

外周血检测指标在弥漫大B细胞淋巴瘤预后评估中应用价值的研究进展

文海霞¹, 罗伟^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院血液科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年5月28日; 录用日期: 2023年6月23日; 发布日期: 2023年6月30日

摘要

弥漫性大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)是血液系统疾病最常见的恶性增殖性疾病, 具有较大的异质性, 是免疫刺激、免疫抑制、患者遗传易感性综合作用的结果。研究表明, 外周血炎症指标及其相关炎症复合指数对早期识别高危DLBCL患者和提高疗效及改善预后方面显示出巨大的潜力, 可能成为评估DLBCL诊断及预后的有效指标。本文就中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、 β 2-MG、D-二聚体、C-反应蛋白等常见的外周血炎症指标及相关炎症复合指数与弥漫大B细胞淋巴瘤预后关系的研究进展作一综述。旨在探讨DLBCL患者外周血中影响预后的相关检测指标, 以求更有效地预测预后, 指导临床治疗。

关键词

弥漫性大B细胞淋巴瘤, 中性粒细胞与淋巴细胞比值, 系统免疫炎症指数, β 2-微球蛋白, D-二聚体, C反应蛋白

Research Progress on the Application Value of Peripheral Blood Detection Indicators in Prognostic Evaluation of Diffuse Large B-Cell Lymphoma

Haixia Wen¹, Wei Luo^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Hematology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

*通讯作者。

文章引用: 文海霞, 罗伟. 外周血检测指标在弥漫大B细胞淋巴瘤预后评估中应用价值的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(6): 10560-10567. DOI: 10.12677/acm.2023.1361477

Abstract

Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common proliferative disease of hematology and is the result of a combination of immunostimulation, immunosuppression, and genetic predisposition of patients. Studies have shown that peripheral blood inflammatory indicators and related inflammatory complex indexes show great potential in early identification of high-risk DLBCL patients and in improving efficacy and prognosis, and may become effective indicators to evaluate the diagnosis and prognosis of DLBCL. In this paper, we review the research progress of the relationship between common inflammatory indexes in peripheral blood, such as neutrophils, lymphocytes, platelets, β 2-MG, D-dimer, C-reactive protein and the prognosis of diffuse large B-cell lymphoma. The objective is to explore the related detection indicators in peripheral blood of DLBCL patients that affect prognosis, so as to predict prognosis more effectively and guide clinical treatment.

Keywords

Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR), Systemic Immune Inflammatory Index (SII), Beta-2-Microglobulin, D-Dimer, C-Reactive Protein

Copyright © 2023 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

淋巴瘤是一种高度恶性的血液肿瘤，它的发病率和死亡率分别排在所有癌症的第 11 位和第 10 位。DLBCL 占成人非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)的 30%~40% [1]，约 60% 的患者可以通过利妥昔单抗和造血干细胞移植治愈。然而，仍有 1/3 DLBCL 患者对化疗无反应或缓解后短时间内复发[2]。DLBCL 在临床表现、临床疗效和预后方面具有高度异质性，有预后差、易复发等临床特点，这增加了制定正确的治疗选择和预后预测的难度[3]。DLBCL 的预后是宿主特征、肿瘤负荷、肿瘤生物学、肿瘤微环境和对治疗反应的综合结果。国际预后指数(international prognostic index, IPI)是 DLBCL 预后判断的主要指标，参考年龄、疾病分期、行为状态评分、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)水平和结外侵犯等因素决定是否适合治疗。由于影响 DLBCL 患者预后因素颇多，IPI 评估有一定的限制[4]。目前淋巴瘤的临床辅助诊断主要采用基因检测、免疫组化等实验室方法，尤其是一些分子生物学、基因表达方面的探究为评估疾病结局提供了新思路。但由于成本贵、操作困难等原因，在临床应用上有局限性。因此对 DLBCL 患者进行快速准确的预后评估对于个体化治疗非常重要。

2. 外周血炎症性指标

2.1. 炎症与肿瘤

在恶性肿瘤中，相关的炎症反应由一系列炎性细胞和炎性介质组成，这些因素共同产生了与肿瘤相关的炎症微环境。不仅在肿瘤进展和发病机理中起着至关重要的作用，也会导致抗肿瘤治疗的敏感性降

