

# 非霍奇金淋巴瘤合并HBV感染患者的临床特征及预后相关因素分析

张令 袁晓莉 姜丽 杨靖 郭建民 时杰 雷平冲 张茵 朱尊民

**【摘要】目的** 探讨非霍奇金淋巴瘤(NHL)合并HBV感染患者的临床特征及预后相关因素,为临床精准诊治和预后评估提供依据。**方法** 收集2012年8月至2016年7月313例初诊NHL患者资料,采用ELISA法检测患者HBV血清学标志物,采用全自动微粒子化学发光免疫分析法定量检测HBV DNA( $\geq 1 \times 10^5$ 拷贝/ml为高拷贝组, $1 \times 10^3 \sim < 1 \times 10^5$ 拷贝/ml为低拷贝组),结合患者的临床特征,分析其HBV感染与预后的关系,并与普通人群HBV检出率(来源于全国HBV血清流行病学资料)进行对比。**结果** ①NHL患者组HBsAg阳性率为12.5%(39/313),高于普通人群的7.2%( $\chi^2 = 14.596$ ,  $P < 0.001$ );HBV既往感染者(HBsAg阴性但HBcAb阳性)114例(36.4%),发生率较普通人群(34.1%)略高。②HBsAg阳性组和阴性组比较,B细胞型(87.2%对70.3%, $P = 0.027$ )、Ann Arbor分期Ⅲ~Ⅳ期(69.2%对34.6%, $P < 0.001$ )、IPI评分3~5分(74.4%对50.0%, $P = 0.004$ )、LDH水平升高(79.5%对47.8%, $P < 0.001$ )、肝脏受累(45.5%对31.7%, $P = 0.006$ )患者的比例均较高,差异均有统计学意义。③HBV既往感染组(114例)与非感染组(160例)比较,Ann Arbor分期Ⅲ~Ⅳ期( $P = 0.023$ )、IPI评分3~5分( $P = 0.035$ )患者的比例组间差异均有统计学意义。④HBV DNA阳性组(30例)与阴性组(71例)比较,Ann Arbor分期Ⅲ~Ⅳ期( $P = 0.011$ )、IPI评分3~5分( $P = 0.03$ )、LDH水平升高( $P = 0.025$ )及肝脏受累( $P < 0.001$ )患者的比例组间差异均有统计学意义;以 $1 \times 10^5$ 拷贝/ml为界将30例阳性组患者划分为HBV DNA高拷贝组(23例)和低拷贝组(7例),结果显示两组患者的上述临床特征差异无统计学意义( $P$ 值均 $> 0.05$ )。**结论** NHL患者的HBV感染率明显高于普通人群,HBV感染和B细胞型NHL关系更密切;合并HBV感染、HBV DNA阳性患者Ann Arbor分期晚、IPI评分高、LDH水平高、易发生肝脏受累,其预后偏差。

**【关键词】** 淋巴瘤,非霍奇金; 乙型肝炎病毒

**基金项目:**河南省卫计委科技攻关项目(2011020144)

**Analysis of clinical characteristics and prognostic factors in patients with non-Hodgkin lymphoma and HBV infection** Zhang Ling, Yuan Xiaoli, Jiang Li, Yang Jing, Guo Jianmin, Shi Jie, Lei Pingchong, Zhang Yin, Zhu Zunmin. Institute of Hematology of Henan People's Hospital, Zhengzhou 450003, China  
Corresponding author: Zhu Zunmin, Email: zhuzm1964@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical characteristics and prognostic factors of the patients with non-Hodgkin's Lymphoma (NHL) complicated with HBV infection, so as to provide a basis for clinical accurate diagnosis and prognosis evaluation. **Methods** The data of 313 newly diagnosed NHL patients from August 2012 to July 2016 were collected. The HBV serological markers were detected by ELISA, and HBV DNA was quantified by full automatic microparticle chemiluminescence immunoassay ( $\geq 1 \times 10^5$  copies/ml as high copy group,  $1 \times 10^3 \sim < 1 \times 10^5$  copies/ml as low copy group). The relationship between HBV infection and prognosis was analyzed combined with the clinical features of the patients, and the HBV detection rate was compared with that of the common population (from the national HBV sero epidemiological data). **Results** ①The positive rate of HBsAg in NHL patients was 12.5% (39/313), which was higher than 7.2% in the general population ( $\chi^2 = 14.596$ ,  $P < 0.001$ ). HBV infection in the past (HBsAg negative but HBcAb positive) in 114 cases (36.4%), the incidence was slightly higher than that in the

