验，发现PEA15与STAT1在MM细胞中有相互作用，具体的机制在进一步的探讨中。

讨论：项目研究结果表明，在骨髓微环境中，PEA15在多发性骨髓瘤细胞生长调控、周期过程中发挥作用，抑制其表达可促进化疗药物Bort诱导的细胞凋亡。并且，其可能调节STAT1信号通路，发挥生物学活性。具体的作用途径可能为揭示骨髓瘤微环境耐药的作用机制提供新的理论参考依据。

关键词 多发性骨髓瘤 骨髓微环境 硼替佐米 耐药

以眼肌受累为首发表现的IgG4相关性疾病一例并文献复习

许婷、朱伟、顾卫军
徐州市第一人民医院

目的：提高对IgG4相关疾病临床特点的认识，为此类患者的诊断及治疗提供病例参考。

方法：回顾性分析徐州市第一人民医院血液科2024年06月收治的一例以眼肌受累为首发表现的IgG4相关性疾病病例临床病历资料，并复习相关国内外文献。

结果：患者男性，57岁，临床表现为左眼球突出伴流泪，查体浅表多部位淋巴结肿大，眼眶CT检查提示左眼外肌局部增粗，伴多发迁曲异常密度影，PET-CT检查示全身多部位淋巴结增大FDG代谢不同程度增高;左眼球突出，左眼上直肌、内直肌增粗，FDG代谢增高。IgG4 41143ug/mL，淋巴结活检病理至北京协和医院会片，结果示：CD3(T区+), CD20(淋巴滤泡+),CD21(FDC+)，CD23(FDC+), CD5(T区+)，Bcl-2(生 发中心-)，CD138(滤泡间区+), CD38(滤泡间区+), CD34(血管+), Mum-1(滤泡间区+), Kappa(部分+), Lambda(部分+)，Ki-67(生发中心90%)，lgG(+), lgG4(+,>50个/HPF)，lgG4/lgG(60%)。符合IgG4相关性疾病诊断。予以糖皮质激素联合环磷酰胺治疗，患者眼球突出好转，肿大的淋巴结明显缩小。

结论：IgG4相关性疾病是一种较为罕见的由免疫介导的慢性炎症伴纤维化疾病，可累及多个器官和组织，起病症状和临床表现具有差异性，早期易漏诊、误诊。临床治疗需个体化，并且需要长期的随访和监测。

关键词 IgG4相关性疾病；诊断；治疗

·血栓与止血性疾病的诊疗与基础研究·

ITP患者中医证型与MDSCs及淋巴细胞亚群相关性研究及疗效观察

孟雪、李峻
南京中医药大学附属医院（江苏省中医院）

目的：1. 通过对原发免疫性血小板减少症（primary immune thrombocytopenia，ITP）患者中医证型及其与髓源性抑制细胞（myeloid-derived suppressor cells，MDSCs）及淋巴细胞亚群相关性的研究，探讨ITP发病相关的免疫失调状况及不同中医证型的物质基础。

2. 通过临床观察，分析以中药为主治疗不同证型ITP患者的疗效及其安全性。

方法：收集2024年1月至2025年2月在南京中医药大学附属医院血液科就诊的66例ITP患者，依据中医辨证理论，将其划分为血热妄行、阴虚火旺、气不摄血三组，同时选取21例健康成人作为正常对照。通过检测外周血中血小板计数（Platelet count，PLT）、MDSCs亚群及淋巴细胞亚群比例，分析ITP患者不同中医证型与MDSCs及淋巴细胞亚群的相关性。以中药为主要治疗手段，疗程设定为12周。通过对比治疗前后患者的血小板计数、出血评分、中医证候积分以及生活质量指数评分，对治疗效果及其安全性进行评估。所有数据均采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。

结果：1. ITP患者多形核髓源性抑制细胞（Polymorphonuclear myeloid derived suppressor cells，PMN-MDSCs）比例和总MDSCs计数显著低于健康对照组，差异具有统计学意义（$P<0.001$）。在单核样髓源性抑制细胞（Monocyte-like myeloidderived suppressor cells，M-MDSCs）比例和早期髓源性抑制细胞（Early myeloidderived suppressor cells，e-MDSCs）比例方面，ITP患者也低于健康人群，但两组之间的差异未达到统计学意义（P值分别为0.45和0.91）。此外，ITP患者的B细胞比例显著高于健康人（$P<0.001$），NK细胞比例在ITP患者中显著低于健康人（$P=0.04$）。其他指标（如总T细胞比例、Th细胞比例、Tc细胞比例、CD4/CD8比值）在两组之间均未表现出显著差异。

2. ITP患者不同证型之间比较，血热妄行组相较于阴虚火旺组，在PMN-MDSCs比例和总MDSCs计数方面表现出更高的水平，而阴虚火旺组又显著高于气不摄血组，三者之间存在显著的统计学差异（$P<0.001$）。在Tc细胞比例及CD4/CD8比值方面，血热妄行组显著高于阴虚火旺组及气不摄血组，三个证型之间的差异具有统计学意义（P值分别为0.0075及0.02）。在中医证候积分、出血评分、生活质量评分方面，不同证型之间也呈现出显著差异（$P<0.05$）。然而，在M-MDSC细胞比例、e-MDSCs细胞比例、总T细胞比例、Th细胞比例、CD4/CD8比值、B细胞比例、NK细胞比例方面，各证型之间未观察到显著差异。

3、治疗后三组患者血小板计数、出血评分、中医证候积分、生活质量指数评分均改善。在不同中医证型的比较中，西医疗效方面表现为气不摄血优于血热妄行，血热妄行优于阴虚火旺；而在中医总有效率方面，阴虚火旺高于气不摄血，气不摄血高于血热妄行。在对出血状况的改善及生活质量提升的评估中，血热妄行组显示出最为显著的疗效，其次是阴虚火旺组，而气不摄血组则相对较弱。

结论：1. ITP患者PMN-MDSCs比例和总MDSCs计数显著低于健康对照组，MDSCs的异常可能在ITP的发病机制中发挥重要作用。此外，不同中医证候的患者在MDSCs及淋巴细胞亚群方面表现出显著差异，

提示不同中医证型的ITP患者可能具有不同的免疫失调模式。

2. 以中医药为主的治疗方法在改善不同中医证候患者的血小板计数、中医证候积分、出血评分及生活质量评分方面均展现出显著疗效。其中，血热妄行组对治疗反应最为敏感，而阴虚火旺组治疗后中医证候改善最为显著。

关键词 原发免疫性血小板减少症；髓源性抑制细胞；淋巴细胞亚群；中医证型；辨证论治

ITP患者中医证型与MDSCs及淋巴细胞亚群相关性研究

孟雪、李峻
南京中医药大学附属医院（江苏省中医院）

目的： 通过对原发免疫性血小板减少症（primary immune thrombocytopenia，ITP）患者中医证型及其与髓源性抑制细胞（myeloid-derived suppressor cells，MDSCs）及淋巴细胞亚群相关性的研究，探讨ITP发病相关的免疫失调状况及不同中医证型的物质基础。

方法：收集2024年1月至2025年2月在南京中医药大学附属医院血液科就诊的66例ITP患者，依据中医辨证理论，将其划分为血热妄行、阴虚火旺、气不摄血三组，同时选取21例健康成人作为正常对照。通过检测外周血中血小板计数（Platelet count，PLT）、MDSCs亚群及淋巴细胞亚群比例，分析ITP患者不同中医证型与MDSCs及淋巴细胞亚群的相关性。

结果：1. ITP患者多形核髓源性抑制细胞（Polymorphonuclear myeloid derived suppressor cells，PMN-MDSCs）比例和总MDSCs计数显著低于健康对照组，差异具有统计学意义（P<0.001）。在单核样髓源性抑制细胞（Monocyte-like myeloidderived suppressor cells，M-MDSCs）比例和早期髓源性抑制细胞（Early myeloidderived suppressor cells，e-MDSCs）比例方面，ITP患者也低于健康人群，但两组之间的差异未达到统计学意义（P值分别为0.45和0.91）。此外，ITP患者的B细胞比例显著高于健康人（P<0.001），NK细胞比例在ITP患者中显著低于健康人（P=0.04）。其他指标（如总T细胞比例、Th细胞比例、Tc细胞比例、CD4/CD8比值）在两组之间均未表现出显著差异。

2. ITP患者不同证型之间比较，血热妄行组相较于阴虚火旺组，在PMN-MDSCs比例和总MDSCs计数方面表现出更高的水平，而阴虚火旺组又显著高于气不摄血组，三者之间存在显著的统计学差异（P<0.001）。在Tc细胞比例及CD4/CD8比值方面，血热妄行组显著高于阴虚火旺组及气不摄血组，三个证型之间的差异具有统计学意义（P值分别为0.0075及0.02）。在中医证候积分、出血评分、生活质量评分方面，不同证型之间也呈现出显著差异（P<0.05）。然而，在M-MDSC细胞比例、e-MDSCs细胞比例、总T细胞比例、Th细胞比例、CD4/CD8比值、B细胞比例、NK细胞比例方面，各证型之间未观察到显著差异。

结论：1. ITP患者PMN-MDSCs比例和总MDSCs计数显著低于健康对照组，MDSCs的异常可能在ITP的发病机制中发挥重要作用。此外，不同中医证候的患者在MDSCs及淋巴细胞亚群方面表现出显著差异，提示不同中医证型的ITP患者可能具有不同的免疫失调模式。

关键词 原发免疫性血小板减少症；髓源性抑制细胞；淋巴细胞亚群；中医证型；辨证论治

慢性DIC表现的下肢动静脉瘘相关成人卡梅综合征一例

范澄璐[1]、杨冠群[1]、顾月容[1]、陈小敏[1]、李永辉[1]、张静[1]、
张玉婷[1]、陶科[1]、顾雪峰[1]、苗瞄[2]、韩悦[2]、余自强[2]
1. 常熟市第一人民医院；2. 苏州大学附属第一医院

目的：观察并探讨抗纤溶联合介入治疗以慢性DIC表现的下肢动静脉瘘相关成人卡梅综合征的临床效果。

方法：选取一例2017年至2025年因消化道出血、颅内出血反复入住我院的患者。患者男性，70岁，自幼因“脊髓灰质炎”病史遗留左下肢畸形；有“左膝关节强直、左下肢静脉曲张、腹主动脉瘤、风湿热、房颤、肺气肿、高血压、痛风”病史。患者2017年11月11日因黑便入院。2021-1-14日因突发头痛呕吐伴硬膜下血肿，行“左侧颅内穿刺引流冲洗术”。8年间多次检查提示凝血功能异常：低纤维蛋白血症及高D二聚体（纤维蛋白原0.4-1.0g/L，D二聚体 40-70mg/L）。曾诊断“慢性DIC”，经反复补充纤维蛋白原、血浆等均无改善。2025年2月再次因蛛网膜下腔出血，硬膜下血肿住院，查凝血因子：V因子55.0%，VIII因子 47.2%，XII因子 41%；出血、血栓疾病相关检测组套：未检测到基因突变。经多次院内外会诊讨论，考虑卡-梅综合征可能。查双下肢动脉CT：左侧盆壁及左下肢软组织多发迂曲扩张强化血管影，部分瘤样扩张，部分管腔内血栓形成，考虑静脉来源；左侧髂静脉及股静脉扩张；腹主动脉瘤；双下肢动脉硬化闭塞症。明确诊断后于2025年3年26日起予萘莫司他4mg/h泵注抗纤溶治疗，3月30日在介入科行“股动静脉瘘栓塞术”，4月5日起予利伐沙班维持治疗。

结果：患者纤维蛋白原稳定，4月14日出院后继续利伐沙班维持治疗，病情平稳。

讨论：卡梅综合征（Kasabach-Merritt Syndrome，KMS）是一种罕见的血管肿瘤相关疾病，主要表现为巨大血管瘤合并血小板减少、凝血功能障碍及微血管溶血性贫血。本病好发于6个月以下婴儿或新生儿，成人发生率更低，一般就诊于血管外科或介入科。既往有巨大肝血管瘤、丛状血管瘤伴发卡-梅综合征表现的患者的个案报道。血液病患者几乎未有报道。其发病机制与血管病变内血小板和凝血因子的激活和捕获有关。本案例中，患者有脊髓灰质炎病史，遗留左下肢畸形，反复消化道出血、颅内出血，实验室检查提示血凝异常。多年来误以为下肢静脉曲张，慢性DIC。此次住院因患者低蛋白血症下肢浮肿，使静脉曲张外观更不明显，从而影响诊断。目前，国内外尚无KMS诊疗指南及临床共识，治疗方式包括手术切除、介入栓塞及放射治疗、传统药物治疗及联合用药、凝血病导向治疗及对症支持治疗。本例患者确诊后接受介入联合抗纤溶治疗，纤维蛋白原水平较前回升，无术后并发症，是一个比较成功的案例。然而对于该患者术后能否长期维持病情稳定或是否需要继续手术治疗还有待继续观察随访。

关键词 卡梅综合征；慢性DIC；下肢动静脉瘘；低纤维蛋白原血症

女性血友病分娩围术期凝血因子替代治疗2例报道

王帅、瞿琳、王宏、卢瑞南
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：女性血友病基因携带者多数无明显出血表型，但也有少数女性血友病基因携带者有出血临床表现，被称为女性血友病患者。女性血友病基因携带者与女性血友病患者不论凝血因子活性高低，都面临出血风险的增加。尤其是月经期、分娩及产后。在此，报道2例在我院顺利分娩的血友病基因携带者/患者的诊断及围手术期因子替代经过。

方法与结果：患者1，30岁女性，FVIII 活性4.6%，VWF活性95.7%，基因检测提示X染色体F8基因Exon9核苷酸错义突变（c.1387C>T），氨基酸改变为p.His463Tyr，嵌合比例48%，父母验证提示基因突变来自母亲。于剖宫产前使用重组凝血因子VIII，按目标FVIII活性80%计算用量，顺利完成剖宫产手术，母女平安。产后1–3天目标FVIII活性60%–70%，产后4–7天目标FVIII活性30%–50%，顺利出院。患者2，22岁女性，FIX 活性12.7%，VWF活性53.2%，基因检测提示X染色体F9基因Exon6核苷酸错义突变（c.715C>T），氨基酸改变为p.Pro239Ser，杂合状态，父母验证提示基因突变来自父亲（为轻型血友病患者），患者母亲VWF活性43.5%。于剖宫产前使用血源性凝血因子IX，按目标FIX活性80%计算用量，顺利完成剖宫产手术，母女平安。产后1–3天目标FIX活性60%–70%，产后4–7天目标FIX活性30%–50%，顺利出院。2位产妇均无异常术中、产后异常大出血，未发生深静脉血栓。

讨论：女性血友病基因携带者/患者的分娩方式选择了剖宫产，主要原因是考虑到自然分娩不确定因素较多，产程时间长短不一，不利于确定凝血因子替代治疗的时机。在围产期间，按照血友病患者围术期凝血因子替代治疗原则应用凝血因子，考虑到孕产妇高凝倾向特点，在凝血因子活性目标值的选择上，向允许范围的低限靠拢，以免发生血栓事件。

关键词 女性血友病 分娩 围产期

Sonoclot凝血功能动态监测血小板功能指数与纤维蛋白原及炎症指标的多维关联研究

张典、刘梦琪、沙萍萍、张威、白霞
苏州大学附属第一医院

目的：探讨Sonoclot凝血与血小板功能动态监测中血小板功能指数（PF值）与血小板数量、形态学参数及纤维蛋白原（FIB）的关联性，并评估其在血栓前状态识别中的临床意义。

方法：采用横断面研究设计，纳入2023年1月至2025年3月苏州大学附属第一医院110例患者，根据Sonoclot检测的PF值分为高PF组（PF>5.0，n=73）和低PF组（PF≤5.0，n=37）。通过Sonoclot分析仪检测凝血激活时间（ACT）、凝血速率（CR）及PF值，同步测定血常规（血小板计数、MPV、PDW）、FIB及C反应蛋白（CRP）。采用多元回归分析及组间t检验评估指标相关性，显著性水平为$p<0.05$。

结论：1. 凝血与炎症特征：PF值与FIB呈显著强正相关（$R^2=0.2822$，$p<0.0001$），与CRP弱相

关（R^2=0.064，p=0.0099）。高PF组FIB水平（5.607 ± 1.495 g/L）显著高于低PF组（3.784 ± 1.620 g/L，t=5.873，p<0.0001）。2. 血小板功能关联：PF值与血小板计数（R^2=0.108，p=0.0004）及MPV（R^2=0.147，p<0.0001）显著正相关，与PCT弱相关（R^2=0.060，p=0.0099），与PDW无关联（p=0.3028）。高PF组血小板计数（274.2 ± 93.37 × 10^9/L）显著高于低PF组（210.1 ± 103.5 × 10^9/L，t=3.281，p<0.01），但MPV（9.526 ± 1.315 fL）显著低于低PF组（10.69 ± 1.834 fL，t=3.841，p<0.05）。3. 炎症状态差异：高PF组CRP水平（89.78 ± 84.29 mg/L）显著高于低PF组（44.16 ± 59.84 mg/L，t=2.655，p<0.01）。

讨论：Sonoclot PF值升高与血小板数量增多、纤维蛋白原水平升高及炎症状态增强显著相关，提示其可动态整合血小板–纤维蛋白网络功能，反映血栓前高凝特征。低PF组MPV代偿性升高可能提示活化血小板的功能耗竭状态，而PF与FIB的强协同作用（R^2=0.282）为血栓风险预警提供了功能学依据。Sonoclot技术通过实时监测凝血–血小板–炎症交互作用，弥补传统凝血检测的静态局限性，其临床应用可结合FIB、MPV及CRP等指标构建多维度评估模型。

关键词 Sonoclot凝血与血小板功能动态监测；PF值；纤维蛋白原；平均血小板体积；炎症–凝血轴

Genetic Underpinnings and Clinical Correlates of Hereditary Fibrinogen Deficiency: Insights from the FGG Gene Mutation Analysis

Ruonan Shao[1],Yilin Zhu[1],Mengyu Ge[1],Tongyu Jia[1],Honglei Xin[1],Jiao Wu[1],Han Yan[1],
Zijian Li[1],Suyu Jiang[1],Yanqiu Hou[1],Liubo Zhang[1],Hongyu Bao[1],Qingqi Meng[1],Wanru Chen[1],
Xue Han[1],Yijing Zhang[1],Jianhua Mao[2],Xiaodong Xi[2],Xiaofeng Shi[1]
1. The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University
2. Shanghai Institute of Hematology, State Key Laboratory of Medical Genomics, Collaborative Innovation Center of Hematology, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine,

Objective: This study aimed to elucidate the genetic basis and clinical manifestations of hereditary hypofibrinogenemia by analyzing a novel mutation in the fibrinogen gamma chain gene (FGG, c.1094G>C, p.C365S), with an emphasis on its impact on fibrinogen structure and coagulation function.

Methods: A 15–year–old female patient with a history of menorrhagia and no familial bleeding history was investigated alongside her parents. Comprehensive diagnostic workup included coagulation screening, thromboelastography (TEG), SDS–PAGE analysis, next–generation sequencing (NGS) of 942 hematologic genes, Sanger sequencing validation, 3D protein modeling, and scanning electron microscopy (SEM) of fibrin networks. The patient's coagulation parameters and fibrinogen molecular properties were assessed to determine the effects of the mutation.

Results: Coagulation tests showed prolonged thrombin time and markedly reduced fibrinogen levels in the patient, while PT and APTT remained normal. TEG revealed decreased clot firmness and prolonged reaction time, suggesting impaired fibrin formation. Genetic analysis identified a heterozygous FGG missense mutation (p.C365S) not present in either parent, indicating a de novo origin. Protein modeling confirmed that this mutation disrupted the disulfide bond between Cys365 and Cys352, destabilizing the D–domain and impairing intermolecular fibrinogen

interactions. SEM of the proband's fibrin network demonstrated decreased fiber density and thickness compared to controls. Although a frameshift mutation in CD36 was also identified, its contribution appeared secondary, given the more significant structural disarray observed in the proband relative to her father, who shared the CD36 mutation but not FGG p.C365S.

Conclusion: This is the first reported case of the FGG p.C365S mutation in a Chinese individual, revealing a clear correlation between the mutation and reduced fibrinogen levels, altered clot structure, and bleeding phenotype. The disrupted disulfide bonding critically impairs fibrinogen's tertiary structure, compromising clot formation through defective "knob–hole" interactions required for fibril assembly. The mutation likely hinders secretion of the protein, consistent with findings from prior studies on similar disulfide disruptions. While SDS–PAGE indicated that molecular weights of fibrinogen subunits remained unchanged, structural modeling and SEM data showed pronounced ultrastructural abnormalities. These results emphasize the value of integrating genetic testing, structural analysis, and functional assays for accurate diagnosis and treatment of congenital fibrinogen disorders. The findings also provide evidence that CD36 variants may modulate fibrin architecture but are insufficient alone to induce hypofibrinogenemia. This case highlights the importance of recognizing de novo mutations in the clinical evaluation of rare bleeding disorders.

Key Words FGG, novel mutation, hypofibrinogenemia, homology modeling

应用蛋白A免疫吸附技术治疗免疫性血栓性血小板减少性紫癜的临床研究

李云、殷杰、田竑、苏健、吴德沛、余自强
苏州大学附属第一医院

目的：血栓性血小板减少性紫癜（TTP）是一种少见、严重的血栓性微血管病，其主要临床特征包括微血管病性、溶血性贫血、血小板减少、神经精神症状、发热和肾脏受累等。iTTP约占TTP总例数的95%，若未及时血浆置换（TPE），死亡率达90%。目前国内仍以TPE、糖皮质激素及利妥昔单抗作为一线治疗。但因血浆来源受限、感染、过敏等风险，临床亟需探索其他（部分）替代TPE的方法，以减少血浆使用、规避输血风险，提高iTTP患者救治率。免疫吸附治疗指将患者自身血浆经吸附柱去除病理性IgG和其他血浆成分后回输自身，避免了外源性血浆导致的过敏及血源性病毒感染，与血浆置换总体上有同等吸附疗效。因此本研究将探索免疫吸附技术治疗iTTP的有效性及安全性。

方法：选择法进行充分TPE的iTTP患者进行免疫吸附联合血浆输注、TPE治疗，对比免疫吸附前、后及第二天的血常规、生化、网织红细胞、ADAMTS13酶活性和抑制物结果，评价免疫吸附效果，结合患者临床表现，综合评估免疫吸附在iTTP治疗中的有效性和安全性。

结果：本中心目前成功应用蛋白A免疫吸附联合血浆输注治疗2例难治复发iTTP患者。第一例20岁女性患者因血浆来源受限启动免疫吸附治疗，第1天免疫吸附后抑制物转阴，同时开始激素、硼替佐米免疫抑制，后经间断3次免疫吸附、2次血浆置换、1疗程硼替佐米（1.3mg/m2，d1,4,8,11）治疗，第19天起血小板持续正常。第二例34岁女性患者因拒绝TPE换用免疫吸附治疗，在第1、3天使用共2次吸附联合血浆输注、激素治疗后抑制物转阴，第3天起血小板持续正常，第4天予奥妥珠单抗清除抗体（1000mg，d1,15），随后第8天行第三次免疫吸附治疗巩固。两例患者随访期间未出现过敏、心功能不全及免疫力

下降、感染等常见不良反应。

结论：免疫吸附对于iTTP可能具有重要的治疗价值，可以减少血浆使用量、规避输血风险，提高iTTP患者救治率，值得进一步探索研究。

关键词 血栓性血小板减少性紫癜，蛋白A免疫吸附，血浆置换

HEK293T细胞中α-辅肌动蛋白-1缺失影响线粒体功能

高涵琛[1]、黄建松[2]
1. 中国人民解放军东部战区总医院；2. 浙江大学医学院附属第一医院

目的：目前已有病例报道发现ACTN1基因突变会导致先天性巨血小板减少症，但是具体机制研究鲜见报道。我们通过CRISPER/Cas9系统构建α-辅肌动蛋白-1缺失的HEK293T细胞，探寻α-辅肌动蛋白-1缺失对线粒体功能的影响。

方法：使用CRISPR-Cas9技术将HEK293T细胞内ACTN1基因敲除，同时使用野生型HEK293T细胞作为对照。使用流式细胞术测量线粒体膜电位、线粒体钙动员和线粒体ROS产生。使用Agilent Seahorse仪器，分析细胞能量代谢及线粒体功能。使用STED超分辨率荧光显微镜观察和定量细胞内线粒体的数量。使用透射电镜观察线粒体的形态，大小，数量，嵴的形态。

结果：我们分析了Actn1 KO 293T细胞中的线粒体生物能量学、线粒体膜电位、线粒体钙动员和线粒体ROS产生，发现α-辅肌动蛋白-1缺失会抑制线粒体功能。透射电镜显示，Actn1 KO 293T细胞中的线粒体形状变小，变圆，线粒体嵴紊乱。我们认为α-辅肌动蛋白-1缺失会影响线粒体功能。我们使用超分辨率荧光显微镜观察到，HEK293T细胞中线粒体和α-辅肌动蛋白-1没有明显的共定位。

讨论：先天性巨血小板减少症是一组罕见且遗传异质性的疾病，有时难以与获得性血小板减少症鉴别诊断。因此，该病常被误诊，患者可能会接受不适合的治疗。目前已有充分的病理报道证明Actn1突变是先天性巨血小板减少症最常见的形式之一，其特征是不规则轻度出血和平均血小板体积略有增加。然而，研究一般都集中在对单个病人进行报道或者突变体类型的总结，缺乏发病机制的研究。目前已有研究报道α-辅肌动蛋白-1的缺失会导致血小板线粒体功能紊乱。因此我们在HEK293T细胞中进行了验证和进一步探索。我们首先使用CRISPR-Cas9技术构建了Actn1 KO 293T细胞，然后用流式、Seahorse仪器、透射电镜观察到了α-辅肌动蛋白-1缺失会引起细胞线粒体形态异常功能障碍。为了进一步探究其机制，我们观察到了线粒体和α-辅肌动蛋白-1没有明显的共定位，推测α-辅肌动蛋白-1可能不是直接通过结构改变影响线粒体。也许是α-辅肌动蛋白-1影响了线粒体代谢产物或者影响了线粒体蛋白表达有关。我们拟将Actn1 KO 293T细胞与对照组送RNA-seq、蛋白质组学、代谢组学联合测序，寻找关键的差异基因或信号通路，鉴别是否有代谢差异。同时，将线粒体用试剂盒分离，用Western Blot进行关键基因及通路验证。如有代谢产物的改变，送LC-MS进行验证。

关键词 ACTN1基因；线粒体功能；先天性巨血小板减少症

The role of integrin β3E726 in switch of platelet spreading and clot retraction

Yilin Zhu
The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Background: Platelet spreading and clot retraction, although both belong to the outside-in signaling transduction events, are two contrary shape changes. Their mechanism how they are regulated is still not very clear. Our previous study found CHO cells with αIIbβ3E726Q mutation demonstrated impaired spreading on immobilized fibrinogen.

Objective: To explore the regulating mechanism of spreading and clot retraction using platelets with αIIbβ3E726Q mutation.

Methods: αIIbβ3E726Q transgenic mice were established. The inside-out signal transduction events, such as soluble fibrinogen binding, and the outside-in signal transduction events, including spreading, platelet aggregation, P-selectin expression, clot retraction and thrombus formation, etc. were tested. The interaction and activation of intercellular signaling molecules were detected.

Results: αIIbβ3E726Q platelets displayed normal β3 expression, intact fibrinogen binding, while impaired spreading, aggregation, and P-selectin expression. Mice with αIIbβ3E726Q demonstrated prolonged bleeding time, damaged thrombogenesis under flow in vitro and in vivo. αIIbβ3E726Q platelets demonstrated increased clot retraction, when compared with WT platelets. In β3E726Q platelets the Src, RhoA, Rac 1, and CDC42, are all activated highly after stimulation of thrombin. The mutation of E726Q in β3 interferes the interaction of β3 with Ga13 and increases the binding of β3 to Talin.

Conclusion: β3E726 may be the key site, controlling the switch of spreading to retraction. Our study extends knowledge of integrin β3 and the mechanism of platelet skeletal reorganization.

Key Words integrin, cytoskeleton, platelet, clot retraction

抗Xa监测在终末期肾病患者血液透析抗凝监测中的应用

沈连军、孙幸、吉薇、王红、倪军、施青青、方悦之、周帮月、吴蔚
江苏省苏北人民医院

目的；通过抗Xa检测观察终末期肾病血液透析患者LMWH抗凝是否存在药物蓄积，评估透析期间抗Xa检测对于LMWH剂量调整和抗凝效果预测的价值。

方法：终末期肾病患者，接受标准血液透析治疗，采用依诺肝素、达肝素或那曲肝素等LMWH进行抗凝。根据中国专家共识，初始抗凝药物剂量为60-80IU/Kg, 然后根据临床效果进行剂量调整。LMWH剂量在前10次透析稳定的患者纳入本研究。所有患者在研究期间，每周进行3次透析，每次4h，未进行药物剂量调整。排除有肝素诱导血小板减少症（HIT）病史、使用口服抗凝药或近期接受手术患者。 20

例患者静脉注射5000IU达肝素，分别于透析开始前和开始后0.5h、1h、2h、3h和4h从透析机输入管内采集血液样本进行抗Xa检测。所有入组患者在连续3个透析中分别于透析开始0.5h和4h后采集血液样本进行抗Xa检测。由护士肉眼观察评估患者出血或发生体外循环血栓（ECCC, 如透析机滤膜和除泡器内凝块形成）发生情况。

结果：20例患者透析开始前和开始后0.5h、1h、2h、3h和4h抗Xa检测活性（0.0–0.1U/ml）（0.43–0.96U/ml）（0.2–0.42U/ml）（0.36–0.79U/ml）（0.28–0.66U/ml）（0.12–0.45U/ml），可见受血块影响的滤膜面积均＜50%；除泡器无小凝块。

结论：常规给予2000–5000IU剂量LMWH，在3次以上终末期肾病血液透析患者体内不会出现药物蓄积。抗Xa水平与药物剂量和体外循环血栓事件发生风险密切相关，能指导临床对抗凝治疗期间药物剂量调整以及抗凝效果的预测。

关键词 低分子肝素；抗Xa；终末期肾脏病；药物蓄积

恶性实体肿瘤化疗后骨髓衰竭的临床特点及治疗

浦妍、周颖、王银花、许倩、顾钦辰、蒋磊
苏州市第九人民医院

目的：本研究旨在分析恶性实体肿瘤接受化学治疗后出现化疗后骨髓衰竭患者的临床特点，并分析患者接受血小板生成素受体激动剂（TPO–RA）治疗的疗效，探讨疗效及预后相关的影响因素。

方法：本研究回顾性分析了2021年至2024年在苏州市第九人民医院血液内科接受治疗的15例恶性实体肿瘤化疗后骨髓衰竭的患者的临床特征与疗效分析。

结果：本研究共15例接受化疗后出现化疗后骨髓衰竭的恶性实体肿瘤患者，男7例，女8例，中位年龄62（51–76）岁，中位化疗线数6（6–13）次，化疗后发生骨髓衰竭中位时间为11（3–24）月，中位白细胞2.5(1.7–3.8)10^9/L，中性粒细胞1.3(0.9–1.7)10^9/L，血红蛋白90（72–115）g/L，血小板8(4–16)10^9/L。15例患者均完善骨髓检查，骨髓细胞学结果提示有7例表现为骨髓增生低下，分子生物学结果提示DNMT3A突变阳性3例，FLT3突变阳性1例，TP53突变阳性1例。15例患者中有2例GMPI40阳性，1例GP11b阳性。15例患者均接受TPO–RA治疗，共有7例患者在TPO–RA治疗后三系较前回升，4例患者在治疗4周后粒系恢复正常，血红蛋白达90g/L以上，血小板达5010^9/L以上；5例患者治疗无效，其中DNMT3A突变阳性2例，FLT3突变阳性1例，TP53突变阳性1例。

讨论：恶性实体肿瘤化疗后骨髓衰竭的特征是骨髓造血功能严重受损，其缺乏特异性的鉴别诊断标准，其最佳治疗方案尚无定论。本研究15例患者中有7例在接受TPO–RA治疗后实现了粒、红、巨三系血细胞的全面提升，提示TPO–RA治疗实体肿瘤化疗后骨髓衰竭的短期疗效好，可为此类患者提供新的治疗选择。5例治疗无效的患者中，有2例检测出DNMT3A突变，1例检测出FLT3突变，1例检测出TP53突变，提示TPO–RA治疗实体肿瘤化疗后骨髓衰竭的疗效可能与DNMT3A、FLT3、TP53等分子生物学异常相关。但本研究样本量较小，研究时间短，后续仍需行大规模样本量的基础实验研究及临床试验研究，进一步评估该治疗的远期疗效及安全性，探究TPO–RA三系同升的机制与疗效、预后相关的影响因素。

关键词 化疗后骨髓衰竭；恶性实体肿瘤；全血细胞减少；TPO–RA；分子生物学

恶性肿瘤患者血栓四项标志物水平的变化及其临床意义

范银银
苏州大学附属第二医院

目的：探讨恶性肿瘤患者凝血酶–抗凝血酶复合物(TAT)、纤溶酶–纤溶酶抑制剂 复合物(PIC)、血栓调节蛋白(TM),组织型纤溶酶原激活物–纤溶酶原激活物 抑制剂复合物(t–PAIC)水平的变化及其临床意义。

方法：收集苏州大学附属第二 医院 2022 年 7 月至 2023 年 4 月 681 例恶性肿瘤患者及 95 例健康人血浆并检测 其血栓四项标志物水平。 使用 Spss.27 软件分析恶性肿瘤组与正常对照组、恶性 肿瘤治疗组与恶性肿瘤未治疗组血栓四项标志物水平统计学差异,P <0.05 表示 有统计学差异。

结果：恶性肿瘤组血浆TAT为7.08 ± 8.36ng/ml,PIC为1.28 ± 1.76 μg/ml,TM 为 10.80 ± 5.17 TU/ml,t–PAIC 为 9.70 ± 6.82 ng/ml,正常对照 组 TAT 为 3.85 ± 1.50 ng/ml,PIC 为 0.81 ± 0.54 μg/ml,TM 为 8.22 ± 1.77 TU/ml,t–PAIC 为 6.45 ± 2.94 ng/ml,恶性肿瘤组血栓四项标志物水平明显高于正常对照 组,P<0.05。恶性肿瘤治疗组血浆 PIC 为 1.00 ± 0.66 μg/ml,TM 为 10.31 ± 4.60 TU/ml,明显低于恶性肿瘤未治疗组,P <0.05。而恶性肿瘤治疗组 TAT 为 7.10 ± 9.73 ng/ml,t–PAIC 为 9.91 ± 6.82 ng/ml,略高于未治疗组,P 值均>0.05,无统计学差异。

结论：恶性肿瘤患者血栓四项标志物均会出现异常表达,接受治疗患者 相较有部分指标得到改善,可能有对恶性肿瘤治疗及病情监测的指标进行评估恶 性肿瘤治疗疗效有重要意义。

关键词 恶性肿瘤;血栓四项标志物;血浆血栓调节蛋白;凝血酶–抗凝血酶 复合物;组织型纤溶酶原激活物–纤溶酶原激活物抑制剂复合物;纤溶酶–α2 纤溶酶抑制剂复合物。

医保待遇对血友病A患者诊疗水平与疾病状态影响

邵晓雁、贲宇、周东明、周荣富
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：评估医保报销政策对血友病A患者诊疗水平及疾病负担的影响，探讨个体化治疗方案对临床预后的改善作用，为优化血友病管理策略提供循证依据。

方法：基于南京某血友病治疗中心2024年度病例数据，采用病历回顾与问卷调查相结合的方法。收集69例血友病A患者的临床资料，重点分析治疗模式（按需治疗/预防治疗）、凝血因子用量、年出血次数及并发症发生情况。按年龄分组（成年组≥18岁，n=55；未成年组<18岁，n=14）进行亚组分析。

结果：研究纳入患者年龄范围0.8–59岁，重型血友病占比84.06%（58/69）。首次出血中位年龄2岁（范围：0.1–12岁），关节出血发生率最高（88.41%），71.01%患者出现关节畸形。年出血频率分析显示：19例（27.54%）年出血≥30次，11例（15.94%）年出血21–30次。治疗模式存在显著年龄差异：成年组中按需治疗占67.27%（37/55），预防治疗占30.91%（17/55）；未成年组均实施预防治疗（14/14）。凝血因子用量分析显示：重型患者年预防治疗剂量（2255.8U/kg）与按需治疗剂量（2015.8U/kg）。FVIII抑制物阳性率为17.39%（12/69）。

结论：现行医保政策下，重型血友病患者按需治疗虽达中剂量预防水平，但年出血频率（≥30次者占27.54%）及致残率（71.01%）仍显著高于预防治疗组，提示当前报销方案未能有效降低疾病负担。建议：（1）提升重型患者预防治疗的医保覆盖比例；（2）推广基于药代动力学（PK）指导的个体化治疗方案，以优化止血效果并改善生活质量。本研究为血友病A医保政策调整提供了关键临床证据支持。

关键词 血友病 按需治疗 预防治疗

血小板抗体检验技术研究

季佳颖
江苏大学附属人民医院

【摘要】血小板抗体检验是现阶段临床用于辅助诊治特发性血小板减少性紫癜（ITP）、新生儿免疫性血小板减少症 （NAIT）等疾病的主要参考指标，也是判断临床输血工作中判断受血者是否出现血小板无效输注（PTR）、输血后紫癜 （PTA）等异常情况的重要依据，正确、快速的临床检验技术对确保该项检验结果及时性、准确性具有积极意义。因此，本文将围绕微柱凝胶免疫分析技术（MGIA）、固相凝集法（SABC）、血小板黏附免疫荧光实验（PIFT）、血小板抗原单克隆抗体特异性免疫固定技术（MAIPA）、流式微球技术（CBA）、等血小板抗体的检验技术进行详细论述，以利于为今后临床医务工作者合理取舍此项检查技术提供可靠参考。

以PT延长为主要临床表现的二例

顾蔚、胡海波
徐州市第一人民医院

凝血酶原时间（prothrombin time，PT）主要代表外源性凝血途径，是反应凝血功能最为重要的指标之一，其大于正常值可发生于先天性或后天性外源性凝血因子的缺乏，先天性缺失常见于凝血因子II、V、VII缺乏症以及低纤维蛋白原血症、异常化纤维蛋白原血症等；而获得性缺乏一般可发生在阻塞性黄疸、肝病、新生儿出血、原发性纤溶症、维生素K缺失等。建立一套完整正确的诊断思维对于探查PT延长的原因至关重要，现就我院收治的以PT延长为主要临床表现的具有代表性的2例病例报道，针对PT延长的病因进行探讨。结合以上2个临床病例，我们发现当PT延长时，首先要排除血液量、抗凝剂比例、溶血情况、黄疸血浆、测定温度、脂血、时间准确性等因素对结果的影响，其次进行PT纠正实验，若不能纠正或者部分纠正，注意排除抗磷脂抗体等抗凝物、凝血因子抑制物存在，与此同时要注意详细追问患者病史，是否既往检查有PT延长病史以及患者家属是否存在PT延长病史，若PT延长仅在此次病程中发生，要考虑药物以及相关疾病影响，根据患者症状、体征以及实验室检查，注意及时补充维生素K1、凝血酶原复合物，同时监测PT以及出血情况，避免大出血发生。对于既往发生PT延长病史患者或既往未行此项检查的，经常规补充维生素K1、凝血酶原复合物、新鲜冰冻血浆效果不佳，注意完善凝血因子活性测定必要时行基因检测以进一步排除先天性凝血因子缺乏，避免罕见病的漏诊和误诊。

关键词 凝血酶原时间;外源性凝血途径;;凝血因子VII；维生素K

The effects of coagulation factors on the risk of pulmonary embolism: Mendelian randomization analyses and a retrospective cohort study

Jing Wang,Dongming Zhou,Chenglan Lv,Min Zhou,Rongfu Zhou
the Affiliated DrumTower Hospital of Nanjing University Medical School

Background: Pulmonary embolism (PE) is the third leading cause of thromboembolic deaths. Endogenous and exogenous coagulation factors play important roles in thrombogenesis. Therefore, the purpose of this study was to examine the causal relationship between coagulation factors and PE.

Methods: A two-sample MR analysis was implemented to explore the causality between coagulation factor levels and PE. The reverse causality demonstrated from bidirectional MR analysis, Bayesian colocalization, and multivariable MR analysis were administrated to consolidate the positive findings further. All the data included in the retrospective study were collected from Nanjing Drum Tower Hospital from 2021 to 2023. Age- and sex-matched propensity score matching (PSM) (1: 1) was used to eliminate discrepancies between groups. Odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs) for PE were estimated across quartiles of FVIII and vWF levels via logistic regression analysis.

Results: At the Bonferroni significance level ($p < 5.55e-03$), the MR analysis revealed two pulmonary embolism-causing coagulation factors, FVIII and vWF. The ORs for these coagulation factors were 1.69 (95% CI, 1.58 - 1.81) and 3.13 (95% CI, 1.42 - 6.89), respectively. Bidirectional MR analysis, Bayesian colocalization, and multivariable MR analysis also confirmed the causality. In the retrospective study, 52 pairs of subjects were matched after PSM. We also found a dose-dependent relationship between plasma FVIII and vWF levels and the risk of PE. FVIII and vWF were used to build a nomogram. The AUC of the nomogram for predicting PE was 0.821. Calibration plot and decision curve analysis revealed good accuracy.

Conclusions: The causal associations between FVIII and vWF levels and pulmonary embolism may lead to potential therapeutic approaches for PE.

