

外周血淋巴细胞绝对计数与老年 DLBCL 患者临床特征和 R-CHOP 方案化疗效果的关系^{*}

陈莎^{1,2} 季杰² 袁颖¹ 姜凯¹ 舒小华³

(1. 广元市中心医院血液内科, 四川 广元 628099; 2. 四川大学华西医院血液内科, 四川 成都 610041;

3. 广元市中心医院儿内科, 四川 广元 628099)

【摘要】 目的 探讨外周血淋巴细胞绝对计数(ALC)与老年弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)患者临床特征和 R-CHOP 方案化疗效果的关系。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月~2021 年 2 月广元市中心医院血液内科收治的老年 DLBCL 患者 127 例的相关资料,均经病理组织学确诊 DLBCL 且成功接受 ≥ 4 个疗程 R-CHOP 方案化疗。依据 DLBCL 确诊时的 ALC 测定水平,将入选患者分成低 ALC 组($ALC < 1.0 \times 10^9/L$, $n=51$)和高 ALC 组($ALC \geq 1.0 \times 10^9/L$, $n=76$),整理并比较两组系列临床特征指标的差异。依据化疗 4 个疗程后的疗效评估结果,将入选患者分成缓解组(完全缓解+部分缓解, $CR+PR$, $n=92$)和未缓解组(稳定+进展, $SD+PD$, $n=35$),并分析 ALC 水平与 R-CHOP 方案化疗效果的相关性。**结果** 低 ALC 组临床分期 III~IV 期、IPI 评分 3~5 分的比重明显高于高 ALC 组($P < 0.05$),化疗前 ALC 水平与 IPI 评分呈明显负相关($r = -0.720$, $P < 0.05$)。低 ALC 组 R-CHOP 方案化疗缓解率明显低于高 ALC 组($P < 0.05$)。二元 Logistic 回归分析显示,临床分期 III~IV 期($OR = 1.691$, 95% $CI: 1.147 \sim 2.540$)、IPI 评分 3~5 分($OR = 2.457$, 95% $CI: 1.561 \sim 3.713$)和 $ALC < 1.0 \times 10^9/L$ ($OR = 1.803$, 95% $CI: 1.283 \sim 2.615$)均是影响 R-CHOP 方案化疗效果的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** ALC 不仅与老年 DLBCL 患者临床分期、病情危险分层紧密相关,而且 ALC 降低是影响 R-CHOP 方案化疗效果的危险因素。

【关键词】 弥漫大B细胞淋巴瘤;老年;淋巴细胞绝对计数;临床特征;R-CHOP 方案;化疗

【中图分类号】 R733 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 10. 016

Relationship between absolute count of peripheral blood lymphocytes and clinical characteristics and effect of R-CHOP Regimen in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma

CHEN Sha^{1,2}, JI Jie², YUAN Ying¹, JIANG Kai¹, SHU Xiaohua³

(1. Department of Hematology, Guangyuan Central Hospital, Guangyuan 628099, Sichuan, China;

2. Department of Hematology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China;

3. Department of Pediatric Internal, Guangyuan Central Hospital, Guangyuan 628099, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between the absolute count of peripheral blood lymphocytes (ALC) and the clinical characteristics and the effect of R-CHOP Regimen in elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). **Methods** The relevant data of 65 elderly patients with DLBCL treated in the department of Hematology, Guangyuan Central Hospital from January 2017 to February 2021 were retrospectively analyzed. DLBCL was diagnosed by histopathology and successfully received R-CHOP chemotherapy for ≥ 4 courses. According to the ALC level at the time of diagnosis of DLBCL, the selected patients were divided into low ALC group ($ALC < 1.0 \times 10^9/L$, $n=51$) and high ALC group ($ALC \geq 1.0 \times 10^9/L$, $n=76$), sort out and compare the differences of a series of clinical characteristic indexes between the two groups. According to the efficacy evaluation results after four courses of chemotherapy, the

基金项目:成都市卫健委医学科研课题(2020050)

