

血清白蛋白水平与弥漫性大B细胞淋巴瘤预后的相关性研究

周竟心¹,姚金融¹,高玲¹,胡娜¹,苏静¹,田春英¹,陈伟^{1,2}

(1.南京医科大学附属宿迁市第一人民医院血液内科,江苏 宿迁 223800;

2.徐州医科大学附属医院血液内科,江苏 徐州 221002)

摘要:目的 探讨血清白蛋白水平与弥漫性大B细胞淋巴瘤(DLBCL)危险度分层和预后的相关性。方法 选择2018年1月—2019年1月宿迁市第一人民医院血液内科收治的32例DLBCL患者作为观察组,另外选取来自本院体检中心的32名年龄、性别相匹配的健康人作为对照组,收集两组临床资料及血液标本,比较两组白蛋白(ALB)、白细胞计数(WBC)、血红蛋白计数(HB)、血小板计数(PLT)。将观察组患者根据Ann Arbor分期、国际预后指数(IPI)分为Ⅲ+Ⅳ组、Ⅰ+Ⅱ组、IPI(2~5)组、IPI(0~1)组,分别比较各亚组之间HB、ALB、乳酸脱氢酶、IL-6、IL-10水平。在治疗前按照白蛋白水平的不同把患者分为ALB>33.5 g/L,ALB≤33.5 g/L组,比较两组Ann Arbor分期、IPI,采用回归模型确定DLBCL的危险因素。结果 观察组血清ALB、WBC、HB、PLT均低于对照组($P<0.05$);Ⅲ+Ⅳ组治疗前HB、ALB水平低于Ⅰ+Ⅱ组,乳酸脱氢酶水平高于Ⅰ+Ⅱ组($P<0.05$);IPI(2~5)组IL-6、IL-10、乳酸脱氢酶水平高于IPI(0~1)组,ALB、HB、PLT低于IPI(0~1)组($P<0.05$);与ALB>33.5 g/L组比较,ALB≤33.5 g/L组Ann Arbor分期晚、IPI高、生存时间短($P<0.05$);二元Logistic回归模型分析显示,ALB是DLBCL的独立危险因素($P<0.05$);COX风险模型回归分析显示,乳酸脱氢酶升高、ALB≤33.5 g/L是影响患者预后的独立因素($P<0.05$)。结论 ALB≤33.5 g/L是影响DLBCL患者预后的因素,在评估DLBCL患者预后中有一定的指导价值。

关键词:弥漫性大B细胞淋巴瘤;血清白蛋白;生存时间

中图分类号:R733

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.18.014

文章编号:1006-1959(2023)18-0078-06

Correlation Between Serum Albumin Level and Prognosis of Diffuse Large B-cell Lymphoma

ZHOU Jing-Xin¹,YAO Jin-rong¹,GAO Ling¹,HU Na¹,SU Jing¹,TIAN Chun-ying¹,CHEN Wei^{1,2}

(1.Department of Hematology,Suqian First People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University,Suqian 223800,Jiangsu,China;

