

· 临床研究 ·

## 血小板-淋巴细胞比率在原发性中枢神经系统淋巴瘤患者中的预后意义

郭婧冉, 杜凯欣, 梁金花, 吴佳竹, 王 莉, 徐 卫\*

南京医科大学第一附属医院血液科, 江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的:探讨血小板-淋巴细胞比值(platelet-lymphocyte ratio, PLR)在原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)中的预后作用,寻找适合亚洲PCNSL人群的改良国际结外淋巴瘤研究组(International Extranodal Lymphoma Study Group, IELSG)评分系统。方法:回顾性分析2011年6月—2021年12月于南京医科大学第一附属医院就诊的72例原发中枢神经系统弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)患者的临床资料,采用Kaplan-Meier法、单因素和多因素Cox回归分析等进行生存分析和预后因素评估。结果:PCNSL患者的中位无进展生存期(progression-free survival, PFS)和总生存期(overall survival, OS)分别为17个月和39个月。单因素Cox回归分析证实 $PLR \geq 107$  ( $P=0.022$ ,  $P=0.038$ )、年龄 $\geq 54$ 岁 ( $P=0.043$ ,  $P=0.027$ )、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)/参考值正常上限(upper limit of normal value, ULN) $>2$  ( $P=0.080$ ,  $P=0.064$ )、脑脊液(cerebro-spinal fluid, CSF)蛋白/ULN $>2$  ( $P=0.051$ ,  $P=0.023$ )、美国东部肿瘤协作组体能状态(Eastern Cooperative Oncology Group performance status, ECOG)评分 $\geq 2$  ( $P=0.029$ ,  $P=0.027$ )和改良IELSG高危组( $P=0.064$ ,  $P=0.001$ )与较短的PFS和OS有关。多因素Cox回归分析证实 $PLR \geq 107$  ( $P=0.011$ ,  $P=0.022$ )和ECOG评分 $\geq 2$  ( $P=0.013$ ,  $P=0.015$ )是PCNSL患者PFS和OS的独立危险因素。结论:PLR或可以作为一项评估PCNSL预后的指标。

**[关键词]** 原发中枢神经系统淋巴瘤;血小板-淋巴细胞比值;真实世界研究;预后;生存

**[中图分类号]** R733.4

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2023)04-518-08

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20230410

## The prognostic implication of the platelet-lymphocyte ratio in patients with primary central nervous system lymphoma

GUO Jingran, DU Kaixin, LIANG Jinhua, WU Jiazhu, WANG Li, XU Wei\*

Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**[Abstract]** **Objective:** To explore the prognostic implication of the platelet-lymphocyte ratio (PLR) in primary central nervous system lymphoma (PCNSL) and to find a modified IELSG scoring system suitable for the Asian PCNSL population. **Methods:** The clinical data of 72 patients with PCNSL from the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University between June 2011 and December 2021 were retrospectively analyzed. Kaplan-Meier method, univariate and multivariate Cox regression analyses were performed for survival analysis and prognostic factors evaluation. **Results:** Median progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) were 17 months and 39 months in PCNSL patients, respectively. Univariate Cox regression analysis confirmed  $PLR \geq 107$  ( $P=0.022$ ,  $P=0.038$ ), age  $54 \geq$  years ( $P=0.043$ ,  $P=0.027$ ), LDH/ULN $>2$  ( $P=0.080$ ,  $P=0.064$ ), CSF protein/ULN $>2$  ( $P=0.051$ ,  $P=0.023$ ), ECOG $\geq 2$  ( $P=0.029$ ,  $P=0.027$ ) and modified IELSG high-risk group ( $P=0.064$ ,  $P=0.001$ ) were associated with shorter PFS and OS. Multivariate Cox regression analysis confirmed  $PLR \geq 107$  ( $P=0.011$ ,  $P=0.022$ ) and ECOG $\geq 2$  ( $P=0.013$ ,  $P=0.015$ ) were independent risk factors for PFS and OS of PCNSL patients. **Conclusion:** PLR may be used as an indicator to evaluate the prognosis of PCNSL.

