利妥昔单抗辅助 GDP 方案对非霍奇金淋巴瘤的效果及对 TK-1、FASL 及 PDGF-BB 的影响

冀俊琴，郭志强，许　宁*，赵一静，殷丽玲，刘金玲
（山西省汾阳医院/山西医科大学附属汾阳医院肿瘤科，山西汾阳 032200）

摘要：目的 探讨利妥昔单抗辅助 GDP 治疗非霍奇金淋巴瘤（non-Hodgkin lymphoma，NHL）的效果及对胸苷激酶（thymidine kinase，TK）-1、凋亡相关因子配体（recombinant factor related apoptosis ligand，FASL）及血小板衍生生长因子（platelet-derived growth factor，PDGF）-BB 的影响。**方法** 选择 2021 年 9 月至 2024 年 9 月于我院接受治疗的 NHL 患者为研究对象，随机分为观察组和对照组，各 105 例。对照组予 GDP 方案，观察组加予利妥昔单抗。比较两组临床疗效、TK-1、FASL、PDGF-BB、外周血 T 淋巴细胞亚群（cluster of differentiation，CD）8^+、$CD4^+$及 $CD3^+$变化情况，评价患者生活质量及不良反应发生情况。**结果** 实际观察组 103 例、对照组 101 例完成研究。治疗后，观察组疾病控制率高于对照组（72.82% vs. 58.42%）（$P < 0.05$）。两组 TK-1、FASL 及 PDGF-BB 水平较治疗前降低（$P < 0.05$），且观察组低于对照组（$P < 0.05$）。两组 $CD8^+$较治疗前降低（$P < 0.05$），且观察组低于对照组（$P < 0.05$），$CD4^+$、$CD3^+$水平治疗前升高，且观察组高于对照组（$P < 0.05$）。两组躯体功能、情绪功能、社会功能、认知功能、角色功能评分明显升高，且观察组高于对照组（$P < 0.05$）。两组患者不良反应总发生率比较无明显差异（$P > 0.05$）。**结论** 在 NHL 中，利妥昔单抗辅助 GDP 方案的效果较佳，可有效改善 TK-1、FASL 及 PDGF-BB 水平。

关键词：利妥昔单抗；化疗方案；非霍奇金淋巴瘤；胸苷激酶 -1；凋亡相关因子配体；血小板衍生生长因子 -BB
中图分类号：R733.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2025）12-1263-007
引用：冀俊琴，郭志强，许宁，等. 利妥昔单抗辅助 GDP 方案对非霍奇金淋巴瘤的效果及对 TK-1、FASL 及 PDGF-BB 的影响[J]. 世界临床药物，2025，46（12）：1263-1269. DOI：10.13683/j.wph.2025.12.010

The effect of rituximab adjuvant GDP regimen on non-Hodgkin lymphoma and its influence on TK-1, FASL and PDGF-BB

JI Junqin, GUO Zhiqiang, XU Ning*, ZHAO Yijing, YIN Liling, LIU Jinling
(*Department of Oncology, Fenyang Hospital of Shanxi Province/Fenyang Hospital Affiliated to Shanxi Medical University, Fenyang 032200, Shanxi Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the efficacy of rituximab as an adjuvant to GDP in the treatment of non-Hodgkin lymphoma (NHL) and its effect on thymidine kinase (TK)-1, recombinant factor related apoptosis ligand (FASL) and platelet-derived growth factor (PDGF)-BB. ***Methods*** A total of 210 NHL patients who were treated in our hospital from September 2021 to September 2024 were selected and randomly divided into the observation group and the control group, with 105 cases in each group. The control group was given the GDP regimen, while the observation group was added with rituximab. The clinical efficacy, TK-1, FASL, PDGF-BB, changes of peripheral blood T lymphocyte subsets, cluster of differentiation (CD) 8^+, $CD4^+$ and $CD3^+$ of the two groups were compared to evaluate the quality of life and occurrence of adverse reactions of the patients. ***Results*** A total of 103 cases in the observation group and 101 cases in the control group

