

皮肤损害为首发症状的淋巴瘤1例

段爽爽^{1,2}, 韩净净², 辛春雷^{2,3*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁市第一人民医院血液内科, 山东 济宁

³英吉沙县人民医院, 新疆 喀什

收稿日期: 2024年11月9日; 录用日期: 2024年12月2日; 发布日期: 2024年12月11日

摘要

目的: 通过1例以皮肤损害为首发症状的结外NK/T细胞淋巴瘤的病例, 探讨该病例诊治线索及治疗时机。方法: 回顾性分析我院1例皮肤损害为首发症状的结外NK/T细胞淋巴瘤临床表现、诊治思路、治疗结局, 并进行相关文献复习。结果: 该例患者因肿瘤转移合并感染, 最终自动出院。结论: 以皮肤损害为首发症状的结外NK/T细胞淋巴瘤患者的早期诊断及治疗十分重要。

关键词

NK/T细胞淋巴瘤, 皮肤损害, 治疗

One Case of Lymphoma with Skin Lesion as the First Symptom

Shuangshuang Duan^{1,2}, Jingjing Han², Chunlei Xin^{2,3*}

¹Clinical Medical College of Jining Medical University, Jining Shandong

²Department of Hematology, Jining No. 1 People's Hospital, Jining Shandong

³People's Hospital of Yingjisha County, Kashgar Xinjiang

Received: Nov. 9th, 2024; accepted: Dec. 2nd, 2024; published: Dec. 11th, 2024

Abstract

Objective: A case of extranodal NK/T cell lymphoma with skin lesion as the first symptom was studied to explore the clues of diagnosis and treatment and the opportunity of treatment. **Methods:** The clinical manifestations, diagnosis and treatment ideas, and treatment outcome of 1 case of extranodal NK/T cell lymphoma with skin lesion as the first symptom in our hospital were retrospectively

*通讯作者。

文章引用: 段爽爽, 韩净净, 辛春雷. 皮肤损害为首发症状的淋巴瘤 1 例[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(4): 1483-1489.
DOI: 10.12677/jcpm.2024.34212

analyzed, and the relevant literature was reviewed. Results: The patient was discharged automatically due to tumor metastasis and infection. Conclusions: Early diagnosis and treatment of extranodal NK/T cell lymphoma with skin lesion as the first symptom are very important.

Keywords

NK/T Cell Lymphoma, Skin Lesion, Treatment

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

自然杀伤(NK)/T 细胞淋巴瘤是一种主要由 NK 细胞,偶尔由 T 细胞产生的非霍奇金淋巴瘤,其发生与 EB 病毒感染相关。它具有异质性,在亚洲和中南美洲人群中更为常见。NK/T 细胞淋巴瘤在临床上具有侵袭性,主要发生在结外。最常见的部位是鼻腔,其次是皮肤、胃肠道和睾丸等部位[1]。NK/T 细胞淋巴瘤的临床表现和组织病理学特征多种多样,可以表现为原发性或继发性皮肤受累,在疾病谱系中可发现单发或多发皮肤结节[2]。血管中心性、血管浸润伴缺血性坏死以及嗜表皮性是其常见的组织病理学表现[3]。本文报道了 1 例继发于皮肤感染的结外 NK/T 细胞淋巴瘤病例,旨在为合并皮肤感染的 NK/T 细胞淋巴瘤早期诊断和治疗提供更多参考资料。

