

流式细胞术临床应用专题 · 论著

淋巴细胞亚群的流式细胞术检测在血液系统疾病 筛查中的应用价值*

戴玉莲¹, 宋 亮², 詹 茜^{1△}

1. 重庆医科大学附属第一医院临床分子医学检测中心, 重庆 400016;

2. 重庆医科大学中医药学院, 重庆 400016

摘要:目的 探讨淋巴细胞亚群的流式细胞术检测在血液系统疾病(以下简称血液病)筛查中的应用价值。**方法** 选取 2018 年 11 月至 2025 年 6 月在重庆医科大学附属第一医院接受淋巴细胞亚群流式细胞术检测筛查,并于血液内科进一步诊断的 802 例初诊患者作为研究对象。根据骨髓形态活检结果是否为血液病,将患者分为血液病组和非血液病组,比较淋巴细胞亚群流式细胞术检测在两组中的检出率。采用诊断试验评价方法评估淋巴细胞亚群流式细胞术检测在血液系统疾病筛查中的筛查效能。**结果** 淋巴细胞亚群流式细胞术检测的总检出率为 37.41%(300/802),其中血液病检出率为 35.41%(284/802)。血液病组检出率[44.17%(284/643)]显著高于非血液病组[10.06%(16/159)],差异有统计学意义($P<0.05$)。淋巴细胞亚群检测筛查血液病的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别为 44.2%、89.9%、94.7%、28.5%。在流式细胞术淋巴细胞亚群筛查出的 284 例血液病患者中,B 系肿瘤、T/NK 系肿瘤、髓系肿瘤、其他类型血液病占比分别为 36.62%、7.75%、50.35%、5.28%。各类急性白血病及慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的检出率高,均超过 75.00%。**结论** 流式细胞术淋巴细胞亚群检测对血液病筛查与鉴别诊断具有良好的预测性能与临床应用价值。

关键词:流式细胞术; 淋巴细胞; 淋巴细胞亚群; 血液系统疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.16.002 **中图法分类号:**R446

文章编号:1673-4130(2026)16-1930-07

文献标识码:A

Application value of flow cytometry for detecting lymphocyte subsets in screening of hematological diseases*

Dai Yulian¹, Song Liang², Zhan Qian^{1△}

1. Center for Clinical Molecular Medical Detection, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract: Objective To explore the application value of flow cytometry in detecting lymphocyte subsets for the screening of hematologic diseases. **Methods** A total of 802 newly diagnosed patients who underwent flow cytometry for lymphocyte subset detection at the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from November 2018 to June 2025 and received further diagnosis in the Department of Hematology were enrolled as research subjects. Based on whether bone marrow morphologic examination and biopsy findings indicated a hematologic disease, the patients were assigned to the hematologic disease group or the non-hematologic disease group, and The positive detection rates of lymphocyte subset testing by flow cytometry were compared between the two groups. Diagnostic test evaluation methods were applied to assess the the screening performance. **Results** The total detection rate of lymphocyte subgroups by flow cytometry was 37.41%(300/802), among which the detection rate for hematological diseases was 35.41%(284/802). The detection rate in the hematological disease group [44.17%(284/643)] was significantly higher than that in the non-hematological disease group [10.06%(16/159)], and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of lymphocyte subgroups detec-

* 基金项目:重庆市教育委员会科学技术研究项目(KJQN202215104)。

作者简介:戴玉莲,女,技师,主要从事血液系统疾病的分子诊断及免疫治疗相关研究。△ 通信作者, E-mail: zhanqianzz@126.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1176.R.20260816.1858.002\(2026-08-17\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1176.R.20260816.1858.002(2026-08-17))

tion for screening hematological diseases were 44.2%, 89.9%, 94.7%, and 28.5%, respectively. Of the 284 patients with hematological diseases identified by flow cytometric lymphocyte subset analysis, B-lineage neoplasms, T/NK-lineage neoplasms, myeloid neoplasms, and other hematological diseases accounted for 36.62%, 7.75%, 50.35%, 5.28%, respectively. The detection rates for various acute leukemias and chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma all exceeded 75.00%. **Conclusion** Flow cytometry based of lymphocyte subset detection exhibits favorable predictive performance and clinical application value for the screening and differential diagnosis of hematological diseases.

