

## XN-9000 血细胞分析仪筛查外周血中 Sezary 细胞的临床价值研究\*

洪 俊<sup>1</sup>, 饶永彩<sup>2</sup>

(武汉大学人民医院检验科, 武汉 430060; 2. 武汉生物制品所, 武汉 430060)

**摘要:**目的 评估采用 XN-900 形态报警和结构参数用于筛检外周血中 Sezary 细胞的可行性和有效性。方法 分别采用光学显微镜, XN-9000 血细胞分析仪和流式细胞术(FCM)对 21 例 Sezary 综合征患者(sezary syndrome, SS)和三个对照组(皮肤 T 细胞淋巴瘤对照组 48 例、慢性淋巴组织增生性 B 细胞疾病(CLPD)对照组 55 例、正常人对照组 45 例)进行检测, 采用对照分析法对 Sysmex xn-9000 分析生成的淋巴细胞结构参数(ly-x, ly-y, ly-z)及“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”报警进行对比分析, 采用受试者工作曲线(ROC)来确定 ly-x 和 ly-z 的最佳触发筛查 Sezary 细胞的临界值, 对“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”报警提示和结构参数(ly-x 和 ly-z)的各种组合筛检规则的诊断效能指标进行评估。结果 Sezary 综合征组淋巴细胞结构参数 ly-x 和 ly-z 分别为 89.80(87.55~91.52)和 73.60(69.10~74.32), 明显高于皮肤 T 细胞淋巴瘤对照组、CLPD 组和正常人对照组( $U=37, 40, 44, 55, 38, 41$ , 均  $P<0.05$ ); ly-x 与 Sezary 细胞数量正相关, ly-z 与大 Sezary 细胞存在正相关( $r=0.248, 0.198, P<0.05$ ); 采用 ROC 曲线确定 ly-x 和 ly-z 筛查 Sezary 细胞的临界值分别为  $\geq 86$  和  $\geq 68$ , 将上述三个指标组合起来(即“报警 Blast/Abn Lympho  $\geq 100$ , ly-x  $\geq 86$  且 ly-z  $\geq 68$ )的灵敏度和特异度分别为 100% 和 92.1%, 可获得最好的筛检 Sezary 细胞诊断效能。结论 采用血细胞分析仪所产生的“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”报警提示和结构参数(ly-x, ly-z)组合规则可在外周血中 Sezary 细胞筛检中获得较高的特异度和敏感度, 可用于疑似 SS 样本的复片筛检。

**关键词:** Sezary 综合征; 血细胞分析仪; 形态学

中图分类号: R446.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)03-092-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.03.025

## Performance Evaluation of Alarms and Parameters Generated by Hematology Analyzer during Detection of Circulating Sezary Cells of Peripheral Blood Smears

HONG Jun<sup>1</sup>, RAO Yong-cai<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China; 2. Wuhan Institute of Biological Products, Wuhan 430060, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the performance alarms and parameters generated by hematology analyzer during detection of circulating sezary cells of peripheral blood smears. **Methods** Blood samples from patients with Sezary syndrome ( $n=21$ ) were studied with Sysmex XN-9000 analyzer, and compared to patients with benign or tumoral skin lesions ( $n=48$ ) and patients with chronic lymphoproliferative B-cell diseases ( $n=55$ ) and normal person ( $n=45$ ) used as control. **Results** In present series, the value of structural lymphoid parameters (ly-x and ly-z) and the alarm Blast/Abn Lympho were statistically higher in Sezary cases than in control cases ( $U=37, 40, 44, 55, 38, 41$ , all  $P<0.05$ ). Screening Sezary cells critical values of ly-x and ly-z determined by ROC curve were greater than or equal to 86 and was more than or equal to 68. The combination of above three indexes up (i. e. “alarm Blast/Abn Lympho  $> 100$ , ly-x  $\geq 86$  and ly-z  $\geq 68$ ) sensitivity and specificity respectively for 100% and 92.1%, in order to get the best screening Sezary cells diagnostic efficiency. In addition, the value of ly-x was associated to the count of circulating Sezary cells and value of ly-z to the presence of large Sezary cells, both parameters described as prognostic factors. **Conclusion** The combination of alarm Blast/Abn Lympho and structural parameters (ly-x/ly-z/ly-y) may allow to define rule of blood slide review to screen circulating Sezary cells.