2. 病历资料

患者女,27 岁,患者 2008 年 04 月 27 日早晨 7 时左右被犬咬伤左小腿,当时伤处青紫,无破溃,自行用肥皂水清洗伤处,规律肌注狂犬疫苗。后伤处渐起红色质硬结节,自 2008 年 09 月伤处皮肤开始出现破溃且创面逐渐扩大,伴有发热,体温最高 40.0℃,于济宁市第一人民医院普外科门诊行清创换药,静滴头孢、替硝唑等抗生素(具体用量及用药时间不详)治疗,病情无好转。2009 年 02 月 05 日以左小腿犬咬伤后皮肤溃烂并感染入住济宁市第一人民医院烧伤整形科,入院诊断为左小腿溃疡并感染。入院后专科查体可见,患者左小腿中下段溃疡,创面约 2%,不规则,创周红肿,黑色痂皮较厚,中央部分痂皮脱落,肉芽组织水肿,大量坏死组织附着,基底污秽,恶臭。住院期间查凝血酶时间(TT)26.1 s,尿酸碱度(pH)5.0,嗜酸性粒细胞 $0 \times 10^9/L$,谷丙转氨酶 45.5 IU/L,白蛋白 33.1 g/L,甲苯胺红反应实验(TRUST)阴性,艾滋病病毒抗体(Anti-HIV)阴性,乙肝表面抗体(Anti-HBs)阳性,乙肝核心抗体(Anti-HBc)阳性。入院后伤处予以清创换药、持续封闭负压吸引,辅以静脉营养支持、左氧氟沙星抗感染治疗。2009 年 02 月 05 日创面分泌物培养示大肠埃希菌,2009 年 02 月 06 日创面分泌物培养示臭鼻克雷伯菌,左氧氟沙星改为亚胺培南西司他丁抗感染治疗。后患者体温仍反复升高,最高至 39.2℃,降温效果差,专科查体示创面基底部分肉芽组织生长,部分仍有坏死组织,创周红肿加重,皮肤下夹层大量坏死组织,与纤维化瘢痕组织混合。患者清创、抗感染治疗效果差,建议外院继续就医治疗,患者理解,同意办理出院。后患者就诊于山东省立医院烧伤科,行局部清创活检及同侧腹股沟淋巴结切除活检。2009 年 02 月 20 日病理结果显示:结外 NK/T 细胞淋巴瘤,腹股沟淋巴结及另送淋巴结 6 枚呈反应性增生。免疫组化结果示:CD3(+),CD4(+),CD8(-),CD45RO(+),CD56(+),CD30(-),p63(+),TIA-1(+),Ki-67 大于等于 75%。故确诊为结外 NK/T 细胞淋巴瘤,并规律行 8 周期化疗及相应维持治疗(具体不详),期间予以植皮治疗,后患者皮肤痊愈,病情完全缓解。2013 年 06 月患者因出现发热,再次就诊于山东省立医院,行肺部 CT