Key words: flow cytometry; lymphocytes; lymphocyte subpopulations; hematologic diseases

血液系统肿瘤是原发于造血系统的恶性肿瘤, 严重威胁人类的健康^[1]。血常规为常用筛查方法, 但筛查效能低; 骨髓形态及活检为其主要诊断技术, 但标本难获取亦不适用于筛查。这导致了血液系统疾病(血液病)的筛查手段极为有限。流式细胞术(FCM)用于检测悬浮液中单个细胞或颗粒的物理和分子特征^[2-3], 可在单细胞水平上快速、定量、多参数地分析细胞群体^[4-5], 是目前细胞分析和鉴定的首选方法之一^[6]。其中, 淋巴细胞亚群 FCM 检测技术主要用于检测外周血中淋巴细胞各亚群, 被广泛应用于临床如感染、肿瘤、重症、自身免疫性疾病、器官移植等免疫相关疾病, 以评估免疫状态^[7]。近年来, FCM 用于健康人群的免疫评估也逐渐受到重视^[8], 但该检测应用于血液病筛查的相关研究较少, 本文拟对此展开研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 11 月至 2025 年 6 月于重庆医科大学附属第一医院(以下简称本院)接受淋巴细胞亚群 FCM 检测筛查, 并于血液内科进一步就诊的初诊患者作为研究对象。根据骨髓穿刺活检等结果, 按血液病 WHO 分型诊断标准(第五版), 是否为血液病将患者分为血液病组与非血液病组。根据淋巴细胞亚群筛查结果发现异常细胞并报告的患者为筛查阳性组。参照《中国老年淋巴瘤诊疗指南》^[9]及《中国慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的诊断与治疗指南(2022 年版)》中的年龄分层方案^[10], 将患者分为<65 岁组和≥65 岁组。所有患者及家属签署知情同意书, 本研究经本院医学伦理委员会批准(审批号: 2026-0605-01)。纳入标准: (1) 初诊患者, 未经其他干预, 且经骨穿形态活检、流式免疫分型等检测明确诊断; (2) 临床资料完整; (3) 血液样本采集规范、符合检测要求。排除标准: (1) 配合度低; (2) 血液样本存在溶血、冻存、冷凝集、严重脂血等。

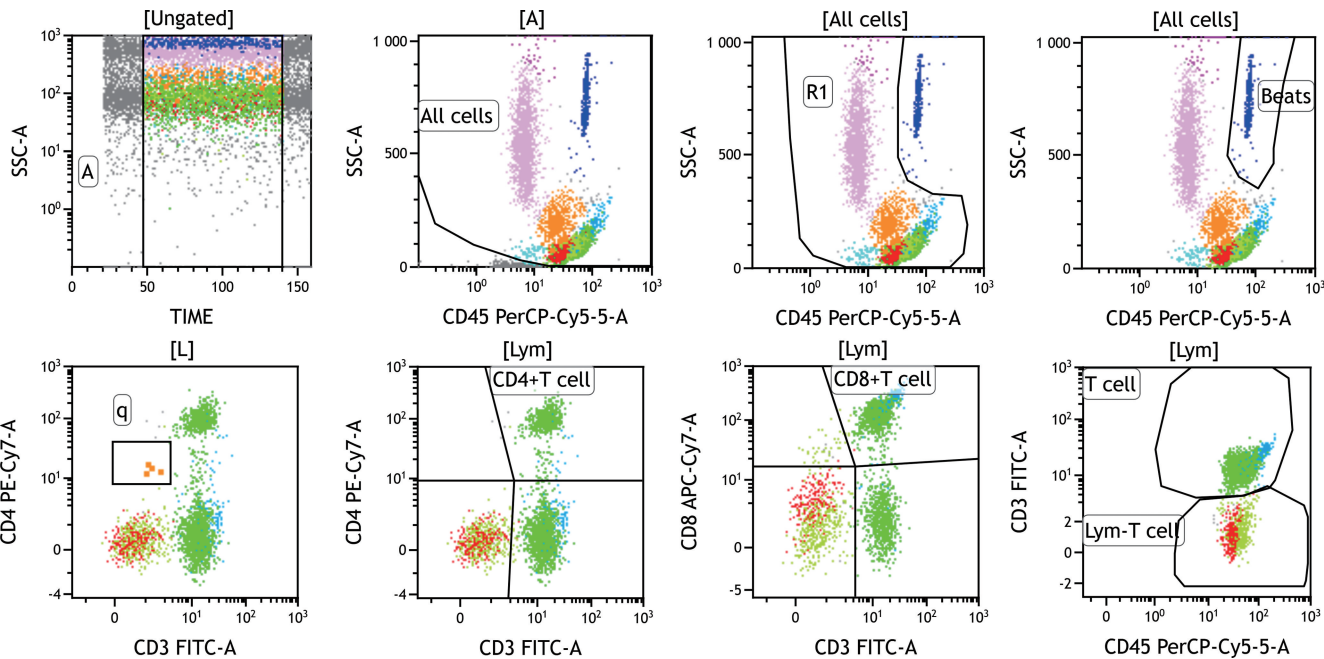
1.2 仪器与试剂 使用美国 Becton Dickinson 公司生产的 FACS Canto II 流式细胞仪及配套 BD FACSDiva™ CS&T Research Beads(货号: 655050)进行仪器质控, 严格遵循操作规程。检测所用试剂盒为 CD3FITC/