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2018.07.007

作者单位:450003 郑州,河南省人民医院血液病研究所[张令(锦州医科大学在读研究生)、袁晓莉、姜丽、杨靖、郭建民、时杰、雷平冲、张茵、朱尊民]

通信作者:朱尊民,Email:zhuzm1964@163.com

general population (34.1%). ②Compared HBsAg positive group with the negative group, the proportion of B cell type (87.2% vs 70.3%,  $P=0.027$ ), Ann Arbor stage III-IV (69.2% vs 34.6%,  $P<0.001$ ), IPI score 3-5 (74.4% vs 50%,  $P=0.004$ ), LDH level (79.5% vs 47.8%,  $P<0.001$ ) and liver involvement (45.5% vs 31.7%,  $P=0.006$ ) were all higher. The difference was statistically significant. ③Compared the HBV infected group (114 cases) with the non-infected group (160 cases), the difference had statistical significance in the proportion of Ann Arbor stage III-IV ( $P=0.023$ ) and IPI score 3-5 scores  $P=0.035$ . ④Compared HBV DNA positive group (30 cases) with negative group (71 cases), Ann Arbor stage III-IV ( $P=0.011$ ), IPI score 3-5 score ( $P=0.030$ ), LDH level ( $P=0.025$ ) and liver involvement ( $P<0.001$ ) in the proportion of patients had statistical significance. The positive patients were divided into HBV DNA high and low copy groups with  $1\times 10^5$  copies of/ml as the boundary. The results showed that there was no statistical difference between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusions** The HBV infection rate of NHL patients is significantly higher than that of the general population, and HBV infection is more closely related to B cell type NHL. Patients with HBV infection and HBV DNA positive had late Ann Arbor stage, high IPI score, high LDH level and liver involvement, and the prognosis is poor.

**【Key words】** Lymphoma, non-Hodgkin's; Hepatitis B virus

**Fund Program:** Science and Technology Tackling Project of Henan Provincial Health Planning Commission(2011020144)

非霍奇金淋巴瘤(NHL)是有很强异质性的一组疾病,在病理类型、临床表现和治疗上都远比霍奇金淋巴瘤复杂。近年来有研究者发现病毒感染与淋巴瘤的发生、发展存在密切联系<sup>[1-3]</sup>,恶性淋巴瘤患者中HBV感染率相对较高<sup>[4]</sup>。我国为HBV感染的高发地区,中国大陆人群流行病学调查结果显示,一般人群中HBsAg阳性率为7.2%<sup>[5]</sup>。故NHL与HBV感染之间的关系日益成为临床研究的热点。为此我们回顾性分析了近年来我院收治的313例初诊NHL患者的资料,探讨NHL合并HBV感染患者的临床特征及预后相关因素。

## 病例与方法

1. 病例:以2012年8月至2016年7月在河南省人民医院住院治疗的313例NHL患者为研究对象,参照WHO标准进行诊断。纳入标准为:经过病理组织细胞形态学及免疫组织化学检查确诊,且为初次就诊;排除标准为:患有其他部位的肿瘤,进行过化疗。

2. HBV检测:采集患者外周血3 ml,采用全自动微粒子化学发光免疫分析法定量检测HBV血清学标志物HBsAg、HBeAg、HBcAb、抗-HBs、抗-HBe及抗-HBc,PHOMO全自动酶标仪及配套试剂购自郑州安图生物工程股份有限公司,严格按照说明书进行操作;采用实时荧光定量PCR法检测HBV DNA水平,7500型快速实时荧光定量PCR仪为美国ABI公司产品,所用试剂盒购自中山大学达安基因股份有限公司。结果判断: $\geq 1\times 10^3$ 拷贝/ml为阳

性, $< 1\times 10^3$ 拷贝/ml为阴性; $\geq 1\times 10^5$ 拷贝/ml定义为高拷贝组, $1\times 10^3 \sim < 1\times 10^5$ 拷贝/ml定义为低拷贝组;HBsAg阴性但HBcAb阳性定义为HBV既往感染。