检查及局部穿刺活检,提示“特殊性感染”,予以抗感染加中药药物保守治疗,病情好转。后患者因便血就诊于北京某医院(具体不详),胃镜检查示大溃疡,溃疡活检未提示淋巴瘤存在,抑酸、护胃、止血等对症治疗后好转。后患者再次便血、发热伴咳嗽于2013年07月13日就诊于济宁市第一人民医院,查白细胞 $2.87 \times 10^9/L$ 、血红蛋白 $65 g/L$ 、平均红细胞体积 $79.6 fL$ 、血小板 $96 \times 10^9/L$,遂以“T细胞淋巴瘤、慢性失血性贫血、社区获得性肺炎”收入血液内科。入院后完善相关检查,2013年07月13日心电图示窦性心动过速、低电压、T波改变。2013年07月14日血生化示葡萄糖 $8.06 mmol/L$ 、尿常规示尿糖2+,不排除应激性血糖升高所致;网织红细胞计数 $112.20 \times 10^9/L$ 、促红细胞生成素 $306.91 mIU/mL$,考虑贫血代偿所致;贫血四项示铁蛋白 $1432.50 ng/mL$,考虑与患者肺部感染有关;生化全项示谷草转氨酶 $52.6 U/L$ 、白蛋白 $25.1 g/L$ 、谷氨酸脱氢酶 $17.5 U/L$,考虑与患者营养不良、轻度肝损害有关;乳酸脱氢酶 $861.0 U/L$ 、羟丁酸脱氢酶 $650.0 U/L$ 、 β_2 -微球蛋白 $4.74 mg/L$,考虑患者细胞破坏所致。入院后患者反复出现便血、贫血症状,予以积极输血、止血、抑酸、营养支持等治疗,患者症状较前好转。后患者再次出现便血伴有反复发热,体温最高 $38.5^\circ C$,加用阿莫西林克拉维酸钾抗感染治疗。为查找发热原因,2013年07月19日患者痰培养结果示大肠埃希氏菌;2013年07月20日胸部CT平扫示,结合病史考虑淋巴瘤,双肺多发高密度病变,淋巴瘤浸润可能,支气管疾患合并双肺炎症,双侧胸腔积液;2013年07月20日行骨髓穿刺术,考虑患者败血症,加用头孢吡肟抗感染治疗。后患者仍发热伴咳嗽、腹痛,2013年07月21日完善上腹部+下腹部+盆腔CT平扫示腹腔及盆腔积液,双侧胸腔积液,双下肺高密度病变,性质待查,经多学科会诊讨论,考虑患者病情重,给予监护,行胸水穿刺,给予平喘等对症治疗。2013年07月22日患者咳嗽、咳痰伴憋喘、心慌,心电图示窦性心动过速、T波改变;胸部正位片示双肺重度感染?肺出血?左侧胸膜炎?;胸腹水常规示黄色浑浊液体,内含白细胞数 $660 \times 10^6/L$ 、单核细胞45%、分叶核细胞55%、红细胞+;穿刺液常规示白细胞4-6/HP、红细胞+;胸水CEA+胸水CF211示细胞角蛋白19片断 $75.42 ng/mL$ 、血糖 $7.8 mmol/L$;胸腔积液病理结果示镜下查见异型细胞及核分裂像,考虑恶性肿瘤(倾向淋巴瘤),同患者家属沟通,行环磷酰胺 $0.6 g$ 、长春新碱 $2 mg$ 、地塞米松 $15 mg$ 化疗治疗。2013年07月23日患者仍憋喘、心慌伴发热,骨髓涂片细胞学检查示淋巴细胞比例增高,巨核细胞增生减低骨髓象;心肌酶谱+钾+钠+氯+ CO_2-CP +钙+肝功示超氧化物歧化酶 $77.6 U/mL$ 、谷草转氨酶 $120.2 U/L$ 、总蛋白 $47.0 g/L$ 、白蛋白 $23.5 g/L$ 、钙 $1.9 mmol/L$ 、CK-MB $30.0 ng/mL$ 、乳酸脱氢酶 $1860 U/L$ 、羟丁酸脱氢酶 $1455 U/L$ 、前白蛋白 $9.6 mg/dL$;血常规示白细胞 $3.78 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞 $0.49 \times 10^9/L$ 、单核细胞 $0.11 \times 10^9/L$ 、嗜酸性粒细胞 $0.00 \times 10^9/L$ 、红细胞 $3.35 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白 $89.0 g/L$ 、血小板 $37 \times 10^9/L$;心电图示窦性心动过速、短阵性室性心动过速、低电压,同患者家属沟通,病情危重,予以环磷酰胺 $1 g$ 、表柔比星 $50 mg$ 、氢化泼尼松 $60 mg qd$ 、三氧化二砷 $10 mg qd$ 化疗治疗,经心内科医师会诊加用胺碘酮抗心律失常治疗。2013年07月23日夜間患者再次憋喘加重,呼吸困难,查体:神志淡漠,逐渐意识模糊,贫血貌,双肺听诊可闻及干湿性啰音,心电监护示血压 $130/75 mmHg$,呼吸50次/分,血氧饱和度75%,心率170次/分,心电图示窦性心动过速、短阵性室性心动过速、低电压,急请心内科会诊,加用胺碘酮抗心律失常、二羟丙茶碱平喘等治疗,向患者家属讲明病情,建议转入重症监护室进一步治疗,家属拒绝,放弃治疗,自动出院,后随访无果。

3. 讨论

淋巴瘤是一种起源于淋巴结和淋巴组织的恶性肿瘤,其特征性临床表现为无痛性进行性淋巴结肿大,也可引起鼻咽部、胃肠道、骨骼和皮肤等一些结外器官的损伤,常可表现为发热、盗汗、消瘦等全身症状。根据病理特征,淋巴瘤可分为霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤。霍奇金淋巴瘤是一种罕见的B淋巴细胞恶性肿瘤,其又可分为经典型和结节性淋巴细胞为主型霍奇金淋巴瘤[4]-[6]。而非霍奇金淋巴瘤是世