收稿日期：2025-05-28
作者简介：冀俊琴，硕士，主治医师，研究方向：恶性肿瘤综合治疗。
通信作者：许宁，主任医师，研究方向：恶性肿瘤综合治疗。

completed the study. After treatment, the disease control rate of the observation group was higher than that of the control group (72.82% vs. 58.42%, $P<0.05$). The levels of TK-1, FASL and PDGF-BB in both groups were lower than those before treatment ($P<0.05$), and those in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The $CD8^+$ level in both groups was lower than that before treatment ($P<0.05$), and the level in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The levels of $CD4^+$ and $CD3^+$ were increased before treatment, and the levels in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The scores of physical function, emotional function, social function, cognitive function and role function of the two groups of patients were significantly higher, and the observation group was higher than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups of patients ($P>0.05$). ***Conclusion*** Among NHL patients, the rituximab adjuvant GDP regimen has a better therapeutic effect and can effectively improve the levels of TK-1, FASL and PDGF-BB.

Key words: rituximab; chemotherapy plan; non-Hodgkin lymphoma; thymidine kinase-1; apoptosis-related factor ligand; platelet-derived growth factor-BB

非霍奇金淋巴瘤（non-Hodgkin lymphoma，NHL）作为全球最常见的血液系统恶性肿瘤之一，其流行病学特征、诊疗策略及预后评估始终是临床研究重点。NHL 全球年发病率约 3/10 ～ 6/10 万，B 细胞亚型占 85%，T 细胞 / 自然杀伤细胞占 15%[1]。我国 NHL 近年发病率增长显著，肠道 NHL 占结外淋巴瘤的 10% ～ 15%[1—2]。近年来，多种血清指标被证实参与 NHL 的发生、发展，其中胸苷激酶（thymidine kinase，TK）-1、凋亡相关因子配体（recombinant factor related apoptosis ligand，FASL）及血小板衍生生长因子（platelet-derived growth factor，PDGF）-BB 在 NHL 中呈高表达，在患者预后中具有重要意义[3]。

尽管吉西他滨联合顺铂在侵袭性 NHL 的治疗中占据核心地位，但该方案临床完全缓解率尚不十分理想。近年来，靶向治疗融合免疫疗法为 NHL 诊疗带来突破性进展，其中以 CD20 单抗利妥昔单抗为代表的生物制剂通过特异性清除 B 细胞克隆，显著改善患者预后[4—5]。利妥昔单抗联合化疗能显著延长 NHL 患者生存期，但需警惕其短期不良反应[6]。笔者拟探讨利妥昔单抗辅助传统化疗方案治疗 NHL 的效果，并深入探讨其对 TK-1、FASL 及 PDGF-BB 的调控作用，明确分子标志物与治疗反应的关联性，为优化治疗方案、开发新型联合疗法提供理论依据，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择 2021 年 9 月至 2024 年 9 月在我院接受化疗治疗的 NHL 患者为研究对象，患者知情同意，研究通过本院伦理委员会审核［伦（审）A100-FYYY-2021-1860 号］。

根据“疾病控制率（disease control rate，DCR）”计算样本量，基于小样本试验结果，取观察组治疗后疾病控制率为 92.00%，对照组为 75.00%，采用均数计算公式代入 $n=[(0.92\times0.08)+(0.75\times0.25)]\times(1.96+1.28)^2/(0.92-0.75)^2$，计算得出 $n=94$，两组最少需 188 例，考虑 20% 脱落率，实际入组 210 例。

纳入标准：①符合《非霍奇金淋巴瘤临床实践指南（中国版）》[7] 中晚期 NHL 诊断标准。②肿瘤未累及骨髓、中枢神经系统等，且体能情况较佳，无严重合并症。③首次化疗，未曾行手术治疗。④预计生存期在 6 个月以上。⑤ Ann Arbor 分期Ⅲ～Ⅳ期。排除标准：①存在严重器官功能障碍。②有血

