

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.21.004

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200515.0931.002.html\(2020-05-15\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200515.0931.002.html(2020-05-15))

NLR 和 PLR 对弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者预后的影响^{*}

熊婕妤¹, 罗明青¹, 李 燕², 柴 笑², 亢 倩², 陈 莹², 赵 鹏²,
何 玲², 张 燕², 李艳菊², 李梦醒², 王季石², 卢英豪^{2△}

(1. 贵州医科大学临床医学系, 贵阳 550001; 2. 贵州医科大学附属医院血液内科, 贵阳 550001)

[摘要] **目的** 探讨弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)与疗效的关系及对预后的预测价值。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月至 2018 年 12 月于贵州医科大学附属医院诊治的 128 例 DLBCL 患者的临床资料, 根据患者工作特征(ROC)曲线确定 NLR、PLR 的临界值, 并根据临界值分为高 NLR 组和低 NLR 组、高 PLR 组和低 PLR 组, 分别比较各组患者的疗效与生存情况, 并分析 NLR、PLR 与临床特征之间的关系。**结果** 通过 ROC 曲线计算出 NLR 的临界值为 3.69, PLR 的临界值为 164.46, NLR 与临床分期、美国东部肿瘤协作组(ECOG)评分、淋巴结外受累数量、国际预后指数(IPI)评分、B 症状及乳酸脱氢酶(LDH)水平均明显相关($P < 0.05$); 而 PLR 与年龄、临床分期、ECOG 评分、IPI 评分明显相关($P < 0.05$)。高 NLR 组及高 PLR 组患者化疗后完全缓解率均明显低于低 NLR 组和低 PLR 组($P < 0.05$)。单因素分析显示, NLR、PLR、Ki-67、年龄、临床分期、ECOG 评分、淋巴结外受累数量、IPI 评分、 β_2 微球蛋白水平对疾病 3 年总生存期(OS)及无进展生存期(PFS)均有明显影响($P < 0.05$)。多因素分析显示, $NLR > 3.69$ 和 $Ki-67 \geq 80\%$ 是影响 DLBCL 患者 PFS 和 OS 的独立危险因素($P < 0.05$), 而 $PLR > 164.46$ 仅是影响患者 PFS 的独立危险因素($P < 0.05$)。**结论** 化疗前 NLR、PLR 对 DLBCL 患者的预后具有重要意义。

[关键词] 弥漫大 B 细胞淋巴瘤; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 血小板/淋巴细胞比值; 危险因素; 预后

[中图分类号] R551.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2020)21-3520-06

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Effect of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio on prognosis of patients with diffuse large B-cell lymphoma^{*}

XIONG Jieyu¹, LUO Mingqing¹, LI Yan², CHAI Xiao², KANG Qian², CHEN Ying², ZHAO Peng²,
HE Ling², ZHANG Yan², LI Yanju², LI Mengxing², WANG Jishi², LU Yinghao^{2△}

(1. Faculty of Clinical Medicine, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550001, China;

2. Department of Hematology, Affiliated Hospital of Guizhou Medical

University, Guiyang, Guizhou 550001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and platelet/lymphocyte ratio (PLR) with the treatment efficacy in the patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and their predictive value for prognosis. **Methods** The clinical data of 128 patients with DLBCL diagnosed and treated in the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University from January 2013 to December 2018 were retrospectively analyzed. The cut-off values of NLR and PLR were determined according to the receiver operating characteristic (ROC) curve, and the cases were divided into the high NLR group, low NLR group, high PLR group and low PLR group according to the cut-off values. The efficacy and survival situation were compared among the various groups, and the relationship between NLR and PLR with clinical characteristics was analyzed. **Results** The cut-off values of NLR and PLR calculated by ROC curve were 3.69 and 164.46 respectively. NLR was significantly correlated with the clinical stage, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) score, number of extranodal involvement, International Prognostic Index (IPI) score, B symptoms and lactate dehydrogenase (LDH) level ($P < 0.05$); while PLR was significantly correlated with the age,

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81960032); 北京红心相通公益基金会课题研究项目(Y-sy2018-050)。

