

## · 论著 ·

## 淋巴结活检在儿童淋巴瘤相关噬血细胞综合征筛查中的应用



全文二维码

文佳冰 李勇 肖雅玲 黎明 唐湘莲

湖南省儿童医院普外二科,长沙 410007

通讯作者:李勇,Email:liyongpuwaike@163.com

**【摘要】 目的** 探讨淋巴结活检在筛查儿童淋巴瘤相关噬血细胞综合征中的作用。**方法** 回顾性分析湖南省儿童医院 2012 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日临床诊断为噬血细胞性淋巴瘤组织细胞增多症(hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH)的 513 例患儿以及 808 例非 HLH 但行淋巴结活检的患儿资料,将 HLH 患儿中行淋巴结活检的患儿纳入活检组(61 例),未行淋巴结活检患儿纳入未活检组(452 例),行淋巴结活检且结果为阴性的患儿纳入活检阴性组(56 例),将 808 例非 HLH 患儿常规活检(包括淋巴结活检及其他各种脏器组织活检)确诊的淋巴瘤患儿纳入非 HLH 淋巴瘤组(73 例)。比较 HLH 患儿与非 HLH 患儿活检淋巴瘤阳性率的差异,HLH 患儿中活检组与未活检组在性别、年龄及病死率上的差异,HLH 活检阴性组与非 HLH 淋巴瘤组在性别、年龄、脏器影像学异常、淋巴结/肿块组织大小上的差异。**结果** 513 例 HLH 患儿共 61 例行淋巴结活检,发现合并淋巴瘤 5 例;808 例常规活检患儿发现淋巴瘤 73 例;HLH 活检与常规活检发现淋巴瘤的概率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.049, P = 0.825$ );HLH 患儿活检组与未活检组年龄差异有统计学意义( $t = 2.024, P = 0.043$ ),性别、病死率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.966, P = 0.326; \chi^2 = 1.432, P = 0.233$ );HLH 患儿活检阴性组与非 HLH 淋巴瘤组患儿的性别构成差异无统计学意义( $\chi^2 = 4.490, P = 0.503$ ),但年龄构成、影像学异常、活检淋巴结(组织)大小差异均有统计学意义( $t = 4.297, P < 0.001; \chi^2 = 15.486, P < 0.001; Z = 8.354, P < 0.001$ );**结论** HLH 患儿行手术活检并未明显增加死亡风险,但活检阳性率偏低,应进一步完善活检指征;淋巴结大小及脏器影像学异常在非恶性肿瘤继发的 HLH 患儿与非 HLH 淋巴瘤患儿之间存在明显差异,提示二者可作为 HLH 患儿是否进一步完善淋巴瘤筛查的指征。

**【关键词】** 淋巴结活检;噬血细胞综合征;噬血细胞性淋巴瘤组织增多症;淋巴瘤

**基金项目:**2020 年度湖南省临床医疗技术创新引导项目(2020SK50501)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202207057-012

### Value of lymph node biopsy in screening children with lymphoma-associated hemophagocytic syndrome

Wen Jiabing, Li Yong, Xiao Yaling, Li Ming, Tang Xianglian

Department of General Surgery, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China

Corresponding author: Li Yong, Email:liyongpuwaike@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the value of lymph node biopsy in screening children with lymphoma-associated hemophagocytic syndrome (HPS). **Methods** From January 1, 2012 to December 31, 2021, clinical data were retrospectively reviewed for 513 HPS children and 808 children with lymph node biopsy. They were divided into biopsy and non-biopsy groups while lymphoma-negative children with HLH biopsy were classified as biopsy-negative group and those with a diagnosis of lymphoma lymphoma group. The differences were compared in positive biopsy rate of lymphoma between HLH and non-HLH children. And the differences in gender, age and mortality were compared between biopsy and non-biopsy HLH groups. Also the differences in gender, age, organ imaging abnormalities and lymph node/tissue were compared between HLH biopsy-negative and lymphoma groups. **Results** A total of 61 lymph node/tissue biopsies were performed in 513 HLH children. Five cases of lymphoma were found and 73 cases of lymphoma detected in 808 children with routine biopsy during the same period. The probability of detecting lymphoma in HLH biopsy was no different from conventional biopsy ( $\chi^2 = 0.049, P = 0.825$ ); difference in age existed between biopsy and non-biopsy groups ( $t = 2.024, P =$