通信作者:季杰,医学博士,E-mail:jijie@wchscu.cn

引用本文:陈莎,季杰,袁颖,等.外周血淋巴细胞绝对计数与老年 DLBCL 患者临床特征和 R-CHOP 方案化疗效果的关系[J].西部医学,2022,

selected patients were divided into remission group (complete remission + partial remission, Cr + PR, $n=92$) and non remission group (stable + progress, SD + PD, $n=35$), and the correlation between ALC level and the chemotherapy effect of R-CHOP Regimen was analyzed. **Results** The proportion of clinical stage III ~ IV and IPI score 3 ~ 5 in low ALC group was significantly higher than that in high ALC group ($P<0.05$). There was a significant negative correlation between ALC level and IPI score before chemotherapy ($r=-0.720$, $P<0.05$). The remission rate of R-CHOP Regimen in low ALC group was 60.78%, which was significantly lower than 80.26% in high ALC group ($P<0.05$). Binary logistic regression analysis showed that clinical stage III ~ IV ($OR=1.691$, 95% CI : 1.147 ~ 2.540), IPI score 3 ~ 5 ($OR=2.457$, 95% CI : 1.561 ~ 3.713) and $ALC<1.0\times 10^9/L$ ($OR=1.803$, 95% CI : 1.283 ~ 2.615) were independent risk factors affecting the effect of R-CHOP Regimen ($P<0.05$). **Conclusion** ALC is not only closely related to the clinical stage and risk stratification of elderly DLBCL patients, but also the reduction of ALC is a risk factor affecting the effect of R-CHOP chemotherapy.

【Key words】 Diffuse large B-cell lymphoma; Old age; Absolute lymphocyte count; Clinical features; R-CHOP scheme; Chemotherapy

弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (Diffuse Large B-cell Lymphoma, DLBCL) 是非霍奇金淋巴瘤 (Non-Hodgkin Lymphoma, NHL) 的常见亚型, 约占 NHL 患者的 40%^[1], 其中 60 岁以上老年人是 DLBCL 发病的主要人群, 临床多表现为无痛性、进行性淋巴结肿大, 伴发热、乏力和盗汗等症状。DLBCL 具有临床侵袭性, 病情易进展, 早诊断和积极接受化疗对改善预后具有重要意义^[2]。近些年随着利妥昔单抗的推广应用, 与标准 CHOP 方案比较, R-CHOP 方案的化疗效果更佳, 预后状况也得到进一步改善。但临床发现, 仍有部分 DLBCL 患者对 R-CHOP 方案化疗的敏感性较差, 导致病情继续进展恶化^[3-4]。因此若能早期评估化疗敏感性, 对指导临床制定个性化治疗方案和提高化疗效果有益。淋巴细胞绝对计数 (Absolute lymphocyte count, ALC) 是白细胞计数中的淋巴细胞数量, 属特异性免疫活性细胞, 在机体免疫应答中起到关键作用。近些年有报道^[5-6]发现, 外周血 ALC 与血液恶性肿瘤的预后生存存在紧密关联, 为预后评估提供可靠参考指标。目前 ALC 与 60 岁以上老年 DLBCL 患者的文献报道偏少, ALC 表达水平与老年 DLBCL 患者的临床特征和化疗效果之间是否存在密切关联尚不完全明确, 本研究回顾性分析本院近 4 年收治且成功随访的 127 例老年 DLBCL 患者相关资料, 对上述问题进行深入探究, 以期对临床治疗方案的选择提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 1 月 ~ 2021 年 2 月在广元市中心医院血液内科就诊并接受治疗的 127 例老年 DLBCL 患者的临床相关资料行单中心回顾性分析研究。DLBCL 患者纳入标准^[7-8]: ①入院后积极接受相关配套检查, 结合症状表现、实验室检查、免疫组化法和组织病理结果确诊 DLBCL。②首次诊断为