**Keywords:** sezary syndrome; hematology analyzer; morphology

Sezary 综合征(SS)是一种皮肤 T 细胞淋巴瘤(CTCL), 多见于 60 岁以上的成年男性; 主要特征为红皮病、全身淋巴结肿大、皮肤、淋巴结和外周血

中出现脑回状核状形的恶性 T 细胞(即 Sezary 细胞)<sup>[1]</sup>, SS 患者预后取决于皮肤病类型、病变程度以及 TNM 肿瘤分期(如原发性肿瘤大小和/或侵

\* 作者简介: 洪 俊(1973—), 男, 博士, 副主任技师, 主要从事临床免疫及血液学方面的研究, E-mail: wonderman1973@hotmail.com。

犯范围,是否扩散到附近淋巴结以及是否已经发生癌细胞转移或扩散到身体其他部分<sup>[2]</sup>。研究结果表明<sup>[3]</sup>外周血 Sezary 细胞的检测结果在 SS 的 TNM 肿瘤分期中起着重要的作用,直接关系到患者的生存及预后。当前用于检测外周血中 Sezary 细胞的方法有多种,但在大多数血液学实验室中,外周血涂片显微镜镜检仍然是筛查外周血中 Sezary 细胞的关键第一步,但要完成高质量显微镜检需要受过专业培训的技术人员才能胜任,且非常耗时;如果能用最常见的血细胞分析仪完成一部分 Sezary 细胞的初筛工作,减少临床样本不必要的复片,将能显著改善临床实验室的检测效率。有研究报道采用血细胞分析仪的形态报警和部分检测参数可用于某些细胞群的筛检<sup>[4]</sup>。但这些参数是否同样可用于 Sezary 细胞国内尚无相关研究报道;XN-9000 作为新一代的血细胞分析仪的代表,它采用了结构参数对白细胞进行三个维度的定义,能对细胞群完成较高精度的分析;本文的目的就是评估采用 XN-9000 细胞形态报警和结构参数用于筛查外周血中的 Sezary 细胞的可行性和有效性。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 分四组:①Sezary 综合征组:共 21 例,收集于 2008 年 1 月~2015 年 6 月武汉大学人民医院住院和门诊就诊患者,上述患者诊断均经皮肤组织活检由血液病理学专家在显微镜镜下证实;②皮肤 T 细胞淋巴瘤对照组:为非 Sezary 综合征的其它皮肤 T 细胞淋巴瘤,共 48 例,来源于同期皮肤科住院的其它良性皮肤病变或肿瘤患者(如蕈样肉芽肿、淋巴瘤样丘疹病、原发性皮肤间变性大细胞淋巴瘤、成人 T 细胞白血病/淋巴瘤等);③慢性淋巴瘤组织增生性 B 细胞疾病(CLPD)对照组:共 55 例,来源于同期血液科住院和门诊就诊患者,这一组包括两类:慢性淋巴细胞白血病(CLL,  $n=41$ )和非白血病包括边缘带淋巴瘤和套细胞淋巴瘤( $n=10$ );④正常人对照组 45 例,男性 25 例,女性 20 例,年龄 18~44 岁,为本院健康体检者。所有患者的外周血样本均进行了常规的形态学和免疫学分析。此外,部分 SS 患者( $n=5$ )采用分子生物学方法对血液中的 T 细胞克隆进行了评估。以上所有患者的诊断均严格按照 2008 世界卫生组织(WHO)建立的诊断标准分类。以上所有取样均获得患者的知情同意书。