低[5]。机体慢性炎症会增加肿瘤发生的风险,影响癌症患者的生存[6]。炎性细胞通过产生可溶性细胞因子促使血管新生及DNA损伤促进肿瘤转移和进展。系统性炎症反应常以外周血淋巴细胞、中性粒细胞、血小板水平的改变为主[7][8]。

2.2. 淋巴细胞

在机体的免疫系统中,淋巴细胞的免疫防御和免疫监视作用不可或缺。当淋巴细胞计数减少时,会降低免疫系统的抗肿瘤作用,促进肿瘤细胞的增殖和转移[9]。利妥昔单抗通过靶向淋巴细胞膜表面的CD20抗原从而干扰白血病和淋巴瘤细胞的生长扩散。研究表明[10]低淋巴细胞计数会对DLBCL患者的预后产生不利的影响。

2.3. 中性粒细胞 - 淋巴细胞比值、血小板 - 淋巴细胞比值

中性粒细胞是来源于骨髓的髓系细胞。一方面,可通过释放活性氧(reactive oxygen species, ROS)发挥抗体依赖性或直接细胞毒性;或诱导DNA损伤引起基因突变,同时可募集其他免疫细胞聚集至肿瘤部位,参与抗肿瘤免疫应答;也可分泌血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)促使新生血管产生;分泌白介素-6,10(interleukin, IL-6, IL-10)等促炎因子抑制宿主免疫功能[11];分泌前列腺素E₂,维持癌细胞早期增殖。而肿瘤细胞产生炎性细胞因子,能够刺激巨核细胞增殖,从而产生血小板[12]。研究表明,循环系统中的血小板活化通过生长因子促进肿瘤的转移,保护肿瘤细胞免受免疫系统的攻击。还通过增强肿瘤细胞诱导内皮细胞收缩、增强肿瘤细胞粘附从而促进肿瘤细胞进展和转移,并在细胞外基质中扩散[13]。中性粒细胞 - 淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、血小板 - 淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)可体现肿瘤的炎症反应和免疫反应之间的动态变化,权衡二者之间的平衡关系。近些年来,国内外文献均有报道NLR、PLR可以用来评价多种实体肿瘤如肺癌、肝癌、胰腺癌的预后,并且对血液系统常见疾病如多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)、淋巴瘤的预后也有预测作用,即NLR、PLR越高表明预后较差[6]。因此,NLR、PLR可以作为DLBCL患者的影响因素[14]。韩效林[15]等提出,化疗前 $NLR \geq 2.27$ 提示预后不良,NLR可能为影响DLBCL患者预后的关键因素。杨梦珠[16]研究发现,NLR、PLR对弥漫大B细胞淋巴瘤预后判断有一定预测作用。张林艳、刘佳为、朱明等[17][18][19]研究表明,高NLR提示DLBCL患者临床疗效和预后较差。Choi M[20]通过临床观察发现,初次诊断时外周血血小板减少是影响外周T细胞淋巴瘤(PTCL)患者生存的独立预后因素。熊婕好[6]等对128例DLBCL患者进行回顾性分析发现,NLR和PLR与IPI评分、ECOG评分、临床分期均明显相关;且NLR与B症状及LDH水平也具有明显相关性;低组NLR、PLR患者经治疗后完全缓解率明显高于高组($P < 0.05$)。根据上述研究,说明DLBCL患者治疗前的NLR、PLR对预测其预后具有十分意义。

2.4. 系统免疫炎症指数

系统免疫炎症指数(systemic immune inflammation index, SII)是NLR和PLR的有效结合体,显示肿瘤促进与抑制间的免疫状态平衡,可能比NLR和PLR个体更准确地反映炎症状态和肿瘤活性[21][22],其计算方法为中性粒细胞计数 \times 血小板计数/淋巴细胞计数。SII已被证明是多种实体瘤[23][24]如乳腺癌和肺癌的独立预测因子。然而,NHL数据有限,且在血液系统恶性肿瘤方面研究相对较少,因此,有必要对SII进行进一步的探索。陈娟[25]等研究发现,初诊MM患者SII升高提示预后较差,是影响OS的独立危险因素。Jing Wu[11]等研究结果表明,SII可用于判断DLBCL患者的预后。Xiao Bo Wu[21]等研究表明,SII与DLBCL疾病的临床分期和病情严重程度及生存率关系密切,高SII患者分期和IPI评分均较高,而PFS较短。多因素分析,SII是影响DLBCL患者预后的显著因素($P < 0.05$)。Zanzan W[22]等一

