

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2023.041

· 临床研究 ·

脑脊液指标对淋巴瘤中枢神经系统浸润的诊断价值

刘丽欣^{1,2}, 刘景华², 周凡², 王吉刚², 刘彦琴², 吴泽来², 张美玉²

1. 锦州医科大学研究生学院, 辽宁 锦州 121000; 2. 北部战区总医院血液科, 辽宁 沈阳 110016

通信作者: 周凡, E-mail: 1079249735@qq.com

刘丽欣和刘景华为共同第一作者

摘要: **目的** 通过分析高危组淋巴瘤患者的脑脊液等临床资料探讨脑脊液指标对于淋巴瘤中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 浸润的诊断价值。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2021 年 5 月北部战区总医院收治的高危组行腰椎穿刺鞘注的 92 例淋巴瘤患者的临床资料和脑脊液指标。其中 CNS 浸润患者 (CNS 组) 16 例 (17.4%) 和非 CNS 浸润患者 (non-CNS 组) 76 例 (82.6%)。比较两组患者的临床特征和脑脊液指标 (包括颅内压力、蛋白定量、潘氏试验、有核细胞计数和淋巴瘤细胞等)。**结果** CNS 组与 non-CNS 组患者在初始累及高危部位、头颅影像学结果、美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 评分和是否进行预防性中枢治疗方面比较, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 而在性别、年龄、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 水平、 β_2 -微球蛋白 (β_2 -microglobulin, β_2 -MG)、血清白蛋白 (albumin, ALB)、LDH 倍数、Lugano 分期、CNS-国际预后指数 (international prognostic index, IPI) 评分、Ki-67 指数、淋巴结数量和是否具有大包块方面比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。两组患者在颅内压力、蛋白定量、潘氏试验结果、是否能检测到淋巴瘤细胞和有核细胞计数比较, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 而在葡萄糖定量方面比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。分析其中 44 例弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者显示, CNS 组与 non-CNS 组仅能在有核细胞计数方面比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而在颅内压力、蛋白定量、潘氏试验结果、是否能检测到淋巴瘤细胞和葡萄糖定量方面比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。**结论** 脑脊液指标对淋巴瘤 CNS 浸润诊断有一定的参考意义, 但需要更有效的诊断方法。

关键词: 淋巴瘤; 中枢神经系统浸润; 腰椎穿刺; 脑脊液

Diagnostic value of cerebrospinal fluid indexes in central nervous system infiltration of lymphoma

Liu Lixin^{1,2}, Liu Jinghua², Zhou Fan², Wang Jigang², Liu Yanqin², Wu Zelai², Zhang Meiyu²

1. Graduate School, Jinzhou Medical University, Jinzhou 121000, China; 2. Department of Hematology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110016, China

Corresponding to: Zhou Fan, E-mail: 1079249735@qq.com

Liu Lixin and Liu Jinghua contributed equally to this work

Abstract: Objective To evaluate the diagnostic value of cerebrospinal fluid (CSF) indexes in central nervous system (CNS) infiltration of lymphoma by analyzing the clinical data of high-risk lymphoma patients. **Methods** The clinical data and CSF indexes of 92 patients with lymphoma who were in high risk and underwent lumbar puncture and sheath injection admitted to General Hospital of Northern Theater Command from January 2015 to May 2021 were retrospectively analyzed. There were 16 patients with CNS infiltration (CNS group) and 76 patients with non-CNS infiltration (non-CNS group). Clinical features and CSF indexes, including intracranial pressure, protein quantification, Pandy's test, nucleated cell count, and lymphoma cells, were compared between the two groups. **Results** There were significant differences between the CNS group and non-CNS group in the initial involvement of high-risk sites, skull imaging results, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) score and whether preventive central treatment was performed (all $P < 0.05$). But the differences in sex,

基金项目: 中国博士后科学基金 (2016M593026)

<https://www.academax.com/doi/10.13267/j.cnki.syzlzz.2023.041>

age, lactate dehydrogenase (LDH) level, β 2-microglobulin (β 2-MG), serum albumin (ALB), LDH multiple, Lugano stage, CNS-international prognostic index (IPI) score, Ki-67 index, the number of lymph nodes, and the presence of large lump were not statistically significant (all $P>0.05$). There were statistically significant differences in intracranial pressure, protein quantification, Pandy's test results, detection of lymphoma cells and nucleated cell count between the two groups (all $P<0.05$), but there was no significant difference in glucose quantification ($P>0.05$). Analysis of 44 patients with diffuse large B cell lymphoma showed that the CNS group and the non-CNS group were only significantly different in nucleated cell count ($P<0.05$), and there were no significant differences in intracranial pressure, protein quantification, Pandy's test results, detection of lymphoma cells and glucose quantification (all $P>0.05$). **Conclusions** CSF indexes have a certain reference significance in the diagnosis of CNS infiltration of lymphoma, but more effective diagnostic methods are needed.