0.043)。However, no significant difference existed in gender or mortality ( $\chi^2 = 0.966, P = 0.326$ ;  $\chi^2 = 1.432, P = 0.233$ ); no difference existed in gender composition between children with negative HLH lymph node biopsy and those with confirmed lymphoma. However, differences existed in age composition, imaging abnormalities and size of biopsy lymph nodes (tissues) ( $\chi^2 = 4.49, P = 0.503$ ;  $t = 4.297, P < 0.001$ ;  $\chi^2 = 15.486, P < 0.001$ ;  $Z = 8.354, P < 0.001$ )。 **Conclusion** Surgical biopsy in HLH children does not significantly elevate the risk of mortality. However, the positive rate of biopsy is low and biopsy indications should be further refined. There were significant differences in lymph node size and organ imaging abnormalities between HLH children secondary to non-malignant tumors and those with diagnosed lymphoma. It hints that the two may be employed as indicators to further improve lymphoma screening in HLH children.

**【Key words】** Lymph Node Biopsy; Hemophagocytic Syndrome; Hemophagocytic Lymphohistiocytosis; Lymphoma

**Fund program:** 2020 Clinical Medical Technology Innovation Guide Project of Hunan Province (2020SK50501)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202207057-012

噬血细胞性淋巴组织细胞增多症 (hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH) 又称噬血细胞综合征 (hemophagocytic syndrome, HPS), 是一种免疫介导的严重疾病。根据触发因素不同, HLH 分为原发性 HLH 和继发性 HLH。继发性 HLH 由感染、肿瘤、风湿性疾病等多种病因启动, 其中淋巴瘤是最常见的肿瘤性因素, 被称为淋巴瘤相关噬血细胞综合征 (lymphoma-associated hemophagocytic syndrome, LAHS)。如不能及时发现淋巴瘤等诱因, HLH 的治疗将变得困难, 且易反复发作。HLH 患者病情多危重, 筛查淋巴瘤存在麻醉和手术风险, 临床治疗前常需考虑是否行淋巴结活检以筛查淋巴瘤或其他潜在疾病。本研究将对此问题进行初步探讨。

## 资料与方法

### 一、研究对象

回顾性分析湖南省儿童医院 2012 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日临床诊断为 HLH 的 513 例患儿以及 808 例非 HLH 但行淋巴结活检的患儿资料。将 HLH 患儿中行淋巴结活检的患儿纳入活检组 (61 例), 未行淋巴结活检患儿纳入未活检组 (452 例), HLH 患儿中行淋巴结活检而非淋巴瘤的患儿纳入活检阴性组 (56 例), 将 808 例非 HLH 患儿常规活检 (包括淋巴结活检及各种部位组织活检) 中确诊淋巴瘤的患儿纳入非 HLH 淋巴瘤组 (73 例)。HLH 患儿的诊断遵循国际组织细胞学会修订的 HLH-2004 诊断标准。513 例 HLH 患儿中, 男性 281 例, 女性 232 例; 年龄 ( $45.67 \pm 43.02$ ) 个月。808 例非 HLH 患儿中, 男 530 例, 女 278 例; 年龄 ( $78.65 \pm 47.19$ ) 个月。本研究经湖南省儿童医院伦理委员

会审批通过 (KS2023-22), 患儿家属均知情同意。

### 二、研究方法

收集患儿年龄、性别、淋巴结活检情况、组织病理结果、死亡患儿数量 (包括部分出院转归为未愈但需呼吸机维持呼吸, 家属放弃治疗; 或已无自主心跳呼吸、家属放弃抢救患儿)。比较 HLH 患儿中活检组与未活检组病死率差异; 比较 HLH 患儿与同期本院其他非 HLH 患儿行淋巴结活检发现淋巴瘤阳性率的差异; 比较 HLH 活检阴性组患儿与非 HLH 淋巴瘤组的患儿在性别、年龄、脏器影像学异常 (通过 CT 或 B 超可见深部脏器如颈部、纵隔、胸部、腹部脏器异常包块或浸润)、淋巴结/肿块组织大小上的差异。