作者简介: 熊婕妤

(1994—), 住院医师, 在读硕士研究生, 主要从事血液肿瘤治疗的研究。△ 通信作者, E-mail: 547440167@qq.com

clinical stage, ECOG score and IPI score ($P < 0.05$). The complete remission rate after chemotherapy in the high NLR group and high PLR group was significantly lower than that in the low NLR group and low PLR group ($P < 0.05$). The univariate analysis showed that NLR, PLR, Ki-67, age, clinical stage, ECOG score, number of extranodal involvement, IPI score, and β_2 microglobulin level had a significant effect on the 3-year overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) of the disease ($P < 0.05$). The multivariate analysis showed that $NLR > 3.69$ and $Ki-67 \geq 80\%$ were the independent risk factors affecting PFS and OS in DLBCL patients ($P < 0.05$), while $PLR > 164.46$ was only an independent risk factor affecting PFS in the patients ($P < 0.05$). **Conclusion** NLR and PLR before chemotherapy have the important significance for the prognosis of the patients with DLBCL.

[Key words] diffuse large B-cell lymphoma; neutrophil-lymphocyte ratio; platelet-lymphocyte ratio; risk factors; prognosis

弥漫大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL) 是非霍奇金淋巴瘤的一种常见类型^[1], 具有高度侵袭性和异质性^[2], 由于淋巴瘤形态学、临床特征等多方面具有高度异质性, 患者预后差异很大。国际预后指数 (IPI) 创建于 1993 年^[3], 是根据年龄、体力状态美国东部肿瘤协作组 (ECOG) 评分、临床分期、淋巴结外受累 (结外受累) 数量等一系列临床参数制订的淋巴瘤风险评估体系, 是目前临床上应用最广泛的侵袭性淋巴瘤危险性评估系统。但 IPI 有其自身的局限性, 随着利妥昔单抗的应用, IPI 的预后价值降低。近年来, 很多研究发现, 分子生物学在评估 DLBCL 患者的预后方面有重要价值, 分子生物学检测和基因表达谱研究等均为预后评价提供了新的指标, 但这些检查费用较高, 且检测难度较大。因此, 寻找经济和易于获得的预测指标成了研究的热点。有研究发现, 中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR)、血小板/淋巴细胞比值 (PLR) 对 DLBCL 的预后具有重要影响, 可以作为评估预后的经济便捷的生物标志物^[4-5]。因此, 本研究通过回顾性分析 DLBCL 患者治疗前 NLR、PLR 与疗效和各项临床特征之间的关系, 以及对患者总生存期 (OS) 与无进展生存期 (PFS) 的影响, 探讨 NLR 和 PLR 对 DLBCL 患者预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2013 年 1 月至 2018 年 12 月于贵州医科大学附属医院就诊、且病理学确诊为 DLBCL 患者的完整临床资料 128 份。根据 B 超、CT、磁共振成像 (MRI)、正电子发射计算机断层成像 (PET)-CT 等 1 项或多项影像学检查及骨髓病理检查结果评估淋巴瘤全身受侵范围。临床资料包括年龄、性别、临床分期 (Ann Arbor)、体力状态 ECOG 评分、IPI 分级 (0~2 分为低危, 3~5 分为高危)、结外受累、乳酸脱氢酶 (LDH)、 β_2 微球蛋白 (β_2 -MG)、B 症状 (其中包括不明原因发热 38°C 以上和盗汗及 6 个月内体重下降大于 10%)、初诊时血常规检查中的外周血中性粒细胞、淋巴细胞和血小板计数, 并计算 NLR 和 PLR。根据 NLR、PLR 临界值分为高 NLR、PLR 组和低 NLR、

PLR 组。本研究获得该院伦理委员会的批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

患者均化疗 2~8 周期, 化疗方案包括 CHOP 方案 (环磷酰胺、阿霉素/脂质体阿霉素、长春新碱、泼尼松) 8 例, R-CHOP 方案 (利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素/脂质体阿霉素、长春新碱、泼尼松) 81 例, EPOCH 方案 (环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松、依托泊苷) 方案 16 例, R-EPOCH 方案 (利妥昔单抗、环磷酰胺、阿霉素、长春新碱、泼尼松、依托泊苷) 方案 23 例。共有 104 例患者接受联合利妥昔单抗治疗。

1.2.2 评价与随访

根据国际淋巴瘤疗效评价标准疗效评价, 分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、疾病稳定 (SD)、疾病进展 (PD)。以 OS 及 PFS 评估生存情况, OS 定义为从疾病确诊时间到任何原因引起的死亡或末次随访时间。PFS 定义为从接收治疗开始, 至观察到疾病进展或者发生因为任何原因死亡的时间。随访截止日期为 2019 年 7 月 31 日。