Key words: lymphoma; central nervous system infiltration; lumbar puncture; cerebrospinal fluid

淋巴瘤是我国最常见的恶性血液系统肿瘤, 发生率约为 4.75/10 万^[1], 其病理类型多达 80 余种, 淋巴瘤患者的预后情况与淋巴瘤浸润的部位密切相关, 通常认为累及中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 的患者预后相对较差, 平均中位生存期只有 2.6~24 个月^[2-3]。CNS 淋巴瘤 (CNS lymphoma, CNSL) 可以分为实质型、脑膜型和并存型, 其中实质型主要通过影像学检查明确病灶位置进行诊断, 诊断率约为 48%^[4], 而对于脑膜型的诊断, 通常以颅内压增高和脑脊液蛋白定量增高等脑脊液指标作为参考。这在临床诊断和治疗中缺乏一定的特异度和准确度。为更好地探讨脑脊液指标对于淋巴瘤 CNS 浸润是否具有诊断价值, 本研究收集北部战区总医院血液科 2015 年 1 月至 2021 年 5 月行腰椎穿刺鞘注的 92 例高危淋巴瘤患者的临床资料, 进行如下分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2015 年 1 月至 2021 年 5 月北部战区总医院血液科收治的确诊的、高危组的并且行腰椎穿刺鞘注治疗的 92 例淋巴瘤患者。所有患者年龄 15~79 岁, 中位年龄 52 岁; 男性 51 例, 女性 41 例。

对所有患者的临床和实验室检查资料进行回顾性分析, 包括患者性别、起病年龄、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 水平、 β 2-微球蛋白 (β 2-microglobulin, β 2-MG) 水平、血清白蛋白 (albumin, ALB) 水平、起病和累及部位 (彩超、CT、MRI 或全身 PET-CT 等影像学检查)、Lugano 分期、CNS-国际预后指数 (international prognostic index, IPI) 评分危险度分层、头颅 CT 检查情况、大包块 (≥ 7 cm)、淋巴结个数 (≥ 5 个)、美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) 体能状态评分、淋巴结 (或结外部位) 病理、肿瘤增殖指数 (Ki-67) 和是否

进行中枢预防性治疗。并收集脑脊液资料, 包括颅内压力、蛋白定量、潘氏试验、淋巴瘤细胞 (人工计数)、有核细胞计数和葡萄糖定量。

所有患者中发生 CNS 浸润 (CNS 组) 16 例 (17.4%), 未发生 CNS 浸润 (non-CNS 组) 76 例 (82.6%)。分析比较两组患者的临床特征和脑脊液指标。本研究已通过北部战区总医院伦理委员会审查, 所有患者均签署知情同意书。

1.2 疾病分层标准

所有患者均经淋巴结或结外部位病理活检或免疫组织化学检查确诊。淋巴瘤的诊断均符合 2016 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 造血与淋巴组织肿瘤诊断指南^[5]。淋巴瘤 CNS 浸润的诊断参照非霍奇金淋巴瘤中枢浸润的相关因素辅助诊断标准^[6]。临床分期采用 Ann Arbor 标准, 体能状态评分按 ECOG 评分标准分为 1~5 级, 预后因素采用 CNS-IPI 评分^[7], 所有患者均行腰椎穿刺并记录脑脊液资料。

1.3 纳入和排除标准

纳入标准为在诊治过程中进行过腰椎穿刺并具有以下高危因素之一者: 侵袭性淋巴瘤病理亚型 [如弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B cell lymphoma, DLBCL)、结外 NK/T 细胞淋巴瘤、Burkitt 淋巴瘤、T 淋巴母细胞淋巴瘤和间变大细胞淋巴瘤等]; CNS-IPI 评分中危或高危组; 累及鼻部、乳腺、肾脏、肾上腺、睾丸/卵巢、皮肤和骨髓等高危部位; 流式细胞检测双打击或三打击特征 [表达 myelocytomatosis (*MYC*)、B-cell lymphoma 2 (*BCL-2*) 或 *BCL-6* 基因]^[8-9]。