3. 统计学处理:利用SPSS21.0软件进行统计学分析。分析NHL患者中HBV感染率,包括HBsAg、HBsAb、HBcAb等,并与全国HBV血清流行病学调查结果进行比较,同时进行不同亚组间临床分型、分期、IPI评分、LDH水平、结外病变部位和数目、年龄、性别的比较。计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 一般临床特征:313例患者中,男175例,女138例,中位年龄56(1~89)岁。B细胞型223例(71.0%),T细胞型85例(27.0%),分型不明5例(2.0%)。313例患者中,Ann Arbor分期I~II、III~IV期者分别为186例(59.4%)、119例(38.0%),未明确分期8例(2.6%);IPI评分0~2分、3~5分者分别为142例(45.4%)、161例(51.4%),未明确评分10例(3.2%);LDH水平升高者160例(51.1%);结外受累区域数 $\geq 2$ 个者为78例(24.9%)。115例弥漫大B细胞淋巴瘤患者中Hans分型生发中心B细胞来源(GCB)和非生发中心B细胞来源(non-GCB)型分别为33例(10.5%)、82例(26.2%)。

2. HBsAg表达与患者临床特征的关系分析:313例患者中,HBsAg阳性者39例(12.7%),高于普通人群的7.2%( $\chi^2=14.596$ , $P<0.001$ )。HBsAg阳

性组和阴性组比较, B细胞型( $P=0.027$ )、Ann Arbor分期Ⅲ~Ⅳ期( $P<0.001$ )、IPI评分3~5分( $P=0.004$ )、LDH水平升高( $P<0.001$ )、肝脏受累( $P=0.006$ )患者的比例均较高, 差异均有统计学意义(表1)。

3. HBV既往感染与患者临床特征的关系分析: 313例患者中, HBV既往感染者为114例(36.4%), 较普通人群(34.1%)略高。HBV既往感染组(114例)与非感染组(160例)比较, Ann Arbor分期Ⅲ~Ⅳ期( $P=0.023$ )、IPI评分3~5分( $P=0.035$ )患者的比例组间差异均有统计学意义(表1)。

4. HBV DNA表达水平与患者临床特征的关系分析: 101例患者进行了HBV DNA检测, 30例(29.7%)为HBV DNA阳性表达, 其中27例为HBsAg阳性患者, 3例为HBV既往感染者。HBV DNA阳性组(30例)与阴性组(71例)患者比较, 组间Ann Arbor分期Ⅲ~Ⅳ期者比例( $P=0.011$ )、IPI评分3~5分者比例( $P=0.030$ )、LDH水平升高者比例( $P=0.025$ )及肝脏受累者比例( $P<0.001$ )差异均有统计学意义。以 $1\times 10^5$ 拷贝/ml为界将30例阳性组患者划分为HBV DNA高拷贝组(23例)和低拷贝组(7例), 结果显示两组间患者的上述临床特征差

表1 非霍奇金淋巴瘤(NHL)HBsAg阳性及HBV既往感染与否患者的临床特征比较[例(%)]