Key Words causality, pulmonary embolism, Mendelian randomization, vWF, FVIII

一例老年难治性免疫性血小板减少症的综合治疗策略分析

周娇
东南大学附属中大医院

研究目的：探讨合并消化道出血、血栓形成及糖尿病的难治性ITP患者的个体化治疗路径
研究方法：回顾性分析1例72岁女性患者的临床诊疗过程，评估联合用药方案的有效性及安全性
研究结果：72岁女性，因“全身紫癜、黑便3天”入院，实验室检查：PLT 1×10 /L，Hb 65g/L，

骨髓象示巨核细胞成熟障碍（产板巨0个）；

诊疗经过：

初始治疗：予静脉丙种球蛋白（0.4g/kg×5d）、激素冲击及血小板输注无效，血小板持续<10×10^9/L；

并发症处理：

1. 消化道出血：停用激素、禁食禁水、质子泵抑制剂（艾司奥美拉唑）抑酸；

2.双下肢水肿，双下肢静脉B超提示双侧肌间静脉血栓，使用低分子肝素（依诺肝素40mg qd）抗凝，同步监测出血；

3. 既往2型糖尿病病史20年，用药期间血糖控制不佳，胰岛素泵（基础率0.5U/h）+动态血糖监测，HbA1c由7.2%降至6.8%；

二线治疗：利妥昔单抗（100mg/w×4周）、环孢素（100mg bid）、阿伐曲泊帕（50mg/d）及重组人血小板生成素；

疗效与转归：

1. 治疗4周后血小板升至32×10^9/L，消化道出血停止；

2. 8周血小板稳定于50×10^9/L，口服利伐沙班抗凝治疗，监测双下肢静脉血栓；

3. 随访1个月仍间断有消化道出血，消化科协助完成胃肠镜检查，提示糜烂性胃炎，加强抑酸后出血停止，贫血改善

4. 下肢静脉血栓仍存在，继续低分子肝素抗凝。

讨论：本病例的诊治难点体现在三个方面：

1. 治疗矛盾：活动性出血需止血，而血栓形成需抗凝。我们采用"先止血后抗凝"策略，待PLT>30×10^9/L后启动治疗剂量抗凝;

2.药物相互作用：环孢素可能增强磺脲类降糖作用，通过胰岛素泵实现精准控糖（平均血糖7.1mmol/L）；

3.疗效评估：既往文献报道中，利妥昔单抗在老年ITP患者中应答率较低，本案例使用利妥昔单抗联合TPO激动剂可产生协同效应，本病例治疗4周即出现应答，血小板计数最高至24010^9/L;

关键词 免疫性血小板减少症；消化道出血；静脉血栓；利妥昔单抗；糖尿病管理

一例血友病患者行全膝置换术后康复治疗效果

夏静雅
东南大学附属中大医院

目的：探讨康复治疗在行全膝关节置换术血友病性关节炎患者中的应用效果

方法：患者，男性，26岁，因“右膝关节置换术后活动受限6日”入院。患者2024年2月因血友性关节炎至外院就诊，CT双膝关节平扫：双膝关节面侵蚀性改变、滑膜炎，符合血友病关节炎表现，请结合病史。拟“血友病性关节炎”收住骨科。查无手术禁忌，于2024–2–29行“右全膝关节置换术”，术后恢复顺利，术后予以消肿、止痛、护胃、补液等对症支持治疗。2024年3月患者右侧膝关节活动受限，伴肿痛，为进一步康复治疗来我科就诊，拟“右全膝关节置换手术后恢复期”收治入院。病程中患者一般情况良好，饮食及二便正常，睡眠可，近期体重无明显增减。查体：右膝敷料干燥在位，无明显渗出，右膝关节表面可见一长约15cm左右手术切口，无红肿热痛、无渗液。右膝活动时出现疼痛，

VAS评分5分。肌力（MMT）：右侧：屈髋、伸髋4级，屈膝、伸膝4级，踝背屈、跖屈5级。右膝关节活动范围（AROM/PROM）：屈曲90°/100°。大腿围度：髌骨：左35.5cm，右：41.5cm，髌骨上10cm：左35cm，右43cm，髌骨上20cm：左36.5cm，右：42.5cm。四肢深浅感觉未见明显异常。双下肢肌张力正常，左侧膝腱反射、双侧跟腱反射正常，双侧Babinskin征（–）。坐位平衡3级，站立平衡2级。ADL BI：60分（大便10分，小便10分，吃饭5分，洗澡0分，修饰5分，穿衣5分，用厕5分，上下楼梯0分，转移10分，步行10分）。

入我院康复科后药物予以注射用重组人凝血因子Ⅷ(科跃奇)预防出血，改善睡眠。康复治疗方面予以膝关节关节松动训练、关节粘连传统松解术、牵引维持并改善关节活动范围、本体感觉神经肌肉促进训练减轻神经肌肉抑制、促进肌力恢复，各关节活动度训练维持临近关节活动能力、预防下肢肌肉萎缩，训练后冷疗降低局部皮温、避免渗出增加，等速肌力训练、中频脉冲电治疗、低频脉冲间动电疗促进血循，改善肢体运动功能及日常生活能力。

出院前：右膝敷料干燥在位，无明显渗出，右膝关节表面可见一长约15cm左右手术切口，无红肿热痛、无渗液。右膝活动时出现疼痛，VAS评分2分。肌力（MMT）：右侧：屈髋、伸髋4级，屈膝、伸膝4级，踝背屈、跖屈5级。右膝关节活动范围（AROM/PROM）：屈曲130°/140°。坐位平衡3级，站立平衡2级。ADL BI：80分（大便10分，小便10分，吃饭10分，洗澡0分，修饰5分，穿衣10分，用厕5分，上下楼梯0分，转移15分，步行15分）。

患者后于2024年7月于外院再次行左膝关节置换术，术后未出现关节内出血、切口感染、假体松动及下肢深静脉血栓等不良并发症,且膝关节功能持续维持优良标准。

关键词 血友病 关节炎 关节置换 康复

原发免疫性血小板减少症合并深静脉血栓病例分享

王骏、顾岩、周娇
东南大学附属中大医院血液科

目的：提高原发免疫性血小板减少症合并深静脉血栓的认识及处置。

方法：通过报道一例原发免疫性血小板减少症合并深静脉血栓的诊疗经过，分析患者的形态学、免疫学、影像学，观察治疗及转归。

结果：患者老年女性，2025年4月因皮肤瘀斑一天就诊，无关节疼痛、皮疹等，血常规提示血小板低下（1×10^9/L）；入院后骨髓象：骨髓增生活跃，粒系、红系形态大致正常，巨核细胞41个，皆为颗粒巨，血小板散在少见。染色体核型正常。予地塞米松10mg×5天、rhTPO（特比奥）15000iu×14天，静注人免疫球蛋白0.4g/kg×5天，血小板计数＜10×10^9/L。完善抗核抗体系列示：抗核抗体主要核型滴度1：100弱阳性，诊断原发免疫性血小板减少症。病程第八天利妥昔单抗100mg qW,共3次，联合环孢素软胶囊、阿法曲泊帕口服，入院后三周患者血小板上升至29×10^9/L，予出院。出院一周后复查血小板340×10^9/L，停用阿法曲泊帕加用拜阿司匹林口服，三天后因黑便停止，出院两周后复查血小板240×10^9/L，彩超发现双下肢小腿肌间静脉血栓，胃肠镜发现急性糜烂性胃炎、十二指肠球部溃疡，予制酸、胃黏膜保护治疗、低分子肝素抗凝治疗。

结论：早期识别原发免疫性血小板减少症合并深静脉血栓高风险人群，及时调整治疗目标及方案，对保障医疗安全具有重大意义。

关键词 原发免疫性血小板减少症；深静脉血栓

血栓性血小板减少性紫癜合并系统性红斑狼疮1例

周卢琨
东南大学附属中大医院

目的：本文描述了一例iTTP合并SLE，狼疮性肾炎，继发性抗磷脂抗体综合征的复杂病例的诊断和救治过程，为此类患者的诊治提供启发。

方法：患者，女性，36岁，因“腹痛5天，发现血小板减少1天”入院。入院时，左上腹部持续性疼痛伴酸胀感，伴腰痛、腰酸，尿量减少，排尿有灼热感，偶有少量咖啡色液体，伴全身乏力，无发热，无畏寒寒战，无胸闷气喘，无胸痛，无咳嗽咳痰，无腹胀腹泻。血常规提示贫血，血小板极低，白细胞升高，血涂片可见3%破碎红细胞。生化检查提示胆红素升高（以间接胆红素升高为主）、乳酸脱氢酶、转氨酶升高，肌酐升高、尿素氮升高。抗核抗体谱中多个抗体阳性，血清补体水平降低。ADAMTS13活性为1.66%，ADAMTS13抑制物阳性。抗心磷脂抗体IgG阳性，抗 β2-糖蛋白1抗体阳性。肾脏穿刺活检提示：狼疮性肾炎[ISN/RPS III型]。诊断为：免疫性血栓性血小板减少性紫癜，系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus，SLE）（活动期，SLEDAI 积分17 分），狼疮性肾炎[ISN/RPS III型]，继发性抗磷脂抗体综合征。

结果：给予血浆置换，激素，丙种免疫球蛋白以及利妥昔单抗，积极对症支持治疗。随访13个月，iTTP及SLE均处于缓解状态。

讨论：血栓性血小板减少性紫癜（thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP）为一种少见、严重的血栓性微血管病，其主要临床特征包括微血管病性溶血性贫血（MAHA）、血小板减少、神经精神症状、发热和肾脏受累等，发病机制主要涉及血管性血友病因子裂解酶（ADAMTS13）活性缺乏。TTP分为遗传性TTP（cTTP）和免疫性TTP（iTTP），iTTP约占TTP总例数的95% 。iTTP 合并SLE发生率为0.5%~2%，但死亡率高达34%~62.5% 。本文描述了一例iTTP合并SLE，狼疮性肾炎，继发性抗磷脂抗体综合征的复杂病例的诊断和救治过程，为此类患者的诊治提供启发。

关键词 免疫性血栓性血小板减少性紫癜、系统性红斑狼疮、狼疮性肾炎、抗磷脂抗体综合征

原发免疫性血小板减少症肠道菌群特点

司叶俊、杨萧天、张兴霞、林国强、黄赛兰、张彦明
徐州医科大学附属淮安医院 淮安市第二人民医院

目的：本研究旨在探讨原发免疫性血小板减少症（ITP）患者的肠道菌群特点，并评估肠道微生物与ITP发病机制的潜在联系。通过比较ITP患者与健康对照组的肠道菌群差异，研究其在免疫反应、血小板生成和免疫耐受中的作用。

方法：本研究采用16S rRNA基因测序技术对ITP患者与健康对照者的肠道微生物群进行分析。我们收集了30名ITP患者和30名健康志愿者的粪便样本，进行菌群组成的全面分析。通过高通量测序技术，评估菌群多样性、群落结构以及特定微生物群的丰度差异。此外，使用统计学方法分析菌群差异与临床

数据（如血小板计数、免疫标志物等）的相关性。

结果：结果显示，ITP患者的肠道菌群组成与健康对照组存在显著差异。ITP患者的肠道菌群多样性明显降低，且某些有益菌种（如乳酸菌、双歧杆菌等）丰度显著低于健康对照组。同时，肠道内某些潜在致病菌（如拟杆菌属、厚壁菌门等）在ITP患者中的丰度显著增高。此外，菌群的结构变化与ITP患者的临床特征存在一定相关性，尤其是与血小板计数、免疫标志物水平有显著关联。

讨论：肠道菌群在免疫调节中起着重要作用。ITP患者的肠道菌群失调可能通过影响免疫耐受和免疫反应，参与了ITP的发病过程。具体而言，某些益生菌的减少可能削弱了肠道免疫屏障，促使免疫系统异常激活，从而引发血小板的破坏和减少。此外，ITP患者肠道中潜在致病菌的增加可能加剧了免疫系统的过度反应。未来的研究可以进一步探讨通过调节肠道菌群来改善ITP患者的免疫功能，为ITP的治疗提供新的思路。通过本研究，初步揭示了肠道菌群在ITP中的潜在作用，强调了肠道微生物在免疫性疾病中的关键地位，并为未来的临床干预提供了理论依据。

关键词 原发免疫性血小板减少症；肠道菌群

一种可用于实时可视化检测噬血细胞综合征的新型功能化探针研究

刘真瑜、杜颖、周荣富、许佩佩
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：巨噬细胞作为固有免疫系统的核心成员，其功能异常是噬血细胞综合征(Hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH) 等疾病的核心病理机制。巨噬细胞异常活化可导致细胞因子风暴及包括血小板(PLTs) 在内的血细胞吞噬性破坏，但现有检测手段因缺乏活体动态监测能力及特异性不足而难以精准评估其活性。本研究基于巨噬细胞特异性吞噬表面修饰血小板 (anti-CD41-PLTs) 的特性，以及其溶酶体组织蛋白酶K (CatK) 对精氨酸-亮氨酸 (Arginine-Leucine, RL) 肽段的特异性切割能力，设计了一种新型荧光探针PLT@HCy-RL。该探针通过CatK酶切激活荧光信号，实现巨噬细胞活性的实时、特异性检测，为包括HLH在内的巨噬细胞活性异常相关疾病的精准诊疗提供新工具。

方法：通过化学合成方法将半花菁染料 (Hemicyanine, HCy) 与CatK特异性底物肽段RL相连，并在此基础上连接疏水基团DSPE，组成HCy-RL-DSPE荧光探针，其荧光因分子内自淬灭效应而处于“关闭”状态。利用离心法得到洗涤血小板，并通过抗原抗体结合法制备anti-CD41-PLT。将HCy-RL-DSPE荧光探针与anti-CD41-PLT共孵育得到PLT@HCy-RL。通过质谱验证HCy、HCy-RL的合成结果。利用共聚焦显微镜验证PLT@HCy-RL的合成结果，并观察巨噬细胞对PLT@HCy-RL的吞噬及CatK切割RL肽段后荧光信号激活过程，从而验证PLT@HCy-RL对巨噬细胞的靶向效果。

结果：本研究成功构建了基于PLTs的巨噬细胞活性探针PLT@HCy-RL，并优化了制备过程中各步骤所需反应方法及条件。质谱分析显示成功合成了所需HCy，并将HCy与多肽链RL成功连接获得HCy-RL。通过CatK酶切割后，共聚焦显微镜结果显示了PLT、HCy-RL-DSPE的共表达，证明了PLT@HCy-RL的成功合成。细胞实验中，将巨噬细胞与PLT@HCy-RL探针共培养，共聚焦显微镜结果显示，巨噬细胞荧光与PLT@HCy-RL探针经CatK切割后发出的荧光存在共表达，证明了PLT@HCy-RL探针可以靶向巨噬细胞并被其CatK酶切割发光，从而实时监测巨噬细胞活性。

讨论：在本研究中，我们设计并成功构建了基于PLTs的功能化巨噬细胞活性探针PLT@HCy-RL，此

探针创新性在于：① 双重靶向机制：通过巨噬细胞对anti-CD41-PLTs的主动吞噬和CatK-RL酶切响应的级联设计，显著提升检测特异性；② 动态信号激活：利用“自淬灭-酶切激活”荧光开关，实现巨噬细胞活性的实时、原位可视化；③ 诊疗一体化潜力：该探针可同步监测HLH等疾病中巨噬细胞异常活化程度，并为靶向CatK或血小板吞噬通路的治疗策略提供评估工具。总而言之，本研究有望为巨噬细胞功能异常性疾病提供新的精准诊疗思路。

关键词 噬血细胞综合征，巨噬细胞，血小板，精准诊断，探针

南京单中心30例成人原发免疫性血小板减少症TPO-RAs转换的临床分析

袁燕慧、许佩佩、徐岳一、邵晓雁、周敏、陈兵、周荣富
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：评估本中心部分成人免疫性血小板减少症（ITP）患者接受不同血小板受体激动剂（TPO-RAs）转换治疗前后的临床数据。

方法：回顾性分析本中心2022年-2024年接受艾曲泊帕、海曲泊帕、阿伐曲泊帕和罗米司亭4种TPO-RAs相互转换治疗的30例患者，记录其转换前后的临床参数。患者分为4个亚组。第1组：海曲泊帕转换为艾曲泊帕；第2组：艾曲泊帕转换为海曲泊帕；第3组：艾曲泊帕及海曲泊帕转换为阿伐曲泊帕；第4组：艾曲泊帕转换为罗普司亭。部分第2组患者是因为经济原因转换，其他均是因为疗效不佳转换。

结果：第1组：12例患者因海曲泊帕疗效不佳转换为艾曲泊帕治疗。7/12例(58%)转换后疗效较前更佳，3/12例（25%）患者转换前后疗效均为R，2/12例(17%)患者转换治疗无效。10例患者实现艾曲泊帕减量。转换前9/12（75%）需要额外药物治疗。转换艾曲泊帕后，5/12（41.7%）的患者需要额外药物治疗。转换后患者出血评分明显下降。第2组：艾曲泊帕转换为海曲泊帕4例患者。2例因经济原因转换R→R，其中1例再次换为艾曲泊帕达CR，例3患者 NR→NR，例4因关节疼痛转换后CR→R。仅1例患者实现海曲泊帕减量。转换前后患者出血评分及额外药物治疗无明显变化。第3组：艾曲泊帕、海曲泊帕换为阿伐曲泊帕10例患者。其中艾曲泊帕转换组4例，海曲泊帕转换组6例。转换为阿伐曲泊帕后总有效率80%(8/10)。转换前5/10（50%）患者需要额外药物治疗，转换后3/10(30%)患者需要额外药物治疗，8/10(80%)的患者实现阿伐曲泊帕减量，转换后患者出血评分明显下降。第4组：4例患者因艾曲泊帕疗效不佳转换为罗普司亭治疗。转换治疗的总有效率75%（3/4）。转换前3/4（75%）需要额外药物治疗。转换后2/4（50%）的患者需要额外药物治疗，转换后患者出血评分明显下降。

结论：ITP患者不同TPO-RAs之间转换具有较高的成功率。

关键词 免疫性血小板减少，转换，艾曲泊帕，海曲泊帕，阿伐曲泊帕，罗米司亭

免疫耐受诱导联合旁路制剂治疗重型血友病A伴高滴度抑制物及严重出血一例

万艳、张兴霞、姜惠然、刘江楠、张兵、林国强、周红、
王力、黄赛兰、司叶俊、杨萧天、胡谨、赵晓东、张彦明
徐州医科大学附属淮安医院 淮安市第二人民医院

目的： 探讨免疫耐受诱导（ITI）联合旁路制剂治疗重型血友病A（SHA）伴高滴度抑制物及急性严重出血的有效性与安全性。

方法：回顾性分析1例SHA伴高滴度抑制物及严重出血患者的诊治过程。结合文献复习及指南进行讨论。

结果：1.患者，男，60岁，SHA病史。既往有丙型肝炎、左侧股骨骨折史。2.2024–08–06因左下肢肌肉巨大血肿、上消化道出血入院。检测示FVIII：C 0.7%，FVIII抑制物2.6BU/ml，伴中度贫血。初始治疗：予大剂量FVIII替代、重组活化凝血因子VII（rFVIIa）及凝血酶原复合物（PCC）旁路止血，辅以生长抑素等药物止血，并予输血、抗感染治疗。2024–08–22复查FVIII：C 0.3%，FVIII抑制物滴度：30 BU/ml（高滴度）。3.启动ITI联合旁路治疗：08–23予FVIII（50 IU/kg，qod）行ITI，联合甲泼尼龙（40 mg/d）清除抑制物。凝血酶原复合物（PCC）旁路止血。4.并发症处理： ITI期间，左股骨血肿处破溃，渗出大量血脓性液体，2025–01伤口病原学检查示多重耐药肺炎克雷伯菌及真菌孢子，予外科清创引流、局部换药、抗感染（先后予哌拉西林他唑巴坦、美罗培南、亚胺培南、阿米卡星、伏立康唑）、营养支持、输血等治疗，病原学转阴，下肢红肿渐消退。5.治疗转归： 经综合治疗，出血及感染得到控制，贫血纠正。2025–05–22FVIII抑制物滴度降至0.9BU/ml，活性回收效率值54%。目前脱离旁路止血治疗，FVIII及激素逐步减量，创口缩小。

讨论：高滴度FVIII抑制物（≥5 BU/ml）是SHA治疗的重大挑战，显著增加难治性出血、致残及死亡风险，发生率约20–30%。高滴度抑制物患者对FVIII替代治疗效果不佳，推荐首选旁路制剂（rFVIIa或活化PCC）止血，对单一制剂无效或经济受限者可考虑序贯疗法。

ITI是清除抑制物的主要策略，通过规律输注FVIII诱导免疫耐受。所有持续抑制物阳性SHA患者均应尽早启动ITI。含vWF的血源性FVIII成功率较高。ITI方案需个体化：抑制物滴度<200 BU/ml：可考虑小剂量ITI（如50 IU/kg qod），中位起效时间约8.5月，疗效不佳时可联用免疫抑制剂（如本病例使用糖皮质激素）。抑制物滴度≥200 BU/ml：推荐中（100 IU/kg/d）或大剂量（200 IU/kg/d）ITI，常需联用免疫抑制治疗。ITI总体成功率约70–80%，一旦开始不宜随意中断。

本病例表明，对于伴高滴度FVIII抑制物及严重出血的SHA患者，采用ITI（FVIII联合免疫抑制剂）清除抑制物，同时应用旁路制剂控制出血的综合治疗策略，可有效控制出血、清除抑制物，展现了该方案在此类危重患者中的有效性和安全性。

关键词 血友病A、高滴度FVIII抑制物、免疫耐受诱导、旁路止血

利用全外显子组测序在成年慢性免疫性血小板减少症中筛查致病突变

王丽女、徐祖琼、张玮光、杨钰琪、朱学军
南京中医药大学附属医院（江苏省中医院）

目的：探讨慢性免疫性血小板减少症（chronic primary immune thrombocytopenia，CITP）患者的潜在致病基因，进一步与遗传性血小板疾病（inherited platelet disease，IPD）、免疫出生错误（inborn errors of immunity，IEI）鉴别。

方法：收集2024年2月至2024年6月在江苏省中医院血液科就诊的成年CITP患者，采用全外显子组测序筛查潜在的遗传学病因并对含血小板减少目标基因基因拷贝数变异（CNV）及出血、血栓形成和血小板疾病（bleeding, thrombotic, and platelet disorders，BTPD）以及免疫出生错误（inborn errors of immunity，IEI）相关致病基因进一步分析，采用美国医学遗传学与基因组学学会（ACMG）指南进行致病性判断，并对基因变异及临床表型进行分析。

关键词 慢性免疫性血小板减少症；外显子测序；潜在致病基因

乌司他丁在移植相关血栓性微血管病中的保护作用及机制研究

姚珍珍、戚嘉乾、潘婷婷、蒋淑慧、陆思怡、韩宜霏、韩悦
苏州大学附属第一医院

目的：探讨乌司他丁（ulinastatin ,UTI）在移植相关血栓性微血管病（TA-TMA）中的保护作用及其相关机制。

方法：采用流式细胞术检测补体C3和C5b-9水平，qPCR检测相关内皮损伤因子mRNA变化，蛋白免疫印迹法（Western blot，WB）检测补体相关蛋白表达。将人脐静脉内皮细胞（HUVECs）分为control组、TA-TMA组、TA-TMA+UTI组。Control组：予未灭活的无并发症患者血浆孵育HUVECs 作为对照组；TA-TMA组：TA-TMA患者血浆孵育HUVECs构建体外TA-TMA模型；TA-TMA+UTI组：乌司他丁（5000 u/ml）与HUVECs共培养24h，后用TA-TMA患者血浆孵育处理后的HUVECs。4-6h后流式检测补体C3和C5b-9水平；血浆孵育24h后qRT-PCR检测内皮损伤因子血管细胞黏附分子-1（VCAM）、血管性假血友病因子（vWF）、血栓调节蛋白（THBD）的mRNA水平。

结果：TA-TMA组补体C3和C5b-9水平均高于control组，TA-TMA+UTI组补体水平较TA-TMA组显著下降，表明UTI可降低TA-TMA相关补体水平；qRT-PCR显示，control组的内皮损伤因子较低于TA-TMA组，提示此类患者存在内皮损伤，TA-TMA+UTI处理组较TA-TMA组的VCAM、vWF、THBD均显著下降，表明UTI可减少内皮细胞损伤，保护内皮功能。

结论：UTI可通过减少内皮细胞损伤降低补体黏附，进而对TA-TMA其保护作用。

关键词 乌司他丁；移植相关血栓性微血管病；内皮细胞损失

GARP介导TGF-β1调控巨核在造血干细胞移植后血小板减少发生中的机制研究

宋晓斐、韩悦
苏州大学附属第一医院

背景：造血干细胞移植是治疗血液系统恶性肿瘤的重要手段，但是移植后血小板减少给患者预后带来严重不良影响，血小板生成素受体激动剂、供者CD34+细胞输注、间充质干细胞输注等治疗均效果不佳，出血相关死亡率显著增加。其具体发生机制尚不明确。

目的：研究表明移植后血小板减少患者骨髓微环境紊乱。TGF-β1作为重要的免疫调节因子，可由GARP调控静息与激活。本研究旨在探究GARP-通过TGF-β1调控巨核在造血干细胞移植后血小板减少发生中的机制。

方法：1、收集移植后血小板重建不良患者（prolonged isolated thrombocytopenia，PT）与植入良好患者（good graft function，GGF）的骨髓标本，流式检测巨核祖细胞（megakaryocyte progenitor cells，MKP）、MK及T细胞上GARP比例；ELISA检测骨髓浆中TGF-β1水平。2、在CD34巨核诱导体系中运用GARP单抗（ABBV-151）、GARP-静息TGF-β1融合蛋白及TGF-β1，观察MKP比例、MK分化产板、巨核集落形成差异。3、构建过表达GARP的巨核及原代细胞系。4、分离PT和GGF患者骨髓单个核细胞送检单细胞测序分析。5、构建移植后血小板减少小鼠模型。

结果：1、PT患者相较于GGF患者，骨髓中MKP比例减少，骨髓浆中TGF-β1水平降低，MK-GARP荧光强度与患者血小板水平存在相关性。PT患者骨髓浆对CD34-巨核分化成熟存在显著抑制作用。2、体外给予GARP-TGF-β1融合蛋白（100ng/ml）发现MKP比例增加，成熟巨核CD41、CD61表达上调，≥8倍体的巨核细胞比例增加，有显著性差异。3、RNA-seq送检D7原代诱导体系中CD41dim和CD41high分析发现GARP编码基因LRRC32存在显著差异，相关性分析提示GARP与巨核发育分化及TGF通路基因均存在相关性。4、过表达体外及体内小鼠模型实验进行中。

关键词 GARP；TGF-β1；巨核；造血干细胞移植；血小板重建不良

·红细胞相关疾病的诊疗与基础研究·

基于真实世界探讨中医药治疗再生障碍性贫血的疗效及中医用药规律研究

朱旭、李峻、孟雪
南京中医药大学附属医院（江苏省中医院）

目的：通过收集2014年5月1日–2022年5月31日在南京中医药大学附属医院血液科住院部收治的并符合纳入、排除标准的再生障碍性贫血患者信息，将其病历资料进行回顾性研究，观察中医药治疗对再生障碍性贫血患者的总生存期以及在6个月、1年、3年时治疗转归的影响。

方法：采用真实世界回顾性队列研究设计，收集2014.05.01–2022.05.31在南京中医药大学附属医院以再生障碍性贫血为第一诊断住院的患者的临床资料，包括一般资料、临床特征、辅助检查、用药及转归治疗等内容。并根据治疗情况分为84例中药辨证治疗联合西药标准治疗组和96例西药标准治疗组，数据经双人独立录入Excel 进行清洗，采用SPSS 25.0软件进行统计分析：分类变量以频数（%）表示，组间比较采用卡方检验或Fisher精确概率法；多因素回归模型校正混杂因素，广义估计方程评估时间–干预交互效应，生存分析通过Kaplan–Meier法绘制生存曲线，Log–rank检验评估组间差异；主要疗效终点包括6个月、1年、3年血液学完全缓解率（CR）及部分缓解率（PR），生存终点随访至2024年12月31日，以总生存期（OS）为评价指标。

结果：真实世界回顾性队列研究

（1）基线特征与分组均衡性：观察组（84例）与对照组（96例）在性别、年龄、体温、病程、血常规、肝肾功能、电解质、凝血功能等基线特征上均无统计学差异（P>0.05），分组均衡。观察组以非重型再生障碍性贫血（71.43%）为主，对照组重型再生障碍性贫血及极重型再生障碍性贫血比例较高（48.96%），差异有统计学意义（P<0.017）。

（2）短期疗效（6个月）的单因素分析：观察组6个月总有效率显著高于对照组（63.29% vs 34.44%，P<0.001)，且病程短（中位数12月 vs 36月，P=0.047）、白蛋白高（38.30 g/L vs 37.15 g/L，P=0.031）、高密度脂蛋白高（1.29 mmol/L vs 1.12 mmol/L，P=0.034）、纤维蛋白原低（3.23 g/L vs 3.62 g/L，P=0.015）与疗效呈正相关。

（3）短期疗效的多因素分析：中医药干预是疗效的独立保护因素（OR=0.285，95%CI：0.108–0.752，P=0.011），而西医分型等其他变量未显示独立影响。

（4）时间、疗效的动态关系：总有效率随治疗时间延长逐渐提高（6个月47.93% → 1年59.12% → 3年65.75%），观察组疗效始终优于对照组（P<0.001）；时间主效应结果表明，疗效随治疗时间延长而改善（χ^2=13.814，P＜0.001），其中36个月时的疗效比6个月时提高了68.63%，而12月与36月期间差异无统计学意义（OR=0.915, P=0.446），提示疗效在12月后趋于稳定。

（5）生存分析：中位随访53个月，观察组生存率显著高于对照组（3年生存率：91.50% vs 84.42%）。生存预后危险因素：极重型再生障碍性贫血是死亡的独立危险因素（HR=9.837，95%CI：2.183–44.335，P=0.003），提示极重型再生障碍性贫血患者的死亡风险是非重型再生障碍性贫血患者的9.84倍。年龄≥65岁患者生存率更低（LogRank： P=0.043）。

（6）中医证型与西医治疗：中医证型以肾阴阳两虚证（32.78%）为主，其次为肾阳虚证（24.44%）和肾阴虚证（20.56%）；两组西医治疗方案（如免疫抑制剂、支持治疗等）无统计学差异（P=0.179）。

结论：真实世界回顾性队列研究

（1）中医药联合治疗优势：中医辨证治疗联合西医标准治疗可能显著提高再生障碍性贫血患者的短期（6个月）和长期（3年）疗效，总有效率与生存率均优于单纯西医治疗组。

（2）中医药干预是疗效的独立保护因素，提示其在改善患者预后中具有重要作用；其他疗效影响因素：低白蛋白、低HDL-C及高FIB与疗效不佳相关，可能作为临床预警指标。生存预后影响因素：西医分型与年龄：VSAA患者预后极差，死亡风险是NSAA的9.84倍，需优先强化干预；年龄≥65岁患者生存率显著降低，提示老年患者需更密切监测。

关键词 关键词：真实世界；再生障碍性贫血；疗效评估；生存分析；数据挖掘；用药规律

Potential drug targets for aplastic anemia identified through Genomics Mendelian randomization

Xiqian Li
苏州大学附属第二医院

Purpose： Despite the treatment choices for aplastic anemia (AA) increasing, there remain unmet preventive and therapeutic needs for AA. This study aimed to identify effective drug target genes to treat AA through Genomics Mendelian randomization.

Methods： A Mendelian randomization (MR) analysis was conducted to investigate the causal effects of druggable expression quantitative trait loci (eQTLs) in the blood on aplastic anemia (AA). Gene ontology (GO) and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) enrichment analysis were conducted to explore the functional association between candidate genes and related biological processes, PPI network analysis based on the STRING database was also performed to detect identified genes in AA. Furthermore, summary-data-based MR (SMR) was performed to explore the causal relationship between the methylation levels of druggable genes and AA. Finally, phenome-wide association studies (PheWAS) were conducted to search for potential side effects.

Results： Three drug target genes (PLEKHH2, SPG7, COL9A3) were identified to be causally related to AA. Elevated levels of PLEKHH2, SPG7, and decreased levels of COL9A3 were associated with an increased risk of AA. Functional analysis revealed potential biological functions and regulatory mechanisms of identified genes. Additionally, two methylation probes of PLEKHH2, 2 methylation probes of COL9A3, and fifteen methylation probes of SPG7 were associated with AA. Further investigation showed no noticeable side effect of identified druggable genes.

Conclusion： This study identifies three promising druggable target genes for AA treatment, offering valuable insights for prioritizing drug development strategies in AA.

Key Words Aplastic anemia; target genes; Mendelian randomization.

罕见先天性红细胞生成异常性贫血合并继发性血色病一例

王玲玲、徐浩、苗雨青、程月新
盐城市第一人民医院

目的：先天性红细胞生成异常性贫血（CDA）是一种以红细胞无效造血为特征的遗传性疾病。我们报道1例以高胆红素血症起病，后因发现铁过载而最终诊断为先天性红细胞生成异常性贫血I型致继发性血色病。患者贫血病史30余年，诊治过程曲折，通过骨髓活检、基因检测得以明确诊断。

方法：回顾性分析一例本中心收治的30岁未婚未育男性患者，该患者于2022年08月08日因“乏力伴眼黄尿黄1月余”首诊于普外科门诊，门诊检查提示高胆红素血症收住入感染科，后因贫血难以纠正转至血液科，最终诊断CDA。

结果：患者首诊于普外科门诊，总胆红素 80.15μmol/L，直接胆红素 12.96μmol/L；血常规：白细胞14.8810^9/L，红细胞1.8310^12/L，血红蛋白69g/L，红细胞比容19.6%，中性粒细胞9.6310^9/L，淋巴细胞4.0910^9/L，单核细胞0.7710^9/L，血小板693↑10^9/L，平均红细胞容积107.3fL，平均红细胞血红蛋白量37.6pg；乙肝两对半未见明显异常。腹部B超：肝实质回声增粗；胆囊体积增大；脾脏切除术后，术后积液可能。铁蛋白>1500.00ng/ml，外周血细胞形态学分析可见有核红细胞 2/100个白细胞，叶酸1.52ng/mL，促红细胞生成素65.28mIU/ml，维生素B12 90.56pg/ml，内因子抗体0.96AU/ml；直接抗人球蛋白试验阴性；肝炎抗体谱、自免肝、自身抗体、风湿组合、免疫球蛋均未见异常。患者叶酸、维生素B12下降，予以补充叶酸、维生素B12；但贫血无改善转至血液科，查抗碱血红蛋白测定、微量血红蛋白电泳、异丙醇、高铁血红蛋白还原试验、G6PD荧光斑点试验、变性珠蛋白小体、H包涵体、红细胞渗透脆性试验正常、血红蛋白A2测定均未见异常；骨髓涂片：红系比例偏高，可见巨幼样改变。

免疫分型：偏幼稚有核红细胞比例偏高。骨髓活检+免疫组化：CD3、CD5少量T淋巴细胞+，CD20、Pax-5少量B淋巴细胞+，CD34（+<1%），CD71红系+，MPO粒系+，CD42b巨核+，CD138浆细胞+，CyclinD1-，CD10-,CD23-,bcl2淋巴细胞+，CD103-，CD123-，Ki67(50%+)；结论：红系增生明显且病态发育显著，请结合叶酸、维生素B12等综合考虑，除外MDS。染色体核型：46，XY[20]；髓系血液病34种高频基因突变无异常。追问病史，患者为孕7月顺产早产儿，出生后3个月即发现贫血，予以输血治疗。7岁时面黄乏力加重，当地检查发现脾大，予以脾切除术。2006年（16岁）及2010年（21岁）两次至苏大一附院查骨髓，诊断MDS/MPN。2010年07月至我院血液科住院，促造血治疗效果差。患者自幼有左手及双足部畸形。结合患者病史既往病史，我们对患者及父母行WES家系检测，发现CDAN1基因突变，其中c.2341G>T（p.Glu781Ter）遗传自患者的母亲，c.1867C>T（p.Arg623Trp）遗传自患者的父亲。

讨论：CDA是临床上少见的遗传性红细胞疾病，为常染色体隐性遗传。其特征为无效红细胞生成，成熟红细胞形态学异常，红细胞膜糖基化受损，临床可表现为贫血、黄疸和肝脾肿大。该病易误诊，WES检测对诊断CDA具有重要临床意义。

关键词 先天性红细胞生成异常性贫血；血色病；全外显子组检测；高胆红素血症

一例小细胞性贫血患者及其家系基因测序结果分析

孙士奇
盐城市第三人民医院

目的：通过对一例小细胞低色素贫血患者的诊治及其家系测序结果进行分析，学习地中海贫血的发病现状、分子机制和诊疗进展，探讨该病例的突变基因及该家系的遗传方式。

方法：临床诊断1例杂合子β0珠蛋白生成障碍性贫血（β0地贫）的患者，对其临床诊疗方案进行记录分析，就相关文献进行复习。并通过采集患者及其血亲家属的外周血进行全基因组二代测序及家系测序分析，解读血液病相关的基因。

结果：该小细胞低色素贫血患者经一系列检验结合全基因组二代测序最终诊断为β0地贫。其基因检测结果发现了1个与β地中海贫血（β地贫）相关的β珠蛋白基因（HBB）突变，即：密码子17(A＞T)点突变杂合子；AAG(赖氨酸)＞TAG(终止密码子)，导致β0表型（人类血红蛋白变异和地中海贫血数据库HbVar）。（人类基因组变异协会HGVS命名为：HBB：(c.52A＞T)，为β0突变）。

讨论：β0突变（HBB：c.52A＞T）杂合子携带者可表现为轻度贫血。该突变系β地贫血较常见的突变位点，对诊断及筛查β地贫有重大意义，可进一步指导临床。但该病及该突变在江苏地区是罕见的。结合其血亲家系分析结果明确该患者继承了其母亲的杂合突变，其子继承了该患者的杂合突变。且其子应避免与轻型β地贫患者联姻。由于本研究中仅1例患者及其血亲家系，故为探究基因突变与疾病内在联系，仍需搜集更多病例进行进一步分析研究。

关键词 β地中海贫血，基因检测，家系分析

观察穴位贴敷法对缺铁性贫血中医证候改善与血红蛋白上升的相关性

张晓兰
南京中医药大学

采取回顾性队列研究的方法，收集2024年3月1日至2024年5月1日于江苏省中医院血液科收治的并符合纳入标准、排出标准的30例缺铁性贫血患者，对其病例资料进行回顾性研究，根据中药穴位贴服是否全程或大部分时间参与治疗，分为穴位贴敷组与非穴位贴服组，分析中药穴位贴服治疗对缺铁性贫血乏力症状改善及血红蛋白上升程度的相关性。剔除脱离患者，最终穴位贴敷组纳入12例，非穴位贴敷组纳入11例，非穴位贴敷组予常规铁剂治疗，穴位贴敷组在此基础上每日予黄芪贴双侧足三里治疗1次。采用疲劳量表评价治疗前后患者乏力症状是否改善。

关键词 缺铁性贫血；穴位贴敷；

依库珠单抗治疗高疾病活动状态阵发性睡眠性血红蛋白尿症的临床研究

马永超、张婷、袁颖莹、杨志楠、师锦宁
南京市江宁医院

目的：评估依库珠单抗治疗中国高疾病活动状态阵发性睡眠性血红蛋白尿症（PNH）患者的有效性和安全性。

方法：前瞻性登记分析2023年12月至2024年12月接受依库珠单抗治疗至少6个月的23例高疾病活动状态PNH患者，评价患者血管内溶血、贫血、肾功能、D-二聚体水平及血管外溶血情况。

结果：治疗后乳酸脱氢酶（LDH）、血红蛋白（Hb）较基线明显改善：LDH0-1-3-6（1736 U/L vs 270 U/L vs 237.5 U/L vs 286 U/L，P0-1=0.016，P0-3<0.001，P0-6=0.004）；Hb0-1-3-6（69g/L vs 81g/L vs 90g/L vs81g/L，P0-1=0.11，P0-3=0.001，P0-6=0.01）。基线及治疗后1、3、6月需要输血的患者分别为9例（39.1%，9/23），6例（26.1%，6/23），3例（13.0%，3/23），2例（8.7%，2/23），共7例患者摆脱输血依赖。D-二聚体水平呈下降趋势，7例合并慢性肾脏病患者中2例分级得到改善。至随访结束，FACIT疲乏评分明显上升：FACIT疲乏评分0-1-3-6（29分 vs 40.5分vs 41.5分vs 43.5分 P=0.02）。直接抗人球蛋白试验抗C3d阳性患者10例（43.5% 10/23 ），发生突破性溶血2例。

结论：依库珠单抗能有效改善PNH患者的溶血、贫血、血栓风险及生活质量。

关键词 阵发性睡眠性血红蛋白尿症，高疾病活动状态，依库珠单抗，血管外溶血

β地中海贫血合并del(5q)骨髓增生异常综合征1例

林旻雯
江苏大学附属人民医院

患者男，74岁，20年前因胃癌行全胃切除术后发现贫血，期间输血及间断服用铁剂、叶酸、维生素B12治疗，血红蛋白（Hb）仅维持70 g/L左右，3月前患者感心慌、头晕，周身乏力，于外院输血并多次补充蔗糖铁治疗后Hb无明显提升，后就诊于我院，贫血貌，皮肤无瘀点、瘀斑，胸骨无压痛。腹部CTA提示肝脏、脾脏无明显异常。血常规：白细胞计数3.35×109/L，中性粒细胞计数1.82×109/L，血红蛋白55 g/L，平均红细胞体积77.9 fL，平均血红蛋白含量24.60Pg，血小板总数246.5×109/L，网织红细胞绝对值13.2×109/L；血清促红细胞生成素（EPO）187.00 mIU/mL；铁蛋白288.8 ng/ml；维生素B12、叶酸和血清铜正常；血生化：乳酸脱氢酶145 U/L，总胆红素35.4μmol/L、直接胆红素16.5μmol/L。骨髓涂片：骨髓增生明显活跃，粒系占51.5%，红系占29.5%，粒：红=1.75：1。粒系增生明显活跃、原始粒细胞占2.5%：部分中性粒细胞胞浆颗粒减少，可见杆状核巨幼样变、分叶不良等病态造血，比例小于本系10%。红系增生明显活跃，可见巨样变中晚幼红及胞浆空晕现象，比例大于本系10%。成熟红细胞部分可见中央淡染区扩大。淋巴细胞占11.50%，形态正常。浆细胞比例偏高。巨核细胞增生异常，胞核分叶不良明显，易见单圆核巨核细胞，可见多圆核及小巨核细胞。骨髓活检：有核细胞

增生明显活跃、造血面积约50%-60%，原始细胞轻度增多，CD34+细胞约占3%、散在分布；粒红比基本正常；粒细胞和有核红细胞明显活跃，巨核细胞增多，平均每高倍视野10-15个，病态改变、大小不一、胞核浓染、不分叶、胞核小型多见。骨髓流式细胞术：髓系原始细胞1.08%，B祖细胞0.03%，B祖/CD34+=0.03/1.11100%=2.7%；中粒细胞SSC偏低，淋巴细胞/原粒细胞CD45+比率为2.69，粒细胞/淋巴细胞SSC比率为3.51，其他细胞表型未见明显异常。骨髓染色体：46，XY，del(5)(q13q33)[14]/46,XY[6]，含318个基因的二代测序检出ASXL1-R417（突变频率27.7%）、chr5q14.3q34缺失（拷贝数1.11）。综合上述结果，患者诊断为骨髓增生异常综合征伴单纯del(5q)[MDS-del(5q)]，予对症输血治疗，因患者及其女均有小细胞低色素性贫血伴胆红素增高，为排除地中海贫血合并MDS可能性，检测β地中海贫血基因为17M/N基因型，确诊为轻型β地中海贫血合并MDS-del(5q)（IPSS-R 3.5分 中危）。5月9日予来那度胺（10 mg/d×21 d，28 d一周期）联合重组EPO（rEPO，60000 U/周）治疗，期间复查血常规Hb水平逐步回升，6月13日Hb水平为88 g/L、因皮疹瘙痒将来那度胺减为5 mg/d，7月25日Hb达峰值129 g/L，评估疗效为红系造血改善（HI-E），治疗期间发生血小板减少（最低59×109/L，来那度胺减量后恢复正常）。8月16日复查骨髓染色体核型为46，XY[7]，其后应用来那度胺10 mg和rEPO 10000U每周一次维持治疗中，Hb维持在126~145 g/L。为小细胞性MDS的诊断工作提供一定的指导意义。

关键词 β地中海贫血；MDS；病例分析

比较IPSS-R和IPSS-M在骨髓增生异常综合征患者预测差异

姜惠然、林国强、张彦明、张兴霞
徐州医科大学附属淮安医院 淮安市第二人民医院

目的：分析比较IPSS-R和IPSS-M预后评分系统在骨髓增生异常综合征中预后预测价值。

方法：回顾性分析本中心自2020年起新诊断的59例骨髓增生异常综合征患者的临床数据。分析其临床特征，比较两种评分系统下患者预后分层差异。

结果：59例患者男性36例，女性23例，中位年龄65(21～86)岁。按照WHO2017诊断标准，MDS-5q-3例，MDS-EB1 19例，MDS-EB2 13例，MDS-RS-MLD 8例，MDS-MLD 6例， MDS-SLD 2例，MDS-RS-SLD 1例，MDS-U 7例。WHO 2022标准 MDS 5q- 3例，MDS IB1 17例，MDSIB2 12例，MDS-LB 9例，MDS-SF3B1 7例，MDS-U 6例，MDS-TP53 3例，AML 1例，CMML 1例。其中6名患者接受促红细胞生成素联合或不联合 G-CSF、红细胞和/或血小板输注。2名患者接受了免疫抑制治疗 （环孢菌素、沙利度胺和达那唑）。30名患者接受地西他滨或阿扎胞苷，3名接受化疗，包括阿克拉霉素或高三尖杉碱联合阿糖胞苷和粒细胞集落刺激因子 （G-CSF;称为 CAG 或 HAG）、伊达比星或柔红霉素联合阿糖胞苷（IA 或 DA）或美法仑。共有8例患者接受了 Allo-HSCT。在分析患者从 IPSS-R 到 IPSS-M 的再分层时（通过在 IPSS-M 中将中低和中高合并为中），对 57名受试者进行了重新分类。IPSS-R 低风险类别的 8名患者在 IPSS-M 中被分期为高风险类别 （中/高/非常高）。在 IPSS-R 中间组中，2名患者被转入 IPSS-M 低风险类别。IPSS-M在评估OS方面的敏感性和适用性均优于IPSS-R，其C指数值为0.62 vs. 0.58。

结论：将显著的基因突变纳入传统的预后评分工具无疑为MDS患者提供了更合适的风险分层。本研究显示IPSS-M预测模型有助于识别高危患者，并协助制治疗方案。但由于本研究为单中心回顾性研究，样本量较少，患者长期生存情况未观察到，相关结论仍需大规模随机对照研究进一步验证。

关键词 骨髓增生异常综合征 IPSS-R IPSS-M

单倍体造血干细胞移植治疗AA-PNH综合征病例讨论

张琳琳
盐城市第一人民医院

目的：分析单倍体造血干细胞移植治疗再生障碍性贫血-阵发性睡眠性血红蛋白尿综合征(AA-PNH综合征)的方法。

方法：2024年11月本院1例确诊AA-PNH综合征6年余的患者，进行儿子的单倍体造血干细胞移植。移植物选择动员后骨髓加外周干细胞，并选择脐带间充质干细胞为第三方细胞。

结果：输注供者的单个核细胞总数和CD34+细胞数分别为6.5 × 108/kg 和3.08 × 106/kg。粒细胞及血小板植入时间分别为16d和20d。30天嵌合率为99%。

结论：单倍体造血干细胞移植治 疗AA-PNH综合征安全有效。

关键词 再生障碍性贫血-阵发性睡眠性血红蛋白尿综合征 单倍体造血干细胞移植 脐带间充质干细胞

·血液疾病相关感染的诊疗与基础研究·

发热、胸腔积液为首发表现的慢性髓系白血病合并鸟胞内分枝杆菌一例-MonoMAC综合征?

王玲玲、黄永芬、徐浩、程月新、苗雨青
盐城市第一人民医院

目的：鸟-胞内分枝杆菌(MAC)是引起肺部病变的非结核分枝杆菌的主要菌种，可引起常见的MAC肺病。该病的临床表现、影像学特点及组织病理改变缺乏特异性，极易被误诊，同时在治疗上也面临疗程长、易反复、耐药等问题。MonoMAC综合征是一种原发性免疫缺陷综合征，由GATA-2基因突变所致，为常染色体显性遗传或散发，临床上以严重的单核细胞、NK 细胞、树突状细胞和 B 淋巴细胞减少，以及MAC感染为特征,患者易合并难治性感染、呼吸衰竭或转化为白血病。

方法：回顾性分析本中心收治的1例以发热、胸腔积液为首发表现的慢性髓系白血病合并鸟胞内分枝杆菌（疑似MonoMAC综合征）。

结果：该患者为61岁女性，既往有10年高血压病史。2024-03因咳嗽1月至复旦大学附属肿瘤医院查血常规：WBC 4.5×109/L，N 3.3×109/L，M 0×109/L，Hb 129g/L，PLT 431×109/L，E 0.11×109/L，B 0.38×109/L，PET-CT示右肺门占位，大小3.21.9cm，SUVmax=6.9；纵膈、两侧肺门数枚淋巴结，SUVmax=5.3。04-07在全麻下行右中肺楔形切除术+淋巴结活检术，病理未见肿瘤依据。患者术后1个月内反复胸闷、气喘伴咳嗽、发热，热峰39度，退热、抗炎效果差。2024-05-26日至我院胸外科查胸部CT示右侧大量胸腔积液，予以胸腔穿刺引流，送检胸腔积液未见肿瘤依据。血常规提示进行性全血细胞减少，转至血液科查骨髓涂片未见原始细增多；免疫分型：粒细胞占66.8%，分化发育模式异常，少部分细胞异常表达CD56，CD64表达增强；单核细胞占0.6%，以幼稚单核细胞为主；嗜碱性粒细胞占1.7%；骨髓活检提示MDS/MPN；BCR：：ABL1(P210型)阳性；染色体：46,XX,t(9;22)(q34;q11.2)[20]；诊断CML，予以奥雷巴替尼口服。患者持续发热，查血NGS示鸟胞内分枝杆菌（丰度71.43%，序列数231），调整为三联治疗：克林霉素+利福平+乙胺丁醇，患者体温控制正常1周，后患者再次发热，四肢、躯干出现圆形红斑，予以地塞米松退热，体温可下降。回顾该患者单核细胞持续为0，伴有鸟胞内分枝杆菌感染，高度怀疑MonoMAC综合征，但患者因经济原因拒绝GATA2突变检测。该患者后出院至外院就诊，1月余后因感染难以控制，最终死亡。

讨论：非结核分枝杆菌病是MonoMAC综合征最主要的临床特征，97%的患者患有或者曾经患有非结核分枝杆菌病。50%的MonoMAC综合征患者有渐进发展为MDS/AML的趋势。而该患者为慢性髓系白血病合并鸟胞内分枝杆菌感染，既往未有文献报道。

关键词 鸟胞内分枝杆菌；MonoMAC综合征；慢性髓系白血病

胸部影像驱使支气管肺泡灌洗液二代测序病原检测对持续/反复发热血液肿瘤患者抗菌治疗的意义

陆雯萍、费小明
江苏大学附属医院

目的：血液肿瘤患者化疗后难治性感染是临床的一个重大难题，由于传统病原检测的阳性率低，患者常因经验性抗菌治疗效果不佳而出现持续反复发热。本研究拟针对该群患者，研究支气管肺泡灌洗液（BALF）二代测序（NGS）病原检测的时机及其指导抗菌治疗的意义。

方法：2020年7月至2024年10月在江苏大学附属医院血液科住院的20例血液肿瘤化疗后感染性发热的患者，经积极经验性抗菌治疗后仍持续反复发热，且传统病原检测的阳性率低。在经验性抗菌治疗期间，患者同时进行胸部影像检查的随诊，一旦胸部影像上发现新的肺部病灶，则尽早行纤支镜下支气管肺泡灌洗术（BAL）， 获取BALF标本进行NGS和传统病原检测。再依据NGS病原结果调整抗菌药物的治疗，最终根据体温及胸部影像检查等结果评估抗菌疗效。

结果：1.这20例患者均在化疗后开始出现感染性发热，经验性抗菌治疗后患者仍持续（或反复）高热。进行BAL检查前，中位正在使用抗菌药物种类3(1~5)种，BAL之前仅有2/20例血液、痰液标本的传统病原检测有阳性结果（1例血培养口腔链球菌，1例痰培养嗜麦芽窄食单胞菌，且这2例与之后BALF标本NGS病原结果不一致）。2.BALF标本送检NGS病原检测后，19/20例有明确的病原菌检出，其中12例检出细菌，10例检出真菌，8例检出病毒，3例检出分枝杆菌，20例患者中有9例患者的病原为混合性。而BALF标本的传统病原检测结果仅4/20例有阳性结果（1例细菌培养肺炎克雷伯杆菌且GM试验阳性，3例GM试验阳性）。4.对于19例有阳性病原检出的患者，根据病原结果调整抗菌药物。调整后6/19例抗菌药物总数减少，13/19例抗菌药物类别变化，调整抗菌药物治疗后，15/19例体温正常，并且咳嗽、咳痰等症状消失。5.19例NGS检测有阳性病原的患者中：按照病种分为急性白血病（AL）组11例，非AL组8例（其中淋巴瘤3例，骨髓瘤5例）。AL组较非AL组抗菌有效率高（90.91% VS 62.50%，P=0.134），但无统计学差异。按照患者BAL之前发热持续时间分为＜14天组11例，≥14天组8例。＜14天组较≥14天组抗菌有效率高（81.82% VS 75.00%，P=0.574），但无统计学差异；按照患者年龄分为＜60岁组11例，≥60岁组8例，＜60岁组较≥60岁组抗菌有效率高（81.82% VS 75.00%，P=0.574），但无统计学差异。

讨论： 1. 对于化疗后持续（或反复）发热的血液肿瘤患者，传统病原检测的阳性率低，经验性抗菌治疗效果不佳，在抗菌治疗的同时，随诊胸部影像检查是非常必要的。2. 一旦发现胸部影像有新的肺部病灶，及早送检BALF标本进行NGS病原检测，能显著提高病原检出率，对之后的抗菌药物调整及疗效有重要的意义。3.对于这类患者，随诊的胸部影像检查发现新的肺部病灶，是BALF标本进行NGS病原检测的关键时机。4.进一步亚组分析，我们发现急性白血病较非急性白血病患者抗菌有效率高，抗菌治疗前发热持续时间＜14天较≥14天患者抗菌有效率高，＜60岁较≥60岁患者抗菌有效率高，但三个亚组分析均无统计学差异，可能与样本量小有关，后续我们将继续扩大样本量，进一步分析各亚组是否具有统计学差异。

关键词 血液肿瘤；感染；病原；二代测序；肺泡灌洗液

李斯特菌感染诱发的中枢神经系统并发症一例—弥漫大B细胞淋巴瘤患者化疗期间严重感染

安婷婷、刘梦颖、徐喜慧
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：李斯特菌（Listeria monocytogenes）是一种机会性致病菌，广泛存在于自然环境中，常通过食物传播，感染后可引起严重的中枢神经系统感染、败血症和脑膜炎等疾病。免疫功能低下的患者，如弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）患者，感染风险显著增加。本文报道一例64岁男性DLBCL患者化疗期间合并李斯特菌感染的病例，探讨其临床特点、诊断及治疗策略，为类似病例提供参考。