**[Key words]** primary central nervous system lymphoma; PLR; real-world study; diagnosis; prognosis

[J Nanjing Med Univ, 2023, 43(04): 518-524, 541]

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81770166)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: xuwei10000@hotmail.com

原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)是一种罕见的非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma, NHL),局限于中枢神经系统,包括大脑、脊柱、脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)和眼睛<sup>[1]</sup>。PCNSL约占淋巴结外NHL的4%~6%,占有原发性中枢神经系统肿瘤的2%~4%<sup>[2-3]</sup>。与其他脑肿瘤不同,PCNSL通常对化疗和放疗都有良好的反应,但与中枢神经系统以外的淋巴瘤相比,预后通常较差,5年总生存(overall survival, OS)率为33%。年轻患者的中位OS为83个月(< 50岁),而50~69岁患者的中位OS为25个月,≥70岁老年患者的中位OS为6个月,如果不进行治疗,疾病进展迅速,OS仅为1.5个月<sup>[4-5]</sup>。近些年PCNSL发病率在老年人群中逐年上升<sup>[6]</sup>。随着甲氨蝶呤加入一线治疗方案,PCNSL的预后整体呈现出改善的形势,但缓解持续时间短、复发率高、神经系统不良反应较大,总体生存期短,此外,对于复发/难治PCNSL,传统治疗方法效果并不能令人满意<sup>[7]</sup>。因此寻找新的PCNSL预后指标刻不容缓。

目前有两种评分系统用于预测PCNSL患者的预后:国际结外淋巴瘤研究组(International Extranodal Lymphoma Study Group, IELSG)评分和纪念斯隆-凯特琳癌症中心(Memorial Sloan Kettering Cancer Center, MSKCC)预后评分<sup>[8-9]</sup>。IELSG包括5个变量:年龄、美国东部肿瘤协作组体能状态(Eastern Cooperative Oncology Group performance status, ECOG)评分、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、CSF蛋白水平和脑深部受累程度,而MSKCC评分只包括两个变量,即年龄和Karnofsky行为状态评分(KPS)。除以上两种预后评分系统外,据报道,HIV感染、EB病毒感染、CXCL13表达和STAT3磷酸化升高与不良预后有关<sup>[10-13]</sup>。虽然IELSG和MSKCC模型的有效性已被证实,但诊断PCNSL时的风险评估效果仍不佳<sup>[14-16]</sup>,这些预后模型仍需优化。

既往研究表明,血小板与淋巴细胞比值(platelet-lymphocyte ratio, PLR)在许多肿瘤中已经体现出了其预后价值<sup>[17]</sup>。大量的证据已经证实其在泌尿系统肿瘤<sup>[18-19]</sup>、乳腺癌<sup>[20]</sup>、肝癌<sup>[21]</sup>等中的预后价值,但是关于PLR在PCNSL中的预后价值仍未有充分的证据证明。本研究旨在寻找一个方法简单且适合亚洲人群的预后模型。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

回顾性分析2011年6月—2021年12月在南京医科大学第一附属医院治疗的72例新诊断为原发中枢神经系统弥漫大B细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)患者。纳入标准如下:①根据2016年世界卫生组织分类病理诊断为中枢神经系统的DLBCL;②接受大剂量甲氨蝶呤(HD-MTX: 3.0~3.5 g/m<sup>2</sup>)方案作为诱导化疗至少3个周期,并进行评估;③有完整的人口统计学数据和基线临床特征。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

### 1.2 方法

从医院电子病历系统中收集年龄、性别、ECOG评分、病变数量和位置、一线治疗及结局。此外,还收集了实验室数据,包括CSF蛋白、LDH、淋巴细胞和血小板(platelet, PLT),均取自患者治疗前1周内结果。为了排除中枢以外部位的病灶,需要进行增强全身计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)或正电子发射断层扫描CT(PET-CT),以及骨髓抽吸和活检。

所有病例通过门诊就诊记录、住院病历及电话进行随访,随访截止日期为2022年2月11日。无进展生存(progression free survival, PFS)定义为从开始治疗第1天至疾病发生进展或死亡时间;总生存定义为从开始治疗到由任何原因导致死亡或失访的时间。

### 1.3 统计学方法

使用SPSS 25.0、GraphPad Prism 8和R4.1.1进行统计分析。通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线计算PLR最佳临界值。生存曲线采用Kaplan-Meier法进行,统计学相关性采用双侧对数秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对OS和PFS的结果进行单因素和多因素Cox回归分析,仅将单因素分析中有统计学意义的因素纳入多因素Cox分析。此外,采用Cox风险模型对具有95%置信区间(95%CI)的风险比(HR)进行分析。利用森林图来可视化结果。利用一致性指数(C-index)和ROC曲线的AUC来评价不同模型的性能。利用Bootstrap自抽样法再次对模型进行验证。