排除标准: 组织病理不能诊断为淋巴瘤; 诊治过程未进行腰椎穿刺鞘注的患者; 脑脊液指标资料不完整的患者。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。计数资料采用频数 (百分比) 表示, 组间比较采用 χ^2

检验或 Fisher 精确检验。计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 F 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本资料比较

CNS 组 16 例患者中, 结外 NK/T 细胞淋巴瘤 3 例, T 淋巴母细胞淋巴瘤 2 例, 套细胞淋巴瘤 1 例, 间变大细胞淋巴瘤 1 例, B 淋巴母细胞淋巴瘤 1 例, DLBCL 8 例。non-CNS 组 76 例患者中, 结外 NK/T 细胞淋巴瘤 13 例, T 淋巴母细胞淋巴瘤 4 例, 套细胞淋巴瘤 2 例, 间变大细胞淋巴瘤 3 例, 外周 T 细胞淋巴瘤 5 例, T 系血管免疫母细胞淋巴瘤 3 例, 蕈样霉菌病 1 例, B 淋巴母细胞淋巴瘤 1 例, DLBCL 36 例, 滤泡淋巴瘤 3 例, Burkitt 淋巴瘤 4 例, 结外边缘区淋巴瘤 1 例。

CNS 组和 non-CNS 组中初始累及高危部位分别为 15 例 (93.8%) 和 47 例 (61.8%), 头颅影像学结果异常为 10 例 (62.5%) 和 3 例 (3.9%), 初始 ECOG 体能评分 ≥ 2 分为 7 例 (43.8%) 和 8 例 (10.5%), 进行过预防性中枢治疗为 0 例 (0.0%) 和 31 例 (40.8%), 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 而两组患者在性别、年龄、LDH 水平、 $\beta 2$ -MG、ALB、LDH 倍数、Lugano 分期、CNS-IPI 评分、Ki-67 指数、淋巴结数量和是否具有大包块方面比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$, 表 1)。

2.2 两组脑脊液指标比较

CNS 组淋巴瘤中实质型 2 例, 脑膜型 5 例, 并存型 9 例。脑脊液各相关指标的分组按照以下标准: 颅内压力正常为 $\leq 180 \text{ mmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ mmH}_2\text{O} = 0.009 8 \text{ kPa}$), $> 180 \text{ mmH}_2\text{O}$ 为升高; 脑脊液蛋白定量正常为 $\leq 0.45 \text{ g/L}$, $> 0.45 \text{ g/L}$ 为升高; 脑脊液有核细胞计数正常为 $0 \sim 8 \times 10^6/\text{L}$, $> 8 \times 10^6/\text{L}$ 为升高; 脑脊液葡萄糖定量正常为 $2.2 \sim 3.9 \text{ mmol/L}$, $< 2.2 \text{ mmol/L}$ 为降低。

两组患者在颅内压力、蛋白定量、潘氏试验结果、是否能检测到淋巴瘤细胞和有核细胞计数方面比较, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 而在葡萄糖定量方面比较, 差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$, 表 2)。

2.3 CNS 组与 non-CNS 组 DLBCL 患者脑脊液指标比较

所有患者中 DLBCL 患者 44 例, 其中 CNS 组 8 例, non-CNS 组 36 例。CNS 组与 non-CNS 组

表 1 CNS 组和 non-CNS 组淋巴瘤患者临床特征比较 (例, %)
Table 1 Comparison of clinical characteristics of lymphoma patients between the CNS group and non-CNS group (case, %)