2.Department of Hematology,the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University,Xuzhou 221002,Jiangsu,China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum albumin level and risk stratification, prognosis of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). **Methods** Thirty-two patients with DLBCL admitted to the Department of Hematology, Suqian First People's Hospital from January 2018 to January 2019 were selected as the observation group. In addition, 32 healthy people with matching age and gender from the physical examination center of our hospital were selected as the control group. The clinical data and blood samples of the two groups were collected, and the albumin (ALB), white blood cell count (WBC), hemoglobin count (HB) and platelet count (PLT) were compared between the two groups. The patients in the observation group were divided into Ⅲ+Ⅳ group, Ⅰ+Ⅱ group, IPI (2~5) group and IPI (0~1) group according to Ann Arbor stage and international prognostic index (IPI), the levels of HB, ALB, lactate dehydrogenase, IL-6 and IL-10 were compared among the subgroups. Before treatment, the patients were divided into ALB>33.5 g/L group and ALB≤33.5 g/L group according to different albumin levels. The Ann Arbor stage and IPI were compared between the two groups, and the risk factors of DLBCL were determined by regression model. **Results** The levels of serum ALB, WBC, HB and PLT in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, the levels of HB and ALB in Ⅲ+Ⅳ group were lower than those in Ⅰ+Ⅱ group, and the level of lactate dehydrogenase was higher than that in Ⅰ+Ⅱ group ($P<0.05$). The levels of IL-6, IL-10 and lactate dehydrogenase in IPI (2~5) group were higher than those in IPI (0~1) group, and the levels of ALB, HB and PLT were lower than those in IPI (0~1) group ($P<0.05$). Compared with ALB>33.5 g/L group, ALB≤33.5 g/L group had late Ann Arbor stage, high IPI and short survival time ($P<0.05$). Binary Logistic regression model analysis showed that ALB was an independent risk factor for DLBCL ($P<0.05$). COX risk model regression analysis showed that elevated lactate dehydrogenase and ALB≤33.5 g/L were independent factors affecting the prognosis of patients ($P<0.05$). **Conclusion** ALB≤33.5 g/L is a factor affecting the prognosis of DLBCL patients, and it has certain guiding value in evaluating the prognosis of DLBCL patients.

Key words: Diffuse large B-cell lymphoma; Serum albumin; Survival time

基金项目:1.宿迁市自然科学基金-青年人才项目(编号:K201905);2.徐州医科大学附属医院发展基金(编号:XYFY2021025);3.南京医科大学科技发展基金(编号:291);4.宿迁市创新能力建设-重点实验室项目(编号:M202111)

作者简介:周竟心(1990.3-),女,安徽凤台县人,硕士,住院医师,主要从事血液病学研究

通讯作者:陈伟(1982.9-),男,江苏宿迁人,博士,副主任医师,主要从事血液病学研究

弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 是临床最常见的非霍奇金淋巴瘤 (NHL), 占非霍奇金淋巴瘤的 30%~40%^[1], 其遗传、生物学特征和临床表现存在异质性^[2]。使用利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱和泼尼松 (R-CHOP) 标准治疗方案能治愈 60%~70% 的患者^[3], 但仍有 1/3 的患者是难治或难治复发并最终死于疾病进展。对于复发难治性 DLBCL 患者, 现有的挽救化疗方案联合自体干细胞移植仅可治愈约 10% 的患者^[4]。因此, 早期判断患者的预后对治疗选择有指导意义。目前, 临床常用的预后指标除了标准的国际预后指数 (IPI) 外, 一些血清学指标在判断 DLBCL 患者预后中也有一定的价值, 但特异性不高。因此, 进一步探讨 DLBCL 患者预后评估的指标及方法极其重要^[5]。血清白蛋白检测是临床常规检测指标, 且与多种肿瘤的预后有相关性^[6,7]。目前基于血清白蛋白为载体的新型治疗手段正尝试应用于临床肿瘤相关疾病的治疗^[8,9], 既往有研究表明血清白蛋白水平与淋巴瘤的预后有关, 可以作为临床判断淋巴瘤疾病严重程度的指标之一, 但其具体水平尚未有明确结论。为此, 本研究回顾性分析宿迁市第一人民医院 32 例具备临床完整资料的 DLBCL 患者的临床特征, 探讨血清白蛋白水平变化与 DLBCL 患者预后的相关性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月-2019 年 1 月于宿迁市第一人民医院病理活检明确诊断为弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 患者共 32 例作为观察组, 观察组男 23 例, 女 9 例; Ann Arbor 疾病分期: I、II、III 和 IV 期分别为 8、9、4 和 11 例。体能状态 ECOG 评分 0~1 分 28 例, 2~4 分 4 例, 国际预后指数 (IPI) 评分为 0、1、2、3、4、5 分的分别为 4、13、5、8、2、0 例。选取 32 名年龄、性别相匹配的健康人作为对照组, 对照组均选自本院体检中心, 对照组男 30 名, 女 2 名。两组性别、年龄比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。纳入标准: 年龄 18~75 岁者, 病理诊断明确, 初次诊断的患者。排除标准: 合并慢性基础疾病者; 合并感染者; 精神病史及认知障碍者; 妊娠或哺乳期者; 其他可能影响机体免疫的因素。本研究获得宿迁市第一人民医院伦理委员会批准, 符合 1964 年赫尔辛基宣言及其后来的修正案或相似的道德标准。本研究中所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 根据 2013 年中国弥漫性大 B 细胞淋巴瘤诊治指南^[10], 对观察组所有患者采用标准剂量的 R-CHOP (利妥昔单抗, 环磷酰胺, 阿霉素, 长春新碱和泼尼松) 方案, 共 6 个疗程, 疗程结束后, 进入 2 年单药利妥昔单抗维持阶段。