1.3 统计学处理

应用 SPSS23.0 系统软件进行数据分析, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线获得 NLR、PLR 的最佳临界值。计数资料以频数和构成比表示, 组间基本资料比较采用 χ^2 检验, 单因素应用 Kaplan-Meier 法进行生存分析, 生存率比较采用 Log-rank 检验, 多因素分析采用 Cox 回归模型, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NLR 和 PLR 临界值的确定

NLR、PLR 的 ROC 曲线见图 1, 通过 ROC 曲线获得最具差异性的 NLR 临界值为 3.69, 灵敏度为 0.556, 特异度为 0.656, 曲线下面积 (AUC) 为 0.616, 95% CI: 0.501~0.732, $P = 0.038$, 将全组患者分为低 NLR 组 (≤ 3.69 , $n = 76$) 和高 NLR 组 (> 3.69 , $n = 52$)。PLR 的临界值为 164.46, 灵敏度为 0.765, 特异度为 0.511, AUC 为 0.627, 95% CI: 0.524~0.730, $P = 0.028$, 将患者分为低 PLR 组 (≤ 164.46 ,

$n=56$)和高 PLR 组($>164.46, n=72$)。

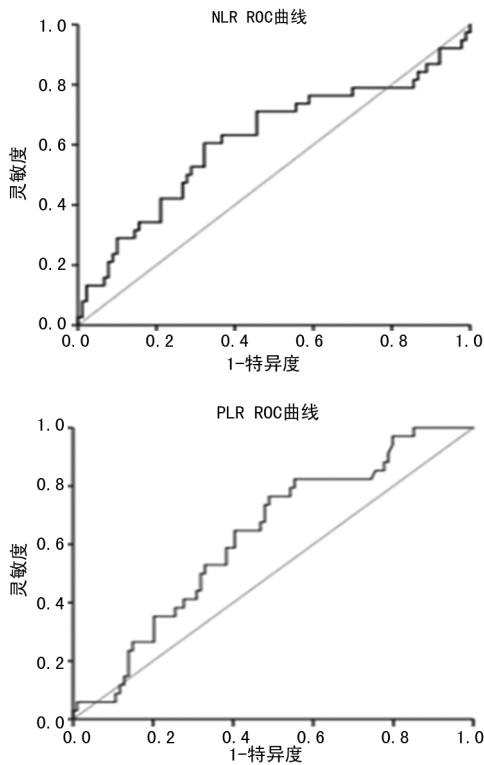


图1 初诊时 NLR、PLR 的 ROC 曲线

2.2 NLR、PLR 水平与临床特征之间的关系 与高 NLR 组比较,低 NLR 组在临床分期(Ⅲ~

Ⅳ)、ECOG 评分(≥ 2 分)、IPI(3~5 分)、有 B 症状、LDH 水平升高所占比例均明显降低,且差异均有统计学意义($P < 0.05$),两组患者在不同化疗方案、性别和年龄等方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。低 PLR 组和高 PLR 组患者在年龄、临床分期、ECOG 评分、IPI 评分方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.3 各组患者疗效比较

低、高 NLR 组患者治疗后 CR 率分别为 46.05% (35/76)、23.08% (12/52),两组患者 CR 率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 7.014, P = 0.008$)。低、高 PLR 组患者治疗后的 CR 率分别为 50.00% (28/56)、31.94% (23/72),两组患者 CR 率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.284, P = 0.038$)。

2.4 NLR、PLR 与生存期的关系

截止 2019 年 7 月 31 日,随访患者 2~63 个月,中位随访时间为 23 个月。低 NLR 组患者的 3 年 PFS 率及 OS 率分别为 84.50%、85.90%,高 NLR 组分别为 65.30%、68.00%,低 NLR 组患者 3 年 PFS 率和 OS 率均高于高 NLR 组($P = 0.017, 0.016$);低 PLR 组患者 3 年 PFS 率及 OS 率分别为 86.70%、84.50%,均优于高 PLR 组的 71.40%、68.50%,两组比较差异有统计学意义($P = 0.013, 0.019$),见图 2。

表 1 NLR、PLR 水平与临床特征之间的关系[n(%)]