方法：回顾性分析本中心收治的1例以反复发热、意识障碍为首发表现的DLBCL患者合并李斯特菌感染的病例。

结果：患者为64岁男性，既往有10余年糖尿病病史。2025-02确诊为弥漫大B细胞淋巴瘤（非生发中心起源，双表达，IV期B组，IPI积分3分）。02-17起行维泊妥珠单抗+利妥昔单抗+环磷酰胺+表柔比星+泼尼松（Pola+R-CHP方案）。化疗第5天，患者出现反复高热，热峰40℃，伴畏寒，无明显咳嗽咳痰。降钙素原为0.257ng/ml，白介素6为61.24pg/ml。暂停化疗，先后给予头孢他啶，美罗培南联合奥司他韦抗感染。02-23患者热峰40℃，白细胞计数10.1 ×10^9/L，中性粒细胞绝对值 9.7 ×10^9/L，降钙素原0.439ng/ml，白介素6 92.02pg/ml。加用氟康唑和万古霉素治疗。02-24血培养检出单核细胞增生李斯特菌。询问病史，曾食用剩饭剩菜。02-25患者出现神志改变、反应迟钝嗜睡及神经系统阳性体征，考虑李斯特菌引起的脑膜炎。于当日停用氟康唑和美罗培南，加用氨苄西林钠2g ivgtt q6h+左氧氟沙星。03-27患者中性粒细胞缺乏伴发热（粒缺），热峰39.6℃，白细胞计数 0.2 ×10^9/L，中性粒细胞绝对值 0.1 ×10^9/L，于03-28将氨苄西林剂量加至3.5g ivgtt q6h。03-03患者间断发热，热峰38.8℃，神志欠清，呼之能应，降钙素原为0.057ng/ml，白介素6为14.65pg/ml。03-07热峰38℃，神志较前好转，粒缺恢复，降钙素原为0.032ng/ml，白介素6为8.2pg/ml，考虑抗感染治疗有效。03-15复查血常规显示白细胞计数为6.2×10^9/L，中性粒细胞计数为4.8×10^9/L。患者体温正常，神志进一步好转，对答切题，但反应仍较迟钝，予停用万古霉素。遵患方要求出院，患者出院后至外院继续抗感染治疗。

讨论：李斯特菌感染在DLBCL患者中较为罕见，但一旦发生，病情通常较为严重，尤其是当感染累及中枢神经系统时，死亡率较高。及时识别感染并给予适当的抗生素治疗对于改善患者预后至关重要。本病例强调了在免疫抑制高危患者中，早期识别感染、个体化调整抗感染方案及多学科协作是治疗成功的关键。未来需加强此类患者的感染预防和监测，以提高生存率。

关键词 李斯特菌感染 中枢神经系统并发症 弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）

来特莫韦预防治疗时代下，巨细胞病毒突破性感染的临床分析

孔欣、仇惠英、吴德沛
苏州大学附属第一医院

目的：分析莱特来韦预防治疗异基因造血干细胞移植（Allo-HSCT）患者巨细胞病毒（CMV）感染的背景下，CMV突破性感染的发生率及临床特点。

方法：在本中心移植数据库中检索2023年1月至2023年12月血液科收治的行异基因造血干细胞移植的患者共727例，筛选18～65岁行Allo-HSCT共538例，其中应用来特莫韦预防治疗的患者437例。入组病种包括：AML、ALL、HAL、CML急变、MDS、CMML、HD、NHL、AA、浆细胞白血病、噬血细胞综合症。患者移植后1～28天开始莱特莫韦预防治疗，预防至移植后100天以后。移植类型包括：同胞全合HSCT、无关全合HSCT、亲缘单倍体HSCT。回顾应用莱特莫韦预防治疗的437例血液病患者的临床资料，117例患者出现临床显著CMV（csCMV）感染，并以此为根据进行分组（csCMV组117例；对照组320例），进行病例对照研究，分析来特莫韦应用后CMV感染的发生率及临床特点。统计117例患者激活后临床诊疗数据，剔除28天内激活且未开始来特莫韦预防者、不能采集到完整诊疗记录者、移植前CMV-IgG阴性者，纳入98例csCMV病例进行回顾性队列研究，分析其治疗手段、病毒清除时间及治疗结局。

结果：437例患者移植后中位随访期459天。csCMV中位激活时间110天。移植后100天、200天及一年的csCMV感染分别为12.5%、25.0%及29.1%。CsCMV感染率最高的移植类型是单倍体HSCT（30.2%），其次是无关全相合HSCT（22.1%），最低是亲缘全相合 HSCT（11.9%）。CMV-DNA拷贝数与激活时间无关。CsCMV组和对照组一年、两年的OS分别为82.4% vs 86.0%、75.8% vs 85.5%；一年、两年的累计复发率分别为7.8% vs 6.5%、11.5% vs 7.5%；一年、两年的累计非复发死亡率分别为10.3% vs 8.3%、12.2% vs 8.3%。CsCMV组和对照组发生EB病毒感染率分别为52.1%和22.2%，有统计学意义($p < 0.01$)。CsCMV组4例患者进展为移植后淋巴增殖性疾病(PTLD)，对照组2例，发生3.4%vs0.6%，有统计学意义($p < 0.01$)。发生csCMV感染的患者，应用更昔洛韦治疗57例，膦甲酸钠治疗18例，两者联用23例。抗感染治疗为3-60天，中位11天。治疗2周和4周时的CMV转阴患者分别为64例（65%）和91例（93%），24例（24.5%）患者转阴后复阳。5例患者进展为CMV病，包括3例肺炎，1例肠炎和1例眼炎。

结论：来特莫韦预防治疗的HSCT患者，仍会CMV发生突破性感染，部分发生在来特莫韦预防前，这部分患者可能通过提早开始来特莫韦的预防减少感染。预防期间发生突破性感染患者警惕CMV病，死亡风险高。移植100天预防停止后的CMV感染，仍有CMV病发生，无死亡患者。发生CMV突破性感染的患者PTLD发生率高。以上仍需大样本及前瞻性研究验证。

关键词 基因造血干细胞移植；来特莫韦；巨细胞病毒；突破性感染

Causal associations between hematologic malignancies and COVID-19: a bidirectional Mendelian randomization study

hua bai,xu yong,chen bing
The Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School

AbstractBackground: Observational studies have suggested associations between hematologic malignancies and coronavirus disease 2019 (COVID-19), but without clear causal effects. We tired to assess the associations between hematologic malignancies and COVID-19 using the Mendelian randomization (MR) approach. Methods: The bidirectional MR study was adopted to assess the causal associations between hematologic malignancies and COVID-19 risk by choosing single-nucleotide polymorphisms (SNPs) as instrumental variables (IVs) from the genome-wide association studies (GWAS) data. Then the inverse-variance weighted (IVW) method was utilized as the primary analysis to evaluate the possible causality. Furthermore, alternative tests such as MR-Egger intercept, Cochran's Q test, leave-one-out sensitivity analysis, and MR pleiotropy residual sum and outlier (MR-PRESSO) analysis approaches were conducted to ensure the extent of pleiotropy and heterogeneity. For reducing the false-positive rates, above data were adjusted by Bonferroni corrected thresholds. Results: The forward MR found that myelodysplastic syndrome (MDS) showed positive association with COVID-19 severity (IVW: OR = 1.131, 95% CI, 1.051 - 1.218, P = 0.001). The reverse MR estimates show no causality of COVID-19 on hematologic malignancies. Conclusion: Our finding provided partial evidence supporting a causal association between MDS and COVID-19 severity. Further large-scale population studies and mechanism researches are needed to confirm this phenomenon. Above all, physicians and MDS patients should strengthen the monitoring of COVID-19-related serious events.

Key Words Hematologic malignancies; COVID-19; Mendelian randomization

骨髓纤维化合并结核性腹膜炎一例病例

胡明秋、张学忠、张丽娜、张磊、李子谦
南京市第一医院

目的：探讨骨髓纤维化患者合并结核性腹膜炎的临床特点及诊断。

方法：回顾性分析南京医科大学附属南京医院（南京市第一医院）2023年1月收治的1例骨髓纤维化合并结核性腹膜炎的临床资料。

结果：患者确诊骨髓纤维化6年余，以乏力、纳差为主要症状，入院后反复发热，诊断结核性腹膜炎，予以抗结核治疗，效果良好。

结论：结核性腹膜炎与骨髓纤维化是可表现为相同症状的两种疾病，患者均可出现腹部不适、盗汗、乏力、纳差等，当前者合并骨髓纤维化时，易漏诊，此案例认真剖析诊断思路，对该类疾病有更深层次的认识。

临床资料：61岁老年女性，6年前确诊骨髓纤维化，间断输血、口服“地拉罗司 9#qd＋芦可替尼

早2#晚1#”治疗，近一周感乏力、纳差明显，伴腹胀恶心，于2023年01月29日入院。查体：腋下体温38.0℃，贫血貌，皮肤、黏膜未见黄染及出血点，脾肋下2cm，肝、淋巴结不大，心、肺无异常，腹膨隆，移动性浊音阳性，关节无红肿热痛。血象示贫血及血小板减少，查炎症指标升高，CT示肺部感染，入院后予广谱抗生素联合抗病毒治疗，患者仍有发热，Tmax38.0℃，伴畏寒寒战，追问病史，患者诉近一月来在家有类似畏寒寒战症状，多在夜间发生，未监测体温，考虑与肺部感染相关，且不排除不典型病原体。常规抗感染疗效欠佳，患者仍有发热，热峰38.0℃，多次血、尿培养均阴性，进一步完善血NGS：单纯疱疹病毒，且患者口唇疱疹明显，加用更昔洛韦抗病毒处理；患者仍有腹胀不适，复查CT示腹腔积液较前增加，后行腹腔穿刺引流，腹水介于漏出液与渗出液之间，ppd试验阴性，结核感染双因子：效应T细胞349pg/ml，不排除结核及恶性肿瘤可能，进一步完善PET-CT考虑考虑腹膜炎，后行腹水NGS检查明确为结核感染所致结核性腹膜炎。抗结核治疗后体温正常，腹水等腹膜炎症状缓解，全身一般状况改善。

关键词 骨髓纤维化，结核性腹膜炎

急性淋巴细胞性白血病合并腰痛、腰椎局部骨质缺损病例分享及文献复习

张秋程、丁家华、张凡、袁钟姝、张忠平、刘菲婷
南京明基医院

目的：探讨急性淋巴细胞白血病患者合并腰痛、腰椎局部骨质缺损的病因分析，以提高临床医师对该类疾病的认识。

方法：回顾性分析我院收治的1例确诊为ALL合并腰痛、腰椎局部骨质缺损病例的临床特点、辅助检查及诊断治疗过程并进行文献复习。

结果：患者，男，38岁，因“确诊Ph+急性淋巴细胞白血病1月余”就诊我院。2023年12月初诊检查，骨髓流式：骨髓幼稚细胞群比例增高占77.9%，免疫表型提示B-ALL伴髓系抗原表达；染色体：46,XY,t(9;22)(q34;q11)[10]；FISH检测：BCR-ABL融合基因阳性；诊断：急性Ph+淋巴细胞白血病明确。予贝林妥欧单抗+奥雷巴替尼2疗程及腰椎鞘内注射2次后，患者复查骨髓涂片及MRD阴性，融合基因检测阳性。2024年02月患者出现腰骶部疼痛伴左下肢放射性疼痛，完善腰骶部核磁：骶1、5椎体、两侧骶骨翼、两侧髂骨、右侧髋臼、右侧股骨头异常信号影，考虑缺血性坏死可能。考虑腰椎间盘炎，予止痛营养神经等治疗，腰痛症状稍好转。

03月15日复查骨穿：形态学缓解；MRD阴性；BCR/ABL1融合基因阳性。后开始予贝林妥欧单抗治疗，治疗中腰骶部疼痛剧烈，予对症止痛治疗疗效不佳，对激素止痛反应较好，04月11日复查PET-CT：L5椎体上缘，S1椎体下缘局部骨质缺损，FDG代谢异常增高，考虑血液系统疾病浸润可能不除外，后予腰椎病灶穿刺活检，病理未见明显异常。考虑ALL浸润可能，04月16日起先后予Hyper-CVAD A、B治疗，期间予腰椎鞘内注射，患者自觉化疗后腰痛症状改善，复查骨穿残留及融合基因提示阴性，提示治疗有效。

06月14日患者再次出现腰痛，后开始口服奥雷巴替尼及予Hyper-CVAD B化疗，期间予鞘内注射。患者出现化疗后腰痛症状较前加重。再次复查骶尾椎MRI平扫仍提示异常信号影，范围较前相仿。后多家医院就诊考虑“浸润”、“感染”难以确定，后骨科认为是脓肿可能性大，考虑化脓性腰椎间盘感

染，先后予特地唑胺、哌拉西林他唑巴坦、万古霉素、美罗培南等抗感染治疗，然患者仍有腰痛症状。这时怎么办，强化疗/移植？实践证明化疗不能解决，过去穿刺也没有见到白血病细胞，能不能用其他方法诊断？想到了上次穿刺标本，与合作实验室联系可以做NGS，腰椎穿刺活检病理切片原片约20余张，病原学NGS检测检出鸟分枝杆菌复合群（序列数7368），诊断腰椎非典型病原菌感染，后予阿奇霉素、利福平胶囊、乙胺丁醇、硫酸阿米卡星治疗，至此腰痛症状较前缓解，后腰痛未再复发。

讨论：腰椎鸟分枝杆菌复合群感染是一种罕见但严重的脊柱感染，常见于免疫抑制患者。其诊断需结合临床表现、影像学和微生物学检查，治疗以多药联合为主，必要时需手术治疗。在临床工作中，当恶性血液病合并有腰痛、锥体局部骨质缺损时除考虑原发病浸润外，需警惕特殊病原菌感染可能，充分利用现有技术确诊诊断和规范治疗对改善预后至关重要，误诊漏诊后果严重。

关键词 急性淋巴细胞白血病、腰痛、非典型病原菌感染

喜辽妥外敷对输液引起静脉炎的预防效果研究

姚静
东南大学附属中大医院

输液过程中因受到多种因素的刺激，很容易导致静脉炎，顺着静脉走向可出现条索状红线。西医认为其发病的主要原因是多因素的刺激导致的，其损伤了局部组织细胞以及血管内皮细胞，造成细胞的溶解，化学介质由于溶酶体的破裂导致被释放出来，引起血管的痉挛，继而导致局部组织的缺氧缺血，造成静脉的炎症。临床上表现为局部的肿胀、疼痛、灼热等。若治疗不当容易形成硬结、硬索，增加穿刺的难度、穿刺的痛苦[1–]。所以为了预防静脉炎的出现，将静脉损伤降低，应采取及时的、有效的方法进行处理。本研究对静脉输液患者的静脉输液过程中使用四黄膏进行外敷，旨在探究此方法在预防静脉炎方面的效果，现在将研究结果报告如下。1资料与方法1.1临床资料选取在2016年5月～2018年5月于本院住院以及进行静脉输液的86例为本研究的样本，采用随机数表分为两组，每组43例。对照组包括男性0例，女性43例；年龄在18～74岁，平均(46.05±7.3)；输液天数在10～18天，平均(14.38±.01)d。2方法2.1将四黄膏用无菌的纱布包裹好，然后将其外敷在静脉输液患者的穴位，开始20分钟一次，待皮肤变色为止。2.2安慰组静脉输液时采用常规的操作进行，对所有的输液以及留置针都应进行规范的，操作。3观察指标3.1两组的血管通透性的变化及比较。3.2疼痛程度及比较。3.3舒适程度及比较。4结果对照组和安慰组在静脉输液前、输液24小时后、输液第2天、输液第3天的血管通透性数据相比无统计学差异(P>0.05)；而对照组在输液1天、第3天的通透性数据上与安慰组相比，差异有统计学意义(P<0.01)；在疼痛度上，对照组明显轻于安慰组，比较有明显差别(P<0.05)，详见表2。对于舒适度来说，对照组优于安慰组，二者差别明显，P<0.01。

观察组中男18例、女5例；年龄19～75岁，平均(46.0±7.31)岁；输液10～19天，平均(14.41±.03)天；两组对比，对照组的临床资料差异无统计学意义，具有可比性；本研究获得本院伦理委员会同意，入选的患者均签署知情同意书。1.纳入与排除标准：纳入标准：手背静脉输液、输入的液体相同、患有血液疾病。排除标准：因各种原因引起的细菌性静脉炎、化学性静脉炎，精神异常、沟通不便。1.3方法：对照组采用常规方法，50%硫酸镁浸湿纱布，沿着血管方向湿敷。为保持纱布湿度，每10min滴硫酸镁1次，每30min湿敷一次。静脉输液的过程中，患肢抬高并固定。观察组采用四黄膏外敷，取大黄、黄芩、黄连、黄柏各80g，冰片0g，研磨过筛后加入适量蜂蜜，约65℃的热水调拌成糊状，在患者静脉炎的面积内取适量四黄膏涂敷于纱布上，四黄膏的厚度控制在1至1mm，四黄膏的涂抹面积超过静脉炎范

围。四黄膏纱布沿着静脉方向覆盖于患处，尽量不要覆盖于针眼处、消毒后再盖于针眼处。控制温度在40至45℃，患者能够耐受，胶布固定，1天1次，每次4h。

指导患者如有不适症状及时通知护理人员，观察患者皮肤情况，每日评价1次治疗效果，共观察3～4d，1.4评估标准：（1）比较2组中其他输液不良反应发生率，静脉炎、发热反应以及肺循环负荷过重等。（2）根据美国静脉输液护理学会标准评价2组静脉损伤程度，静脉损伤程度：0级无疼痛肿胀；Ⅰ级：局部红肿疼痛，静脉无条索形成，无硬结触碰；Ⅱ级：红肿疼痛，静脉条索形成，无硬结触碰；Ⅲ级：穿刺处红肿疼痛，静脉条索形，触及有硬结。（3）比较2组穿刺侧肢体疼痛程度、睡眠质量以及舒适度的差异性。疼痛程度采用VAS评分（满分10分，分数越高，疼痛越严重）；睡眠质量采用PSQI量表（满分1分，分数越高，睡眠越差）；舒适度采用GCQ量表（满分11分，分数越高，舒适度越高）。1.5统计学方法：采用SPSS0.0统计学软件，计数资料采用“[n(%)]”表示，组间比较采用χ^2检验；等级资料采用秩和检验；计量资料用“$x \pm s$”表示，组间比较采用独立样本t检验；P<0.05为差异有统计学意义。

关键词 喜辽妥，输液，静脉炎

风险管理模式对血液科护理安全的影响探究

郑修慧
东南大学附属中大医院

通过对2023年12月–2024年12月收治的70例血液疾病患者，根据护理手段分为对照组和实验组各35例，分别对两组病例进行常规护理和风险管理护理，通过比较两组护理质量[wx1] 和风险事件发生率，探究风险管理在血液科护理安全工作中的应用前景。实验组护理质量 优于对照组，且组间数据存在显著性差异(P＜0.05)；两组存在风险事件发生率比较[wx2] ，且组间数据存在显著性差异(P＜0.05)。实验结果表明，通过加强对护理人员的护理风险知识培训、做好护理风险监控、加强化疗护理风险管理等措施，多方面着手进行护理风险事件的防范，对于保障患者住院安全有重要意义，并可赢得患者及家属的满意和信任，临床推广应用价值较高。

关键词 风险管理；血液科；护理安全；风险事件

急性白血病化疗后肺部感染护理研究

曹壹然
东南大学附属中大医院

近年来，随着化疗方案不断优化，急性白血病患者的生存时间逐渐延长，但化疗后肺部感染的发生率亦随之升高，成为临床面临的重要问题。多项研究表明，化疗后患者免疫力明显下降，中性粒细胞减少以及免疫功能紊乱是感染发生的主要危险因素之一。其中，肺部感染更为常见，易由细菌、真菌以及其他罕见病原菌所致，对预后及生存质量影响显著。因此，针对急性白血病化疗后肺部感染的护理干预研究在近年不断深化。

关键词 化疗；肺部感染；护理干预；

清紫祛湿汤治疗热伤血络兼湿热型紫癜性肾炎的回顾分析

杨钰琪、王丽女、季建敏、朱学军
江苏省中医院

目的：回顾性分析清紫祛湿汤治疗热伤血络兼湿热型紫癜性肾炎患者相关实验室指标、中医证候积分变化，评估疾病疗效与复发情况，从而探究中医药治疗紫癜性肾炎的新方法。

方法：筛选2022.09～2024.07于中医院门诊或住院部就诊并符合热伤血络兼湿热证纳排标准的紫癜性肾炎患者。根据用药情况分为清紫祛湿汤组（基础治疗+清紫祛湿汤）、基础治疗组，分别记录性别、年龄、发病季节、诱因、治疗前后临床症状、相关实验室指标、复发情况，分析两组治疗8周前后疗效性指标及复发率，运用统计学方法对数据进行研究并得出结论。

结果：纳入符合纳排标准的患者110例，清紫祛湿汤组54例，基础治疗组56例，剔除8例（清紫祛湿汤组3例，基础治疗组5例），最终统计102例，每组各51例。

关键词 过敏性紫癜；紫癜性肾炎；清紫祛湿汤；热伤血络兼湿热型；回顾性分析

新型冠状病毒感染继发噬血细胞综合征伴有UNC13D及RAG1突变1例 并文献复习

谌廷妹
盐城市第一人民医院

目的：提高对新型冠状病毒(COVID-19)感染继发噬血细胞综合征（HLH）伴有UNC13D及RAG1突变患者的认识。

方法 回顾性分析盐城市第一人民医院2023年1月收治的1例感染COVID-19继发HLH的临床资料及诊疗经过并复习相关文献。

结果 患者，男性，16岁，因“反复发热1月，纳差尿黄1周”入院。2022年12月下旬患者无明显诱因下反复发热，最高39.5℃，自予COVID-19抗原快速检测试剂盒检测提示阳性，予布洛芬口服退热。热退后患者诉一直有乏力。入院前1周患者出现纳差厌油，伴有尿黄，小便黄色逐渐加深至浓茶色，遂至我院进一步检查。相关检查提示有全血细胞减少、低纤维蛋白原血症、肝衰竭、铁蛋白>1500ng/ml、NK细胞活性减低、骨髓血细胞学检查见噬血细胞、分子遗传检测提示有UNC13D及RAG1突变，自身抗体谱、血培养、EB病毒、巨细胞病毒、细小病毒、肿瘤标记物等阴性。PETCT见脾大、病毒性肺炎，余未见异常。最终诊断为COVID-19感染后继发HLH伴有UNC13D及RAG1突变，予HLH-2004方案化疗联合芦可替尼、托珠单抗、依马利尤单抗等靶向治疗。期间患者体温一度控制在正常范围内，肝衰竭指标也逐渐好转，但维持时间不长，病情反复。患者最终死于颅内出血、重症肺部感染、多脏器功能衰竭，总生存期4月余。

结论 单等位基因突变本身可以不发病，但遭受触发因素打击下多基因的叠加效应患者可能发病，此类患者病情重，预后极差，生存期短。该患者存在UNC13D及RAG1双基因突变遗传缺陷背景，感染

COVID-19后继发HLH。异基因移植可能为治愈该类疾病的唯一手段，但移植前如何高效低毒地控制炎症因子风暴，使病情获得缓解，为移植创造机会等的诱导治疗方法仍需进一步探索。

关键词 噬血细胞综合征；新型冠状病毒；UNC13D；RAG1；基因突变；肝衰竭

·造血干细胞移植与细胞治疗·

聚乙二醇粒细胞刺激因子用于淋巴瘤/骨髓瘤自体干细胞移植的临床研究

郭颖丽
南通大学附属医院

目的：多发性骨髓瘤是一种浆细胞恶性增殖性疾病，发病率一直在增加，尽管出现了新的治疗方法，但除了少数对免疫疗法产生显着反应的患者外，至今仍无法治愈。淋巴瘤是血液系统最常见的恶性肿瘤。随着治疗方案的不断完善，淋巴瘤的疗程和预后不断得到改善。Auto-HSCT仍是新诊断的适合移植MM、难治/复发淋巴瘤患者的标准治疗方案，与单独化疗相比，无进展生存期 (PFS) 显着延长。研究发现聚乙二醇粒细胞刺激因子用于淋巴瘤/骨髓瘤动员，患者动员的干细胞数量有增加，回输干细胞骨髓植入较快，患者骨髓造血恢复较快。探讨聚乙二醇粒细胞刺激因子用于淋巴瘤/骨髓瘤自体干细胞动员，以及移植回输干细胞后补充聚乙二醇粒细胞刺激因子，对疗效和并发症的影响。

方法：收取2021年4月以来就诊于南通附院，经症状、影像和病理诊断为淋巴瘤/骨髓瘤，接受自体干细胞移植治疗的患者，我们在稳态动员或化疗动员的患者在短效粒细胞刺激因子使用前第一天增加聚乙二醇粒细胞刺激因子 3mg,采集干细胞后检测其数量和 CD34+细胞的含量，同时观察骨痛。移植回输干细胞后第二天补充聚乙二醇粒细胞刺激因子 6mg,观察粒细胞恢复到 $0.5\times109/L$ 的时间，粒细胞恢复到 $1.0\times109/L$ 的时间，粒细胞恢复到 $2.0\times109/L$ 的时间。观察血红蛋白恢复到 110g/L 的时间,血小板 $50\times109/L$ 的时间。同时观察骨痛、发热和感染等并发症。实验设PEG-G-CSF组 vs 常规G-CSF组。

概括为1. 设计：前瞻性、随机对照试验。2. 人群：接受ASCT的淋巴瘤或骨髓瘤患者，分组为PEG-G-CSF组 vs 常规G-CSF组。3. 干预：移植前第一天单次注射PEG-G-CSF（3mg）及移植后第二天单次注射PEG-G-CSF（6mg） vs 每日G-CSF（3μg/kg/d）至中性粒细胞植入。4. 终点：主要终点：中性粒细胞植入时间（$ANC\geq0.5\times10^9/L$连续3天）。次要终点：血小板恢复、发热性中性粒细胞减少发生率、住院天数、安全性。

结果：PEG-G-CSF组中性粒细胞中位恢复时间较G-CSF组缩短（$p<0.05$）。发热性中性粒细胞减少发生率降低。两组干细胞动员效果（CD34+细胞数）及血小板恢复无显著差异。不良反应（骨痛、脾肿大）发生率相似。

结论：PEG-G-CSF可显著加速ASCT后中性粒细胞重建，减少感染风险，且单次给药更方便，可能成为替代短效G-CSF的优选方案。

关键词 聚乙二醇粒细胞刺激因子；自体干细胞移植；淋巴瘤；多发性骨髓瘤；造血重建

阿伦单抗诱导序贯异基因造血干细胞移植治疗T幼淋巴细胞白血病

陈睿泽、夏奕、李建勇、钱思轩
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：T幼淋巴细胞白血病白血病(T-PLL)是一类较罕见的血液肿瘤，临床缺乏有效的治疗手段，预后差。我中心拟就阿伦单抗单药诱导后衔接异基因造血干细胞移植治疗T-PLL的有效性进行探究。

方法：我中心于2022年8月收治一例淋巴细胞增多患者（男性，58岁），外周血流式见异常T细胞占56.2%，表达CD3,CD4,CD2,CD5bri,CD7bri,TCRab，不表达CD45,CD8,TRBC1,CD34,TDT,CD99,CD1a,CD10,PD1,CD57,CD56,TCRrd，TCRβ、TCRγ重排阳性，TCL1A基因FISH检测提示缺失，诊断为T-PLL，暂无治疗指征，予观察等待。2023年11月复查外周血淋巴细胞105.710^9/L，出现治疗指征（倍增时间小于6个月），2023-12-18起予阿伦单抗治疗，具体：12mg qod。2024-1-13评估提示本病SD，予继续用药。后用药期间出现一次发热，考虑阿伦单抗治疗相关，于暂停用药并抗感染治疗一周，体温好转后继续阿伦单抗治疗。2024-3-27复查骨穿提示CR，流式MRD阴性。后行单倍异基因造血干细胞移植（子供父，HLA5/10，AB+供B+），2024-4-8起行BuCy方案预处理，具体：白舒非 3.2mg/kg d-7~-4，环磷酰胺60mg/kg d-3~-2，予抗人T细胞球蛋白（2.5mg/kg d-5~-2）去T细胞治疗，吗替麦考酚酯+环孢素+短程甲氨蝶呤（15mg/㎡ d+1，10mg/㎡ d+3、+5、+11）抗排异。2024-4-16回输供者外周血干细胞189ml，采集物含TNC 10.04×10^8/kg，CD34：7.7310^6/kg。粒缺期患者出现流感感染，予奥司他韦治疗后好转。+11d患者粒系、巨核系植入。后患者继续口服环孢素抗排异，并预防感染综合治疗，移植后6个月环孢素减停。移植后定期行鞘内注射化疗药物预防中枢累及，共用药8次，无中枢受累表现。

结果：移植后患者定期随访，直至移植后1年，本病持续缓解，完全供者嵌合，无急性移植物抗宿主病、慢性移植物抗宿主病发生。

讨论：T-PLL患者对阿伦单抗单药治疗敏感，但持续用药可能增加感染风险，且复发率高。异基因造血干细胞移植是获得缓解后的有效巩固治疗手段，治疗并发症可控，患者可从中获益，建议进一步临床探索验证该方案的普适性。

关键词 t幼淋巴细胞白血病，阿伦单抗，异基因造血干细胞移植。

Early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia patients can benefit from allogeneic hematopoietic stem cell transplantation

Jiawen Wang,Han Zhu,Kourong Miao
江苏省人民医院

Early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia (ETP-ALL) is a rare and high-risk subtype of T-cell

acute lymphoblastic leukemia (T-ALL), associated with poor treatment outcomes and prognosis. Current recommendations suggest performing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) after induction therapy. This study analyzes treatment and clinical outcomes for ETP-ALL patients undergoing allo-HSCT at our center, aiming to confirm the important role of allo-HSCT in ETP-ALL patients. A retrospective analysis was conducted on the medical records of ETP-ALL and other T-ALL (non-ETP-ALL) patients who underwent allo-HSCT at our center from 2018 to 2025. The median follow-up after transplantation was 17.43 (7.27-50.22) months, and there were no significance in DFS rates (65.9% in ETP-ALL group vs. 60% in non-ETP-ALL group, p=0.383), OS rates (60.3% in ETP-ALL group vs. 50% in non-ETP-ALL group, p=0.731), 1-year cumulative incidence relapse (CIR) (13.5% in ETP-ALL group vs. 21.7% in non-ETP-ALL group, p=0.537) and no relapse mortality (NRM) (14.8% in ETP-ALL group vs. 26.1% in non-ETP-ALL group, p=0.567) between the two groups. The estimated median survival time post-transplant for the non-ETP-ALL group was 52.43 months, while the estimated median survival time for the ETP-ALL group was not reached. ETP-ALL patients have similar clinical outcomes to non-ETP-ALL patients, so allo-HSCT may be a viable treatment option for patients with ETP-ALL, potentially improving their survival.

Key Words T-cell acute lymphoblastic leukemia · Early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia · Clinical outcomes

Analysis of Risk Factors for Relapse after Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Acute Leukemia

Jiawen Wang,Han Zhu,Kourong Miao
江苏省人民医院

Background：Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) is an effective, and in many cases, the only treatment for curing malignant blood diseases. However, post-transplant relapse is the primary factor affecting survival rates.

Methods：We conducted a retrospective analysis of 123 patients with acute leukemia undergoing allo-HSCT at Jiangsu Provincial People's Hospital from August 2017 to June 2023 to discuss the risk factors for relapse in acute leukemia(AL) patients after allo-HSCT.

Results：Among the 123 patients, 41experienced relapse, with 30 cases of relapse within one year. Multivariable analysis showed that pre-transplant MRD (HR 2.685, 95%CI 1.438-5.011, P=0.002), post-transplant MRD (HR 2.178, 95%CI 1.153-4.115, P=0.016), and cGVHD (HR 0.498, 95%CI 0.252-0.984, P=0.045) were independent risk factors for relapse after allo-HSCT.

Conclusions：Data from our center indicated that pre-transplant, post-transplant MRD and cGVHD are independent risk factors affecting relapse after allo-HSCT.

Key Words acute leukemia; allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; relapse

CD34+细胞输注剂量对多发性骨髓瘤患者自体干细胞移植后免疫重建和生存的影响

张婷、程欣、金媛媛、张闰、沈旭星、陈丽娟、史青林
江苏省人民医院

目的：自体造血干细胞移植（Autologous Stem Cell Transplantation, ASCT）仍然是符合移植条件的新诊断多发性骨髓瘤（Newly Diagnosed Multiple Myeloma, NDMM）患者的标准治疗方法[1]。然而，CD34+细胞的最优输注剂量及其与免疫重建和患者生存结局之间的关系尚不明确。寡克隆免疫带（Oligoclonal Bands, OB）可以反映B细胞恢复状态，被视为有效免疫重建的标志物。本研究旨在评估CD34+细胞输注剂量对MM患者预后的影响，并探讨其与OB形成的相关性，从而优化移植策略。

方法：回顾性纳入2011至2023年期间接受早期ASCT的176例MM患者，按CD34+细胞输注剂量分为低剂量组（$<5\times10^6$/kg）和高剂量组（$\geq5\times10^6$/kg）。比较两组的临床特征、治疗缓解深度、生存结局及OB形成情况，并通过Cox回归分析筛选预后因素，构建预测总生存期（Overall Survival, OS）的列线图模型。

结果：接受CD34+ $\geq5\times10^6$/kg输注的患者较$<5\times10^6$/kg组显示更长的无进展生存期（Progression-free survival，PFS：50个月 vs. 40个月，p=0.020）和OS（未达到 vs. 76个月，p<0.001）。高剂量组还表现出更深缓解（p=0.034）、更低的早期复发率（9.1% vs. 24.2%，p=0.006）及更持久的微小残留病阴性（Minimal Residual Disease，MRD negative ≥2年：70.5% vs. 51.5%，p=0.003）。免疫重建分析显示，ASCT后总T细胞、$CD8^+$ T细胞及B细胞显著上升（p<0.001），$CD4^+$ T细胞轻度下降（p=0.002），自然杀伤细胞变化不显著（p=0.248）。38.6%患者出现OB，且其发生率在高CD34+剂量组中更高（44.5% vs. 28.8%， p=0.038）。OB形成患者的PFS（66个月 vs. 37个月，p<0.001）及OS（未达到 vs. 91个月，p=0.009）显著优于non-OB组。联合分析表明，CD34+$\geq5\times10^6$/kg联合OB形成带来最显著的OS获益（p<0.001），但PFS优势不明显。多因素分析确认CD34+$\geq5\times10^6$/kg、MRD阴性及OB形成为独立保护因素。基于三者构建的列线图在1年、3年和5年OS预测中表现出良好性能（C-index：0.768；AUC分别为0.864、0.880和0.749），具有较高临床应用潜力。

讨论：在新药时代背景下，ASCT仍是MM患者的关键治疗策略。本研究不仅再次验证了ASCT在现代治疗体系中的持续价值，更首次提出CD34+ $\geq5\times10^6$/kg的输注可通过增强免疫重建（以OB形成为特征）改善深度缓解和长期生存，为优化移植策略提供了理论依据。目前CD34+剂量与预后关系在既往研究中存在争议，且推荐剂量（最低2×10^6/kg，理想$4-6\times10^6$/kg）在现代治疗格局下需重新评估。本研究结果提示CD34+ $\geq5\times10^6$/kg是更优阈值，值得在临床实践中考虑。此外，OB作为一种新兴的免疫重建标志[2]，其与CD34+剂量密切相关，两者协同改善生存结局。将上述变量纳入预测模型可提升移植后动态风险评估能力。本研究仍存在样本量较小及缺乏机制研究等局限，未来需多中心研究进一步验证。综上，CD34+ $\geq5\times10^6$/kg输注有助于促进免疫重建，提升ASCT后缓解深度与长期生存，具有重要的临床转化价值。

关键词 造血干细胞移植；CD34+细胞输注剂量；免疫重建；多发性骨髓瘤。

Mechanisms Underlying Resistance to CAR-T Cell Therapy and Strategies for Enhancement

Anran Wu[1,2],Tingying Zhang[1,2],Hongkai Yu[1,2],Yuyue Cao[1,2],Rui Zhang[1,2],Ruonan Shao[1],
Bofeng Liu[3],Liting Chen[4],Kailin Xu[5],Wei Chen[5],Jinyuan Ho[6],Xiaofeng Shi[1,2]
1. the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University; Nanjing Medical University
2. The Second Clinical Medical School of Nanjing Medical University
3. School of Life Science, Beijing Institute of Technology
4. Department of Hematology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology
5. Department of Hematology, Blood Diseases Institute, Key Laboratory of Bone Marrow Stem Cells, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University
6. Academy of Pharmacy, Xi'an Jiaotong-Liverpool University

Chimeric antigen receptor (CAR) T-cell therapy has emerged as a revolutionary approach in the treatment of hematological malignancies, including acute lymphoblastic leukemia, B-cell lymphoma, and multiple myeloma. Despite its promise, the clinical efficacy is often hampered by transient efficacy and subsequent relapse, which curtail the long-term success of this treatment. Current research focuses on overcoming these obstacles by exploring multitarget strategies and optimizing CAR-T cell design. This review summarizes recent insights into the resistance mechanisms associated with CAR-T cell therapy, and delineates emerging strategies for optimized CAR construction, including targeting multiple antigens, improving CAR design, and enhancing T-cell persistence. The goal is to provide a comprehensive overview of the field's current landscape to guide future research and the clinical application of CAR-T cell therapies.

Key Words chimeric antigen receptor T-cell therapy; cellular immunotherapy; antigen escape; CAR-T cell exhaustion; drug resistance

Genes and Pathways Associated with Resistance to CAR-T Therapy

Yang Su
The Affiliated Huaian No.1 People's Hospital of Nanjing Medical University

Significant results have been achieved in clinical trials of patients with hematological malignancies treated with chimeric antigen receptor T (CAR-T) cell therapy. Currently, multiple CAR-T cell therapies have been approved and are on the market globally, mainly used for the treatment of multiple myeloma, lymphoma, and leukemia. However, more and more clinical research indicates that a large number of patients with tumors

undergoing treatment fail to achieve long-term remission due to the occurrence of primary or acquired resistance to CAR-T cell therapy. Grasping the key genes and pathways closely related to CAR-T cell resistance is vital for advancing CAR-T therapeutic strategies. Here, we summarize the current status of CAR-T cell therapy resistance, analyze the mechanisms of CAR-T resistance, and focus on the key pathways and genes associated with CAR-T resistance. We also outlined potential strategies for overcoming CAR-T resistance obstacles based on these key genes and pathways, to better prevent and respond to the occurrence of CAR-T therapy resistance.

Key Words CAR-T cell therapy, Resistance mechanisms, Therapeutic strategy

CAR-T疗法联合小分子药物治疗血液恶性肿瘤的研究进展

苏阳
淮安市第一人民医院

嵌合抗原受体（CAR）T细胞疗法已广泛应用于血液系统恶性肿瘤的治疗，但其单一疗法仍面临耐药性、疾病复发及缓解后微小残留病灶（MRD）难以清除等挑战。小分子化合物，如布鲁顿酪氨酸激酶（BTK）抑制剂、去甲基化药物及部分免疫调节剂等，可通过多种机制增强CAR-T细胞的抗肿瘤活性，改善其持久性和增殖能力。联合治疗策略不仅可实现对肿瘤细胞的协同攻击，还可能有效清除MRD，克服耐药性并提高治疗获益。目前，CAR-T疗法联合小分子药物已在弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL）、慢性淋巴细胞白血病（CLL）、多发性骨髓瘤（MM）等血液系统恶性肿瘤的治疗中展现出一定临床前景。本文综述CAR-T疗法联合小分子药物的协同机制、疗效及安全性，并探讨其在临床应用中的改进策略，以期为后续研究提供理论依据。

关键词 CAR-T细胞；小分子药物；血液恶性肿瘤；联合治疗；安全性

3例供者淋巴细胞及阿扎胞苷维持治疗异基因干细胞移植后复发急性髓系白血病的临床观察

蒙延娜、张慈现
徐州市中心医院

目的：观察供者淋巴细胞输注及阿扎胞苷治疗异基因干细胞移植后复发的急性髓系白血病的临床疗效与安全性。

方法：收集本院2019年至2023年高危急性髓系白血病异基因干细胞移植后复发的3例患者。化疗后行供者淋巴细胞输注及阿扎胞苷维持治疗。

结果：1例由骨髓增生异常综合征进展为急性白血病，在异基因干细胞移植后3月后复发，后行FlAG方案化疗后行供者细胞淋巴细胞输注后获得疾病缓解，后行阿扎胞甘维持治疗3疗程，目前移植后无病生存4年余。1例患者移植前为难治性急性白血病，移植后17月MRD转为阳性，行IA方案化疗后输注供

者淋巴细胞输注2次后MRD转为阴性，后停止治疗。移植后49月复查血常规及骨髓细胞学提示疾病全面复发，行HA化疗后行3次供者淋巴细胞输注，现阿扎胞苷维持治疗。1例合并MLL-AF1q融合基因阳性患者，RUNX1基因突变，移植后20月全面复发，化疗后分5次供者淋巴细胞输注，后行阿扎胞甘维持治疗2疗程，因个人原因拒绝维持治疗，供者淋巴细胞输注后无病生存8月余，后因出现疾病复发去世。

结论：对于移植后复发/进展的急性髓系白血病患者，行供者淋巴细胞输注及阿扎胞苷维持治疗临床疗效可。

关键词 供者淋巴细胞输注 阿扎胞苷 异基因干细胞移植 急性髓系白血病

全程医护联合管理模式在外周血造血干细胞采集中的应用

吴玉梅
江苏省苏北人民医院

目的： 探讨全程医护联合管理模式对外周血造血干细胞被采集者不良反应、采集质量、舒适感的影响。

方法： 选取2022年1月至2024年12月52例外周血造血干细胞被采集者作为研究对象，依据随机数字表将其分为对照组和观察组，其中对照组给予常规护理干预措施，观察组在此基础上实施全程医护联合管理模式，观察比较两组被采集者的采集不良反应、采集质量及舒适感的结果 。

结果： 实施全程医护联合管理模式后，观察组采集不良反应发生率低于对照组(P<0.05)；观察组采集质量优于对照组(P<0.05)；观察组舒适度评分高于对照组(P<0.05)。 结论： 外周血造血干细胞移植患者实施全程医护联合管理模式后,能有效降低被采集者采血过程不良反应发生率,提高采集质量,提升舒适度,值得临床应用。

关键词 全程医护联合管理模式 外周血造血干细胞采集 被采集者不良反应、采集质量、舒适感

Free fatty acid receptor-4 regulates T-cell activation and decreases acute graft-versus-host disease

Jingyi Shen[1,2],Qiu Lan[1],Ying Wang[1],Shuo Cao[1],Fei Zheng[1],Kailin Xu[1,2],Bin Pan[1,2]
1. Xuzhou Medical University
2. Department of Hematology, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University

Acute graft-versus-host disease (aGVHD) remains a great challenge for recipients of allogeneic hematopoietic cell transplantation (allo-HCT). Background diseases such as obesity and diabetes have unfavorable impact on outcome of allotransplant recipients. Free fatty acid receptor 4 (FFAR4) was reported to regulate macrophage-induced inflammation in obesity related diabetes. The role of FFAR4 in alloreaction is unknown. Here, we found FFAR4 played a role in regulating murine aGVHD. FFAR4 agonists CpdA, GW9508 and TUG891 reduced aGVHD in murine allo-HCT models. Both donor-T-cell-derived FFAR4 and recipient-derived FFAR4 was indispensable for FFAR4 agonism-mediated anti-aGVHD effect. Mechanistically, CpdA suppressed donor-T-cell mediated

alloreaction through activating a β-arrestin2/Ahr/IL-22 pathway. CpdA recruited β-arrestin2 to FFAR4 which resulted in nuclear translocation of Ahr and up-regulation of IL-22. CpdA-mediated anti-aGVHD effect was abolished in recipient mice receiving Ahr Knockout (KO) or Il22KO T cells. On the other hand, CpdA decreased activation of antigen presenting cells in association with inhibition of the NF-κB pathway. FFAR4 agonism also decreased aGVHD in mice with obesity and diabetes. Our study shows the immunoregulatory effect of FFAR4 in alloreaction, and has implications for using FFAR4 agonists to control aGVHD in human especially those who with obesity related diabetes.

Key Words free fatty acid receptor-4, graft-versus-host disease, obesity and diabetes

GPRC5D CAR-T治疗多发性骨髓瘤的抗原逃逸机制

牛铭山[1]、马莎[1,2]、徐开林[1,2]
1. 徐州医科大学附属医院；2. 徐州医科大学血液病研究所

目的：G蛋白偶联受体C类第5组成员D（GPRC5D）是多发性骨髓瘤（MM）细胞治疗的新靶点，其靶向嵌合抗原受体T细胞（CAR-T）疗法已展现出显著疗效。但治疗后复发仍是临床重大挑战，其靶抗原逃逸机制仍未完全阐明。

方法：本研究通过整合全基因组测序（WGS）与全基因组甲基化测序（WGBS）技术，系统解析了10例接受GPRC5D CAR-T治疗达到CR或sCR后，复发MM患者的抗原丢失机制。

结果：80%（8/10）患者存在GPRC5D抗原完全丢失或低于检测下限，20%（2/10）表现为GPRC5D+/-混合表达。在3例患者中检测到关键遗传学改变：1例发生GPRC5D基因纯合缺失；1例出现GPRC5D基因调控区的双等位缺失；另有1例经序贯抗BCMA和抗GPRC5D CAR-T治疗后同时存在TNFRSF17和GPRC5D基因纯合缺失。其余7例虽未发现遗传学异常，但其中5例治疗后样本在GPRC5D转录调控元件区检测到多重高甲基化位点。体外实验证实，骨髓瘤细胞系中GPRC5D表达水平与调控区甲基化程度呈显著负相关，去甲基化药物阿扎胞苷可有效恢复高甲基化细胞系的GPRC5D mRNA及蛋白表达。

结论：双等位基因失活和高甲基化介导的表观遗传沉默是GPRC5D抗原丢失及治疗抵抗的关键机制。

关键词 GPRC5D，CAR-T，多发性骨髓瘤，抗原逃逸，表观遗传

脐带血输注在急性髓系白血病患者中的护理实践与分析

丁玉菊、高时娟
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

脐带血输注（UCBT）作为急性髓系白血病（AML）患者造血干细胞移植的重要方式，具有GVHD风险较低、来源广泛等优势。然而，其临床输注过程涉及多环节风险，如不良反应、感染、延迟植入等，护理实践的规范性直接影响患者的安全性和疗效。本文基于《脐带血临床输注专家共识》及临床数据，

系统分析UCBT的护理要点，旨在为血液科护士提供标准化操作指导，降低并发症发生率，改善患者预后。

AML患者的脐带血输注护理是一项复杂而精细的工作，需结合标准化操作与个体化需求。通过规范化的流程管理、多学科协作及创新技术的应用，能够有效降低并发症风险，提高植入效率，最终改善患者预后。未来可进一步优化护理方案，如探索个性化输注速度、开发新型DMSO清除技术，提高脐血输注的效率。

关键词 脐带血输注、输注护理、急性髓系白血病、不良反应

A Case Report and review of the literature: Hematopoietic stem cell transplantation for AML in a patient with MDS and Behcet's disease

Yilin Zhu
The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Background: Myelodysplastic syndrome (MDS) is a kind of malignant bone marrow failure disease, which is characterized by cytopenias. With the progress of the disease, most of them will transform to Acute Myeloid Leukemia (AML) . Patients with MDS may develop autoimmune disease (AIDs) . A growing body of evidence suggests a link between MDS and autoimmune disease. It has been reported in the literature that the imbalance of immune regulation and excessive inflammatory stimulation are the potential pathogenesis of MDS complicated with AIDs. Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is the only curative therapy for MDS patients with AML. Delayed platelet engraftment after transplantation is one of the common complications of transplantation.

Case Summary: We report a case of a female patient with MDS with Behcet's disease who converted to AML-M2 after 10 years and cured AML and Behcet's disease by hematopoietic stem cell transplantation, and review the relevant literature.

Conclusion: Hematopoietic stem cell transplantation can be used to treat AML in patients with MDS accompanied by autoimmune disease. During the course of treatment, delayed platelet engraftment and thrombocytopenia after transplantation should be paid attention to, prevention of severe adverse events such as bleeding.