CD16⁺ 56PE/CD19APC/CD4PE-Cy7/CD8APC-Cy7/CD45PerCP 混合抗体试剂(货号: Z6410004-10)、绝对计数微球管(货号: Z6410010)及配套红细胞裂解液, 均由北京同生时代生物技术有限公司提供。细胞质控品(IMMUNO-TROL™ 细胞, 货号: 6607077)来源于贝克曼库尔特国际贸易有限公司。流式数据采用 Kaluza 软件进行分析。

1.3 方法 采用流式细胞技术检测 TBNK 淋巴细胞亚群。严格按照《流式细胞术检测外周血淋巴细胞亚群指南》^[11]进行操作。采集患者静脉血 2~3 mL 至乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝采血管中, 颠倒混匀 10 次, 低温运输, 并于 24 h 内完成检测。标本制备: 绝对计数管底上方约 0.5 cm 处加入 20 μL 混合抗体, 注意枪头避免接触微球。采用反向移液法吸取 50 μL 混匀全血或细胞质控品, 轻柔加至管底, 避免触及微球及管壁上段。轻轻涡旋 3 s, 室温避光孵育 15 min。加入 450 μL 1×配套红细胞裂解液, 涡旋混匀后, 继续室温避光孵育 10 min, 即可上机检测。若未能及时上机, 样本需于 4℃ 避光保存, 并于当日完成检测。每日使用仪器质控品和细胞质控品, 对仪器状态的稳定性及样本检测全流程进行监测。上机获取细胞总数不少于 100 000 个且淋巴细胞不少于 10 000 个。常规数据分析设门策略见图 1。得到各亚群的比例, 计算 CD4⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细胞的比值, 并使用微球数根据公式计算出各亚群的绝对数。通过分析二维散点图中各群细胞群的前向散射光(FSC)、侧向散射光(SSC)及荧光抗体表达的强弱变化, 特定细胞群体的比例和绝对计数显著增高或者降低, 发现异常细胞, 从而筛查血液病。淋巴细胞亚群检测筛查血液病的常见设门策略见图 2, 圈选区域为常见筛查策略。

