

• 临床研究与应用 •

超敏 C 反应蛋白水平对外周 T 细胞淋巴瘤患者预后意义的临床研究*

陈叶龙 谢万灼 马珊珊 陆丹蕾 李黎 朱晶晶 杨秀娣 朱丽霞 郑葵龙 周德 叶琇锦

摘要 目的:探讨超敏 C 反应蛋白(high sensitivity-C reactive protein, Hs-CRP)水平在外周 T 细胞淋巴瘤(peripheral T-cell lymphoma, PTCL)患者预后中的意义。方法:回顾性分析 2005 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日浙江大学医学院附属第一医院就诊的初治 PTCL 患者 247 例,其中在随访过程中失访 13 例,实际入组 234 例,患者中位年龄 48 岁;治疗前检测 Hs-CRP 水平,同时完善相关检查以明确肿瘤分期及国际预后指数(international prognostic index, IPI),中位随访时间 23 个月,观察 Hs-CRP 水平与患者总生存期(overall survival, OS)的关系。结果:Hs-CRP 水平与 IPI 评分($r=0.132, P<0.01$)、Ann Arbor 分期($r=0.183, P=0.005$)、B 症状($r=0.225, P=0.001$)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)($r=0.169, P=0.009$)呈正相关($P<0.05$);与血浆白蛋白水平($r=-0.343, P<0.001$)、血红蛋白浓度($r=-0.239, P<0.001$)、血小板计数($r=0.131, P=0.045$)呈负相关($P<0.05$);与年龄、性别、体能(ECOG)评分、白细胞计数无显著相关性($P>0.05$),血清 Hs-CRP ≤ 10 mg/L 较 Hs-CRP >10 mg/L 患者具有更好的 OS($P<0.05$)。单因素分析及多因素 Cox 回归模型显示血小板计数、Hs-CRP、白蛋白水平、IPI 评分是 OS 的独立预后不良因素($P<0.05$)。结论:PTCL 患者治疗前血清 Hs-CRP 水平可以和 IPI 评分一样作为 PTCL 预后的指标。

关键词 淋巴瘤 T 细胞 外周 超敏 C 反应蛋白 预后评估

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2017.17.553

Prognostic evaluation of high sensitivity-C reactive protein in peripheral T-cell lymphoma

Yelong CHEN, Wanzhuo XIE, Shanshan MA, Danlei LU, Li LI, Jingjing ZHU, Xiudi YANG, Lixia ZHU, Yanlong ZHENG, De ZHOU, Xiujin YE

Correspondence to: Wanzhuo XIE; E-mail: xiewanzhuo@zju.edu.cn

Department of Hematology, First Affiliated Hospital of Medical School of Zhejiang University, Hangzhou 310003, China

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81372256)

Abstract **Objective:** To investigate the prognostic significance of high sensitivity-C reactive protein (Hs-CRP) in patients with peripheral T-cell lymphoma (PTCL). **Methods:** A total of 234 newly diagnosed PTCL patients with a median age of 48 years were analyzed retrospectively. Serum Hs-CRP levels and other factors, including tumor stage and international prognostic index (IPI), were determined. After a median follow-up of 23 months, the relationship between Hs-CRP and overall survival (OS) was observed. **Results:** Serum Hs-CRP level positively correlated with IPI score ($r=0.132, P<0.001$), tumor stage ($r=0.183, P=0.005$), B symptoms ($r=0.225, P=0.001$), and lactic dehydrogenase ($r=0.169, P=0.009$), but negatively correlated with plasma albumin levels ($r=-0.343, P<0.001$), hemoglobin concentration ($r=-0.239, P<0.001$), and platelet count ($r=0.131, P=0.045$), and is uncorrelated with age ($P>0.05$), gender ($P>0.05$), fitness score ($P>0.05$), and leukocyte count ($P>0.05$). Patients with serum Hs-CRP levels ≤ 10 mg/L had better OS than patients with serum Hs-CRP levels >10 mg/L. Univariate and multivariate Cox regression models showed that platelet count, Hs-CRP, albumin levels, and IPI score were independent adverse prognostic factors. **Conclusion:** The baseline Hs-CRP level can serve as a major indicator of prognosis in PTCL patients.