临床特征	HBsAg表达				HBV既往感染			
	阳性组(39例)	阴性组(274例)	$\chi^2$ 值	P值	有感染组(114例)	无感染组(160例)	$\chi^2$ 值	P值
年龄			6.430	0.040			1.358	0.507
0~29岁	2(5.1)	40(14.6)			14(12.3)	26(16.2)		
30~59岁	24(61.5)	113(41.2)			51(44.7)	62(38.8)		
$\geq 60$ 岁	13(33.4)	121(44.2)			49(43.0)	72(45.0)		
性别			1.213	0.271			0.352	0.553
男	25(64.1)	150(54.7)			60(52.6)	90(56.2)		
女	14(35.9)	124(45.3)			54(47.4)	70(43.8)		
病理分型 <sup>a</sup>			4.880	0.027			2.372	0.124
B细胞型	34(87.2)	189(70.3)			73(65.2)	116(73.9)		
T细胞型	5(12.8)	80(29.7)			39(34.8)	41(26.1)		
Ann Arbor分期			17.160	<0.001			5.170	0.023
I~II期	12(30.8)	174(65.4)			44(38.6)	84(52.5)		
III~IV期	27(69.2)	92(34.6)			70(61.4)	76(47.5)		
IPI评分			8.097	0.004			4.428	0.035
0~2分	10(25.6)	132(50.0)			48(42.1)	88(55.0)		
3~5分	29(74.4)	132(50.0)			66(57.9)	72(45.0)		
LDH			13.720	<0.001			0.479	0.489
正常	8(20.5)	141(52.2)			79(69.3)	117(73.1)		
升高	31(79.5)	129(47.8)			35(30.7)	43(26.9)		
Hams分型 <sup>b</sup>			0.104	0.747				
GCB型	9(31.0)	24(27.9)						
non-GCB型	20(69.0)	62(72.1)						
肝脏受累			7.659	0.006			0.373	0.542
有	20(51.3)	80(29.2)			33(28.9)	41(25.6)		
无	19(48.7)	194(70.8)			81(71.1)	119(74.4)		
骨髓受累			0.120	0.729			0.419	0.518
有	5(12.8)	30(10.9)			31(27.2)	38(23.7)		
无	34(87.2)	244(89.1)			83(72.8)	122(76.3)		
结外受累区域数			0.081	0.776			2.479	0.115
1	30(76.9)	205(74.8)			74(64.9)	118(73.8)		
$\geq 2$	9(23.1)	69(25.2)			40(35.1)	42(26.2)		

注: HBV既往感染: HBsAg阴性HBeAb阳性; <sup>a</sup>有感染组2例无法分型, 无感染组3例无法分型; LDH正常值范围为109~245 U/L; <sup>b</sup>Hams分型阳性组检测29例, 阴性组检测86例; GCB: 生发中心B细胞来源

异无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ )(表2)。

### 讨 论

HBV是一种具有嗜肝细胞和嗜淋巴细胞特性的病毒,淋巴瘤患者感染HBV的概率明显高于健康者和其他肿瘤患者。Kim等<sup>[6]</sup>报道在222例初诊NHL患者中HBV感染率为12.6%,而同期的其他肿瘤(肺癌、乳腺癌)HBV感染率为7.3%。李宇红等<sup>[7]</sup>报道NHL患者的HBsAg阳性率为22.6%。在本研究中我们的结果显示,313例NHL患者中HBsAg阳性率为12.5%,高于普通人群的7.2%,与Kim等<sup>[6]</sup>的报道结果相近;HBV既往感染者114例(36.4%),高于普通人群(34.1%);HBV DNA阳性检出率为29.7%(30/101)。新近有研究者发现HBV感染能显

著增加淋巴瘤的发病率<sup>[8]</sup>。

在39例HBsAg阳性NHL患者中,B细胞型34例,T细胞型5例,B细胞型明显高于T细胞型,与国内外报道一致<sup>[9-10]</sup>。提示HBV感染与B细胞型NHL的关系更为密切,其机制可能与HBV感染和复制可活化NF- $\kappa$ B、p53信号通路有关,从而导致淋巴瘤的发生和发展<sup>[11-13]</sup>。我们的结果显示,HBV感染患者比未感染患者的临床分期晚、预后差,但有的研究结果认为两组患者的差异无统计学意义<sup>[14]</sup>。结外病变部位中,HBsAg阳性组肝脏受累的发生率更高,肝脏为HBV的定居部位,多数研究也证实HBV可致淋巴瘤的发生。所以,合并HBV感染的NHL易侵及肝脏考虑与此密切相关,也不难解释HBV阳性组患者临床分期晚、IPI评分高的深层原因。