临床特征	CNS 组 (n=16)	non-CNS 组 (n=76)	χ^2/F 值	P 值
性别			0.232	0.630
男性	8 (50.0)	43 (56.6)		
女性	8 (50.0)	33 (43.4)		
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	55.0 \pm 12.5	49.8 \pm 15.5	1.619	0.206
LDH (U/L, $\bar{x} \pm s$)	55.8 \pm 13.8	49.3 \pm 5.6	0.568	0.453
中位 $\beta 2$ -MG 浓度 (mmol/L, 范围)	3.8 (1.7~9.8)	4.0 (1.9~11.7)	0.998	0.320
中位 ALB 浓度 (g/L, 范围)	37.9 (25.5~46.4)	38.1 (21.0~48.3)	1.100	0.297
LDH 倍数			0.817	0.366
< 2 倍	12 (75.0)	28 (36.8)		
≥ 2 倍	4 (25.0)	48 (63.2)		
Lugano 分期			0.695	0.405
I~II 期	3 (18.7)	54 (71.1)		
III~IV 期	13 (81.3)	22 (28.9)		
CNS-IPI 评分分组			2.298	0.317
低危组	3 (18.7)	29 (38.2)		
中危组	8 (50.0)	31 (40.8)		
高危组	5 (31.3)	16 (21.1)		
中位 Ki-67 指数 (%, 范围)	80 (30~95)	80 (1~99)	0.002	0.969
累及高危部位			6.123	0.047
否	1 (6.2)	29 (38.2)		
是	15 (93.8)	47 (61.8)		
头颅 CT 检查结果			37.376	<0.01
正常	6 (37.5)	73 (96.1)		
异常	10 (62.5)	3 (3.9)		
大包块 ($\geq 7 \text{ cm}$)			0.457	0.499
否	10 (62.5)	54 (71.1)		
是	6 (37.5)	22 (28.9)		
淋巴结 ≥ 5 个			0.005	0.942
否	9 (56.2)	42 (55.3)		
是	7 (43.8)	34 (44.7)		
ECOG 评分			10.691	0.001
< 2 分	9 (56.2)	68 (89.5)		
≥ 2 分	7 (43.8)	8 (10.5)		
预防性中枢治疗			8.593	0.027
否	16 (100.0)	45 (59.2)		
是	0 (0.0)	31 (40.8)		

注 CNS: 中枢神经系统 (central nervous system); LDH: 乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase); $\beta 2$ -MG: $\beta 2$ -微球蛋白 ($\beta 2$ -microglobulin); ALB: 白蛋白 (albumin); IPI: 国际预后指数 (international prognostic index); ECOG: 美国东部肿瘤协作组 (Eastern Cooperative Oncology Group); 高危部位: 鼻部、皮肤、肾脏、肾上腺、睾丸/卵巢、皮肤和骨髓等部位; 中枢预防性治疗: 腰椎鞘注大剂量甲氨蝶呤、阿糖胞苷或来那度胺等可以透过血-脑脊液屏障的药物

表 2 CNS 组和 non-CNS 组淋巴瘤患者脑脊液指标比较 (例,%)

Table 2 Comparison of cerebrospinal fluid indexes of lymphoma patients between the CNS group and non-CNS group (case, %)

脑脊液指标	总例数	CNS 组 (n=16)	non-CNS 组 (n=76)	P 值
颅内压力				0.012
正常	45	3 (18.8)	42 (55.3)	
升高	47	13 (81.2)	34 (44.7)	
蛋白定量				0.013
正常	37	2 (12.5)	35 (46.1)	
升高	55	14 (87.5)	41 (53.9)	
潘氏试验				0.004
阴性	59	5 (31.3)	54 (71.1)	
阳性	33	11 (68.7)	22 (28.9)	
淋巴瘤细胞				0.029
否	90	14 (87.5)	76 (100.0)	
是	2	2 (12.5)	0 (0.0)	
有核细胞计数				0.046
正常	83	12 (75.0)	71 (93.4)	
升高	9	4 (25.0)	5 (6.6)	
葡萄糖定量				0.308
正常	73	11 (68.8)	62 (81.6)	
降低	19	5 (31.2)	14 (18.4)	

DLBCL 患者仅在核细胞计数方面比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 而在颅内压力、蛋白定量、潘氏试验结果、是否能检测到淋巴瘤细胞和葡萄糖定量方面比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$, 表 3)。

3 讨论

脑脊液主要由脑室中的脉络丛所分泌, 存在于脑室及蛛网膜下腔内, 循环流动于脑和脊髓表面, 在 CNS 起着淋巴液的作用。研究表明, 淋巴瘤发生 CNS 浸润与血-脑脊液屏障 (blood-brain barrier, BBB) 的破坏有关^[10-11]。BBB 是血液循环和 CNS 之间的一个高度选择性透过的动态区域, 具有屏障保护和物质运输调节等功能^[12]。淋巴瘤细胞通过破坏 BBB 导致组织液渗出, 脑脊液透过脑室壁, 进入脑室周围白质, 导致颅内压力升高; 同时 BBB 通透性增加, 蛋白相对分子质量小, 极易顺浓度梯度从高浓度的血中进入脑脊液中, 导致脑脊液蛋白增高^[13-14]。