### 三、统计学处理

采用 SPSS 24.0 进行统计学分析。患儿年龄等服从正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示; 性别构成、死亡人数、影像学异常人数等计数资料采用频数、构成比表示; HLH 病例中活检组与未活检组患儿性别构成、病死率对比以及 HLH 活检阴性组与非 HLH 淋巴瘤组患儿性别构成、影像学指标对比采用  $\chi^2$  检验; 淋巴结大小的比较采用两独立样本秩和检验;  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

活检组 61 例中, 男 37 例, 女 24 例; 治疗前行淋巴结活检 59 例 (颈部 31 例、腹股沟 26 例、腋窝 2 例), 腹股沟肿物活检 1 例, 腹腔肿物活检 1 例。513 例 HLH 患儿中出院转归为死亡者 124 例, 病死率 24.17% (124/513), 其中男 75 例, 女 49 例。活检组中合并淋巴瘤 5 例, 男性 2 例, 女性 3 例, 活检阳性

率 8.20% (5/61)。808 例非 HLH 但行淋巴结活检的患儿中发现淋巴瘤 73 例, 活检阳性率 9.03% (73/808); 两者活检阳性率差异无统计学意义 (8.20% 比 9.03%,  $\chi^2 = 0.049$ ,  $P = 0.825$ )。

活检组与未活检组年龄差异有统计学意义 ( $t = 2.024$ ,  $P = 0.043$ ), 性别、病死率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.966$ ,  $P = 0.326$ ;  $\chi^2 = 1.432$ ,  $P = 0.233$ ), 见表 1。

表 1 活检组与未活检组 HLH 患儿基本情况比较  
Table 1 Comparison of biopsy group versus non-biopsy group in HLH children

分组	例数	性别(例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 月)	死亡 (例)
		男	女		
活检组	61	37	24	56.20 $\pm$ 43.53	11
未活检组	452	244	208	44.36 $\pm$ 42.77	113
$t/\chi^2$ 值	/	$\chi^2 = 0.966$		$t = 2.024$	$\chi^2 = 1.423$
$P$ 值	/	0.326		0.043	0.233