## 1.2 检测方法

1.2.1 Sysmex XN-9000 分析仪对外周血样本进行血细胞计数分类检测。取 2~4 ml 外周血,EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝,标本采集后 24 h 内上机检测。因 Sezary 细胞属异常淋巴细胞;本文所要研究的参数

主要以淋巴细胞结构参数(如 ly-x, ly-y, ly-z)以及分析仪通过这些结构参数产生的“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”报警提示为主,其它细胞和检测参数不在本文的讨论范围。

1.2.2 人工光学显微镜下 Sezary 细胞镜检:由本实验室具备形态学分析资质的检验普通技师,按照《全国临床检验操作规程》方法步骤对上述所有血涂片进行判读。

1.2.3 流式细胞术:取 2~4 ml 外周血,EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝,标本采集后 24 h 内进行检测。采用直接染色,裂解法处理样本,细胞膜表面染色四色抗体标记包括 FITC, PE, PerCP 及 APC。检测中的同型对照采用鼠抗人免疫球蛋白 IgG1。取骨髓液 55~80  $\mu$ l 与抗体避光反应 15 min,溶血素避光溶解无核红细胞 10 min,1 500 r/min 离心 3 min,去上清后加入 PBS 洗涤,1 500 r/min 离心 3 min,去上清后加入 350  $\mu$ l PBS 上机。

采用美国 BD Canto II 流式细胞仪对所有样本进行检测,数据分析采用 FACS-Diva 软件;检测前,用 CST 校准微球校准流式细胞仪的电压及增益。每个样品测定管至少取细胞数 200 000 个 SS 细胞的流式检测的荧光标记单克隆抗体组合参考文献<sup>[5]</sup>,主要抗体如下:CD3(SK7, apc-cy7, Beckman-Coulter 公司), CD4(rpa-t4, V450, Beckman-Coulter 公司), CD8(SK1, amcyan, Beckman-Coulter 公司), CD2(S2, 5, APC, Becton Dickinson 公司), CD7(8h8, 1, FITC, Beckman-Coulter 公司), CD5(L17F12, percp5.5, Beckman-Coulter 公司), CD26(1272, PE, Beckman-Coulter 公司)。

1.3 统计学分析 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用  $t$  检验,相关性比较采用 Pearson 相关分析;不符合正态分布计量资料用中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}\sim P_{75})]$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,相关性比较采用 Spearman 相关分析。

## 2 结果

2.1 Sezary 细胞的检测 所有外周血样本均经涂片镜检筛查 Sezary 细胞,然后经 FCM 进行确认和计数。Sezary 细胞形态学上是典型的中小细胞具有呈不规则的细胞核(组织学上定义为脑回状核),胞浆为中度嗜碱性。Sezary 综合征组所有病例均检测到 Sezary 细胞,且平均计数为  $(3.7\pm 1.1)\times 10^9/L$ ,皮肤 T 细胞淋巴瘤对照组、CLPD 对照组和正常人对照组无论是细胞学还是免疫学分析均未检测到 Sezary 细胞。

2.2 Sysmex XN-9000 定量和定性参数检测结果

将分析仪获得的参数导出后进行评估。对于每个参数计算中位数,所有与本文研究目的相关的参数例在表1中报警提示“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”是由仪器的定量和结构参数产生的,被 Sysmex 公司定义为检测异常淋巴细胞一个相关的“标志”:当该值 $\geq 100$ 时, Sysmex 建议镜检阅片复查。本文结果显示, Sezary 综合征组所有病例样本均呈“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”报警阳性,皮肤 T 细胞淋巴瘤对照组只有 38% (18/48) 出现报警, CLPD 对照组有 91% (50/55)