Key Words myelodysplastic syndrome; transform; autoimmune disease; hematopoietic stem cell transplantation; delayed platelet engraftment

PTCY在造血干细胞移植患者中的实际应用现状

卢玲
江苏大学附属医院

目的：通过对恶性血液病患者的治疗方法及移植治疗后移植物抗宿主病的预防方法分析，总结这类疾病有效治疗方案及预防方案。

方法：回顾性分析2020年1月至2024年3月在江苏大学附属医院进行造血干细胞移植的患者的疗效，统计在移植后接受小剂量环磷酰胺预防GVHD的效果。

结果：本研究共纳入13例患者，急性髓系白血病5例，急性淋巴细胞白血病4例，骨髓增生异常综合征 2例，慢性粒单核细胞白血病、再生障碍性贫血各1例。仅1例为同胞全合造血干细胞移植，其余皆为亲缘半相合造血干细胞移植，所有患者在进行造血干细胞移植后+3及+4天加用小剂量 PTCY（ 14. 5 mg/kg）进行 GVHD 的预防。13例患者进行造血干细胞移植时的中位年龄48岁，男性患者6例，女性患者7例。在进行移植前行骨髓穿刺评估病情，11例患者达到完全缓解。12例患者成功植入造血干细胞，1例再障患者在回输造血干细胞3天后死亡。移植后+30天复查骨髓，仅1例行挽救性移植的慢性粒单核细胞白血病患者植入失败，在移植前已达CR的11例患者嵌合度≥95%，且MRD阴性。在植入成功的11例患者中，有6例患者出现aGVHD，主要变现为皮肤红疹，最严重1例表现为3级aGVHD，其余皆为1–2级。4例患者出现cGVHD，累及皮肤、肺、肝脏，肺部排异患者达到重度排异标准，其余3例均为中度排异。

讨论：目前小剂量环磷酰胺在我院行造血干细胞移植的患者中预防GVHD的疗效尚可，但仍然需要扩大样本量，延长随访时间，深入研究小剂量PTCY的预防效果。

关键词 PTCY，GVHD，造血干细胞移植

AUTOLOGOUS VS. ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION FOR T-CELL LYMPHOBLASTIC LYMPHOMA: ALLOGENEIC TRANSPLANTATION---A PREFERENTIAL SELECTION, BUT NO SIGNIFICANT ADVANTAGES

Haiwen Huang,Qian Cheng,Ying Zhu,Qisi Lu
The First Affiliated Hospital of Soochow University

Background：T-Cell lymphoblastic lymphoma（T-LBL）is associated with an extremely poor prognosis ,a short duration of efficacy, and the disease-free survival (DFS) rate remains dismal, ranging from 30% to 60% within 3 to 5 years.The dismal outcomes (15%–30%) after T-LBL relapse seriously affects the quality of life and survival time of patients. This study aimed to investigate the clinical outcomes of patients who received autologous

hematopoietic stem cell transplantation (auto-HSCT) or allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (allo-HSCT) in a single-center retrospectiveanalysis. We sought to evaluate the survival outcomes and explore factors affecting the prognosis of transplant patients.

Methods: From August 2011 to June 2023, a total of 81 patients who received auto-HSCT (n=22) or allo-HSCT (n=59) in the Department of Hematology of the First Affiliated Hospital of Soochow University were included in this study. We retrospectively collected their demographic and clinical data to compare the clinical outcomes between groups.

Results: In our study cohort of 81 patients diagnosed with T-LBL, 22(27.16%) cases in the Auto-HSCT group and 59(72.84%) cases in the Allo-HSCT group.With a median follow-up of 41.4 (2.3-160.4) months, the 3-year overall survival (OS) rates for the Auto-HSCT and Allo-HSCT groups were 78.6% and 77.2%, respectively (P=0.885) (Fig.1A), the 3-year progression-free survival (PFS) rates were 59.2% and 72.9%, respectively (P=0.226) (Fig.1B), the 3-year cumulative incidence of relapse (CIR) were 42.2% and 26.1%, respectively (P=0.217)(Fig.1C), and the 3-year non-relapse mortality (NRM) were 0% and 9.1%, respectively (P=0.153) (Fig.1D). None of these differences reached statistically significance. Subgroup analyses revealed that allo-HSCT patients had better OS (61.54% vs. 0% ,P = 0.037) in chemotherapy-resistant disease patients. Allo-HSCT group had better PFS for those with bone marrow involvement (73.33% vs. 16.67%,P=0.026), chemotherapy-resistant disease (61.54% vs. 0% , P=0.029), and receiving TBI therapy (50% vs. 100%, P=0.045).Univariate analysis showed that independent risk factor affecting OS in all patients was not achieving CR before transplantation (HR=7.02, 95% CI: 2.38-20.73, P<0.001). The independent risk factors affecting PFS were elevated LDH before transplantation (HR=2.82, 95% CI: 1.17-6.81, P=0.021) and not achieving CR before transplantation (HR=3.51, 95% CI: 1.31-9.43, P=0.013). The independent risk factor affecting CIR was Ann Arbor stage III-IV (HR=9.78, 95% CI: 1.89-50.53,P=0.007) and not achieving CR before transplantation (HR=7.02, 95% CI: 2.38-20.73, P<0.001).

Conclusions: Our study contributes real-world data regarding the efficacy of auto-HSCT and allo-HSCT in T-cell lymphoblastic lymphoma.Both Auto-HSCT and Allo-HSCT were effective methods for improving long-term survival. For patients with bone marrow involvement, Allo-HSCT offered significantly better PFS compared to Auto-HSCT. For patients with relapsed or refractory disease, Allo-HSCT provided significantly better OS and PFS compared to Auto-HSCT. Allo-HSCT tend to show better PFS, lower CIR, and a higher risk of NRM,but the difference was not statistically significant. The failure to achieve the complete remission status before transplantation was an independent risk factor affecting OS, PFS, and CIR for all transplant recipients.

Key Words AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION;ALLOGENEIC HEMATOPOIETIC STEM CELL TRANSPLANTATION

移植前定植菌筛查作为预测造血干细胞移植后潜伏性病毒再激活及移植物抗宿主病的潜在指标

崔彤、张雨琪、李城卉、乐思逸、周士源、马骁、吴德沛、吴小津
苏州大学附属第一医院

目的：肛周和口咽部的微生物定植，尤其是多重耐药菌定植，已被证实与免疫缺陷患者感染的发生

密切相关。然而，目前尚无研究探讨造血干细胞移植(HSCT)患者移植前定植与移植后潜伏性病毒再激活及急性移植物抗宿主病(aGVHD)的关联，同时也未明确哪些病原菌的定植最具临床意义。

方法：本研究回顾性收集了苏州大学附属第一医院2022年10月至2024年4月期间进行HSCT的连续400例成人患者，最终纳入了274例移植前进行定植菌筛查且移植资料完整的单倍体相合HSCT患者。所有患者在化疗期间及移植前均接受多次肛周及口咽部位的定植菌筛查。本研究旨在分析HSCT前定植菌的分布特征、危险因素及其与预后的关联。

结果：在274例患者中，110例（40.15%）在移植前100天内检出不同部位的阳性定植菌，检出时间主要集中在移植前30天（87.27%），其中肛周为最常见的检出部位（79.09%）。肛周定植菌主要包括大肠埃希菌（59.77%），表皮葡萄球菌（44.83%）和肺炎克雷伯菌（6.90%）。在移植前100天内，41人（14.96%）检出口咽部定植菌，检出时间同样以移植前30天为主（75.61%, N = 31）。根据口咽部定植菌的耐药性及重症感染率进行风险分层，高危组患者19例（61.29%），中危组患者5例（16.13%），低危组患者7例（22.58%）。多因素逻辑回归分析显示，与血液肿瘤患者相比，再生障碍性贫血等骨髓衰竭性疾病患者移植前30天内的定植风险更高（比值比（OR）：2.69, p = 0.008）。移植后100天内，巨细胞病毒（CMV）的累计发生率为14.99%，EB病毒（EBV）的累计发生率为35.65%，aGVHD的累计发生率为33.03%。与定植阴性组相比，定植组患者移植后100天内的CMV（22.36% vs. 11.00%, p = 0.012）和EBV（46.00% vs. 29.99% , p = 0.005)的累计发生率均显著升高。亚组分析显示，肛周定植组的aGVHD发生率（23.75% vs. 36.58%, p = 0.044) 显著低于非定植组。然而，移植前定植状态对移植后造血植入、血流感染、复发、总体生存及非复发死亡差异无统计学意义。多因素逻辑回归分析显示，移植前30天内检出肛周定植菌（OR：1.88, p = 0.024），尤其是大肠埃希菌的定植（OR：2.06, p = 0.023），是EBV再激活的独立危险因素；移植前30天内检出咽部定植菌（OR：2.86, p = 0.019），尤其是高危菌种（OR：3.13, p = 0.033），是CMV感染的独立危险因素；移植前30天内检出肛周定植菌（OR：0.53, p = 0.039），是aGVHD的独立保护因素。

讨论：HSCT前定植菌筛查可有效预测HSCT后病毒感染及aGVHD，有助于早期发现潜在高危患者，从而优化移植后并发症管理。高危定植菌可能通过促炎作用增加移植后潜伏性病毒再激活，而共生菌可能通过免疫调节抑制aGVHD的发生。靶向去除高危定植菌，同时避免广谱抗生素的滥用，对于改善HSCT患者预后具有重要意义。

关键词 微生物定植，造血干细胞移植，移植后并发症，CMV感染，EBV感染，急性移植物抗宿主病

基于PERMA理论在造血干细胞移植患者情绪管理训练方案构建与应用

高凤
南京鼓楼医院

本研究基于积极心理学PERMA理论（包含积极情绪（Positiveemotion）、投入（Engagement）、人际关系（Relationships）、意义（Meaning）、成就（Accomplishment）五个维度），构建造血干细胞移植保护性隔离期间情绪训练管理方案，并探讨其临床应用效果。通过文献分析、专家咨询及患者需求调研，设计包含正念训练、认知行为干预、社会支持强化及目标导向活动等模块的4周结构化干预方案。采用随机对照试验设计，将80例患者分为干预组（常规护理+PERMA方案）与对照组（常规护理），通

过UCLA孤独量表（UCLA）焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表、简易应对方式问卷（SCSQ）及总体幸福感调查量表(GWB）评估干预效果。结果显示，干预组患者焦虑抑郁评分显著降低（p<0.05）社会功能及情感角色维度改善明显。研究表明，基于PERMA理论的干预方案能有效改善移植患者的负性情绪，增强心理韧性及治疗依从性，为临床心理护理提供了可推广的循证实践路径。

关键词 造血干细胞移植、积极心理学、情绪管理

异基因造血干细胞移植治疗老年髓系肿瘤的真实世界研究

周迪、许佩佩、徐岳一、彭苗新、谢婷、杨永公、欧阳建、陈兵
南京鼓楼医院

目的：分析接受异基因造血干细胞移植的老年髓系肿瘤患者的临床特征及预后，明确异基因造血干细胞移植在老年患者中的疗效及安全性。

方法：收集55岁及以上接受异基因造血干细胞移植的髓系肿瘤患者的临床信息，包括性别、年龄、诊断、危险分层、移植前疾病状态、供者类型、供者性别、预处理方案、回输细胞数量、GVHD预防方案及随访结果等，利用Graphpad Prism10.4.2软件进行统计分析，Log-Rank法进行生存分析，Kaplan-Meier法绘制生存曲线。

结果：本研究共分析了24例55岁及以上老年髓系肿瘤患者，15例诊断AML，7例MDS及2例CMML，男性患者居多（17例），中位年龄58.5岁，在22例可评估危险分层的患者中高危组占68.18%，14例患者接受单倍体移植，4例接受同胞全相合移植，6例接受非亲缘10/10或9/10相合供者移植。患者中位随访时间为14.77月，截至随访终点，中位OS尚未达到，移植后1年及2年OS率分别为86.71%和74.32%，2年非复发死亡率（NRM, Non-Relapse Mortality）为16.7%。患者年龄与预后无明显相关性（P=0.52），低中危组OS较高危组、MRD阴性组较阳性组、ABO血型相合组较不合组均有延长趋势，但无统计学差异（P=0.17，P=0.068，P=0.082），MAC预处理组OS显著优于RIC组，具有显著统计学差异（P=0.028）。

结论：在老年髓系肿瘤患者中allo-HSCT疗效显著优于不接受移植患者，年龄与预后无明显相关性，在存在移植适应症、无明确移植禁忌的老年患者中可作为优先选择，同时MAC预处理方案也应作为可耐受患者的优先选择。

关键词 老年，异基因造血干细胞移植，髓系肿瘤

非血缘异基因造血干细胞移植治疗恶性血液病的临床研究

余正平、温士赢、陈宝安、周卢琨、菅子莹、葛峥
东南大学附属中大医院

目的：分析总结非血缘关系异基因造血干细胞移植(UR-HSCT)治疗恶性血液病的疗效、造血重建、并发症以及长期生存情况。

方法： 采用非血缘关系HILA配型相合的外周血造血干细胞对24例恶性血液病患者进行了移植，预处理方案采用改良的BU/CY方案; 移植物抗宿主病(GVHD)的预防采用CsA联合MMF、 MTX并加用

ATG; PGEl前列腺素E1预防肝静脉闭塞症。

结果： I–IV度aGVHD发生率为37.50%，cGVHD的发生率为 41.66%。24例患者均获造血重建;移植相关死亡率为12.5%; 随访时间为2~38个月。16例生存，8例死亡。结 论： UR–HSCT能提供更快的造血功能恢复，GVHD的发生率有所增加，而移植相关死亡率并无明显增加，非血缘供者移植是目前治愈恶性血液病的有效方法，相当部分患者可通过移植获治愈，但移植后疾病复发仍是影响患者长期生存的主要因素之一，防治移植后复发仍是需要解决的重要课题。

关键词 非血缘关系； 恶性血液病； 移植物抗宿主病

非血缘脐血移植治疗Wiskott–Aldrich综合征的疗效分析

宋慧慧
东南大学附属中大医院

目的：湿疹血小板减少伴免疫缺陷综合征（Wiskott–Aldrich syndrome, WAS）是一种非常罕见的X染色体连锁基因缺陷导致的遗传性原发性免疫缺陷病，常表现为反复的湿疹，持续性血小板减少,消化道出血为主的出血倾向以及不同程度的感染。该疾病由于WAS基因突变类型高达数百种，使WAS蛋白出现不同程度的缺陷，故临床表现和严重程度存在明显差异，根据国际WAS评分标准，以1–5分来评价疾病的严重程度。虽然轻中度(1–3分)患儿通过药物治疗可以控制病情，但生存质量较差，且随着年龄的增长，病情呈现渐进性加重，易继发自身免疫性疾病和恶性肿瘤，自然生存年龄一般不超过10岁。目前，异基因造血干细胞移植依然是治疗WAS重度患儿(4–5分)的唯一有效方式。由于脐血具有获取容易、人类白细胞抗原（human leukocyte antigen，HLA）配型要求低、造血干细胞数量少等特性，虽不适用于高体重成人患者，但是低体重患儿理想的异基因造血干细胞来源。本研究旨在探讨非血缘脐血移植治疗Wiskott–Aldrich综合征的临床疗效和安全性。

方法：回顾性分析5例接受了非血缘脐血移植治疗WAS患儿的临床资料。5例患儿均为男性，中位年龄268天（3天–695天），其中接受HLA6/6位点相合脐带血移植患儿2例，接受HLA5/6位点相合脐带血移植患儿3例。5例患儿采用强化清髓性预处理方案，环孢素联合短程霉酚酸酯预防移植物抗宿主病。

结果：5例患儿均获得植入，移植后中性粒细胞 >0.5 × 109/L中位时间为移植后15.8天(11–25天)，血小板计数 > 20 × 109/L中位时间为移植后20.4天(12–30天)。移植后30天检测供受者嵌合体状态显示4例为完全嵌合型，1例为混合嵌合型。2例患儿出现植入前综合征，3例患儿发生Ⅰ–Ⅲ度急性移植物抗宿主病4例, 4例患儿合并肺部感染及巨细胞病毒感染,无患儿出现慢性移植物抗宿主病。1例患儿于移植后22天死亡，其余4例患儿持续无病存活，中位随访时间为12.3个月(5个月–27个月)。

结论：本研究中收治的5例患儿均为重型患者，合并感染及消化道出血，发病年龄低，具备脐血造血干细胞移植治疗的适应症。脐血中T淋巴细胞数较少且较原始，使其活化增殖受限，炎症细胞因子产生减少，免疫抑制因子增多， UCBT慢性GVHD发生率低且程度轻，这一点也为本研究所证实。本研究中接受异基因造血干细胞移植的均为婴幼儿，受者的低体重很好地克服了这一不利因素，从本研究结果也可以看到5例患儿脐血干细胞均成功植入，且移植后并发症可控，说明非血缘脐血移植是根治Wiskott–Aldrich综合征的一种安全有效方法。

关键词 Wiskott–Aldrich综合征；非血缘脐血；造血干细胞移植

VABU预处理方案治疗老年髓系肿瘤10例临床疗效观察

张兴霞、万艳、张兵、姜惠然、刘江楠、司叶俊、林国强、
杨萧天、赵晓东、王力、黄赛兰、胡瑾、张彦明
淮安市第二人民医院

目的： 探讨维奈克拉（Venetoclax）联合阿扎胞苷（AZA）、白消安（BU）（简称 VABU）预处理方案用于老年髓系肿瘤造血干细胞移植的有效性、安全性及可行性。

方法：回顾性分析 2023 年 10 月至 2025 年 1 月，本院采用 VABU 方案行造血干细胞移植治疗的 10 例老年髓系肿瘤患者（AML5 例，MDS5 例）临床资料。其中VABU预处理方案具体为：维奈克拉 600mg/m2（－10d～－5d）、阿扎胞苷 75mg/m2（－10d～－6d）、司莫司汀 250mg/m2（－10d）、阿糖胞苷 2g/m2（－5d）、白消安 0.8mg/kg（q6h，－4d～－2d）。观察移植后疾病缓解率、植入率、复发率、GVHD、病毒激活及移植相关死亡率（TRM）等情况。

结果：10 例患者中位年龄 58（19－68）岁，≥55 岁 8 例。移植前病情评估：完全缓解（CR）6 例、未缓解（NR）4 例；移植类型：单倍体造血干细胞移植（Haplo）8 例、无关供者造血干细胞移植（URD）1 例、亲缘全相合造血干细胞移植（MSD）1 例；HCT–CI 评分：3 分 1 例、2 分 1 例。中位随访 6.7（1.5－18）月，2 例因肺根霉菌感染及呼吸衰竭死亡。随访 ≥3 月的 9 例患者中，存活 5 例，生存率 55.56%，死亡 4 例（感染 2 例、GVHD 1 例、心血管意外 1 例），TRM 33.3%；随访 ≥6 月的 6 例患者中，存活 3 例，生存率 50%，死亡 3 例（感染 1 例、GVHD1 例、心血管意外 1 例），TRM 33.3%。移植后复发 1 例（MLL－AF6 分子学异常），复发率 10%。移植后获得CR达 100%，植入成功率 100%，移植后＜4 周未发生 TRM，III－IV 度 GVHD 发生率 10%（1 例）。随访期间 EBV 感染全血阳性率 60%（6/10），血浆阳性率 10%（1/10），CMV 感染发生率 40%（4/10，均发生于移植后 100d 内）。

讨论：老年髓系肿瘤发病率呈上升趋势，传统 BU/CY 预处理方案毒副作用及耐受性问题限制了老年患者造血干细胞移植的应用。本研究中 VABU 预处理方案用于老年髓系肿瘤异基因造血干细胞移植，移植后疾病缓解率、植入率高，复发率及 GVHD 发生率相对较低，病毒激活情况尚在可控范围内，显示出较好的疗效，值得进一步深入研究与探索，以期为老年髓系肿瘤患者提供更优的治疗选择，改善其长期生存预后。

关键词 维奈克拉；老年髓系肿瘤；移植预处理；造血干细胞移植

间充质干细胞治疗异基因造血干细胞移植后难治性出血性膀胱炎4例

张兵、万艳、刘江楠、姜惠然、杨萧天、胡瑾、王力、黄赛兰、
周红、张兴霞、司叶俊、林国强、张彦明
淮安市第二人民医院

目的：探讨间充质干细胞（MSCs）治疗后异基因造血干细胞移植（Allo–HSCT）后难治性出血性膀

胱炎（HC）疗效及安全性。

方法：回顾性分析本院2023年01月至2024年12月行Allo-HCST后发生难治性HC的临床病历资料。

结果：Allo-HSCT共43例，9例患者发生II度以上HC，其中4例回输MSCs，3例CR。HC发生率为20.9%（9/43），中位发生天数为移植后+35天，9例患者经常规水化、碱化、利尿等治疗，5例获得缓解，4例患者血尿仍难以缓解，且有加重趋势，4例患者回输MSCs，每次输注5-7×10^7个，输注1-2次，3例患者获得缓解，输注后分别于2、3、16天内肉眼血尿消失，尿路刺激症状明显改善。1例患者进展为IV度HC，行双侧膀胱动脉栓塞术后缓解。所有患者在输注前应用地塞米松及异丙嗪抗过敏，输注过程顺利，无不良反应，安全性良好。

讨论：HC是Allo-HSCT的常见并发症，主要临床表现是镜下或肉眼血尿，伴或不伴尿频、尿急、尿痛等尿路刺激症状。HC分级为：Ⅰ度：镜下血尿，Ⅱ度：肉眼血尿，Ⅲ度：肉眼血尿伴小血凝块，Ⅳ度：肉眼血尿伴大血凝块或尿道梗阻。MSCs是一类具有自我更新能力和多向分化潜能的干细胞，具有低免疫原性和免疫抑制性。MSCs感知受损组织释放的损伤信号后，通过“归巢”效应迁移到损伤部位，定向分化为受损组织的组成部分，直接起到组织修复作用；也可通过分泌对细胞存活和增殖至关重要的趋化因子、生长因子等可溶性生物活性物质，从而改善缺血和慢性炎症并促进伤口修复以及抑制细胞凋亡和恢复组织稳态，间接促进组织修复。尽管已报道的多个临床研究结果初步证实了MSCs治疗HC的安全性和有效性，但各临床研究的MSCs剂量和疗程不一。有专家共识推荐剂量为每次（4-6）×10^6/kg，输注时间为诊断HC当天、第3天、第5天，观察患者体温、症状、尿色、尿量及尿路刺激症状缓解情况，症状好转后停用。但考虑MSCs费用较高，目前只应用在难治性重度HC患者中，若在HC早期应用，会不会减少难治性重度HC的发生或缩短HC病程，有待进一步观察研究。

关键词 异基因造血干细胞移植、间充质干细胞、出血性膀胱炎

营养干预对造血干细胞移植患者并发症及预后的影响

郑贵菊、岳梦园、林国强、司叶俊、张兴霞、杨萧天、万艳、张兵、黄赛兰、王力、张彦明
江苏省徐州医科大学附属淮安医院

目的：探讨营养支持治疗对造血干细胞移植（HSCT）患者的影响，分析其与移植后造血重建、急性移植物抗宿主病（aGVHD）及预后的关系。

方法：收集2020年11月至2023年11月徐州医科大学附属淮安医院76例HSCT患者的临床资料，其中营养干预组46例，未干预组30例。干预组评估营养状况后，遵循五阶梯疗法原则，实施精细化的营养支持治疗，按照25-30 kcal/(kg•d)计算患者每日需要达到的总能量，从预处理开始d 1至移植后90 d，随访至2024年3月。观察两组患者移植前及移植后30 、60 和90 d的营养指标及临床疗效。

结果：两组患者移植前后的营养指标，移植后30和60 d干预组的总蛋白较移植前明显升高（P＜0.05）；移植后30、60和90 d两组的甘油三酯较移植前明显升高（P＜0.05）；移植后30和90 d干预组的HDL-C较移植前明显下降（P＜0.05）。移植后60 d干预组的BMI明显高于未干预组（P＜0.05）；移植后30、60和90 d干预组的白蛋白均明显高于未干预组（P＜0.05）；移植后30 d干预组的前白蛋白高于未干预组（P＜0.05）；移植后30和60 d干预组的总蛋白均高于未干预组（P＜0.05）；移植后60 d干预组的低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、甘油三酯低于未干预组（P＜0.05）；移植后30 d干预组的HDL-C低于未干预组（P＜0.05）。两组患者移植后造血重建的时间，干预组的粒系重建时间明显早于未干预组（P＜0.05），两组巨核系重建天数无明显统计学意义（P＞0.05）。两组患者移植后的aGVHD标志物变化：

移植后30 d干预组的可溶性生长刺激表达基因2蛋白（sST2）显著低于未干预组（P<0.05），移植后60 d干预组的可溶性白细胞介素-2受体（sCD25）明显低于移植后30 d（P<0.05），再生胰岛衍生蛋白3α（REG3α）、可溶性肿瘤坏死因子受体1（sTNFR1）、弹性蛋白酶抑制因子（Elafin）无统计学意义（P>0.05）。

结论：实施营养支持治疗不仅能够改善造血干细胞移植患者的营养不良状况，缩短粒系重建时间，还可减少发生aGVHD的风险并改善患者的预后。

关键词 造血干细胞移植；营养治疗；aGVHD；造血重建

粪菌移植治疗激素耐药肠道移植物宿主病25例临床观察

杨萧天[1,2]、郑贵菊[1,2]、司叶俊[1,2]、胡瑾[1,2]、赵晓东[1,2]、
万艳[1,2]、黄赛兰[1,2]、姜惠然[1,2]、王力[1,2]、张兴霞[1,2]、林国强[1,2]、张彦明[1,2]
1. 徐州医科大学附属淮安医院；2. 淮安市第二人民医院 血液科

目的：研究粪菌移植（FMT）治疗异基因造血干细胞移植（allo-HSCT）后激素耐药肠道移植物抗宿主病(GI-GvHD)的疗效及安全性。

方法：纳入2017-2023年25例异基因造血干细胞移植后激素耐药GI-GvHD的患者，每例患者经鼻空肠管/粪菌胶囊注入粪菌1-3次，每次4.5-8.0单位，观察FMT的疗效与不良反应。

结果：①25例激素耐药GI-GvHD 患者，男性12例，女性13例，平均年龄34.8岁，单倍型移植21例，全相合移植4例，均采用ATG+CsA+MMF+短程MTX预防GvHD治疗，其中7名患者合并肝移植物抗宿主病，11名患者合并皮肤移植物抗宿主病，GI-GvHD的平均发病时间为造血干细胞移植后+69.3天，GI-GvHD评估均为IV度，腹痛评分均为4分；② 25例GI-GvHD患者中12例采用鼻空肠管粪菌移植，13例采用粪菌胶囊口服，25例患者中，CR 21例（84.0%），PR 1例（4.0%），PD 3例（12.0%）。③ CR患者中6例患者出现恶心症状，15例患者未出现FMT相关不良反应。

结论：针对异基因造血干细胞移植后激素耐药GI-GvHD，FMT能有效改善GI-GvHD病情，且安全性高，是治疗激素耐药GI-GvHD的有效方法。

关键词 异基因造血干细胞移植；激素耐药肠道移植物抗宿主病；粪菌移植

36例成人非重型再生障碍性贫血患者中西医结合治疗的初步临床观察

李家谦、郁舒亦、王鸣一、代兴斌、徐祖琼、朱学军
南京中医药大学附属医院（江苏省中医院）

目的：探讨成人非重型再生障碍性贫血患者（non-severe aplastic anemia, NSAA）中西医结合治疗的初步临床观察。

方法：选择2022.09-2024.09期间于我院血液科门诊就诊的NSAA患者36例，收集其一般资料、临床特点、辅助检查等。全部病历诊断均符合2022年版《再生障碍性贫血诊断与治疗中国指南》中NSAA的

诊断标准，并排除接受造血干细胞移植治疗后、合并其他恶性肿瘤的NSAA患者。治疗方面，36例患者均予环孢素、十一酸睾酮及中药“养血平障汤”治疗，其中19例联合波帕类药物。两组均以顺利治疗3个月作为1个治疗周期，连续治疗2个周期，并观察3个月，采集数据并分析其疗效。

关键词 非重型再生障碍性贫血；养血平障汤；中西医结合治疗

·血液疾病的实验诊断·

G-MDSCs 对再生障碍性贫血小鼠巨噬细胞活化的影响

任海鹃、林赠华
南通大学附属医院

目的：研究粒细胞样髓源性抑制细胞（G-MDSCs）对再生障碍性贫血小鼠巨噬细胞活化的影响。

方法：8-12 周龄 F1 雌鼠通过 5Gy 射线全身照射联合异基因淋巴结腹腔注射的方法建立再生障碍性贫血（AA）小鼠模型，分为实验组（模型小鼠分别给予环孢素 A（CsA）、雷帕霉素（Rapa）进行药物干预及 G-MDSCs 尾静脉注射）和对照组（AA 小鼠和正常 F1 小鼠），观察小鼠体重变化，造模第 12 天收集小鼠标本，测血常规、对胸骨组织行 HE 染色，观察各组小鼠外周血象变化和骨髓造血组织情况。流式细胞术检测各组小鼠骨髓及脾脏中 T 淋巴细胞亚群、巨噬细胞亚群数量及功能变化。ELISA 检测各组小鼠外周血血浆 IFN-γ、TNF-α、Arg-1、ROS 表达水平。

结果：（1）较初始体重相比，正常 F1 组体重上升，AA 组体重明显下降，G-MDSCs 组体重上升，Rapa 组及 CsA 组体重呈先下降后上升趋势。（2）通过血象及骨髓单个核细胞检测等鉴定造模成功。与 AA 组相比，实验组小鼠血常规中白细胞、红细胞、血红蛋白及血小板计数均上升。（3）流式细胞术检测结果显示，与 AA 组相比实验组模型鼠骨髓和脾脏中 CD3+CD8+T 淋巴细胞比例下降，CD3+CD4+T 淋巴细胞比例上升，M1 巨噬细胞比例下降，M2 巨噬细胞比例上升。（4）胸骨 HE 染色显示实验组小鼠造血组织增加。（5）ELISA 检测实验组小鼠较 AA 组小鼠相比外周血血浆 IFN-γ、TNF-α、ROS 表达水平均降低，Arg-1 表达水平均升高。

结论：G-MDSCs、环孢素 A、雷帕霉素能有效促进了 AA 小鼠中巨噬细胞从促炎型（M1）向抗炎型（M2）转化，同时降低 CD3+CD8+T 淋巴细胞比例，抑制 AA 小鼠亢进的细胞免疫状态，从而改善 AA 小鼠骨髓造血功能。

关键词 再生障碍性贫血，环孢素 A，雷帕霉素，G-MDSCs，巨噬细胞，T 淋巴细胞

Expression and clinical significance of S100A8/9 in adults with secondary phagocytic lymphohistiocytosis

Ziwei Fang
江苏省人民医院

Background: Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis adults(sHLHa) is a multiorgan inflammatory syndrome triggered by an excessive inflammatory response and cytokine storm, with a very high mortality rate. There is a lack of reliable clinical biomarkers for early diagnosis and prognostic assessment of sHLHa. Calreticulin (S100A8/9) plays a key role in a variety of inflammatory diseases and cancers, but its role in sHLHa is unclear. The aim of this study was to investigate the diagnostic and prognostic value of serum S100A8/9 levels in patients with

sHLHa.

Methods: This was a single-center retrospective study that recruited 67 cases of newly diagnosed sHLHa. Based on the inclusion and exclusion criteria (exclusion of recurrent cases, incomplete clinical data and pregnant patients), 48 patients with sHLHa were finally included in the analysis, all of whom fulfilled the HLH-2004 diagnostic criteria and had a score of HScore >169. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum levels of S100A8/9 in sHLHa patients (n=48) and healthy controls (n=21). Healthy controls were matched to sHLHa patients in terms of age and gender. Based on the clinical outcomes of the patients, the optimal classification threshold for S100A8/9 was determined to be 2.44 μg/mL by restricted cubic spline (RCS) curve analysis. Accordingly, sHLHa patients were categorized into a high expression group (≥2.44 μg/mL, n=22) and a low expression group (<2.44 μg/mL, n=26). The correlation between S100A8/9 and other laboratory indices was analyzed using the Spearman rank correlation test; the diagnostic efficacy of S100A8/9 was assessed by the subject's work characteristics (ROC) curves; the differences in survival between the two groups of patients were compared using the Kaplan-Meier survival analysis combined with the log-rank test; and multivariate COX regression modeling was used to analyze the The impact of S100A8/9 on short-term prognosis (1 month or 3 months) and long-term prognosis (1 year or 3 years) of sHLHa.

Results: Serum S100A8/9 levels were significantly higher in sHLHa patients than in healthy controls (P<0.05). ROC curve analysis showed that the diagnostic sensitivity of S100A8/9 was 77.08%, the specificity was 90.48%, and the area under the curve (AUC) was 0.830 (P < 0.001). In addition, S100A8/9 also showed good performance in distinguishing between LHLH and non-LHLH (AUC=0.832, P<0.001). RCS analysis identified an optimal classification threshold of 2.44 μg/mL for S100A8/9. Kaplan-Meier showed that the survival rate of patients in the high-expression group was significantly lower than that in the low-expression group (P < 0.01). Multifactorial COX analysis showed neutrophil count (ANC) <1.0x109/L and S100A8/9 >2.44 μg/mL were independent risk factors for poor prognosis in patients with sHLHa. S100A8/9 levels in sHLHa patients were significantly and positively correlated with liver function indicators (ALT, AST, LDH, α-HBDB, ADA) and Hscore scores (P<0.05), suggesting their potential value in disease diagnosis and poor prognosis.

Coclusion: This study is the first to systematically evaluate the potential value of S100A8/9 in the early diagnosis and prognostic assessment of patients with sHLHa. It has been shown that S100A8/9 can not only effectively differentiate sHLHa patients from healthy people, but also provide important information in etiologic typing and survival prediction. S100A8/9 showed a nonlinear positive correlation with survival in sHLHa patients with a significant threshold effect (2.44 μg/mL). Therefore, serum S100A8/9 levels provide new potential biomarkers for clinical diagnosis and risk stratification of sHLHa, and further multicenter, prospective studies are needed to validate these findings in the future.

Key Words phagocytic lymphohistiocytosis; S100A8/9; diagnosis and prognosis

流式细胞术检测慢性淋巴细胞白血病PARP-1替代Ki67的临床可行性应用研究

赵四书、吴雨洁
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：慢性淋巴细胞白血病（CLL）是一种惰性小B细胞淋巴瘤。增殖指数Ki67是血液与实体肿瘤病理诊断中常规检测的增殖标志物，但由于Ki67在细胞核表达，流式细胞术（FCM）检测敏感性低，因此，NCCN指南建议Ki67应采用免疫组织化学染色方法检测，即使如此，Ki67对于惰性淋巴瘤检测阳性率极低，因此预后价值有限。DNA损伤修复酶多聚二磷酸腺苷核糖聚合酶-1（PARP-1）在DNA断裂修复和对抗细胞凋亡中发挥核心作用。本研究探索FCM检测CLL患者肿瘤细胞PARP-1替代增殖指数Ki67的临床应用的可行性，同时对其预后价值进行评估。

方法：回顾性队列研究，纳入南京医科大学第一附属医院2022年1月至2024年9月147例初诊CLL患者，其中男94例，女53例，年龄60(23，86)岁。通过FMC分析这147例CLL患者肿瘤细胞PARP-1和Ki67的表达，采用Mann-Whitney test和Kruskal-Walis test对比与临床及分子变量的相关性,受试者工作曲线（ROC曲线）界定PARP-1的阈值，Kaplan-Meier分析CLL患者的中位无治疗生存期（TFS），Cox回归筛选影响CLL患者的预后因素。

结果：结果显示，PARP-1的高表达和IGHV无突变（P<0.05）、β2微球蛋白>3.5mg/L（P<0.05）、血红蛋白<110g/L（P<0.0001）、血小板<100×109/L（P<0.001）、脾大（P<0.001）相关；Ki67的高表达仅与13q无缺失（P<0.05）相关。PARP-1比例与Binet分期（P<0.05,P<0.0001，P<0.01）和疾病进展（aCLL或Richter转化）（P<0.05）均相关；而Ki67比例仅与进展相关（P<0.001）。此外，PARP-1(AUC=0.820)的受试者工作特征曲线下面积要明显优于Ki67(AUC=0.506)。Kaplan-Meier分析显示，PARP-1阳性患者（P<0.001）的无治疗生存期（TFS）较差。在多因素分析中，PARP-1阳性（P=0.044）和TP53 缺失或突变（P=0.014）是影响患者首次治疗时间（TFT）的独立危险因素。

讨论：在本研究中，Ki67比例仅与13q有无缺失呈现相关性；而PARP-1比例与CLL的其他预后指标包括IGHV基因有无突变、血红蛋白、血小板、β2微球蛋白以及有无脾大均呈现相关性。有其他研究认为PARP-1的活性与CLL的不良细胞遗传学异常以及IGHV状态均没有显著相关性，而在我们的研究中，PARP-1的比例与IGHV状态是显著相关的，这可能与PARP-1的检测方式、患者群体的地域等不同有关。在CLL中，Ki67比例与Binet分期无关，但进展期（aCLL或Richter转化）的Ki67比例增高。而PARP-1不仅在进展期比例增高，而且与Binet分期之间均有显著差异。应用TFS进行受试者工作曲线分析表明，PARP-1有着较高的曲线下面积（AUC=0.820），而Ki67的AUC仅为0.506。表明在预测CLL患者TFS的发生上，PARP-1要明显优于Ki67。本研究认为在CLL中，PARP-1的最佳临界值为10.5%，目前尚未有其他关于PARP-1最佳临界值的研究。通过COX多因素回归分析将PARP-1与CLL-IPI评分中的其他变量进行COX多因素分析，结果显示PARP-1的早期治疗风险比（HR=1.982）仅次于TP53突变或缺失（HR=2.098），高于其他预后参数。

关键词 慢性淋巴细胞白血病；Ki67；PARP-1；流式细胞术

T细胞受体重排在辅助诊断T-大颗粒淋巴细胞白血病中的价值

朱莉颖
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨T细胞受体（TCR）重排在以T-大颗粒淋巴细胞白血病（T-LGLL）为主的T细胞异常克隆性疾病中的特点和辅助诊断价值。

方法：分别收集江苏省人民医院2011年至2023年初诊的T-LGLL患者103例、以再生障碍性贫血（AA）患者18例和纯红细胞再生障碍性贫血（PRCA）患者3例为再障组、系统性红斑狼疮（SLE）患者111例以及健康对照30例，采用聚合酶链式反应（PCR）和毛细管电泳法检测TCR重排，流式细胞术（FCM）检测TCRβ链可变区亚家族（TCRVβ）和TCRβ链恒定区结构域蛋白1（TRBC1），对比两种检测方法对上述疾病的辅助诊断价值。同时采用Sanger测序法对T-LGLL患者进行STAT3基因突变检测，分析患者的突变特点及临床特征。

结果：在T-LGLL患者中，男性57例，女性46例，中位年龄为61岁（28~81岁）。其中97.1%（100/103）的患者TCR基因重排阳性，发生率最高的为TCRβ重排（95.1%，98/103），分为TCRβ（V-J）（42.9%，42/98）、TCRβ（D-J）（15.3%，15/98）和两种TCRβ重排同时阳性（41.8%，41/98）；其次为TCRγ重排（47.6%，49/103）和TCRδ重排（4.9%，5/103）。TCRVβ和TRBC1检出率分别为89.5%（51/57）和67.7%（21/31），其中TRBC1的检出率显著低于TCR基因重排阳性率（P=0.001）。再障组、SLE组和健康对照组的重排阳性率分别为19.0%、6.3%和3.3%。无论是与健康对照组还是SLE组患者相比，T-LGLL患者的红细胞计数（RBC）、血红蛋白（HGB）及中性粒细胞绝对计数（ANC）均显著减低（P<0.001），而淋巴细胞绝对计数（ALC）显著增高（P=0.007；P<0.001）。与再障组相比，T-LGLL患者白细胞计数（WBC）、ALC和血小板计数（PLT）均显著增高（P<0.001）。相较于再障组、SLE组和健康对照组，T-LGLL患者的年龄更大（P=0.003；P<0.001；P<0.001），TCR重排阳性率显著增高（P<0.001）。在T-LGLL中，与阴性患者相比，TCRβ（D-J）重排阳性患者合并自身免疫性疾病的发生率和HGB水平均显著减低（P=0.011；P=0.002），而B症状的发生率显著增高（P=0.009）；TCRγ重排阳性患者的STAT3突变发生率显著增高（P=0.012）。T-LGLL患者的中位随访时间为43（3~178）个月，总生存率为95.2%（98/103），TCR基因重排方式与患者总生存期（OS）无显著相关性（P>0.05）。

结论：TCR基因重排对T细胞克隆的检出率高于TCRVβ和TRBC1，TCRβ（D-J）重排阳性与HGB水平减低、B症状的发生、合并自身免疫性疾病的发生率减低相关，且TCRγ重排阳性患者更易发生STAT3基因突变，这些特点皆有助于鉴别诊断T-LGLL。

关键词 T-大颗粒淋巴细胞白血病；T细胞受体重排；TCRβ链可变区亚家族；STAT3基因突变

流式细胞术检测CD278/PD-1 在血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤 中的诊断价值

仲青[1]、高玲[1]、苏静[1]、祁继金[1]、郭祯[2]、张宁涵[2]、李建勇[2]、吴雨洁[2]
1. 江苏省人民医院宿迁医院（宿迁市第一人民医院）
2. 江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：部分血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤（AITL）患者难以获取到组织样本，导致诊断困难，因此采用更敏感的检测技术以及更多来源的样本类型对于诊断和辅助诊断AITL尤为重要。本研究探讨多参数流式细胞术（MFC）检测CD278/PD-1双阳性表达的CD4+T细胞在AITL中的诊断价值。

方法：采用MFC，通过标记CD45、CD3、CD4、CD5、CD7、CD10、CD2、CD278、PD-1单管9种抗体组合结合侧向散射光(SSC)检测AITL患者初诊患者的骨髓或外周血，以识别淋巴瘤细胞。

结果： MFC回顾性分析了来自江苏省人民医院的54例病理明确诊断的AITL患者骨髓和/或外周血样本和40例正常人对照，所有患者中有29.3%（16/54例）未检出异常CD4+T淋巴细胞，70.7%(38/54例)检测到异常CD4+T淋巴细胞。所检出的36例阳性患者中，94.4%（34/36例）出现CD3表达缺失，和正常对照相比，均有明显统计学差异（P＜0.01）；有16.7%（6/36例）CD7表达缺失，13.9%（5/36例）CD2表达缺失，16.7%（6/36例）出现CD10阳性表达，和正常对照相比，均无明显统计学差异（P>0.05）；当采用PD-1/CD278联合分析后，100%（36/36例）出现PD-1和CD278双阳性表达特点，和正常对照相比，有明显统计学差异（P＜0.001）。而CD5和CD45表达均未见异常（P>0.05）。有2例CD3+AITL的患者， CD4+T细胞群出现CD7缺失，而CD10未见异常表达，该群细胞联合PD-1+CD278+为双阳性表达，因此判断为AITL骨髓累及。

结论： AITL起源于滤泡辅助T细胞（TFH），极易累及骨髓和外周血，以往MFC主要通过分析T细胞标记CD3、CD2 、CD5 和CD7，以及TFH相关标记CD10和PD-1来综合判断是否存在异常TFH，但CD3和CD7缺失也常出现在其他类型T细胞淋巴瘤和部分反应性T细胞； 由于骨髓和外周血缺乏活化生发中心，导致多数AITL的CD10阴性，而PD1在正常耗竭T细胞也会表达，因此，临床检测中如仅通过CD10和PD1难以明确T细胞是否起源于TFH。 本研究发现，在上述标记基础上， CD278/PD-1双阳性表达可以作为MFC精准识别AITL淋巴瘤细胞的重要方法，能覆盖所有累及骨髓和外周血AITL患者。

关键词 血管免疫母细胞性T细胞淋巴瘤（AITL），CD278，CD278/PD-1双阳性，多参数流式细胞术（MFC）

可溶性uPAR在继发性噬血细胞性淋巴组织细胞增多症 患者血清中的表达及预后意义

段丽敏、满昌峰、仇红霞
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：噬血细胞性淋巴组织细胞增多症（Hemophagocytic Lymphohistiocytosis，HLH）是一种罕见且

致命性的以细胞因子级联风暴为特征的系统性免疫失调疾病。本研究旨在探讨可溶性尿激酶型纤溶酶原激活物受体（Soluble urokinase plasminogen activator receptor，suPAR）在继发性噬血细胞性淋巴组织细胞增多症（Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis, sHLH）患者血清中的表达及预后意义。

方法：使用酶联免疫吸附测定（ELISA）法检测分析我院初诊的74例sHLH患者血清suPAR表达水平，收集相关临床基线特征及实验室检查结果，通过R，MedCalc统计学软件进行临床资料分析及生存预后的探讨。

结果：按照病因分类，淋巴瘤相关HLH（LHLH）占56.7%（42/74），非LHLH占43.3%（32/74）[包括感染相关HLH(IHLH) 占31.0%（23/74），自身免疫相关HLH(AHLH)占12.2%（9/74）]。初诊sHLH患者（n=74）、正常健康体检对照组（n=56）、初诊淋巴瘤对照组（n=27）的suPAR表达水平之间有差异（P<0.01），LHLH、IHLH、AHLH 三组之间suPAR表达无差异（P>0.05）。相关性分析显示，sHLH患者的suPAR表达水平与临床基线特征PLT（r= −0.414，P<0.001）、ALB（r= −0.293，P=0.011）呈负相关；与TG（r= 0.317，P=0.006）呈正相关。通过X-tile软件分析suPAR表达水平预测sHLH患者OS的最佳cut-off值为14964.47pg/ml，以suPAR 14964.47pg/ml诊断sHLH的AUC为0.716（0.639-0.785），P<0.001。从患者确诊至死亡的时间或随访36个月，共45例患者死亡，sHLH患者的中位生存期85天，1年生存率为37.5%。单因素Kaplan-Meier分析显示suPAR>14964.47pg/ml组患者的中位存活时间（25天）明显短于suPAR≤14964.47pg/ml组（203.5天）（P<0.001）。多因素Cox回归分析进一步证实suPAR>14964.47pg/ml是一个独立的、重要的预后不良因子（HR=5.636；95%CI 2.587-12.278，P<0.001）。限制立方样条曲线（RCS）显示调整病因、血红蛋白、纤维蛋白原危险因素后，sHLH患者loge转化的suPAR与死亡风险之间存在正性的线性关系（P=0.597）。亚组分析显示suPAR表达水平与LHLH有一定显著关系（P for Interaction=0.043），suPAR表达水平与死亡风险的相关性在年龄<60岁、女性、LHLH、EBV感染、ANC<1.0′109/L、HB<90g/L、TG³3mmol/L、铁蛋白≤10000μg/L、铁蛋白>10000μg/L、sCD25 >20000ng/L各组中趋势更明显（P for Trend<0.001），有一定的生存预测价值。

结论：本研究推测suPAR可能参与sHLH疾病的异常免疫反应，是导致sHLH免疫状态失控的原因之一，并影响了疾病的进展及预后。与健康对照组相比，suPAR的异常增高有助于在疾病发病早期识别sHLH患者，suPAR>14964.47pg/ml在sHLH中是一个独立的、重要的预后不良因子。

关键词 继发性噬血细胞性淋巴组织细胞增多症 尿激酶型纤溶酶原激活物受体 生存预后

血管内皮生长因子A(VEGFA)在继发性噬血细胞性淋巴组织细胞增多症中的表达及预后价值

高欣、程婉莹、仇红霞
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：噬血细胞性淋巴组织细胞增多症(Hemophagocytic lymphohistiocytosis,HLH)是一种罕见的、危及生命的过度免疫激活综合征。本研究旨探讨血管内皮生长因子A (vascular endothelial growth factor A,VEGFA)在继发性HLH(secondary HLH, sHLH)患者血浆中的表达及预后意义。

方法：使用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测我院收治的75例成人初诊 sHLH患者血浆 VEGFA表达水平，并收集相关临床病例资料及实验室检查结果进行统计分析,通过SPSS25.0GraphPad Prism 9.0和R软件4.0.4等统计学软件进行临床资料的分析，生存预后的探讨。