DLBCL, 患者年龄 ≥ 60 岁, 首次确诊 DLBCL, 且在知情同意和机体耐受前提下成功完成 ≥ 4 个疗程 R-CHOP 方案化疗。③人口学、临床症状、实验室检查指标和化疗结果等资料均保留充分。排除标准^[9-10]: ①合并严重心肺疾病、肝肾功能障碍、凝血功能异常或其他恶性肿瘤。②合并严重感染、乙型肝炎活动期。③相关资料保留不完整者。本研究获医院伦理委员会审核通过, 患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 ALC 水平分组和资料收集 依据 DLBCL 患者入院确诊时外周血 ALC 水平进行分组, 分成低 ALC 组 ($ALC<1.0\times 10^9/L$) 51 例和高 ALC 组 ($ALC\geq 1.0\times 10^9/L$) 76 例^[11]。ALC 水平采用流式细胞仪 (美国 BD 公司 FACSCalibur 型) 检测, 相关实验室指标均由同组检验科医师完成。收集患者下列指标: 性别、年龄、DLBCL 临床分期 (I ~ II 期 / III ~ IV 期)、体能分级 (ECOG) 评分 (0 ~ 1 分 / 2 ~ 4 分)、淋巴瘤国际预后指数 (IPI) 评分 (0 ~ 2 分 / 3 ~ 5 分)、血清碱性磷酸酶 (ALP)、白蛋白 (ALB) 和血红蛋白 (Hb) 等, 其中 IPI 评分范围为 0 ~ 5 分, 0 ~ 2 分为低危或低中危, 3 ~ 5 分为中高危或高危。ALP 升高: 男性 $>150 U/L$, 女性 $>100 U/L$ 。ALB 降低: $<40 g/L$ 。Hb 降低: 男性 $<120 g/L$, 女性 $<110 g/L$ 。

1.2.2 R-CHOP 方案化疗及分组 所有 DLBCL 患者均接受 R-CHOP 方案化疗, 即利妥昔单抗 375 mg/m² + 标准 CHOP 方案, 连续 21 d 为 1 个疗程, 均完成 ≥ 4 个疗程, 且 4 个化疗结束后均能进行疗效评估, 疗效标准参考《非霍奇金淋巴瘤疗效评价标准》^[12], 评定结果为 CR、PR、SD 和 PD。本研究将 CR + PR 记为缓解组, 将 SD + PD 记为未缓解组。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 21 软件进行统计分析, 不同组间老年 DLBCL 患者的临床相关资料用

Excel 归纳整理。计数资料用率(%)表示,组间临床特征相关指标比较采用 χ^2 检验。采用 *Spearman* 相关分析法分析 ALC 水平与 IPI 评分的关系。将单因素分析中有统计学意义的变量纳入二元 *Logistic* 回归模型,分析 ALC 水平与老年 DLBCL 患者 R-CHOP 方案化疗效果的关系。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 不同 ALC 水平组间临床资料比较[$n(\times 10^{-2})$]

Table 1 Comparison of clinical data between groups with different ALC levels									
资料	低 ALC 组 ($n=51$)	高 ALC 组 ($n=76$)	χ^2	P	资料	低 ALC 组 ($n=51$)	高 ALC 组 ($n=76$)	χ^2	P
性别			0.608	0.436	ECOG 评分(分)			0.039	0.843
男	28(54.90)	47(61.84)			0~1	41(80.39)	60(78.95)		
女	23(45.10)	29(38.16)			2~4	10(19.61)	16(21.05)		
年龄(岁)			0.248	0.618	IPI 评分(分)			5.796	0.016
60~70	37(72.55)	52(68.42)			0~2	24(47.06)	52(68.42)		
>70	14(27.45)	24(31.58)			3~5	27(52.94)	24(31.58)		
DLBCL 临床分期			4.945	0.026	ALP 升高	36(70.59)	52(68.42)	0.067	0.795
I~II 期	22(43.14)	48(63.16)			ALB 降低	24(47.06)	28(36.84)		
III~IV 期	29(56.86)	28(36.84)			Hb 降低	23(45.10)	26(34.21)		