有关研究指出脑脊液中具有以下特征的患者有助于诊断为 CNSL^[15-16]: 颅内压力增高

表 3 CNS 组和 non-CNS 组 DLBCL 患者的脑脊液指标比较 (例, %)

Table 3 Comparison of cerebrospinal fluid indexes between the CNS group and non-CNS group in patients with diffuse large B cell lymphoma (case, %)

脑脊液指标	总例数	CNS 组 (n=8)	non-CNS 组 (n=36)	P 值
颅内压力				0.227
正常	27	3 (37.5)	24 (66.7)	
升高	17	5 (62.5)	12 (33.3)	
蛋白定量				0.695
正常	15	2 (25.0)	13 (36.1)	
升高	29	6 (75.0)	23 (63.9)	
潘氏试验				1.000
阴性	31	6 (75.0)	25 (69.4)	
阳性	13	2 (25.0)	11 (30.6)	
淋巴瘤细胞				0.182
否	43	7 (87.5)	36 (100.0)	
是	1	1 (12.5)	0 (0.0)	
有核细胞计数				0.035
正常	39	5 (12.8)	34 (94.4)	
升高	5	3 (60.0)	2 (5.6)	
葡萄糖定量				0.334
正常	42	7 (87.5)	35 (97.2)	
降低	2	1 (12.5)	1 (2.8)	

($> 200 \text{ mmHg}$) ; 蛋白定量增高 ($> 0.45 \text{ g/L}$) 或潘氏试验阳性; 葡萄糖定量降低; 有核细胞计数增多 ($> 10 \times 10^6/\text{L}$); 涂片见到淋巴瘤细胞。研究发现, 淋巴瘤患者发生 CNS 浸润后, 腰椎穿刺结果显示, 约 52.4%~90% 的患者的颅内压力增高, 85.7%~90% 的患者的脑脊液蛋白定量增高^[17-19]。本研究也显示, CNS 组和 non-CNS 组在颅内压力、脑脊液蛋白定量和脑脊液中可检测到淋巴瘤细胞方面比较, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。但这些指标作为 CNS 浸润诊断的辅助依据仍缺乏可靠性, 因此, 需要选择更可靠的诊断手法。

脑脊液中的细胞因子在淋巴瘤 CNS 浸润诊断中有重要作用。如白介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-10、CXC 类趋化因子配体 13 (C-X-C motif ligand-13, CXCL13)、可溶性 IL-2 受体、抗凝血酶 III、骨桥蛋白及新喋呤等都具有很高的敏感度和特异度。其中 IL-10 和 IL-6 通过参与免疫应答和炎症反应介导来抑制凋亡、促进肿瘤生长以及调节肿瘤细胞与基质细胞的相互作用, 主要与 B 淋巴细胞生长和分化有关。一项纳入 40 例原发

CNSL (primary CNSL, PCNSL) 患者和 11 例继发 CNSL (secondary CNSL, SCNSL) 患者的研究发现, PCNSL 患者脑脊液 IL-10 水平高于 SCNSL 患者^[20]。对 108 例 PCNSL 患者脑脊液的研究发现, IL-10 的临界值定为 8.3 pg/mL 时, 其诊断 PCNSL 的敏感度和特异度分别为 59.0% 和 98%^[21]。CXCL13 作为趋化因子 C-X-C chemokine receptor type 5 (CXCR5) 的配体, 主要由 B 细胞滤泡中的基质细胞和滤泡树突状细胞表达分泌, 从而促进肿瘤细胞的增殖和凋亡过程。有研究通过对 178 例 CNSL 和未发生 CNS 浸润的 DLBCL 患者脑脊液中 CXCL13 的水平检测发现, CNSL 组患者的水平偏高^[22]。一项包含 50 例 PCNSL 和 23 例 SCNSL 的研究发现, 脑脊液 CXCL13 和 IL-10 水平联合检测可以提高淋巴瘤 CNS 浸润的诊断率, 其特异度可达 99.3%^[23]。Mabray 等^[24]检测了 43 例 PCNSL, 发现联合检测脑脊液中 CXCL13 和 IL-10 水平比单独检测其中 1 个细胞因子有更高的 CNSL 诊断的敏感度。