Keywords: lymphoma, T-cell, peripheral, high sensitivity-C reactive protein, prognostic evaluation

外周 T 细胞淋巴瘤(peripheral T-cell lymphoma, PTCL)是一组少见、具有高度异质性的淋巴系统恶性肿瘤,在中国约占非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma, NHL)的 25%~30%,比西方国家的 10%~15%略高^[1-2]。常见亚型为外周 T 细胞淋巴瘤非特指型(peripheral T-cell lymphoma-NOS, PTCL-NOS)、血管免疫母细胞淋巴瘤(angioimmunoblastic T-cell lymphoma, AITL)、ALK 阳性间变大细胞淋巴瘤(ALK positive anaplastic large cell lymphoma, ALK⁺ALCL)、ALK 阴性间变大细胞淋巴瘤(ALK negative anaplastic large cell lymphoma, ALK⁻ALCL)、结外 NK/T 细胞淋巴瘤鼻型(extra-nodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, ENKTL)、皮肤 T 细胞淋巴瘤(cutaneous T-cell lymphoma, CTCL)。与 B 细胞淋巴瘤相比, T 细胞来源的

phoma, AITL)、ALK 阳性间变大细胞淋巴瘤(ALK positive anaplastic large cell lymphoma, ALK⁺ALCL)、ALK 阴性间变大细胞淋巴瘤(ALK negative anaplastic large cell lymphoma, ALK⁻ALCL)、结外 NK/T 细胞淋巴瘤鼻型(extra-nodal NK/T-cell lymphoma, nasal type, ENKTL)、皮肤 T 细胞淋巴瘤(cutaneous T-cell lymphoma, CTCL)。与 B 细胞淋巴瘤相比, T 细胞来源的

作者单位:浙江大学医学院附属第一医院血液科(杭州市 310003)

*本文课题受国家自然科学基金项目(编号:81372256)资助

通信作者:谢万灼 xiewanzhuo@zju.edu.cn

淋巴瘤侵袭性更强、恶性程度高、更易复发且预后更差。目前有很多临床因素和指标已经被证实可以作为预后因子来指导治疗,如年龄、性别、疾病状态、Ann Arbor 分期、组织亚型、国际预后指数(International Prognostic Index, IPI)、巨大肿块、结外浸润、血浆白蛋白水平、血红蛋白浓度等^[3],其中 IPI 评分是迄今为止最为成熟、能简便预测侵袭性 NHL 预后的临床指标,且对治疗有指导意义。但 IPI 评分主要对弥漫大 B 细胞性淋巴瘤有较好的预测价值,而 PTCL 因其较大的异质性,不同个体生物学行为、治疗反应和预后差别大,使 PTCL 的临床预测价值未能得到确定^[4-5]。因此需要寻找一种临床上广泛开展、简单实用且能提高预后评价准确性的检测指标。近几年,有文献报道血清中 C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)水平可作为 NHL 的一个简单而实用的预后因子^[6-8]。Hs-CRP 和普通 CRP 同属于一种蛋白,只是测定方法、精密度、灵敏度和测定的线性范围不同。关于 Hs-CRP 与 PTCL 之间相关性的报道甚少,因此本研究通过乳胶增强免疫比浊法来测定 PTCL 患者治疗前血清 Hs-CRP 水平,并与现有的临床预后指标比较,来判断其是否可以成为评估 PTCL 患者预后的新指标。

1 材料与方法

1.1 病例资料

回顾性分析 2005 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日在浙江大学医学院附属第一医院就诊的初治 PTCL 患者 247 例,其中随访过程中失访 13 例,实际入组 234 例,所有病例均经过病理组织学检查及 2008 世界卫生组织(WHO)淋巴造血系统肿瘤分类标准确诊,所有患者均按照 Ann Arbor 分期标准进行明确临床分期。大多数患者予以 CHOP(环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+强的松)、SMILE(地塞米松+甲氨蝶呤+异环磷酰胺+培门冬酰胺酶+依托泊苷)、CVAD-part A(环磷酰胺+长春新碱+多柔比星+地塞米松)或其他有效的化疗方案,也有部分患者接受了放疗或姑息治疗。其中男性患者 159 例,女性患者 75 例;ENKTL 患者 57 例,ALK⁺ALCL 患者 7 例,ALK⁻ALCL 患者 16 例,AITL 患者 38 例,CTCL 患者 7 例,PTCL-NOS 患者 109 例。中位年龄 48(10~79)岁,中位随访时间 23(1~150)个月。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 所有患者分别于开始治疗前取外周静脉血 3 mL,分离血清,采用乳胶增强免疫比浊法检测 Hs-CRP,仪器为日本 Hitachi 日立 LABOS-PECT008AS 全自动生化分析仪,试剂购自上海申索佑福医学诊断用品有限公司,参考区间 0~8.0 mg/L,所有的数据是基于初诊时的 Hs-CRP 水平,其他参数