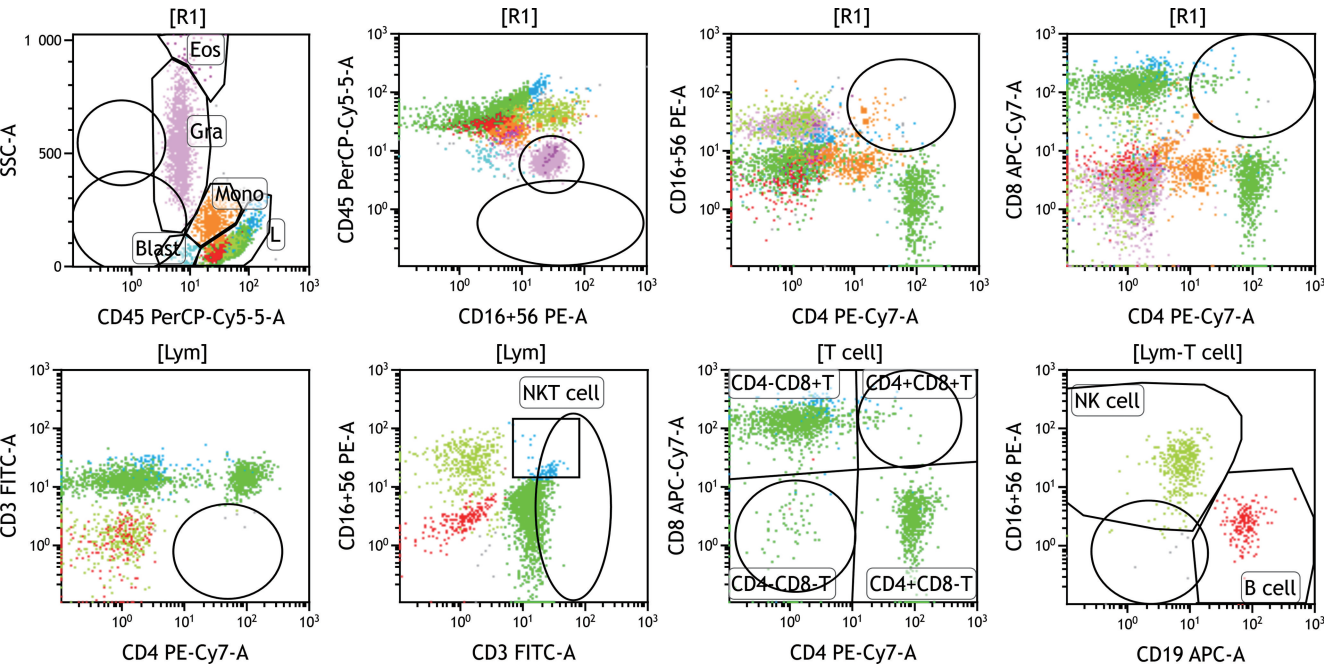
1.4 结果报告及随访 淋巴细胞亚群结果报告如下: T 细胞(CD3⁺)、CD4⁺ T 细胞(CD3⁺ CD4⁺)、CD8⁺ T 细胞(CD3⁺ CD8⁺)、双阳性 T 细胞(CD3⁺ CD4⁺ CD8⁺)、双阴性 T 细胞(CD3⁺ CD4⁻ CD8⁻)、NK 细胞(CD3⁻ CD16⁺ CD56⁺)、NKT 细胞(CD3⁺ CD16⁺ CD56⁺)、B 细胞(CD3⁻ CD19⁺)比例与绝对计数, 即各亚群比例(%)、绝对数(个/微升)及 CD4⁺/

CD8⁺。若发现异常细胞群则在异常细胞栏报告异常细胞比例及数量,建议至血液内科进一步检查。



注: All cells 为全部有核细胞及 Beads, Beads 为已知计数微球, Lym 为淋巴细胞, R1 为全部有核细胞, Lym-T 为 CD3⁺ T 淋巴细胞。

图 1 淋巴细胞亚群检测常规数据分析设门



注: Mono 为单核细胞, Gra 为中性粒细胞, Eos 为嗜酸性粒细胞, Blast 为原始细胞。

图 2 淋巴细胞亚群检测筛查血液病的常见设门

1.5 参考标准 血液系统肿瘤分类参照指南^[12], 主要分为以下 8 大类: 髓系增生和肿瘤、髓系/淋系肿瘤及其他系列不明白血病、组织细胞/树突状细胞肿瘤、B/T 细胞淋巴增殖性疾病和肿瘤、NK 细胞肿瘤、淋巴组织间质来源的肿瘤、遗传性肿瘤综合征。

1.6 统计学处理 采用 MedCalc(V 22.007-64-bit) 软件进行数据统计分析。计数资料采用例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量

资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用诊断试验评价方法, 以骨髓穿刺活检结果为金标准, 构建 2×2 列联表(四格表), 评估检测方法的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料 本研究共纳入 802 例资料完整的初诊患者, 年龄(56.0 ± 17.8)岁, 其中男 442 例, 女 360 例。血液病组 643 例, 其中筛查阳性组有 284 例, 初

诊科室分别为血液内科(200 例)、非血液内科(82 例)和健康管理中心(2 例)。非血液病组 159 例,其中筛查阳性组有 16 例,感染或免疫导致的异型淋巴细胞(异淋)患者 14 例和转移癌患者 2 例。血液病组与非血液病组性别分布差异无统计学意义($P>0.05$);在年龄上, ≥ 65 岁组中,血液病组显著高于非血液病组,

差异有统计学意义($P<0.05$)。血液病组中淋巴细胞亚群筛查阳性的患者,不同性别、年龄的各疾病分类差异均无统计学意义($P>0.05$),淋巴细胞亚群筛查血液病中,髓系肿瘤占比为 50.35%,B 系肿瘤占比为 36.62%,T/NK 系肿瘤占比为 7.75%,其他类型血液病占比为 5.28%。见表 1。