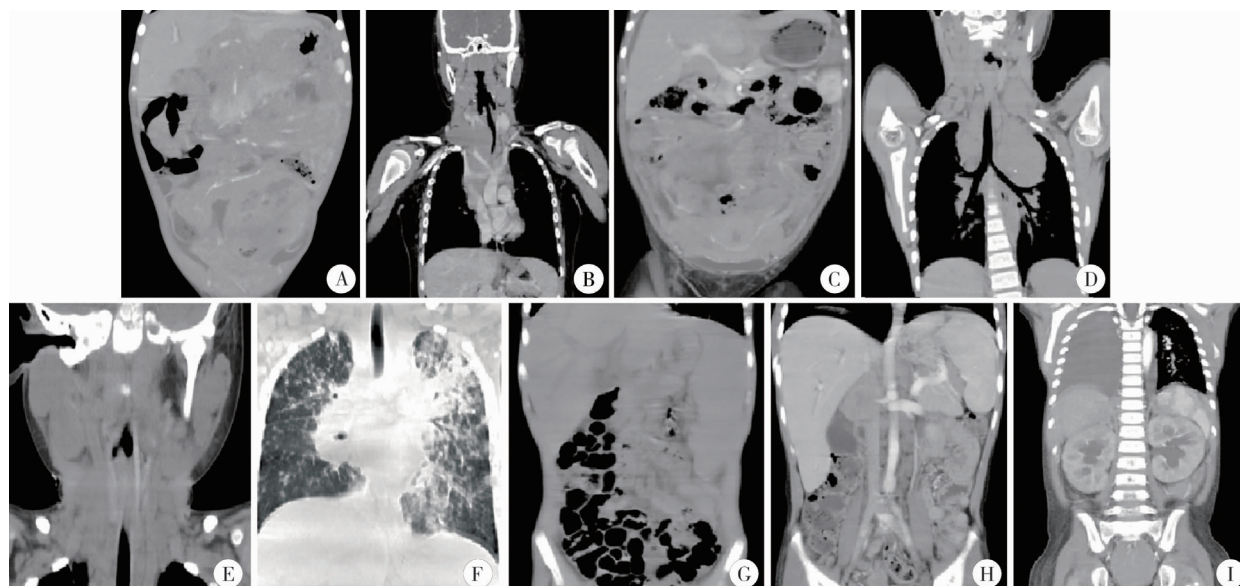
注 HLH: 噬血细胞性淋巴组织细胞增多症

表 2 HLH 活检阴性组与非 HLH 淋巴瘤组患儿临床资料比较

Table 2 Comparison of HLH biopsy negative group versus lymphoma group

分组	例数	性别(例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 月)	脏器影像学异常 (例)	淋巴结/肿块大小分级(例)			
		男	女			I	II	III	IV
HLH 活检阴性组	56	36	20	55.21 $\pm$ 43.47	5	14	33	7	2
非 HLH 淋巴瘤组	73	51	22	87.78 $\pm$ 42.04	29	2	6	14	51
$t/\chi^2/Z$ 值	/	$\chi^2 = 4.490$		$t = 4.297$	$\chi^2 = 15.486$	$Z = -8.354$			
$P$ 值	/	0.503		<0.001	<0.001	<0.001			

注 HLH: 噬血细胞性淋巴组织细胞增多症; 淋巴结/肿块大小分级依据: I 级长径 <0.5 cm, II 级长径 0.5 ~ 1.0 cm, III 级长径 1.0 ~ 2.0 cm, IV 级长径  $\geq 2.0$  cm



注 A. 肠壁增厚, 腹膜增厚, 胰腺增大, 实质内密度减低; B. 颈部、纵膈占位性病变; C. 肝门淋巴结增大, 肠壁增厚水肿, 子宫体积增大, 壁增厚; D. 纵膈占位性病变; E. 颈部、颌下淋巴结肿大; F. 双肺弥漫性病变, 肺门、腋下淋巴结肿大; G. 脾肿大; H. 腹膜后淋巴结肿大; I. 肾积水、胸膜炎

图 1 淋巴瘤患儿脏器影像学改变(CT 冠状图)

Fig. 1 Imaging changes of organs in lymphoma children (CT coronal sectional view)

HLH 活检阴性组患儿与确诊淋巴瘤患儿的性别构成无差异, 但年龄构成、影像学异常、活检淋巴结(组织)大小差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

HLH 患儿行淋巴结活检结果: EBV 相关噬血细胞性淋巴组织增生症 26 例 (42.62%)、淋巴结反应性增生 18 例 (29.51%)、淋巴瘤 5 例 (8.20%)、噬血细胞性淋巴组织增生症 3 例 (4.92%)、朗格汉斯组织细胞增生症 3 例 (4.92%)、其他 6 例 (9.84%)。淋巴瘤患儿脏器影像学改变见图 1。

## 讨论

HLH 是一种进展迅速且病死率高的疾病, 合并淋巴瘤则更加凶险<sup>[1]</sup>。本研究发现 HLH 患儿平均病死率达 24.17%, 而 HLH 合并淋巴瘤的 5 例患儿中有 4 例死亡, 提示淋巴瘤相关的 HLH 预后极差。



淋巴瘤与 HLH 两者之间既相互独立又密切相关,既可以同时出现,也可能先后出现。相关文献或指南都认为,对于 HLH 患者均应排查潜在淋巴瘤等恶性因素,但具体方式却并未明确说明<sup>[1-2]</sup>。在成年患者中,1/3 ~ 1/2 的继发性 HLH 最终被诊断为恶性肿瘤相关的 HLH,其中淋巴瘤占大多数;而在儿童患者中,仅 8% 左右的 HLH 患者合并恶性肿瘤<sup>[3-4]</sup>。因此,相关指南是否适用于儿童患者值得商榷。