液系统、慢性呼吸系统疾病。③合并其他恶性肿瘤。

1.2 治疗方法

以简单排序随机法分组，统计师采用 SAS9.4 软件生成 210 个随机数字，遇到相同随机数字舍弃，共得到 210 个大小不同的随机数字。按随机数字大小从小到大排序，规定排序号 1 ～ 105 为观察组，106 ～ 210 为对照组。由不涉及本研究的其他人员，根据盲底对人员进行编码和分组。整个研究过程中，从受试者入组、干预、数据记录到统计分析，所有相关人员均保持盲态。

对照组予传统 GDP 方案：D1、8，予注射用盐酸吉西他滨（0.2 g，南京正大天晴制药有限公司，20093403）1 000 mg/m^2、顺铂注射液（30 mg ∶ 6 mL，江苏豪森药业集团有限公司，20201123）25 mg/m^2 静脉滴注，以 21 d 为 1 个周期；予沙利度胺片（50 mg，常州制药厂有限公司，20200929），初始剂量为一日 50 mg，每周增加每日 50 mg，最大剂量不超过一日 400 mg。治疗期间，当患者出现不能耐受的毒性不良反应时，停止增加或减少剂量，每天口服维持，至化疗结束。

观察组联合利妥昔单抗注射液（500 mg ∶ 50 mL，上海罗氏制药有限公司，J20200034）375 mg/m^2，GDP 开展前 1 d，加入至 500 mL 生理盐水静脉滴注，所有患者均连续治疗 6 个周期。密切关注两组不良反应，生命体征等，予对症处理。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评价

完全缓解（complete remission，CR）为病灶完全消失；部分缓解（partial remission，PR）为影像学复查示病灶直径总和缩小≥ 30%；疾病稳定（stable disease，SD）为病灶直径总和减小未达部分缓解，增加程度未达进展水平；疾病进展（progression disease，PD）为病灶直径总和增加≥ 20%，或出现新病灶。R_{DCR} ＝（n_{CR} ＋ n_{PR}）/n_{tot}×100%，式中：R_{DCR} 为 DCR，n_{CR} 为 CR 例数，n_{PR} 为 PR 例数，n_{tot} 为总例数[7]。

1.3.2 观察指标

① TK-1、FasL 及 PDGF-BB：治疗前、后，采集患者晨空腹静脉血 3 mL，常规离心处理后留取上层血清样本，采用酶联免疫吸附法测定血清 TK-1、FASL 及 PDGF-BB 水平。②外周血 T 淋巴细胞亚群（cluster of differentiation，CD）：抽取患者静脉血 3 mL，常规离心处理后留取上层血清样本，采用流式细胞仪检测 CD8$^+$、CD4$^+$、CD3$^+$变化情况。③生活质量：欧洲癌症研究与治疗组织生活质量核心问卷（European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30，EORTC QLQ-C30）可评估患者整体生活质量，该量表包含 30 个条目，总分 100 分，评分越高表明生活质量越好，Cronbach's α 系数为 0.84[8]。④不良反应发生情况：可能发生恶心呕吐、贫血、脱发、白细胞减少、血小板减少等，观察并及时记录。定期影像学检查和血液监测，及时予对症处理。

1.4 统计学分析

以 SPSS24.0 软件包处理数据，符合正态分布计量资料用（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较使用独立样本 t 检验，计数资料以 n（%）表示，χ^2 检验，将 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

中途脱落 6 例，实际完成研究 204 例。观察组 103 例，年龄 38 ～ 71 岁，BMI 17.45 ～ 25.21 kg/m^2；对照组 101 例，年龄 39 ～ 70 岁，BMI 17.43 ～ 25.22 kg/m^2。两组一般资料无显著差异（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 临床疗效

治疗后，观察组 CR 39 例（37.86%），PR 36 例（34.95%），SD 20 例（19.42%），PD 8 例（7.77%），疾病控制共有 75 例（72.82%）；CR 38 例（37.62%），PR 21 例（20.79%），SD 28 例（27.72%），PD 14 例