表 1 淋巴细胞亚群检测筛查血液病与非血液病患者性别和年龄分布及各疾病占比

组别	<i>n</i>	占比(%)	性别[<i>n</i> (%)]		年龄[<i>n</i> (%)]	
			男	女	<65 岁组	≥ 65 岁组
血液病组	643		276(34.4)	367(45.8)	431(53.7)	212(26.4)
筛查阳性组	284	100.00	148(52.1)	136(47.9)	179(63.0)	105(37.0)
B 系肿瘤	104	36.62	59(20.8)	45(15.8)	56(19.7)	20(16.9)
T/NK 系肿瘤	22	7.75	12(4.2)	10(3.5)	17(6.0)	5(1.8)
髓系肿瘤	143	50.35	73(25.7)	70(24.6)	94(33.1)	49(17.3)
急性混合型白血病	7	2.46	2(0.7)	5(1.8)	7(2.5)	0(0.0)
浆细胞肿瘤	3	1.06	1(0.4)	2(0.7)	2(0.7)	1(0.4)
再生障碍性贫血	3	1.06	0(0.0)	3(1.1)	2(0.7)	1(0.4)
溶血性贫血	1	0.35	1(0.4)	0(0.0)	1(0.4)	0(0.0)
阵发性睡眠性血红蛋白尿症	1	0.35	0(0.0)	1(0.4)	0(0.0)	1(0.4)
非血液病组	159		84(10.5)	75(9.4)	131(16.3)	28(3.5)
筛查阳性组	16	100.00	7(47.6)	9(52.4)	13(82.5)	25(17.5)
异淋	14	87.50	6(37.5)	8(50.0)	13(81.2)	1(6.2)
转移癌	2	12.50	1(6.2)	1(6.2)	0(0.0)	2(12.5)

2.2 淋巴细胞亚群检测在血液病筛查中的诊断效能 经统计分析,淋巴细胞亚群检测在筛查血液系统肿瘤中的灵敏度为 44.2%(95%CI:40.3%~48.1%),特异度为 89.9%(95%CI:84.2%~94.1%),阳性预测值为 94.7%(95%CI:91.7%~96.6%),阴性预测值为 28.5%(95%CI:26.8%~30.3%),符合率为 53.2%(95%CI:49.7%~56.7%)。受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为 0.671(95%CI:0.637~0.703)。血液病组检出率(44.17%)显著高于非血液病组(10.06%),差异有统计学意义($P<0.001$)。见表 2。

2.3 淋巴细胞亚群 FCM 检测对血液系统中的检出率 各类急性白血病(混合系、T/NK 系、髓系、B 系

肿瘤)及慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤的检出率高,均超过 75.00%;浆细胞肿瘤检出率低。见表 3。

2.4 其他各科室血液疾病筛查中血液病分布 在非血液内科的科室中患者淋巴细胞亚群检测血液病筛查情况见表 4。

表 2 淋巴细胞亚群检测在血液病筛查中的诊断效能(*n*)

淋巴细胞亚群检测	临床诊断		合计
	阳性	阴性	
阳性	284	16	300
阴性	359	143	502
合计	643	159	802

表 3 淋巴细胞亚群 FCM 检测在血液系统中的检出率

疾病分类	阳性(<i>n</i>)	血液病组(<i>n</i>)	检出率(%)
血液病	284	643	44.17
B 系肿瘤	104	191	54.45
急性 B 淋巴细胞白血病/急性 B 淋巴细胞淋巴瘤	20	29	68.97
慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤	43	55	78.18

续表 3 淋巴细胞亚群 FCM 检测在血液系统中的检出率

疾病分类	阳性(<i>n</i>)	血液病组(<i>n</i>)	检出率(%)
非 CLL/SLL 的惰性 B 细胞肿瘤	30	63	47.62
弥漫性大 B 细胞淋巴瘤	11	44	25.00
T/NK 系肿瘤	22	45	48.89
急性 T 淋巴母细胞白血病/淋巴瘤	7	8	87.50
成熟 T 细胞和 NK 细胞肿瘤	15	37	40.54
髓系肿瘤	143	254	56.30
急性髓系白血病	111	147	75.51
慢性髓系肿瘤	30	107	28.04
急性混合型白血病	7	8	87.50
浆细胞肿瘤	3	134	2.24
再生障碍性贫血	3	12	25.00