界范围内最常见的血液系统恶性肿瘤，是一种异质性疾病，包括多种亚型，主要亚型有弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤、T 细胞淋巴瘤、边缘带淋巴瘤、套细胞淋巴瘤等[7] [8]。NK/T 细胞淋巴瘤属于非霍奇金淋巴瘤亚型中的一种，常见于亚洲和拉丁美洲，其淋巴瘤细胞由 NK 细胞或 T 细胞转化而来，有时也可同时兼备两种细胞[9] [10]。病理研究表明，NK/T 细胞淋巴瘤几乎只发生在结外部位[11]。大多数 NK/ T 细胞淋巴瘤病例发生在鼻、鼻咽、上呼吸道等，临床上称之为鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤；偶尔见于其他部位，包括皮肤、胃肠道、睾丸和其他软组织等，被称为非鼻腔 NK/T 细胞淋巴瘤[12]。首发皮肤损害的 NK/T 细胞淋巴瘤少见，临床误诊可能性大[13]。皮肤的临床表现常为紫红色或肤色的肿块或结节，有时也可表现为斑疹、丘疹或斑块等，肿块偶形成水疱，水疱破溃形成溃疡，同时患者可伴随发热、消瘦等全身症状[14]。本例患者特点为被犬咬伤左小腿，当时伤处皮肤无破损，并规律肌注狂犬疫苗，数月后患者伤处皮肤出现溃烂，经清创换药及抗感染治疗后，创面进行性增大，后经创面组织及腹股沟淋巴结活检确诊结外 NK/T 细胞淋巴瘤。因患者开始发病时仅表现为皮肤破损感染，无其他相关症状，临床病理活检前被误诊为皮肤溃疡伴感染。

查找相关文献，确有结外 NK/T 细胞淋巴瘤首发症状为皮肤损害患者相关报道，国外报道发现，一 55 岁白人女性因皮肤首发红色斑块就诊，经皮肤组织学活检确诊为结外 NK/T 细胞淋巴瘤，与本文病例不同的是该患者为中老年女性，且疾病进展缓慢，生存期超过 22 年，病变仍局限于皮肤[15]。同样，一 83 岁老年男性因院内转科治疗头皮部基底细胞癌意外发现右上眼睑有肿瘤，多次活检确诊为结外 NK/T 细胞淋巴瘤，与本文患者不同的是该患者年龄偏大，且合并症多[16]。国内报道亦发现，63 岁男性患者首发症状为无明显诱因出现全身散在红斑、褐色斑，与本文病例不同的是该患者疾病进展较快，生存期 3 个月左右[17]。同样，42 岁女性患者首发症状为无明显诱因出现双下肢散在红斑、结节伴疼痛，与本文病例不同的是该患者血清 EB 病毒 DNA 测定值偏高，既往萎缩性鼻炎病史[18]。本例患者为中青年女性，以皮肤单发质硬结节为首发症状，后皮肤破溃，创面逐渐扩大并伴有发热，结合组织病理和免疫组化诊断为结外 NK/T 细胞淋巴瘤。本例患者临床早期症状不典型，且本病发病率较低，患者原发于皮肤的皮损表现无特征性，故临床极易误诊或漏诊。组织病理学检查对于此病的诊断尤为重要，且本病以坏死性病变为多见，坏死性组织浸润病灶中心，对皮损部位活检时应注意，活检部位应为坏死性部位与周围其他组织交界处，活检组织块面积要足够大，活检深度要合适，必要时可反复多次或多点取材[19]。

结外 NK/T 细胞淋巴瘤的早期诊断较困难，常因误诊而使用抗生素和抗真菌药物等，可通过多次病灶活检、淋巴结活检、免疫组化、影像学检查等进行鉴别诊断，其中免疫表型的测定非常有助于确诊，通过检测肿瘤细胞标志物的表达和分布可进一步指导预后和治疗[20]-[22]。另外几乎所有病例均可检出 EB 病毒的感染，故其指标阳性对结外 NK/T 细胞淋巴瘤的诊断也有一定的参考价值([20], p. 2)。结外 NK/T 细胞淋巴瘤迄今仍未有标准的治疗方法，目前最主要的治疗方式为放疗、化疗及放化疗联合治疗。根据疾病分期不同，可采用不同的治疗方案[23]，早期患者可采用放化疗结合的治疗方式，而晚期患者则可选择在系统性高强度化疗的基础上进行放疗。I/II 期鼻腔型病例采用以非蒽环类天冬酰胺酶为基础的治疗方案加顺序/同步放疗，III/IV 型鼻腔型、非鼻腔型和侵袭性白血病/淋巴瘤病例采用含天冬酰胺酶的方案治疗，并在合适的患者中通过异体造血干细胞移植加强治疗[24] [25]。