临床特征	低 NLR 组($n=76$)	高 NLR 组($n=52$)	χ^2	P	低 PLR 组($n=56$)	高 PLR 组($n=72$)	χ^2	P
性别			0.175	0.675			0.113	0.737
男	41(53.95)	30(57.69)			32(57.14)	39(54.17)		
女	35(46.05)	22(42.31)			24(42.86)	33(45.83)		
年龄(岁)			0.168	0.682			4.157	0.041
≤ 60	53(69.74)	38(73.08)			45(80.36)	46(63.89)		
> 60	23(30.26)	14(26.92)			11(19.64)	26(36.11)		
临床分期(期)			4.969	0.026			5.450	0.020
I~II	39(51.32)	17(32.69)			31(55.36)	25(34.72)		
III~IV	37(48.68)	35(67.31)			25(44.64)	47(65.28)		
B 症状			5.090	0.024			1.588	0.208
存在	23(30.26)	26(50.00)			18(32.14)	31(43.06)		
不存在	53(69.74)	26(50.00)			38(67.86)	41(56.94)		
ECOG 评分(分)			5.034	0.025			5.860	0.015
0~1	64(84.21)	35(67.31)			49(87.50)	50(69.44)		
≥ 2	12(15.79)	17(32.69)			7(12.50)	22(30.56)		
结外受累(个)			2.764	0.096			1.524	0.217
0~1	61(80.26)	35(67.31)			45(80.36)	51(70.83)		
≥ 2	15(19.74)	17(32.69)			11(19.64)	21(29.17)		
IPI(分)			6.219	0.013			10.860	0.013
0~2	63(82.89)	33(63.46)			47(83.93)	49(68.06)		
3~5	13(17.11)	19(36.54)			9(16.07)	23(31.94)		
LDH(U/L)			6.715	0.010			0.547	0.460
≤ 245	41(53.95)	16(30.77)			27(48.21)	30(41.67)		
> 245	35(46.05)	36(69.23)			29(51.79)	42(58.33)		

续表 1 NLR、PLR 水平与临床特征之间的关系[n(%)]

临床特征	低 NLR 组(n=76)	高 NLR 组(n=52)	χ^2	P	低 PLR 组(n=56)	高 PLR 组(n=72)	χ^2	P
β_2 -MG(mg/L)			1.022	0.312			0.055	0.815
≤3	60(78.95)	37(71.15)			43(76.79)	54(75.00)		
>3	16(21.05)	15(28.85)			13(23.21)	18(25.00)		
化疗方案			0.711	0.399			0.169	0.681
CHOP±R	55(72.37)	34(65.38)			40(71.43)	49(68.06)		
EPOCH±R	21(27.63)	18(34.62)			16(28.57)	23(31.94)		
利妥昔单抗			0.120	0.729			1.302	0.254
有	61(80.26)	43(82.69)			43(76.79)	61(84.72)		
无	15(19.74)	9(17.31)			13(23.21)	11(15.28)		
Ki-67			0.750	0.386			0.040	0.841
<80%	41(53.95)	24(46.15)			29(51.79)	36(50.00)		
≥80%	35(46.05)	28(53.85)			27(48.21)	36(50.00)		