2.2 化疗前 ALC 水平与 IPI 评分相关性分析 老年 DLBCL 患者化疗前 ALC 水平与 IPI 评分呈明显负相关($r=-0.720,P=0.000,P<0.05$),见图 1。

2.3 不同 ALC 水平组间 R-CHOP 方案化疗效果比较 127 例老年 DLBCL 患者 R-CHOP 方案化疗 4 个疗程后,CR、PR 分别 50 例和 42 例,化疗缓解率为 72.44%(92/127),化疗未缓解率为 27.56%(35/127)。与高 ALC 组比较,低 ALC 组化疗缓解率明显较低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.4 化疗缓解组与未缓解组临床特征比较 缓解组与未缓解组性别、年龄、ECOG 评分、ALP 升高率、ALB 降低率、Hb 降低率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与缓解组比较,未缓解组临床分期 III~IV 期、IPI 评分 3~5 分和 $ALC<1.0\times 10^9/L$ 的比重均明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2 结果

2.1 不同 ALC 水平组间临床特征比较 不同 ALC 水平组间性别、年龄、ECOG 评分和 ALP 升高率、ALB 降低率、Hb 降低率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),与高 ALC 组比较,低 ALC 组临床分期 III~IV 期、IPI 评分 3~5 分的比重均明显较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

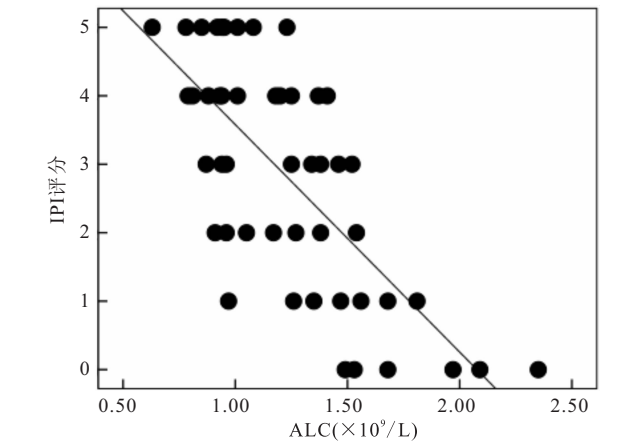


图 1 化疗前老年 DLBCL 患者 ALC 水平与 IPI 评分的相关性
Figure 1 Correlation between ALC level and IPI score in elderly patients with DLBCL before chemotherapy

表 2 不同 ALC 水平组间 R-CHOP 方案化疗效果比较[$n(\times 10^{-2})$]

Table 2 Comparison of chemotherapy effects of R-CHOP Regimen among groups with different ALC levels							
组别	n	缓解率			未缓解		
		CR	PR	合计	SD	PD	合计
低 ALC 组	51	11(21.57)	20(39.22)	31(60.78)	16(31.37)	4(7.84)	20(39.22)
高 ALC 组	76	32(42.11)	29(38.16)	61(80.26)	13(17.11)	2(2.63)	15(19.74)
χ^2					5.800		
P					0.016		

2.5 ALC 水平与 R-CHOP 方案化疗效果的关系 将表 3 单因素分析中 $P<0.05$ 的指标(临床分期、IPI 评分和 ALC)作为自变量,将 R-CHOP 方案化疗效果作为因变量(缓解=0,未缓解=1),进行二元 *Logistic*

回归分析。结果显示,临床分期 III~IV 期、IPI 评分 3~5 分和 $ALC<1.0\times 10^9/L$ 均是影响 R-CHOP 方案化疗效果的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 化疗缓解组与未缓解组临床特征比较 $[n(\times 10^{-2})]$

Table 3 Comparison of clinical characteristics between chemotherapy re-mission group and non remission group