表 4 其他各科室血液疾病筛查中血液病分布

科室	<i>n</i>	占比(%)	B 系	T/NK 系	髓系	浆系	AA	溶血性贫血
感染科	22	26.83	12	7	1	1	1	—
重症医学科	21	25.61	8	3	10	—	—	—
呼吸内科	7	8.54	2	1	4	—	—	—
肝胆外科	5	6.10	4	—	1	—	—	—
神经内科	5	6.10	2	2	1	—	—	—
中西医结合科	3	3.66	1	—	—	1	—	1
其他外科	10	12.20	7	1	1	1	—	—
其他内科	9	10.98	6	1	2	—	—	—

注：—表示无数据，AA 为再生障碍性贫血。

3 讨 论

血液系统肿瘤主要涉及髓系与淋巴系，主要包括白血病、多发性骨髓瘤、非霍奇金淋巴瘤和霍奇金淋巴瘤^[1]。研究数据显示，1990—2022 年，全球血液系统恶性肿瘤病例数呈现持续增长趋势，尤其是非霍奇金淋巴瘤^[13]。2022 年统计显示，全球所有血液系统恶性肿瘤的终生发病风险和死亡风险分别为 1.67% 和 0.98%，非霍奇金淋巴瘤的终生发病风险最高，而白血病的终生死亡风险最高，严重威胁人类的健康^[14]。目前，血液病的诊断主要依靠 MICM[形态学(Morphology)、免疫学(Immunology)、细胞遗传学(Cytogenetics)、分子生物学(Molecular biology)]检查分型^[15]。常见的检查方法有骨髓形态及活检、流式免疫分型、染色体核型分析、荧光原位杂交技术、基因检测技术等^[16]。骨髓穿刺术是诊断血液病最重要的手段，但其局限性在于操作的有创性，尤其对于无症状患者或健康体检者，标本难以获取，不能作为筛查手段。外周血作为筛查的首选标本，但血液病检查行流式免疫分型，费用较高，也不宜作为筛查手段。血常规对于血液系统筛查的筛查能力弱，尤其是淋巴瘤

等疾病。故血液病的筛查手段非常有限。

肿瘤发生、发展和转移与机体的免疫功能密切相关^[17]，淋巴细胞作为人体免疫系统的主要细胞，保持一定的数量和比例，相互作用、稳定调节，维持机体正常的免疫功能。目前，淋巴细胞亚群检测已在临床广泛应用于评估患者免疫功能，也写进了各大家专家共识。但在血液病筛查中的应用价值研究较少，鉴于 FCM 具有取样简单、操作简便、性价比高、报告迅速、灵敏度可、特异性高等优势，本文旨在讨论淋巴细胞亚群的 FCM 检测在血液病筛查中的应用价值。

本研究结果显示，淋巴细胞亚群检测对血液病筛查具有良好的预测性能。FCM 筛查阳性的疾病以髓系肿瘤最多见，主要为急性髓系白血病；其次为 B 系肿瘤，主要为急性 B 淋巴细胞白血病/急性 B 淋巴细胞淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤。从疾病的检出率来看这几种疾病的检出率也是最高，主要原因在于疾病本身的发病率及肿瘤细胞更易侵犯外周循环。本研究中淋巴细胞亚群检测在某些疾病类型呈现出低灵敏度，主要有以下原因：首先，部分血液病原发于髓外，本身未累及外周循环或骨

髓,如淋巴瘤,故外周血无法检出异常淋巴细胞;其次,FCM 对血液病的检出依赖于操作者对不同类型血液病的主观识别能力;再次,与临床各科室送检该项目的范围有关,以及本身淋巴细胞亚群检测使用的抗体较少有关。为提高淋巴细胞亚群检测的筛查阳性率,提高 FCM 操作者对不同类型血液病的主观识别能力,本文总结了常见的血液病筛查方法和异常情况,针对不易察觉的异常筛查疾病,如阵发性睡眠性血红蛋白尿症的筛查,需观察粒细胞锚链蛋白 CD16 的表达与否。

