

· 论著 ·

# 血清PLT、ALC与弥漫大B细胞淋巴瘤预后的关系研究\*

邹思平\* 王 畅 林剑扬

福建医科大学肿瘤临床医学院, 福建省肿瘤医院淋巴瘤及头颈肿瘤内科(福建 福州 350000)

**【摘要】目的** 分析血小板计数(platelet, PLT)、淋巴细胞绝对值(absolute lymphocyte count, ALC)与弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)预后的关系。**方法** 选取本院2020年3月-2023年2月收治的DLBCL患者85例为研究对象(DLBCL组), 另选取同期我院健康体检人群70例作为对照组。比较DLBCL组和对照组血清PLT、ALC水平; 根据1年随访结果将85例DLBCL患者分为预后良好组和预后不良组, 并比较两组临床特征和血清PLT、ALC水平; 采用多因素Logistic回归分析影响DLBCL预后的相关因素。**结果** DLBCL组PLT、ALC水平均低于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 85例DLBCL患者1年预后中, 预后良好者62例、预后不良者23例, 不同预后者性别、年龄比较无明显差异( $P>0.05$ ); 预后不良组患者临床III/IV期者占比、IPI评分 $\geq 2$ 分者占比、PLT水平均高于预后良好组, 预后不良组患者ALC水平均低于预后良好组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 多因素Logistic回归分析结果显示, 临床III/IV期、IPI评分 $\geq 2$ 分、PLT水平上升、ALC水平下降均是影响DLBCL预后的危险因素( $P<0.05$ )。**结论** 血清PLT、ALC水平变化与DLBCL患者预后密切, 通过检测PLT、ALC水平, 能为临床评估DLBCL预后不良提供可靠信息。

**【关键词】** 血小板计数; 淋巴细胞绝对值; 弥漫大B细胞淋巴瘤; 预后

**【中图分类号】** R73

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 福建省自然科学基金(2022J01430)

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2024.10.051

## A Study of the Relationship between Serum PLT, ALC and the Prognosis of Diffuse Large B-cell Lymphoma\*

ZOU Si-ping\*, WANG Chang, LIN Jian-yang.

Department of Lymphoma and Head and Neck Tumors, Clinical Oncology School of Fujian Medical University, Fujian Cancer Hospital, Fuzhou 350000, Fujian Province, China

**Abstract: Objective** To analyse the relationship between platelet count (PLT), Absolute Lymphocyte Count (ALC) and prognosis of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). **Methods** Eighty-five cases of DLBCL patients admitted to our hospital from March 2020 to February 2023 were selected as the study subjects (DLBCL group), and another 70 cases of health check-up population in our hospital during the same period were selected as the control group. Serum PLT and ALC levels were compared between the DLBCL group and the control group; 85 patients with DLBCL were divided into a good prognosis group and a poor prognosis group based on the results of 1-year follow-up, and the clinical characteristics and serum PLT and ALC levels of the two groups were compared; and multifactorial logistic regression was used to analyse the relevant factors affecting the prognosis of DLBCL. **Results** The levels of PLT and ALC in the DLBCL group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); among the 85 DLBCL patients with 1-year prognosis, there were 62 cases of good prognosis and 23 cases of bad prognosis, and there was no significant difference in the comparison of gender and age of those with different prognosis ( $P>0.05$ ); the percentage of patients in the poor prognosis group with clinical stage III/IV, the percentage of patients with IPI score  $\geq 2$ , and the level of PLT were higher than that of the good prognosis group, and the level of ALC of the patients in the poor prognosis group was lower than that of the good prognosis group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); the results of multifactorial logistic regression analysis showed that clinical stage III/IV, IPI score  $\geq 2$ , increasing PLT level, and decreasing ALC level were all risk factors affecting the prognosis of DLBCL ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Changes in serum PLT and ALC levels are closely related to the prognosis of DLBCL patients, and the detection of PLT and ALC levels can provide reliable information for clinical assessment of poor prognosis of DLBCL.