出现报警,正常人对照组仅有 2.2% (1/45) 出现报警。因此,出现“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”提示可能存在异常循环淋巴细胞,但不能完全明确细胞类型,须镜检复查。ly-x, ly-y 和 ly-z 是 XN9000 检测淋巴细胞的结构参数, Sezary 综合征组中 ly-x 和 ly-z 的值明显高于三个对照组,差异有统计学意义 ( $U=37, 40, 44, 55, 38, 41$ , 均  $P<0.05$ ) (表 1), 而 ly-y 值与对照组无统计学差异 ( $U=-0.5, -0.25, -0.3$ , 均  $P>0.05$ )。

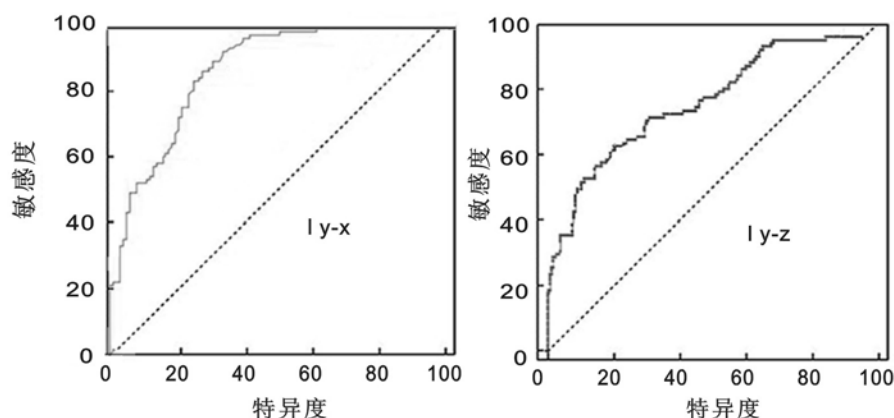
表 1

XN9000 相关参数的测定结果 [ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]

组别	Blast/Abn Lympho (原始/异常淋巴)		ly-x	ly-y	ly-z
	<100	$\geq 100$			
Sezary 组 ( $n=21$ )	0	21	89.80(87.55~91.52)	71.00(62.60~88.30)	73.60(69.10~74.32)
皮肤 T 细胞淋巴瘤对照组 ( $n=48$ )	30	18	82.00(75.52~88.52)	69.2(62.0~79.3)	62.80(57.80~77.50)
CLPD 对照组 ( $n=55$ )	5	50	82.30(77.90~87.60)	68.9(60.1~76.0)	62.1(60.8~66.1)
正常人对照组 ( $n=45$ )	44	1	81.30(79.40~88.40)	69.1(62.1~74.0)	61.9(59.48~67.1)

2.3 ly-x 和 ly-z 触发筛查 Sezary 细胞临界值的确定 见表 2。采用受试者工作曲线 (ROC) 来确定 ly-x 和 ly-z 最佳的触发筛查 Sezary 细胞的临界值。选择 ROC 曲线上最靠近左上方的点, 根据统计结果中各可能切点的灵敏度和特异度计算 Youden 指数, 以 Youden 指数最大的切点为临界点<sup>[6]</sup>。ROC 曲线显示曲线下面积 (AUC) 为 0.967, 标准误为 0.04, 95% 置信区间为 0.85~

1.0, 依据 Youden 指数最大原则, 确定 ly-x 最佳触发筛查 Sezary 细胞临界值为 86, 此时的敏感度为 100%, 特异度为 79.7%; ly-z 为 68, 此时的敏感度为 95%, 特异度为 74.3% (见图 1)。采用报警提示 “Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)” 和结构参数 (ly-x 和 ly-z) 判别 Sezary 细胞的临界值对本文中各研究对象进行筛检结果。



当与金标准对比时, 当 ly-x 值为 86 时可以获得最好的灵敏度和特异度 (100% 和 79.7%); ly-z 为 68 时可以获得最好的灵敏度和特异度 (95% 和 74.3%)。

图 1 ROC 曲线

2.4 结构参数与形态之间的关系 本文对 Sezary 组中 21 例患者的 ly-x 和 ly-z 结果与流式细胞计数与镜检形态分析结果进行相关分析发现, 参数 ly-x (与核的结构和染色质有关) 与 Sezary 细胞数