## 2 结果

### 2.1 患者的临床特征

72例患者的中位年龄为62(52, 76)岁,其中年

龄 > 60岁共39例(54.2%)。男41例(56.9%),女31例(43.1%),33例(45.8%)患者 ECOG 评分  $\geq 2$ 。25例(34.7%)患者为单一病变,47例(65.3%)患者涉及脑深部结构。大多数患者(90.3%)的 LDH 水平正常(LDH  $\leq 271$  U/L)。此外,对44例患者进行了 CSF 检查,其中34例(77.3%)患者发现 CSF 蛋白升高。根据 IELSG 评分,44例患者中,11例(25.0%)、25例(56.8%)和8例(18.2%)分别被评为低、中、高危患者。根据 MSKCC 评分,将患者分为3个危险组:19.4%患者为“< 50岁”组,37.5%患者为“ $\geq 50$ 岁并且 KPS  $\geq 70$ ”组,43.1%患者为“ $\geq 50$ 岁并且 KPS < 70”组(表1)。

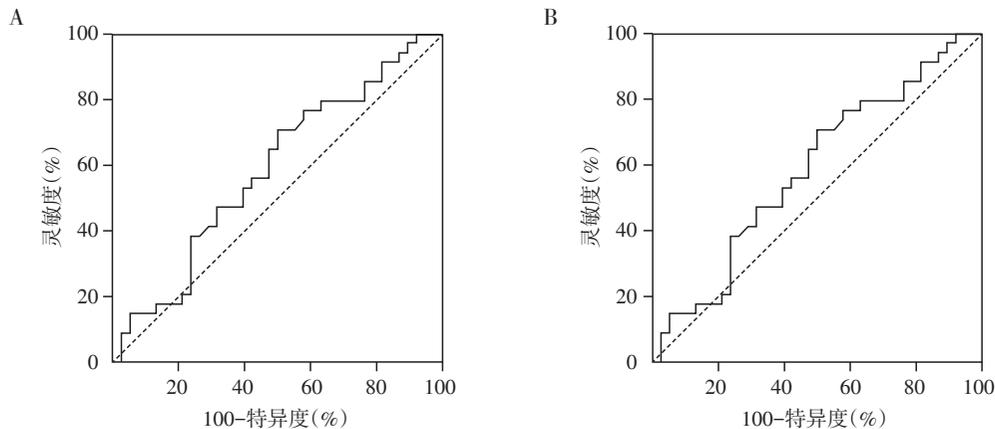
所有患者均接受治疗:52例(72.2%)接受了手术和化疗,12例(16.7%)同时接受了放疗和化疗,8例(11.1%)接受了单独化疗。中位随访时间为41个月(3~105个月),中位 PFS 和 OS 分别为17个月(95%CI: 5.24~28.76个月)和39个月(95%CI: 23.53~54.47个月)。

2.2 确定 PLR 的最佳临界值、分组及生存分析

72例 PCNSL 患者,运用 ROC 曲线计算约登指数(灵敏度+特异性-1)。PFS 和 OS 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为0.618和0.585;当 PLR 为107.014时,约登指数所对应的 PFS 和 OS 分别达到最大值0.212和0.206,此时灵敏度、特异度分别为67.4%和53.9%、70.6%和50.0%(图1);故将107作为 PLR 最佳临界值,将患者分为高 PLR 组(PLR  $\geq 107, n=43$ )和低 PLR 组(PLR < 107,  $n=29$ )。分析患者 PLR 对 PFS 和 OS 的影响。由图2可见,高 PLR 是 PFS ( $P=0.015$ )和 OS ( $P=0.032$ )较短的显著预测因子,提示不良预后。

表1 72例患者的基线临床特征

Table 1 Baseline characteristics of 72 patients	
临床特征	例数(%)
年龄	
$\leq 60$ 岁	33(45.8)
> 60岁	39(54.2)
性别	
男	41(56.9)
女	31(43.1)
ECOG 评分	
0~1	39(54.2)
$\geq 2$	33(45.8)
病变部位	
单个	25(34.7)
多个	47(65.3)
累及脑深部结构	
是	42(58.3)
否	30(41.7)
LDH	
> 271 U/L	7(9.7)
$\leq 271$ U/L	65(90.3)
脑脊液蛋白( $n=44$ )	
> 0.4 g/L	34(77.3)
$\leq 0.4$ g/L	10(22.7)
预后评分系统	
IELSG( $n=44$ )	
低危(0~1)	11(25.0)
中危(2~3)	25(56.8)
高危(4~5)	8(18.2)
MSKCC	
年龄 < 50岁	14(19.4)
年龄 $\geq 50$ 岁并且 KFS $\geq 70$	27(37.5)
年龄 $\geq 50$ 岁并且 KFS < 70	31(43.1)