1.2.2 资料收集 治疗前采集所有研究对象空腹静脉血, 标本 1 h 内送检, 检测血清白蛋白水平和乳酸脱氢酶水平, 采用流式细胞术检测细胞亚群及细胞因子水平等, 同时收集两组人体学指标及计算 IPI 评分、ECOG 评分、年龄、白细胞计数、血红蛋白计数、血小板计数。检测观察组 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、TNF、IFN、CD19、CD3⁺、CD4/CD8 水平, 按照 Ann Arbor 疾病分期、IPI 评分对患者进行分期分组, 将患者分为 I + II 组、III + IV 组, IPI (0~1) 组、IPI (2~5) 组。根据血清白蛋白水平, 将观察组分为 ALB > 33.5 g/L 组和 ALB ≤ 33.5 g/L 组。将白细胞计数、血红蛋白计数、血清白蛋白计数、血小板计数纳入二元 Logistic 回归模型, 分析 DLBCL 的独立危险因素; 把年龄、血红蛋白计数、血清白蛋白计数、血小板计数、乳酸脱氢酶纳入 COX 风险比例回归模型, 明确 ALB ≤ 33.5 g/L 组 DLBCL 患者的生存率。

1.3 观察指标 比较观察组与对照组的实验室指标, 比较不同 Ann Arbor 分期及 IPI 评分患者的实验室指标, 比较不同 ALB 水平患者的生存率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 进行统计学分析, 计量资料首先经过正态性检验 (Kolmogorov-Smirnov test), 正态分布的计量资料 ($P>0.05$) 采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 按分组进行参数统计 (3 组: One-way ANOVA test, 2 组: Student's test), 非正态分布的计量资料 ($P<0.05$) 采用 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 按分组进行非参数统计 (3 组: Kolmogorov-Smirnov One-way ANOVA test, 2 组: Mann-Whitney U test)。计数资料用 [$n(\%)$] 表示, 行 Fisher 精准 χ^2 检验。采用二元 Logistic 回归评价 DLBCL 的独立危险因素, 多因素分析采用 COX 风险比例回归模型, 描述和比较生存采用 Kaplan-Meier 生存曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组实验室指标比较 32 例 DLBCL 患者的临床特征和血生化指标见表 1。DLBCL 组 WBC、血红蛋白 HB、PLT 及 ALB 水平均低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