量正相关 ( $r=0.248, P<0.05$ ), 而参数 ly-z (与细胞的大小相关) 与大 Sezary 细胞的存在正相关 ( $r=0.198, P<0.05$ ), 见图 2。

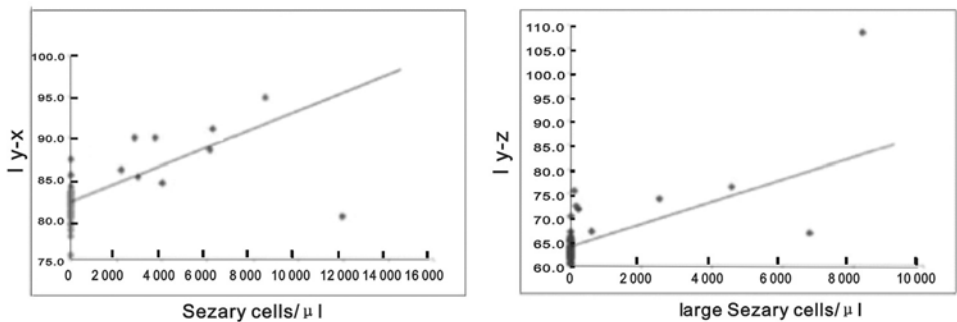


图 2 ly-x(与核的结构和染色质有关)和 ly-z(与细胞的大小相关)分别与 Sezary 细胞数量及大 Sezary 细胞数量相关分析

表 2 报警提示“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”和结构参数(ly-x 和 ly-z)判别 Sezary 细胞的临界值对本文中各研究对象进行筛检结果。

表 2 研究对象“Blast/Abn Lympho”和结构参数(ly-x 和 ly-z)测定结果在临界值的分布情况

组 别	Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)		ly-x		ly-z	
	<100	≥100	<86	≥86	<68	≥68
Sezary 组 (n=21)	0	21	0	21	1	20
皮肤 T 细胞淋巴瘤对照组 (n=48)	29	18	38	9	36	12
CLPD 组 (n=55)	5	50	39	16	34	21
正常人对照组 (n=45)	44	1	41	4	40	5

注:报警阈值 100 是由希森美康定义的,ly-x 和 ly-z 筛查 Sezary 细胞的临界值是采用受试者工作曲线(ROC)来确定的。

2.5 采用“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”报警提示和结构参数(ly-x 和 ly-z)建立筛查 Sezary 细胞规则 本文对“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”报警和结构参数(ly-x 和 ly-z)不同组

合的用于 Sezary 细胞预判的诊断效能指标进行了比较,见表 3。结果发现只有将三个指标联合(即“报警 Blast/Abn Lympho≥100,ly-x≥86 且 ly-z≥68)起来才能得到最好的诊断效率。

表 3 “Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”报警提示和结构参数(ly-x 和 ly-z)不同组合时在 Sezary 细胞预判中的诊断效率

不同组合	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性似然比	阴性似然比	阳性预测值%	阴性预测值%
Blast/Abn Lympho≥100	100	53.0	1.21	0.16	86	59.1
ly-x≥86	100	79.7	1.22	0.17	86.1	58.3
ly-z≥68	95.0	74.3	1.31	0.20	86.2	59.1
Blast/Abn Lympho≥100+ly-x≥86	100	80.5	1.38	0.33	86.0	59.9
Blast/Abn Lympho≥100+ly-z≥68	100	79.9	1.84	0.48	89.1	58.9
ly-x≥85+ly-z≥67	100	82.5	3.45	0.50	90.2	60
Blast/Abn Lympho≥100+ly-x≥85+ly-z≥67	100	92.1	8.9	0.52	93.1	60.3