此外,本院在研究时间段内淋巴细胞亚群检测筛查阳性共有 363 例,最后返回血液内科就诊的 284 例(纳入本研究),未返回血液内科就诊的有 79 例。筛查阳性的患者血液内科 200 例,非血液内科 149 例及健康体检者 14 例。但非血液内科仅 82 例返回血液内科诊断治疗,约一半异常患者未进一步诊治。在健康体检者中仅 2 例于血液内科确诊,分别为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤和滤泡性淋巴瘤。值得注意的是,另有 2 例初筛异常者未及时就诊,直至出现临床症状才转至血液内科确诊,错过了早诊早治的时间窗。所以,体检患者虽阳性率不高,但其核心价值在于实现疾病的早期筛查与多学科诊断。由此可见,淋巴细胞亚群检测在血液病筛查中的应用价值较高,但尚未得到临床充分认识及重视。故临床对该项目的认知与转化应用尚还需加强。本研究中,送检科室主要为以免疫功能紊乱为主的科室,如感染科、重症医学科、呼吸内科等;对于血液病常见的首诊科室如肾脏内科、中西医结合科等科室亦有必要进行淋巴细胞亚群筛查,故可对上述科室,包括健康管理中心加强临床宣传。

在非血液内科患者中,由于血液病患者常以乏力、发热等非特异性症状起病,故感染科和重症医学科占比较高;当病情急剧恶化至脓毒症或多器官功能衰竭时,则于重症医学科以进行生命支持。在此过程中,对危重并发症的紧急处置,可能暂时遮蔽潜在的血液系统原发病,从而导致诊断延迟,淋巴细胞亚群 FCM 检测不仅可有效评估重症患者的免疫功能,也可对血液病进行初筛,辅助协作多学科诊疗。

有研究指出,免疫功能紊乱与感染、自身免疫等疾病密切相关^[7]。本研究中,16 例患者淋巴细胞亚群检测结果异常但最终诊断提示非血液系统疾病,其中感染或者免疫导致的异淋患者 14 例、转移癌 2 例。流式数据分析分别表现为淋巴细胞大小不一、CD8⁺ T 细胞或者双阴 T 细胞异常增高、CD4⁺/CD8⁺降低,常与传染性单核细胞增多症等感染免疫性疾病相关;表型为 CD45 阴性 CD56 阳性的细胞群,可能与存在非造血细胞等相关,与转移癌相关。由此

可见,淋巴细胞亚群检测对非血液病也有一定的预测价值。

本研究存在一定的局限性,如送检科室局限于免疫异常的科室及患者,健康管理中心送检比例较小,故可加大送检科室以呈现更真实的筛查效能。该项目也存在假阴性和假阳性及项目本身无法评估细胞的克隆性。未来可通过优化检测技术、精细化检测仪器、扩大筛查范围及提高操作者对不同类型血液病的识别能力,加强临床宣教进一步提高该项目的临床应用价值。

综上所述,淋巴细胞亚群的 FCM 检测在筛查血液病方面具有较好的临床价值,该项目在有效评估免疫状态患者的同时,对血液病筛查具有良好的预测效能。

参考文献

- [1] Zhang N, Wu J, Wang Q, et al. Global burden of hematologic malignancies and evolution patterns over the past 30 years[J]. Blood Cancer J, 2023, 13: 82.
- [2] Robinson J P, Gmyrek G B, Rajwa B. Flow cytometry: advances, challenges and trends[J]. Bioessays, 2026, 48(1): e70091.
- [3] Suthanthiraraj P P A, Shreve A P, Graves S W. Essential fluidics for a flow cytometer [J]. Curr Protoc, 2024, 4(10): e1124.
- [4] Musella M, Manduca N, Maccafeo E, et al. In vitro evaluation of cancer cell immunogenicity and antigen-specific T-cell cytotoxicity by flow cytometry[M]//Springer. Cancer immunotherapy: methods and protocols. New York: Springer US, 2024.
- [5] Jo J, Hugonnet H, Lee M J, et al. Digital cytometry: extraction of forward and side scattering signals from holotomography[PP/OL]. arXiv (2024-08-28) [2026-02-01]. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2408.15522>.
- [6] Dott T, Culina S, Chemali R, et al. Standardized high-dimensional spectral cytometry protocol and panels for whole blood immune phenotyping in clinical and translational studies[J]. Cytometry A, 2024, 105(2): 124-138.
- [7] Nguyen A A, Platt C D. Flow cytometry-based immune phenotyping of T and B lymphocytes in the evaluation of immunodeficiency and immune dysregulation[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2025, 45(2): 189-203.
- [8] 中华医学会健康管理学分会. TBNK 淋巴细胞检测在健康管理中的应用专家共识[J]. 中华健康管理学杂志, 2023, 17(2): 85-95.
- [9] 中国老年保健医学研究会肿瘤防治分会. 中国老年淋巴瘤诊疗指南[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2024, 31(24): 1475-1503.
- [10] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会, 中(下转第 1942 页)