也是初诊时的基线水平,并未做动态监测。

1.2.2 随访 电话随访每位患者,随访终点为死亡,末次随访时间 2017 年 2 月 28 日,总生存时间(overall survival, OS)自疾病诊断时至随访终点,以月计算。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,相关分析采用 Pearson 线性相关和 Spearman 秩相关分析法。以因疾病死亡作为特异性研究终点,进行受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析,通过运用 ROC 曲线分析来确定 cut off 值(截点)进行分组。应用 Kaplan-Meier 生存分析法比较低 Hs-CRP 组和高 Hs-CRP 组两者间以及各 PTCL 亚型之间的生存率。多因素分析采用 Cox 回归模型来比较 Hs-CRP 水平和 PTCL 患者及与各 PTCL 亚型患者之间的预后意义。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的特点

入组的 234 例患者中,162 例(69.2%)初诊时均有很好的体能状态(ECOG PS 0~1),147 例(62.8%)初诊时存在 B 症状,乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)水平升高者有 109 例(46.6%),192 例(82.1%)初诊时已经达 III/IV 期;IPI 评分提示低危和中低危患者 119 例(50.9%),中高危和高危患者 115 例(49.1%)(表 1,2)。

2.2 Hs-CRP 与临床特征相关性分析

所有患者 Hs-CRP 中位值为 26.1(0~202)mg/L,运用 ROC 曲线来确定截点进而分组,最终本研究得出的截点为 9.74 mg/L(图 1),结合其他研究中最佳截点的选择,本研究把所有患者分为低 Hs-CRP 组(Hs-CRP $\leq$ 10 mg/L)108 例和高 Hs-CRP 组(Hs-CRP $>$ 10 mg/L)126 例,通过低 Hs-CRP 组和高 Hs-CRP 组各项临床因素的比较,发现高 Hs-CRP 组会有更高比例的 IPI 评分、B 症状、LDH 升高、低白蛋白血症、血红蛋白降低、血小板减少等(表 2)。

2.3 Hs-CRP 值与 PTCL 患者及各型 PTCL 患者预后单因素分析

应用 Kaplan-Meier 生存曲线对 Hs-CRP 值的水平与预后关系进行单因素分析并比较两组生存时间的差别,Hs-CRP $\leq$ 10 mg/L 患者的 OS 较 Hs-CRP $>$ 10 mg/L 患者延长,两组差异具有统计学意义($P < 0.001$,图 2)。各 PTCL 亚型之间两两比较后发现 ALK⁺ALCL 和 CTCL、AITL、PTCL-NOS 之间差异具有统计学意义($P < 0.05$),ALK⁺ALCL 患者有更长的 OS,ALK⁺ALCL 和 ALK⁻ALCL、ENKTL 之间以及其余各亚型之间差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1,图 3)。