项回顾性研究发现, 高 SII 与更具有侵袭性的临床特征相关, 包括高 LDH 水平、更晚期、高 IPI 评分。高 SII 与总缓解率和完全缓解率呈现显著负相关, 这些证据证明 SII 可以反映较高的肿瘤负荷并预测化疗敏感性。与较低 SII 组相比, 高 SII 组对 3 年 PFS 和 OS 有显著的负面影响。由此可见, 化疗前的 SII 值可以作为患者的预后评价指标。

3. β 2-微球蛋白

β 2-微球蛋白(β 2-microglobulin, β 2-MG)是由淋巴细胞和单核细胞等表达 MHC I 类抗原的细胞产生的单链多肽低分子蛋白质, 广泛存在于真核细胞膜尤其是白细胞膜的表面。其经血液及淋巴循环到肾小球滤过后, 几乎 99.9% 的 β 2-MG 被近曲小管细胞重吸收, 在局部被代谢降解为氨基酸后供组织有效利用[26]。血清 β 2-MG 是一种非特异性肿瘤标志物, 在正常生理状态下其浓度相对恒定, 由于 β 2-MG 主要由淋巴细胞产生, 因此发生恶性淋巴瘤时, 淋巴细胞增殖加快会引起 β 2-MG 反常升高[27]。研究表明, β 2-MG 水平与肿瘤细胞负荷存在相关性。恶性肿瘤细胞会产生大量 β 2-MG, 其从核细胞中脱落后进入血循环, 参与肿瘤增殖及浸润, 反映肿瘤负荷和免疫系统监视作用, 并且和患者的生存率和死亡率密切相关[28]。 β 2-MG 对恶性肿瘤等疾病预后的影响机制目前尚不清楚[29], 主要有以下方面的原因: 首先是因为白细胞膜表面更新迭代是血清 β 2-MG 的重要源头, 由于肿瘤细胞繁殖迅速, 白细胞更新速率也会较正常生理状态下增加许多, 故恶性肿瘤患者血清 β 2-MG 会呈现高表达。其次, 可能是由于 β 2-MG 与肿瘤微环境的关联从而影响癌细胞的发展及凋亡, β 2-MG 在多种血液系统恶性肿瘤中表达也有明显上调。有研究在探索 DLBCL 新的预后模型中发现 β 2-MG 可以预测 OS, 是 DLBCL 患者预后的独立危险因素。卢丹[30]等对 72 例 DLBCL 患者进行回顾性分析发现, β 2-MG 水平与 IPI 评分呈正相关, 且高水平组的 PFS、OS 较低水平组短($P < 0.05$)。这与于明雪[29]等的研究结果一致。因此, 我们可以认为高水平的 β 2-MG 是 DLBCL 的影响因子。熊丽丽[31]对治疗前后 DLBCL 患者的血清 LDH、 β 2-MG 水平进行分析发现二者水平与临床分期呈现正相关, 即分期越靠后, 其水平越高($P < 0.05$), 这一结果与黄天骄[32]等人研究结果类似, 进一步说明 β 2-MG 可作为动态评估 DLBCL 患者病情的参考指标。