表1 观察组临床及实验室指标 $[\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})]$

项目	n	结果	项目	n	结果
性别(n,男/女)	32	23/9	ALB(g/L)	32	34.67±6.22
年龄(岁)	32	64.03±12.82	LDH(μmol/L)	23	182.00(153.00,315.00)
WBC($\times 10^9/L$)	31	4.64(3.68,5.13)	分期[n(%)]	32	
N($\times 10^9/L$)	30	3.77±2.55	I		8(25.00)
L($\times 10^9/L$)	30	1.08±0.42	II		9(28.13)
M($\times 10^9/L$)	30	0.50(0.38,0.72)	III		4(12.50)
Hb(g/L)	32	127.00(96.00,137.00)	IV		11(34.38)
PLT($\times 10^9/L$)	32	208.10±103.71	ECOG评分[n(%),分]	32	
IL-2(pg/ml)	12	0.94(0.15,1.48)	0~1		28(87.50)
IL-4(pg/ml)	12	0.48(0.22,1.80)	2~4		4(12.50)
IL-6(pg/ml)	12	4.14(0.85,32.48)	IPI评分[n(%),分]	32	
IL-10(pg/ml)	12	7.26(0.60,25.15)	0		4(12.50)
TNF(pg/ml)	12	0.69(0.19,1.61)	1		13(40.63)
IFN(pg/ml)	12	0.57(0.10,2.54)	2		5(15.63)
CD19(个/μl)	12	1.30(0.13,6.00)	3		8(25.0)
CD3*(%)	12	82.97±6.87	4		2(6.25)
CD4/CD8	12	1.22±0.46	5		0

表2 两组实验室指标的比较 $[\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})]$

项目	DLBCL组(n=32)	对照组(n=32)	统计值	P
性别(n,男/女)	23/9	30/2	$\chi^2=5.379$	0.411
年龄(岁)	64.03±12.82	63.71±9.54	$t=4.041$	0.895
WBC($\times 10^9/L$)	4.64(3.68,5.13)	6.32(5.78,7.01)		0.000
Hb(g/L)	127.00(96.00,137.00)	156.00(148.00,161.00)		0.010
PLT($\times 10^9/L$)	208.10±103.71	253.10±59.86	$t=6.316$	0.042
ALB(g/L)	34.67±6.22	45.50±5.61	$t=5.811$	0.000

2.2 不同 Ann Arbor 分期及 IPI 评分患者的实验室指标比较 III+IV 组 Hb、ALB 水平低于 I+II 组,乳酸脱氢酶水平高于 I+II 组,差异有统计学意义($P<0.05$);IPI(2~5)组 IL-6、IL-10、乳酸脱氢酶水平高于 IPI(0~1)组,ALB、HB、PLT 低于 IPI(0~1)组,差

异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 不同 ALB 水平患者的临床特征比较 与 ALB>33.5 g/L 组比较,ALB≤33.5 g/L 组 Ann Arbor 分期晚、IPI 评分高、生存时间短,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4、图 1。

表3 不同 Ann Arbor 分期及 IPI 评分患者的实验室指标比较 $[\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})]$

项目	I+II组(n=17)	III+IV组(n=15)	统计值	P	IPI(0~1)组(n=17)	IPI(2~5)组(n=15)	统计值	P
性别(n,男/女)	13/4	10/5	$\chi^2=5.433$	0.411	14/3	10/5	$\chi^2=1.046$	0.270
年龄(岁)	59.43±14.56	69.51±8.11	$t=-1.948$	0.086	60.43±13.85	68.10±10.46	$t=-0.868$	0.084
WBC($\times 10^9/L$)	4.64(4.18,5.12)	4.57(2.34,6.00)		0.869	4.80±0.77	4.68±3.18	$t=0.105$	0.882
N($\times 10^9/L$)	3.97±1.93	3.54±3.18	$t=0.449$	0.475	3.93±1.91	3.58±3.20	$t=0.561$	0.717
L($\times 10^9/L$)	1.24±0.42	0.84±0.24	$t=2.448$	0.028	1.31±0.41	0.82±0.25	$t=3.605$	0.001
M($\times 10^9/L$)	0.51(0.45,0.70)	0.66(0.31,0.78)	$Z=0.573$	0.394	0.68±0.37	0.53±0.33	$t=1.487$	0.257
Hb(g/L)	130.76±17.01	103.01±34.03	$t=3.072$	0.010	134.59±17.74	95.43±27.91	$t=3.818$	0.001