表2 非霍奇金淋巴瘤HBV DNA高表达与低表达患者的临床特征比较

临床特征	HBV DNA表达(以 $1 \times 10^3$ 拷贝/ml为界)[例(%)]				HBV DNA表达(以 $1 \times 10^2$ 拷贝/ml为界)(例)			
	阳性组(30例)	阴性组(71例)	$\chi^2$ 值	$P$ 值	高拷贝组(23例)	低拷贝组(7例)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
年龄			1.908	0.491			2.469	0.246
0~29岁	2(6.7)	3(4.2)			1	1		
30~59岁	20(66.7)	39(54.9)			17	3		
$\geq 60$ 岁	8(26.7)	29(40.8)			5	3		
性别			0.793	0.392			1.201	0.399
男	16(53.3)	31(43.7)			11	5		
女	14(46.7)	40(56.3)			12	2		
病理分型			5.272	0.027			0.140	0.708
B细胞型	23(76.7)	37(52.1)			18	5		
T细胞型	7(23.3)	34(47.9)			5	2		
Ann Arbor分期			6.462	0.011			1.946	0.306
I~II期	7(23.3)	36(50.7)			4	3		
III~IV期	23(76.7)	35(49.3)			19	4		
IPI评分			4.689	0.030			0.719	0.640
0~2分	9(30.0)	38(53.5)			6	3		
3~5分	21(70.0)	33(46.5)			17	4		
LDH			5.028	0.025			2.329	0.181
正常	10(33.3)	41(57.7)			6	4		
升高	20(66.7)	30(42.3)			17	3		
肝脏受累			14.487	$<0.001$			1.118	0.392
有	18(60.0)	15(21.1)			15	3		
无	12(40.0)	56(78.9)			8	4		
骨髓受累			0.885	0.347			1.946	0.306
有	7(23.3)	11(15.5)			4	3		
无	23(76.7)	60(84.5)			19	4		
结外受累区域数			0.917	0.338			0.719	0.640
1	21(70.0)	56(78.9)			17	4		
$\geq 2$	9(30.0)	15(21.1)			6	3		

注:LDH正常值范围为109~245 U/L

鉴于HBV的嗜淋巴细胞性,我们在研究中分析了DLBCL GCB型和non-GCB型患者的临床资料。HBV阳性组和阴性组比较,虽然两组亚型者的比例有差异,但尚未见有统计学意义,可能与样本量少有关。近期有研究结果显示,有乙型肝炎病史的non-GCB型患者比例多于GCB型患者<sup>[15]</sup>。

同时,NHL患者的HBV既往感染和HBV DNA高拷贝也是需要重视的问题。我们的研究结果显示,HBV既往感染组患者的临床分期晚、IPI评分高( $P$ 值均 $<0.05$ ),进而预后也较差,这与文献<sup>[16]</sup>报道的结果相一致。HBV DNA水平是反映HBV复制活跃程度的指标之一,本研究中有30例(29.7%)患者HBV DNA阳性,与阴性组比较,阳性组患者的临床分期晚、IPI评分高、LDH水平高、肝脏更易受累( $P$ 值均 $<0.05$ ),而以 $1 \times 10^5$ 拷贝/ml为界将30例HBV DNA阳性患者划分为HBV DNA高拷贝组(23例)和低拷贝组(7例),结果显示两组患者的上述临床特征差异无统计学意义( $P$ 值均 $>0.05$ )。

另外,大多数NHL患者需采用联合化疗或免疫化疗方案进行治疗,治疗期间会进一步抑制免疫功能,有文献报道淋巴瘤合并乙型肝炎患者在化疗过程中易出现HBV再激活,尤其是应用利妥昔单抗和(或)皮质类固醇激素的患者,病毒一旦被激活,便会迅速引起肝功能损害,甚至爆发重症肝炎而威胁生命<sup>[17-20]</sup>。所以,合并HBV感染的NHL患者在治疗过程中应严密监测HBsAb、HBV DNA等指标,后者是HBV激活的高风险因素。HBV既往感染患者,也应该进行HBV DNA检测,如果存在HBV隐匿性感染,则应该给予及时的预防性抗HBV治疗,减少NHL治疗过程中HBV再激活的风险,进而更好的保障患者的治疗效果及改善预后。正如最新的研究结果表明,检测HBsAg及HBV DNA水平能预测HBV再激活的发生<sup>[21]</sup>。因此,感染HBV的NHL患者应引起临床医师的高度重视,必须在化疗前严密监测乙肝五项及HBV DNA水平,预防性应用抗病毒药物进行治疗;同时,治疗期间也应严密监测HBV DNA水平及肝功能的变化,早期、及时应用抗HBV药物进行治疗,避免不必要的肝功能恶化,改善患者预后。