结果：(1)对Gene Expression Omnibus(GEO)数据库中HLH相关基因芯片数据集GSE26050进行生物信息学分析，VEGFA是HLH潜在枢纽基因之一。(2)20例未经治疗的成人sHLH患者外周血单个核细胞的VEGFAmRNA相对表达量较20例成人正常对照者显著升高(P=0.003)。(3)75例初诊sHLH 患者血浆VEGFA表达水平为67.87(26.68-121.17)pg/mL，显著高于45例正常对照组的 36.94(18.30-63.48)pg/mL(P=0.02)，而不同病因的淋巴瘤相关HLH(LHLH)、感染相关HLH(IHLH)、自身免疫疾病相关HLH(AHLH)间血浆VEGFA表达水平无差异(P>0.05)。(4)75例初诊sHLH患者的血浆VEGFA水平与铁蛋白、白介素-6(IL-6)、合并胸腔积液呈正相关。(5)血浆VEGFA水平诊断sHLH的敏感性和特异性分别为65.75%和 72.34%，其最佳界值为52.05pg/mL，ROC曲线下面积(AUC)为0.702(95%CI 0.612-0.782，P<0.001)。(6)通过R中的“survivalROC”程序包，得出VEGFA的表达水平预测sHLH患者总生存期的最佳cut-off值为 58.54 pg/mL。(7)截止至2022年12月1日，共49例(65.3%)患者死亡，所有患者的中位生存期82天。单因素Kaplan-Meier分析显示VEGFA>58.54 pg/mL 组患者的中位 OS显著低于VEGFA≤58.54pg/mL组(47 vs.184天 P=0.029)。多因素Cox 回归分析进一步证实VEGFA>58.54pg/mL是独立的预后危险因素(HR=2.246;95%CI1.220-4.133,P=0.09)。(8)限制性立方样条(RCS)结果表明调整危险因素后，血浆VEGFA水平与总sHLH、LHLH组、non-LHLH组患者的死亡风险之间均呈正的线性关系。(9)亚组分析显示，VEGFA与各分层变量间无显著的联系(Pfor interaction>0.05)，但VEGFA>58.54 pg/mL与高死亡风险的相关性在年龄≤60岁、EB病毒感染、血红蛋白<90 g/L、血小板<100x10/L或甘油三酯≤3mmol/L患者中的趋势更明显。

结论：在sHLH患者中，血浆VEGFA表达水平显著升高且与患者的炎症状态密切相关。血浆VEGFA>58.54pg/mL是sHLH患者一个独立的、重要的不良预后因素。

关键词 继发性噬血细胞性淋巴组织细胞增多症，血管内皮生长因子A，预后

NUP214：：ABL1阳性髓系/淋系肿瘤伴嗜酸性粒细胞增多和酪氨酸激酶基因融合

马金龙
东南大学附属中大医院

目的：本研究旨在探讨伴嗜酸性粒细胞增多和酪氨酸激酶基因融合的髓系或淋系肿瘤（MLN-TK）的临床病理特征，重点关注NUP214：：ABL1融合基因阳性的罕见亚型。MLN-TK是一类由特定酪氨酸激酶基因重排驱动的血液系统肿瘤，对酪氨酸激酶抑制剂（TKI）敏感，但其组织学表现多样，诊断难度较大。本研究首次报道一例NUP214：：ABL1阳性的MLN-TK病例，分析其临床、实验室及分子特征，以提高对该疾病的认识和诊断准确性。

方法：研究对象为一名72岁女性患者，临床表现为乏力、纳差、发热及血细胞异常。实验室检查包括血常规、骨髓涂片、流式细胞学、染色体核型分析、荧光原位杂交（FISH）及高通量RNA-Capseq测序。骨髓涂片评估细胞形态学特征，流式细胞学分析免疫表型，FISH检测常见酪氨酸激酶基因（PDGFRA、PDGFRB、FGFR1、JAK2、BCR：：ABL1）重排，RNA-Capseq Panel筛查232种基因融合，以明确潜在的驱动突变。

结果：患者初诊时表现为白细胞增多（WBC 101.05×10^9/L）、嗜酸性粒细胞显著增高（38.78×10^9/L）及贫血（Hb 56.0 g/L）。骨髓涂片显示原始细胞比例增高（27.6%），伴嗜酸性粒细胞增多（41.2%）

及发育异常。流式细胞学证实髓系原始细胞（20.18%）及异常嗜酸/嗜碱细胞群。染色体核型显示复杂异常，包括-4，5q-、+8及i(21q)。FISH检测未发现PDGFRA、PDGFRB、FGFR1或BCR：：ABL1重排，但RNA-Capseq检出NUP214：：ABL1融合（突变丰度18.81%），并经RT-PCR验证。患者确诊为MLN-TK（NUP214：：ABL1阳性），但经维奈克拉化疗后未缓解，最终因高龄及严重感染放弃治疗。

讨论：本研究首次报道NUP214：：ABL1融合阳性的MLN-TK病例，拓展了该融合基因的疾病谱。NUP214：：ABL1以往多见于T-ALL，而本例证实其亦可驱动髓系肿瘤。与既往研究不同，本例常规FISH未检出ABL1基因扩增，提示融合机制可能涉及隐蔽的基因重排，超出其检测范围。此外，尽管初诊筛查常见融合基因阴性，但基于典型的嗜酸性粒细胞增多及发育异常，仍高度怀疑MLN-TK，最终通过高通量测序确诊。

本案例凸显MLN-TK的诊断挑战：其形态学与AML伴反应性嗜酸细胞增多相似，但治疗策略迥异（TKI靶向治疗 vs. 传统化疗）。因此，对伴嗜酸细胞增多的髓系/淋系肿瘤，即使常见融合基因阴性，仍需采用更灵敏的检测手段（如RNA-Capseq）以避免漏诊。此外，NUP214：：ABL1可能对ABL1抑制剂（如伊马替尼）敏感，但本例因病情进展迅速未能尝试，未来需积累更多数据验证靶向疗效。

综上，MLN-TK的精准诊断依赖多学科整合（MICM），高通量测序可弥补传统技术的局限性。临床遇疑似病例时应扩大基因检测范围，尤其是隐匿性ABL1重排，以指导个体化治疗并改善预后。

关键词 MLN-TK; NUP214：：ABL1; FISH; RNA-Capseq;

·其他·

单核细胞计数在非重型再生障碍性贫血患者中的预后意义

石雪东、韩丽、汪书淇、王秋霜、李振宇、徐开林、程海
徐州医科大学附属医院

目的：探讨外周血单核细胞绝计数在NSAA患者中的预后价值。

方法： 回顾性分析2008年4月–2020年9月于徐州医科大学附属医院就诊的178例NSAA患者，受试者工作特征曲线确定外周血单核细胞计数最佳截断值，分为低AMC（<0.1×109/L）组（49例）与正常AMC（≥0.1×109/L）组（129例），Mann–Whitney U检验比较两组患者之间的临床特征差异，对PFS和OS进行了Kaplan–Meier生存分析以及单因素与多因素Cox回归分析。

结果：178名NSAA患者中，男105例（59%），女73例（41%），中位年龄31（18–87）岁，中位随访时间58（6–175）个月，中位绝对单核细胞计数 （AMC）为0.15(0.01–0.59)×109/L。低AMC组的患者的粒系比例（27.5%：36%，P<0.05）以及成熟单核细胞比例均（1%：2%，P<0.05）比正常AMC组降低；低AMC组的成熟淋巴细胞比例比正常AMC组升高（54%：50%，P<0.05）。但两组之间红系比例以及红系各阶段无明显差异（P>0.05）。另外，AMC和ANC之间存在正相关（r=0.412）。正常单核细胞组的CR（27.3%：10.9%）及ORR（74.6%：59.2%）高于低单核细胞组，低单核细胞组的NR高于正常单核细胞组（39.1%：25.7%）。与低单核细胞组患者相比，正常单核细胞组的AA患者表现出更好的5年总体OS（98.5%：86.9%，P<0.01），正常单核细胞组AA患者5年PFS优于低单核细胞组（86.0%：58.9%，P<0.01）。同时，正常单核细胞组患者的10年生存率也比低单核细胞组更高（98.5%：60.5%，P<0.01）。在包括年龄、网织红细胞计数、AMC<0.1×109/L以及骨髓成熟单核细胞比例的多变量Cox回归模型中（在单变量分析中，这些都是OS的预后因素），单核细胞减少未保留其预后意义（HR，0.211；95%CI，0.023~1.969，P=0.172）。

结论：诊断时低AMC不是NSAA患者的独立预后不良因素，但其单因素显著性提示其在疾病进程中的潜在作用。

关键词 非重型再生障碍性贫血；单核细胞计数；预后因素；存活率；

多种西药合用的不良反应及促进西药临床合理用药探究

殷永杰
中国人民解放军东部战区总医院

目的：研究多种西药合用的不良反应及促进西药临床合理用药。

方法：选取2024年1月～2025年1月我院收治的多种西药合用治疗的患者中随机抽取4000例，针对用药后出现的不良反应情况进行分析。

结果：在4000例多种西药合用治疗的患者中，出现不良反应患者235例，占比5.88%；其中恶心发生

人数中最多，为52（22.13%），其次为呕吐41（17.45），最少为睡眠质量差12（5.11%）；在不良反应发生原因中，占比最高的是配伍不当85（36.17%），其次为滥用抗生素64（27.23%），最少为重复用药13（5.53%）；在西药合用不合理配伍情况中，占比最高的是抗生素类药配伍不当19（22.35%），其次为阿奇霉素软胶囊与碳酸氢钠、碳酸钙等抗酸药联合用药18（21.18%），发生情况最少为注射用盐酸氨溴索与抗生素类药联合用药15（17.65%）。

结论：多种西药合用可能会让患者出现恶心、呕吐以及头晕等不良反应，因此在临床用药中，应该重视处方的合理性，保证临床用药的护理性与安全性，减轻患者治疗负担。

关键词 关键词：疼痛护理；血液疾病；西药合用

静脉输液港蝶翼针固定的研究进展

王颖、余菊
江苏省苏北人民医院

输液港作为一种中心静脉通路，在临床的使用日趋频繁，相关指南、规范也较多，但在输液港蝶翼针的固定方面，即无损伤蝶翼针头的摆放方向、衬垫敷料的摆放设计、无菌敷贴的选择以及无菌敷贴的固定等四点，近年来均有不少细化的研究与探索，而多数临床护士对此了解局限，该文对此四点进行综诉。首先关于无损伤蝶翼针头的摆放方向，尽管包括INS指南在内的部分文献建议背向摆放针头，但是目前国内最新研究表明只要确保足够的生理盐水脉冲式冲管，任意方向均能达到冲洗导管的目的，背向摆放优势不明显；其次衬垫敷料目前暂无统一设计，存在空缺，我们临床护理人员可以根据患者输液港的型号、留置部位以及穿刺处皮下脂肪的厚薄等个体体征，积极探索，研究出适用于输液港无损伤蝶翼针的衬垫，以期更好地为患者服务；再次，无菌敷贴的选择应以直观穿刺点、透气性好、与皮肤贴合且对皮肤不产生二次损伤为基准，而目前常规可选择的敷贴仍有待改进，比如规格方面，新置输液港囊袋切口与港座有1cm以上的距离，再加上输液港蝶形针穿刺后针翼要高于皮肤平面，以现有的敷贴规格（一般10cm12cm）能否做到同时有效覆盖切口及穿刺处仍需探讨，此外，部分特殊科室的临床护士选择敷料的理念还有待提升，比如血液科，输液港的使用频率高、病人易感染，国内护士倾向于选择无菌透明敷料，而非含氯己定的抗菌敷料，这与国际标准还存在不少差异；最后，无菌敷贴在无张力放置，塑形、抚压固定的基础上，推荐先两侧再上下的高举平台法固定方式，此外，为了避免患者正常活动时因重力因素造成的皮肤牵拉，个别指南也在体位的选择上做了建议——床头抬高30–60°，而多数护士对此认识欠缺，重视程度不够。

关键词 输液港；蝶翼针；固定；综诉

一种针对急性髓系白血病的锰代谢和免疫相关的风险预测模型的构建

郭琳、曹悦、林艳、顾伟英
江苏省常州市第一人民医院

目的：锰作为必需微量元素参与多种生物过程，其代谢异常可能与AML的发生发展相关。免疫系统与AML之间存在复杂的相互作用，其既参与白血病发生发展，也影响AML患者的治疗反应和预后。本研究旨在结合免疫相关基因和锰代谢相关基因来构建一个针对AML的风险预测模型。

方法：收集TCGA数据库中AML患者和GTEx数据库中健康骨髓样本的转录组信息作为训练集，GSE12417和GSE71014作为验证集。将搜集到的锰代谢和免疫相关基因与差异基因取交集，最终获得32个差异表达的锰代谢和免疫相关基因(MIRGs)。将上述基因纳入单因素和多因素cox回归分析，构建了一个风险预测模型，并进行验证。根据风险得分的中位数，将样本分为高、低风险两组，依次进行功能富集、免疫浸润、免疫检查点、药敏分析。此外，为了探索5个MIRGs在AML单细胞水平上的分布情况，收集GEO数据库中的GSE116256单细胞数据集进行分析。

结果：本研究利用公共数据库构建了一个关于MIRGs的风险预测模型。生存分析表明高风险AML患者的OS显著缩短，预后更差。ROC结果显示1、2和3年的AUC均大于0.7。使用GEO数据集进行验证，结果与训练集一致，且1、2和3年的AUC分别为0.719，0.661，0.645和0.567，0.634，0.696，表明该模型具有良好的预测能力。将主要临床因素纳入单因素和多因素cox回归分析，提示年龄和风险评分是AML独立的预后因素。免疫浸润分析显示高风险患者在细胞因子信号传导和免疫相关通路方面表现出显著富集，同时具有独特的免疫微环境特征，包括单核细胞、M2型巨噬细胞、活化的树突状细胞和中性粒细胞增多，而低风险患者则表现出更多的静息状态CD4记忆T细胞和肥大细胞。免疫检查点分析表明高风险AML患者的 CTLA4、PD-1和PD-L2表达水平高于低风险患者。此外，低风险AML患者中，免疫检查点（CTLA4、PD-1、PD-L2）表达水平较低者预后更佳。药敏分析结果显示不同风险亚组对化疗药物的敏感性存在差异。单细胞分析提示TGFA 在祖细胞样细胞、单核细胞、前单核细胞样细胞、GMP样细胞、T细胞和前单核细胞中均有表达，但表达水平较低。CCL25 主要在前单核细胞和前单核细胞样细胞中高度表达，同时在GMP、GMP样细胞和cDC样细胞中也有少量表达。

结论：我们开发了一种针对急性髓系白血病的风险预测模型，该模型表现出较为强大的预测性能，并为治疗决策提供了具有临床意义的见解。

关键词 急性髓系白血病，锰，免疫，预测

延续性护理改善多发性骨髓瘤化疗患者并发症发生率的价值探讨

周玉
江苏省苏北人民医院

目的：探究多发性骨髓瘤化疗患者应用延续性护理的临床效果。

方法：将2023.3-2025.3期间接受化疗的90例多发性骨髓瘤患者开展分组性研究，以双盲法划分组别，n=45例，参照组实施常规护理，试验组除常规护理外开展延续性护理，比较两组自我护理能力、希望水平、舒适状况、生活质量、并发症及满意度情况。

结果：试验组ESCA评分、HHI评分以及GCQ评分相较于参照组均更高，P＞0.05；试验组在GQOL-74量表中的各项评分相较于参照组均更高，P＜0.05；试验组并发症相较于参照组更少，P＜0.05；试验组满意率对比参照组更高，P＜0.05。

结论：将延续性护理应用于接受化疗的多发性骨髓瘤患者能有效提高其自我护理能力，增强希望水平，改善其生活质量及舒适状态，可减少并发症产生，提升满意度。

关键词 延续性护理；多发性骨髓瘤；化疗；并发症；生活质量；自我效能

多发性骨髓瘤患者自我调节疲劳的潜在剖面分析及其与失志综合征的关系

邵瑞佳
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：探讨多发性骨髓瘤（MM）患者自我调节疲劳的潜在类别及其影响因素，分析不同自我调节疲劳类别的患者在失志综合征方面的得分差异。

方法：便利选择2023年5月~2024年10月收治的214例MM患者为对象。采用一般资料问卷、自我调节疲劳量表（SRF-S）对患者进行调查，通过潜在剖面分析（LPA）识别MM患者自我调节疲劳的潜在类别特征，采用logistic回归模型分析影响因素，最后对比不同自我调节疲劳潜在类别患者的失志综合征得分。

结果：214例MM患者的自我调节疲劳总分值为（48.59±7.67）分。MM患者的自我调节疲劳可分为“高自我调节疲劳组”、“高情绪控制组”和“高行为控制组”3个类别。经logistic回归模型分析显示，文化程度、家庭人均月收入、疾病分期、化疗耐受能力、疼痛程度、应对方式、心理弹性评分是自我调节疲劳潜在类别的影响因素（P<0.05）。高自我调节疲劳组失志综合征评分明显高于高情绪控制组和高行为控制组（P<0.05）。

结论：MM患者自我调节疲劳存在群体异质性，且不同类别患者的失志综合征评分存在差异。医务人员应关注并识别不同特征群体，通过制定个性化的干预方案，以提升患者的自我调节疲劳水平，并改

善其失志综合征表现。

关键词 多发性骨髓瘤；自我调节疲劳；潜在剖面分析；影响因素；失志综合征

造血干细胞移植幸存者社会融入的研究进展

杨梅
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

造血干细胞移植（HSCT）是治疗血液系统恶性疾病的重要手段，随着技术发展，每年行HSCT的患者预计超过4万例，HSCT后患者10年生存率达 80% ~ 90%，但幸存者普遍面临社会融入障碍，成为影响其长期生存质量的关键问题。社会融入涵盖职业回归、家庭角色适应、社会关系重建及公共活动参与等多维度，涉及生理、心理及社会支持系统的综合恢复。本文通过系统梳理国内外研究，总结HSCT幸存者社会融入的现状、影响因素及护理干预策略，以期为临床实践提供循证依据。

研究显示，HSCT幸存者社会融入水平整体偏低。职业回归方面，青年异基因HSCT 患者重返工作率约40%，主要受限于体力下降、认知功能障碍及职场歧视；社交层面，约30%患者因外貌改变（如皮肤色素沉着、脱发）及经济负担产生自卑心理，导致社交回避行为；家庭角色适应中，长期照护依赖易引发家庭关系紧张，部分患者出现“病患角色固化”。与发达国家相比，我国HSCT幸存者社会功能恢复的支持体系仍不完善，社区康复资源匮乏、政策保障不足等问题突出。

影响社会融入的因素复杂多元。生理因素中，慢性移植物抗宿主病（cGVHD）导致的多器官损伤（如肺纤维化、关节挛缩）及疲劳综合征是主要限制；心理因素方面，HSCT患者普遍存在心理困扰，发生率为 30% ~ 60%，病耻感与创伤后应激障碍（PTSD）显著降低社会参与意愿；社会支持系统中，家庭照护者的应对能力、医疗团队延续性护理的覆盖度及医疗保险政策直接影响患者的再入院率。

针对上述问题，现有护理干预聚焦多学科协作与个性化支持。多学科团队（MDT）通过“阶段性目标设定”帮助患者逐步恢复社会功能；心理干预中，认知行为疗法（CBT）可有效纠正负性自我认知，降低病耻感，而同伴支持计划通过病友经验分享提升自我效能；延续性护理方面，远程随访联合职业咨询可提高重返工作岗位率。此外，基于数字技术的创新模式（如虚拟现实社交训练、移动健康平台）正成为优化干预效果的新方向。

未来研究方向：① 加强国内大样本研究，量性研究与质性研究结合，明确影响社会融入的因素；② 开发本土化社会融入评估工具；③ 构建“医院–社区–家庭”三级联动照护模式，整合资源并强化政策保障。护士作为核心协调者，需在疾病全程管理中融入社会功能康复理念，推动跨学科合作与个性化干预方案的实施，最终促进幸存者全面康复。

关键词 造血干细胞移植、幸存者、社会融入、影响因素、护理干预

异基因造血干细胞移植患者血型转换期异型输血模式的构建及应用

杨梅
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：针对ABO血型不合的异基因造血干细胞移植（allo-HSCT）患者在血型转换期面临的输血安全风险，构建并实践一套科学、规范的异型输血工作模式，旨在降低配送错误、医嘱错误及输血反应发生率，提升输血安全性和护理效率，为临床提供可借鉴的标准化管理方案。

方法：通过回顾文献、小组会议及临床实践经验，组建多学科研究团队（包括血液科医护、输血科专家），细化异型输血流程。具体措施包括：1.流程优化：建立独立于同型输血的异型输血路径，涵盖医嘱生成、配血、运送、核对及输注全环节，实行专职配血、专箱运送、专用标识（如腕带红色贴纸、输血信息一览表）。2.人员培训：通过定期理论培训与考核（合格率100%），提升医护对血型转换规律及输血策略的掌握；将异型输血知识纳入入科教育，确保轮转人员能力达标。3.信息化与人工双核对机制：升级信息系统嵌入异型血输注提醒功能，强化床边双人核对（医护、患者/家属参与），结合PDA扫码与人工核对，确保血型信息一致。4.患者及输血科联动：开展患者宣教（血型转换知识、标识意义），强化输血科备案与沟通，动态监测血型转换情况，确保异型血制品精准匹配。5.质量监控：建立输血不良反应反馈系统，重点监测溶血反应，优化血液制品处理（如二次去白细胞、优先洗涤红细胞）。

结果：2023年6月至今实施该模式后，效果显著：1.差错控制：配送错误由实践前的12例（5.24%）降至0；医嘱错误由18例（7.25%）降至2例（0.81%），后期实现零差错（均P<0.05）。2.输血反应减少：过敏反应从69例（27.82%）降至23例（9.27%），非溶血性发热反应从46例（18.54%）降至22例（8.87%）。3.流程效率提升：医护患协作增强，输血环节衔接时间缩短，血制品浪费减少，患者满意度显著提高。

结论：构建的异型输血工作模式通过多环节标准化管理、人员能力强化及信息化支持，有效降低了输血风险，提升了安全性和效率。其核心在于建立独立输血路径、强化人工与系统双核对、注重患者参与及多学科协作。该模式需依托充足人力、信息系统稳定及跨科室配合，未来可进一步优化流程衔接，为ABO血型不合allo-HSCT患者的输血管理提供实践参考。

关键词 异基因造血干细胞移植、ABO血型不合、血型转换、异型输血模式

血液系统老年恶性肿瘤患者化疗期间营养不良风险及影响因素分析

陈晶晶
南京医科大学第一附属医院（江苏省人民医院）

目的：评估血液系统老年恶性肿瘤患者化疗期间的营养状况及比较分析发生营养不良的相关危险因

素。

方法：选取2022年9月至2024年04月连续收治的血液系统老年恶性肿瘤化疗患者260名的相关临床资料，采用肿瘤患者主观整体评（PG-SGA）法进行营养状况评估，并根据评分标准将患者分为可疑或中度营养不良组，重度营养不良组。采用方差分析、t检验或秩和检验对不同组间的差异进行分析，Logistic回归分析营养不良的相关危险因素。

结果：与可疑或中度营养不良组比较，重度营养不良组患者的年龄、有焦虑、骨髓抑制级别比例均偏高，血生化指标白蛋白、血红蛋白水平均较低；另外，重度营养不良组患者出现不良反应较为严重。Logistic多因素分析显示，女性、年龄>69、有焦虑均为血液系统老年恶性肿瘤患者化疗期间重度营养不良的危险因素。

结论：血液系统老年恶性肿瘤患者化疗期间营养不良发生率高，性别、年龄、焦虑程度等均对其产生不同程度的影响，积极采取针对性相关措施改善患者营养状况并为患者及家属提供适当的营养教育和营养支持，降低重度营养不良发生率。

关键词 血液系统恶性肿瘤；老年：化疗；营养不良；影响因素

Efficacy and safety of bispecifc antibodies vs. immune checkpoint blockade combination therapy in cancer: a real-world comparison

Zhuojun Zheng,weiying gu
The Third Affiliated Hospital, Soochow University

Emerging tumor immunotherapy methods encompass bispecifc antibodies (BSABs), immune checkpoint inhibitors (ICIs), and adoptive cell immunotherapy. BSABs belong to the antibody family that can specifcally recognize two different antigens or epitopes on the same antigen. These antibodies demonstrate superior clinical efcacy than mono_x0002_clonal antibodies, indicating their role as a promising tumor immunotherapy option. Immune checkpoints are also important in tumor immunotherapy. Programmed cell death protein-1 (PD-1) is a widely acknowledged immune checkpoint target with efective anti-tumor activity. PD-1 inhibitors have demonstrated notable therapeutic efcacy in treating hematological and solid tumors; however, more than 50% of patients undergoing this treatment exhibit a poor response. However, ICI-based combination therapies (ICI combination therapies) have been demonstrated to synergistically increase anti-tumor efects and immune response rates. In this review, we compare the clinical efficacy and side efects of BSABs and ICI combination therapies in real-world tumor immunotherapy, aiming to provide evidence-based approaches for clinical research and personalized tumor diagnosis and treatment.

Key Words Bispecifc antibodies, Immune checkpoint inhibitors, Cancer, Efcacy, Safety

The Potential Causal Relationship Between Thyroid Diseases and B-Cell Malignant Lymphoma – A Two-Sample Mendelian Randomization Study

Yifan Wang[1,2],Yuan Deng[1,2],Chuanyang Lu[1,2],Yunjie Li[1,2],Xinyu Dong[1,2],
Yuye Shi[1,2],Zhengmei He[1,2],Liang Yu[1,2],Chunling Wang[1,2]
1. The Affiliated Huaian NO.1 People's Hospital of Nanjing Medical University
2. Nanjing Medical University

Background: This study aimed to explore the potential causal relationship between thyroid diseases—namely hyperthyroidism, hypothyroidism, and chronic lymphocytic thyroiditis—and the risk of lymphomas, a subset of hematologic malignancies originating in lymphoid tissues. While thyroid dysfunction has long been implicated in systemic physiological and immunological imbalances, its association with lymphoid cancers, particularly non-Hodgkin lymphomas, remains incompletely understood. Previous observational studies have reported elevated incidences of lymphoma in patients with autoimmune thyroid diseases. However, the validity of such associations has been questioned due to inherent limitations of observational designs, including susceptibility to confounding factors (e.g., comorbid autoimmune diseases, medication usage) and the potential for reverse causation, where the presence of malignancy or preclinical immune activation may alter thyroid function. Additionally, inconsistencies in diagnostic criteria and population heterogeneity further complicate the interpretation of existing findings. To address these challenges and assess whether thyroid dysfunction directly contributes to lymphoma risk, we employed Mendelian Randomization (MR)—a genetic epidemiological method that utilizes genetic variants, specifically single nucleotide polymorphisms (SNPs), as instrumental variables (IVs) to infer causality. As genetic variants are randomly assigned at conception and fixed throughout life, MR analyses are less prone to confounding and reverse causation, offering a powerful alternative to traditional observational studies. It is important to note that this study does not explore the relationship between thyroid diseases and general malignancies, but rather focuses specifically on the potential causal association between thyroid dysfunction and lymphomas—especially the link between hyperthyroidism and marginal zone lymphoma (MZL).

Methods: We conducted a two-sample MR analysis using publicly available summary-level data from large-scale genome-wide association studies (GWAS). Genetic instruments for thyroid diseases (hyperthyroidism, hypothyroidism, and chronic lymphocytic thyroiditis) were derived from the Pan-UK Biobank dataset, which comprises extensive genotype and phenotype data from a multi-ethnic cohort. Summary statistics for lymphoma outcomes, including marginal zone lymphoma and other B-cell lymphoma subtypes, were obtained from the FinnGen study, a Finnish population-based biobank integrating health registry and genetic data. SNPs associated with thyroid diseases at genome-wide significance ($P < 5 \times 10^{-8}$) were selected as instrumental variables. To ensure that these SNPs were independent and not in linkage disequilibrium (LD), we applied stringent clumping criteria with an r^2 threshold of < 0.001 and a clumping window size of 10,000 kb. We excluded palindromic SNPs to avoid strand ambiguity and removed outlier variants that could potentially introduce bias. To evaluate the robustness of our findings, we conducted multiple sensitivity analyses: the Cochran's Q test was used to detect heterogeneity;

the MR-Egger intercept test was performed to assess directional pleiotropy; the MR-PRESSO global test was used to identify and correct for outliers; and a leave-one-out analysis was conducted to determine whether any single SNP unduly influenced the overall results.

Results and Discussion: Our MR analysis revealed a statistically significant causal relationship between genetically predicted hyperthyroidism and increased risk of marginal zone lymphoma. Using the inverse-variance weighted (IVW) method, we found that individuals with genetically predicted hyperthyroidism had a significantly higher risk of developing MZL, with an odds ratio (OR) of 1.858 (95% CI: 1.096 - 3.15, P = 0.021). This translates to an approximately 85.8% increased risk, suggesting a meaningful causal role of hyperthyroidism in the pathogenesis of this lymphoma subtype. Importantly, all sensitivity analyses supported the robustness of this finding. The MR-Egger intercept showed no evidence of directional pleiotropy, and the Cochran's Q test and MR-PRESSO global test indicated no substantial heterogeneity or outlier effects. By contrast, no significant causal associations were found between genetically predicted hypothyroidism or chronic lymphocytic thyroiditis and B-cell lymphomas. Although these conditions have been frequently observed in lymphoma patients in prior observational studies, our MR analysis suggests that these associations may not be causal in nature. Instead, the co-occurrence could result from shared autoimmune predispositions or environmental exposures rather than a direct mechanistic link. Our findings align with the hypothesis that hyperthyroidism may contribute to lymphomagenesis through chronic immune stimulation, sustained B-cell activation, or disrupted immunological homeostasis. Marginal zone lymphomas are known to arise in the context of chronic antigenic stimulation, such as in mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphomas driven by chronic infections or autoimmunity. Thus, thyroid hyperfunction may create a pro-lymphomagenic microenvironment conducive to MZL development.

Conclusion: In summary, this Mendelian Randomization study provides compelling evidence for a causal association between hyperthyroidism and increased risk of marginal zone lymphoma. By leveraging genetic instruments and minimizing confounding and reverse causation, our findings support a biologically plausible link between thyroid hyperfunction and lymphoid neoplasia. This adds to the growing body of literature implicating autoimmune and endocrine dysregulation in lymphomagenesis. Notably, the study does not examine the association between thyroid diseases and all forms of malignancies but focuses exclusively on lymphoma, with the most robust signal observed between hyperthyroidism and MZL. The lack of causal associations for hypothyroidism and chronic lymphocytic thyroiditis suggests that these conditions may not independently contribute to lymphoma risk, although they may play indirect roles in combination with other factors. Future studies should investigate the underlying biological mechanisms connecting hyperthyroidism to marginal zone lymphoma, particularly the immunological pathways involving chronic inflammation, B-cell activation, and cytokine dysregulation. Such insights could pave the way for novel risk stratification models and early detection strategies for lymphoma in patients with hyperthyroidism. Clinicians should be aware of this potential link when managing patients with thyroid dysfunction, particularly in the presence of persistent immune activation or lymphadenopathy.

Key Words mendelian randomization analysis, marginal zone lymphoma, hyperthyroidism, hypothyroidism, chronic lymphocytic thyroiditis

在替加环素促进MC3T3-E1成骨分化潜能过程中N-钙粘蛋白及线粒体功能的变化及相应机制

刘雅玉[1]、费小明[2]
1. 江苏大学；2. 江苏大学附属医院

目的：本研究旨在探索N-钙粘蛋白（N-Cadherin, Cdh2）以及线粒体能量代谢与动力学等在替加环素（Tigecycline, TGC）促进小鼠前成骨细胞系MC3T3-E1成骨分化中的作用，尝试了解TGC调节MC3T3-E1成骨分化潜能的具体机制。

方法：1. 增殖检测：设置TGC浓度梯度（0、5、10、20、40 μM）及时间梯度（2-5天）。CCK-8法评估TGC对细胞活性的影响，计算增殖抑制率。

2. 使用碱性磷酸酶染色法、茜素红染色法检测成骨诱导14天、21天后成骨组、TGC成骨组 、sh-Cdh2成骨组、ZSKT474成骨组的矿化结节的面积。

3. qRT-PCR和Western blot检测空白组、成骨组、TGC成骨组、sh-Cdh2成骨组在不同成骨时间7天、14天、21天后RunX2、OCN、ALP等成骨标志物的动态表达。

4. Western Blot法检测MC3T3-E1细胞、sh-NC细胞以及sh-Cdh2细胞的p-AKT（Thr308）、p-ERK磷酸化水平、RunX2、ALP、Wnt成骨相关蛋白，以及胞核蛋白和总蛋白的β-catenin。

5. 采用乳酸测定试剂盒以及ATP含量测定试剂盒检测空白组、成骨组、TGC成骨组检测细胞内的乳酸和ATP产生量。

6. JC-1染色结合后共聚焦显微镜观察空白组、TGC处理组、成骨组、TGC成骨组红/绿荧光比值变化，评估各组线粒体膜电位。

7. 采用透射电镜观察线粒体超微结构动态变化，观察空白组、TGC处理组、成骨组、TGC成骨组线粒体的形态及数量。

8. Western Blot法检测空白组、TGC处理组、成骨组、TGC成骨组糖酵解相关蛋白PFKP、PKM1/2、HK2表达。

结果：1. 通过逆病毒感染、嘌呤霉素筛选后，得到稳定GFP表达的sh-Cdh2和sh-NC。

2. 基于CCK-8测定结果的分析表明，随着TGC处理浓度的梯度递增，MC3T3-E1前成骨细胞的增殖活性呈现显著抑制趋势。与其它浓度相比较，10 μM浓度TGC对MC3T3-E1有适中的CCK-8抑制（5天抑制率为24%），因此被选择作为后续实验的药物浓度。

3. ALP染色和茜素红染色结果均提示TGC促进MC3T3-E1成骨细胞分化，以及促进成骨分化标志物RunX2、ALP蛋白及OCN基因的表达（$P<0.05$）。

4. TGC处理MC3T3-E1细胞株，Western blot检测结果提示TGC（10 μM、20 μM）处理2-3天，与未处理的对照细胞比较，TGC处理后可显著上调细胞的p-AKT（Thr308）和p-ERK磷酸水平（灰度值统计学比较，$P<0.05$）。显著抑制Cdh2蛋白表达（$P<0.05$）。

5. Cdh2基因敲低后增强MC3T3-E1细胞成骨分化潜能。敲低Cdh2基因的sh-Cdh2细胞的茜素红染色结果显示矿化结节面积和数量均显著多于对照组后，同时伴有RunX2和ALP蛋白表达上调。此外，sh-Cdh2细胞的β-catenin核内积累（$P<0.05$）及PI3K/AKT和MEK/ERK通路磷酸化水平升高。

6. 使用PI3K抑制剂ZSKT474处理sh-Cdh2细胞后，成骨诱导分化后茜素红染色显示矿化结节减少，

提示其促成骨分化效应被显著逆转，提示PI3K/AKT通路在Cdh2敲低介导的成骨分化中起关键调控作用。

7. TGC调控线粒体功能，透射电镜观察显示，TGC处理增加线粒体数量并改变线粒体动力学相关基因Fis1、Opa1的表达。同时，TGC显著降低线粒体膜电位，JC-1单体/聚合物比例升高（P<0.05），并增强糖酵解代谢，表现为乳酸生成增加及糖酵解相关蛋白PKM1/2表达上调。

结论：

1．TGC可抑制MC3T3-E1细胞的Cdh2表达和促进其成骨分化潜能。

2．TGC促进MC3T3-E1细胞的成骨分化潜能，与TGC下调细胞的Cdh2表达相关。MC3T3-E1细胞的Cdh2表达下调后，可引起其PI3K/AKT通路上调，而PI3K/AKT通路上调与TGC增强MC3T3-E1细胞的成骨分化潜能有直接关系。

3．TGC除了通过PI3K/AKT通路外，还可以上调MEK/ERK、影响Wnt/β-catenin信号通路，这很可能是TGC增强MC3T3-E1细胞成骨分化潜能机制。

4．TGC可以影响MC3T3-E1细胞的乳酸和ATP的生成，并且促进细胞内线粒体数量增加，促进线粒体膜的去极化，以及上调细胞糖酵解相关蛋白PKM1/2的水平。这些机制也许与TGC促进MC3T3-E1细胞成骨分化潜能的关系有待进一研究。

关键词 替加环素；MC3T3-E1细胞；成骨分化；N-Cadherin；PI3K/AKT通路；线粒体；糖酵解。

不同分期原发性骨髓纤维化临床特征及预后比较——一项单中心回顾性研究

史仲珣、杨璐、黄菲、陈妤、黄慧君、王蓉、王琰、严怡宁、沈文怡
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：比较纤维化前/早期原发性骨髓纤维化（prePMF）及明显期原发性骨髓纤维化（overt PMF）的临床特征及预后。

方法：收集2012年3月至2024年10月于南京医科大学第一附属医院就诊的391例有较完整临床资料的PMF患者，回顾性比较不同分期PMF患者的临床特征及生存情况。

结果：391例PMF患者中prePMF 196例，overt PMF 195例。prePMF患者男性占比（P=0.029）、白细胞计数（P＜0.001）、血红蛋白水平（P＜0.001）及血小板计数（P＜0.001）均显著高于overt PMF患者；overt PMF患者乳酸脱氢酶水平（P<0.001）、外周血原始细胞比例≥1%占比（P<0.001）、脾大占比（P＜0.001）及具有体质性症状占比（P＜0.001）均显著高于prePMF患者。对两组患者的细胞遗传学及分子生物学资料进行比较，结果显示overt PMF组的染色体核型异常比例显著高于prePMF组（P＜0.001）；两组患者驱动基因突变分布情况比较显示prePMF患者相较overt PMF患者具有更高的JAK2V617F突变率（P=0.001）及更低的三阴突变率（P=0.036）。两组患者高风险分子学突变（HMR）对比显示overt PMF组中携带≥1个HMR突变的患者比例显著高于prePMF组（ P<0.001），其中以ASXL1突变为著（P<0.001）。对两组患者进行动态国际预后积分系统（DIPSS）、DIPSS-plus、突变扩展国际预后积分系统-70（MIPSS-70）及MIPSS-70+2.0预后分层，显示两组分布差异均有统计学意义（P<0.001），主要表现在overt PMF患者较高危组占比高于prePMF患者组。生存分析显示prePMF组中位生存期（OS）未达到，overt PMF组中位OS为134个月，差异有统计学意义（P=0.006）。多因素分析显示年龄大于65岁、男性、高乳酸脱氢酶水平、高白细胞计数、血红蛋白小于100g/l为prePMF组独立不良预

后因素；年龄大于65岁、具有体质性症状及驱动基因突变三阴型为overt PMF组独立不良预后因素。

结论：prePMF与overt PMF患者在临床特征、分子生物学异常及生存方面存在显著差异，这些差异凸显出不同分期PMF患者的疾病状态，为PMF的精准诊疗提供依据。

关键词 纤维化前/早期原发性骨髓纤维化；明显期原发性骨髓纤维化；临床特征；基因突变；生存分析

一例复发难治弥漫大B细胞淋巴瘤患者格菲妥单抗治疗不良反应管理及叙事护理实践

郝思佳、邢双双
江苏省人民医院

目的：总结1例复发难治弥漫大B细胞淋巴瘤患者应用格菲妥单抗治疗期间不良反应的管理策略，并探讨叙事护理对改善患者心理状态的临床价值。

方法：对1例76岁男性R/R DLBCL患者行格菲妥单抗双周期治疗的护理过程进行回顾性分析。通过多学科协作，针对细胞因子释放综合征（CRS）、燃瘤反应及心律失常实施综合管理：（1）CRS分级干预：根据体温、炎症指标（IL-6、CRP）及器官功能动态调整退热、激素及氧疗方案；（2）燃瘤反应镇痛：采用VAS评分联合三阶梯止痛（曲马多、吗啡）及局部处理（康复新液湿敷、利多卡因乳膏）；

房颤控制：（3）心电监护联合利伐沙班抗凝、美托洛尔调节心率；（4）叙事护理：基于GAD-7（14分）和PHQ-9（17分）量表评估结果，通过倾听、共情沟通及治疗知识宣教缓解焦虑抑郁。

结果：（1）症状改善：CRS从3级降至1级，IL-6由1034.71 pg/mL降至120.37 pg/mL，SpO 升至95%；燃瘤反应疼痛评分从7分降至3分；房颤心室率稳定于<100次/min；（2）心理状态：出院前GAD-7及PHQ-9评分分别降至7分和9分（轻度），治疗依从性显著提升；治疗结局：患者顺利完成治疗并出院，随访无严重并发症。

讨论：（1）不良反应管理需个体化：CRS与燃瘤反应是免疫靶向治疗的典型挑战，早期分级干预（如激素预处理、动态监测）可有效降低风险；（2）叙事护理的实践意义：通过解答治疗疑虑、强化心理支持，叙事护理显著改善患者心理状态，间接提升治疗耐受性；（3）局限性：个案结论需进一步大样本研究验证，未来可探索数字化工具优化CRS预警。

结论：格菲妥单抗治疗R/R DLBCL需重视不良反应的多维度管理，叙事护理在缓解心理压力、增强治疗信心方面具有独特优势，可为免疫治疗时代护理实践提供参考。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤，格菲妥单抗，细胞因子释放综合症，燃瘤反应，心理护理

Integrated lipidomics and computational analyses reveal cardiolipin dysregulation as a therapeutic target in bortezomib-induced peripheral neuropathy

Yunlong Tang
盐城市第三人民医院

Background: Multiple myeloma (MM), a common blood cancer driven by abnormal plasma cells, is frequently treated with bortezomib (BTZ), which often triggers peripheral neuropathy (BIPN). While mitochondrial dys_x0002_function is implicated in BIPN, the role of cardiolipin (CL) as a critical mitochondrial phospholipid remains unclear. Understanding CL dynamics could unveil mechanisms to improve MM therapy. Method: Serum lipidomic profiling was performed on 37 MM patients (with/without BIPN) to identify BIPN_x0002_specific lipid signatures using machine learning. Pathway analysis highlighted disrupted metabolic pathways. Virtual screening of FDA-approved drugs targeting CL-related proteins (CLS1, PGS1, PLD6, PTPMT1) was con_x0002_ducted, followed by molecular dynamics (MD) simulations. BTZ-treated animal models validated lipidomic findings impacts. Result: Lipidomics revealed significant mitochondrial CL dysregulation in BIPN patients. BTZ-treated mice ex_x0002_hibited reduced CL levels in blood and spinal cord tissues, alongside increased cytoplasmic CL and decreased mitochondrial CL in neurons. Prolonged BTZ exposure caused spinal nerve vacuolation and reduced β3-tubulin expression, indicating axonal damage. Virtual screening identified acarbose, hesperidin, diosmin, and NADH as top candidates targeting CLS1/PGS1, with MD simulations confirming stable binding of diosmin to PGS1. Conclusion: BTZ disrupts CL synthesis and transport, inducing mitochondrial dysfunction and neuronal damage. Our study identified CL abnormalities as an important contributor in the pathogenesis of BIPN and proposes repurposable drugs (e.g., diosmin) for therapeutic intervention. Animal model validation underscores the translational potential of targeting CL pathways to mitigate BIPN in MM patients. Further research could ad_x0002_vance biomarker development and neuroprotective strategies for BTZ-treated individuals.