4. D-二聚体

血浆 D-二聚体是一种纤维蛋白的降解产物, 当凝血因子 XIIIa 被纤溶酶原产生的纤溶酶降解时会产生, 其水平反映了凝血和纤维蛋白溶解的激活, 被广泛用于排除深静脉血栓形成以及预测 DIC, 对血栓性疾病具有很高的预测价值, 也可以用作肿瘤负荷和结局的预测因子[4]。恶性疾病常伴有血液凝固和生长过程中的高凝状态发展, 这意味着有栓塞的风险。有证据表明抗凝治疗可以降低癌症的发生率和死亡率。李青芬[33]等提出, 凝血功能检测与 MM 患者多项相关临床指标存在一定相关性, 并对患者预后具有不可取代作用。卜广瑞[34]等研究发现, MM 患者在治疗前 D-二聚体水平升高, 随着疾病逐渐缓解其水平趋于恢复正常, 并且检测 D-二聚体水平有助于早期判断患者的病理分期。事实上, D-二聚体水平与多种恶性肿瘤的预后和疾病进展相关, 高 D-二聚体水平是肺癌、前列腺癌、结直肠癌和宫颈癌等不良预后因素。D-二聚体在肿瘤患者中的预后价值以及在肿瘤进展中的机制仍存在争议[35]。恶性细胞可以通过释放促炎和促血管生成的细胞因子或直接与天然脉管系统和血细胞相互作用来激活凝血系统。凝血和纤溶的激活可能在癌症的侵袭中起重要作用。组织因子(TF)的表达可能通过激活凝血级联反应和血小板而增强肿瘤转移。此外, 纤维蛋白原(Fib)通过阻止自然杀伤(NK)细胞清除血管内肿瘤细胞来增强转移潜力。纤维蛋白参与了许多转移步骤, 并在新血管的形成中起着至关重要的作用, 这些血管与肿瘤的血管生成、转移和侵袭有关。因此, D-二聚体可能促进癌细胞增殖、黏附、血管生成, 并可能导致恶性肿瘤的生长。多项研究表明, 血浆 D-二聚体水平升高是各种类型实体瘤生存率差的预测指标。D-二聚体水平在血液系

统恶性肿瘤中的预后作用也受到了类似的关注[36], 刘文洁[37]相关研究发现初发急性髓系白血病(Acute myelogenous leukemia, AML)患者易伴发纤溶亢进及高凝, 在高龄、一般状况较差及肿瘤负荷较高的患者中更易发生。DD/Fib 数值增高提示预后较差, 是影响 AML 患者预后的独立危险因素。也有一些研究评估了血浆 D-二聚体水平在 DLBCL 中的预后作用。叶韬[38]等对 50 例 NHL 患者进行了回顾性分析, 结果显示血清 D-二聚体浓度相对较高的患者其 β 2-MG、LDH 水平也趋向于增高, 且临床分期较靠后、IPI 评分较高($P < 0.05$)。治疗后 D-二聚体水平较前降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。这表明 NHL 患者血浆 D-二聚体水平明显升高, 其水平的变化可为评估疗效提供一定的参考价值, 与 Shaobo Duan [1]、Bin Liu [35]等研究结果一致。Liu [37]等人发现, 较高水平的血浆 D-二聚体与 OS 呈现负相关, 并且是未经治疗的 DLBCL 患者中 OS 恶化的独立预后因素。综上所述, D-二聚体水平动态变化有助于评估患者预后, 可作为 DLBCL 患者潜在的诊断和预后指标。