（13.86%），疾病控制共有 59 例（58.42%），观察组治疗后的 DCR 高于对照组（$\chi^2=4.691$，$P<0.05$）。

2.3 TK-1、FASL 及 PDGF-BB 比较

治疗前，两组 TK-1、FASL 及 PDGF-BB 水平差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组 TK-1、FASL 及 PDGF-BB 水平较治疗前明显降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$），见表 2。

2.4 免疫功能

治疗前，两组免疫功能指标差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组 $CD8^+$较治疗前明显降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$）；两组 $CD4^+$、$CD3^+$水平较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组高于对照组（$P<0.05$），见表 3。

2.5 EORTC QLQ-C30 评分

治疗前，两组 EORTC QLQ-C30 评分无显著差异（$P<0.05$）。治疗后，患者 EORTC QLQ-C30 评分较治疗前明显升高（$P<0.05$），且观察组高于对照组（$P<0.05$），见表 4。

2.6 安全性比较

至治疗结束，观察组发生恶心呕吐 1 例（0.97%），贫血 1 例（0.97%），脱发 3 例（2.91%），白细胞减少 1 例（0.97%），血小板减少 1 例（0.97%），总发生 7 例（6.8%）；对照组发生恶心呕吐 2 例（1.98%），贫血 1 例（0.99%），脱发 2 例（1.98%），白细胞减少 2 例（1.98%），血小板减少 1 例（0.99%），总发生 8 例（7.92%）。观察组不良反应总发生率低于对照组，但差异无统计学意义（$\chi^2=0.095$，$P=0.758$）。

3 讨论

近年来，各年龄段 NHL 发病率持续上升。化

表 1 两组基线资料比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

项目		观察组（n=103）	对照组（n=101）	χ^2/t值	P值
性别（男/女）/n（%）		54（52.43）/49（47.57）	53（52.48）/48（47.52）	0.000	0.995
年龄/岁		54.09±4.50	54.07±4.51	0.032	0.975
体质量指数/kg·m^{-2}		21.76±1.34	21.75±1.32		
病程/年		2.31±0.14	2.28±0.16	1.426	0.155
病变部位/n（%）	头颈部	35（33.98）	33（32.67）		
	腹腔内	41（39.81）	42（41.58）	0.070	0.966
	乳腺	27（26.21）	26（25.74）		
临床分期/n（%）	Ⅲ	62（60.19）	58（57.43）	0.161	0.688
	Ⅳ	41（39.81）	43（42.57）		

表 2 两组 TK-1、FASL 及 PDGF-BB 比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of TK-1, FASL and PDGF-BB between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

组别	TK-1/pg·L^{-1}		FASL/μg·L^{-1}		PDGF-BB/ng·L^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=103）	3.27±0.26	1.15±0.14*	0.80±0.33	0.47±0.18*	62.71±4.85	44.52±3.94*
对照组（n=101）	3.26±0.31	2.23±0.36*	0.83±0.52	0.64±0.16*	61.53±5.24	53.23±3.66*
t值	0.249	28.341	0.493	7.125	1.669	16.351
P值	0.803	<0.001	0.623	<0.001	0.097	<0.001

注：较治疗前，*$P<0.05$。

Note: vs. before treatment, *$P<0.05$.

表 3 两组免疫功能比较（$\bar{x}\pm s$，单位：%）

Table 3 Comparison of immune functions between the two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: %)

组别	$CD8^+$		$CD4^+$		$CD3^+$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=103）	33.21±3.19	28.03±3.14*	34.56±8.01	43.71±5.16*	68.43±10.01	80.03±8.24*
对照组（n=101）	33.20±3.12	30.25±2.44*	34.29±8.22	38.73±6.12*	69.41±10.03	75.01±8.19*
t值	0.023	5.631	0.238	6.288	0.698	4.364
P值	0.982	＜0.001	0.812	＜0.001	0.486	＜0.001

注：较治疗前，*P ＜ 0.05。

Note: vs. before treatment, *P＜0.05.