**Keywords:** Platelet Count; Absolute Lymphocyte Count; Diffuse Large B-cell Lymphoma; Prognosis

弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)由细胞核大于巨噬细胞或大于两个正常淋巴细胞的B淋巴细胞发展而来, 属于非霍奇金淋巴瘤的一个常见亚型, 患者表现为无痛肿块、盗汗、消瘦、淋巴结肿大等<sup>[1]</sup>。DLBCL的治疗一般采取标准的R-CHOP方案, 即利妥昔单抗加环磷酰胺、多柔比星、长春新碱、泼尼松化疗, 但仍存有复发风险, 且患者预后同时受临床分期、一般状况、免疫功能以及年龄的影响<sup>[2]</sup>。目前已确定的预后评估因素中MYC和BCL-2基因重排的检测、DLBCL细胞起源检测以及基因测序等被认为具有较好预后评估价值, 但受检查成本、标本要求等影响, 临床应用受到限制。而常用的国际预后指数评分(international prognostic index, IPI)存在指标单一、更新不足的局限性, 故有学者提出将血清标志物作为DLBCL预后的评估指标<sup>[3]</sup>。基于此, 本研究拟探究血清血小板计数(platelet, PLT)、淋巴细胞绝对值(absolute lymphocyte count, ALC)与DLBCL预后的关系。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院2020年3月-2023年2月收治的DLBCL患者85例(DLBCL组)。其中男43例, 女42例, 年龄35-76岁, 平均年龄( $57.32 \pm 5.28$ )岁, 体质指数 $19-21 \text{ kg/m}^2$ , 平均体质指数( $20.12 \pm 1.23$ ) $\text{kg/m}^2$ , 肿瘤临床分期<sup>[4]</sup>: I期17例, II期31例, III期27例, IV期10例, 病程2-5年, 平均病程( $3.15 \pm 0.68$ )年。纳入标准: 经病理检查确诊DLBCL<sup>[5]</sup>; 一般资料齐全; 所有病例均接受R-CHOP方案治疗6-8个疗程; 排除标准: 失访或拒绝随访者; 合并严重肝肾功能障碍; 放弃治疗者。

选取同期我院健康体检人群70例作为对照组, 其中男34例, 女36例, 年龄33-73岁, 平均年龄( $57.31 \pm 5.19$ )岁, 体质指数 $19-22 \text{ kg/m}^2$ , 平均体质指数( $20.23 \pm 1.36$ ) $\text{kg/m}^2$ , 两组性别、年龄、体质指数比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 有可比性。

**1.2 方法** 通过查阅病历、访谈等收集研究对象性别、年龄、肿瘤分期等资料。通过电话或门诊随访等形式进行随访, 记录患者预

【第一作者】邹思平, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 淋巴瘤基础与临床。E-mail: zousiping98@126.com

【通讯作者】邹思平

后情况,随访截止时间为2024年2月。

**1.3 观察指标** ①比较DLBCL组和对照组血清PLT、ALC水平:采集受检者清晨空腹3mL外周静脉血样,置入非抗凝试管中,使用离心机以3000r/min的转速,8cm离心半径,进行10min的离心分离,分离上层血清,储存-50℃冰箱中待检。采用B413全自动血液分析仪(北京指真生物科技有限公司)检测PLT、ALC水平。②统计1年随访资料,所有患者预后评估根据肿瘤疗效标准结合CT、病理学检查进行判断,患者死亡、肿瘤复发和进展为预后不良,完全及部分缓解为预后良好<sup>[6]</sup>,根据随访结果将85例DLBCL患者分为预后良好组和预后不良组。比较不同预后者临床资料及血清PLT、ALC水平;③分析影响DLBCL预后的相关因素。

**1.4 统计学方法** 本文采用SPSS 22.0软件统计,计量资料采用( $\bar{x} \pm s$ )描述,正态分布且方差齐的计量资料采用独立样本t检验;方差不齐采用非参数秩和检验。计数数据采用n或n(%)表示,并采用 $\chi^2$ 检验;采用多因素Logistic回归分析影响DLBCL预后的危险因素。以P<0.05为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 DLBCL组和对照组血清PLT、ALC水平比较** DLBCL组PLT、ALC水平均低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