资料	缓解组 (n=92)	未缓解组 (n=35)	χ^2	P
性别			0.289	0.591
男	53(57.61)	22(62.86)		
女	39(42.39)	13(37.14)		
年龄(岁)			2.341	0.126
60~70	68(73.91)	21(60.00)		
>70	24(26.09)	14(40.00)		
DLBCL 临床分期			8.476	0.004
Ⅱ~Ⅱ期	58(63.04)	12(34.29)		
Ⅲ~Ⅳ期	34(36.96)	23(65.71)		
ECOG 评分(分)			1.947	0.163
0~1	76(82.61)	25(71.43)		
2~4	16(17.39)	10(28.57)		
IPI 评分(分)			15.250	<0.001
0~2	64(69.57)	12(34.29)		
3~5	28(30.43)	23(65.71)		
ALP 升高	60(65.22)	28(71.43)	2.604	0.107
ALB 降低	35(38.04)	17(48.57)	1.162	0.281
Hb 降低	34(36.96)	15(42.86)	0.373	0.542
ALC			10.360	0.001
<1.0×10 ⁹ /L	29(31.52)	22(62.86)		
≥1.0×10 ⁹ /L	63(68.48)	13(37.14)		

表 4 R-CHOP 方案化疗效果的影响因素分析

Table 4 Analysis of influencing factors of chemotherapy effect of R-CHOP Regimen

变量	Wald (χ^2)	β	P	OR	95%CI
临床分期Ⅲ~Ⅳ期	4.847	1.627	0.026	1.691	1.147~2.540
IPI 评分 3~5 分	6.236	2.048	0.015	2.457	1.561~3.713
ALC<1.0×10 ⁹ /L	5.194	1.759	0.021	1.803	1.283~2.615

3 讨论

R-CHOP 方案已广泛用于 DLBCL 临床治疗,普遍认为,R-CHOP 方案疗效和预后方面优于 CHOP 方案。但 DLBCL 作为一种异质性疾病,病因机制和个体病情特点表现多样,R-CHOP 方案化疗的耐药现象仍然存在,可进展为难治性 DLBCL 和导致患者死亡^[13-14]。既往临床主要依据 IPI 评分进行病情危险分层和预后评估,随 IPI 评分增加,病情危险程度增加,化疗效果和预后状况随之下降,高危组(4~5 分)5 年生存率不足 30%^[15],但 IPI 评分系统的精准性也有待提高。随着淋巴瘤相关研究深入,临床发现 ALC 与 DLBCL 发生、进展密切相关,在预后评估方面也有一定价值。本研究对此进行挖掘,分析 ALC 与老年 DLBCL 患者临床特征及 R-CHOP 方案化疗效果的关系。

淋巴细胞作为人体免疫系统的重要构成部分,对免疫系统发挥免疫监视功能和维持机体内环境平衡

至关重要。NHL 相关分子生物学研究表明,抗体依赖细胞介导的细胞毒性作用(ADCC)具有识别和直接杀伤靶细胞的抗肿瘤免疫作用,其中介导 ADCC 的免疫细胞主要是 NK 细胞。淋巴细胞可分为 T、B 淋巴细胞和 NK 细胞,若淋巴细胞生成异常减少、消耗或破坏增多,ADCC 作用明显减弱,对肿瘤细胞的杀伤性下降,导致 DLBCL 肿瘤继续增殖并侵犯机体正常器官组织,其中胃肠道是 DLBCL 最常见累及部位^[16-17]。本研究依据上述淋巴细胞与 NHL 的关系,对 127 例老年 DLBCL 患者依据 ALC 检测水平进行分组,结果显示,与高 ALC 组相比,低 ALC 组化疗前 DLBCL 临床分期和 IPI 评分更高,且 ALC 水平与 IPI 评分呈明显负相关,与报道^[18-19]研究相符,表示 ALC 异常下降者的病情危险程度更高,原因与淋巴细胞数量减少降低机体免疫监视作用有关,为 DLBCL 病情进展提供了有利肿瘤微环境,因此多表现为Ⅲ~Ⅳ期和危险分层增加^[20-21]。临床实际中也发现,初次确诊为Ⅲ~Ⅳ期的 DLBCL 患者中,ALC<1.0×10⁹/L 的现象更常见,也证实了 ALC 与老年 DLBCL 患者上述临床特征的密切关系。