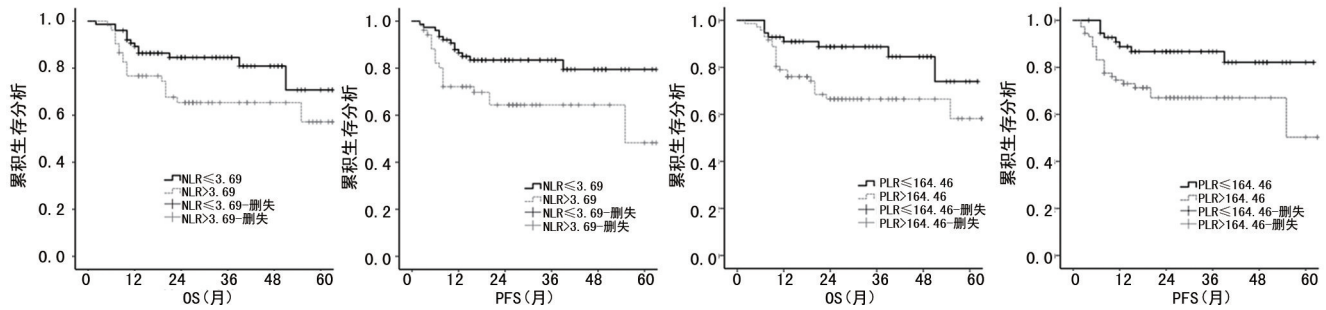


图 2 NLR、PLR 与 OS 与 PFS 的关系

表 2 预后相关危险因素的单因素生存分析

临床特征	n	3 年 PFS	χ^2	P	3 年 OS	χ^2	P
性别			1.318	0.251		1.240	0.265
男	71	52(73.24)			52(73.24)		
女	57	45(78.95)			46(80.70)		
年龄(岁)			13.100	0.000		12.619	0.000
≤60	91	80(87.91)			79(86.81)		
>60	37	19(51.35)			19(51.35)		
临床分期(期)			5.798	0.028		7.018	0.008
I~II	56	50(89.29)			50(89.29)		
III~IV	72	50(69.44)			48(66.67)		
B 症状			2.207	0.137		1.518	0.218
不存在	79	64(81.01)			64(81.01)		
存在	49	32(65.31)			34(69.39)		
ECOG 评分(分)			4.497	0.034		4.094	0.043
0~1	99	79(79.80)			80(80.81)		
≥2	29	17(58.62)			18(62.07)		
结外受累(个)			12.009	0.001		12.619	0.000
0~1	96	81(84.38)			84(87.50)		
≥2	32	17(53.13)			17(53.13)		
IPI(分)			15.929	0.000		16.636	0.000
0~2	96	82(85.42)			84(87.50)		
3~5	32	15(46.88)			16(50.00)		
LDH(U/L)			1.759	0.185		1.498	0.221

续表 2 预后相关危险因素的单因素生存分析

临床特征	n	3 年 PFS	χ^2	P	3 年 OS	χ^2	P
≤245	57	47(82.46)			46(80.70)		
>245	71	50(70.42)			52(73.24)		
β_2 -MG(mg/L)			16.011	0.000		12.841	0.000
≤3	97	83(85.57)			84(86.60)		
>3	31	15(48.39)			16(51.61)		
化疗方案			0.000	0.996		0.037	0.847
CHOP±R	89	70(78.65)			69(77.53)		
EPOCH±R	39	29(74.36)			28(71.79)		
利妥昔单抗			2.909	0.088		2.522	0.112
有	104	82(78.85)			87(83.65)		
无	24	15(62.50)			16(66.67)		
NLR			5.833	0.016		5.319	0.019
≤3.69	76	63(82.89)			65(85.53)		
>3.69	52	33(63.46)			35(67.31)		
PLR			6.145	0.013		5.524	0.019
≤164.46	56	49(87.50)			47(83.93)		
>164.46	72	51(70.83)			49(68.06)		
Ki-67			4.201	0.040		4.199	0.040
<80%	65	55(84.62)			54(83.08)		
≥80%	63	42(66.67)			43(68.25)		

2.5 预后危险因素分析

单因素分析结果显示,影响 DLBCL 患者 3 年 PFS 率及 OS 率的不良预后因素包括 NLR、PLR、Ki-67、年龄、临床分期、ECOG 评分、结外受累个数、IPI 评分及 β_2 -MG 水平,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。将单因素分析中影响 PFS 及 OS 的不良预后因素纳入到多因素分析中,结果显示 NLR > 3.69 、Ki-67 $\geq 80\%$ 为 DLBCL 患者 3 年 PFS 及 OS 预后不良的危险因素,而 PLR > 164.46 和年龄大于 60 岁仅是影响患者 3 年 PFS 的独立危险因素,见表 3、4。

表 3 PFS 相关危险因素的多因素分析

危险因素	P	回归系数	Wald χ^2	RR(95%CI)
NLR	0.034	0.911	4.510	2.486(1.073~5.760)
PLR	0.029	1.016	4.771	2.761(1.110~6.870)
Ki-67	0.022	0.781	5.270	2.184(1.121~4.253)
年龄	0.029	0.822	4.764	2.275(1.087~4.760)
分期	0.118	0.668	2.438	1.950(0.843~4.507)
结外受累	0.164	0.644	1.940	1.904(0.769~4.714)
ECOG 评分	0.057	0.772	3.630	0.462(0.209~1.022)
β_2 -MG	0.201	0.489	1.633	1.631(0.770~3.452)
IPI	0.915	0.051	0.011	0.950(0.368~2.449)