2.6 筛查规则在慢性淋巴增殖性疾病(CLPD)组中的研究结果 将 Sezary 组和 CLPD 组(白血病和非白血病)的“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”报警提示和结构参数(ly-x 和 ly-z)结果进行对比发现,正如预期的那样,大多数 CLPD 病例报警“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”呈阳性(≥100;50/55)(表 1),因为所有 CLPD 外周血中具有 B 细胞型肿瘤细胞。但 Sezary 组的 ly-x 和 ly-z 值均显著高于 CLPD 组(U=40,U=38,P<0.05)(表 1),因此当 Sezary 和 CLPD 的“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”都呈阳性时,可利用 ly-x 和 ly-z 将两者区分开来。另一方面,在

CLPD 中慢性淋巴细胞白血病(CLL)的 ly-y 值 64.9(60.1~71.0)显著低于 Non-CLL(非慢性淋巴细胞白血病,包括边缘带 B 细胞淋巴瘤和套细胞 B 细胞淋巴瘤)69.9(61.1~76.0)(U=34,P<0.05),因此,ly-y 参数可能有助于 CLL 和 Non-CLL 鉴别。此外,ly-x 和 ly-z 值在 CLL 和 Sezary 组之间差异与两者的形态检测结果一致。因为,形态上 CLL 细胞属于小细胞具有规则的细胞核;而 Sezary 细胞属于中小细胞具有不规则的细胞核。

3 讨论 外周血 Sezary 细胞的检测是 Sezary 综合征诊断的重要标准之一<sup>[1]</sup>;其计数结果与 Sezary 综合征预后结局密切相关<sup>[7]</sup>,因此量化外周血 Sez-

ary 细胞检测尤为关键,当前用于检测外周血中 Sezary 细胞的方法较多,从最普通的显微镜检测到流式免疫分型(FCM)或 PCR 等其它分子生物学方法都有,但每种方法各有优缺点,如 PCR 对 Sezary 细胞只能定性分析不能进行定量分析;FCM 免疫表型分析虽可精确完成外周血 Sezary 细胞检测和量化分析<sup>[8,9]</sup>;但 FCM 分析需要采用大量费用高昂的荧光标记单克隆抗体,显然用 FCM 作为筛查 Sezary 细胞的方法过于昂贵,如果要减少荧光标记单克隆抗体的使用量就必须以形态学细胞分析的结果为导向;但形态学特征在识别 Sezary 细胞中并不具有 100% 特异性<sup>[10]</sup>。由于经验、人员培训等因素,形态学细胞分析的肿瘤细胞数量可能比 FCM 结果要低,特别是在由经验不丰富的实验技术人员操作时更易漏诊<sup>[11]</sup>。因此,如果采用最常见的血细胞分析仪所获得的客观数据来作为筛检 Sezary 细胞的辅助手段,将有效减少不必要的复片,提高以往人为镜检筛查 Sezary 细胞的效率,缩短临床诊断时间即明显提升检测的费效比。当前国内将血细胞分析仪用在 Sezary 细胞筛查还鲜见报道,国外相关报道也都集中在将血液分析仪相关参数用于淋巴细胞复片提示中<sup>[5]</sup>,本文采用对照分析法根据 Sezary 综合征属于皮肤 T 细胞淋巴瘤的疾病特点设置了三个对照组[皮肤 T 细胞淋巴瘤对照组、慢性淋巴组织增生性 B 细胞疾病(CLPD)对照组、正常人对照组]来对 Sysmex XN-9000 分析生成的相关参数进行了对比分析,并对“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”报警提示和结构参数(ly-x 和 ly-z)的各种组合起来的筛检规则的诊断效能指标进行评估,发现将上述三个指标组合起来(即“报警 Blast/Abn Lympho $\geq 100$ , ly-x $\geq 86$  且 ly-z $\geq 68$ )可获得最好的筛查 Sezary 细胞诊断效能。本文表明通过使用本筛检规则可有效减少无效复片的数量,从而显著减少技术人员镜检时间,缩短报告周转时间(turn around time, TAT),降低分析成本,增加流式互补分析的效率和优化血涂片分析的时间和质量。除此之外,本研究表明结构参数 ly-z 与大 Sezary 细胞存在正相关,因此可以利用 ly-z 识别和量化大 Sezary 细胞来观察大 Sezary 细胞对预后的影响价值。本文还发现在 CLPD 组中 CLL 的 ly-y 值显著低于 Non-CLL,因此,ly-y 参数可能有助于 CLL 和 Non-CLL 鉴别,当然还需要更多病例的研究进一步证实。