表 1 PTCL 患者不同亚型之间生存期的比较

Table 1 Comparison of OS in different PTCL subtypes

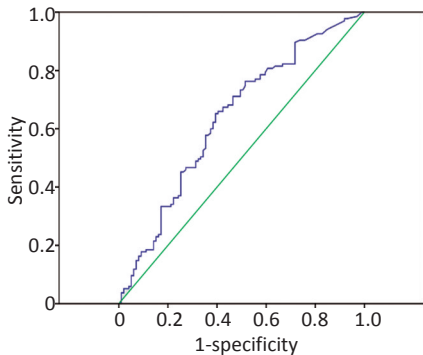
Subtype	ENKTL		ALK ⁺ ALCL		ALK ⁻ ALCL		AITL		CTCL		PTCL-NOS	
	Chi-Square	P	Chi-Square	P	Chi-Square	P	Chi-Square	P	Chi-square	P	Chi-Square	P
ENKTL	-	-	1.160	0.281	3.744	0.053	0.356	0.551	0.736	0.391	0.646	0.422
ALK ⁺ ALCL	1.160	0.281	-	-	2.624	0.105	2.004	0.157	2.436	0.119	1.849	0.174
ALK ⁻ ALCL	3.744	0.053	2.624	0.105	-	-	4.256	0.039	10.109	0.001	4.791	0.029
AITL	0.356	0.551	2.004	0.157	4.256	0.039	-	-	0.270	0.603	0.001	0.977
CTCL	0.736	0.391	2.436	0.119	10.109	0.001	0.270	0.603	-	-	0.536	0.464
PTCL-NOS	0.646	0.422	1.849	0.174	4.791	0.029	0.001	0.977	0.536	0.464	-	-

The differences among ALK⁺ALCL and CTCL, AITL, and PTCL-NOS were statistically significant ($P<0.05$). The difference among ALK⁺ALCL and ALK⁻ALCL and NK/T cell lymphomas had no statistical significance ($P>0.05$)

表 2 血清Hs-CRP与其他用于判断PTCL预后指标的关系

Table 2 Clinical characteristics and serum Hs-CRP of 234 patients

Characteristics	n (%)	Low Hs-CRP n (%)	High Hs-CRP n (%)	P	r
Age (years)				0.543	-0.040
≤60	112 (47.9)	46 (19.7)	66 (28.2)		
>60	122 (52.1)	62 (26.5)	60 (25.6)		
Gender				0.285	-0.070
Male	159 (67.9)	69 (29.5)	90 (38.5)		
Female	75 (32.1)	39 (16.6)	36 (15.4)		
ECOG				0.108	0.327
0-2	195 (83.3)	93 (39.7)	102 (43.6)		
3-5	39 (16.7)	15 (6.4)	24 (10.3)		
IPI				<0.001	0.132
0-2	119 (50.9)	68 (29.1)	51 (21.8)		
3-5	115 (49.1)	40 (17.1)	75 (32.0)		
Ann Arbor stage				0.005	0.183
I - II	42 (17.9)	26 (11.1)	16 (6.8)		
III - IV	192 (82.1)	103 (44.0)	89 (38.1)		
B symptoms				0.001	0.225
Yes	147 (62.8)	58 (24.8)	89 (38.0)		
No	87 (37.2)	50 (21.4)	37 (15.8)		
LDH (U/L)				0.009	0.169
≤250	125 (53.4)	63 (26.9)	62 (26.5)		
>250	109 (46.6)	45 (19.2)	64 (27.4)		
Albumin (g/L)				<0.001	-0.343
<35	84 (35.9)	22 (9.4)	62 (26.5)		
≥35	150 (64.1)	86 (36.8)	64 (27.3)		
Leukocytes (×10 ⁹ /L)				0.575	0.037
<4	75 (32.1)	35 (14.9)	40 (17.1)		
≥4	159 (67.9)	73 (31.2)	86 (36.8)		
Hemoglobin (g/L)				<0.001	-0.239
<110	113 (48.3)	40 (17.1)	73 (31.2)		
≥110	121 (51.7)	68 (29.1)	53 (22.6)		
Platelets (×10 ⁹ /L)				0.045	-0.131
<150	116 (49.6)	47 (20.1)	69 (29.5)		
≥150	118 (50.4)	61 (26.1)	57 (24.3)		



AUC=0.636; $P<0.001$
图1 ROC曲线法建立患者预后分组示意图
Figure 1 ROC curve method was used to establish the prognosis map of patients

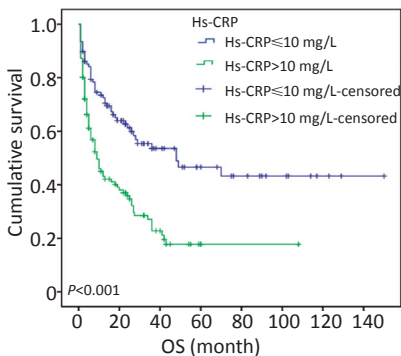


图2 Hs-CRP≤10 mg/L和Hs-CRP>10 mg/L患者的OS比较
Figure 2 Comparison of OS in patients with Hs-CRP ≤10 mg/L and Hs-CRP >10 mg/L