对于早期的局部结外 NK/T 细胞淋巴瘤，单纯的放疗被认为是一线治疗方法，适当的放疗剂量为 50-55 Gy，可提高局部控制率，但不足以提高生存率，故其只适用于早期治疗失败风险低的患者[26]-[28]。此外，对于早期治疗失败风险高的局部结外 NK/T 细胞淋巴瘤，则采用放疗联合化疗的治疗方法可获得良好的结果，可根据临床情况采用同步放化疗或序贯放化疗的方式[29]。对于化疗，以往所采取的标准 CHOP (环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和强的松) 方案治疗结果令人失望，这主要是由于结外 NK/T 细胞淋巴瘤细胞上多药耐药(MDR)相关 p-糖蛋白的高表达，使得化疗药物(阿霉素和环磷酰胺)无效，并且，由于

广泛的组织坏死，药物渗透性差也阻碍了化疗的效果，故目前主要采用以非蒽环类药物为基础的化疗方案作为一线治疗，化疗药物包括甲氨蝶呤、异环磷酰胺、依托泊苷、吉西他滨、铂和1-天冬酰胺酶等[30]-[32]。迄今为止，早期结外 NK/T 细胞淋巴瘤已经取得了很大进展，但晚期结外 NK/T 细胞淋巴瘤的最佳治疗策略尚未确定。研究表明，以1-天冬酰胺酶为基础的化疗加放疗或不加放疗对晚期 ENKL 有很好的疗效，但对复发/难治性 ENKL 的疗效有限([33], p. 1)。造血干细胞移植(HSCT)在结外 NK/T 细胞淋巴瘤治疗中的作用已经在许多研究中被探索。美国血液和骨髓移植协会指南推荐在复发、难治性晚期和难治性局部晚期结外 NK 淋巴瘤进行同种异体造血干细胞移植([33], p. 2)。除此之外，免疫治疗和靶向治疗也受到了越来越多中外学者的关注，研究表明，潜伏膜蛋白(latent membrane protein, LMP)-细胞毒性 T 淋巴细胞(cytotoxic T lymphocytes, CTL) (LMP-CTL)可有效治疗复发/难治性结外 NK/T 细胞淋巴瘤；PD-1、CD38、CD30、HDAC 将成为有希望的治疗靶点，可能改变结外 NK/T 细胞淋巴瘤的治疗前景[34]。此外，中医药也可发挥辅助淋巴瘤治疗的作用[35]。三氧化二砷(ATO)作为中药砒霜的主要有效成分[36]。有研究表明 ATO 可能通过抑制 NF- κ B 信号通路诱导淋巴瘤细胞凋亡从而抑制其细胞增殖的机制发挥治疗复发或难治性淋巴瘤的作用[37] [38]。故此病例患者采用 ATO 辅助化疗治疗。

4. 结论

以皮肤损害为首发症状的结外 NK/T 细胞淋巴瘤十分少见，临床工作中应注意完善组织病理和免疫组化等相关辅助检查予以鉴别诊断，并早期合理放化疗治疗以改善患者预后。

作者贡献

段爽爽负责病历资料的搜集和整理，并撰写论文初稿；韩净净进行病历资料的搜集和整理，并进行文章修订；辛春雷负责患者诊治和病历资料的提供，并对文章负责整理、监督管理。

基金项目

新疆维吾尔自治区自然科学基金 2020D01A129。

利益冲突

所有作者声明无利益冲突。

参考文献

- [1] Tse, E., Fox, C.P., Glover, A., Yoon, S.E., Kim, W.S. and Kwong, Y. (2022) Extranodal Natural Killer/T-Cell Lymphoma: An Overview on Pathology and Clinical Management. *Seminars in Hematology*, **59**, 198-209. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2022.10.002>
- [2] Assaf, C., Gellrich, S., Whittaker, S., Robson, A., Cerroni, L., Massone, C., et al. (2006) CD56-Positive Haematological Neoplasms of the Skin: A Multicentre Study of the Cutaneous Lymphoma Project Group of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Journal of Clinical Pathology*, **60**, 981-989. <https://doi.org/10.1136/jcp.2006.042135>
- [3] Ngamdarmrongkiat, P., Sukpanichnant, S., Chairatchaneeboon, M., Khuhapinant, A. and Sitthinamsuwan, P. (2022) Cutaneous Involvement of Extranodal NK/T Cell Lymphoma, Nasal Type, a Clinical and Histopathological Mimicker of Various Skin Diseases. *Dermatopathology*, **9**, 307-320. <https://doi.org/10.3390/dermatopathology9030037>
- [4] Brice, P., de Kerviler, E. and Friedberg, J.W. (2021) Classical Hodgkin Lymphoma. *The Lancet*, **398**, 1518-1527. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)32207-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)32207-8)
- [5] Ansell, S.M. (2022) Hodgkin Lymphoma: 2023 Update on Diagnosis, Risk-stratification, and Management. *American Journal of Hematology*, **97**, 1478-1488. <https://doi.org/10.1002/ajh.26717>
- [6] Ansell, S.M. (2020) Hodgkin Lymphoma: A 2020 Update on Diagnosis, Risk-Stratification, and Management. *American Journal of Hematology*, **95**, 978-989. <https://doi.org/10.1002/ajh.25856>