ALC 水平对 R-CHOP 方案化疗效果是否产生显著影响尚不明确,本研究结果显示,与高 ALC 组 R-CHOP 方案缓解率 80.26%相比,低 ALC 组 60.78%显著较低,与报道^[22]结论有相同之处,提示 ALC 异常降低者可能面临更高的化疗获益风险。本研究二元 Logistic 回归分析显示,化疗前 ALC 是影响老年 DLBCL 患者 R-CHOP 方案化疗效果的独立危险因素,与 ALC≥1.0×10⁹/L 者相比,ALC<1.0×10⁹/L 者 R-CHOP 方案化疗无缓解效果的发生风险增加了 1.803 倍。甄敬飞^[23]报道指出,外周血 ALC 水平可作为 B 细胞淋巴瘤(BCL)预后的重要指标,ALC 降低者总生存期(OS)明显缩短。因此需重视 DLBCL 的 ALC 检测,对 ALC 减少者应制定相应治疗措施。有报道^[24]指出,可通过自体 DC-CIK 细胞治疗提高 DLBCL 患者 ALC 水平,起到改善细胞免疫功能和抗肿瘤作用。本研究不足之处在于:为单中心回顾性分析,收治的老年 DLBCL 病例并不多,导致样本量偏少,可能对研究结果产生一定干扰;此外因缺乏长期随访条件,未能探讨 ALC 与 DLBCL 复发及 5 年总生存的关系,后续需进一步完善。

4 结论

外周血 ALC 与老年 DLBCL 患者的部分临床特征紧密相关,表现为 ALC 异常降低者的临床分期和 IPI 评分更高,而且外周血 ALC 是 R-CHOP 方案近期化疗效果的影响因素,ALC 异常降低者可能面临更高