A: 基于 PFS 的 PLR 最佳临界值的 ROC 曲线分析; B: 基于 OS 的 PLR 最佳临界值的 ROC 曲线分析。

图1 PLR 的最佳临界值

Figure 1 The cut-off values for PLR

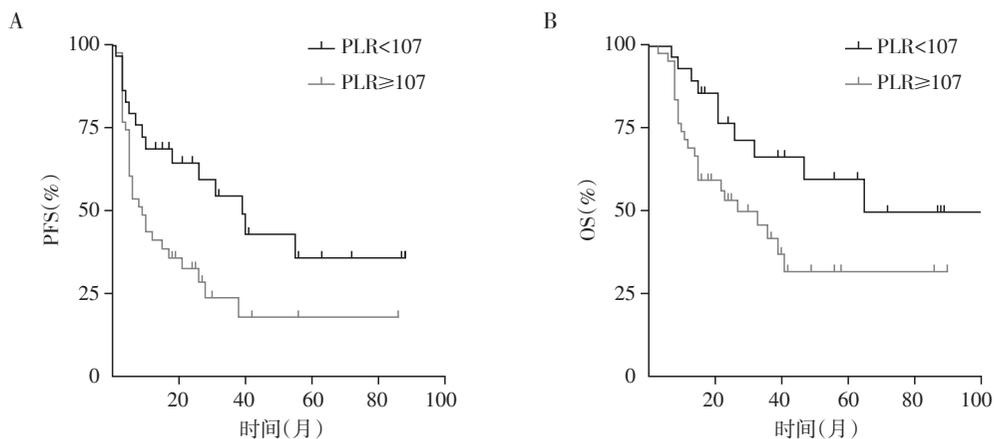


图2 根据PLR分组的PCNSL患者Kaplan-Meier生存曲线

Figure 2 Kaplan-Meier survival curves of PCNSL patients stratified by PLR

### 2.3 改良 IESLG

采用ROC曲线确定IESLG评分中各因素的最佳临界值(表2)。对OS分析,最佳临界值为:年龄54岁(AUC=0.560,灵敏度=0.824,特异度=0.395),CSF蛋白0.82 g/L(AUC=0.623,灵敏度=0.778,特异度=0.654)和LDH 200 U/L(AUC=0.590,灵敏度=0.618,特异度=0.658)。同时,这些临界值对PFS也有显著的预测价值,分别为年龄54岁(AUC=0.496,灵敏度=0.783,特异度=0.577)、CSF蛋白0.82 g/L(AUC=0.580,灵敏度=0.630,特异度=0.647)和LDH 200 U/L(AUC=0.641,灵敏度=0.587,特异度=0.731)。单因素Cox回归分析显示,年龄 $\geq 54$ 岁、ECOG评分 $\geq 2$ 、LDH/ULN  $> 2$ 、CSF蛋白 $\geq 2$ 及PLR $\geq 107$ 与更短的PFS和OS有关( $P < 0.05$ )。多因素Cox回归分析显示,PLR $\geq 107$ 、ECOG评分 $\geq 2$ 是影响PCNSL患者PFS(HR=2.20,95%CI:1.04~4.65, $P=0.011$ ;HR=2.16,95%CI:1.09~4.28, $P=0.013$ )和OS(HR=2.42,95%CI:1.13~5.16, $P=0.015$ ;HR=2.35,95%CI:1.18~4.70, $P=0.015$ )的独立危险因素(图3、4)。

表2 变量的参考值和按最佳临界值分组

Table 2 Reference values and the group divided by optimal cut-off values for variable

变量	参考值	分组(按临界值)	例数(%)
年龄	—	< 54岁	21(29.2)
(n=72)		$\geq 54$ 岁	51(70.8)
脑脊液蛋白	0.2~0.4 g/L	$\leq 0.82$ g/L	21(47.7)
(n=44)		$> 0.82$ g/L	23(52.3)
乳酸脱氢酶	71.0~140.0 U/L	< 200 U/L	36(52.2)
(n=69)		$\geq 200$ U/L	33(47.8)