表 4 两组 EORTC QLQ-C30 评分比较（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 4 Comparison of EORTC QLQ-C30 scores between the two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: point)

项目	时间	观察组（n=103）	对照组（n=101）	χ^2/t值	P值
躯体	治疗前	45.26±4.12	45.28±4.15	0.035	0.972
功能	治疗后	54.18±5.11*	48.38±4.41*	8.672	＜0.001
情绪	治疗前	50.43±4.91	50.38±4.88	0.073	0.942
功能	治疗后	58.38±5.54*	54.22±5.30*	5.478	＜0.001
社会	治疗前	51.33±5.07	51.28±5.05	0.071	0.944
功能	治疗后	62.17±6.07*	56.38±5.57*	7.095	＜0.001
认知	治疗前	52.47±5.35	52.43±5.31	0.054	0.957
功能	治疗后	62.17±6.07*	56.38±5.57*	7.095	＜0.001
角色	治疗前	52.38±5.02	52.47±4.96	0.129	0.898
功能	治疗后	61.22±6.10*	58.15±5.48*	3.779	＜0.001

注：较治疗前，*P ＜ 0.05。

Note: vs. before treatment, *P＜0.05.

疗是 NHL 主要治疗方式之一，而吉西他滨联合顺铂的 GDP 方案是 NHL 的常用方案。吉西他滨作为抗代谢类抗肿瘤药，能抑制核苷酸还原酶，从而阻断细胞增殖由 G1 期向 S 期的过渡。顺铂具有广谱抗瘤活性，可在细胞内低氧环境中快速解离，并刺激宿主免疫系统[9]。近年研究[10]显示，单独应用 GDP 方案需持续较长时间以达到治疗目标，与其他药物联用可加速起效，发挥协同增效作用。

利妥昔单抗是一种人鼠嵌合单克隆抗体，能特异性诱导 B 细胞溶解和凋亡，控制肿瘤生长。利妥昔单抗不受细胞周期干扰，与化疗药物联用可大幅提高临床疗效[11]。本研究中，观察组 DCR 高于对照组，且观察组不良反应总发生率低于对照组，但差异无统计学意义。提示利妥昔单抗辅助治疗能提高疗效，改善生命质量，且未增加药物不良反应发生。郎涛等[12]研究显示，利妥昔单抗联合化疗可提高弥漫大 B 细胞淋巴瘤疗效，与本研究结果相似。分析因 GDP 化疗方案虽能有效抑制肿瘤细胞增殖及血管生成，但长期应用可能增加药物相关不良反应风险；利妥昔单抗可通过抗体依赖性细胞介导的细胞毒性作用及补体依赖性细胞毒作用，特异性杀伤淋巴瘤细胞，同时抑制肿瘤增殖与侵袭。二者联用可减少 GDP 方案剂量需求，发挥协同抗肿瘤效应，从而提升整体疗效。

研究[13]显示，TK-1、FASL 及 PDGF-BB 水平与 NHL 进展有关，随疾病进展其水平异常升高。作为细胞增殖的重要指标，TK-1 参与细胞周期的调控机制，DNA 合成补救途径的关键酶，其活性与表达水平常与肿瘤细胞的增殖状态紧密关联[14—15]。FASL 作为一种关键的促凋亡因子，在肿瘤免疫监视和清除过程中扮演重要角色，在肿瘤微环境中的表达可能受抑制，进而促使肿瘤细胞逃避凋亡[16]。PDGF-BB 是一种能有效诱导新生血管系统形成的生长因子，能促进肿瘤基质形成，为肿瘤浸润、转移提供营养和基础条件，在多种疾病中水平异常升高[17—18]。本研究中，两组治疗后 TK-1、FASL 及 PDGF-BB 水平较治疗前明显降低，且观察组低于对照组。推测因 GDP 方案中吉西他滨能直接嵌入

DNA 链，抑制核糖核苷酸还原酶，遏制 DNA 合成，显著抑制肿瘤细胞增殖，诱导肿瘤细胞凋亡，有效控制肿瘤进展；利妥昔单抗通过结合 B 细胞表面的 CD20 抗原，触发溶解性免疫反应以清除 B 细胞，进而杀灭局部肿瘤细胞，该机制可能涉及肿瘤细胞代谢、凋亡信号传导等。