流式细胞术临床应用专题·论著

基于外周血细胞因子与淋巴细胞亚群构建类风湿关节炎风险预测模型*

王雪梅¹, 单显璋², 马 秀³, 郭 翀¹, 武 坤¹, 李轶勋^{1△}

1. 昆明医科大学第一附属医院医学检验科/云南省检验医学重点实验室/云南省医学检验临床医学研究中心, 云南昆明 650032; 2. 昆明医科大学第一附属医院重症医学科, 云南昆明 650032; 3. 昆明医科大学第一附属医院信息科, 云南昆明 650032

摘要:目的 基于外周血细胞因子与淋巴细胞亚群的差异化指标, 构建类风湿关节炎(RA)风险预测的列线图模型。方法 回顾性纳入 2022 年 1—12 月昆明医科大学第一附属医院的 122 例 RA 患者及 367 例非 RA 患者的数据, 按 7 : 3 随机分为训练集与验证集。采用最小绝对收缩和选择算子回归(LASSO)筛选变量, 构建多因素 Logistic 回归列线图模型, 使用受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线、决策曲线分析(DCA)评价模型的预测效能。结果 多因素 Logistic 回归分析显示, 年龄、白细胞介素(IL)-6、IL-12 和辅助性 T 细胞绝对值(ThC)是 RA 的独立危险因素, 而细胞毒/抑制性 T 细胞绝对值(csC)、辅助性/抑制性 T 细胞比值(hsP)和双阴性 T 细胞比值(DNP)是独立保护因素。LASSO 回归分析筛选出 10 个指标, 分别是年龄、IL-2、IL-5、IL-6、IL-12、csC、ThC、双阳性 T 细胞绝对值(DPC)、DNP、hsP, 将其纳入模型绘制可视化的列线图。ROC 曲线分析结果显示, 列线图模型预测 RA 的曲线下面积(AUC)为 0.904(95%CI: 0.878~0.930), 并且校准曲线与理想曲线高度吻合; DCA 曲线分析结果显示, 在 5%~55% 的阈值概率范围内, 该模型具有显著的临床净获益。结论 基于细胞因子与淋巴细胞亚群的差异化指标结合 LASSO、Logistic 回归构建的风险预测列线图模型对 RA 有较高预测效能, 可为 RA 的辅助诊断提供客观指标。

关键词: 类风湿性关节炎; 细胞因子; 淋巴细胞亚群; 预测模型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.16.003 **中图法分类号:**R446.1; R593.2

文章编号:1673-4130(2026)16-1936-07 **文献标识码:**A

Constructing a risk prediction model for rheumatoid arthritis based on peripheral blood cytokines and lymphocyte subsets*

Wang Xuemei¹, Shan Xianzhang², Ma Xiu³, Guo Chong¹, Wu Kun¹, Li Yixun^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University/ Yunnan Key Laboratory of Laboratory Medicine/Yunnan Province Clinical Research Center for Laboratory Medicine, Kunming, Yunnan 650032, China; 2. Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China; 3. Department of Information, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China

Abstract: **Objective** To construct a nomogram model for predicting the risk of rheumatoid arthritis (RA) based on the differential indicators of peripheral blood cytokines and lymphocyte subsets. **Methods** Data of 122 RA patients and 367 non-RA patients from the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University from January to December 2022 were retrospectively included. They were randomly divided into training set and validation set at a ratio of 7 : 3. The least absolute shrinkage and selection operator regression (LASSO) was used to screen variables, and a multivariate Logistic regression nomogram model was constructed. The predictive efficacy of the model was evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curve, calibra-

* 基金项目: 国家级重大科技成果培育-感染、肿瘤等重大疾病精准诊断体系建设与推广应用研究项目(2023zdpy05); 云南省科技人才与平台计划-临床医学研究中心专项(202505AJ310006)。

作者简介: 王雪梅, 女, 技师、检验医师, 主要从事临床检验诊断学研究。△ 通信作者, E-mail: liyixun17@126.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1176.R.20260817.0934.002\(2026-08-17\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1176.R.20260817.0934.002(2026-08-17))