Key Words Bortezomib Peripheral neuropathy Mitochondrial dysfunction Cardiolipin Lipidomics Machine learning

血液病患者念珠菌/细菌混合血流感染的临床特征和意义

邵钰
盐城市第三人民医院南京医科大学盐城临床医学院

目的：探究血液病患者念珠菌/细菌混合血流感染的临床特征和意义。

方法：选取2018年7月—2023年8月本 院收治的50例念珠菌血流感染的血液病患者资料实施回顾性研究,按患者是否合并细菌血流感染分为念珠菌/细菌混合血 流感染组14例、单一念珠菌血流感染组36例。

分析念珠菌/细菌混合血流感染影响因素、菌株种类与30d生存状况。结 果 二元logistic回归分析显示,器质性损伤、感染性休克、住院超过4周、降钙素原(procalcitonin,PCT)测试阳性均为念珠 菌/细菌混合血流感染影响因素(P <0.05)。50 例念珠菌感染的患者中白念珠菌38 株(76.00%)、热带念珠菌6株 (12.00%)、其他6株(12.00%);14例念珠菌/细菌混合血流感染患者中革兰阴性菌12株(85.71%),其中肺炎克雷伯菌5 株(35.71%)、嗜麦芽寡养单胞菌4 株(28.57%)、铜绿假单胞菌2 株(14.29%)、其他1 株(7.14%);革兰阳性菌2 例(14.29%)。念珠菌/细菌混合血流感染组30d内死亡6例,占比42.86%,单一念珠菌血流感染组30d内死亡5例,占比 13.89%,念珠菌/细菌混合血流感染组30d内死亡率高于单一念珠菌血流感染组(χ 2=4.929,P<0.05)。Kaplan–Meier生 存分析显示,单一念珠菌血流感染组总生存情况优于念珠菌/细菌混合血流感染组,差异均有统计学意义(P<0.05)。

结论：血液病患者念珠菌/细菌混合血流感染主要为革兰阴性菌,且30d致死率明显升高,器质性损伤、感染性休克、住院超过4 周、PCT测试阳性均为念珠菌/细菌混合血流感染影响因素。

关键词 血液病;念珠菌;细菌;混合感染;临床特征

GPIbα介导的血小板活化在肿瘤血行转移中的作用及机制研究

周康熙、王静、夏月、孙成林、李朔、李娇娇、闫荣、戴克胜
苏州大学附属第一医院，江苏省血液研究所

目的：癌症是目前全球在发病率和死亡率上最大贡献者之一，其主要的相关原因是转移。关于癌症在人体内的转移机制，目前已经研究100多年了，但转移性疾病对治疗的较强抵抗作用，导致对肿瘤细胞转移后的治疗效果依然不甚理想。血小板除了在血栓形成和止血中发挥重要作用外，目前已有越来越多的研究发现，血小板在癌症的转移中也发挥着相当重要的作用。GPIbα作为GPIb–IX的主要亚基，在血小板活化和功能中发挥着重要作用，但在癌症转移中的作用还不清楚。本文的主要目的是为了探讨GPIbα介导的血小板活化在肿瘤细胞血行转移中的作用及机制，期望为预防和治疗肿瘤细胞血行转移提供一个新的靶点。

方法：流式细胞术检测肿瘤细胞诱导血小板活化作用；荧光共聚焦显微镜检测血小板和肿瘤细胞粘附作用；划痕实验和Transwell检测GPIbα介导的血小板活化对肿瘤细胞侵袭和迁移作用；微循环活体成像技术实时动态观察血小板与肿瘤细胞在血液中的结合作用及肿瘤细胞转移路径；通过静脉输注B16F10细胞方式构建经典的实验性肺转移模型和胫骨原位种植人红白细胞白血病（HEL）细胞构建NTG免疫缺陷小鼠原位转移模型，研究GPIbα介导的血小板活化在肿瘤细胞血行转移中的作用机制。

结果：通过癌症基因组图谱（TCGA）中发现，肿瘤临近的正常组织中GPIbα高表达与癌症患者较差的生存率相关，此类患者的预后较差，肿瘤转移发生率明显升高。在肿瘤细胞刺激作用下，GPIbα基因敲除小鼠（GPIbα–/–）的血小板释放的血栓素A2（Thromboxane A2, TXA2）、二磷酸腺苷（Adenosine diphosphate，ADP）减少，P–选择素、磷脂酰丝氨酸（Phosphatidylserine, PS）表达明显降低。GPIbα全基因敲除小鼠（GPIbα–/–）和GPIbα的胞内端14–3–3ζ结合区域的基因敲除小鼠（10aa–/–）的血小板表现出不易被肿瘤细胞激活，导致血小板与肿瘤细胞粘附作用减少，肿瘤细胞EMT、体内向肺转移能力也降低。GPIbα胞内端高亲和特异性多肽抑制剂显著地抑制肿瘤细胞/血小板相互作用，以及实验性肺转移模型和胫骨原位种植人红白细胞白血病（HEL）细胞构建NTG免疫缺陷小鼠原位转移模型中肿瘤的转

移。

讨论：本研究通过血小板与肿瘤细胞共培养体系、构建肿瘤转移小鼠模型，结合微循环活体成像显微镜系统，探讨了GPIbα介导的血小板活化促肿瘤细胞EMT和转移作用及机制，为科学防治术后肿瘤细胞转移和改善癌症预后提供了新的策略和理论依据。

关键词 血小板；活化；肿瘤；转移

AIDET沟通模式对急性白血病化疗患者负性情绪,依从性的影响

解慧
江苏省苏北人民医院

目的：探讨AIDET沟通模式对急性白血病化疗患者负性情绪,依从性的影响。

方法：选择2023年1月–2024年12月医院急性白血病化疗患者90例，以随机数字表分组，对照组（n=45）常规护理模式，观察组（n=45）常规护理基础上予AIDET沟通模式，比较患者治疗依从性，并评估护理前后心理负性情绪、生活质量，最后调查患者满意度。

结果：观察组治疗依从性较对照组高（93.33%vs73.33%，P<0.05）；护理后，观察组焦虑情绪评分（43.21±4.61）分、抑郁情绪评分（45.16±4.75）分，均较对照组的低；生活质量综合评定问卷中躯体、心理、社会、物质生活维度评分各为（72.87±7.86）分、（70.19±7.18）分、（76.29±7.44）分、（76.82±7.53）分，分别较对照组高（P<0.05）；观察组护理满意度较对照组高（97.78%vs84.44%，P<0.05）。

结论：对急性白血病化疗患者采取AIDET沟通模式，能提高患者化疗依从性，缓解内心负性情绪，促进其生活质量、满意度提升。

关键词 AIDET沟通模式；急性白血病；化疗；负性情绪；依从性

血液科静脉用药物使用灭菌注射用水初溶必要性和安全性的荟萃分析

陈红英
江苏省苏北人民医院

目的：对血液科常见静脉用药需使用灭菌注射用水初溶进行总结，为临床用药提供经验。

方法：查阅相关文献、药物说明书等对血液科常见静脉用药需使用灭菌注射用水初溶的必要性及安全性进行分析。

结果：发现用灭菌注射用水初溶在血液科细胞毒药物、生物制剂、抗生素及抗真菌药中使用广泛，其目的包括提高药物溶解度，减少不溶性微粒形成，避免静脉注射引发栓塞或过敏反应、减少PH值对药物稳定性的影响、提供合适的渗透压，减少对血管的刺激。

结论：临床静脉用药时选择合适的溶媒对安全用药至关重要，作为护理人员，对血液科常见静脉用药正确使用灭菌注射用水初溶是必须掌握的专业技能。

结论：综上所述，灭菌注射用水作为初溶剂，广泛应用于血液科常见静脉用药，其作为中性溶液、本身不含电解质且制作过程中严格去除热源，在PH、药物稳定性、溶解度等方面与血液科静脉用药有着高度匹配，证明了血液科静脉用药使用灭菌注射用水初溶的必要性和安全性。作为护理人员，在临床工作时我们应了解各类药物的配置要求，严格按照规范配置药物，保证临床用药的安全性。

关键词 静脉用药 灭菌注射用水

萎缩骨骼肌通过糖酵解途径驱动急性髓系白血病进展的机制研究

方怡然、罗婷、钱思轩
江苏省人民医院

目的：急性髓系白血病（Acute myeloid leukemia, AML）是一种具有高度异质性的血液系统恶性肿瘤，其复杂发病机制在老年群体中尤为突出。值得注意的是，老年AML患者常合并肌少症，这种以进行性骨骼肌流失为特征的退行性疾病与不良预后存在显著相关性。本研究通过解析骨骼肌状态在AML病程中的作用及调控机制，为探索新型治疗策略提供理论依据。

方法：收集我院2012年至2023年的291例初诊AML患者的临床数据，利用生物电阻抗分析人体成分，分析患者的临床特征及预后影响因素。体外实验中，我们通过构建不同状态骨骼肌细胞的条件培养基与白血病细胞间接共培养的细胞体系。通过Cell counting kit-8法、细胞计数法、流式细胞术、Western blot法等检测细胞的增殖、凋亡情况等生物学改变，并结合蛋白组学技术阐明骨骼肌影响AML进展的分子调控机制。

结果：本研究对291例初诊AML患者进行观察，发现肌少症发生率为16.5%（48/291），且多因素分析证实肌少症是该患者群体的独立不良预后因素（$P<0.05$）。体外实验进一步揭示骨骼肌代谢状态与白血病细胞生物学行为存在显著相关性：与对照组相比，经萎缩状态骨骼肌细胞条件培养基干预的C1498白血病细胞表现出增殖加快且凋亡率降低。机制研究显示，该处理组糖酵解关键限速酶己糖激酶2（Hexokinase 2, HK2）表达量上调，糖酵解途径上调，乳酸及ATP的产生增多。值得注意的是，增殖状态骨骼肌细胞条件培养基则呈现相反的生物学效应：与对照组相比，共培养后C1498白血病细胞凋亡增加，活性氧（Reactive oxygen species, ROS）水平升高，同时葡萄糖-6-磷酸脱氢酶（Glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD）活性下降，还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸（Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH）生成减少。上述结果表明，骨骼肌可通过调控白血病细胞的能量代谢重编程（包括糖酵解和磷酸戊糖途径），进而影响其增殖与凋亡平衡。

讨论：本研究证实肌少症不仅是AML患者的独立不良预后因素，其病理状态下骨骼肌分泌的代谢产物更可通过调控白血病细胞能量代谢重塑其生物学行为。具体表现为：（1）采用萎缩状态骨骼肌细胞条件培养基干预C1498白血病细胞后，白血病细胞糖酵解途径关键限速酶HK2的表达上调，糖酵解途径上调，促进白血病细胞增殖并抑制其凋亡；（2）与之形成显著对比的是，增殖态骨骼肌细胞条件培养基可抑制C1498细胞磷酸戊糖途径关键酶G6PD活性，导致NADPH/GSH抗氧化系统功能受损，最终诱导C1498白血病细胞凋亡率显著升高。表明骨骼肌不同状态代谢产物可通过介导白血病细胞代谢重编程从

而双向调控其生存与死亡。

关键词 急性髓系白血病；骨骼肌；糖酵解；磷酸戊糖途径

1例女性血友病A型患者剖宫产的观察和护理

曹露、余菊
苏北人民医院

目的：总结女性血友病A型患者剖宫产围产期的护理要点，观察产前、产时及产后的护理重点，减少异常出血的发生，保证母婴安全，以提高临床对该病的护理认知。

方法：报道1名女性血友病A型患者的临床资料、遗传规律，结合疾病特点行剖宫产围产期护理以及相关疾病健康教育，例如血友病女性患者生育指导、家庭护理和心理护理进行指导宣教，使此类患者重视产前咨询监测。

结果：患者在多学科合作（MDT）治疗护理下通过静脉使用凝血因子，动态监测Ⅷ凝血因子水平，在特殊节点调节凝血因子输注剂量及间隔时间，使患者凝血因子达到手术安全值后如期完成手术，经剖宫产产下一健康男婴，术中无异常出血，术后继续补充凝血因子，持续监测患者Ⅷ凝血因子水平，后无异常出血发生，患者顺利出院。

讨论：血友病A是一组由凝血因子Ⅷ（FⅧ）缺乏导致基因突变的遗传性出血性疾病，其临床表现为自发性出血或外伤后出血不止。根据遗传规律显示，该疾病女性患者较罕见，发生概率极低。对于有生育要求的女性患者，血友病是导致其生育生产过程中需要严密监测和专业治疗护理的特殊疾病因素，为了保证母体和胎儿的健康，整个孕期和产程需严密监测凝血因子水平，及时补充Ⅷ凝血因子，加强特殊产妇的心理护理，选择合适的分娩方式等对患者及胎儿安全尤为重要。血友病患者行外科手术时应特别慎重，因此，血友病A型患者在进行剖宫产手术也应十分注意，需严密监测手术过程中有无异常出血。手术后延迟性出血也是本病的特点，术后应继续监测凝血因子水平，动态调整凝血因子剂量，严密观察患者有无出血征象。对血友病女性患者需加强疾病相关指导，如生育指导和家庭护理指导，专业的孕前咨询可以有效的减少血友病患儿的出生率。术前加强患者心理护理、及时纠正凝血因子缺乏及动态监测Ⅷ凝血因子水平是手术开展的先决条件；术中、术后密切观察出血征象，维持凝血因子水平，预防延迟性出血是患者顺利出院的关键；加强家庭护理、做好生育指导是维系女性血友病患者身心健康的保障。

关键词 血友病；女性； 剖宫产； 凝血因子； 护理；

Nomogram for predicting the 30- and 90-day prognoses of hemophagocytic lymphohistiocytosis patients: a multicenter and retrospective study

Ziheng Wang[1],Jiaxu Song[1],Yuxin Li[2],Jiayi Zhao[1],Yifei Ma[1],Zijie Gan[1],
Yongqiu Di[1],Zijian Li[1],Ruonan Shao[1],Xiaofeng Shi[1,3],Zhangbiao Long[2]
1. Nanjing Medical University; 2. The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University
3. The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Background: Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is a rare and fatal disease with a low survival rate. It is important to identify the patients at risk of poor prognosis among HLH patients. Therefore, we aimed to explore independent prognostic factors and develop a prediction model to evaluate the 30- and 90-day prognoses of HLH patients. The data before treatment (called pre-treatment) for newly diagnosed HLH patients were collected and independent prognostic variables were selected for inclusion in the model.

Methods: In this multicenter and retrospective study, we reviewed 90 newly diagnosed HLH patients treated at the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University and the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University from April 2014 to February 2025. Cox proportional hazard model analyses were conducted on the basis of the pretreatment characteristics of patients to explore the independent prognostic variables in HLH patients. A nomogram for 30- and 90-day prognosis was constructed based on these predictors and was validated internally by bootstrapping. Model performance was measured by time-dependent receiver operating characteristic (ROC) curves and calibration plots.

Results: Four pre-treatment clinical characteristics of HLH patients were confirmed to be the independent risk factors (age: HR 1.041, 95% CI 1.023-1.059, P <0.001; splenomegaly: HR 2.112, 95% CI 1.178-3.787, P = 0.012; PLT: HR 0.992, 95% CI 0.984-0.999, P = 0.035; AST: HR 1.002, 95% CI 1.001-1.003, P < 0.001). These were included in the final clinical prediction model. Receiver operating characteristic (ROC) curves revealed that this model had a good discrimination with area under the curve (AUC) values of 0.79 (95% CI: 0.76-0.81) for 30-day mortality and 0.83 (95% CI: 0.80-0.85) for 90-day mortality. The calibration curves also aligned with the model predictions and actual observations.

Conclusion: These results point out that age, splenomegaly, PLT, and AST levels are independent indicators of OS in patients with HLH and that the proposed model has a good prognostic value.

Discussion: Previous studies have identified several underlying prognostic predictors for HLH patients, including age, platelets (PLT) count, albumin (ALB), IL-10, feritin, prothrombin time (PT), and activated partial thromboplastin time (APTT) 17,18. By comparison, our study also demonstrated that age and PLT were independent prognostic predictors for HLH patients. Among these factors, aminotransferase (AST) and splenomegaly are rarely reported in the literature, and these factors may be important for predicting the prognosis of HLH. We found that older age, splenomegaly, and elevated AST act as adverse prognostic factors in HLH patients, whereas elevated PLT levels positively contribute to patient survival. Furthermore, we created a novel clinical predicting model based on these four factors to accurately evaluate the prognosis of HLH patients, which showed effective discrimination.

Age significantly affects immune status in patients with HLH, as older individuals show impaired immune tolerance, increased comorbidities, and poorer treatment responses, increasing their susceptible to secondary HLH and rapid disease progression19–24. Multiple studies have validated the independent prognostic value of age in HLH patients13,25–28. Similarly, our study also confirmed that older age (≥41 years) is associated with higher odds of death in HLH patients.

AST is mainly located in hepatocytes and its elevation indicates damage of hepatocytes. Although elevated AST is not one of the eight diagnostic criteria for HLH, it is closely linked to immune–mediated hepatocyte injury and reflects the extent of multiorgan involvement23,29,30. Moreover, the hepatic function of HLH patients ranges from slight to severe damage, occurring in 83.6% of patients with HLH31,32. Here, our study showed that an elevated level of AST (≥249 U/L) could be an adverse prognostic marker forHLH patients.

Platelets are key biomarkers for assessing thrombosis. A significant decrease in platelet count can result in abnormal bleeding. Studies have shown that platelet count ≤ 39.5×109/L are associated with a poor prognosis in adults with HLH33. Our results indicated that a platelet count < 43×109/L is an independent prognostic biomarker for HLH, which is consistent with the findings of previous studies. Thrombocytopenia occurs due to cytokine storm–induced suppression of bone marrow, phagocytosis of platelets by macrophages, and immune–mediated destruction34–36. Its levels reflect the extent of marrow suppression and the intensity of inflammatory activity10,37,38.

Splenomegaly is a key characteristic of HLH and a indicator of the severity of systemic immune dysregulation2,39. Pathologically–activated cytotoxic T cells and macrophages infiltrate the spleen and release large amounts of proinflammatory cytokines, such as IFN–γ and IL–1β, which worsen inflammatory responses and tissue damage, ultimately causing structural destruction 5,10. In this study, we found that splenomegaly is associated with a worse prognosis in patients with HLH.

While ferritin and soluble CD25 (sCD25) have been associated with prognosis in hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH), these biomarkers were excluded from our analysis due to frequent right–censored data caused by inadequate sample dilution in clinical testing, which precluded reliable quantification.

In conclusion, our predicting model can provide a visual point system to estimate the prognosis of HLH patients with good discrimination after validation. We offer effective prognostic tools that help identify high–risk HLH patients early. These findings strongly support clinical decisions regarding the diagnosis, treatment, and follow–up of HLH. However, several limitations are present in our research. First, although the prediction model demonstrated good efficacy in internal validation in this study, external validation in a multicenter setting is still required. Second, whether the four predictors identified in this study can accurately predict the prognosis of HLH patients still needs to be verified in a larger patient cohort and additional prospective randomized trials.

Key Words Hemophagocytic Lymphohistiocytosis, Nomogram, Prognosis, Predictors

基于创面动态特征的科学评估与时点匹配干预策略在造血干细胞移植合并肛周感染护理中的应用

赵龙娟、周姣珑
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨患有严重肛周感染患者行异基因造血干细胞移植(HSCT)的护理策略，结合创面动态特征，通过科学评估与时点匹配干预，优化护理路径，减轻患者移植期间的痛苦和经济负担，进一步提高移植疗效、防治移植相关并发症，保障移植顺利进行。

方法：回顾性分析2例HSCT合并肛周感染患者的临床资料，基于生态瞬时评估（EMA）理念，实施分阶段动态干预。病例1为急性B淋巴细胞白血病患者，肛周脓肿（3×3 cm）伴弗氏柠檬酸杆菌感染；病例2为重型再生障碍性贫血患者，肛周混合痔伴耐药铜绿假单胞菌感染。通过以下策略展开护理：

1. 科学评估体系：

1.1创面动态监测：每日记录疼痛评分（NRS）、创面面积、分泌物性状及微生物培养结果；1.2免疫状态评估：结合血常规、体温及炎症标志物结果及时调整护理措施。

2. 时点匹配干预策略：

2.1炎症期：局部采用聚维酮碘湿敷（1：2000氯己定清洁后）+高流量氧疗（6–8 L/min，10 min/次），破坏厌氧菌微环境；阿米卡星（0.4 g/次）联合哌拉西林他唑巴坦钠抗感染，覆盖革兰阴性菌及厌氧菌。2.2增生期：应用重组人粒细胞刺激因子（RHG–CSF 300 μg）联合维生素E油促进上皮再生，加速创面闭合；硫酸镁（50%）湿敷减轻水肿，利多卡因（0.1 g/次）缓解疼痛（NRS从7分降至2分）。2.3成熟期：指导腹部按摩及膳食纤维摄入，维持排便规律，避免机械性损伤。

3.生态瞬时评估（EMA）整合：实时采集患者疼痛感受、创面图片及生命体征数据，及时识别感染恶化风险；动态调整护理方案，如病例2肛裂期增加局部氧疗频次至4次/日。

结果：2例患者经分阶段干预后，创面愈合时间显著缩短（病例1从3×3 cm至痊愈仅28天；病例2肛裂愈合周期21天），疼痛评分均降至0分。中性粒细胞及血小板重建顺利（病例1：中性粒细胞第25天重建；病例2：第23天重建），未发生脓毒症或移植延迟。

结论：HSCT合并肛周感染护理需以创面动态特征为核心，通过科学评估体系与时点匹配策略实现精准干预。EMA技术的应用可提升护理时效性，结合多学科协作（抗感染、镇痛、营养支持），有效降低并发症风险，为高危患者安全完成移植提供实践依据。

关键词 造血干细胞移植；肛周感染；时点匹配干预；生态瞬时评估；

急性髓系白血病患者上臂贵要静脉输液港血栓形成的多维度护理干预研究

吴秋萍
江苏省苏北人民医院

目的：探讨基于循证医学的多维度护理干预对急性髓系白血病（AML）患者经上臂贵要静脉植入式输液港并发导管相关性血栓（CRT）的临床管理效果，重点分析其对血管再通时间、治疗相关并发症及患者自我管理能力的影响。

方法：通过回顾性病例分析方法对1例接受上臂贵要静脉输液港植入术的急性髓系白血病并发导管相关性血栓患者的临床资料进行分析，实施包含干预措施包括：①阶梯抗凝管理：急性期（血栓形成≤72h）采用依诺肝素（1mg/kg q12h），亚急性期过渡至华法令（12。5mg qd）口服，同步监测INR值（目标范围2.0–3.0）；②精准管路维护：建立SASH标准化操作流程（生理盐水→药物→生理盐水→肝素封管），使用电子提醒系统确保q7d维护周期达标率100%；③并发症预警体系：当D–二聚体＞5μg/ml时启动多学科会诊；④沉浸式健康教育：采用VR技术模拟血栓形成过程，配合智能手环监测患肢活动强度（限制腕部活动度＜30°）。主要观察指标包括超声检测的血栓溶解率、经序贯抗凝治疗及系统性护理干预后，患者右上肢静脉超声复查显示导管相关血管血流动力学指标恢复正常，导管功能保持良好。

结论：针对急性髓系白血病患者上臂输液港并发血栓形成的针对性护理方案，可有效改善血流状态、降低非计划拔管率，同时提升患者治疗舒适度和护理服务满意度。

关键词 关键词：急性髓系白血病 上臂输液港 导管相关性血栓 多维度护理

干细胞相关IRF8在骨髓增生异常综合征中的保护作用：一项多组学研究

顾思雨[1]、王中元[2]、温智尧[2]、华海应[1]
1. 江南大学附属医院；2. 江南大学医学院

目的：骨髓增生异常综合征（MDS）是一组以造血干细胞克隆扩增和无效造血为特征的恶性血液病，患者易进展为急性髓系白血病（AML），临床治疗手段有限。干扰素调节因子8（IRF8）作为髓系分化与免疫调节的关键转录因子，其潜在保护作用在MDS中尚未明确。本研究旨在通过多组学整合分析，系统探讨IRF8在MDS发病中的分子机制及其作为新型治疗靶点的临床价值。

方法：整合公共数据库（GEO、eQTLGen、GWAS）资源，对MDS干细胞（MSCs）与健康造血干细胞（HSCs）进行差异表达基因（DEGs）分析，筛选关键调控基因。利用孟德尔随机化（MR）方法评估IRF8与MDS风险的因果关系。通过单细胞RNA测序（GSE135194）解析MDS患者骨髓细胞异质性及IRF8表达特征。结合CIBERSORT算法评估IRF8表达水平与免疫细胞浸润的关联。生存分析基于GSE58831数据集，采用Kaplan–Meier曲线与log–rank检验评估IRF8的预后意义。功能富集分析（GO、KEGG、

GSEA）揭示IRF8调控的分子通路。

结果：DEGs分析显示，IRF8在MSCs中显著下调（$p < 0.05$），且在MR分析中被确认为MDS保护因子（OR = 0.72，95% CI：0.58–0.89，p = 0.002）。单细胞测序表明，MDS患者的淋巴系定向多能祖细胞及髓–淋系祖细胞中IRF8表达显著缺失，与克隆扩增及造血异常呈强相关性。通路分析揭示IRF8通过调控PI3K–Akt（p = 0.03）、JAK–STAT（p = 0.03）及染色体分离相关基因（如BUB1、CDC20），维持基因组稳定性并抑制恶性转化。免疫浸润分析显示，低IRF8表达患者单核细胞（p = 0.008）与活化树突状细胞比例降低（p = 0.012），而促炎性中性粒细胞显著增多（p = 0.025），提示免疫监视功能受损。生存分析证实IRF8高表达患者总生存期显著延长（HR = 0.61，p = 0.016），且MR敏感性分析支持结果的稳健性。

讨论：本研究首次通过多组学整合策略，系统阐明IRF8在MDS中的双重保护机制。未来研究可探索去甲基化药物或IRF8激动剂联合免疫检查点抑制剂的治疗潜力。

关键词 MDS， IRF8，多组学分析

以Löeffler心内膜炎为主要临床特征的嗜酸性粒细胞增多症6例临床分析

马亚男[1]、陈苏宁[2]、周炳元[2]、杨小飞[2]
1. 盐城市第一人民医院；2. 苏州大学附属第一医院

目的：提高对罕见疾病Löeffler心内膜炎的认识，分析其临床特征、诊断及治疗。

方法：回顾性分析2019年1月至2024年10月期间苏州大学附属第一医院收治的6例以Löeffler心内膜炎为主要临床特征的嗜酸性粒细胞增多症患者的临床资料，并复习相关文献。

结果：6例患者外周血白细胞计数、嗜酸粒细胞计数均有不同程度增高，临床症状及影像学检查均考虑为Löeffler心内膜炎，2例合并脑梗死，中位年龄45.5岁（31~77岁），其中男性5例。5例患者完善了融合基因检测，其中例4、例5检测到FIP1L1：：PDGFRA融合基因阳性，例6经骨髓MICM检查诊断为TLS：：ERG（+）急性髓系白血病（acute myeloid leukemia,AML）。2例FIP1L1：：PDGFRA融合基因阳性患者在伊马替尼治疗后迅速缓解；例6经糖皮质激素、羟基脲治疗后症状缓解，后接受了IAG（阿糖胞苷20 mg q12h × 14 d+伊达比星5 mg d2~d12 qod+G–CSF根据血常规调整）方案化疗后完全缓解（complete remission,CR），并于8个月后进行异基因造血干细胞移植（allogeneic hematopoietic stem cell transplantation,allo–HSCT），移植后1年因本病复发合并感染死亡。其余3例患者经糖皮质激素治疗后好转。除例6外其余患者至今均为存活状态，但其中1例FIP1L1：：PDGFRA融合基因阳性患者在停药28个月出现复发，再次启动伊马替尼治疗后疾病缓解。

结论：Löeffler心内膜炎是一种罕见的高嗜酸粒细胞综合征（Hypereosinophilic syndrome,HES），其病因复杂，临床表现无特异性，常伴有外周血嗜酸粒细胞增多，超声心动图或心脏磁共振检查（CMR）具有诊断价值，多器官系统的评估非常必要，条件允许时应完善骨髓MICM检查有助于病因诊断。

关键词 Löeffler心内膜炎；嗜酸性粒细胞增多；FIP1L1：：PDGFRA融合基因

发热-咽痛-肝损-皮疹1例

孟庆齐
南京医科大学第二附属医院

目的：分析1例初诊发热伴肝功能损伤、皮疹、咽痛的患者诊断治疗，提升对该类疾病的认识。

方法 我院收治的1例老年女性，发热10天入院；病史摘要：患者发热热型不规则，发热持续7天时外院免疫风湿科住院，行感染、肿瘤、炎症系列检查；排除感染肿瘤因素；其铁蛋白异常增高；予以退热、抗感染对症处理效果不佳。

症状体征：入院我科后体温前三日在38.5℃以下，3日后考虑MAS予以小剂量激素体温正常，持续正常2日体温迅速提升至40℃，应用大剂量激素联合免疫抑制剂后再次正常。持续发热时咽痛、无关节痛，发热第11日出现大面积皮疹，心肺无明显异常，肝脾不大，双下肢不肿。

诊断方案：入院后予以持续检测CRP、降钙素原、细胞因子，各类病毒DNA、血液mNGS,骨髓相关检查、咽喉镜、PET/CT、噬血细胞综合征相关检查

结果：1.患者骨髓细胞学检查未见明显异常骨髓象，骨髓检查中偶见噬血细胞；2.PET/CT未见异常肿瘤，咽部代谢偏高，考虑炎性灶。3.咽喉镜未见异常 4.肝脾不大，5.铁蛋白初期异常增高，中间下降后再次升高，大剂量激素应用后下降，甘油三酯增高，sCD25 3400U/L, LDH 666u/l, ALT 80U/L, AST 110U/L;6.患者发热时肌肉酸痛、咽痛明显，体温下降时上述症状好转。综合考虑为成人STILL病伴有噬血细胞综合征。

治疗方案 发病起始予以抗生素抗感染治疗并小剂量激素退热处理，铁蛋白指标、肝脏指标、热峰稍改善，3日后热峰加重；停用抗生素，予以糖皮质激素联合免疫抑制剂他克莫司及人免疫球蛋白对症治疗。

结果：患者体温迅速下降，激素逐步减量后体温保持正常，铁蛋白逐步下降，肝功能正常出院。半月后再次发热，应用小剂量CTX后好转至今。

结论：成人STILL病病因复杂，可累积全身多个脏器，临床表现各异，发热时伴有咽部疼痛、全身肌肉酸痛、皮疹，血常规表现为粒细胞增高，伴有高铁蛋白。严重病例伴随噬血细胞综合征，需要完善各种检查，包括PET/CT，骨髓、甚至脏器活检。该病的治疗包括激素、免疫抑制剂、丙球及联合化疗。该病无特异症状体征，为排他性诊断，需要完善检查，早发现、早治疗。

关键词 发热 不明原因 噬血 排他性疾病

基于格林模式的多发性骨髓瘤患者遵医行为影响因素路径分析

陈海侠
中国人民解放军东部战区总医院

目的：探索影响多发性骨髓瘤患者遵医行为的因素，为提高多发性骨髓瘤患者自我管理能力，构建

多发性骨髓瘤患者自我管理方案提供依据。

方法：基于格林模式，将影响遵医行为的因素进行分类；采用方便抽样方法，2023年6月至2024年12月，通过问卷调查法对100例多发性骨髓瘤患者进行横断面研究。

结果：遵医行为平均值（33.13±2.26）分；疼痛、同伴教育、文化程度、收入分级均对多发性骨髓瘤患者遵医行为起到直接作用（P<0.05）。年龄、疾病严重程度可通过影响疼痛间接作用于多发性骨髓瘤患者的遵医行为（P<0.05）；社会支持和自我效能可通过影响同伴教育间接作用于多发性骨髓瘤患者的遵医行为（P<0.05）；疾病知识了解情况可通过影响疼痛和同伴教育间接作用于多发性骨髓瘤患者的遵医行为（P<0.05）。

结论：年龄、文化程度、家庭收入、疾病严重程度、疼痛、疾病知识了解、自我效能、社会支持、同伴教育等因素均与多发性骨髓瘤患者遵医行为关系密切，应基于格林模式提高患者遵医程度，构建自我管理方案。

关键词 多发性骨髓瘤；遵医行为；格林模式；影响因素

A Case of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Complicated by Pulmonary Aspergillosis and Central Nervous System Symptoms

Mengyu Ge,Xiaofeng Shi
The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Background: Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS), caused by the novel bunyavirus, is an acute tick-borne infectious disease predominantly distributed in mountainous and hilly regions, with higher incidence in spring and summer. Without timely treatment, the case fatality rate can reach 20%. Typical manifestations include fever (often >38° C), fatigue, anorexia, myalgia, and gastrointestinal symptoms. In severe cases, rare but critical symptoms such as altered consciousness, skin ecchymosis, pulmonary hemorrhage, gastrointestinal bleeding, and multi-organ failure (e.g., shock, respiratory failure, DIC) may occur. Currently, specific antiviral therapy is lacking, with management primarily relying on supportive care and complication treatment. Studies suggest favipiravir significantly reduces mortality in SFTS. Pulmonary aspergillosis complicating SFTS is a rare but life-threatening complication, potentially linked to immune suppression during the acute phase of SFTS, use of immunosuppressive therapies (e.g., corticosteroids), and increased risk of opportunistic infections.

Case Description: A 65-year-old male with a medical history of hypertension, type 2 diabetes, hyperlipidemia, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) presented with "fever (peak 38.9° C), myalgia, and fatigue for 5 days," accompanied by delayed responsiveness and ataxia. Recent employment in garden maintenance (high-risk tick exposure) was noted. Laboratory tests revealed thrombocytopenia (PLT 46×10^9/L), leukopenia (WBC 1.84×10^9/L), significantly elevated ferritin (6198 ng/mL), positive novel bunyavirus nucleic acid test, negative bone marrow aspiration for hemophagocytes, and normal soluble CD25 (ruling out hemophagocytic lymphohistiocytosis). Diagnosis of SFTS was confirmed.Upon admission, treatment included favipiravir (antiviral), empirical antibiotics, posaconazole (fungal prophylaxis), intravenous immunoglobulin (immune modulation), corticosteroids (for asthma control), and multi-organ protection. During the course, the patient developed persistent

perioral and limb tremors, suspected SFTS-related central nervous system (CNS) involvement. Concurrently, progressive dyspnea with dark green sputum production, type II respiratory failure on arterial blood gas analysis, and positive Aspergillus spp. detection by targeted next-generation sequencing (tNGS) of respiratory pathogens (sequence count 10269, viral load $>1.0 \times 10^9$ copies/mL) confirmed pulmonary aspergillosis. This was attributed to virus-induced immunosuppression and further immune suppression from hydrocortisone (150 mg/d) for asthma. The patient was transferred to the ICU, with treatment adjusted to voriconazole combined with caspofungin.After stabilization and transfer back to the general ward, while respiratory failure improved, the patient experienced persistent oxygen desaturation after discontinuing nasal cannula oxygen, requiring evaluation. Maintenance therapy with intravenous isavuconazole was initiated, and prolonged antifungal treatment plus home oxygen therapy were recommended post-discharge to optimize oxygenation and prevent recurrence.

Discussion: This case highlights the necessity of early SFTS recognition and prophylactic antifungal therapy in elderly patients with multiple comorbidities (e.g., hypertension, diabetes, chronic lung disease). Dynamic assessment of infection risk and timely adjustment of antifungal strategies are critical in settings of persistent fever, worsening respiratory symptoms, and immunosuppression (e.g., corticosteroid use, lymphopenia). For this high-mortality subgroup, early diagnosis, favipiravir antiviral therapy, and targeted antifungal treatment are pivotal for improving outcomes. Long-term antifungal therapy and home oxygen therapy are essential for preventing recurrence and enhancing quality of life in severe cases with underlying lung disease.

Key Words Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS);New bunyavirus;Pulmonary aspergillosis;Central nervous system (CNS)

造血干细胞移植患者治疗体验与需求的质性研究

肖青
江苏省苏北人民医院

目的：深入了解造血干细胞移植患者治疗期间的真实体验与需求，为优化临床护理服务，改善患者治疗体验提供理论依据和实践指导。

方法：采用目的抽样法，选取2024年3月—2025年3月在扬州市某三甲医院层流病房接受造血干细胞移植的患者为研究对象，纳入标准包括：①年龄≥18岁；②行异体或自体造血干细胞移植；③认知功能正常且无精神病史，能理解访谈内容；④语言表达正常。排除严重疾病的患者。样本量以资料饱和为标准，本研究最终纳入15例患者，以编号P1-P15代替。访谈由研究者进行，在文献回顾及对临床和质性研究的认识基础上自行设计半结构式访谈提纲，再经专家咨询确定。访谈提纲包括一般资料、访谈的介绍语及关于造血干细胞移植的5个问题：（1）能结合治疗过程谈谈您对造血干细胞移植的看法吗？（2）能具体谈谈您在造血干细胞移植期间内心的感受吗？（3）在治疗期间，您身体有什么感觉？（4）您希望医护人员为您提供哪些帮助来缓解您的不适？（5）关于造血干细胞移植，您还存在哪些困惑？访谈过程中取得受访者的同意后全程录音，避免引导、暗示性语言，同时注意对有价值的问题适当追问，注意观察受访者细微情绪变化，及时记录，每次访谈时间约30min。访谈结束24h内将录音内容转录为文字，应用Colaizzi 7步分析法对资料进行整理、分析、归纳并提炼主题。

结果：将造血干细胞移植患者的治疗体验及需求归纳为3个主题。①治疗期间生理舒适度较低：胃肠道症状；排便形态紊乱；全身乏力。②患者心理随着治疗周期呈现动态变化特征：预处理期的求生欲

望强烈、移植后骨髓抑制期的感染恐惧；恢复期不确定性焦虑；③多维度支持需求：家属、朋友的情感支持；医护人员的专业支持；娱乐信息的支持。

结论：造血干细胞移植患者治疗期间生理舒适度较低，并且随着治疗周期心态发生变化，需构建以患者需求为导向的层流病房照护体系，实施分阶段心理支持策略，帮助患者更好地适应移植期间的生活。

关键词 造血干细胞移植；体验；需求；质性研究；护理

BCR::ABL融合基因阴性骨髓增殖性肿瘤患者右心功能异常影响因素分析

柴星星

连云港市第二人民医院

目的:探讨BCR::ABL融合基因阴性骨髓增殖性肿瘤（MPN）患者发生右心功能异常的影 响因素。

方法:回顾性病例对照研究。选取2020年1月至2022年12月连云港市第二人民医院收治的 130例BCR::ABL融合基因阴性 MPN患者，收集患者一般资料、实验室指标及心功能参数，根据超声心 动图判断的是否存在右心功能异常将患者分为观察组（34例）和对照组（96例）。比较两组患者一般资 料、实验室指标及超声心动图检查心功能参数。采用多因素logistic回归分析BCR::ABL融合基因阴性 MPN患者发生右心功能异常的独立影响因素。以超声心动图判断的右心功能异常为金标准，绘制依据 筛选的独立影响因素预测右心功能异常发生的受试者工作特征（ROC）曲线，分析这些因素的预测效能。 结果 130例患者中位年龄 57岁（范围:19～76岁），男性 62例，女性 68例；原发性血小板增多症 69例， 真性红细胞增多症35例，原发性骨髓纤维化26例。观察组中年龄＞60岁、伴高血压、有栓塞史、伴肺动 脉高压患者比例均高于对照组，差异均有统计学意义（均P＜0.05）；两组间性别、体质量指数＞28 kg／m2 、 吸烟、饮酒、伴糖尿病、伴高血脂、各病理类型的患者构成差异均无统计学意义（均P＞0.05）。观察组白细胞计数、中性粒细胞计数、嗜碱粒细胞数、单核细胞计数、红细胞计数、红细胞比容（Hct）、CD34+细胞密 度、血小板计数均高于对照组，差异均有统计学意义（均P＜0.05）；两组间淋巴细胞计数、嗜酸粒细胞数、 三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高敏C反应蛋白水平差异均无统计学 意义（均 P＞0.05）。观察组患者心脏射血时间较对照组短，右心房横径、右心室前后径、右心室前壁厚 度、等容收缩时间、等容舒张时间、右心室 Tei指数均高于对照组，差异均有统计学意义（均 P＜0.001）。 多因素logistic回归分析显示，年龄＞60岁（OR＝1.520，95% CI:1.250～1.692，P＝0.002）、有栓塞史（OR＝ 1.765，95% CI:1.302～2.020，P＝0.001）、伴肺动脉高压（OR＝1.555，95% CI:1.303～1.702，P＝0.001）、 Hct 升 高（OR＝1.900，95% CI:1.587～2.269，P＝0.002）、CD34+细 胞 密 度 升 高（OR＝1.400，95% CI: 1.158～1.630，P＝0.001）、右心室 Tei 指数升高（OR＝2.269，95% CI:1.700～3.568，P＝0.001）是 BCR:: ABL融合基因阴性MPN患者发生右心功能异常的独立危险因素。ROC曲线分析显示，依据是否年龄＞ 60岁、栓塞史、肺动脉高压、Hct、CD34+ 细胞密度、右心室 Tei指数预测 BCR::ABL融合基因阴性 MPN患 者发生右心功能异常的曲线下面积（AUC）分别为 0.780（95% CI:0.690～0.925）、0.657（95% CI:0.533～ 0.740）、0.728（95% CI:0.660～0.813）、0.619（95% CI:0.510～0.708）、0.777（95% CI:0.720～0.809）、0.822 （95% CI:0.749～0.886）；6项联合的AUC为0.930（95% CI:0.850～0.987），达最佳临界值时的灵敏度、特 异度分别为89.69%、96.38%。

结论:年龄＞60岁、有栓塞史、伴肺动脉高压、Hct升高、CD34+ 细胞密度增 加、右心室Tei指数升高是BCR::ABL融合基因阴性MPN患者发生右心功能异常的独立危险因素。

关键词 骨髓增殖性疾病； 融合蛋白质类，bcrabl； 心室功能，右； 诊断

Potential Roles of Oroxylin A in the Treatment of Sepsis: Insights from NetworkPharmacology and Basic Experimental Studies

Xingxing Chai

Department of hematology, the Second People's Hospital of Lianyungang. 41# Hailian East Road, Lianyungang, Jiangsu Province, China,222000;

Background: Sepsis,a critical clinical syndrome with high mortality,necessitates novel therapeuticstrategies. This study aims to investigate the potential role and mechanism of oroxylin Ain sepsistreatment using network pharmacology and experimental approaches.

Methods: The SMILES representation of oroxylin A was retrieved from PubChem,and potentialtargets were predicted using Swiss Target Prediction.Sepsis-related targets were collected fromGeneCards.Common targets between oroxylin A and sepsis were identified using a Venn diagram.Gene Ontology(GO)and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes(KEGG)enrichment analyseswere performed on these targets.A disease-compound-target network and protein-proteininteraction(PPI)network were constructed to identify core targets.Molecular docking wasconducted to assess binding affinity.In vivo experiments involved 30 mice randomly divided intocontrol,sepsis model,and sepsis model groups treated with high,medium,and low doses of oroxylin

A.The sepsis model was induced using cecal ligation and puncture(CLP).Survival rates,body weights,bacterial colony counts,macrophage subpopulations,and cytokine concentrations wereassessed.

Results: We predicted 49 targets for oroxylinA and identified 15 common targets with sepsis.GOand KEGG analyses revealed the biological functions and signaling pathways of these targets.MMP9,ESR1,SYK,and KIT were identified as core targets.Oroxylin A showed good bindingaffinity to these targets.In vivo,oroxylin Atreatmentsignificantly increased body weight,prolongedsurvival,inhibited bacterial proliferation,induced M2 macrophage polarization,decreased MImacrophages,reduced pro-inflammatory cytokines (IL-6 and TNFa),increased anti-inflammatorycytokine(IL-10),and alleviated inflammation in sepsis mice.

Conclusions: This study uncovers the potential mechanism of oroxylin A in sepsis treatment,providing a scientific basis for further research and clinical applications.

Key Words oroxylin A,sepsis,macrophages,network pharmacology

预见性护理应用于白血病患者化疗后出现骨髓抑制的临床价值分析

田春英、袁柳梅
宿迁市第一人民医院

目的：探究在白血病化疗后出现骨髓抑制的患者护理中预见性护理干预的应用价值。

方法：随机从我院在2021年1月–2024年8月收治的白血病化疗后出现骨髓抑制的患者中抽取60例，划分为对照组与研究组，各30例，对照组行常规干预，研究组行预见性护理干预，根据两组患者心理状态、疾病知识知晓度、生活质量以及并发症情况对比其护理效果。

结果：研究组焦虑、抑郁评分于并发症发生率低于对照组，研究组疾病知识知晓率与生活质量评分高于对照组，有统计学对比差异（$P<0.05$）。

结论：预见性护理措施能够有效改善白血病化疗骨髓抑制患者心理状态，提升其对疾病知识的掌握度，预防并发症发生，从而有效改善患者生活质量。

关键词 预见性护理；白血病；化疗；骨髓抑制；护理价值

一例急性髓系白血病复发伴消化道出血患者的护理

胡艳、高时娟
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

急性髓系白血病（AML）是一种恶性血液系统疾病，复发后常伴随严重的并发症。本例患者为68岁男性，合并冠心病、胸腹主动脉瘤及脊髓损伤，病情复杂，本个案旨在通过全面评估和针对性护理措施，控制消化道出血、预防感染、改善营养状况、维持电解质平衡，并降低潜在并发症风险，提高患者生活质量，促进康复。本例患者的护理难点在于多系统疾病的综合管理。个体化护理：针对患者的高龄、多病共存特点，需动态调整护理方案。例如，化疗期间需密切监测心功能，避免加重心脏负担；压疮护理需结合营养支持，促进伤口愈合。多学科协作：血液科、心内科、营养科等多学科合作至关重要。例如，通过营养科会诊制定高蛋白饮食计划，有效改善了患者的低蛋白血症。心理支持：长期卧床和疾病反复易导致患者情绪低落，心理护理可增强其治疗依从性。

关键词 急性髓系白血病

PICC导管局部皮肤过敏护理的研究进展

邓雨婷、赵晓茜
江苏省人民医院

PICC是指经外周静脉穿刺置入中心静脉导管，导管尖端位于上腔静脉下 1/3 段至右心房连接处。临床上广泛用于长期静脉输液、化疗及外周血管穿刺困难的患者，可减少经外周静脉输入化疗药物、刺激性药物对血管造成的伤害，为肿瘤患者化疗、外周静脉营养及血管条件不好且需要长期输液的患者提供了一条有效的静脉通路。近年来，随着PICC置入技术的越发成熟，在临床治疗中得到了更为广泛的应用。但在使用过程中，由于年龄、性别、过敏体质、PICC导管、不同贴膜及各种消毒剂的应用、护理人员的不规范操作等原因导致患者皮肤过敏，这不仅会影响患者的后续治疗降低满意度，还会给患者带来不必要的痛苦和额外的费用等不良影响。因此，有效的护理措施及探讨PICC导管局部皮肤过敏相关危险因素极其重要。PICC 致过敏性皮炎主要临床表现为患者穿刺点周围皮肤对导管外露部分或固定敷料的过敏样改变：局部发红、刺痒，严重者出现大面积水疱甚至破溃。可划分为轻、中、重度三级，诊断标准：轻度：仅有轻微的皮肤瘙痒及红斑（面积为5 cm × 5 cm以下）；中度：皮肤瘙痒感明显，皮肤过敏处出现散在红斑、丘疹、潮湿（面积为5 cm × 5 cm以上），部分散在粟粒状皮疹；重度：瘙痒难忍，出水疱、糜烂甚至渗出（面积在10 cm × 10 cm以上），抓痒后可使渗液蔓延导致过敏的面积增大，夜间不能入睡或睡眠差， 影响其生活甚至治疗效果。PICC 致过敏性皮炎是引起患者非正常拔管的原因之一，由于患者的个体差异及护理人员的维护操作缺乏规范，各地区经济条件的差异及患者的接受能力和态度，均影响了 PICC 过敏的发生原因及处理方法。如何采取切实可行的治疗护理措施，仍处于探索阶段，携带导管出院的患者也缺少经济、简便、行之有效的维护方法。护理人员应不断总结经验，分析PICC导管引起过敏的原因和总结处理方法，采取预见性的护理方法，加强健康宣教，尤其置管前风险沟通以及置管后维护知识的宣教，有效延长 PICC 导管的使用寿命，减轻患者痛苦，提高 PICC 患者的生活质量。同时，加强护理人员PICC专科的培训，完善PICC的管理，预防各种并发症的发生，营造和谐的护患关系。

关键词 PICC；皮肤过敏；护理

通用型CD19-BCMA双靶点CAR-T细胞靶向治疗复发/难治性B细胞肿瘤的疗效性及安全性

张硕
江苏大学附属医院

目的：临床观察通用型CD19-BCMA双靶点CAR-T细胞靶向治疗复发/难治性B细胞肿瘤的疗效性及安全性。

方法：收集2025年1月至2025年5月在江苏大学附属医院血液内科采用通用型CD19-BCMA双靶点CAR-T细胞治疗的3例患者临床资料,其中1例高级别B细胞淋巴瘤、1例弥漫大B细胞淋巴瘤、1例弥多发

性骨髓瘤，包括治疗前基本临床资料、治疗过程临床观察资料及后续随访资料整理,评估通用型CD19-BCMA双靶点CAR-T细胞治疗复发/难治性B细胞肿瘤患者的疗效性和安全性。

结果：(1) 3例患者均为多次诱导化疗不能达到完全缓解,或复发后再次诱导治疗无效。回输前以氟达拉滨+环磷酰胺方案预处理,回输CAR-T细胞数量为1.28至3.0×108个，3例患者用药后疗效判断2例为稳定，最终1例情况恶化自动出院，1例予其它方案化疗后病情仍进展死亡；1例为部分缓解，病情稳定仍在观察治疗中。 (2)2例患者出现细胞因子释放综合征(Cytokine release syndrome,CRS)反应,按Lee分级系统进行分级：1例为3级予以托珠单抗及地塞米松治疗,1例为2级, ,3例患者监测结果显示凝血指标异常及血小板下降。治疗过程中无患者因不良反应导致死亡。 (3)全部患者骨髓造血功能受到抑制,血象有不同程度降低,部分需要间断输血治疗;全部患者出现发热，但均不排除感染,予以抗生素抗感染治疗;3例患者IL-6、C-反应蛋白、铁蛋白均有不同程度的升高;1例患者出现低血压并使用升压药;1例患者出现轻度的肝酶升高;1例患者出现房颤再发。

结论：(1)患者通用型CD19-BCMA双靶点CAR-T细胞治疗虽然2例病情评估为稳定,1例为部分缓解，但目前治疗例数尚较少，存活1例病情仍稳定，其治疗有效性仍值得期待及继续观察。 (2)输注通用型CD19-BCMA双靶点CAR-T细胞治疗后的持续缓解时间为患者序贯其他治疗提供了机会。 (3)治疗过程无患者因不良反应导致死亡,发生的不良反应予对症处理后可控制,表明了其治疗的安全可控性。 (4)CRS的主要症状为发热、低血压、低血氧,CRS发生时IL-6、C-反应蛋白、铁蛋白有不同程度的升高,表明其与CRS的发生有一定相关性,临床可考虑其作为监测CRS发生的参考指标。

关键词 CAR-T

骨髓增殖性疾病患者积极度与心理困扰的相关性调查

许志婷
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：调查骨髓增殖性疾病患者积极度状况，并分析其与心理困扰的相关性，从而 为改善患者积极度状态提供理论依据。

方法：选择 2022 年 4 月至 2024 年 12 月我院收治的 204 例骨髓增殖性疾病患者作为调查对象。采用一般资料调查表、积极度量表（PAM）、凯 斯勒心理困扰量表（K10）、领悟社会支持评定量表（PSSS）进行问卷调查。采用 Pearson 相关法分析骨髓增殖性疾病患者积极度与心理困扰、社会支持的关系，采用多重线性逐步回 归分析骨髓增殖性疾病患者积极度的相关因素。

结果：204 例骨髓增殖性疾病患者积极度总 得分为（52.44 ± 5.62）分，其中积极度第 1 等级水平占 37.25%，第 2 等级水平占 31.86%， 第 3 等级水平占 22.55%，第 4 等级水平占 8.21%。骨髓增殖性疾病患者心理困扰得分为 （25.49 ± 4.17），社会支持得分为（55.20 ± 6.62）分。Pearson 相关分析显示，骨髓增殖性疾 病患者积极度各维度及总分与心理困扰总分均呈负相关（均 $P<0.05$），与社会支持总分均呈正相关（均 $P<0.05$）。多重线性回归分析显示，年龄、文化程度、家庭月收入、疾病严 重程度及心理困扰、社会支持均是影响骨髓增殖性疾病患者积极度的因素（$P<0.05$），可解 释总变异的 62.20%。

结论：骨髓增殖性疾病患者积极度水平不高，且与心理困扰呈正相关， 另外还是受社会支持等多种因素影响。因此，临床仍需重视患者积极度水平状况，可通过针 对性干预改善心理困扰、社会支持水平，从而提高患者积极度。

关键词 骨髓增殖性疾病；积极度；心理困扰；社会支持；相关性

以溶血性贫血为表现的抗磷脂抗体综合征一例

张宜婧、张柳波、施小凤
南京医科大学第二附属医院

目的：临床以溶血性贫血为表现的抗磷脂抗体综合征(anti—phospholipid syndrome，APS)的病例并不多见，因此溶血性贫血与APS的关系受到临床重视，本文旨在明确这类疾病的诊疗要点及相关鉴别诊断，以便临床工作的展开。