- [7] Thandra, K.C., Barsouk, A., Saginala, K., Padala, S.A., Barsouk, A. and Rawla, P. (2021) Epidemiology of Non-Hodgkin's Lymphoma. *Medical Sciences*, **9**, Article 5. <https://doi.org/10.3390/medsci9010005>
- [8] Zandoni, L., Bezzi, D., Nanni, C., Paccagnella, A., Farina, A., Broccoli, A., et al. (2023) PET/CT in Non-Hodgkin Lymphoma: An Update. *Seminars in Nuclear Medicine*, **53**, 320-351. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2022.11.001>
- [9] Syrykh, C., Péricart, S., Lamaison, C., Escudié, F., Brousset, P. and Laurent, C. (2021) Epstein-Barr Virus-Associated T- and NK-Cell Lymphoproliferative Diseases: A Review of Clinical and Pathological Features. *Cancers*, **13**, Article 3315. <https://doi.org/10.3390/cancers13133315>
- [10] Wang, H., Fu, B., Gale, R.P. and Liang, Y. (2021) NK-/T-Cell Lymphomas. *Leukemia*, **35**, 2460-2468. <https://doi.org/10.1038/s41375-021-01313-2>
- [11] Lungu, M., Telehuz, A., Voinescu, D., Sapira, V., Trifan, A., Elkan, E., et al. (2020) NK/T-Cell Non-Hodgkin Lymphoma: Case Report and Review of the Literature. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **21**, Article No. 91. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9523>
- [12] Chávez Dávila, Y.N., Pinos León, V.H., Tello Astudillo, S., Loza Erazo, G.M. and Granizo Rubio, J.D. (2023) Extranodal NK/T-Cell Lymphoma, Nasal Type, Extranodal and Ulcerative Blister Variant, Case Report. *Annals of Dermatology*, **35**, S304. <https://doi.org/10.5021/ad.21.317>
- [13] 赵玉苗, 熊雅俊, 高景, 等. 原发性皮肤NK/T细胞淋巴瘤 25 例临床分析[J]. 郑州大学学报(医学版), 2023, 58(6): 811-815.
- [14] 陈腊梅, 孟云芳, 宋亚丽, 等. 结外皮肤NK/T细胞淋巴瘤一例[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2021, 37(9): 588-590.
- [15] Zurriel, D., Fink-Puches, R. and Cerroni, L. (2012) A Case of Primary Cutaneous Extranodal Natural Killer/T-Cell Lymphoma, Nasal Type, with a 22-Year Indolent Clinical Course. *The American Journal of Dermatopathology*, **34**, 194-197. <https://doi.org/10.1097/dad.0b013e318230ee41>
- [16] Akbar, M., Clasen-Linde, E. and Specht, L. (2020) Extranodal NK/T-Cell Lymphoma, Nasal Type, with Extranodal Presentation—A Case Report and a Review of the Literature. *Acta Oncologica*, **59**, 1480-1487. <https://doi.org/10.1080/0284186x.2020.1795250>
- [17] 袁芳草, 吴然, 孙少勤, 等. 以皮肤损害为首发表现的结外NK/T细胞淋巴瘤 1 例[J]. 临床皮肤科杂志, 2023, 52(10): 615-617.
- [18] 王金容, 王丽芬, 林燕, 等. 以皮肤损害为首发症状的结外NK/T细胞淋巴瘤 1 例[J]. 临床皮肤科杂志, 2021, 50(11): 686-687.
- [19] 王素芬, 刘萍, 卢林明, 等. 鼻型结外NK/T细胞淋巴瘤临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(5): 529-533.
- [20] de Oliveira Costa, R., Pereira, J., de Pádua Covas Lage, L.A. and Baiocchi, O.C.G. (2023) Extranodal NK-/T-Cell Lymphoma, Nasal Type: What Advances Have Been Made in the Last Decade? *Frontiers in Oncology*, **13**, Article 1175545. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1175545>
- [21] Sánchez-Romero, C., Bologna-Molina, R., Paes de Almeida, O., Santos-Silva, A.R., Prado-Ribeiro, A.C., Brandão, T.B., et al. (2021) Extranodal NK/T Cell Lymphoma, Nasal Type: An Updated Overview. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **159**, Article 103237. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103237>
- [22] de Leval, L., Feldman, A.L., Pileri, S., Nakamura, S. and Gaulard, P. (2022) Extranodal T- and NK-Cell Lymphomas. *Virchows Archiv*, **482**, 245-264. <https://doi.org/10.1007/s00428-022-03434-0>
- [23] Yan, Z., Yao, S., Wang, Z., Zhou, W., Yao, Z. and Liu, Y. (2023) Treatment of Extranodal NK/T-Cell Lymphoma: From Past to Future. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1088685. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1088685>
- [24] Tse, E., Zhao, W., Xiong, J. and Kwong, Y. (2022) How We Treat NK/T-Cell Lymphomas. *Journal of Hematology & Oncology*, **15**, Article No. 74. <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01293-5>
- [25] Qi, S., Li, Y., Specht, L., Oguchi, M., Tsang, R., Ng, A., et al. (2021) Modern Radiation Therapy for Extranodal Nasal-Type NK/T-Cell Lymphoma: Risk-Adapted Therapy, Target Volume, and Dose Guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group. *International Journal of Radiation Oncology·Biology·Physics*, **110**, 1064-1081. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.02.011>
- [26] Terro, K., Sharrouf, L. and El Cheikh, J. (2022) Progress of Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Radiotherapy in the Treatment of Extranodal NK/T Cell Lymphoma. *Frontiers in Oncology*, **12**, Article 832428. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.832428>
- [27] 赵怡宁, 陶雨菊. 结外NK/T细胞淋巴瘤治疗进展[J]. 右江医学, 2020, 48(9): 706-709.
- [28] 刘琼. 皮肤结外NK/T细胞淋巴瘤临床特点分析[D]: [硕士学位论文]. 芜湖: 皖南医学院, 2022.
- [29] Wang, L., Li, L., Zhang, L. and Wang, J. (2020) The Landscape of New Drugs in Extranodal NK/T-Cell Lymphoma. *Cancer Treatment Reviews*, **89**, Article 102065. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.102065>