总之, 对于高危型的淋巴瘤患者, 如果多次测得脑脊液中的颅内压力增高和蛋白定量增高, 需要对其进行早期的中枢预防性治疗。就诊断价值而言, 如在腰椎穿刺鞘注的同时检测脑脊液中的细胞因子含量, 对淋巴瘤 CNS 浸润的诊断帮助很大。

参考文献:

- [1] Liu WP, Liu JM, Song YQ, et al. Mortality of lymphoma and myeloma in China, 2004–2017: an observational study[J]. *J Hematol Oncol*, 2019, 12(1): 22.
- [2] Harrysson S, Eloranta S, Ekberg S, et al. Incidence of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) including CNS relapse in a population-based cohort of 4243 patients in Sweden[J]. *Blood Cancer J*, 2021, 11(1): 9.
- [3] Lang MX, Feng YQ, Meng XR, et al. Improved method to stratify lymphoma patients with risk of secondary central nervous system involvement: a multicenter retrospective analysis[J]. *Hematol Oncol*, 2021, 26:1–9.
- [4] Correia CE, Schaff LR, Grommes C. Central nervous system lymphoma: approach to diagnosis and treatment[J]. *Cancer J*, 2020, 26(3): 241–252.
- [5] Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms[J]. *Blood*, 2016, 127(20): 2375–2390.
- [6] MacKintosh FR, Colby TV, Podolsky WJ, et al. Central nervous system involvement in non-Hodgkin's lymphoma: an analysis of 105 cases[J]. *Cancer*, 1982, 49(3): 586–595.
- [7] Schmitz N, Zeynalova S, Nickelsen M, et al. CNS international prognostic index: a risk model for CNS relapse in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(26): 3150–3156.
- [8] Fox CP, Phillips EH, Smith J, et al. Guidelines for the diagnosis and management of primary central nervous system diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Br J Haematol*, 2019, 184(3): 348–363.
- [9] 郭轶先, 兰晓曦, 赵弘, 等. 脑脊液流式细胞术在诊断非霍奇金淋巴瘤累及软脑 / 脊膜中的应用[J]. *标记免疫分析与临床*, 2021, 28(5): 743–747, 781.
- [10] 董航, 张纯, 杨慧, 等. 急性淋巴细胞白血病中枢浸润的机制及相关诊治[J]. *医学信息*, 2016, 29(25): 241.
- [11] 郑文, 宋玉琴, 朱军. 中枢神经系统淋巴瘤: 诊断的困惑, 治疗的挑战[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(16): 1276–1278.
- [12] 段菁菁, 潘阳. 血脑屏障概述[J]. *生物学教学*, 2021, 46(6): 68–70.
- [13] 施有昆, 粟秀初. 脑脊液压力测定和动力学检查的临床意义[J]. *人民军医*, 1982, 25(2): 57–59.
- [14] 孙红霞. 脑脊液蛋白质的检验及临床意义[J]. *中国伤残医学*, 2014, 22(9): 301–302.
- [15] 刘家庆, 高卫红. 淋巴瘤中枢神经系统侵犯的诊断进展[J]. *中国医学创新*, 2011, 8(8): 194–196.
- [16] 关鸿志, 陈琳, 梁智勇, 等. 原发中枢神经系统淋巴瘤的脑脊液细胞学诊断[J]. *协和医学杂志*, 2012, 3(3): 273–278.
- [17] 郑文, 林宁晶, 谢彦, 等. 中枢神经系统淋巴瘤临床诊治分析[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91(22): 1550–1554.
- [18] 陈怡, 胡旭东, 钱红兰, 等. 非霍奇金淋巴瘤中枢神经系统侵犯 35 例分析[J]. *浙江临床医学*, 2004(6): 521–522.
- [19] 陈锟, 樊妮, 关明. 脑脊液细胞因子 IL-6 和 IL-10 表达水平在原发中枢神经系统淋巴瘤中的诊断价值[J]. *中华检验医学杂志*, 2016, 39(8): 585–588.
- [20] Song Y, Zhang W, Zhang L, et al. Cerebrospinal fluid IL-10 and IL-10/IL-6 as accurate diagnostic biomarkers for primary central nervous system large B-cell lymphoma[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 38671.
- [21] Shao J, Chen K, Li Q, et al. High level of IL-10 in cerebrospinal fluid is specific for diagnosis of primary central nervous system lymphoma[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 6261–6268.
- [22] Lemma SA, Pasanen AK, Haapasari KM, et al. Similar chemokine receptor profiles in lymphomas with central nervous system involvement—possible biomarkers for patient selection for central nervous system prophylaxis, a retrospective study[J]. *Eur J Haematol*, 2016, 96(5): 492–