表 3(续)

项目	I + II 组(n=17)	III + IV 组(n=15)	统计值	P	IPI(0~1)组(n=17)	IPI(2~5)组(n=15)	统计值	P
PLT(×10 ⁹ /L)	239.76±91.07	179.54±105.82	t=1.960	0.183	245.06±88.18	163.21±106.28	t=1.673	0.030
IL-2(pg/ml)	0.34±0.40	1.28±1.00	t=-1.955	0.109	1.06±1.33	0.92±0.67	t=0.496	0.801
IL-4(pg/ml)	0.44±0.21	0.94±1.04	t=-1.687	1.00	0.39±0.18	1.17±1.13	t=-0.866	0.096
IL-6(pg/ml)	6.09±9.74	15.32±17.70	t=-0.899	0.412	2.30±2.38	16.21±16.37	t=-0.941	0.048
IL-10(pg/ml)	3.60±5.53	15.01±6.89	t=-1.239	0.230	1.31±1.08	15.11±15.29	t=-0.575	0.038
TNF(pg/ml)	0.31±0.21	0.91±0.83	t=-2.359	0.315	0.44±0.29	1.01±0.91	t=-0.295	0.257
IFN(pg/ml)	0.66±0.94	1.52±1.83	t=-1.026	0.788	0.86±0.84	1.53±1.79	t=-0.458	0.401
CD19(/μl)	3.91±6.52	2.42±3.12	t=0.431	1.00	3.26±5.49	2.85±3.01	t=-0.617	0.901
CD3*(%)	83.0±10.34	81.95±5.72	t=0.010	0.786	82.33±8.55	83.48±6.22	t=0.219	0.829
CD4/CD8	1.29±0.41	1.21±0.52	t=0.613	0.786	1.28±0.34	1.05±0.58	t=1.945	0.495
ALB(g/L)	37.67±5.67	31.97±5.06	t=3.347	0.009	37.11±6.30	31.91±4.99	t=2.229	0.014
LDH(μmol/L)	215.27±124.04	354.31±284.30	t=-1.972	0.028	208.08±125.53	387.09±225.52	t=-0.193	0.027

表 4 不同 ALB 水平患者的临床特征比较(n, $\bar{x} \pm s$)

项目	ALB≤33.5 g/L 组(n=12)	ALB>33.5 g/L 组(n=20)	统计值	P
性别(男/女)	8/4	12/8	$\chi^2=0.142$	0.270
年龄(岁)	67.41±10.58	60.00±13.89	t=-3.340	0.223
WBC(×10 ⁹ /L)	4.40±3.33	4.93±1.22	t=2.336	0.618
N(×10 ⁹ /L)	3.46±3.89	3.95±1.41	t=2.155	0.692
L(×10 ⁹ /L)	1.00±0.40	1.12±0.43	t=-1.649	0.426
M(×10 ⁹ /L)	0.70±0.48	0.56±0.25	t=2.531	0.397
Hb(g/L)	97.09±35.43	127.80±20.11	t=-4.551	0.004
PLT(×10 ⁹ /L)	182.27±147.31	222.30±70.46	t=-1.345	0.412
I + II	1	14	$\chi^2=11.453$	0.001
III + IV	11	6		
IPI(0~1)	4	17	$\chi^2=8.875$	0.006
IPI(2~5)	8	3		
随访 1 年死亡/生存	8/4	5/15	$\chi^2=5.398$	0.030