总之, XN-9000 分析仪产生的“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”报警提示和结构参数(ly-x, ly-z, ly-y)有助于定性和定量分析淋巴样细胞,可用于制定淋巴系统肿瘤疾病中外周血中肿瘤

细胞复片筛查规则。本研究显示该分析仪产生的“Blast/Abn Lympho(原始/异常淋巴)”报警提示和结构参数(ly-x, ly-z, ly-y)结果可用于疑似 SS 样本的复片筛检流程。

#### 参考文献:

- [1] Swerdlow S, Campo E, Harris N, et al. World Health Organization Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues [S]. 4th Ed. Lyon, France: IARC, WHO Press; 2008.
- [2] Talpur R, Singh L, Daulat S, et al. Long-term outcomes of 1 263 patients with mycosis fungoides and Sézary syndrome from 1982 to 2009 [J]. Clin Cancer Res, 2012, 18(18): 5051-5060.
- [3] Devata S, Wilcox RA. Cutaneous T-cell lymphoma; a review with a focus on targeted agents [J]. Am J Clin Dermatol, 2016, 17(3): 225-237.
- [4] Chhuy J, Morel D, Goedert G, et al. Pertinence of the sysmexXE-5000<sup>TM</sup> parameters: rule of slide review in a context of ‘normal’ lymphocyte count (defined from control and mantle cell lymphoma blood specimens) [J]. Int J Lab Hematol, 2013, 35(5): 510-516.
- [5] Basaggio L, Berger F, Morel D, et al. Identification of circulating CD10 positive T cells in angioimmunoblastic T-cell lymphoma [J]. Leukemia, 2006, 20(2): 296-303.
- [6] 洪俊, 饶永彩. 应用 ROC 曲线确定流式细胞术髓过氧化物酶检测结果在急性白血病分类中的最佳临界值 [J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(2): 76-80, 83.  
Hong J, Rao YC. Detecting optimal cut-off value of flow cytometry myeloperoxidase (MPO) by receiver operator characteristic curve in the classification of acute leukemia [J]. J Mod Lab Med, 2015, 30(2): 76-80, 83.
- [7] Moriarty B, Whittaker S. Diagnosis, prognosis and management of erythrodermic cutaneous T-cell lymphoma [J]. Expert Rev Hematol, 2015, 8(2): 159-171.
- [8] Kim YH, Tavallaee M, Sundram U, et al. Phase II investigator-initiated study of brentuximab vedotin in mycosis fungoides and sézary syndrome with variable CD30 expression level: a multi-institution collaborative project [J]. J Clin Oncol, 2015, 33(32): 3750-3758.
- [9] Horna P, Deaver DM, Qin D, et al. Quantitative flow cytometric identification of aberrant T cell clusters in erythrodermic cutaneous T cell lymphoma implications for staging and prognosis [J]. J Clin Pathol, 2014, 67(5): 431-436.
- [10] Mancebo SE, Cordova M, Myskowski PL, et al. Reflectance confocal microscopy features of mycosis fungoides and Sézary syndrome: correlation with histopathologic and T-cell receptor rearrangement studies [J]. J Cutan Pathol, 2016, 43(6): 505-515.
- [11] Sokotowska-Wojdyto M, Olek-Hrab K, Ruckemann-Dziurdzińska K. Primary cutaneous lymphomas: diagnosis and treatment [J]. Postepy Dermatol Alergol, 2015, 32(5): 368-383.