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2023.042

· 临床研究 ·

三焦针灸法对中晚期胃腺癌因性疲乏的疗效及对免疫功能的影响

李文涛^{1,2}, 刘阿庆³, 张冠³, 刘云鹤^{1,2}, 崔倩³, 杨艳杰³, 王栋³, 于建春^{1,2}

1. 天津中医药大学第一附属医院肿瘤科, 天津 300381; 2. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381; 3. 天津中医药大学研究生院, 天津 301617

通信作者: 于建春, E-mail: yujianchun1966@163.com

摘要: **目的** 观察三焦针灸法治疗中晚期胃腺癌因性疲乏的疗效及对免疫功能的影响。**方法** 收集 2019 年 1 月至 2020 年 12 月天津中医药大学第一附属医院收治的中晚期胃腺癌因性疲乏患者 200 例。应用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组各 100 例; 剔除脱落患者后, 对照组 85 例, 治疗组 77 例。对照组接受常规中西医对症治疗, 治疗组在此基础上联合三焦针灸法治疗。观察两组治疗前后的卡氏功能状态 (Karnofsky performance status, KPS) 评分、Piper 量表评分、红细胞计数、血红蛋白浓度以及淋巴细胞亚群 (CD3⁺ T 细胞、CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、NK 细胞和 B 细胞) 百分比和绝对计数的变化。**结果** 对照组治疗后 KPS 评分升高且 Piper 量表中行为维度评分、红细胞计数、血红蛋白浓度和淋巴细胞亚群 CD4⁺ T 细胞绝对计数均下降, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。对照组治疗前后 Piper 量表中情绪维度、感觉维度、认知维度和总分评分以及淋巴细胞亚群百分比、CD3⁺ T 细胞绝对计数、CD8⁺ T 细胞绝对计数、NK 细胞绝对计数和 B 细胞绝对计数比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。治疗组治疗后 KPS 评分升高, Piper 量表中行为维度、情绪维度、感觉维度和总分评分均降低, CD3⁺ 和 CD4⁺ T 细胞绝对计数升高, 差异均具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。治疗组治疗前后 Piper 量表中认知维度评分、红细胞计数、血红蛋白浓度、淋巴细胞亚群百分比及 CD8⁺ T、NK 和 B 细胞绝对计数比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。**结论** 三焦针灸法后可缓解中晚期胃腺癌患者的疲乏状态、提高生活质量和降低贫血的发生, 其作用机制可能通过提高淋巴细胞数量、改善免疫功能和改善贫血状态来实现的, 是临床上治疗胃腺癌因性疲乏的一种简便易行且确实有效的方法。

关键词: 胃腺癌; 三焦针灸法; 癌因性疲乏; 淋巴细胞亚群

Effect of Sanjiao acupuncture on cancer-related fatigue and immune function in advanced gastric adenocarcinoma

Li Wentao^{1,2}, Liu Aqing³, Zhang Guan³, Liu Yunhe^{1,2}, Cui Qian³, Yang Yanjie³, Wang Dong³, Yu Jianchun^{1,2}

1. Oncology Department, the First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China; 2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China; 3. Graduate College, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Corresponding to: Yu Jianchun, E-mail: yujianchun1966@163.com

Abstract: Objective To observe the effect of Sanjiao acupuncture and moxibustion on cancer-related fatigue in advanced gastric adenocarcinoma and its influence on immune function. **Methods** Two-hundred advanced gastric adenocarcinoma patients with can-



501.

[23] Rubenstein JL, Wong VS, Kadoch C, et al. CXCL13 plus interleukin 10 is highly specific for the diagnosis of CNS lymphoma[J]. Blood, 2013, 121(23): 4740-4748.

combined performance of ADC, CSF CXC chemokine ligand 13, and CSF interleukin 10 in the diagnosis of central nervous system lymphoma[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2016, 37(1): 74-79.

[24] Mabray MC, Barajas RF, Villanueva-Meyer JE, et al. The

(收稿日期: 2021-12-24)