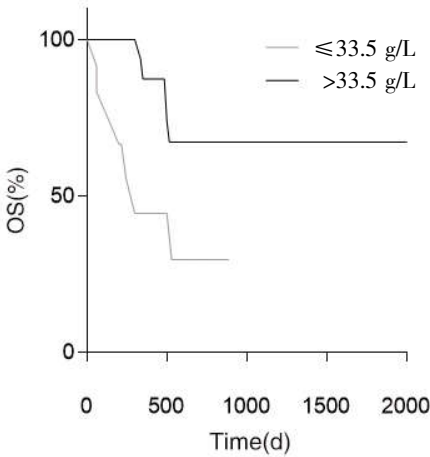


图 1 ALB>33.5 g/L 组与 ALB≤33.5 g/L 组患者生存曲线

2.4 DLBCL的独立危险因素及预后因素分析 二元 Logistic 回归分析显示,Hb 及 ALB 水平是 DLBCL 的独立危险因素;COX 风险比例回归模型显示,LDH 升高、ALB \leq 33.5 g/L 是影响患者预后的独立因素,见表 5。

表 5 DLBCL 的独立危险因素及预后因素分析

项目	OR	95%CI	P
WBC	1.503	1.108~1.621	0.296
Hb	1.185	0.700~3.228	0.012
ALB	1.341	1.108~1.621	0.003
生存分析			
ALB \leq 33.5 g/L	6.197	2.076~18.387	0.001
LDH 升高	1.199	1.045~10.881	0.033

3 讨论

DLBCL 是一种高度异质性的非霍奇金淋巴瘤,其亚型较多,与预后相关的因素很多。随着新的分子标志物的发现,DLBCL 的预后评价指标及方法也不断被补充和完善。目前,临床应用最为广泛的 IPI 是 B 细胞淋巴瘤包括 DLBCL 在内的最常用的判断预后的指标^[11],但在临床预后判断上具有一定局限性^[12],而新技术如基因检测、二代测序等方法价格昂贵、基层医院难以开展,故寻找简单的血清学指标来作为 DLBCL 的预后因子可能对临床工作提供帮助。

本研究发现,正常人相比,DLBCL 患者的白细胞水平、血红蛋白水平、血小板水平、血清白蛋白水平均较低,乳酸脱氢酶水平比正常人增高,这可能与纳入的患者多数属于 IV 期有关,而 DLBCL 患者血清白蛋白水平低于正常人,这与既往的研究一致^[13]。Ann Arbor 分期通常表示淋巴瘤患者恶性细胞累及的范围,在一定程度上可以反映疾病的严重程度,在临床预后因素上,IPI 近年来虽在临床上对判断预后有一定的局限性,但在过去的 20 年,IPI 评分仍然被认为是判断 DLBCL 患者预后的重要指标,其应用也最为广泛。IPI 评分系统包含了年龄、Ann Arbor 分期、LDH、结外侵犯、ECOG 评分 5 个临床中容易获得的参数。在利妥昔单抗应用时期,按照 IPI 系统评分可将 DLBCL 患者分为低危、低中危、中高危及高危 4 组,其 5 年的 OS 分别为 75%、51%、43%和 26%^[14,15]。本研究结果显示,III+IV 期及 IPI(2~5)分组患者血清白蛋白水平、血红蛋白水平均较低,而乳酸脱氢酶水平增高,提示血清白蛋白水平可能与疾病

严重程度及预后相关。

血清白蛋白是血清总蛋白的主要组成部分,由肝脏合成,在维持血液胶体渗透压、体内代谢物质运输、营养方面均有着至关重要的作用^[16]。研究表明^[17],低蛋白血症(<35.0 g/L)与大多数内科疾病的不良预后有关,受影响的患者往往病死率高、住院时间长,且治疗前的血清白蛋白水平是众多实体肿瘤预后不良因素,如胃癌、肺癌和头颈部肿瘤等^[18-20]。血清白蛋白水平作为诊断和预后指标在血液系统肿瘤如骨髓增生异常综合征、B 细胞淋巴瘤、T 细胞淋巴瘤中也起着重要作用^[21-23]。本研究发现观察组初始治疗前血清白蛋白水平 ≤ 33.5 g/L 的 DLBCL 患者大部分 Ann Arbor 分期在 III、IV 组,IPI 在 2~5 分,说明血清白蛋白水平低下与患者的疾病严重程度及预后不良有关。Logistic 回归和 COX 风险比例回归模型结果显示,血清白蛋白水平是 DLBCL 患者疾病进展的独立危险因素、血清白蛋白水平(≤ 33.5 g/L)及乳酸脱氢酶水平增高是影响 DLBCL 患者预后的独立因素,对临床判断 DLBCL 预后有一定的指导意义。