研究[19—20]显示，NHL 患者通常存在细胞免疫系统紊乱，T 淋巴细胞功能发生改变，导致免疫功能下降。$CD8^+$是杀伤性淋巴细胞，可增强机体细胞免疫功能；$CD4^+$能通过细胞因子分泌对免疫效应进行介导；$CD3^+$能反映机体 T 细胞数目与功能。本研究中，两组化疗后 $CD8^+$较前明显降低，且观察组低于对照组；两组 $CD4^+$、$CD3^+$水平较治疗前升高，且观察组高于对照组。GDP 化疗通过广泛细胞毒性作用，打破肿瘤微环境原有的免疫耐受状态，为后续免疫应答创造抗原基础[21]，但化疗本身亦可杀伤正在增殖的免疫细胞，造成暂时的免疫抑制，此时利妥昔单抗的加入具有关键调节与优化功能。利妥昔单抗通过抗体依赖的细胞介导的细胞毒作用，招募自然杀伤细胞、巨噬细胞等效应细胞，精准清除 CD20 阳性的 B 细胞肿瘤，通过效应细胞的活化与肿瘤抗原的交叉提呈，促进抗原特异性 T 细胞的启动与扩增，改善患者免疫功能。

利妥昔单抗辅助化疗方案对高肿瘤负荷患者的缓解深度尚不足，尤其针对弥漫大 B 细胞淋巴瘤等侵袭性亚型，且中位无进展生存期未突破 12 个月，难以满足临床对长期生存的需求。笔者认为，未来尚需开发更多新型靶向药物以克服耐药；推进个体化治疗，利用基因测序技术识别高危患者，结合动态监测肿瘤微环境调整治疗方案，同时开发低毒性维持疗法以延长缓解期，如小剂量利妥昔单抗联合免疫调节剂等；此外，针对老年或体弱患者，需探索减量化疗与靶向药物平衡点，在保障疗效的同时降低治疗相关死亡率。

4 结论

综上所述，利妥昔单抗辅助 GDP 方案的治疗 NHL 效果较佳，可有效改善 TK-1、FASL 及 PDGF-BB 水平。

参考文献：

[1] 吴颖慧, 白东澎, 方美云. 非霍奇金淋巴瘤患者代谢重编程与PET/CT检查的研究进展[J]. 国际输血及血液学杂志, 2025, 48(1): 78-83.

[2] ZANONI L, BEZZI D, NANNI C, *et al*. PET/CT in non-Hodgkin lymphoma: an update[J]. Semin Nucl Med, 2023, 53(3): 320-351.

[3] 李莹莹, 李沛儒, 江慧雯, 等. CD19 CAR-T细胞治疗B淋巴母细胞淋巴瘤并发DIC 1例报告并文献复习[J]. 中华血液学杂志, 2024, 45(S1): 5-11.

[4] 姬宏利, 姬宏娟, 丁平. 利妥昔单抗联合GDP化疗对非霍奇金淋巴瘤患者TK-1水平、血小板功能恢复及总生存率的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(21): 2962-2966.

[5] 杨波, 岳恺, 朱晓果. 利妥昔单抗联合改良CHOP方案治疗非霍奇金淋巴瘤的临床疗效[J]. 癌症进展, 2023, 21(6): 656-659.

[6] 倪建芬, 来洁, 田碧云, 等. 利妥昔单抗注射与中药外敷联合CHOP化疗方案对非霍奇金淋巴瘤患者近期疗效白细胞介素-6白细胞介素-8及癌胚抗原的影响[J]. 中国药物与临床, 2024, 24(4): 231-237.

[7] 中华医学会. 非霍奇金淋巴瘤临床实践指南(中国版)[J]. 世界肿瘤杂志, 2009, 9(1): 124-129.

[8] KING MT. The interpretation of scores from the EORTCquality of life questionnaire QLQ-C30[J]. Qual Life Res, 1996, 5(6): 555-567.