表 4 OS 相关危险因素的多因素分析

危险因素	P	回归系数	Wald χ^2	RR(95%CI)
NLR	0.043	0.847	4.091	2.334(1.027~5.305)
PLR	0.077	0.823	3.976	2.284(1.014~5.144)
Ki-67	0.022	0.763	5.227	2.146(1.115~4.129)
年龄	0.086	0.641	2.946	1.899(0.931~3.951)
分期	0.217	0.521	1.525	1.684(0.736~3.851)
结外受累	0.115	0.749	2.472	2.115(0.831~5.381)
ECOG 评分	0.119	0.629	2.428	0.533(0.242~1.176)
β_2 -MG	0.109	0.628	2.567	1.873(0.869~4.036)
IPI	0.915	0.054	0.011	1.055(0.395~2.821)

3 讨论

NLR、PLR 近年来已被国内外学者证实可以评价肺癌^[6]、肝细胞癌^[7-8]、胰腺癌^[9]、乳腺癌^[10]等实体肿瘤的预后。在血液恶性肿瘤中,对淋巴瘤^[11]、多发性骨髓瘤^[12-13]的预后也有预测作用,NLR、PLR 升高提示预后不良。国内外文献报道 NLR、PLR 可预测 DLBCL 患者的预后,可作为影响 DLBCL 患者 OS 和 PFS 的危险因素^[14-15],且可作为独立危险因素^[5]。肿瘤相关炎性细胞作为肿瘤微环境的因素之一,在肿瘤发展过程中起重要作用^[16]。在肿瘤微环境中,肿瘤细胞会分泌多种细胞因子,这些细胞因子刺激中性粒细胞升高并聚集到肿瘤细胞附近,而增多的中性粒细胞又作用于肿瘤微环境,分泌血管内皮生长因子、细胞因子、趋化因子一系列炎性介质,从而促进肿瘤细胞

的增殖、浸润和转移^[14,17]。此外,肿瘤细胞可产生血小板生成样激素和炎症因子刺激血小板的升高,血小板升高可通过释放血小板转化和衍生生长因子,刺激肿瘤细胞的生长^[18]。同时,血小板的升高可以抑制宿主的免疫功能,帮助肿瘤逃避免疫监视,从而促进肿瘤的进展和转移^[19]。而淋巴细胞是人体免疫系统的重要组成部分,提示宿主的免疫功能,对机体抗肿瘤免疫具有重要的作用,淋巴细胞比例下降,容易引起肿瘤细胞的增殖、侵袭及转移^[20]。因此,NLR、PLR 可以反映肿瘤的炎症状态和宿主抗肿瘤免疫状态。

目前临床上多采用 IPI 评分对 DLBCL 患者进行预后评估,在本研究中,也证实了 IPI 评分系统中的年龄、临床分期、ECOG 评分及结外受累均是影响 DLBCL 患者预后的危险因素。同时,还发现 β_2 -MG 水平升高同样是影响预后的不良因素之一,但不是独立预后因素。高 NLR、PLR 组患者 3 年 PFS 及 OS 均明显低于低 NLR、PLR 组,多因素分析显示,NLR 和 Ki-67 升高是影响 DLBCL 患者 OS 及 PFS 的独立危险因素,而 PLR 升高仅是影响患者 PFS 的独立危险因素。虽然 Ki-67 对 DLBCL 的预后具有重要价值,但 NLR 和 PLR 与之相比更简单易行。此外,低 NLR、PLR 组患者疾病的 CR 率明显高于高 NLR、PLR 组($P < 0.05$),均说明 NLR、PLR 升高的患者临床疗效欠佳,预后较差。有研究报道,NLR 与还与年龄、临床分期、ECOG 评分、LDH 水平、IPI 评分等临床因素有关^[21]。本研究发现,与低 NLR 组 DLBCL 患者比较,高 NLR 组患者临床分期更晚、ECOG 评分更高、结外受累数更多及 LDH 水平升高更明显,均提示高 NLR 预后欠佳。

综上所述,治疗前 NLR > 3.69 是 DLBCL 患者 OS 和 PFS 的独立影响因素,PLR > 164.46 是影响患者 PFS 的独立危险因素,其水平升高均提示患者预后差。用 NLR、PLR 通过血常规即可获得,可作为评估 DLBCL 患者疗效与预后经济便捷的指标,可作为 IPI 评分系统的有效补充。但 NLR、PLR 值并非静止和统一的,不同的研究主体可能有不同的 NLR 临界值。本研究患者样本量较少,随访时间有限,存在一定的局限性,还需要大量样本的前瞻性研究及更长的随访时间来进一步证实 NLR 及 PLR 在 DLBCL 患者预后判断中的作用。