综上,我们认为HBV感染与NHL的发生存在一定的关联,且HBV感染在很大程度上影响NHL患者的预后,在NHL合并HBV感染的患者中,其淋巴瘤类型、临床分期、LDH水平、IPI评分及肝脏受累与非感染患者组比较差异均有统计学意义,其预

后偏差;同时,HBV隐形感染及病毒再激活也应引起临床医师的高度重视。

### 参考文献

- [1] Bruni R, Marcantonio C, Pulsoni A, et al. microRNA levels in paraffin-embedded indolent B-cell non-Hodgkin lymphoma tissues from patients chronically infected with hepatitis B or C virus [J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14 Suppl 5: S6. DOI: 10.1186/1471-2334-14-S5-S6.
- [2] Yi HZ, Chen JJ, Cen H, et al. Association between infection of hepatitis B virus and onset risk of B-cell non-Hodgkin's lymphoma: a systematic review and a meta-analysis [J]. *Med Oncol*, 2014, 31(8): 84. DOI: 10.1007/s12032-014-0084-7.
- [3] Morton LM, Gibson TM, Clarke CA, et al. Hepatitis B or C virus infection and risk of non-Hodgkin lymphoma among solid organ transplant recipients [J]. *Haematologica*, 2014, 99(5): 70-73. DOI: 10.3324/haematol.2013.101600.
- [4] Kuniyoshi M, Nakamuta M, Sakai H, et al. Prevalence of hepatitis B or C virus infections in patients with non-Hodgkin's lymphoma [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2001, 16(2):215-219.
- [5] 刘卫平, 郑文, 王小沛, 等. 405例非霍奇金淋巴瘤患者乙型肝炎病毒感染率分析 [J]. *中华血液学杂志*, 2011, 32(8): 521-524. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2011.08.006.
- [6] Kim JH, Bang YJ, Park BJ, et al. Hepatitis B virus infection and B-cell non-Hodgkin's lymphoma in a hepatitis B endemic area: a case-control study [J]. *Jpn J Cancer Res*, 2002, 93(5): 471-477.
- [7] 李宇红, 何义富, 王风华, 等. 116例携带乙肝病毒的淋巴瘤患者化疗后发生肝功能损害的临床分析 [J]. *癌症*, 2005, 24(12): 1507-1509. DOI: 10.3321/j.issn:1000-467X.2005.12.018.
- [8] Taborelli M, Polesel J, Montella M, et al. Hepatitis B and C viruses and risk of non-Hodgkin lymphoma: a case-control study in Italy [J]. *Infect Agent Cancer*, 2016, 11: 27. DOI: 10.1186/s13027-016-0073-x.
- [9] Marcucci F, Mele A, Spada E, et al. High prevalence of hepatitis B virus infection in B-cell non-Hodgkin's lymphomas [J]. *Haematologica*, 2006, 91(4): 554-557.
- [10] 秦鑫添, 吕跃, 陈晓勤, 等. HBV感染与非霍奇金淋巴瘤的关系 [J]. *癌症*, 2007, 26(3): 294-297. DOI: 10.3321/j.issn:1000-467X.2007.03.014.
- [11] Park SC, Jeong SH, Kim J, et al. High prevalence of hepatitis B virus infection in patients with B-cell non-Hodgkin's lymphoma in Korea [J]. *J Med Virol*, 2008, 80(6): 960-966. DOI: 10.1002/jmv.21168.
- [12] Ma Z, Shen QH, Chen GM, et al. Biological impact of hepatitis B virus X-hepatitis C virus core fusion gene on human hepatocytes [J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(35): 5412-5418.
- [13] Assogba BD, Paik NW, Rho HM. Transcriptional activation of gammaherpesviral oncogene promoters by the hepatitis B viral X protein (HBx) [J]. *DNA Cell Biol*, 2004, 23(3): 141-148. DOI: 10.1089/104454904322964733.

[14] 林雯, 林英城, 李蔚冰, 等. 非霍奇金淋巴瘤与乙型肝炎病毒感染的关系[J]. 白血病·淋巴瘤, 2012, 21(3): 149-152. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9921.2012.03.006.