5. C 反应蛋白

前已叙述, 炎症是肿瘤发生和发展的重要指标, 炎症与癌症之间的相关性已得到广泛认可。肿瘤生长归因于 DNA 损伤、血管生成、肿瘤扩散和转移及肿瘤微环境中的慢性炎症。相反, 肿瘤中的遗传改变会诱导各种细胞因子和趋化因子的产生, 随后是炎症微环境的产生[39]。C 反应蛋白(C reactive protein-CRP)是肝脏合成的一种急性期蛋白, 被认为是机体炎症反应的非特异性标志物, 受细胞因子调控, 特别是 IL-6。体内外实验均发现 IL-6 可刺激肿瘤细胞代偿性增殖, 并通过活化核因子通路诱导肿瘤细胞转移。先前的许多研究表明, CRP 水平升高与结直肠癌和尿路上皮癌的生存结果显著相关[40]。一些研究调查了 CRP 水平与 DLBCL 生存之间的关系, 表明 CRP 可以作为 DLBCL 的预后因素。黄琴[41]研究报道 DLBCL 患者初次治疗前的 CRP 水平与肿瘤负荷密切相关, 是评估其预后的重要生物标志物。CRP 通过与病原体 and 宿主受损细胞中的磷酸胆碱结合来激活经典补体途径, 有几种可能的潜在机制可以解释 CRP 升高与不良预后的关系[40]。首先, 为了合成大量的 CRP, 通过肿瘤生长刺激肝细胞合成各种细胞因子和趋化因子, 因此循环 CRP 水平升高, 这可能反映了肿瘤侵袭性。其次, 循环 CRP 水平可能代表肿瘤微环境中炎症的程度和性质, 参与早期炎症过程的蛋白质可能在加重癌症中起因果作用。第三, 升高的 CRP 浓度可能是 T 淋巴细胞对肿瘤反应差的指标, 这可能导致 DLBCL 的肿瘤发生和进展。最后, 宿主行为的变化可能解释了高 CRP 水平与不良预后之间的关联。基于 CRP 和白蛋白(albumin ratio, ALB)均对癌症患者的预后具有预测作用, 二者结合可同时体现机体营养状态和炎症变化, 因此有研究将 CRP/ALB 比值(C reactive protein to albumin ratio, CAR)构建成新型指标, 且具有更佳地评估肿瘤患者不良预后的能力, 对临床支持治疗也有指导意义。有相关研究表明 CAR 在几种类型的癌症中起着重要的预后作用, 即高 CAR 表示生存率差, 这在一定程度上支持了我们的发现。潘必慧[42]等研究发现, CAR 方便易得, 是预测 DLBCL 患者临床预后的重要指标。何昕[43]等提出, DLBCL 患者的 CRP 表达水平高于正常, 且随着临床分期增加而逐渐上升; 高表达 CRP 组化疗有效率较低表达 CRP 组低, 表明 CRP 检测可以有效反应 DLBCL 患者疾病严重程度、疾病状况的变化以及预后评判。何婧[44]等研究表明, DLBCL 组 CRP 水平较健康对照组高, 高危组 CRP 水平较低危组高, 且 CRP 水平与 IPI 评分和临床分期呈正相关($P < 0.05$)。这也进一步证明 DLBCL 患者 CRP 水平明显升高, 对于指导临床的下一步治疗提供依据。

6. 小结与展望

总之, 目前的研究表明外周血检测指标在 DLBCL 中的应用价值值得肯定。血液学检查是 DLBCL 患者的常规检查之一, 具有无创、便捷和灵敏度高等优点, 在临床上容易推广应用, 有望成为预测 DLBCL 患者预后的指标及治疗新靶点, 其作用不可忽视。将 NLR、PLR、SII、CRP、 β 2-MG、D-二聚体等血清

标志物与其他指标联合应用, 可为 DLBCL 的综合诊疗提供更多参考。但目前相关的研究较少, 且上述部分血清标志物的来源及作用机制仍有待于探究, 亟需更多的大样本回顾性或前瞻性研究来进一步证实其临床意义。希望随着研究的发展和深入, 将来外周血检测指标可以成为术前检查中的独立指标, 对 DLBCL 的综合诊疗提供更多指导。