目前病理学检查是诊断淋巴瘤的主要手段,淋巴瘤患儿确诊前均需接受包括免疫组化在内的组织病理学检查,部分病例还需辅以流式细胞术分析、细胞遗传学及分子生物学等其他必要的辅助检查<sup>[5]</sup>。世界卫生组织、欧洲医学肿瘤学会认为,手术切除活检(surgical excision biopsy, SEB)可以获得足量且优质的病理组织标本,被认为是诊断淋巴瘤的金标准<sup>[6]</sup>。然而,SEB 作为侵入性检查方式,其较多的术后并发症(如伤口感染、出血、神经血管损伤、瘢痕等)限制了应用。由于活检设备及图像引导设备的发展与进步,粗针穿刺活检(core needle biopsy, CNB)及细针穿刺活检(fine needle aspiration biopsy, FNAB)在临床上的应用逐渐增多。CNB 及 FNAB 具有微创、快速、费用低等优点,但由于所获取的组织标本不如 SEB 完整、足量,对淋巴瘤诊断的准确性仍存在争议<sup>[7-10]</sup>。

HLH 患儿是否应行淋巴结活检筛查淋巴瘤等血液系统肿瘤性疾病这一问题困扰着每一个临床工作者。本研究发现,儿童 HLH 患者合并淋巴瘤的概率为 0.97%,但近 10 年 HLH 患儿淋巴结活检筛查率达 11.89%,特别是近 2 年 HLH 患儿中行淋巴结活检的比例明显升高。这提示医师们对 HLH 的治疗应趋于谨慎,笔者推测原因可能包括以下几点:①出于对漏诊、误诊误治法律风险的担忧,特别是国内外文献甚至临床指南专门强调 HLH 患者需尽可能筛查淋巴瘤等恶性病因;②部分淋巴瘤患者对糖皮质激素敏感,HLH 治疗过程中使用地塞米松可能掩盖淋巴瘤症状,激素治疗后可导致淋巴结病理变化不典型,影响后续诊断<sup>[11]</sup>;③相较于正电子发射断层显像/X 线计算机体层成像(positron emission tomography/computed tomography, PET/CT)、基因诊断等,淋巴结活检易于实现、费用更低且获得结果更快;④治疗效果欠佳的情况下,应告知家属并给出进一步的诊疗建议;⑤对于风险转移或分散的客观需求(主治医师或治疗组医师希望更多人参与治疗决策承担治疗风险,包括家属、医务部、外科

医生等);⑥越来越多的临床实践表明,尽管 HLH 患儿病情危重,但淋巴结活检相对安全。如本研究发现,HLH 患儿活检组与未活检组病死率无明显差异,这提升了临床医生申请活检的信心。

虽然淋巴结活检对于淋巴瘤的筛查直接、有效,但没有合理的指征将会出现检查不足或检查过度的情况。目前普遍认为应根据存在恶性肿瘤的可能性决定需要采取的措施,比如应对可疑的淋巴结或皮肤病变进行活检,高危患者需完善计算机断层扫描、磁共振成像,特殊情况下可考虑 PET/CT<sup>[3,12-13]</sup>。本研究发现相较于 HLH,淋巴瘤患儿浅表淋巴结明显增大(长径 > 2 cm),甚至进展为更大的肿瘤,并存在更多的远隔脏器影像学异常(如 CT 可见纵膈、肝脾、网膜、肠道等异常),如果临床针对此类病变进行活检可提高阳性率。相较于常规 CT,使用氟代脱氧葡萄糖(18F-fluorodeoxyglucose, 18 F-FDG)的 PET/CT 对 LAHS 的早期诊断更加准确,特别是对于部分淋巴结增大不明显或脏器影像学异常的患者。有研究提示,相较于其他良性病变继发的 HLH 患者,LAHS 患者的标准摄取值(standard uptake value, SUV)如 SUV<sub>脾脏</sub>、SUV<sub>骨髓</sub>、SUV<sub>淋巴结</sub>、SUV<sub>max</sub>、SUV<sub>淋巴结/肝脏</sub>和 SUV<sub>最高值/肝脏</sub>更高,且 SUV<sub>max</sub> > 5.5、SUV<sub>淋巴结</sub> > 3.3 或 SUV<sub>脾脏</sub> > 4.8 的 HLH 患者更倾向于诊断为 LAHS<sup>[12]</sup>。Wei 等<sup>[13]</sup>回顾性分析了 13 例恶性肿瘤相关 HLH 及 49 例非恶性肿瘤相关 HLH 患者资料,发现 18F-FDG PET/CT 代谢参数有助于鉴别儿童继发性 HLH 的病因,为进一步检查提供方向。当 SUV<sub>max</sub>-淋巴结高于 4.41 且淋巴结以外的器官出现高代谢病变时,应考虑为恶性疾病。