因为不同实验室检测的正常值上限(upper limit

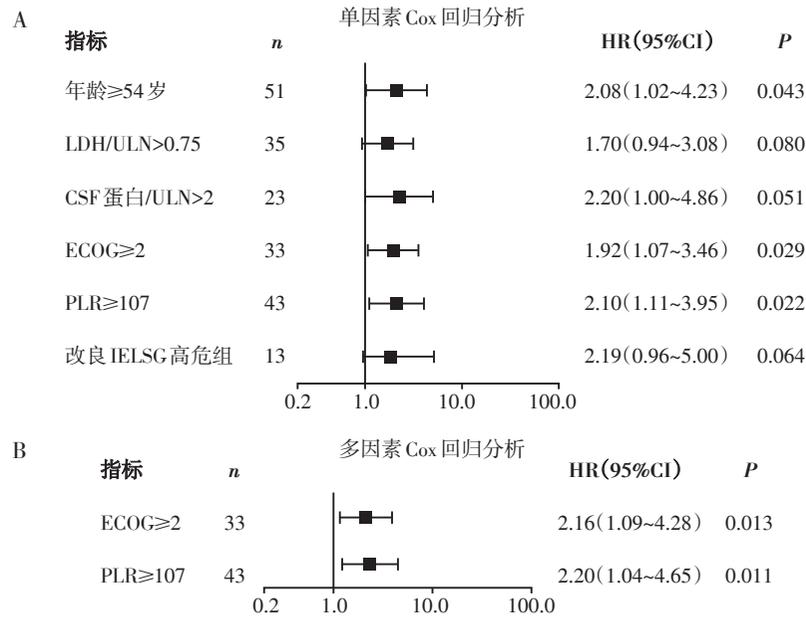
normal, ULN)有很大的不同,为了方便临床应用,选择LDH和CSF蛋白与ULN的比值作为构建模型的指标。至此,在44例有CSF蛋白检查的患者中建立了改良的IESLG评分系统,该系统包括年龄 $\geq 54$ 岁、ECOG评分 $\geq 2$ 、累及脑深部结构、CSF蛋白/ULN  $> 2$ 和LDH/ULN  $> 0.75$ 。

一致性指数C-index显示PLR联合改良IESLG评分系统(PFS:0.658,OS:0.715)和改良IESLG评分系统(PFS:0.661,OS:0.708)显著优于IESLG评分系统(PFS:0.603,OS:0.621)。同样,ROC分析也证实,前两种评分系统相较于后者的PFS(AUC:0.755 vs. 0.759 vs. 0.697,  $P=0.004$ ,图5A)和OS(AUC:0.785 vs. 0.779 vs. 0.692,  $P=0.002$ ,图5B)具有更高的预后准确性。此外,为了避免过拟合及对新建预后评分系统的高估,每个预后评分系统分别采用Bootstrap自抽样法进行了1000次重复抽样求平均值,结果依旧可以证明前两者预后准确性高于后者(表3)。

### 3 讨论

PCNSL约占淋巴结外NHL的4%~6%,占所有原发性中枢神经系统肿瘤的2%~4%<sup>[2-3]</sup>。PCNSL患者总体预后差,5年生存率为33%。如果不进行治疗,疾病进展迅速,OS仅为1.5个月<sup>[4-5]</sup>。由于其原发中枢的特殊性,很多化疗药物无法通过血脑屏障从而无法发挥作用。本研究中,72例PCNSL患者中位发病年龄为62岁,发病年龄与既往文献报道相似<sup>[22]</sup>。

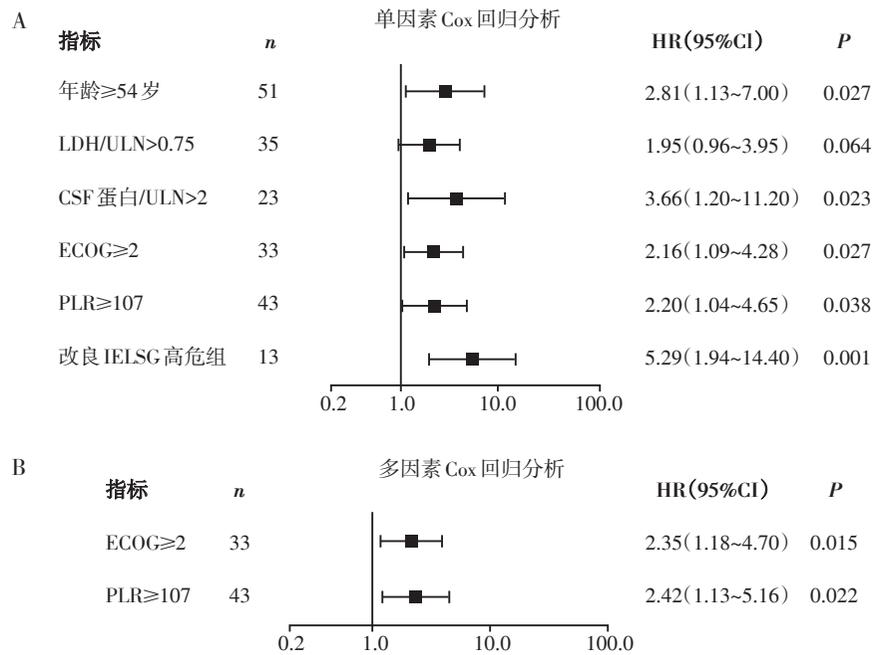
大量研究认为IESLG评分在PCNSL的预后评估中发挥着重要作用,尤其是在指导临床治疗方