[9] 邢彤瑶, 王韦婷, 申浩睿, 等. 早期结外NK/T细胞淋巴瘤患者P-GemDOx方案疗效和安全性分析以及预后分层探索[J]. 中华血液学杂志, 2024, 45(2): 163-169.

[10] 陈智丽, 易婷, 谭彪彬. 利妥昔单抗联合CHOP方案治疗B细胞非霍奇金淋巴瘤的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022, 29(1): 48-50.

[11] D'MELLO KP, ZHAO L, KASER EC, *et al*. The role of interleukins and the widely studied TNF-alpha in non-Hodgkin's lymphoma[J]. Med Oncol, 2021, 38(5): 56.

[12] 郎涛, 李雪国, 王如民, 等. 利妥昔单抗,来那度胺联合奥布

替尼方案治疗老年弥漫大B细胞淋巴瘤的临床观察[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(24): 4692-4694.
[13] 周恒, 张博, 王小哲, 等. 利妥昔单抗联合CHOP方案化疗对恶性淋巴瘤患儿的治疗效果[J]. 癌症进展, 2023, 21(14): 1547-1550.
[14] HEIMANN P, DEWISPELAERE L. Indications of next-generation sequencing in non-Hodgkin's lymphoma[J]. Curr Opin Oncol, 2020, 32(5): 391-397.
[15] 张红柏, 王硕, 闫晓婷, 等. 化毒祛邪汤辅助CHOP化疗方案治疗非霍奇金淋巴瘤患者的疗效及其对血清sFas及FasL表达的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(1): 30-36.
[16] 方汉林, 张仁泉, 尹纯同. 血清血小板源性生长因子BB、血管内皮生长因子表达与Ⅰ～Ⅱ期肺腺癌根治术预后相关性分析[J]. 临床军医杂志, 2024, 52(8): 800-803.
[17] LIU S, XU M, ZHONG L, *et al*. Recent advances in nanobiotechnology for the treatment of non-Hodgkin's lymphoma[J]. Mini Rev Med Chem, 2024, 24(9): 895-907.
[18] 李建安, 陈慧华, 杨兰平, 等. 沙利度胺联合化疗对B细胞非霍奇金淋巴瘤免疫功能的影响[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(5): 64-67.
[19] NAKHODA S, VISTAROP A, WANG YL. Resistance to Bruton tyrosine kinase inhibition in chronic lymphocytic leukaemia and non-Hodgkin lymphoma[J]. Br J Haematol, 2023, 200(2): 137-149.
[20] THIEBLEMONT C, PHILLIPS T, GHESQUIERES H, *et al*. Epcoritamab, a novel, subcutaneous CD3xCD20 bispecific T-cell-engaging antibody, in relapsed or refractory large B-cell lymphoma: dose expansion in a phase Ⅰ/Ⅱ trial[J]. J Clin Oncol, 2023, 41(12): 2238-2247.
[21] 聂丽敏, 姚杏, 融雪, 等. 利妥昔单抗联合环磷酰胺治疗特发性膜性肾病疗效及对免疫功能的影响[J]. 药物评价研究, 2023, 46(6): 1307-1312.

(编辑：虞 瑛)

(上接第1248页)

[16] 陶明慧, 丁玲, 彭东红. 儿童哮喘与睡眠呼吸障碍的相关性[J]. 儿科药学杂志, 2024, 30(3): 50-53.
[17] 王保兰, 王亮, 马婷. 噻托溴铵联合布地奈德吸入治疗对哮喘-慢阻肺重叠综合征患者肺功能和睡眠质量的影响[J]. 河北医学, 2024, 30(8): 1309-1315.
[18] 李凌蔚, 谭真真, 赵海国. 孟鲁司特钠联合西替利嗪对咳嗽变异性哮喘患儿免疫功能及症状缓解时间的影响[J]. 临床医学, 2023, 43(7): 98-100.
[19] 于俊芳. 孟鲁司特钠联合盐酸西替利嗪治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效分析[J]. 临床研究, 2024, 32(7): 54-57.

(编辑：虞 瑛)