一些生化检查指标也被用于鉴别 HLH 是否与淋巴瘤相关。Tabata 等<sup>[14]</sup>通过比较 57 例 LAHS 及 53 例良性病变继发的 HLH 患者资料得出,sIL-2R ≥ 5 000 U/mL 联合 sIL-2R/铁蛋白 > 2 可用于区分 LAHS 和良性病变继发的 HLH(阳性预测值为 95.6%)。Tsuji 等<sup>[15]</sup>回顾性分析了 21 例 HLH 患者(10 例良性疾病相关 HLH 和 11 例 LAHS)的实验室检查结果,发现良性疾病相关 HLH 组铁蛋白水平更高,LAHS 患者的平均血清可溶性白细胞介素 2 受体/铁蛋白比值明显高于良性疾病相关 HLH 患者(0.66 比 8.56,  $P = 0.0004$ )。Li 等<sup>[16]</sup>回顾性分析了 31 例 HLH 患者(良性疾病相关 HLH 10 例, LAHS 21 例)的临床和实验室检查特征,发现 LAHS 中 microRNA-133 的平均水平显著高于良性疾病相关 HLH( $18.83 \pm 10.44$  比  $5.82 \pm 3.26$ ,  $P < 0.001$ ),

提示血清 miR-133 是诊断 LAHS 的实用标志物。EBV 被认为是获得性感染相关 HLH 的最常见风险因素,且常存在于恶性肿瘤相关 HLH 中。本研究结果显示,EBV 相关噬血细胞性淋巴组织增生症在 HLH 活检患儿病理类型中占 42.62%,这提示如果做好对 EBV 的防护或进行有效的疫苗接种,有望从根本上降低 HLH 和淋巴瘤的发病率。

综上所述,HLH 患儿是否应完善淋巴结活检排查淋巴瘤尚需更多临床数据的分析及探讨。尽管 HLH 患儿病情多危重,但在设施完善、团队配合良好的前提下行淋巴结活检手术是相对安全的,盲目扩大活检手术指征并不能给患儿带来更多益处。患儿如出现明显肿大的淋巴结(长径 > 2 cm)或脏器影像学异常,可作为较强的活检指征。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 文佳冰、李勇负责研究的设计、实施和起草文章;文佳冰、李勇、黎明、唐湘莲进行病例数据收集及分析;肖雅玲、李勇负责文章知识性内容进行审阅