A: 森林图预测PFS单因素Cox回归分析; B: 森林图预测PFS多因素Cox回归分析。

图3 森林图预测OFS单因素及多因素Cox回归分析

Figure 3 The forest plot presents the univariate and multivariate Cox regression analyses of factors in predicting PFS



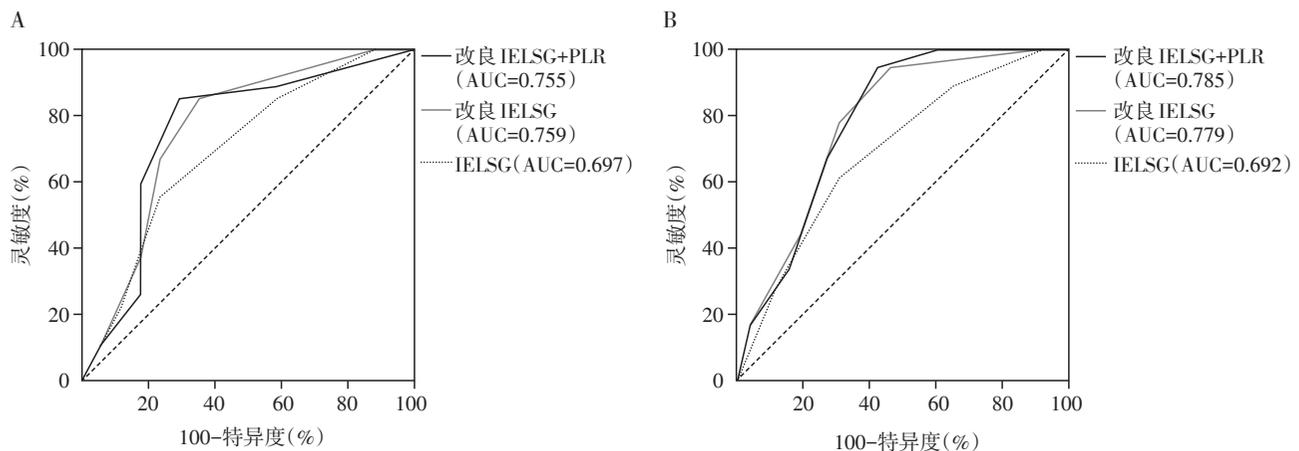
A: 森林图预测OS单因素Cox回归分析; B: 森林图预测OS多因素Cox回归分析。

图4 森林图预测OS的单因素及多因素Cox回归分析

Figure 4 The forest plot presents the univariate and multivariate Cox regression analyses of factors in predicting OS

面,但IELSG评分的建立是在欧洲患者的基础上,难以全面表现亚洲患者的预后。与此同时,上述评分系统包括的临床特征并不能全面反映PCNSL患者的生物学特征。因此,目前的评分系统需要改良和更新。

越来越多的证据表明,炎症反应贯穿肿瘤发生发展的各个环节,癌症相关炎症可以促进恶性细胞的增殖、侵袭和转移<sup>[23]</sup>。以PLR为代表的其他全身性炎症反应指标的预后价值也已在几种癌症中得到证明<sup>[17-21]</sup>。有研究发现,炎症反应释放多种细胞



A:PLR+改进IELSG与改进IELSG和IELSG预测PFS的ROC曲线;B:PLR+改进IELSG与改进IELSG和IELSG预测OS的ROC曲线。

图5 通过ROC曲线比较PLR+改进IELSG与IELSG和改进IELSG模型

Figure 5 Improved IELSG with PLR was compared with IELSG and Improved IELSG by ROC curves