血红蛋白水平是包含在霍奇金淋巴瘤和脾边缘区淋巴瘤预测评分和国际淋巴瘤诊断指数(FIPI1 和 2)中的 1 项重要指标,对指导 B 细胞淋巴瘤预后有一定价值^[24],而年龄是影响 B 细胞淋巴瘤预后的一个重要因素之一。本研究结果显示,DLBCL 患者中 III+IV 组、IPI(2~5 分)组及血清白蛋白水平 ≤ 33.5 g/L 组的血红蛋白水平均低下,但 COX 风险比例回归模型分析结果显示,血红蛋白水平及年龄并不是影响 DLBCL 患者预后的因素。考虑出现这样结果的可能是因为本研究纳入的样本量少,且纳入的患者以老年人为主,大部分患者分期晚,血红蛋白基线水平虽在正常范围内,但数值并不高,故可能造成在数据分析时结果无统计学意义。

本研究有一定的局限性,因各种客观原因,导致纳入样本量少,随访时间短,没有得到长期随访数据,采用回顾性研究方法,无法得到更精准的循证医学证据,后续需进一步扩大样本量、采取前瞻性研究进一步证实结论。

综上所述,DLBCL 作为一种高度异质性的淋巴瘤,无论是分子生物学特征、临床表现和预后均存在巨大差异。伴随分子生物学检测技术的发展,越来越多与其预后先关的分子指标被发现并用于临床,而如何利用简单、经济、方便且有意义的血清学指标

来判断疾病的预后一直是临床工作者所寻求的方向,而血清白蛋白水平 ≤ 33.5 g/L是影响DLBCL患者预后的独立因素,在评估DLBCL患者预后中有一定的指导价值。

参考文献:

- [1]Lang R,Gill MJ.Diffuse Large B-Cell Lymphoma[J].N Engl J Med,2021,384(23):2261-2262.
- [2]Ennishi D,Hsi ED,Steidl C,et al.Toward a New Molecular Taxonomy of Diffuse Large B-cell Lymphoma [J].Cancer Discov,2020,10(9):1267-1281.
- [3]Takyar J,Raut M,Borse R,et al.Relapsed/refractory primary mediastinal large B-cell lymphoma: a structured review of epidemiology, treatment guidelines and real-world treatment practices[J].Expert Rev Hematol,2020,13(3):275-287.
- [4]Harris LJ,Patel K,Martin M.Novel Therapies for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma [J].Int J Mol Sci, 2020,21(22):8553.
- [5]Wight JC,Chong G,Grigg AP,et al.Prognostication of diffuse large B-cell lymphoma in the molecular era: moving beyond the IPI[J].Blood Rev,2018,32(5):400-415.
- [6]Long L,Tan X,Liu Z,et al.Effects of Human Serum Albumin on the Fluorescence Intensity and Tumor Imaging Properties of IR-780 Dye[J].Photochem Photobiol,2022,98(4):935-944.
- [7]Yang Z,Zheng Y,Wu Z,et al.Association between pre-diagnostic serum albumin and cancer risk: Results from a prospective population-based study[J].Cancer Med,2021,10(12):4054-4065.
- [8]Tao HY,Wang RQ,Sheng WJ,et al.The development of human serum albumin-based drugs and relevant fusion proteins for cancer therapy[J].Int J Biol Macromol,2021,187:24-34.
- [9]Zeesan F,Madheswaran T,Panneerselvam J,et al.Kesharwani P. Human Serum Albumin as Multifunctional Nanocarrier for Cancer Therapy[J].J Pharm Sci,2021,110(9):3111-3117.
- [10]中华医学会血液学分会.中国弥漫大B细胞淋巴瘤诊断与治疗指南[J].中华血液学杂志,2013,34(9):816-819.
- [11]He J,Chen Z,Xue Q,et al.Identification of molecular subtypes and a novel prognostic model of diffuse large B-cell lymphoma based on a metabolism-associated gene signature [J].J Transl Med,2022,20(1):186.
- [12]Go SI,Park S,Kim JH,et al.A new prognostic model using the NCCN-IPI and neutrophil-to-lymphocyte ratio in diffuse large B-cell lymphoma[J].Tumori,2018,104(4):292-299.
- [13]Ozturk E,Elibol T,Kilicaslan E,et al.Prognostic Nutritional Index Predicts Early Mortality in Diffuse Large B-cell Lymphoma[J].Medeni Med J,2022,37(1):85-91.
- [14]Vannata B,Conconi A,Winkler J,et al.Late relapse in patients with diffuse large B-cell lymphoma: impact of rituximab on their incidence and outcome[J].Br J Haematol,2019,187(4):478-487.
- [15]Ruppert AS,Dixon JG,Salles G,et al.International prognostic indices in diffuse large B-cell lymphoma: a comparison of IPI, R-IPI, and NCCN-IPI[J].Blood,2020,135(23):2041-2048.
- [16]Litus EA,Permyakov SE,Uversky VN,et al.Intrinsically disordered regions in serum albumin: what are they for? [J].Cell Biochem Biophys,2018,76(1-2):39-57.
- [17]Islam MS,Islam MN,Kundu SK,et al.Serum albumin level and in-hospital outcome of patients with first attack acute myocardial infarction[J].Mymensingh Med J,2019,28(4):744-751.
- [18]Ouyang X,Dang Y,Zhang F,et al.Low serum albumin correlates with poor survival in Gastric Cancer Patients[J].Clin Lab, 2018,64(3):239-245.
- [19]Kaymak Cerkesli ZA,Ozkan EE,Ozseven A.The esophageal dose-volume parameters for predicting Grade I-II acute esophagitis correlated with weight loss and serum albumin decrease in lung cancer radiotherapy[J].J Cancer Res Ther,2021,17(1):94-98.
- [20]Friedl M,Stoiber S,Brkic FF,et al.Pretherapeutic Serum Albumin as an Outcome Prognosticator in Head and Neck Adenoid-Cystic Carcinoma[J].Biomedicines,2022,10(1):191.
- [21]Hohloch K,Ziepert M,Truemper L,et al.Low serum albumin is an independent risk factor in elderly patients with aggressive B-cell lymphoma: Results from prospective trials of the German High-Grade Non-Hodgkin's Lymphoma Study Group [J].E-JHaem,2020,1(1):181-187.
- [22]Chiu E,Samra B,Tam E,et al.Clinical Characteristics and Outcomes of Caribbean Patients With Adult T-Cell Lymphoma/Leukemia at Two Affiliated New York City Hospitals [J].JCO Glob Oncol,2020,6:548-556.
- [23]Zhang L,Fang Y,Li L,et al.Human serum albumin-based drug-free macromolecular therapeutics: apoptosis induction by coiled-coil-mediated cross-linking of CD20 antigens on lymphoma B cell surface[J].Macromol Biosci,2018,18(11):e1800224.
- [24]Freedman A,Jacobsen E.Follicular lymphoma: 2020 update on diagnosis and management[J].Am J Hematol,2020,95(3):316-327.

收稿日期:2022-10-06;修回日期:2022-11-22

编辑/成森