参考文献

- [1] Duan, S., Zhang, Y. and Xu, S. (2022) Contrast-Enhanced Ultrasound Parameters and D-Dimer: New Prognostic Parameters for Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Cancer Management and Research*, **14**, 2535-2544. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S326173>
- [2] Li, S., Young, K.H. and Medeiros, L.J. (2018) Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Pathology*, **50**, 74-87. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2017.09.006>
- [3] 杨铭, 张清媛. 外周血检测指标在弥漫大 B 细胞淋巴瘤预后评估中应用价值的研究进展[J]. 癌症进展, 2020, 18(7): 657-660.
- [4] Geng, Y.D., Chen, Y.R. and Jin, J. (2019) Prognostic Value of D-Dimer in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Retrospective Study. *Current Medical Science*, **39**, 222-227. <https://doi.org/10.1007/s11596-019-2023-5>
- [5] Dehghani, M., Kalani, M. and Golmoghaddam, H. (2020) Aberrant Peripheral Blood CD4(+) CD25(+) FOXP3(+) Regulatory T Cells/T Helper-17 Number Is Associated with the Outcome of Patients with Lymphoma. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, **69**, 1917-1928. <https://doi.org/10.1007/s00262-020-02591-y>
- [6] 熊婕好, 罗明青. NLR 和 PLR 对弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者预后的影响[J]. 重庆医学, 2020, 49(21): 3520-3525.
- [7] Zhao, P., Zang, L. and Zhang, X. (2018) Novel Prognostic Scoring System for Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Oncology Letters*, **15**, 5325-5332. <https://doi.org/10.3892/ol.2018.7966>
- [8] Chen, Y., Zhang, Z. and Fang, Q. (2019) Prognostic Impact of Platelet-to-Lymphocyte Ratio on Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Meta-Analysis. *Cancer Cell International*, **19**, Article No. 245. <https://doi.org/10.1186/s12935-019-0962-3>
- [9] Yang, J., Liao, D. and Chen, C. (2013) Humor-Associated Macrophages Regulate Murine Breast Cancer Stem Cells through a Novel Paracrine EGFR/Stat3/Sox-2 Signaling Pathway. *Stem Cells*, **31**, 248-258. <https://doi.org/10.1002/stem.1281>
- [10] Hong, J.Y., Ryu, K.J. and Lee, J.Y. (2017) Serum Level of CXCL10 Is Associated with Inflammatory Prognostic Biomarkers in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Hematological Oncology*, **35**, 480-486. <https://doi.org/10.1002/hon.2374>
- [11] Wu, J., Zhu, H. and Zhang, Q. (2022) Nomogram Based on the Systemic Immune-Inflammation Index for Predicting the Prognosis of Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*, **19**, e138-e148. <https://doi.org/10.1111/ajco.13806>
- [12] Wang, S., Ma, Y. and Sun, L. (2018) Prognostic Significance of Pretreatment Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Platelet/Lymphocyte Ratio in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *BioMed Research International*, **2018**, Article ID: 9651254. <https://doi.org/10.1155/2018/9651254>
- [13] Menter, D.G., Tucker, S.C. and Kopetz, S. (2014) Platelets and Cancer: A Casual or Causal Relationship: Revisited. *Cancer and Metastasis Reviews*, **33**, 231-269. <https://doi.org/10.1007/s10555-014-9498-0>
- [14] Wang, J., Zhou, X. and Liu, Y. (2017) Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **12**, e0176008. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176008>
- [15] 李敬东, 韩效林, 杨翠. DLBCL 患者 CHOP 或 R-CHOP 化疗前后中性粒细/淋巴细胞比值的变化及其对生存的影响[J]. 中国实验血液学杂志, 2018, 26(1): 182-186.
- [16] 杨梦珠. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者外周血 NLR、PLR 以及 LDH 的水平及其临床意义[D]: [硕士学位论文]. 新乡: 新乡医学院, 2021.
- [17] 张林艳. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者的预后价值[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2019.
- [18] 刘佳为. 中性粒细胞-淋巴细胞比值和血小板-淋巴细胞比值对弥漫大 B 细胞淋巴瘤的预后价值[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2020.
- [19] 朱明, 李延莉, 王芝涛. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者中性粒细胞/淋巴细胞比值与疗效及预后的关系[J]. 白血病·淋巴瘤, 2015, 24(8): 460-463.