表3 Bootstrap自抽样1000次PFS及OS的AUC和C-index平均值和95%CI

Table 3 AUC and C-index means and 95% confidence intervals for Bootstrap self-sampling 1000 times for PFS and OS

评分系统	AUC(95%CI)		C-index(95%CI)	
	PFS	OS	PFS	OS
PLR+改进 IELSG	0.793(0.788~0.797)	0.802(0.798~0.806)	0.753(0.748~0.758)	0.729(0.758~0.766)
改进 IELSG	0.794(0.791~0.799)	0.796(0.794~0.803)	0.718(0.713~0.723)	0.729(0.725~0.734)
IELSG	0.715(0.710~0.719)	0.695(0.690~0.700)	0.609(0.604~0.614)	0.584(0.579~0.590)

因子,如白介素-2等,将会抑制宿主免疫反应,从而抑制免疫功能,促进肿瘤细胞增殖<sup>[24-27]</sup>。淋巴细胞作为肿瘤微环境中的组成部分之一,其在肿瘤的发生及发展中发挥着重要的作用<sup>[27]</sup>。既往研究发现,外周血淋巴细胞数量减少是影响滤泡细胞淋巴瘤、结外NK/T细胞淋巴瘤、DLBCL预后的独立危险因素<sup>[28-30]</sup>。血小板由骨髓造血组织中的巨核细胞产生,很多研究表明血小板可以促进肿瘤细胞增殖和稳定,提高肿瘤细胞的侵袭能力<sup>[31-32]</sup>。体外实验中,血小板通过增强基质金属蛋白酶-9的分泌来激活肿瘤细胞的侵袭性<sup>[33]</sup>。当肿瘤微环境中血小板增多或淋巴细胞减少,PLR比例增高,机体抵抗肿瘤的能力降低,促进肿瘤的增殖。该结论与本研究结果一致,本研究发现低PLR组PFS和OS较高PLR组长,单因素分析及多因素分析亦证实PLR是影响PCNSL患者预后的独立因素。分析原因可能是癌症刺激机体产生炎症反应,炎症刺激巨核细胞产生血小板,癌症患者外周血淋巴细胞减少,从而使得机体免疫反应失衡,肿瘤逃逸。

此外,对本中心72例PCNSL患者进行了IELSA分层评估,结果显示,原IELSA评分系统中只有

ECOG评分有显著的预后意义,因此,重新计算了年龄、LDH和CSF蛋白水平的最佳临界值。单因素Cox回归分析显示,年龄 $\geq 54$ 岁、ECOG评分 $\geq 2$ 、LDH/ULN $>0.75$ 、CSF蛋白/ULN $>2$ 及PLR $\geq 107$ 与PFS和OS有关。多因素Cox回归分析显示,PLR $\geq 107$ 、ECOG $\geq 2$ 是影响PCNSL患者PFS和OS的独立危险因素。

本研究结果表明,PLR或可以作为PCNSL患者预后的一项危险因素,且因为血液学检查在各级医院均可检查,操作简单,容易获得且便于推广,对于指导临床来说,使用价值高。本研究仍旧存在局限之处:①是回顾性研究而非前瞻性;②样本量有限;③单中心而非多中心。今后仍需要多中心的更大样本量回顾性或前瞻性研究来证实,以更好地指导临床医生制定个体化的治疗方案,改善患者预后。

【参考文献】

[1] GROMMES C, DEANGELIS L M. Primary CNS lymphoma [J]. J Clin Oncol, 2017, 35(21): 2410-2418  
 [2] HOUILLIER C, SOUSSAIN C, GHESQUIÈRES H, et al. Management and outcome of primary CNS lymphoma in the modern era: an LOC network study [J]. Neurology,