-
- [30] 吴倩. 结外 NK/T 细胞淋巴瘤的治疗进展[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2020.
- [31] 张时全, 郝春成, 葛晓峰. 结外鼻型 NK/T 细胞淋巴瘤的临床病理特征及诊疗现状[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(12): 2275-2280.
- [32] Jeong, S.H. (2020) Extranodal NK/T Cell Lymphoma. *BLOOD RESEARCH*, **55**, S63-S71. <https://doi.org/10.5045/br.2020.s011>
- [33] Yi, W., Yang, T., Lin, S., Hao, R., Yu, J., Wang, Y., *et al.* (2022) New Approaches for Treatment of Advanced Extranodal NK/T-Cell Lymphoma. *Cancer Management and Research*, **14**, 401-407. <https://doi.org/10.2147/cmar.s328846>
- [34] Lv, K., Li, X., Yu, H., *et al.* (2020) Selection of New Immunotherapy Targets for NK/T Cell Lymphoma. *American Journal of Translational Research*, **12**, 7034-7047.
- [35] 缪正炆, 孙雪梅. 鼻型结外 NK/T 细胞淋巴瘤诊治进展[J]. 中外医学研究, 2022, 20(4): 180-184.
- [36] Wenwen, H. 基于高通量测序探究三氧化二砷治疗急性早幼粒细胞白血病的分子机制[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学, 2024.
- [37] 奚曼, 李慧波, 苏胜, 等. 三氧化二砷治疗复发及难治性血液病的疗效及作用机制[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(15): 2795-2798.
- [38] Zhong, L., Xu, F. and Chen, F. (2018) Arsenic Trioxide Induces the Apoptosis and Decreases NF- κ B Expression in Lymphoma Cell Lines. *Oncology Letters*, **16**, 6267-6274. <https://doi.org/10.3892/ol.2018.9424>