2.4 生存和预后分析

随访中位时间23(1~150)个月,有135例(57.7%)患者已经死亡,通过Cox多因素分析显示,血小板计数、Hs-CRP数值、白蛋白水平、IPI评分与OS有显著相关性($P<0.05$),性别、年龄、分期、B症状、LDH水平、白细胞计数、血红蛋白浓度与OS无显著相关性($P>0.05$,表3)。通过Cox多因素分析Hs-CRP与PTCL各型患者预后关系发现Hs-CRP与ALCL和ENKTL有显著相关性($P<0.05$),与AITL和PTCL-NOS无显著相关性($P>0.05$,表4)。

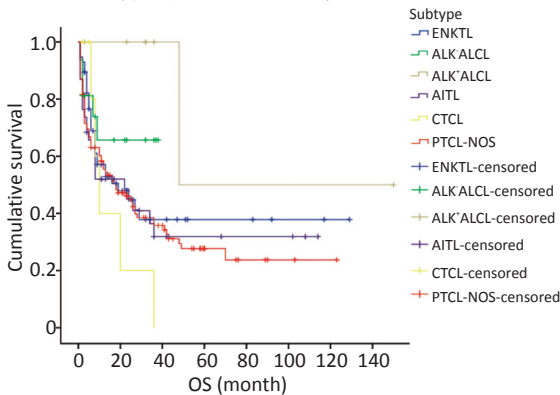


图3 PTCL患者不同亚型的OS生存曲线比较
Figure 3 Comparison of OS curves among PTCL patients with different subtypes

表3 应用Cox模型进行多因素生存分析

Table 3 COX multivariate regression analysis in PTCL patients

Item	B	SE	Wald	df.	P	Exp (B)
Age	-0.009	0.005	2.656	1	0.103	0.991
Gender	0.237	0.207	1.302	1	0.254	1.267
Ann Arbor stage	-0.032	0.117	0.073	1	0.787	0.969
B symptoms	0.036	0.200	0.032	1	0.857	1.037
IPI	0.636	0.098	41.841	1	<0.001	1.889
LDH	0	0	0.805	1	0.369	1.000
Leukocytes	0.004	0.004	0.863	1	0.353	1.004
Hemoglobin	-0.001	0.004	0.074	1	0.785	0.999
Platelets	-0.004	0.001	16.565	1	<0.001	0.996
Hs-CRP	0.006	0.002	5.331	1	0.021	1.006
Albumin	-0.043	0.015	8.307	1	0.004	0.958

表4 Hs-CRP水平与PTCL各亚型OS相关性分析

Table 4 Correlation analysis of Hs-CRP and OS of different PTCL subtypes

Item	B	SE	Wald	df.	P	Exp (B)
ENKTL Hs-CRP	0.012	0.004	7.827	1	0.005	1.012
ALK ALCL Hs-CRP	0.027	0.013	4.459	1	0.035	1.028
ALK'ALCL Hs-CRP	-0.580	1.139	0.259	1	0.610	0.560
ALCL Hs-CRP	0.030	0.014	4.686	1	0.030	1.030
AITL Hs-CRP	0.004	0.004	1.138	1	0.286	1.004
ctcl Hs-CRP	-0.008	0.026	0.105	1	0.746	0.992
PTCL-NOS Hs-CRP	0.007	0.004	3.747	1	0.053	1.007

3 讨论

本研究采用Hs-CRP>10 mg/L作为截点来进行分组,也有学者研究NHL以7 mg/L或19 mg/L来进行分组^[9-10],另外还有部分学者是以CRP>10 mg/L作为截点^[11]。截点的不同,一方面和检测仪器以及试剂有关,另一方面很大程度上和采用ROC曲线分析时定义的终点事件不同有关。目前本实验室的正常值参考区间为0~8.0 mg/L,结合当前的研究发现,Hs-CRP>10 mg/L更有可能与炎症反应和恶性肿瘤有关^[12]。所以,本研究采用Hs-CRP>10 mg/L作为本次研究的截点,尽管因为方法的不同造成有很多Hs-CRP的cut off值,但本研究发现随着Hs-CRP浓度的升高,预后也会更差。