## 参 考 文 献

- [1] 中国抗癌协会淋巴瘤专业委员会. 淋巴瘤相关噬血细胞综合征诊治中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(18): 1389-1393. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0376-2491. 2018. 18. 004.
- [2] Lymphoma Specialty Committee, China Anti-Cancer Association. Chinese Expert Consensus on Diagnosing & Treating Lymphoma-related Hemophagocytic Syndrome[J]. Natl Med J China, 2018, 98(18): 1389-1393. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0376-2491. 2018. 18. 004.
- [3] Lehmborg K, Nichols KE, Henter JL, et al. Consensus recommendations for the diagnosis and management of hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with malignancies[J]. Haematologica, 2015, 100(8): 997-1004. DOI: 10. 3324/haematol. 2015. 123562.
- [4] Lehmborg K, Sprekels B, Nichols KE, et al. Malignancy-associated haemophagocytic lymphohistiocytosis in children and adolescents[J]. Br J Haematol, 2015, 170(4): 539-549. DOI: 10. 1111/bjh. 13462.
- [5] Huang ZZ, Jia YP, Zuo YX, et al. Malignancy-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in children: a 10-year experience of a single pediatric hematology center[J]. Hematology, 2020, 25(1): 389-399. DOI: 10. 1080/16078454. 2020. 1833505.
- [6] Laurent C, Baron M, Amara N, et al. Impact of expert pathologic review of lymphoma diagnosis: study of patients from the French Lymphopath Network[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(18): 2008-2017. DOI: 10. 1200/JCO. 2016. 71. 2083.
- [7] Assaf N, Nassif S, Tamim H, et al. Diagnosing lymphoproliferative disorders using core needle biopsy versus surgical excisional biopsy: three-year experience of a reference center in Lebanon[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2020, 20(8): e455-e460. DOI: 10. 1016/j. clml. 2019. 11. 013.
- [8] Ingersoll KF, Zhao Y, Harrison GP, et al. Limited tissue biopsies and hemolymphoid neoplasms[J]. Am J Clin Pathol, 2019, 152(6): 782-798. DOI: 10. 1093/ajcp/aqz107.
- [9] Warshavsky A, Rosen R, Perry C, et al. Core needle biopsy for diagnosing lymphoma in cervical lymphadenopathy: meta-analysis[J]. Head Neck, 2020, 42(10): 3051-3060. DOI: 10. 1002/hed. 26381.
- [10] 吕凡, 陈亚青, 王立峰, 等. 超声引导穿刺活检诊断儿童肝脏肿瘤的准确性及安全性研究[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(1): 69-72. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2019. 01. 015.
- [11] 吕敏, 侯良超, 林琼琼, 等. 细针穿刺细胞学检查在门诊诊断儿童颈部肿块的应用价值[J]. 临床小儿外科杂志, 2014, 13(1): 58-59, 70. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2014. 01. 017.
- [12] 吕 M, 侯 LC, 林 QQ, et al. Application of fine needle aspiration cytology in outpatient diagnosis of neck masses in children[J]. J Clin Ped Sur, 2014, 13(1): 58-59, 70. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2014. 01. 017.
- [13] 黄爽, 杨菁, 金玲, 等. 儿童淋巴瘤的误诊分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2009, 14(6): 257-261. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-5323. 2009. 06. 006.
- [14] Huang S, Yang J, Jin L, et al. Analysis of misdiagnosis in pediatric lymphoma[J]. J China Pediatr Blood Cancer, 2009, 14(6): 257-261. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-5323. 2009. 06. 006.
- [15] Wang JJ, Wang DJ, Zhang QB, et al. The significance of pre-therapeutic F-18-FDG PET-CT in lymphoma-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis when pathological evidence is unavailable[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2016, 142(4): 859-871. DOI: 10. 1007/s00432-015-2094-z.
- [16] Wei A, Lu X, Ma HH, et al. 18F-FDG PET/CT for identifying the potential primary diseases and predicting prognosis of secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in children[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022, 2022: 4849081. DOI: 10. 1155/2022/4849081.
- [17] Tabata C, Tabata R. Possible prediction of underlying lymphoma by high sIL-2R/ferritin ratio in hemophagocytic syndrome[J]. Ann Hematol, 2012, 91(1): 63-71. DOI: 10. 1007/s00277-011-1239-7.
- [18] Tsuji T, Hirano T, Yamasaki H, et al. A high sIL-2R/ferritin ratio is a useful marker for the diagnosis of lymphoma-associated hemophagocytic syndrome[J]. Ann Hematol, 2014, 93(5): 821-826. DOI: 10. 1007/s00277-013-1925-8.
- [19] Li WP, Zhong Y, Shuang YR, et al. High concentration of miR-133 is a useful marker for the diagnosis of lymphoma-associated hemophagocytic syndrome[J]. Cancer Biomark, 2017, 20(2): 159-164. DOI: 10. 3233/CBM-170054.

(收稿日期: 2022-07-29)

**本文引用格式:** 文佳冰, 李勇, 肖雅玲, 等. 淋巴结活检在儿童淋巴瘤相关噬血细胞综合征筛查中的应用[J]. 临床小儿外科杂志, 2023, 22(3): 267-271. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202207057-012.

**Citing this article as:** Wen JB, Li Y, Xiao YL, et al. Value of lymph node biopsy in screening children with lymphoma-associated hemophagocytic syndrome[J]. J Clin Ped Sur, 2023, 22(3): 267-271. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202207057-012.