方法：本病例为一位59岁男性，因“言语不清一月，右侧肢体乏力1天”于2025年03月08日入我院神经内科，查体：体温36.5℃，脉搏70次/分，呼吸18次/分，血压140/80mHg。贫血貌，两肺呼吸音粗，无明显干湿啰音，心率70次/分，律齐，未闻及病理性杂音，腹软，无压痛、反跳痛。双下肢无水肿。神经系统查体：神清，查体不合作，双侧瞳孔不等，左2.5mm，右3mm，d-3mm，失明状态，双侧鼻沟对称，两侧口角正常，伸舌不配合，四肢肌力查体不配合，未见明显自主活动，指鼻试验不能配合，双下肢跟膝胫试验不能配合，双侧深浅感觉不能配合，双侧腱反射对称，双侧巴氏征阴性，颈软，无抵抗，克氏征、布氏征均阴性。NIHSS评分11分(右上肢2+右下肢2-语言3+提问2+指令2)。实验室检查：血常规 Hb 84g/L，肝功能：总胆红素 29 umol/L；直接胆红素 14.1umol/L；间接胆红素 14.9umol/L，尿常规：尿隐血 4+；Coombs实验：直接抗人球蛋白实验+；间接抗人球蛋白实验阴性；抗心磷脂抗体定量：164.2 U/ml；抗心磷脂抗体IgM-；抗心磷脂抗体IgG+；抗b2糖蛋白1抗体：抗b2糖蛋白1抗体IgM+；抗b2糖蛋白1抗体IgG+；狼疮抗凝物质筛查：狼疮抗凝物初筛实验（LA1）：72.4秒；确定实验（LA2）：42.5秒；LA1/LA2：1.7。患者有高血压、脑梗死病、视网膜色素变性史，失明状态，对磺胺药、镇痛药过敏。 入院诊断：抗磷脂抗体综合征（APS）；溶血性贫血；多发性脑梗死；细菌性肺炎；2型糖尿病；高血压2级；视网膜色素变性。治疗上予以利妥昔单抗1000mg静滴（两周一次），辅以抗感染、改善循环、营养支持、控制血压血糖等处理。

结果：患者出院时血红蛋白稳定，尿隐血阴性，04-14至当地医院继续利妥昔单抗维持治疗，病情平稳。

讨论：本例是以溶血性贫血为表现，合并多发性脑梗死为表现的抗磷脂抗体综合征（APS），自身免疫性溶血性贫血不是APS的常见表现。APS主要表现为静脉或动脉血栓、异常妊娠和血小板减少，因此当合并溶血性贫血的表现时，就不仅仅需要考虑APS，还需积极排查血栓性微血管病，等可致溶血的较危重的临床状况。目前对于难治性APS及以溶血性贫血、血小板减少为表现的APS建议行利妥昔单抗治疗（375mg/m² 每周×4次），本例患者治疗效果佳，期待供临床参考。

关键词 溶血性贫血；抗磷脂抗体综合征；利妥昔单抗

一例慢性粒细胞性白血病急淋变合并脾破裂行选择性脾动脉栓塞术患者的精准化护理策略

田春英
宿迁市第一人民医院

目的：探讨一例慢性粒细胞性白血病（CML）急淋变合并脾破裂行选择性脾动脉栓塞术患者的个性化精准护理经验，为今后的护理工作提供参考。

方法：回顾性分析我科2023年4月28日收治的一例慢性粒细胞性白血病急淋变合并脾破裂行选择性脾动脉栓塞术患者的病历资料、临床表现、治疗方法、护理体会、转归情况等。给予患者严密观察病情变化，术前做好疼痛护理、心理护理、环境准备、术前准备工作，术后做好病情观察护理、预防感染护理、疼痛及活动护理、药物护理、深静脉血栓预防护理、出院指导等。

结果：经过有效治疗及个性化精准的护理后，患者生命体征平稳，顺利出院。

结论：慢性粒细胞性白血病脾破裂患者病情危重，早期评估及识别脾破裂的发生，实施积极有效的抢救治疗及个性化精准护理，对改善患者预后具有重要意义。

关键词 慢性粒细胞性白血病急淋变；脾破裂；行选择性脾动脉栓塞术；护理

MPN研究新视角：基于SEER数据库20年美国人口数据的流行病学资料及预后因素分析

王帅男、郭来兵、臧灏宇、王飞、陆洛、党庆秀、贺白、顾伟英
常州市第一人民医院

背景与目的：费城染色体阴性骨髓增生性肿瘤（Ph-negative myeloproliferative neoplasms, MPN）是一类克隆性造血系统疾病，其核心特征为成熟骨髓细胞的异常增殖。本研究旨在全面分析MPN患者的年龄标准化发病率（ASIR）、生存率改善趋势、患病率增长、继发性急性髓性白血病（secondary acute myeloid leukemia, sAML）风险以及影响MPN-sAML患者预后的因素。

方法：本研究数据来源于美国国家癌症研究所（NCI）赞助的SEER 17和SEER 22数据库（2000—2021）。研究基于ICD-O-3编码筛选骨髓原发MPN病例，并排除仅通过死亡证明或尸检确诊的病例。MPN基础队列用于计算发病率、患病率及死亡率；MPN-sAML队列用于研究预后影响因素。通过SEERStat软件计算发病率、患病率、生存率及继发AML的风险，并采用竞争风险模型评估MPN-sAML患者的预后影响因素。

结果：发病率：2001至2020年期间，MPN的年龄标准化发病率（ASIR）为3.32/10万人年，其中血小板增多症（essential thrombocythemia, ET）、真性红细胞增多症（polycythemia vera, PV）和原发性骨髓纤维化（primary myelofibrosis, PMF）的ASIR分别为1.50、1.49和0.33/10万人年。男性中PV和PMF的发病率高于女性，而女性ET的发病率更高。2001至2019年期间，MPN整体发病率呈上升趋势，PMF和ET的趋势

变化具有统计学意义。

相对生存率：2011—2020年期间，MPN患者的3年、5年和10年相对生存率较2001—2010年显著提高，分别提高了3.88%、4.45%和3.3%。各亚型中，PMF的生存率改善最为显著。

患病率：2001至2020年期间，MPN的20年有限期患病率显著上升，从0.62/10万人上升至3.72/10万人。其中，PMF患病率增长了17倍，ET和PV分别增长了5倍和3倍。

sAML风险：与普通人群相比，MPN患者继发AML的风险随潜伏期延长呈持续升高趋势，尤其在确诊10年后风险最高（观察/期望比值O/E=22.19）。PV和ET患者的超长期转化风险不容忽视，而PMF患者的转化风险最高且时间窗更早。

竞争风险分析：在566例MPN–sAML患者中，AML死亡风险占据主导地位。PV–sAML和ET–sAML患者的心脑血管死亡风险显著高于PMF–sAML患者。多变量竞争风险模型分析显示，MPN诊断年份越晚、转化为AML的时间跨度越长，AML死亡风险越低。

结论：基于SEER数据的分析显示，2001–2020年MPN发病率（ASIR=3.32/10万人年）及患病率（PMF增长17倍）显著上升；2011–2020年（JAK抑制剂时代）生存率改善（10年生存率+3.3%），但继发AML风险随病程持续升高（确诊10年后O/E=22.19），且PV/ET患者心血管死亡风险突出，提示需结合亚型、转化风险与治疗时代分层管理。

关键词 骨髓增殖性肿瘤，流行病学，生存，预后

血液肿瘤并发第二肿瘤的临床特征分析

陆雯萍
江苏大学附属医院

目的：探讨血液肿瘤并发第二肿瘤的临床特征、预后、可能的发病机制及危险因素等。

方法：收集自2012年9月至2025年2月于江苏大学附属医院血液科就诊的35例并发两种及以上恶性肿瘤（其中一种为血液肿瘤）患者的临床资料，对其进行回顾性分析。

结果：35例患者中男性16例，女性19例，第二肿瘤中位发病年龄68岁，两种肿瘤发病间隔年龄5.7岁，35例均为双原发恶性肿瘤，其中1例为同时性双原发恶性肿瘤，为双重血液肿瘤；34例为异时性双原发恶性肿瘤，其中19例首发肿瘤为实体瘤，13例首发肿瘤为血液肿瘤，2例首发和继发均为血液肿瘤。血液肿瘤中最常见的前三种类型是：急性白血病（9例，其中AML 7例，ALL 2例）、多发性骨髓瘤8例，淋巴瘤7例；第二肿瘤中最常见的前三种类型是：肺癌（6例）、乳腺癌（5例）、肠癌（5例）。

结论： 多原发恶性肿瘤中以双原发、异时性恶性肿瘤多见，第二肿瘤中位发病年龄较大，其确切原因及发病机制尚不明确，患者多有复杂染色体核型、预后不良；发生第二肿瘤的主要危险因素之一可能为第一肿瘤治疗史。临床上需重视血液肿瘤并发第二肿瘤，做好早期诊断，以期改善疾病预后。

关键词 血液肿瘤；第二肿瘤；多原发肿瘤；实体瘤

嵌合抗原受体T细胞疗法治疗血液系统恶性肿瘤后急性肾损伤的现状和挑战

陈子涵
江苏省人民医院宿迁医院（宿迁市第一人民医院）

嵌合抗原受体T细胞（chimeric antigen receptor T cell，CAR-T）治疗是一种针对特异性癌细胞的新型免疫治疗，已被证明在一些难治性血液系统恶性肿瘤中取得良好疗效。然而CAR-T细胞治疗存在不良反应，如细胞因子释放综合征（CRS）、噬血细胞淋巴组织细胞增多症（HLH）/巨噬细胞激活综合征（MAS）、肿瘤溶解综合征（TLS）和免疫载体相关神经毒性综合征（ICANS）等。急性肾损伤（AKI）的不良事件已被报道，CAR-T输注后急性肾损伤的发生机制有多种：细胞因子释放综合征期间的低灌注、细胞因子损伤、T细胞浸润、肿瘤溶解综合征和脓毒症诱导的损伤。细胞因子释放综合征被认为是导致AKI最常见的原因，大多数AKI患者在对症治疗后肾功能恢复，但临床医生积极了解其发病机制、及时诊断和治疗是必要的。

关键词 嵌合抗原受体T细胞；急性肾损伤

Erdheim-Chester病合并慢性骨髓增殖性肿瘤一例报道及文献复习

徐岳一、杨永公、欧阳建、陈兵
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：结合文献复习Erdheim-Chester病（ECD）合并慢性骨髓增殖性肿瘤（MPN）的临床特征、诊断及治疗策略。

方法：回顾性分析我院2024年12月收治的1例ECD合并MPN-U患者的诊疗过程，结合现有诊疗共识及综述文献，总结ECD的临床表现特点及治疗进展。

结果：患者为58岁女性，病史十余年，主要表现为白细胞及血小板增多，伴顽固性低蛋白血症。2024年就诊我院，实验室检查示白细胞增高（13.65×10^9/L）、血小板增多（474×10^9/L）。骨髓活检提示增生极度活跃（95%）。骨髓BRAFV600E、JAK2、KRAS突变阳性。PET-CT显示纵膈、腹膜后多发淋巴结肿大，脊柱、股骨及胫骨代谢增高；双肾周多发渗出；双侧肾上腺增粗伴葡萄糖代谢增高；腹腔脂肪间隙浑浊。右侧股骨活检病理示组织细胞增生性病变，免疫组化CD68(+++)、CD163(+++)、CD1a(-)，分子检测BRAF V600E突变阳性。故确诊为ECD合并MPN-U。给予维莫非尼（480mg bid）联合芦可替尼（10mg bid）治疗，治疗1月后随访血常规及白蛋白等指标即恢复正常。截至目前随访3个月病情稳定。

讨论：ECD是一种极为罕见的疾病，自1930年首次报道以来，至2019年全球仅报道约1500例，发病率为0.1/100万-1/100万。该病以多系统受累为特点，常见症状包括骨痛、体重减轻、发热、乏力等。影像学可见长骨对称性硬化、肾周纤维化（“毛发肾”征象）、主动脉包绕（“被套样主动脉”）等特

征性表现。此外肺、皮肤、内分泌腺体等也常受累。病理可见泡沫样组织细胞浸润，免疫组化CD68、CD163阳性，CD1a阴性；分子检测多存在MAPK通路激活突变，约57%–70%患者存在BRAF V600E突变，其余常见突变包括MAP2K1、KRAS等。约10%患者可合并MPN和/或骨髓异常综合征。ECD治疗需根据病情严重程度及分子特征个体化选择。对于多系统受累且症状严重的患者，尤其是合并BRAF V600E突变的患者，靶向治疗应作为首选，如BRAF抑制剂（维莫非尼）、MEK抑制剂等。轻型ECD可考虑使用细胞因子拮抗剂（如阿那白滞素）或干扰素–α。对于特定部位病变，可考虑手术或放疗，但不作为主要治疗手段。本例患者存在多系统受累，合并BRAF V600E、JAK2、KRAS突变阳性，结合病理和影像学结果最终确诊ECD合并MPN–U，具有一定的代表性。治疗上采取维莫非尼联合芦可替尼方案，病情快速得到缓解，后续需长期随访观察疗效及安全性。

关键词 关键词：Erdheim–Chester病；慢性骨髓增殖性肿瘤；BRAF V600E突变；靶向治疗

老年高危弥漫大B细胞淋巴瘤的一线治疗与挑战

郑维成、李炳宗
苏州大学附属第二医院

本文报道一例77岁男性患者，ECOG评分2分，既往有前列腺恶性肿瘤手术史，因间断左下腹痛入院，MR提示脾脏增大、形态异常伴多发占位，考虑：转移可能，累及胰尾部、左侧部分后肋及膈肌，腹腔及腹膜后多发稍大淋巴结。2024–06–14行EUS–FNA术，06–18（脾门占位EUS–FNA细胞包埋块）高侵袭性B细胞性淋巴瘤，结合免疫标记，考虑弥漫大B细胞淋巴瘤。组织NGS：发现 IGH：：BCL6融合和病理性突变：TET2 p.N275Ifs18(VAF 0.3%)、TNFAIP3 p.D134Hfs81(18.3%)。外周血cfDNA：发现病理性突变：TET2 p.N275Ifs18(VAF 0.3%)。确诊为弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL），non–GCB亚型，IV期A组，IPI评分5分，高危。ADL 4分，IADL 4分，CIRS–G 6/2，CAG Frail，SGA Unfit。患者于2024年6月21日开始行第1程Pola–R–mini CHP治疗，后续继续行第2、3程Pola–R–75% CHP治疗。3疗程后复查PET–CT：原脾脏病灶FDG代谢较前明显减低（SUVmax：7.4），原左侧第11–12后肋旁病灶体积较前明显减小、FDG代谢较前明显减低（SUVmax：1.39），余病灶基本消退，评估为部分缓解（PR）。后续继续行第4、5、6程Pola–R–75% CHP治疗，6疗程后复查PET–CT：原脾脏病灶FDG代谢较前减低（Deauville评分4分，SUVmax 3.59），原降主动脉旁条形软组织及左侧第11–12后肋旁病灶基本消退；余部位未见FDG代谢异常增高。2024年11月22日行胰体尾切除术+全脾切除术，术后病理阴性，复查外周血cfDNA：发现病理性突变：TET2 p.N275Ifs18（VAF 0.5%）；未检测到IG/TCR相关融合和单克隆序列。老年高危DLBCL患者的治疗具有挑战性，需综合考虑患者的年龄、合并症、耐受性及疾病特征。Pola–R–CHP方案在高危患者中显示出良好的疗效和安全性，手术治疗在局部控制中具有一定价值。MRD监测有助于评估治疗效果和指导后续治疗。未来需要进一步开展大规模临床研究，以优化老年高危DLBCL患者的治疗策略。

关键词 弥漫大B细胞淋巴瘤、老年、高危、Pola–R–CHP、cfDNA

贝林妥欧单抗治疗急性B淋巴细胞白血病的护理

张婷
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

贝林妥欧单抗是一种双特异性T细胞衔接器免疫疗法，用于治疗急性B细胞淋巴细胞白血病（B-ALL）和微小残留病阳性B-ALL。然而，贝林妥欧单抗可能引起细胞因子释放综合征（CRS）、神经毒性、感染等不良反应。因此，护理人员应确保药物安全准确输注；早期识别细胞因子风暴、神经毒性等不良反应，保障患者安全，提升患者生活质量。回顾性选取2022年12月至2024年11 月血液内科收治27例B-ALL患者，总结贝林妥欧单抗单药输注前、中、后的护理经验。本组病例中其中男12例，女15例，年龄（44 ± 14.74）岁，均顺利完成单药治疗。通过规范的护理干预，患者的不良反应得到有效控制。贝林妥欧单抗是B-ALL的重要治疗手段，但需密切监测CRS和神经毒性。通过规范化的护理流程、早期干预和多学科协作，可显著提高治疗安全性，改善患者预后。未来需进一步优化护理方案，以降低不良反应风险并提升患者生活质量。

关键词 贝林妥欧单抗，急性B淋巴细胞白血病，细胞因子释放综合征，护理

复合型外周T细胞淋巴瘤合并B淋巴增殖性疾病的诊断与治疗：一例病例报告及文献复习

卢锦波
盐城市第一人民医院

目的：复合型淋巴瘤是指同时发生两种类型的淋巴瘤，约占所有淋巴瘤的1～4％，最常涉及的类型为2个B细胞非霍奇金淋巴瘤（NHL）或一个B细胞NHL伴霍奇金淋巴瘤。然而，复合性B细胞和T细胞淋巴瘤更为少见。通过病例分析提高对复合型淋巴瘤的诊断与治疗的认识。

方法：回顾性分析盐城市第一人民医院2024年10月收治的1例外周T细胞淋巴瘤非特指型复合B淋巴增殖性疾病患者的临床资料、实验室及影像学检查结果、病理及分子生物学检查结果，并复习相关文献。

结果：患者男，61岁，因无痛性颈部淋巴结肿大就诊。18F-FDG PET/CT仅显示左侧颈部ⅠB组、Ⅱ组、Ⅲ组肿大淋巴结，FDG代谢增高，SUVmax为23。颈部淋巴结活检及免疫组化符合外周T细胞淋巴瘤，非特指型。T细胞受体基因重排克隆性检测阳性。淋巴结二代测序（NGS）：DNMT3A基因p.k433exon11无义突变（血浆丰度0.34%，组织丰度-）；MYD88p.L265P基因exon5错义突变（血浆丰度-，组织丰度1.99%）；CSF3R基因p.G72Rexon4错义突变（血浆丰度0.24%，组织丰度1.03%）。有趣的是，该患者存在外周血IgM轻度升高，免疫固定电泳呈现IgM-KAP型。骨髓流式细胞术检测到一群约9.3%的克隆性B淋巴细胞（ckappa+clambda-CD19+CD5-CD20+CD10-CD45+）。骨髓活检可见淋巴细胞小灶分布（B细胞占优势），浆细胞散在，考虑单克隆B细胞增多症，B细胞肿瘤待排。MYD88L265P突变阳性，突变率0.67%。因此，最终诊断为外周T细胞淋巴瘤合并B淋巴增殖性疾病。考虑患者分期较

早，II期A组，无B-LPD相关症状，给予了4周期CHOPE方案治疗。患者治疗有反应，Deauville评分4分；Lugano评分PR。免疫固定电泳转阴性。骨髓MDR阴性，MYD88L265P基因突变率降至0.11%。疾病获得一定缓解，目前正在经历自体造血干细胞移植巩固治疗。

结论：复合型淋巴瘤临床上少见，惰性的B细胞成分往往被更具有侵袭性的T细胞肿瘤竞争和掩盖，其诊断需综合分析，尤其关注NGS及活检组织中识别的微量克隆群体。治疗方案的选择和患者的预后主要是根据更具侵袭性的淋巴瘤类型，但最佳治疗方法目前尚不清楚。未来需要进一步的研究来以探讨机制及改善预后。

关键词 复合型淋巴瘤；外周T细胞淋巴瘤（PTCL-NOS）；B淋巴增殖性疾病（BLPD）；DNMT3A；MYD88L265P

重楼皂苷B靶向PFKP抑制MM细胞增殖

张苏文、董晓庆、沃雪、陈兵
南京中医药大学鼓楼临床医学院

多发性骨髓瘤(Multiple myeloma，MM)是第二常见的血液恶性肿瘤，尽管免疫调节剂、蛋白酶体抑制剂、单克隆抗体等药物改善了患者预后，但MM依旧无法治愈，加之昂贵的价格和严重的药物不良反应，使寻找新的治疗药物具有重要意义。重楼皂苷B（Formosanin C，FC）具有多种生物活性。我们前期发现FC可以抑制MM细胞的增殖，但FC作用于MM细胞的靶点与机制尚不明确。因此我们拟通过药物亲和反应的靶点稳定性技术（Drug affinity responsive target stability，DARTS）和质谱鉴定的方法筛选出药物的潜在靶点，并进一步探究该靶点的作用机制。

目的：1.筛选FC抑制MM细胞增殖的直接作用靶点；

2.探究直接作用靶点在FC抑制MM细胞增殖的作用机制。

方法：1.FC与裂解后的MM细胞蛋白共孵育，通过DARTS实验、质谱分析和KEGG分析，揭示FC的直接作用靶点及靶点所属通路；通过比较分析选择一个靶点蛋白作为后续研究对象；

2.通过蛋白印记佐证DARTS结果；利用生物信息学分析揭示FC靶点与MM患者的相关性；

3.借助分子对接模型确定FC与靶点蛋白的结合位点以及结合能；

4.因该靶点具有调控糖代谢的功能，故通过乳酸代谢和葡萄糖代谢实验以及ATP能量代谢实验验证FC抑制MM的作用是否与糖酵解有关；

5.利用慢shRNA病毒构建敲低靶点的H929和ARP1 MM细胞株，通过荧光拍照和蛋白印记实验验证敲低效率，乳酸和葡萄糖代谢实验验证FC通过作用于该靶点干扰糖酵解抑制MM细胞增殖；

6. 分别将敲低靶点的H929细胞株与FC处理的H929细胞进行转录组测序，寻找FC靶点的下游信号。

7.通过转染质粒过表达FC靶点的下游信号基因，细胞计数以及CCK8法评估过该基因在FC抑制MM细胞活性中的作用。

结果：1.DARTS实验、质谱鉴定以及KEGG分析筛选出糖酵解通路中的PFKP是FC的重要靶点。生物信息学分析结果显示，PFKP高表达与MM患者的不良预后相关；

2.通过计算机分子对接模拟，发现FC与PFKP具有较强的结合作用，结合自由能为-10.5 kcal/mol；

3. 代谢相关实验结果显示FC通过抑制糖酵解作用减少ATP的产生进而抑制MM细胞增殖；

4.利用shRNA慢病毒成功敲低PFKP后，与FC的作用一致， MM细胞糖酵解受到明显抑制，表明FC通过靶向PFKP抑制糖酵解，进而抑制MM细胞增殖。

5. 转录组测序发现PFKP潜在下游信号Linc00659，过表达Linc00659可有效逆转FC对MM细胞增殖的抑制作用。

结论：FC靶向PFKP通过抑制糖酵解功能减少ATP产生同时降低Linc00659表达进而抑制MM细胞增殖。

关键词 多发性骨髓瘤；重楼皂苷B；PFKP；细胞糖酵解；Linc00659

1例淀粉样变性继发早幼粒细胞白血病患者伴曲霉菌感染的护理

赵世凤
东部战区总医院血液科

总结1例淀粉样变性继发早幼粒细胞白血病患者伴曲霉菌感染的护理经验。护理要点：坚持治疗与抗感染并行，减轻感染，控制疾病；规范用药，减少药物不良反应；密切观察病情，警惕分化综合征及DIC事件发生；开展个性化营养管理，改善营养状况；加强骨髓抑制期护理，严格执行消毒隔离制度；重视心理护理，减少负性情绪，促进康复。经过精心治疗与护理，患者第26天好转出院，后续按早幼粒细胞白血病诊疗指南进行巩固及维持治疗。

关键词 早幼粒细胞白血病；淀粉样变性；曲霉菌感染；护理

Liver Function Test Abnormalities and Their Prognostic Significance in Adult Secondary Hemophagocytic Lymphohistiocytosis

Guangli Yin,jujuan wang,lei fan
The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Jiangsu Province Hospital

Background：Adult secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis (sHLHa) is a condition of immune dysregulation and hyperinflammation that is commonly associated with hepatic dysfunction. However, to date, no studies have systematically described liver test abnormalities in patients with sHLHa. The contribution of abnormalities in liver function tests (LFTs) to the mortality in patients with sHLHa remains unclear.

Methods：In this retrospective study, clinical records and LFTs were obtained from 269 patients with sHLHa at admission. Multivariable logistic models and restricted cubic spline models were used to evaluate the relationship between LFTs and in-hospital mortality.

Results：Of these sHLH patients, 56.5% had abnormal ALT, 75.8% had abnormal AST, 61.3% had abnormal ALP, and 42.0% had abnormal TBIL. Multivariate analysis revealed that abnormal LFTs (as continuous variables) were associated with a higher risk of in-hospital mortality (OR28-day=2.84, P=0.025 for ALP; OR7-day=2.77, P=0.038 and OR28-day=4.84, P<0.001 for TBIL). Whereas, as binary categorical variable, compared with that of

normal TBIL levels, abnormal TBIL levels were associated with increased 7-day mortality (OR=3.56, P=0.022) and 28-day mortality (OR=2.03, P=0.020). Abnormal ALP was associated with increased 28-day mortality (OR=2.34, P=0.008) but not 7-day mortality. In addition, the restricted cubic spline curve displayed a nonlinear and positive relationship between ALP and 28-day mortality (P for nonlinearity=0.018). Stratified analyses by aetiologies of sHLH, sex, age, absolute neutrophil count (ANC), PLT, FIB, TG, ferritin, sCD25 and EBV infection confirmed the associations between abnormal LFTs and outcomes. The risk of 7-day mortality was significantly higher among the non-LHLH group [23.58 (3.24-530.68)] than among the LHLH group with abnormal TBIL levels [0.89 (0.25-3.17); P-interaction=0.029)] ,The interactions between abnormal TBIL and age ≤60 years, ANC＜1×109/L, and TG＜3 mmol/L with a higher risk of 7-day mortality and FIB＞1.5 g/L with 28-day mortality were all statistically significant (P-interaction=0.037; P-interaction=0.032; P-interaction =0.046 and P-interaction =0.025, respectively).There was a significant interactive effect of low platelet counts and abnormal AST with elevated 28-day mortality risk (P-interaction =0.036).

Conclusion: Liver function tests, especially for abnormal ALP and TBIL, can be used to predict in-hospital mortality in patients with sHLHa and may represent an important prognostic variable.

Key Words secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis; liver function tests abnormality; hepatobiliary dysfunction; mortality

血液病患者并发血栓栓塞事件的临床分析

陆雯萍
江苏大学附属医院

目的：探讨血液病患者并发血栓栓塞事件的临床特征、预后及危险因素等。

方法：收集自2014年1月至2025年2月于江苏大学附属医院血液科就诊的74例血液病患者并发血栓栓塞事件的临床资料，对其进行回顾性分析。

结果：74例患者中有50%为男性；髓系肿瘤患者41.89%（31例），淋系肿瘤患者22.97%（17例），浆系肿瘤患者24.32%（18例），非肿瘤血液病患者10.81%（8例）；9.46%（7例）有房颤病史，29.73%（22例）有深静脉/PICC置管或输液港植入史，54.05%（40例）有高血压病史，24.32%（18例）有糖尿病病史，17.57%（13例）有实体瘤病史；74例患者共计并发86次血栓栓塞事件，其中65例发生1次，8例发生2次，1例发生5次；所有血栓栓塞事件的中位发病年龄为70岁，44.19%（38次）为动脉血栓栓塞事件，其中脑梗死最常见，占比76.32%（29次），其余为脾梗死及心肌梗死，分别占比13.16%（5次）和10.53%（4次）；55.81%（48次）为静脉血栓栓塞事件，其中下肢静脉血栓最常见，占比83.33%（40次），另有5次上肢静脉血栓事件，其中4次有PICC置管史，其余为肺栓塞（2次）、缺血性肠病（1次）、锁骨下静脉栓塞（1次）；血栓栓塞事件治疗后死亡占比4.65%（4例），其中3例为脑梗死，1例为脾梗死并发出血。

结论： 血栓栓塞事件以髓系肿瘤患者多见，中位发病年龄较大，脑梗死、下肢静脉血栓分别在动脉和静脉血栓栓塞事件中发生率最高；血栓栓塞事件的危险因素可能有高血压、糖尿病、房颤、静脉置管、实体瘤病史等；绝大多数患者治疗后好转，少数患者治疗后死亡，也可能与其他合并症有关；临床上需密切关注血栓栓塞高危患者，早发现、早治疗，改善疾病预后。

关键词 血液病；血液肿瘤；血栓；栓塞

淋巴瘤合并自身免疫性溶血2病例报道

杨元林
江苏大学附属医院

目的：了解淋巴瘤合并自身免疫性溶血患者临床特征，观察淋巴瘤治疗过程中自身免疫性溶血病情变化。

方法：回顾性筛查2020年5月至2025年5月间在我中心接受治疗的淋巴瘤合并自身免疫性溶血的患者。分析整理这部分患者的临床特点及治疗结果。

结果：共有2例淋巴瘤合并自身免疫性溶血患者。1例为91岁男性患者，诊断为B细胞淋巴瘤，骨髓累及，同时合并有单克隆免疫球蛋白血症（IgM）；另外1例为68岁女性患者，诊断为弥漫大B细胞淋巴瘤。男性患者予R-COP治疗后血红蛋白上升，但未达正常。女性患者于Pola-R-CHP治疗后血红蛋白恢复正常，后续未予泼尼松维持治疗，随访2个月血红蛋白仍维持正常。

关键词 自身免疫性溶血性贫血

YTH结构域家族蛋白2在RNA m6A甲基化修饰的研究进展

许倩、蒋磊、周颖、王银花、浦妍
苏州市第九人民医院

N6-甲基腺苷（m6A）是真核细胞中最常见的RNA内部修饰形式，属于动态可逆的转录后修饰。YTH结构域家族蛋白2（YTHDF2）是m6A“读者”家族的成员，其在人类疾病中的作用尚不明确。越来越多的证据表明，YTHDF2在多种生物学过程中发挥着重要作用，包括细胞迁移、侵袭、转移、增殖、凋亡、细胞周期、活性、粘附、分化和炎症等。YTHDF2还影响RNA代谢的多个方面，其中包括mRNA降解。新近研究显示，YTHDF2可作为癌症预后的分子标记。本综述重点总结了YTHDF2的潜在生物学功能，及其在肿瘤和非肿瘤疾病中的相关作用机制，以及作为预后生物标记物、潜在治疗靶标的前景，旨在为肿瘤早期临床诊断和靶向治疗提供新的思路。

关键词 m6A甲基化；YTHDF2；非肿瘤性疾病；肿瘤治疗

一例中枢神经系统白血病患者塞替派治疗继发药物性皮肤损伤的护理

韩世钰、褚红
南京大学医学院附属鼓楼医院

目的：本研究通过分析 1 例中枢神经系统白血病患者接受塞替派治疗继发药物性皮肤损伤的护理过程，系统总结清洁预防、动态评估等护理经验，以期为临床医护人员提供可借鉴的实践参考。

方法：对患者临床资料进行系统梳理与深度分析，全面追踪治疗过程及转归情况，精准提炼并总结护理实践中的关键要点与核心策略。

结果：通过积极的治疗和护理，患者在塞替派化疗前患者皮肤破溃愈合，失禁性皮炎痊愈；经塞替派治疗一周后，患者肛周及臀部皮肤破溃处愈合好转，大腿根部水泡吸收消退，皮肤完好，双足跟皮肤好转，未见发红；患者第二次用药后，药物性皮肤损伤程度较第一次显著减轻，且皮肤好转更快，最终，皮肤愈合良好并顺利出院。 结论 中枢性神经系统白血病患者塞替派治疗继发药物性皮肤损伤护理要点包括：（1）清洁预防：聚焦全身皮肤，重点加强皱褶部位如腹股沟、腋窝、会阴部等的清洁，遵循轻柔、适度原则，减少皮肤摩擦，以此降低药物残留对皮肤的刺激，进而降低损伤发生风险。（2）观察评估：强化皮肤状况监测，建立包含皮肤色泽、湿度、温度、完整性等指标的标准化评估体系，精准识别塞替派所致皮肤损伤早期症状，如皮疹、红斑等轻微表现，及时干预；（3）多学科协作：多学科协作模式下，整合皮肤科医师、血液科医师、临床营养师及专科护士的专业力量，依据患者个体的年龄、营养状况、基础疾病等因素，制定涵盖皮肤清洁、保湿、屏障修复的个性化皮肤保护与管理方案；（4）结构化护理：推行失禁性皮炎结构化皮肤护理方案，针对失禁性皮炎的特定风险，采取针对性护理措施，协同促进皮肤黏膜修复愈合；（5）动态分级管理：依据患者病情严重程度、皮肤损伤分期及全身状况，将护理等级分为Ⅰ–Ⅲ 级，每周进行动态评估并及时调整护理策略，确保实现长期有效的损伤管控；（6）心理支持：开展个体化心理护理，精准把握患者心理动态，采用认知行为疗法、放松训练等手段，缓解因皮肤损伤带来的负面情绪，同时开展疾病知识宣教，增强患者治疗依从性与康复信心，最终提升长期预后质量。

关键词 塞替派；药物性皮肤损伤；中枢神经系统白血病

中国淋巴瘤患者心理痛苦的影响因素及护理识别策略综述

张飞彦
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的： 淋巴瘤的发病率在我国呈逐年上升趋势。随着诊疗技术进步和患者生存期延长，心理痛苦已成为影响患者生活质量和预后的重要因素。受中国独特的社会文化背景、家庭结构、医疗体制等影响，淋巴瘤患者心理痛苦的影响因素呈现显著的本土化特征。本文旨在系统梳理中国淋巴瘤患者心理痛苦的影响因素，分析护理识别策略的现状与挑战，为改善患者心理水平提供理论依据和实践指导。

方法：采用范围性综述方法，检索中国知网、万方数据库、PubMed、Embase等中英文数据库，检索关键词涵盖"淋巴瘤""心理痛苦""焦虑""抑郁"等。纳入聚焦中国淋巴瘤患者群体、涉及心理痛苦影响因素或护理评估、干预的各类研究、综述和实践报道。筛选、整理并归纳各类文献后，对影响因素和护理识别策略进行总结和分析。

结果：中国淋巴瘤患者心理痛苦的影响因素呈现出多维度叠加及本土特征：（1）疾病因素：包括疾病阶段、治疗副作用、长期治疗的不确定性等，对患者心理有直接影响；（2）心理层面：患者常表现为焦虑、抑郁、自尊心受损，对预后缺乏信心；（3）家庭与社会支持：集体主义文化下家庭对患者影响突出，既可提供情感支持，也容易过度参与引发家庭角色冲突，加重患者愧疚感；（4）经济压力与政策：城乡医保差异、高额治疗费用和劳动能力丧失带来的经济压力加重患者心理负担；（5）文化与社会观念：如"羞于言说""报喜不报忧"等传统文化影响患者真实想法表达。常用心理痛苦评估工具（如DT、GAD–7、PHQ–9等）面临文化适应性与患者合作度等局限。护士在日常照护、交流谈心、出院随访等环节具有早期观察和主动识别的优势，多学科协作、家庭访谈等新方式逐渐被关注。

讨论： 中国淋巴瘤患者心理痛苦影响因素具有显著的本土化特征，家庭参与度高、经济压力突出、文化观念影响深刻。护理团队在识别时需重视文化敏感性和家庭整体评估。当前护理识别工作存在评估工具本土化程度不够、护士心理健康专业技能培训不足、标准化流程缺失等问题。建议改进方向：心理痛苦评估工具的本土化，开发适合中国文化背景的筛查量表；加强护理团队心理健康评估专业培训；建立多学科协作的心理痛苦管理体系，明确护士在团队中的职责；开展护士主导的心理支持项目，如同伴支持小组、家庭访谈、数字化随访等创新实践。未来研究应关注特殊人群如农村患者、中青年患者的心理特点，探索更加精准化、个性化的护理识别与干预模式。

关键词 淋巴瘤；心理痛苦；影响因素；护理识别；综述

泽布替尼致白细胞增多病例报道并文献复习

唐扬[1]、代兴斌[3]、赵雨琪[2]、朱学军[3]
1. 南京中医药大学附属南京中医院；2. 南京中医药大学；3. 南京中医药大学附属医院

目的：泽布替尼（Zanubrutinib）是一种选择性布鲁顿酪氨酸激酶（BTK）抑制剂，已在多种B细胞相关恶性疾病的治疗中显示出显著的临床疗效。然而，尽管泽布替尼表现出显著疗效，部分患者在治疗过程中出现了不良反应，如白细胞增多。本报告分析泽布替尼致白细胞升高的临床特点，旨在为临床安全用药提供参考。

方法 梳理1例泽布替尼致白细胞增多的治疗过程，并通过查阅文献分析泽布替尼致淋巴细胞增多的临床特征。

结果 本例患者为小B细胞淋巴瘤，经过CHOP方案化疗4个疗程，未获得完全缓解，加用泽布替尼（160mg bid）治疗，第一次服药6天后复查WBC从7.7×109/L升高至18.9×109/L，患者自行停药后白细胞下降。第二次服药后患者再次出现白细胞升高，最高达66.39×109/L。因患者服用泽布替尼后头晕不适停服，白细胞逐渐降至正常范围。患者病程中白细胞升高以淋巴细胞升高为主，且同时伴有淋巴结增大，根据淋巴结活检、骨髓穿刺结果可排除疾病进展或组织学转化（Richter综合征）。本例患者白细胞升高与泽布替尼的关联性评价为“肯定”。查阅文献显示BTK抑制剂可能导致淋巴细胞增多，但血液淋巴细胞计数本身的增加并不表明肿瘤负荷增加，单独的淋巴细胞增多不是治疗失败或PD的标志。机制可能与淋巴细胞从淋巴结释放至外周血的再分布有关，提示此类药物可能通过影响肿瘤细胞与微环境的相

互作用发挥疗效。

结论 泽布替尼可导致白细胞增多，不代表病情进展，但临床需注意鉴别其他导致白细胞增多的因素，并密切监测患者的白细胞计数，以便及时发现、及时治疗，保证患者用药安全。

关键词 泽布替尼；白细胞增多；B细胞淋巴瘤

基线18F-FDG PET/CT代谢参数对套细胞淋巴瘤预后的预测价值

张雨[1]、丁重阳[2]、刘雨露[1]、滕月[1]、许景艳[1]
1. 南京鼓楼医院；2. 江苏省人民医院

套细胞淋巴瘤（MCL）是一种侵袭性非霍奇金淋巴瘤，准确评估患者预后对制定个性化治疗策略至关重要。目前，传统临床因素在预后预测中的局限性逐渐显现，而 18F-FDG PET/CT 作为一种功能影像学检查，可提供肿瘤代谢信息，为 MCL 预后评估带来新方向。本研究旨在探讨从 MCL 患者基线 18F-FDG PET/CT 中提取的肿瘤代谢参数及临床危险因素构建的联合模型，对于预测病人无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）的预后价值。

研究采用回顾性分析方法，收集了 71 例在治疗前接受 18F-FDG PET/CT 检查的 MCL 患者，其年龄中位数为 63 岁。研究过程中，通过 PET/CT 影像提取肿瘤代谢的半定量与定量参数，同时收集患者的详细临床资料。运用单因素和多因素 Cox 回归分析，系统探究与 PFS 相关的临床因素及半定量 / 定量参数。基于分析结果，分别构建联合模型和独立因素模型。采用时间依赖性 ROC 曲线下面积（tAUC）对三种模型的预测效能进行科学评估，以筛选出最优预测模型。对于最优模型，进一步构建列线图实现可视化展示，并借助校准曲线评估模型拟合优度。依据 ROC 曲线确定风险评分的最佳截断值，将患者划分为高风险组和低风险组，最后使用 Kaplan-Meier 法开展生存分析，对比不同风险组的生存差异。

分析结果表明，单因素和多因素 Cox 回归分析显示，白细胞计数（WBC）和肿瘤代谢总活性（TLG）在预测 PFS 和 OS 方面均具有重要意义。其中，WBC 在预测 PFS 时的风险比（HR）为 5.114，95% 置信区间（CI）为 2.172 – 12.044，P 值小于 0.001；TLG 的 HR 为 6.850，95% CI：2.324 – 20.187，P 值小于 0.001。在预测 OS 方面，WBC 的 HR 达到 11.610，95% CI：2.007 – 67.149，P 值为 0.006；TLG 的 HR 为 17.567，95% CI：1.754 – 175.896，P 值为 0.015。这表明 WBC 和 TLG 是预测 MCL 患者 PFS 和 OS 的独立预后因素。进一步对比发现，联合模型的预测效能优于各独立因素模型，通过列线图可视化后，校准曲线结果显示其预测的 PFS 和 OS 率与实际观察值高度契合。Kaplan-Meier 生存分析结果也证实，高风险组的 PFS、OS 显著短于低风险组。

综上所述，本研究成功构建了结合肿瘤代谢参数和临床因素的联合模型，相较于单一因素模型，该联合模型能够更精准地预测 MCL 患者的无进展生存期和总生存期，为临床医生制定个体化治疗方案、评估患者预后提供了更可靠的依据，有望在 MCL 的临床管理中发挥重要作用。

关键词 套细胞淋巴瘤；正电子发射断层显像术；体层摄影术，X 线计算机；氟脱氧葡萄糖；预后

医护一体化护理模式对提高血液科健康教育满意度效果观察

谈秋香
南京市江宁医院

目的：探讨分析将医护一体化护理模式用于提高血液科健康教育满意度的效果。

方法：总计选取180例血液科患者作为研究对象，收治及研究时间为2023年6月至2024年12月。为达成研究目的，依据“摸球法”对180例患者随机分组，分配为对照组（实施常规护理）、观察组（实施医护一体化护理模式），比较两组患者的健康知识掌握情况、护理满意度。

结果：观察组的健康知识掌握及格率明显高于对照组（$P<0.05$）；同时，根据评估比较观察组护理满意度也相对较高（$P<0.05$）。

结论：在血液科护理中实施医护一体化护理模式有助于提高患者的健康认知水平，并可提高健康教育满意度。

关键词 血液科；医护一体化护理模式；健康教育满意度

Advances in the Diagnosis and Treatment of Myeloproliferative Neoplasms (MPNs)

Xinyu Ma,Zhibo Zhou,Shuyu Gu,Yan Guo,Tianqing Zhou,Xiaofeng Shi
The second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University

Myeloproliferative neoplasms (MPNs), including polycythemia vera (PV), essential thrombocythemia (ET), and primary myelofibrosis (PMF), are clonal hematopoietic malignancies characterized by dysregulated myeloid proliferation. Recent progress in molecular diagnostics, particularly the identification of driver mutations (JAK2 V617F, CALR, and MPL) and non-driver mutations (ASXL1, TET2, SRSF2), has refined diagnostic precision and risk stratification. A variety of prognostic models for MPNs provide guidance for treatment. Treatment methods mainly include bloodletting therapy, low-dose aspirin anticoagulant therapy, cytoreductive therapy, and autologous hematopoietic stem cell transplantation (AHSCT). JAK inhibitors (such as ruxolitinib) remain the basic therapeutic drugs.However, emerging strategies targeting epigenetic dysregulation and the interaction of the immune microenvironment (such as interferon-α) show promise in reducing drug resistance. New methods, including combination therapy (combination of JAK inhibitors and BCL-XL inhibitors) and mutation-independent immunotherapy (CAR-T), are under investigation. This review provides an overview of the latest advancements in the diagnosis and treatment of MPNs , highlighting the importance of molecular mechanisms in guiding therapeutic approaches and the potential for precision medicine in the future.