CRP属于一类急性时相反应蛋白,其在急性炎症时机体高表达,能够与肺炎球菌细胞壁相结合,为C多糖类蛋白质^[13]。CRP是在肝细胞中合成的,受致炎细胞因子及白细胞介素1(interleukin 1, IL-1)、白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)及肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor α, TNFα)的调节,Hs-CRP水平的增高反映了介导炎症的细胞因子如IL-1、IL-6及TNFα的存在,其迅速增高和参与炎症反应及组织损

伤修复有关。这些炎症因子在多种肿瘤患者中高表达,一方面可促进肿瘤生长、增殖、转移;另一方面这些炎症因子可刺激肝细胞合成 CRP^[14-16],这可能就是各种肿瘤患者 Hs-CRP 增高的原因。

本研究检测了 234 例 PTCL 患者的血清 Hs-CRP 水平,发现血清 Hs-CRP 水平与 IPI 指数、Ann Arbor 分期、B 症状、LDH、白蛋白、血红蛋白、血小板有关,与年龄、性别、ECOG、白细胞无显著相关性。Troppan 等^[4]也在研究中指出 CRP 水平的高低与分期和 IPI 评分有关,IV 期患者 CRP 水平比 I ~ II 期或 III 期的略高。此外,较高的 CRP 水平也是一项不利的预后因素,CRP 水平也高,OS 也越短。本研究通过低值组和高值组 Hs-CRP 生存分析的比较,发现 Hs-CRP ≤ 10 mg/L 的患者会有更长的 OS,各 PTCL 亚型之间两两比较后发现 ALK⁺ALCL 和 CTCL、AITL、PTCL-NOS 之间差异具有统计学意义,ALK⁺ALCL 患者有更长的 OS,ALK⁺ALCL 和 ALK⁻ALCL、ENKTL 之间以及其余各亚型之间差异无统计学意义。本研究并未发现 ALK⁺ALCL 和 ALK⁻ALCL 之间预后具有显著性差异,通过对两者各项临床因素的比较发现 ALK⁺ALCL 患者的 IPI 评分和临床分期均高于 ALK⁻ALCL,同时样本量少可能也是影响因素。通过 Cox 多因素分析显示,血小板计数、Hs-CRP、白蛋白水平、IPI 与 OS 有显著相关性,可以作为判断预后的指标。通过 Cox 多因素分析 Hs-CRP 与 PTCL 各型患者预后关系发现 Hs-CRP 与间变大细胞淋巴瘤和 NK/T 细胞淋巴瘤有显著相关,与免疫母细胞淋巴瘤和外周 T 细胞淋巴瘤非特指型无显著相关性。

有相关研究对直肠癌、前列腺癌、肉瘤、胰腺癌和小细胞肺癌的血清 CRP 测定时发现,CRP 增高的肿瘤患者比 CRP 正常的患者生存率低^[17-20]。因此,CRP 是判断肿瘤患者生存率一项有意义的指标。近年来,有关 PTCL 的预后仍是研究的热点,Cao 等^[5]报道 CRP 是弥漫大 B 淋巴瘤患者的独立预后因素,同时 Troppan 等^[4]也研究 CRP 与弥漫大 B 淋巴瘤预后的相关性,发现 CRP 可以作为弥漫大 B 淋巴瘤的独立预后因素,并且建议把 CRP 添加到预后模型 IPI 中,从而改善预测能力。Li 等^[3]也报道了 CRP 与结外 NK/T 淋巴瘤细胞之间的相关性,并且认为 CRP 这个新预后指标优于 IPI。通过上述报道本研究发现 CRP 与各类型的非霍奇金淋巴瘤预后存在密不可分的关系,结合本研究结果表明血清 CRP 可以作为 PTCL 患者一个潜在的、有价值的独立预后指标,对于预后不良的患者需要更加积极的治疗,同时本研究也发现血小板减少和低白蛋白血症也与 PTCL 患者预后相关。分析原因,血小板减少首先与化疗、放疗所致骨髓抑制有关,其次肿瘤侵犯骨髓引起血小板减少,病毒和细菌感染也可以导致血小板合成受影响,低蛋白