[15] 文菁菁, 刘志彬, 徐娟, 等. 681例弥漫大B细胞淋巴瘤患者的临床特征分析[J]. 中华血液学杂志, 2012, 33(12): 1004-1009. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2012.12.005.

[16] Deng L, Song Y, Young KH, et al. Hepatitis B virus-associated diffuse large B-cell lymphoma: unique clinical features, poor outcome, and hepatitis B surface antigen-driven origin [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(28): 25061-25073. DOI: 10.18632/oncotarget.4677.

[17] Hayashi K, Ishigami M, Ishizu Y, et al. Clinical characteristics and molecular analysis of hepatitis B virus reactivation in hepatitis B surface antigen-negative patients during or after immunosuppressive or cytotoxic chemotherapy [J]. *J Gastroenterol*, 2016, 51(11): 1081-1089. DOI: 10.1007/s00535-016-1187-z.

[18] 李卓, 李子坚, 席亚明. 淋巴瘤治疗相关乙型肝炎病毒再激活研究进展[J]. 中国实验血液学杂志, 2016, 24(1): 266-270.

[19] Phipps C, Chen Y, Tan D. Lymphoproliferative disease and hepatitis B reactivation: challenges in the era of rapidly evolving targeted therapy [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2016, 16(1): 5-11. DOI: 10.1016/j.clml.2015.11.009.

[20] Kleinstern G, Seir RA, Perlman R, et al. Associations between B-cell non-Hodgkin lymphoma and exposure, persistence and immune response to hepatitis B [J]. *Haematologica*, 2016, 101(7): e303-305. DOI: 10.3324/haematol.2016.144840.

[21] Martinot-Peignoux M, Lapalus M, Laouenan C, et al. Prediction of disease reactivation in asymptomatic hepatitis Be antigen-negative chronic hepatitis B patients using baseline serum measurements of HBsAg and HBV-DNA [J]. *J Clin Virol*, 2013, 58(2): 401-407. DOI: 10.1016/j.jcv.2013.08.010.

(收稿日期:2018-01-24)  
(本文编辑:刘志红)

### 《中华血液学杂志》第九届编辑委员会委员名单

- 顾 问 曹雪涛 陈赛娟 阮长耿
- 名誉总编辑 王建祥
- 总 编 辑 黄晓军
- 副 总 编 辑 胡 豫 马 军 邵宗鸿 沈志祥 吴德沛 肖志坚 张凤奎
- 编 辑 委 员(按汉语拼音排序) 艾辉胜 秘营昌 常英军 陈 虎 陈方平 陈芳源 陈国安 陈国强  
 陈洁平 陈苏宁 陈协群 陈元仲 程 涛 董文革 方美云 冯建明 付 蓉 高春记  
 高子芬 韩明哲 侯 健 侯 明 胡 豫 胡灯明 胡建达 黄 河 黄慧强 黄晓军  
 纪春岩 江 明 江 倩 金 洁 克晓燕 赖永榕 李 娟 李 薇 李 晓 李 艳  
 李建勇 李军民 李扬秋 李玉明 梁爱斌 刘 红 刘 林 刘 霆 刘代红 刘开彦  
 刘启发 刘卓刚 罗建民 马 军 牛 挺 裴雪涛 彭 军 邱录贵 任汉云 邵宗鸿  
 沈志祥 石远凯 宋永平 孙自敏 王 椿 王 敏 王 欣 王季石 王健民 王景文  
 王学锋 魏旭东 吴德沛 肖志坚 徐 卫 徐开林 杨林花 杨仁池 于 力 张 梅  
 张 曦 张凤奎 张广森 张连生 张晓辉 赵洪国 赵维莅 赵永强 郑以州 周 晋  
 周道斌 周剑峰 朱 军 竺晓凡
- 通 讯 编 委(按汉语拼音排序) 白 海 常春康 崔久嵬 杜 欣 冯四洲 韩 冰 韩艳秋 胡 炯  
 贾永前 姜尔烈 李 剑 刘 兵 刘 澎 钱文斌 邱 林 汝 昆 施 均 宋玉琴  
 孙春艳 唐晓文 佟红艳 王 迎 王 昱 王宏伟 魏 辉 吴 彤 肖 扬 许兰平  
 俞文娟 张 磊 张翼鹭 郑国光 庄俊玲