**2.2 1年预后情况及不同预后者临床资料比较** 85例DLBCL患者1年预后中,良好者62例(预后良好组)、预后不良者23例(预后不良组)。不同预后者性别、年龄比较无明显差异(P>0.05);预后不良组患者临床分期III/IV期者占比、IPI评分≥2分者占比、PLT

水平均高于预后良好组,预后不良组患者ALC水平低于预后良好组,差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

**2.3 影响DLBCL预后的多因素分析** 将表2有差异的因素进行赋值处理,进一步多因素Logistic回归分析结果显示,DLBCL为临床III/IV期、IPI评分≥2分、PLT水平上升、ALC水平下降均是影响DLBCL预后的危险因素(P<0.05),见表3。

**表1 DLBCL组和对照组血清PLT、ALC水平比较**

组别	n	PLT(×10 <sup>9</sup> /L)	ALC(×10 <sup>9</sup> /L)
对照组	70	168.39±35.62	1.34±0.18
DLBCL组	85	113.50±26.38	0.48±0.05
t	-	11.009	42.144
P	-	<0.001	<0.001

**表2 不同预后者血清PLT、ALC水平比较[n(%)]**

类别	预后良好组(n=62)	预后不良组(n=23)	$\chi^2$ /t值	P值
性别			0.096	0.756
男	32(51.61)	11(47.82)		
女	30(48.38)	12(52.17)		
年龄(岁)			0.009	0.920
<60	37(59.67)	14(60.86)		
≥60	25(40.32)	9(39.13)		
临床分期			8.695	0.003
I/II期	41(66.12)	7(30.43)		
III/IV期	21(33.87)	16(69.56)		
IPI评分			5.366	0.020
<2分	39(62.90)	8(34.78)		
≥2分	23(37.09)	15(65.21)		
PLT(×10 <sup>9</sup> /L)			1.032	0.304
111.89±23.08	117.82±24.68			
>1500mL				
ALC(×10 <sup>9</sup> /L)	0.53±0.04	0.34±0.05	18.149	<0.001

**表3 影响DLBCL预后的多因素分析**

相关因素	赋值	β值	标准误	Wald $\chi^2$ 值	OR(95% CI)值	P值
临床分期	I/II期=1, III/IV期=2	0.234	0.227	7.427	1.263(0.809-1.971)	<0.001
IPI评分	<2分=1, ≥2分=2	1.120	0.483	15.058	3.064(1.189-7.898)	<0.001
PLT	连续型变量	1.064	0.563	8.231	2.897(0.961-8.736)	<0.001
ALC	连续型变量	1.284	0.247	10.325	3.611(2.225-5.859)	<0.001

## 3 讨论

DLBCL是具有侵袭性和高度异质性特点的一类恶性淋巴瘤,可发生于淋巴结、胃肠道、中枢神经系统等全身各部位,其发病与基因遗传、免疫失调、职业暴露等有关。DLBCL临床治疗手段包括化疗、靶向免疫治疗以及放射治疗,在一定程度上能有效杀灭肿瘤细胞,但仍有部分DLBCL患者受化疗效果不佳、贫血、感染等因素影响,导致生存期缩短,预后不良,因此早期为DLBCL患者进行预后评估,对指导临床治疗决策、改善DLBCL预后具有重要意义。