参考文献

- [1] SWERDLOW S H, CAMPO E, PILERI S A, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms [J]. Blood, 2016, 127(20):2375-2390.
- [2] SEHN L H, GASCOYNE R D. Diffuse large B-cell lymphoma: optimizing outcome in the con-

- text of clinical and biologic heterogeneity[J]. *Blood*, 2015, 125(1):22-32.
- [3] SHIPP M. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma[J]. *N Engl J Med*, 1993, 329(14):987-994.
- [4] MU S D, AI L S, FAN F J, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in diffuse large B cell lymphoma patients; an updated dose-response meta-analysis[J]. *Cancer Cell Int*, 2018, 18(1):119.
- [5] WANG S, MA Y, SUN L, et al. Prognostic significance of pretreatment neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in patients with diffuse large B-Cell lymphoma[J]. *Biomed Res Int*, 2018(3):9651254.
- [6] LIU J, LI S, ZHANG S, et al. Systemic immune-inflammation index, neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio can predict clinical outcomes in patients with metastatic non-small-cell lung cancer treated with nivolumab[J]. *J Clin Lab Anal*, 2019, 33(8):e22964.
- [7] ISMAEL M N, FORDE J, MILLA E, et al. Utility of inflammatory markers in predicting hepatocellular carcinoma survival after liver transplantation[EB/J]. *Biomed Res Int*. [2019-11-20]. <https://doi.org/10.1155/2019/7284040>.
- [8] WANG D, BAI N, HU X, et al. Preoperative inflammatory markers of NLR and PLR as indicators of poor prognosis in resectable HCC[J]. *PeerJ*, 2019(7):e7132.
- [9] LEE B M, CHUNG Y, CHANG J S, et al. The neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio are prognostic factors in patients with locally advanced pancreatic cancer treated with chemoradiotherapy[J]. *Gut Liver*, 2018, 12(3):342-352.
- [10] KIM H Y, KIM T H, YOON H K, et al. The role of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in predicting neoadjuvant chemotherapy response in breast cancer[J]. *J Breast Cancer*, 2019, 22(3):425-438.
- [11] REDDY J P, HERNANDEZ M, GUNTHER J R, et al. Pre-treatment neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio are prognostic of progression in early stage classical Hodgkin lymphoma[J]. *Br J Haematol*, 2018, 180(4):545-549.
- [12] SHI L, QIN X, WANG H, et al. Elevated neutrophil-to-lymphocyte ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio and decreased platelet-to-lymphocyte ratio are associated with poor prognosis in multiple myeloma[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(12):18792-18801.
- [13] ZENG Q, LIU Z, LI Q, et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio and clinicopathological characteristics for multiple myeloma; A meta-analysis[J]. *Medicine*, 2018, 97(41):e12678.
- [14] WANG J, ZHOU X, LIU Y, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio in diffuse large B-cell lymphoma; A meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2017, 12(4):e0176008.
- [15] CHEN Y, ZHANG Z, FANG Q, et al. Prognostic impact of platelet-to-lymphocyte ratio on diffuse large B-cell lymphoma: a meta-analysis[J]. *Cancer Cell Int*, 2019, 19(1):245.
- [16] CARBONE A, TRIPODO C, CARLO-STELLA C, et al. The role of inflammation in lymphoma[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2014, 816(816):315-333.
- [17] FRIDLENDER Z G, SUN J, MISHALIAN I, et al. Transcriptomic analysis comparing tumor-associated neutrophils with granulocytic myeloid-derived suppressor cells and normal neutrophils[J]. *PLoS One*, 2012, 7(2):e31524.
- [18] YUKSEL M, YILDIZ A, OYLUMLU M, et al. The association between platelet/lymphocyte ratio and coronary artery disease severity[J]. *Anatolian J Cardiol*, 2015, 15(8):640-647.
- [19] TESHAMARIAM B. Involvement of platelets in tumor cell metastasis[J]. *Pharmacol Ther*, 2016, 157:112-119.
- [20] CHANG C, WU S Y, KANG Y W, et al. High levels of regulatory T cells in blood are a poor prognostic factor in patients with diffuse large B-cell lymphoma[J]. *Am J Clin Pathol*, 2015, 144(6):935-944.
- [21] GO S I, PARK S, KIM J H, 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.