- [20] Choi, M., Lee, J.O. and Jung, J. (2019) Prognostic Value of Platelet Count in Patients with Peripheral T Cell Lymphoma. *Acta Haematologica*, **141**, 176-186. <https://doi.org/10.1159/000495337>
- [21] Wu, X.B., Hou, S.L. and Liu, H. (2021) Systemic Immune Inflammation Index, Ratio of Lymphocytes to Monocytes, Lactate Dehydrogenase and Prognosis of Diffuse Large B-Cell Lymphoma Patients. *World Journal of Clinical Case Reports*, **9**, 9825-9834. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i32.9825>
- [22] Wang, Z., Zhang, J. and Luo, S. (2021) Prognostic Significance of Systemic Immune-Inflammation Index in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article ID: 655259. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.655259>
- [23] Chen, L., Kong, X. and Wang, Z. (2020) Pre-Treatment Systemic Immune-Inflammation Index Is a Useful Prognostic Indicator in Patients with Breast Cancer Undergoing Neoadjuvant Chemotherapy. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **24**, 2993-3021. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14934>
- [24] Tong, Y.S., Tan, J. and Zhou, X.L. (2017) Systemic Immune-Inflammation Index Predicting Chemoradiation Resistance and Poor Outcome in Patients with Stage III Non-Small Cell Lung Cancer. *Journal of Translational Medicine*, **15**, Article No. 221. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1326-1>
- [25] 陈娟, 石志, 娄慧娟. 系统免疫-炎症指数对初诊多发性骨髓瘤患者预后的评估价值[J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(3): 180-186.
- [26] 郑永青, 孙明东, 王瑞芳. 血清 β_2 -MG 联合 LDH 在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤预后判断中的意义[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(6): 582-587.
- [27] 张青, 李承彬, 邓明凤. 弥漫大 B 细胞性淋巴瘤患者 Ki-67、 β_2 -MG、CRP、ESR 的水平变化及意义[J]. 微循环学杂志, 2021, 31(2): 57-61.
- [28] 刘文涛. β_2 -MG、IL-17 及 VEGF 水平表达对多发性骨髓瘤患者疾病进展及预后的影响[J]. 新疆医学, 2022, 52(6): 632-634.
- [29] 于明雪, 刘加军. 高 β_2 微球蛋白对弥漫大 B 细胞淋巴瘤的临床意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(8): 1040-1043.
- [30] 卢丹, 胡艳, 袁韵. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者血清 β_2 -MG 水平与预后的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(12): 2059-2062.
- [31] 熊丽丽. 血清 LDH、 β_2 -MG、CA125 水平变化与弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者临床分期、疾病转归的关联性探究[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(10): 1748-1750.
- [32] 黄天骄, 周虹, 刘松涛. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者血清中乳酸脱氢酶、 β_2 微球蛋白及尿酸临床意义[J]. 临床血液学杂志, 2021, 34(6): 412-414.
- [33] 李青芬, 张启科, 魏小芳. 多发性骨髓瘤患者凝血指标水平及预后意义[J]. 中国实验血液学杂志, 2021, 29(3): 791-796.
- [34] 卜广瑞, 张艳敏, 徐李红. 多发性骨髓瘤患者的凝血指标变化及临床意义[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 450-451+453.
- [35] Liu, B., Li, B. and Zhou, P. (2018) Prognostic Value of Pretreatment Plasma D-Dimer Levels in Patients with Diffuse Large B Cell Lymphoma (DLBCL). *Clinica Chimica Acta*, **482**, 191-198. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.04.013>
- [36] Huang, H., Fan, L. and Fu, D. (2021) High Pretreatment Plasma D-Dimer Levels Predict Poor Survival in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma in the Real World. *Translational Cancer Research*, **10**, 1723-1731. <https://doi.org/10.21037/tcr-20-2908>
- [37] 刘文洁, 李兰竹, 孙倩. D-二聚体/纤维蛋白原比值在急性髓系白血病患者中的临床意义分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(12): 1079-1084.
- [38] 叶韬, 宋红蕾, 胡岳棣. 血浆 D-二聚体评估非霍奇金淋巴瘤疗效的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(17): 2765-2768.
- [39] Gradel, K.O., Larsen, T.S. and Frederiksen, H. (2022) Impact of C-Reactive Protein and Albumin Levels on Short, Medium, and Long-Term Mortality in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Annals of Medicine*, **54**, 713-722. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2046287>
- [40] Qin, W., Yuan, Q. and Wu, J. (2019) Prognostic Value of Pre-Therapy C-Reactive Protein Level in Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Meta-Analysis. *Leukemia & Lymphoma*, **60**, 358-366. <https://doi.org/10.1080/10428194.2018.1482540>
- [41] 黄琴, 王增胜, 李燕. 血清 C 反应蛋白在弥漫大 B 细胞淋巴瘤预后中的意义[J]. 肿瘤研究与临床, 2016, 28(4): 244-247.
- [42] 潘必慧, 孔祎琳, 王莉. C 反应蛋白/白蛋白比值在弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者中的预后价值[J]. 南京医科大学学报

(自然科学版), 2020, 40(2): 228-233.

- [43] 何昕, 高海燕, 姜永芳. 血清 C-反应蛋白对弥漫大 B 淋巴瘤患者预后评估及相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(8): 856-858.
- [44] 何婧, 施文瑜. 血清载脂蛋白 C1、C 反应蛋白及白介素 6 水平在弥漫大 B 细胞淋巴瘤诊断中的预测价值[J]. 交通医学, 2022, 36(1): 1-9.