最新研究显示,某些血清指标对DLBCL预后也具有预测作用,如血清白蛋白与血浆纤维蛋白原的比值<sup>[7]</sup>、红细胞分布宽度和纤维蛋白原<sup>[8]</sup>、血清β<sub>2</sub>-微球蛋白联合乳酸脱氢酶<sup>[9]</sup>等在DLBCL预后评估中均有较好的预测价值。PLT是指单位体积血液中所含的血小板数目,血小板具有促进凝血和防止出血的功能,PLT水平下降时说明血小板生成减少、破坏过多以及消耗增加。ALC指血液中淋巴细胞的具体数量,可反应机体免疫功能,肿瘤患者化疗或放疗后体内ALC呈下降水平。本研究结果显示DLBCL组患者PLT、ALC水平均低于对照组,说明在DLBCL患者体内PLT、ALC水平呈下降水平,实际上,PLT、ALC水平下降可能与DLBCL患者服用化疗药物对淋巴细胞的杀伤作用、肿瘤细胞侵犯骨髓使血小板生成减少、营养不良有关、感染等因素有关。陈莎季等<sup>[10]</sup>研究显示老年DLBCL患者经R-CHOP方案化疗后体内ALC水平下降,且ALC与临床分期、病情危险分层有密切关系,与本次研究结果类似。在1年后随访中,预后良好患者62例、预后不良患者23例,不同预后者性别、年龄比较无明显差异(P>0.05),但预后不良组患者肿瘤分期III/IV期者占比、IPI评分、PLT水平均高于预后良好组,预后不良组患者ALC水平均低于预后良好组,提示PLT上升、ALC下降与DLBCL患者预后不良可能存在一定联系,随后多因素Logistic回归分析结果证实临床III/IV期、IPI评分≥2分、PLT水平上升、ALC水平下降均是影响DLBCL预后的危险因素(P<0.05),这是或与以下原因有关:淋巴细胞减少会减弱机体抗

肿瘤免疫作用,使自然杀伤细胞生成减少,其对肿瘤细胞的杀伤作用相继减弱,促使肿瘤扩张,从而导致预后不良。肿瘤依赖于新血管形成成为肿瘤的生长提供营养和氧气,血小板在激活时释放血管内皮生长因子,促进新血管生成,为肿瘤的生长和转移提供条件,血小板活化还保护肿瘤细胞免受NK细胞的伤害。此外,血小板升高可以增强肿瘤细胞的黏附性,促进肿瘤细胞的转移和增殖,同时还可能抑制机体的免疫反应,使肿瘤细胞免受免疫监视和攻击<sup>[11]</sup>。

综上所述,血清PLT、ALC水平变化与DLBCL患者预后密切,通过检测PLT、ALC水平,能为临床评估DLBCL预后不良提供可靠信息。

## 参考文献

- 林少春,黎恩廷,陈志丰,等. 18F-FDG PET/CT预测弥漫大B细胞淋巴瘤化疗后无进展生存期[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2023, 44(2): 262-270.
- 齐瑞丽,邱鸣寒,张廷,等. 复发/难治性弥漫大B细胞淋巴瘤的治疗进展[J]. 临床肿瘤学杂志, 2022, 27(8): 758-763.
- 陈海珠,石远凯. 弥漫大B细胞淋巴瘤预后相关分子标志物的研究进展[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(12): 989-995.
- 龚子希,杨野梵,翟博雅,等. 利妥昔单抗治疗弥漫大B细胞淋巴瘤的临床病理特征与近期疗效的关系[J]. 临床与实验病理学杂志, 2023, 39(3): 304-309.
- 许彰鹏,赵维莅. 中国临床肿瘤学会淋巴瘤诊疗指南解读之弥漫性大B细胞淋巴瘤的规范治疗[J]. 华西医学, 2019, 34(4): 351-354.
- 吴冯春,张召奇,赵新明,等. 化疗结束18F-FDG PET/CT Lugano淋巴瘤疗效评估标准与弥漫性大B细胞淋巴瘤预后的关系[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2022, 42(4): 209-215.
- 施学兵,王游,邓文霞,等. 白蛋白与纤维蛋白原的比值预测弥漫大B细胞淋巴瘤患者预后的价值[J]. 现代肿瘤医学, 2023, 31(14): 2695-2699.
- 王鑫,吴重阳,曾鹏云,等. 红细胞分布宽度和纤维蛋白原水平对判断弥漫大B细胞淋巴瘤患者疗效及预后的价值[J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(1): 153-159.
- 郑水青,孙明东,王瑞芳,等. 血清β<sub>2</sub>-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.
- 陈莎,李杰,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, 34(10): 1487-1491.
- 管俊锋,余思齐,解千歌,等. 血小板与肿瘤物质交换的研究进展[J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(5): 910-918.

(收稿日期: 2024-05-25) (校对编辑: 姚丽娜)