血症可能是由于化疗引起的肝脏损害以及恶性淋巴瘤患者肿瘤细胞浸润至肝脏,造成肝脏合成功能降低,引起白蛋白降低。纵观本研究,不足之处为吸烟、酗酒、糖尿病、肝炎等相关性因素未考虑在列,本研究应该注意到这些因素与 CRP 水平的增高是否有关系。随着研究的深入,越来越多的因素被发现并作为 PTCL 预后的新指标,有研究报道了 138 例接受以蒽环类药物为主治疗的 PTCL 患者,发现 12、24 个月的无事件生存期(event free survival, EFS)和 OS 直接相关,提示 EFS12 可以作为 PTCL 的预后新指标。这些预后新指标的发现,包括 CRP 水平与 PTCL 患者预后的密切联系,有助于提供一个新的预后模型来应用于临床工作^[21-24]。

综上所述,本研究提示 Hs-CRP 水平可以作为反映 PTCL 患者预后的一个指标,由于其在临床中运用起来简单方便,而且目前在很多地区的医院已经被列为常规的检测项目,因此可以通过检测 Hs-CRP 水平来判断患者的预后,及时评估病情,指导治疗,调整治疗方案。但是因 Hs-CRP 的数值受诸多因素的影响,在实际的临床工作中还需排除其他相关因素的影响,结合患者的实际情况,正确合理的运用该指标来指导临床工作。

参考文献

- [1] Armitage JO. The aggressive peripheral T-cell lymphomas: 2012 update on diagnosis risk stratification and management[J]. Am J Hematol, 2012, 87(5):511-519.
- [2] Sum J, Yang Q, Lu Z, et al. Distribution of lymphoid neoplasms in China: analysis of 4 638 cases according to the world health organization-classification[J]. Am J Clin Pathol, 2012, 138(3):429-434.
- [3] Li YJ, Li ZM, Xia Y, et al. Serum c-reactive protein (CRP) as a simple and independent prognostic factor in extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type[J]. PLoS One, 2013, 8(5):1-9.
- [4] Troppan KT, Schlick K, Deutsch A, et al. C-reactive protein level is a prognostic indicator for survival and improves the predictive ability of the R-IPI score in diffuse large B-cell lymphoma patients[J]. Bri J Cancer, 2014, 111(1):55-60.
- [5] Cao Y, Shi YX, Chen JO, et al. Serum c-reactive protein as an important prognostic variable in patients with diffuse large B cell lymphoma[J]. Tumor Biol, 2012, 33(4):1039-1044.
- [6] Akr SZ, Suyam E, Bildacr Y, et al. Prognostic role of pre-transplantation serum c-reactive protein levels in patients with acute leukemia undergoing myeloablative allogeneic stem cell transplantation[J]. Clin Transplant, 2012, 26(5):513-521.
- [7] Kanda J, Mizumoto C, Ichinohe T, et al. Pretransplant serum ferritin and C-reactive protein as predictive factors for early bacterial infection after allogeneic hematopoietic cell transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 2011, 46(2):208-216.
- [8] Remberger M, Mattson J. c-reactive protein levels before reduces-intensity conditioning predict outcome after allogeneic stem cell transplantation[J]. Int J Hematol, 2010, 92(1):161-167.
- [9] Barbui T, Carobbio A, Finazzi G, et al. Elevated c-reactive protein is associated with shortened leukemia-free survival in patients with myelofibrosis[J]. Leukemia, 2013, 27(10):2084-2086.