的化疗耐药风险,化疗敏感性较差。

【参考文献】

- [1] SEHN L H, SALLES G. Diffuse Large B-Cell Lymphoma[J]. *New England Journal of Medicine*, 2021,384(9):842-858.
- [2] VALCARCEL B, ENRIQUEZ D J, SANDIVAL-AMPUERO G, *et al.* Clinical Characteristics and Outcome of Diffuse Large B Cell Lymphoma Among HTLV-1 Carriers in Peru: A Matched Cohort Study[J]. *Blood*, 2020,136(Supplement 1):38-39.
- [3] 钟伟杰,李庆山,李康保,等. 人骨髓来源间充质干细胞在肿瘤微环境中上调 IL-17A 水平激活 PI3K/Akt 通路促进弥漫大 B 细胞淋巴瘤生长和化疗耐药[J]. *中国肿瘤*, 2020,29(5):379-390.
- [4] 郭汉国,刘艳辉,李文瑜,等. 原发耐药弥漫大 B 细胞淋巴瘤 36 例临床分析[J]. *循证医学*, 2018,018(4):236-240.
- [5] BE BELTRÁN, OTERO V, MT VIERA, *et al.* The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is Prognostic in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma: A Study from the Latin American Group of Lymphomas (GELL)[J]. *Blood*, 2018, 132(Suppl_1):2987-2987.
- [6] LI Y L, SHI Z H, WANG X, *et al.* Tumor-associated macrophages predict prognosis in diffuse large B-cell lymphoma and correlation with peripheral absolute monocyte count[J]. *BMC Cancer*, 2019,19(1):1049-1055.
- [7] 闫卿,邹强生. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者的 B 淋巴细胞瘤-2 表达情况[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020,36(5):496-498.
- [8] 张玮,杨翠先,闵海燕,等. 乳酸脱氢酶及部分指标在艾滋病相关弥漫大 B 细胞淋巴瘤病人中的临床意义[J]. *中国艾滋病性病*, 2020,26(9):936-940.
- [9] 彭梅,鲁小龙,张雷,等. T 淋巴细胞亚群与 NK 细胞检测在弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者治疗中的意义探讨[J]. *实用医院临床杂志*, 2018,15(3):364-366.
- [10] 姚宛芝,冯微臻,欧阳楚桐,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对早期原发乳腺弥漫大 B 细胞淋巴瘤的临床特征及预后的影响[J]. *肿瘤预防与治疗*, 2019,32(5):402-408.
- [11] 周培,王华庆. 外周血淋巴细胞绝对计数对外周 T 细胞淋巴瘤—非特指型患者的预后价值[J]. *白血病. 淋巴瘤*, 2019,28(3):150-154.
- [12] 刘飞. 利妥昔单抗联合改良 CHOP 方案治疗非霍奇金淋巴瘤的临床疗效评价[J]. *现代诊断与治疗*, 2019,30(9):1491-1493.
- [13] JINGLEI H U, JING X U, MUQIAO Y U, *et al.* An integrated prognosis model of pharmacogenomic gene signature and clinical information for diffuse large B-cell lymphoma patients following CHOP-like chemotherapy[J]. *Journal of translational medicine*, 2020,18(1):144.
- [14] 葛晓雯,陈剑锋,朱娜,等. SOX2 通过下调 CD20 表达水平诱导弥漫大 B 细胞淋巴瘤细胞对利妥昔单抗产生耐药[J]. *肿瘤*, 2020,40(5):19-30.
- [15] 宋佳琳,魏小磊,张元坤,等. IPI, NCCN-IPI 及年龄调整的 IPI 评分系统在弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者中的预后价值比较[J]. *中华血液学杂志*, 2018,39(9):739-744.
- [16] 周华华,董坚,黄梅芳. 原发性中枢神经系统弥漫性大 B 细胞淋巴瘤诊疗分析[J]. *西部医学*, 2018,30(9):1323-1329.
- [17] MONTANARI F, DENG C, SAWAS A, *et al.* Cell of Origin and Treatment Impact on the Outcome of Monomorphic Post-Transplant Lymphoproliferative Disorder-Diffuse Large B-Cell Lymphoma Subtype[J]. *Blood*, 2019, 134(Supplement_1):2909-2909.
- [18] MARCHESELLI R, FRANCESCHETTO A, SACCHI S, *et al.* The prognostic role of end of treatment FDG-PET-CT in patients with diffuse large B cell lymphoma can be improved by considering it with absolute monocyte count at diagnosis[J]. *Leukemia & Lymphoma*, 2019,60(8):1958-1964.
- [19] DAGCI G, MASTANZADE M G, OZBALAK M, *et al.* Prognostic value of pre-treatment neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratio in diffuse large B-cell lymphoma: a single-center experience - ScienceDirect[J]. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 2020, 42(1):48-49.
- [20] 袁钦伟,郭永灿,陈忱,等. 淋巴细胞参数在弥漫性大 B 细胞淋巴瘤诊断中的价值[J]. *检验医学*, 2019,034(12):1114-1117.
- [21] PORRATA L F. Beware of the neutrophil/lymphocyte ratio in diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Leukemia and Lymphoma*, 2019, 60(14):3345-3346.
- [22] 李静,董敏. 外周淋巴细胞计数水平变化在弥漫大 B 细胞淋巴瘤中的临床意义[J]. *吉林医学*, 2018,39(3):436-438.
- [23] 甄敬飞,包芳,朱明霞,等. 外周免疫细胞亚群的变化与 B 细胞淋巴瘤患者的预后关系研究[J]. *中国实验血液学杂志*, 2018,26(06):87-92.
- [24] 张曼,赵旭林,徐全晓,等. DC-CIK 调节弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者细胞免疫功能的临床研究[J]. *中华全科医学*, 2019,17(8):1302-1304,1391.

(收稿日期:2021-11-26;修回日期:2021-12-23;编辑:王小菊)