Key Words myeloproliferative neoplasms; polycythemia vera; essential thrombocythemia;primary

myelofibrosis;driver mutations; risk stratification; diagnosis and treatment; challenges and future directions

镜检对迈瑞BC-6800血细胞分析仪白细胞异常报警功能的评价

杜海珍
东南大学附属中大医院

目的：评估迈瑞BC-6800血液分析仪对白细胞异常报警的可信度。

方法：将迈瑞BC-6800血液分析仪测定提示有白细胞异常报警和无异常报警的标本各200例，进行手工涂片、瑞吉氏染色、显微镜下复检。

结果：以显微镜油镜镜检为金标准,迈瑞BC-6800血液分析仪对白细胞异常报警的灵敏度为 87.9%，特异度为85.4%，阳性预测值为 76.9%,阴性预测值为95.5%。BC-6800血液分析未成熟粒细胞(包括早幼粒、中幼粒和晚幼粒细胞)检出的灵敏度85.1%,特异度为 77.6%,阳性预测值为 54.8%,阴性预测值为96.4%。BC-6800血液分析仪对异常淋巴细胞检出的灵敏度为70.4%，特异度为 92.3%,阳性预测值为77.5%,阴性预测值为 92.6%。

结论：：对迈瑞BC-6800血液分析仪显示白细胞异常报警的标本应进行涂片、染色和显微镜复检。

关键词 血液分析仪，报警，白细胞，评价

医护一体化护理结合营养护理干预对住院血液肿瘤患者营养状态、生活质量的影响

魏飞
南京市江宁医院

目的：分析住院血液肿瘤患者中采用医护一体化护理结合营养护理干预对营养状态和生活质量的影响。

方法：选取2024年4月-2025年4月收治的住院肿瘤患者120例进行分析，采用随机数字表法将患者分入参照组和研究组，各组60例，分别采用常规护理、医护一体化护理+营养护理干预；护理后比较两组患者的营养状态和生活质量。

结果：护理前两组患者的营养状态和生活质量比较无较大差异，不具有统计学意义（$P>0.05$）；护理后两组相关指标均有改善，其中研究组比参照组具有优势，有差异和统计学意义（$P<0.05$）。

结论：针对住院血液肿瘤患者采用医护一体化护理结合营养护理干预，不仅能够改善患者的营养状态，还能够提高生活质量，临床中具有较高的采纳价值。

关键词 血液肿瘤；医护一体化护理；营养护理；影响

综合性护理在恶性淋巴瘤患者中的应用效果及焦虑、抑郁评分影响分析

李环
东南大学附属中大医院

目的：研讨恶性淋巴瘤患者对其采取综合性护理的应用效果及焦虑、抑郁评分影响。

方法：研究纳入了在2023年11月至2024年11月时间段内，自行前往我院的恶性淋巴瘤患者，共计有74例，分组方式为抽签法，各37例，对比组实行常规护理，干预组实行综合性护理，干预组与对比组的护理前后心理状态评分、生活质量评分实施组间对照。

结果：（1）恶性淋巴瘤患者护理前心理状态评分P值＞0.05，无差异。干预组恶性淋巴瘤患者护理后焦虑心理、抑郁心理状态评分低于对比组患者，P＜0.05，有差异。（2）恶性淋巴瘤患者护理前生活质量评分P值＞0.05，无差异。干预组恶性淋巴瘤患者护理后生活质量评分高于对比组患者，P＜0.05，有差异。

结论：恶性淋巴瘤患者对其采取综合性护理效果明显。

关键词 恶性淋巴瘤；综合性护理；焦虑；抑郁

成人HLH伴LYST及髓系肿瘤基因突变的诊疗挑战：一例病例分析

孙倩、刘文洁、洪鸣、钱思轩
江苏省人民医院（南京医科大学第一附属医院）

目的：探讨LYST基因突变（p.Ile2011Val）合并NRAS/CREBBP等髓系肿瘤相关突变的成人噬血细胞综合征（HLH）的临床特征、治疗反应及分子机制，为罕见基因组合型HLH的精准诊疗提供依据。

方法：回顾性分析江苏省人民医院血液科收治的1例22岁男性HLH患者（符合HLH-2004标准）。关键诊断技术包括：骨髓活检（噬血现象确认）、染色体核型分析二代测序（NGS）（含HLH突变组套）基因突变及mRNA测序。治疗方案采用DEP方案（脂质体多柔比星+依托泊苷+甲泼尼龙）联合芦可替尼（10mg bid）。疗效评估以铁蛋白动态变化为核心指标，兼顾血象恢复及感染控制情况。

结果：该患者初诊血象：WBC 43.24 × 10^9/L（粒系为主），Hb 117g/L，PLT 109 × 10^9/L，铁蛋白7809.9 ng/mL。骨髓象：增生极度活跃，粒系占84.8%伴成熟障碍，可见噬血组织细胞。染色体47,XY,+6[20]。mRNA测序检出PVT1：：NDRG1融合（Ⅱ类致病变异）。NGS：NRAS（p.Gln61Arg，VAF 16.9%）、CREBBP（p.Gln296fs，VAF 4.56%）。HLH相关基因突变：LYST基因突变（p.Ile2011Val，VAF：50.6%）。经DEP联合芦可替尼治疗1周期后铁蛋白降至3031.7 ng/mL，治疗3周期时铁蛋白1922.9 ng/mL，完成6周期治疗后铁蛋白降至1398.7 ng/mL，PLT升至441 × 10^9/L，Hb 81g/L（输注依赖改善），LDH 456 U/L（初诊>1000 U/L）。LYST突变背景下未出现Ch é diak-Higashi综合征典型表现

（无色素异常/神经系统退行性变）。

讨论：该患者LYST突变的临床意义：p.Ile2011Val位于LYST基因保守结构域（UniProt：Q99698），既往报道与Ch é diak–Higashi综合征相关，但本例缺乏典型表型，提示成人新发LYST突变可能表现为非经典HLH；50.6% VAF提示可能为杂合致病突变，需关注其对溶酶体分泌功能的潜在影响。该患者存在多基因突变的可能协同致病机制在于：LYST+NRAS突变组合可能通过双重激活炎症通路：LYST缺陷导致溶酶体脱颗粒异常并导致细胞毒功能受损；NRAS p.Gln61Arg可能持续激活MAPK通路进而引起巨噬细胞过度活化；CREBBP移码突变（表观遗传调控基因）及+6染色体异常提示克隆性造血背景，长期随访需警惕MDS/AML转化。芦可替尼在LYST突变背景中的有效性得到验证，可能通过抑制JAK–STAT通路阻断NRAS下游信号。但LYST相关HLH常需造血干细胞移植（HSCT），本例暂未达CR的状态，后续仍建议进一步随访，必要时启动移植评估。

关键词 噬血细胞综合征；LYST；Ch é diak–Higashi综合征；NRAS；CREBBP

基于时机理论自体造血干细胞移植患者照护方案的构建

陈艳萍
东南大学附属中大医院

目的：基于文献回顾、小组讨论及质性研究，构建基于时机理论的自体造血干细胞移植患者照护方案初稿；经两轮德尔菲专家函询形成终稿。应用层次分析法对照护方案条目进行权重分析和一致性检验，评价其科学性、合理性、规范性，为发展和完善临床护理人员对自体造血干细胞移植患者的全程照护提供理论指导。

方法：1. 成立课题研究小组，根据文献回顾、自体移植患者及其主要照顾者的质性访谈结果，分析、整理与归纳，形成基于时机理论的自体造血干细胞移植患者照护方案初稿。

2. 采用德尔菲法，邀请来自血液、移植等相关领域医疗及护理专家，对照护方案初稿进行修改与优化，形成基于时机理论的自体造血干细胞移植患者照护方案终稿。

3. 运用层次分析法，构造层次分析模型；基于层次结构模型，采用Saaty标度法将每个层级中的指标进行两两比较，构建判断矩阵，根据专家对各指标重要性赋值的均数差来确定Saaty标度；应用Yaahp软件对照护方案指标体系各指标进行权重分析。

结果：1.汇总文献研究及质性研究的结果内容，形成了自体造血干细胞移植患者照护方案初稿。邀请23位临床医护人员作为专家进行德尔菲函询，经两轮函询，专家意见趋于一致，根据筛选标准及专家意见，经研究小组讨论修改一级指标1项、二级指标4项、修改三级指标8项，新增三级指标5项，形成终稿。

2. 构造基于时机理论的自体造血干细胞移植患者照护方案层次结构模型，决策目标为基于时机理论的自体造血干细胞移植患者照护方案指标体系，4个一级指标为准则层，12个二级指标为中间要素层，38个三级指标为备选方案层。应用层次分析法，确定各级指标的权重，结果显示指标权重设置合理，一致性检验结果符合条件，可用于决策制定。

结论：基于时机理论，通过文献回顾、质性研究及专家函询，构建了自体造血干细胞移植患者照护方案，包含4个一级指标，12个二级指标，38个三级指标，函询结果可靠，一致性检验结果满意，指标体系内部一致性较好，具有科学、可靠、具体、全面、系统的特点，对提升自体造血干细胞移植患者的治疗效果、生活质量，以及照顾者的照护质量和照顾能力具有指导意义，为创建、发展和完善自体造血

干细胞移植患者的全程照护提供了理论依据。

关键词 时机理论；自体造血干细胞移植；主要照顾者；照护方案

整体化理念下的护理模式对慢性粒细胞白血病患者的效果及PSQI评分影响分析

潘宇红
东南大学附属中大医院

目的：分析慢性粒细胞白血病患者的睡眠质量评分（PSQI）受整体化理念下的护理模式的影响。

方法：选取我院收治的50例慢性粒细胞白血病患者，其随机分为实验组和对照组，对照组行常规护理，实验组采用整体化理念下的护理模式，比较组间护理干预前后的PSQI评分和护理满意度差异。

结果：①我们观察到在实施护理干预前，两个小组的研究参与者的所有PSQI评分的差距相对微弱，通过使用SPSS 26.0的数据分析工具对各组之间的差异进行了检验，得到的结果是P值大于0.05，这意味着没有明显的差别存在。然而，经过护理干预之后，所有的研究者都显示出他们的PSQI分数有显著下降趋势，其中以实验组为最突出，其各个指标的得分都有更大的下降幅度，经SPSS 26.0统计学软件验证组间差异发现P值＜0.05，表明差异存在显著性。②实验组患者的护理满意度为92.00%，相较于对照组的68.00%更高，且经SPSS 26.0统计学软件验证组间差异发现P值＜0.05，表明差异存在显著性。

结论：基于整体化理念的护理模式能够为慢性粒细胞白血病患者提供更加全面的护理服务，可全方面的促进慢性粒细胞白血病患者睡眠质量的提升，且患者对于该护理模式的满意度也较高，可进行推广。

关键词 整体化理念下的护理模式；慢性粒细胞白血病；PSQI评分

认知干预联合双心护理对白血病合并高血压患者的影响分析

王乐琴
东南大学附属中大医院

目的：深入分析针对白血病伴有高血压的患者，采用认知干预护理方式联合双心护理模式的效果。

方法：随机抽取本院治疗的86例患者作为实验研究的对象，通过抽签划分组别，名称设置为参照组、观察组，每个组别均有43例患者，收集并记录患者负性情绪评分、血压指标、护理满意度作为实验研究的数据。

结果：观察组负性情绪评分低于参照组，P<0.05，观察组血压指标低于参照组，P<0.05，观察组护理满意度高于参照组，P<0.05。

结论：针对白血病伴有高血压的患者，采用认知干预护理方式联合双心护理模式的效果显著。

关键词 认知干预；双心护理；白血病；高血压

SLC转运蛋白基因多态性在靶向治疗中的研究进展：从药物代谢到精准医学

田琳琳
江苏大学附属人民医院

背景：近年来，随着靶向治疗和免疫治疗的快速发展，肿瘤治疗已进入精准医学时代。然而，临床实践中仍面临患者反应差异大、耐药性及毒性反应等问题。研究表明，溶质载体（SLC）转运蛋白家族作为人体最大的膜转运蛋白家族之一，在靶向药物的吸收、分布、代谢和排泄（ADME）过程中发挥关键作用。SLC转运蛋白的基因多态性可通过改变药物转运效率，显著影响靶向药物的药代动力学和药效学特性，从而导致个体间疗效和毒性的显著差异。因此，深入探索SLC转运蛋白遗传变异与靶向治疗的关系，对实现真正的个体化治疗具有重要意义。

方法：本研究采用系统性文献综述方法，通过检索PubMed、Embase、Web of Science、Scopus和Cochrane Library等数据库，收集截至2025年5月的相关文献。检索策略采用组合关键词：((solute carrier family) OR(SLC transporter) OR (SLC))AND(Targeted therapy)。

纳入标准包括：1）研究对象为接受靶向治疗的癌症患者；2）干预措施涉及SLC转运蛋白相关靶向药物（如免疫检查点抑制剂、铁死亡诱导剂、多靶点酪氨酸激酶抑制剂等）；3）报告药物疗效（OS、PFS、ORR）或毒性反应等结局指标；结果

免疫检查点抑制剂（ICIs）研究发现SLC7A11高表达的肿瘤细胞可通过葡萄糖剥夺触发双硫死亡，与ICIs产生协同抗肿瘤效应。此外，SLC7A5（LAT1）变异可改变肿瘤微环境中ICIs的分布，影响治疗应答率。

铁死亡诱导剂SLC7A11（xCT）作为胱氨酸/谷氨酸逆向转运体，其多态性（如rs2281135）直接影响咪唑酮erastin等药物的敏感性。SLC40A1（ferroportin）rs11568350变异通过调节细胞内铁稳态，与药物毒性显著相关。

多靶点酪氨酸激酶抑制剂（TKIs）SLC22A1（OCT1）Met420del变异在东亚人群中的频率达20%，可降低舒尼替尼的肝内蓄积，导致治疗GIST的无进展生存期（PFS）缩短3.2个月（HR=1.45，p=0.02）。

讨论：本研究发现SLC转运蛋白多态性通过三种主要机制影响靶向治疗：1）改变药物转运效率（如SLC22A1对TKIs的肝脏摄取）；2）调节肿瘤微环境（如SLC7A11介导的双硫死亡）；3）影响免疫细胞功能（如SLC3A2/CD98对T细胞的调控）。

局限性包括：1）部分SLC亚型的研究样本量不足；2）缺乏前瞻性临床试验验证；3）多基因交互作用机制尚未阐明。

结论：与展望SLC转运蛋白基因多态性是实现靶向治疗个体化的关键生物标志物。未来研究方向应包括：1）开展基于SLC分型的临床试验；2）探索SLC基因编辑技术。通过整合多组学数据和人工智能预测模型，最终建立SLC导向的精准治疗体系，将显著提升靶向治疗的有效性和安全性。

关键词：SLC转运蛋白；基因多态性；靶向治疗；精准医学；药物代谢；个体化治疗

慢性疾病轨迹模式护理对白血病患者的护理效果观察

李芳芳
东南大学附属中大医院

目的：分析慢性疾病轨迹模式护理对白血病患者的护理效果。

方法：选取我院2021年1月～2022年12月的70例白血病患者，随机将其分成 为两组。对照组采取常规护理，观察组采取慢性疾病轨迹模式护理。 结果：护理前，两组的沟通能力、个人强度、抗压能力、愉悦度以及情绪控制力 评分无明显差异(P>0.05)，护理后，两组的沟通能力、个人强度、抗压能力、愉 悦度以及情绪控制力评分均明显升高(P<0.05)，且观察组的沟通能力、个人强度、 抗压能力、愉悦度以及情绪控制力评分更高(P<0.05)；护理前，两组的精神或心 理维度、生理功能维度、治疗影响维度及社会关系维度评分无明显差异(P>0.05)， 护理后，两组的精神或心理维度、生理功能维度、治疗影响维度及社会关系维度 评分明显降低(P<0.05)，且观察组的精神或心理维度、生理功能维度、治疗影响维度及社会关系维度评分更低(P<0.05)。

讨论：白血病的发生是因为白血病细胞出现失控性增殖、凋亡受阻以及分化障碍 等情况，从而造成白血病细胞在患者机体的骨髓内不断发生增殖，而且会逐渐累 及骨髓周围的器官和组织。导致白血病发病率不断升高的原因包括两个方面，一 方面是因为环境因素，即水的污染以及空气污染，还包括居室装修；另一个方面 是由于随着现代医学技术水平的迅猛发展，造成该病的检出率也不断升高。白血 病患者的特点是机体内的白血病细胞丧失了分化成熟的能力，从而导致机体内造 血细胞的正常造血功能受到了抑制。白血病病人部分的造血功能尽管可以通过移 植干细胞的方法进行有效的恢复，但是在移植的过程中所需要的供体具有较高的 选择难度；目前主要采取反复化疗的方法，其不但会引起较多的不良反应，还会 对白血病患者的精神、机体和心理造成严重的影响。慢性病轨迹模式的目的在于 帮助人群防止患有慢性疾病，在患病后维持患者处于稳定的病情，保持稳定的心 态，且避免发生并发症，帮助患者与其家属更好地认知疾病，改善其生活质量。 通过按照白血病患者疾病的不同阶段采取不同的干预方法，可以有效控制疾病的 发展，提高生活质量及护理水平。慢性病轨迹模式护理简单易懂，白血病患者更 加容易接受，其不但能增加医护人员和患者对白血病进程的认知程度，而且能有 效疏导白血病患者的负面心理，增加白血病患者的幸福感。本研究发现，观察组 的沟通能力、个人强度、抗压能力、愉悦度以及情绪控制力评分更高(P<0.05)， 表明慢性疾病轨迹模式护理能明显增加心理弹性。观察组的精神或心理维度、生 理功能维度、治疗影响维度及社会关系维度评分更低(P<0.05)，表明慢性疾病轨 迹模式护理能有效改善生活质量。

关键词 慢性疾病轨迹模式护理；生活质量；白血病

异基因造血干细胞移植术后并发出血性膀胱炎的护理措施及相关危险因素分析

温士赢
东南大学附属中大医院

目的：探讨异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)患者出血性膀胱炎(HC)发生的相关因素、治疗和护理措施以及预后。

方法：对2020年7月至2024年12月期间在东南大学附属中大医院接受allo-HSCT的60例患者发生出血性膀胱炎的情况进行回顾性分析。

结果：16例患者发生了HC，移植后180天的累积发生率为 (29.40 ± 0.31)%，其中轻度HC(1-Ⅱ度)11例(18.33%)，重度HC(Ⅲ-V度) 5例(31.3%)；中位发病时间为造血干细胞移植后35(17-130)天，中位持续时间为[31.0 ± 5(7-93)]d。男性11例，女性5例，中位年龄30(9-59)岁；16例发生HC的患者中，15例治愈，1例患者死于移植相关并发症（移植后感染)。单因素分析显示：年龄、不同的移植类型、CMV血症、急性GVHD与HC发生有相关性。多因素分析显示，急性GVHD是allo-HSCT患者发生HC的主要危险因素。

结论：allo-HSCT后合并HC患者经过积极的护理和治疗后总体预后较好。

关键词 出血性膀胱炎；造血干细胞移植；移植物抗宿主病；危险因素

清紫祛湿汤治疗热伤血络兼湿热型紫癜性肾炎的回顾性分析

杨钰琪[1,2]、王丽女[1,2]、季建敏[1,2]、朱学军[1,2]
1. 南京中医药大学附属医院，江苏省中医院；2. 南京中医药大学第一临床医学院

目的：回顾性分析清紫祛湿汤治疗热伤血络兼湿热型紫癜性肾炎患者相关实验室指标、中医证候积分变化，评估疾病疗效与复发情况，从而探究中医药治疗紫癜性肾炎的新方法。

方法：筛选2022.09 ~ 2024.07于中医院门诊或住院部就诊并符合热伤血络兼湿热证纳排标准的紫癜性肾炎患者。根据用药情况分为清紫祛湿汤组（基础治疗+清紫祛湿汤）、基础治疗组，分别记录性别、年龄、发病季节、诱因、治疗前后临床症状、相关实验室指标、复发情况，分析两组治疗8周前后疗效性指标及复发率，运用统计学方法对数据进行研究并得出结论。

结果：纳入符合纳排标准的患者110例，清紫祛湿汤组54例，基础治疗组56例，剔除8例（清紫祛湿汤组3例，基础治疗组5例），最终统计102例，每组各51例。1.中医证候积分：比较治疗前清紫祛湿汤组与基础治疗组患者中医证候总积分、主症积分、次症积分，差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性，治疗后两组中医证候总积分、主症积分、次症积分较治疗前均有所下降，差异具有统计学意义（P<0.01），清紫祛湿汤组中医证候总积分、主症积分、次症积分下降程度优于基础治疗组（P<0.05），其中总积分、次症积分具有显著差异（P<0.01）。2.西医疗效指标：比较治疗前清紫祛

湿汤组与基础治疗组患者24h尿蛋白定量、尿沉渣红细胞计数、尿蛋白、尿隐血，差异无统计学意义（P>0.05），具有可比性，两组治疗后24h尿蛋白定量、尿沉渣红细胞计数、尿蛋白、尿隐血较治疗前均下降，差异具有统计学意义（P<0.05），且清紫祛湿汤组下降水平优于基础治疗组（P<0.05），其中24h尿蛋白定量、尿蛋白指标具有显著差异（P<0.01）。3.总体疗效：中医证候总有效率清紫祛湿汤组为92.16%，基础治疗组为76.47%，清紫祛湿汤组优于基础治疗组，差异具有统计学意义（P<0.05），疾病有效率清紫祛湿汤组为88.24%，基础治疗组为70.59%，清紫祛湿汤组优于基础治疗组，差异具有统计学意义（P<0.05）。4.随访情况：结束治疗后3个月对两组患者复发情况进行统计，清紫祛湿汤组有6例复发（6/45），复发率为13.33%；基础治疗组有21例复发（21/36），复发率为58.33%。清紫祛湿汤组复发情况优于基础治疗组，差异有统计学意义（P<0.01）。

讨论：1.在基础治疗前提下使用清紫祛湿汤可缓解热伤血络兼湿热型紫癜性肾炎患者临床症状，减少患者尿红细胞与蛋白尿水平，并降低疾病复发率。2.针对热伤血络兼湿热型紫癜性肾炎患者使用清紫祛湿汤联合基础治疗后，其改善皮肤紫癜颜色、形态、分布及皮肤瘙痒、咽部、关节、消化道、肾脏相关中医症状效果显著，该方作用机制值得进一步探究。

关键词 关键词：过敏性紫癜；紫癜性肾炎；清紫祛湿汤；热伤血络兼湿热型；回顾性分析

急性白血病病人化疗后骨髓抑制期应用整体护理体会

金湘
东南大学附属中大医院

目的：探究整体护理在急性白血病病人化疗后骨髓抑制期中的应用效果。

方法：选取2021年01月至2021年12月收治的68例急性白血病化疗后骨髓抑制期病人，依据随机数字表法分为对照组与观察组，每组34 例。对照组实施血液科常规护理，观察组实施整体护理，比较两组护理效果。

结果：实验组病人对护理的满意度及化疗后骨髓抑制期出现的并发症情况均优于对照组，差异较大并且具有重要临床统计学事实意义（P＜0.05）结论：急性白血病化疗后骨髓抑制期患者采用整体护理可提高骨髓抑制相关知识知晓率，降低并发症发生率，其效果优于常规护理效果。

关键词 [关键词]急性白血病；骨髓抑制；化疗；整体护理；常规护理 急性白血病是一种起源于骨髓的血液系统恶性肿瘤,其特点是骨髓和外周血中异常增生的白 血病细胞迅速积累。 这些异常的白血病细胞无法正常成熟,导致正常血细胞(包括红细胞、白细胞和血小板) 的生成受到抑制,从而引发一系列临床症状和体征,包括贫血、发热、易出血、感染频发,以及肝脾和淋巴结肿大,患者可能会感到极度疲劳,伴有体重下降、食欲减退等全身症状[1,2] 。化疗是治疗急性白血病患者的主要手段，但化疗后骨髓抑制是常见并发症。本文观察整体护理在急性白血病化

基于认知重建技术的心理护理对淋巴瘤患者心境状态及应对方式、睡眠的影响

毕静
东南大学附属中大医院

目的：分析基于认知重建技术的心理护理对淋巴瘤患者心境状态及应对方式、睡眠的影响。

方法：选择我院2024年1月至9月份收治的98例淋巴瘤患者为例，并采用随机数字表法分为两组，即对照组（49例，常规护理）、研究组（49例，基于认知重建技术的心理护理），对比两种护理模式下带来的影响。

结果：与干预前相比，两组的心境状态均有所改善，研究组改善效果更显著（P＜0.05）；经干预后，研究组的睡眠质量要显著高于对照组（P＜0.05）；研究组的积极应对评分、消极应对方式评分均与对照组有统计差异（P＜0.05）。

结论：将基于认知重建技术的心理护理应用于淋巴瘤患者中，有助于改善患者心境状态和睡眠质量，患者也能够以更加积极的方式应对不良情绪，对患者后续治疗有着极大帮助。

【关键词】认知重建技术；心理护理；淋巴瘤；心境状态；睡眠质量

抗体药物偶联物治疗给药风险管理及护理干预策略研究

毛雨玲
东南大学附属中大医院

【摘要】在当前医疗领域，抗体药物偶联物（Antibody-drug conjugtate，ADC）的出现代表了针对癌症治疗的一种革命性进步。作为一种将抗体与化疗药物结合的策略，ADC药物能够更精确地定位并消灭癌细胞，同时减少对正常细胞的伤害。然而，这种新型疗法也给患者的护理带来了特殊的挑战。本综述通过广泛回顾相关文献，旨在深入探讨在ADC药物治疗过程中风险管理及护理干预策略研究。重点关注护理干预在管理ADC药物治疗相关副作用、提升患者生活质量、以及促进治疗依从性方面的作用。此外，本文还评估了现有护理实践中的重难点，并探讨了针对这些重难点的应对策略，以及未来研究方向的可能性。通过系统性的分析，本综述旨在为临床护理提供指导，提高ADC药物治疗的护理质量，确保患者获得最佳的治疗结果。

关键词 【关键词】ADC；护理干预；癌症治疗；患者护理；研究进展 抗体药物偶联物（Antibody-drug conjugtate，ADC）是通过连接子将抗体和小分子载荷药物进行连接，利用抗体作为载体将小分子载荷毒素靶向运输至目标细胞的新型药物[1]。ADC药物有效提高了抗肿瘤治疗的效益风险比，是近年来肿瘤精准治疗领域的热门研究方向之一[2]。尽管如此，ADC治疗不良反应较多且较为复杂，做好常见不良反应的临床管理，对于患者顺利进行后续治疗至关重要[3]，这其中涵盖了如何准确评估治疗反应、提供心理支持、促进患者治疗

聚焦心理护理模式用于血液病造血干细胞移植患者中对焦虑抑郁情绪、自护能力及并发症的影响

林媛媛
东南大学附属中大医院

目的：探讨针对血液病造血干细胞移植患者给予聚焦心理护理模式对其焦虑抑郁情绪、自护能力及并发症的影响。

方法：抽取研究样本105例均为血液病造血干细胞移植患者，选取时间起始于2022年1月，截止于2024年12月，依据随机数字表法进行分组，开展前瞻性研究，分别给予常规护理干预（对照组、53例）和常规基础上实施聚焦心理护理模式（观察组、52例），对比两组患者抑郁–焦虑–压力自评量表(DASS–C21)评分、心境状态、希望水平、自护能力及并发症。

结果：干预后观察组DASS–C21评分低于对照组（P＜0.05）；干预后观察组心境状态评分更优（P＜0.05）；干预后观察组希望水平评分更高（P＜0.05）；干预后观察组自护能力更高（P＜0.05）；较之对照组并发症，观察组更低（P＜0.05）。

结论：针对血液病造血干细胞移植患者实施聚焦心理护理干预，在改善患者情绪状态，提高其希望水平、自护能力中发挥着积极作用，并有效降低患者并发症的发生。

关键词 聚焦心理护理；血液病；造血干细胞移植；焦虑抑郁情绪；自护能力；并发症

血液肿瘤化疗后口腔溃疡的预防与护理

曹顾萍
东南大学附属中大医院

目的：对血液肿瘤患者化疗后口腔溃疡的预防与护理方法进行分析。

方法：本次研究对象为随机抽取我科2023年8月~2023年12月68例血液肿瘤患者，抽签随机分为两组：实验组和对照组，两组患者各34例分别给予口腔溃疡预防性护理和常规护理，对两组患者化疗后口腔溃疡发生情况进行对比。

结果：实验组化疗后口腔溃疡发生率显著低于对照组，差异有统计学意义（P＜0.05）。

结论：对血液肿瘤化疗患者开展积极的口腔溃疡预防性护理，能够有效降低口腔溃疡发生率，具有良好的临床应用及推广价值。

近年来包括淋巴瘤、多发性骨髓瘤、白血病、骨髓增生异常综合征等在内的恶性血液肿瘤发生率逐年提高，临床常见的治疗方法包括化学药物治疗、造血干细胞移植、CAR–T细胞治疗等。由于各种条件限制，化疗仍然是最常用的重要治疗手段之一。化疗药物可以将肿瘤细胞杀伤，但同时也会对人体正常组织细胞造成损伤，导致肝肾损害、骨髓抑制、消化道反应、黏膜破溃等并发症产生。人体口腔黏膜薄弱，含有大量细菌，有资料显示，血液肿瘤患者化疗后发生口腔溃疡的机率为40% 左右。严重的口腔溃疡极大的影响了患者的康复，因此，对化疗患者积极开展预防护理干预十分必要。本次研究选取我科

2023年8月～2023年12月收治的接受化疗的血液肿瘤患者68例，探讨化疗后口腔溃疡的预防护理方法和效果，报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2023年8月～2023年12月我科收治的恶性血液病化疗的患者68例。实验组，女性20例，男性14例，年龄21岁～63岁，平均年龄（46.62±1.38）岁。对照组，女性15例，男性19例，年龄范围为22岁～61岁，平均年龄（46.81±1.36）岁。比较两组的一般资料，差异无统计学意义（P＞0.05），有可比性。全部患者均对本次研究内容知情同意。

1.2 方法

对照组患者进行常规护理，包括饮食指导、用药指导及基础护理等。实验组患者则同时开展三级预防护理，详情如下。

① 一级预防护理：患者在化疗期间，每日早晚用巴氏刷牙法刷牙，三餐前后用0.9%氯化钠溶液加重组人白介素-11（吉巨芬）3mg配置成的漱口液进行正确含漱。

② 二级预防护理：定期评估患者口腔黏膜情况，对异常情况进行及时干预。同时对患者进行健康宣教和心理护理，使患者能了解口腔卫生的重要性。

③ 三级预防护理：当患者出现口腔溃疡时，应根据患者实际情况及时采取针对性治疗。

1.3 观察指标及判定标准

观察并统计两组患者口腔溃疡的发生率和破溃程度，并对其进行分级。患者口腔黏膜完好为0级；患者口腔黏膜出现充血、水肿伴有轻微疼痛为1级；患者口腔黏膜有充血、水肿伴点状溃疡，但不影响正常进食为2级；患者口腔黏膜有充血、水肿伴有片状溃疡，影响进食为3级；患者口腔黏膜出现大面积溃疡，有剧痛，张口困难，无法进食为4级。

1.4 统计学方法

采用统计学软件SPSS19.0来进行数据处理，计数资料以x2检验，P＜0.05为数据差异有统计学意义。

2 结果

实验组患者化疗后口腔溃疡发生率显著低于对照组，差异有统计学意义（P＜0.05）

3 讨论

当口腔黏膜上皮层受到损伤或免疫功能异常时常易引发炎症。恶性血液病患者病程迁延，联合化疗是临床常用方案，某些化疗药物可刺激、损伤黏膜上皮，影响口腔pH值，为口腔溃疡的发生提供便利的温床。此外，化疗药物还会导致患者出现粒细胞缺乏，使机体免疫能力下降，增加口腔溃疡的发生风险。如果不及时对口腔溃疡进行有效治疗，则会影响患者的进食，出现营养不良的情况，进而对其机体的恢复产生不利影响，甚至会影响患者的后续治疗，导致疾病预后恶化。严重者还可发生全身感染，危及病人生命。本研究中选用0.9%氯化钠溶液加重组人白介素-11（吉巨芬）配置成漱口液，人白介素-11有很好的抗炎作用，能有效降低促炎症因子的水平，并加速细胞有丝分裂进程，促进细胞增殖，加速溃疡面愈合。而通过巴氏刷牙法、三餐前后正确漱口的方式能有效减少口腔细菌的滋生。此外也需要每天对患者的口腔黏膜进行有效评估。只有积极预防治疗，才能有效预防血液肿瘤化疗后口腔溃疡的出现。

综上所述，对血液肿瘤化疗患者给予预防性护理，能够降低患者的口腔溃疡发生率，有利于患者身心健康的恢复，提高患者生活质量，并促进后续治疗，具有良好的临床应用及推广价值。

关键词 恶性血液病；化疗后；口腔溃疡；预防；护理

延续护理在血液病患者植入式输液港居家护理中的应用体会

刘玮
东南大学附属中大医院

目的：探讨延续护理在血液病患者植入式输液港居家护理中的应用价值。

方法：选取2023年7月–2024年6月期间80例行植入式输液港的血液病患者作为研究对象，采用随机综合平衡法，将研究对象划分成对照组（n=40，常规护理）和观察组（n=,40，延续护理，比较两组对护理宣教的满意度；统计并且记录两组患者并发症发生情况。

结果：观察组患者并发症出现情况（2例 ，5%）更少，和对照组（9例22.5%）有着明显差异（P<0.05）；在护理满意度上，对照组和观察组分别为75%、95%，观察组明显更高（P<0.05），数据差异明显。

结论：在血液病患者植入式输液港居家护理中应用延续护理，能够避免患者出现严重并发症，患者对护理工作更加认可满意，具有临床推广应用价值。

关键词 关键词：延续护理；血液病；植入式输液港；居家护理；应用效果

个性化营养支持护理对血液肿瘤患者化疗后生活质量、化疗满意度的影响观察

马晴
东南大学附属中大医院

目的：研究个体化营养支持护理对血液肿瘤患者化疗后生活质量、化疗满意度的影响观察。

方法：选取2024年2月至2024年3月本院就诊的160列血液肿瘤化疗患者，分为两组，观察组和对照组，每组80人，一组患者接受个体化的营养支持护理照顾，而对照组仅接受常规的护理照顾。

结果：探讨两组患者在个性化营养支持护理后，患者的焦虑、疼痛感的变化，生活质量和化疗满意度的不同。化疗结束后，观察组的生活质量和化疗满意度，显著高于对照组（ $P < 0.05$)。与观察组比较，对照组患者生活质量、化疗满意度为 66.00%，患者的总体生活质量为70.00%，与观察组相比有显著性差异（ $P < 0.05$ ）。

结论：个性化营养支持护理对血液肿瘤患者化疗后焦虑、疼痛感的变化，舒适度等的改变有显著影响，对血液肿瘤患者的生活质量、化疗满意度有明显提高。

关键词 关键词 个性化营养护理；血液肿瘤；化疗；生活质量；化疗满意度

恶性血液病患者营养状况调查和影响因素分析

张莉泓
东南大学附属中大医院

目的：调查恶性血液病患者的营养状况并分析其影响因素，为临床营养干预提供依据。

方法：采用横断面研究方法，选取2020年1月至2023年6月期间在某三甲医院血液科住院的恶性血液病患者200例作为研究对象。使用患者主观整体评估量表(PG-SGA)评估营养状况，并收集患者的人口学特征、疾病类型、治疗方式、实验室指标等资料。采用单因素和多因素Logistic回归分析影响营养状况的因素。

结果：200例患者中，营养不良发生率为65.5%(131/200)。多因素分析显示，年龄≥60岁(OR=2.15, 95%CI：1.23-3.76)、疾病分期Ⅲ-Ⅳ期(OR=3.42, 95%CI：1.98-5.91)、化疗周期≥3个(OR=2.67, 95%CI：1.54-4.63)、胃肠道反应(OR=3.89, 95%CI：2.25-6.73)和感染(OR=2.98, 95%CI：1.72-5.16)是恶性血液病患者营养不良的独立危险因素(P<0.05)。

结论：恶性血液病患者营养不良发生率较高，受多种因素影响，临床应针对高危人群实施早期营养干预。

关键词 恶性血液病；营养状况；影响因素；营养不良

HTATIP2通过FSC-A on myeloid DC抑制AML发生：一项孟德尔随机化中介分析

高燊、金珠、霸晓翀、朱伊诺、郑贵菊、张兴霞、司叶俊、
张兵、杨萧天、黄赛兰、林国强、张彦明
江苏省徐州医科大学附属淮安医院

目的：本研究旨在通过生物信息学分析联合孟德尔随机化分析，探寻与急性髓系白血病（AML）具有因果关系的基因，并通过中介分析，找寻免疫细胞表型在基因对AML发生过程的中介效应。

方法：借助 TCGA 数据库对 AML 与正常样本的基因表达差异开展分析后得到差异基因后，分别使用eQTL和pQTL数据作为暴露变量，结合GWAS-catalog中的AML结局数据进行孟德尔随机化分析，运用逆方差加权法(IVW)、MR Egger 、Weighted median、Simple mode以及Weighted mode等5种孟德尔随机化方法，系统评估差异基因与AML之间的因果关联,筛选出具有统计学意义的基因（p<0.05），通过Cochrans Q 检验、MR Egger 截距检验、MR-PRESSO 和留一法等敏感性分析评估 MR 结果的可靠性。以731种免疫细胞表型为中介因子，通过孟德尔随机化方法分析免疫细胞表型与AML结局的关系，以及基因与免疫细胞表型的关系，最终通过中介分析确定HTATIP2基因通过myeloid DC上FSC-A免疫表型的中介作用影响AML。

结果：1.成功筛选出4个关键基因和急性髓系白血病的发生存在因果关系，包括1个上调基因：RNASE2（eqtl：OR值：1.36，95%CI 1.10～1.69；pqtl：OR值：3.24，95%CI 1.11～9.46;）；3个下调基因：FGF2（eqtl：OR值：0.20，95%CI 0.06～0.66；pqtl：OR值：0.57，95%CI 0.45～0.72;）、HTATIP2

（eqtl：OR值：0.66，95%CI 0.51～0.86；pqtl：OR值：0.76，95%CI 0.62～0.93;）及MMAB（eqtl：OR值：0.47，95%CI 0.26～0.83；pqtl：OR值：0.57，95%CI 0.39～0.84;），P值均小于0.05。2.通过孟德尔中介效应分析显示，HTATIP2基因通过myeloid DC上的FSC-A免疫细胞表型作为中介对AML产生影响，中介比例为16.62%，其他基因未检测出通过免疫细胞介导的中介效应。

结论：本研究通过多数据库联合、孟德尔随机化分析以及中介分析，确定了RNASE2、FGF2、HTATIP2以及MMAB与AML发生的因果关系，并揭示其中的HTATIP2可能通过myeloid DC上的FSC-A免疫表型作为中介因子抑制AML的发生，为未来AML的诊断和治疗策略开发提供了潜在靶点。

关键词 急性髓系白血病（AML)；HTATIP2基因；FSC-A on myeloid DC；TCGA；eqtl；pqtl

基于QOF模式构建的护理管理方案应用于白血病患者静脉治疗中的效果观察

于友欢、孙露、王梦吉、孟珂
徐州医科大学附属淮安医院 淮安市第二人民医院

目的：探讨基于质量与结果管理框架（QOF）模式构建的护理管理方案应用于白血病患者静脉治疗中的效果。

方法：选择2022年1月至2025年1月我院收治的白血病患者98例，随机分为2组，各49例。2组均行静脉治疗，比较2组心理状态、生活质量评分及并发症发生率。 对照组实施常规护理，干预人员对患者静脉治疗药物进行核查，尽可能避免反复扎针情况，且严密观察患者治疗情况。研究组构建基于QOF模式的护理管理方案。（1）建立静脉治疗干预小组。（2）静脉治疗质控标准。①静脉治疗护理管理组织结构及制度。②穿刺工具的合理应用。根据患者病情、治疗周期、药物性质以及血管条件等因素，合理选择穿刺工具。③不当操作。通过定期巡查、现场指导以及查看操作记录等方式，监督干预人员是否严格按照静脉治疗操作规范进行操作。④外周导管并发症。建立外周导管并发症监测机制，干预人员密切观察患者穿刺部位有无红肿、疼痛等情况，及是否出现发热、寒战等全身症状。⑤密闭式输血。⑥化疗。化疗药物的领取、储存、配制与使用均需严格遵守相关规定。在化疗过程中，密切观察患者有无化疗药物不良反应。根据患者反应及时调整治疗方案，并给予相应的护理措施。（3）制定静脉治疗护理管理措施。以英国QOF管理模式为依据，并结合医院信息系统，提取科室静脉治疗可量化指标。包括化疗例数、日平均输液例数与治疗护士人数比、静脉治疗专业发展、输血例数及各极度静脉治疗质控评分。（1）心理状态：采用HAMA、HAMD评价，HAMA量表包含14个条目，各条目0-4分，评分越高焦虑越严重；HAMD量表包含17个条目，各条目0-4分，评分越高抑郁越严重。（2）生活质量：采用FACT-G评价，涉及4个维度，27个条目，各条目0-4分，评分越高则生活质量越高。（3）并发症：统计2组静脉治疗相关并发症发生率。采用SPSS22.0进行统计分析。2组HAMA、HAMD评分、FACT-G评分采用（ ± s）表示，t检验。并发症采用n(%)表示，χ2检验，P＜0.05为差异有统计学意义。

结果 护理后，研究组HAMA评分、HAMD评分更低（0＜0.05）；护理后，研究组FACT-G各项评分更高（0＜0.05）；研究组静脉治疗相关并发症发生率更低（P＜0.05）。

结论：构建基于QOF模式的护理管理方案可改善白血病静脉治疗患者心理状态，提高其生活质量，降低并发症发生率。

关键词 QOF模式；白血病；护理；静脉治疗；心理状态；生活质量；并发症

恶性血液病行造血干细胞移植患者的静脉输液治疗与管理

于友欢、叶海瑛、孙露、王敏
徐州医科大学附属淮安医院 淮安市第二人民医院

目的：探究恶性血液病行造血干细胞移植（HSCT）患者的静脉输液治疗与管理策略，通过优化静脉输液通路选择、规范输液操作流程及加强并发症防治，降低静脉输液相关不良事件发生率，保障移植治疗顺利进行，提升患者治疗安全性与生存质量。

方法：选取2020年1月 – 2024年12月在我院接受HSCT治疗的恶性血液病患者100例作为研究对象，实施系统化静脉输液治疗与管理方案：根据患者病情、治疗周期及药物特性，合理选择输液通路。对于预计治疗周期超过4周的患者，优先选择经外周静脉穿刺中心静脉置管（PICC）或植入式静脉输液港（PORT）；短期输液患者采用外周静脉留置针，严格遵循静脉治疗护理技术操作规范。组建静脉治疗专科小组，对参与HSCT治疗的医护人员进行标准化培训，内容涵盖穿刺技术、导管维护、输液药物配置及输注要求等。严格执行无菌操作原则，规范冲封管流程，使用脉冲式冲管与正压封管技术，防止导管堵塞。建立静脉输液质量监测指标体系，包括导管相关血流感染率、静脉炎发生率、导管堵塞率等，定期进行质量分析与改进。加强对输液过程的动态观察，及时发现并处理输液外渗、药物不良反应等问题。针对患者不同治疗阶段的需求，提供个性化护理。移植预处理阶段，重点预防化疗药物的血管毒性；骨髓抑制期，加强穿刺部位的感染防控；移植后恢复期，指导患者进行导管自我维护及日常注意事项。

结果：患者静脉炎发生率由干预前的18.7%降至8.0%（$P < 0.05$），导管相关血流感染率从12.0%下降至4.7%（$P < 0.05$），导管堵塞率由15.3%降低至7.3%（$P < 0.05$），显著减少了静脉输液相关并发症的发生。患者输液外渗及药物不良反应的及时处理率达到100%，未因静脉输液问题导致移植治疗中断或延误，有效保障了HSCT治疗的顺利进行。患者对静脉输液治疗与管理的满意度由干预前的76.0%提升至94.7%（$P < 0.05$），护理服务质量得到患者高度认可。

结论：对恶性血液病行HSCT患者实施系统化的静脉输液治疗与管理，可显著降低静脉输液相关并发症发生率，保障移植治疗安全、顺利开展，提高患者满意度，值得在临床推广应用。

关键词 血液病；造血干细胞移植；静脉输液治疗

以患者为中心的赋能健康教育模式在血液肿瘤PICC护理中的应用与效果分析

王敏、于友欢、孙露、高园
徐州医科大学附属淮安医院　淮安市第二人民医院血液科

目的：探讨以患者为中心的赋能健康教育模式在血液肿瘤经外周静脉穿刺中心静脉置管（PICC）护理中的应用效果。

方法：选取2022年1月 – 2024年12月在我院接受PICC置管治疗的血液肿瘤患者120例，采用随机数字

表法将其分为观察组与对照组，每组各60例。对照组实施常规PICC护理及健康教育，包括置管前告知基本注意事项、置管期间常规维护操作示范、发放护理手册等；观察组在此基础上应用以患者为中心的赋能健康教育模式，具体措施如下：

1. 建立赋能教育小组：由护士长担任组长，选取经验丰富的PICC专科护士、责任护士及心理咨询师组成团队，进行赋能教育相关理论与技能培训。

2. 个性化评估：在患者置管前，通过问卷调查、面对面访谈等方式，全面了解患者的知识水平、心理状态、自我护理能力及家庭支持情况，制定个性化的健康教育计划。

3. 多元化教育形式：运用视频教学、情景模拟、小组讨论、一对一指导等多种方式，向患者讲解PICC的原理、维护要点、并发症预防及处理等知识；组织成功案例分享会，邀请康复良好的患者分享经验，增强患者信心。

4. 赋能实践：鼓励患者参与PICC维护过程，如观察穿刺点、记录维护时间等，护士及时给予肯定与指导，提升患者自我效能感；设置问题反馈环节，引导患者主动提问与思考。

5. 延续性支持：建立微信群，为患者提供24小时线上咨询服务；定期电话随访，了解患者居家护理情况，及时解决问题并调整护理方案。

结果：干预后，观察组患者自我护理能力量表（ESCA）评分显著高于对照组（$P < 0.05$），在导管维护知识掌握、日常观察技能、并发症应对等维度得分均明显提升，表明赋能健康教育模式能有效提高患者的自我护理能力。观察组PICC相关并发症发生率为10.0%（6/60），显著低于对照组的25.0%（15/60）（$P < 0.05$），其中静脉炎、导管堵塞、穿刺点感染等常见并发症的发生例数均少于对照组。采用癌症患者生活功能指标量表（FLIC）评估发现，观察组患者在生理状况、心理状态、社会功能等方面的得分均高于对照组（$P < 0.05$）。满意度：观察组患者对护理服务的满意度为96.7%（58/60），显著高于对照组的83.3%（50/60）（$P < 0.05$）。

结论：以患者为中心的赋能健康教育模式应用于血液肿瘤PICC护理中，能够显著提升患者的自我护理能力，降低PICC相关并发症发生率，改善患者生存质量，提高患者对护理服务的满意度，值得在临床推广应用。

关键词 血液肿瘤：赋能健康教育模式：PICC护理

层流室功能锻炼在造血干细胞移植患者中的应用

张敏、于友欢、杨萧天、张兴霞
淮安市第二人民医院

目的：探讨造血干细胞移植（HSCT）患者在层流室期间实施功能锻炼的临床效果，并分析其可能机制。

方法：选取2020年1月至2024年6月期间，在淮安第二人民医院血液科接受HSCT治疗的104例患者作为研究对象。采用红蓝球随机抽签法，将患者分为研究组和对照组，每组52例。对照组接受常规干预方案，研究组在对照组基础上增加功能锻炼方案。通过体能状况量表（SPPE）、疲劳严重程度量表（FSS）、Barthel指数（MBI）、焦虑自评量表（SAS）、抑郁自评量表（SDS）、匹兹堡睡眠质量量表（PSQI）及生活质量量表（GQOLI–74）评估两组患者的体能、心理、睡眠及生活质量状况，并记录安全事件发生率。

结果：入层流室前，两组患者的体力、疲乏及日常生活能力评分无显著差异（$P>0.05$）。移植28天

后，研究组患者的体力评分及生活能力评分显著高于对照组，疲乏评分低于对照组（P<0.05）。同时，研究组患者的SAS、SDS、PSQI得分在移植28天后均有所下降，而对照组则有所增高，且研究组得分均低于对照组（P<0.05）。此外，研究组患者在移植28天后的生活质量各维度得分略有上升，对照组略有下降，且研究组得分高于对照组（P<0.05）。两组均未发生严重安全事件。

结论：HSCT患者在层流室期间实施功能锻炼干预，能够显著改善患者的体力活动状况，减轻疲乏、焦虑与抑郁症状，优化睡眠质量与生活质量，且安全性可靠。

讨论：本研究结果显示，HSCT患者在层流室期间实施功能锻炼干预具有显著的临床效果。通过功能锻炼，患者的体力活动状况得到明显提升，疲乏症状得到有效缓解。同时，患者的心理状态也得到了显著改善，焦虑和抑郁症状减轻，这可能与功能锻炼带来的身心放松和自信心提升有关。此外，功能锻炼还有助于优化患者的睡眠质量和生活质量，这可能与锻炼后身体机能的改善和心理状态的调整有关。然而，本研究也存在一定的局限性，如样本量较少，且未能持续观察患者移植结束转出后继续功能锻炼的持续效果。因此，未来研究可以进一步扩大样本量，并延长观察时间，以更全面地评估功能锻炼在HSCT患者中的长期效果。同时，还可以探讨不同功能锻炼方案对患者预后的影响，为临床提供更加精准的干预策略。

关键词 层流室 功能锻炼 造血干细胞移植 体力活动

应用免疫缺陷型NCG小鼠构建人源多发性骨髓瘤模型的研究

胡中晓、朱学军
南京中医药大学附属医院（江苏省中医院）

目的：构建具有稳定血源性播散特征的免疫缺陷型NCG小鼠人源多发性骨髓瘤异种移植模型。

方法：实验选用6–8周龄的NCG小鼠（NOD–Prkdcem26Il2rgem26/Nju），该品系通过CRISPR–Cas9技术双重敲除Prkdc和Il2rg基因，导致T、B、NK细胞完全缺失，具有显著优于NOD/SCID小鼠的人源细胞植入能力。共使用15只雌性NCG小鼠（体重18–22g），随机分为3组（每组5只），分别经尾静脉注射4×10^{6}/只的ARP–1、CAG或JJN3人多发性骨髓瘤细胞。

每周监测小鼠体重和生存状态。末期取骨髓、外周血及脾脏，通过涂片染色和流式细胞术检测$hCD45^{+}/CD38^{+}/hCD138^{+}$肿瘤细胞的浸润情况；血清中M蛋白表达通过免疫固定电泳分析。

关键词 多发性骨髓瘤异种移植模型；

经皮给药系统在抗肿瘤中的应用进展

王风楠、王晨雪、朱学军
江苏省中医院

经皮药物递送系统(TDDS)，作为一种新兴的局部药物递送模式，近年来在肿瘤治疗领域受到广泛关注。该策略通过将药物施用于皮肤表面，使其直接渗透至肿瘤局部，或进一步进入系统循环，从而实现

局部或全身的治疗效果。与传统的口服或静脉注射方式相比，TDDS能够有效绕过胃肠道和肝脏的首过代谢，提高药物的生物利用度，减少对正常组织的毒副作用及耐药性问题。此外，TDDS具备药物缓释的潜力，有助于维持稳定的血药浓度、降低用药频率，并提升患者依从性与生活质量，因此被认为具有取代传统给药途径的潜力。然而，皮肤的存在显著影响着药物透皮效率。针对这一难题，近年来研究者提出了多种策略以增强TDDS效率，包括微针递送、物理增强技术、纳米载体。本研究针对这些策略及其在各类肿瘤治疗中的实际应用展开系统梳理与深入探讨。

关键词 经皮药物递送；微针；纳米载体；肿瘤治疗

罗特西普成功治疗t-MDS贫血一例

郁舒亦、李家谦、王丽女、吕天然、徐祖琼、朱学军
南京中医药大学附属医院（江苏省中医院）

病例摘要：患者，男，76岁，2023年4月因“腹胀”就诊，完善PET/CT提示小肠占位，接受“病灶及小肠部分切除术”，术后病理提示：弥漫大B细胞淋巴瘤（DLBCL，GCB型，I期），2023.05.30起行6周期 Pola-R-reduced CHP化疗，后予CD20单抗巩固治疗2次，末次PET/CT评估肿瘤完全缓解（CR）。2024-02月患者出现头晕、胸闷，查血常规Hb 76g/L，随后血红蛋白最低下降至50g/L并依赖输血，2024.04月骨髓形态学提示粒系病态造血，单核细胞增多（9.2%），流式示CD34+细胞比例0.5%-1.0%，未见到B细胞淋巴瘤累及骨髓证据，活检显示“三系分化成熟，未见异型增生”，2024年5月至当地医院完善骨髓穿刺，提示“淋巴瘤细胞5%”，疑诊“淋巴瘤骨髓浸润”，基因检测TET2突变阳性。随后于2024年7月至我院再次复查骨穿，未找到淋巴瘤骨髓浸润证据，结合基因检测结果，

考虑诊断为治疗相关骨髓增生异常综合征（t-MDS）。遂予罗特西普联合雄激素治疗，2024年11月复查血红蛋白升至126g/L，血象显著改善。

关键词 罗特西普；t-MDS贫血；

巨噬细胞在恶性胸腹水中的形成机制及治疗策略

王晨雪、王风楠、胡中晓、张玮光、朱学军
南京中医药大学附属医院（江苏省中医院）

恶性胸腹水（Malignant Pleural and Peritoneal Effusions）是肺癌、乳腺癌、淋巴瘤等恶性肿瘤晚期的常见并发症，临床表现有呼吸困难、胸痛、腹胀、腹痛、肠梗阻等，与癌症患者的预后不良和生活质量下降密切相关。本文综述了近年来有关巨噬细胞极化在恶性胸腹水中的作用及有关治疗策略。

关键词 恶性胸腹水；巨噬细胞；CSF-1R抑制剂;