- [10] Huang Q, Wang ZS, Li Y, et al. Prognostic significance of serum c-reactive protein in diffuse large B-cell lymphoma[J]. Cancer Res Clin, 2016, 28(4):244-247.[黄琴,王增胜,李燕,等.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]
- [11] O'Dowd C, McRae LA, McMillan DC, et al. Elevated preoperative c-reactive protein predicts poor cancer specific survival in patients undergoing resection for non-small cell lung cancer[J]. J Thorac Oncol, 2010, 5(7):988-992.
- [12] Pierce BL, Ballard-Barbash R, Bernstein L, et al. Elevated biomarkers of inflammation are associated with reduced survival among breast cancer patients[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(21):3437-3444.
- [13] Wang YQ, Li ZG. Clinical application value analysis of serum adiponectin, TNF- α , CRP in patients with sepsis[J]. Chin J Immun, 2014, 30(4): 528-530.[王永芹,李治国.血清脂联素、TNF- α 、CRP在脓毒症患者中的临床应用价值分析[J].中国免疫学杂志,2014,30(4):528-530.]
- [14] Guthrie GJ, Roxburgh CS, Horgan PG, et al. Does interleukin-6 link explain the link between tumour necrosis, local and systemic inflammatory responses and outcome in patients with colorectal cancer [J]. Cancer Treat Rev, 2013, 39(1):89-96.
- [15] Ravishankaran P, Karunanithi R. Clinical significance of preoperative serum interleukin-6 and c-reactive protein level in breast cancer patients[J]. World J Surg Oncol, 2011, 9(18):10-18.
- [16] Groblewska M, Mroczko B, Sosnowska D, et al. Interleukin 6 and c-reactive protein in esophageal cancer[J]. Clin Chim Acta, 2012, 413(19-20):1583-1590.
- [17] Hong S, Kang YA, Cho BC, et al. Elevated serum c-reactive protein as a prognostic marker in small cell lung cancer[J]. Yonsei Med J, 2012, 53(1):111-117.
- [18] Hall WA, Nickleach DC, Master VA, et al. The association between c-reactive protein (CRP) level and biochemical failure-free survival in patients after radiation therapy for nonmetastatic adenocarcinoma of the prostate[J]. Cancer, 2013, 119(18):3272-3279.
- [19] Toiyama Y, Fujikawa H, Koike Y, et al. Evaluation of preoperative c-reactive protein aids in predicting poor survival in patients with curative colorectal cancer with poor lymph node assessment[J]. Oncol Lett, 2013, 5(6):1881-1888.
- [20] Szkandera J, Stotz M, Absenger G, et al. Validation of c-reactive protein levels as a prognostic indicator for survival in a large cohort of pancreatic cancer patients[J]. Br J Cancer, 2013, 110(1):183-188.
- [21] Ma LN, Liu XY, Hu YC. Clinical significance of high-sensitivity c-reactive protein in development of chronic hepatitis B[J]. Chin J Hepatol, 2015, 23(7):498-501.[马丽娜,刘晓彦,胡彦超,等.血清超敏C反应蛋白在慢性乙型肝炎进展中的意义[J].中华肝病杂志,2015, 23(7):498-501.]
- [22] Oda Eiji. High-sensitivity c-reactive protein, but not white blood cell count, independently predicted incident diabetes in a Japanese health screening population[J]. Acta Diabetol, 2015, 52(5):983-990.
- [23] Le-Ha C, Beilin LJ, Burrows S, et al. Gender and the active smoking and high-sensitivity c-reactive protein relation in late adolescence [J]. J Lipid Res, 2014, 55(4):758-764.
- [24] Gacouin A, Roussel M, Le PJ, et al. Acute alcohol exposure has an independent impact on c-reactive protein levels, neutrophil CD64 expression, and subsets of circulating white blood cells differentiated by flow cytometry in nontrauma patients[J]. Shock, 2014, 42(3):192-198.
- (2017-05-18 收稿)
(2017-06-23 修回)
(编辑:孙喜佳 校对:郑莉)

作者简介

陈叶龙 专业方向为血液病的骨髓形态学诊断。
E-mail: 181730496@qq.com



• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国肿瘤临床》文章荐读:人源性肺癌组织移植瘤模型的研究进展

人源性肺癌组织移植瘤模型(PDX)是指将肺癌患者的肿瘤组织移植于免疫缺陷鼠进行增殖传代,传代的肺癌组织高度保存肿瘤生长所处的微环境,且保留原发肺癌组织的生物学、组织病理学特征以及肿瘤标志物等,是一种理想的模拟人体内环境的动物模型。该模型对肿瘤临床前期评估、抗肿瘤药物疗效评价、生物标志物分析等具有重要意义。《中国肿瘤临床》2016年第20期“专家论坛”栏目,特邀中国抗癌协会肺癌专业委员会内科学组委员于雁教授就肺癌PDX模型的研究进展进行综述,以期对肺癌的个体化治疗研究的开展提供新方向。

阅读本文请登录网站 www.cjco.cn 或关注本刊微信公告号(扫描文章下方二维码)查看。



——本刊编辑部