- 2020,94(10):e1027-e1039
- [3] KORFEL A, SCHLEGEL U. Diagnosis and treatment of primary CNS lymphoma[J]. *Nat Rev Neurol*, 2013, 9(6): 317-327
- [4] MENDEZ J S, OSTROM Q T, GITTLEMAN H, et al. The elderly left behind-changes in survival trends of primary central nervous system lymphoma over the past 4 decades [J]. *Neuro Oncol*, 2018, 20(5):687-694
- [5] PANAGEAS K S, ELKIN E B, DEANGELIS L M, et al. Trends in survival from primary central nervous system lymphoma, 1975-1999: a population-based analysis [J]. *Cancer*, 2005, 104(11):2466-2472
- [6] HOANG-XUAN K, DECKERT M, FERRERI A J M, et al. European Association of Neuro-Oncology (EANO) guidelines for treatment of primary central nervous system lymphoma(PCNSL)[J]. *Neuro Oncol*, 2023, 25(1):37-53
- [7] 赵苗苗,徐卫. 原发中枢神经系统淋巴瘤诊治进展[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2020, 40(12): 1879-1884
- [8] ABREY L E, BEN-PORAT L, PANAGEAS K S, et al. Primary central nervous system lymphoma: the Memorial Sloan - Kettering Cancer Center prognostic model [J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(36):5711-5715
- [9] FERRERI A J, BLAY J Y, RENI M, et al. Prognostic scoring system for primary CNS lymphomas: the International Extranodal Lymphoma Study Group experience [J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(2):266-272
- [10] CHUNSONG H, YULING H, LI W, et al. CXC chemokine ligand 13 and CC chemokine ligand 19 cooperatively render resistance to apoptosis in B cell lineage acute and chronic lymphocytic leukemia CD23<sup>+</sup>CD5<sup>+</sup> B cells [J]. *J Immunol*, 2006, 177(10):6713-6722
- [11] OYAMA T, YAMAMOTO K, ASANO N, et al. Age-related EBV-associated B-cell lymphoproliferative disorders constitute a distinct clinicopathologic group: a study of 96 patients [J]. *Clin Cancer Res*, 2007, 13(17):5124-5132
- [12] VILLANO J L, KOSHY M, SHAIKH H, et al. Age, gender, and racial differences in incidence and survival in primary CNS lymphoma [J]. *Br J Cancer*, 2011, 105(9): 1414-1418
- [13] YANG X, WANG Y, SUN X, et al. STAT3 activation is associated with interleukin-10 expression and survival in primary central nervous system lymphoma [J]. *World Neurosurg*, 2020, 134:e1077-e1084
- [14] LIU C J, LIN S Y, YANG C F, et al. A new prognostic score for disease progression and mortality in patients with newly diagnosed primary CNS lymphoma [J]. *Cancer Med*, 2020, 9(6):2134-2145
- [15] SCHORB E, KASENDA B, ATTA J, et al. Prognosis of patients with primary central nervous system lymphoma after high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell transplantation [J]. *Haematologica*, 2013, 98(5): 765-770
- [16] WIEDUWILT M J, VALLES F, ISSA S, et al. Immunotherapy with intensive consolidation for primary CNS lymphoma: a pilot study and prognostic assessment by diffusion-weighted MRI [J]. *Clin Cancer Res*, 2012, 18(4): 1146-1155
- [17] LI B, ZHOU P, LIU Y, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio in advanced cancer: review and meta-analysis [J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 483:48-56
- [18] LI D Y, HAO X Y, MA T M, et al. The prognostic value of platelet-to-lymphocyte ratio in urological cancers: a meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):15387
- [19] 罗后宙,陈国强. 外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值和血小板/淋巴细胞比值预测前列腺癌去势治疗后的病情进展 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(9):1265-1270
- [20] ZHANG M, HUANG X Z, SONG Y X, et al. High platelet-to-lymphocyte ratio predicts poor prognosis and clinicopathological characteristics in patients with breast cancer: a meta-analysis [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 9503025
- [21] MA W, ZHANG P, QI J, et al. Prognostic value of platelet to lymphocyte ratio in hepatocellular carcinoma: a meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2016, 6:35378
- [22] FENG Y, LIU Y, ZHONG M, et al. Complete blood count score model predicts inferior prognosis in primary central nervous system lymphoma [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 618694
- [23] GRIVENNIKOV S I, GRETEN F R, KARIN M. Immunity, inflammation, and cancer [J]. *Cell*, 2010, 140(6): 883-899
- [24] SHARMA D, BRUMMEL-ZIEDINS K E, BOUCHARD B A, et al. Platelets in tumor progression: a host factor that offers multiple potential targets in the treatment of cancer [J]. *J Cell Physiol*, 2014, 229(8):1005-1015
- [25] AMO L, TAMAYO-ORBEGOZO E, MARURI N, et al. Involvement of platelet-tumor cell interaction in immune evasion. Potential role of podocalyxin-like protein 1 [J]. *Front Oncol*, 2014, 4:245
- [26] TESHAMARIAM B. Involvement of platelets in tumor cell metastasis [J]. *Pharmacol Ther*, 2016, 157:112-119
- [27] GOODEN M J, DE BOCK G H, LEFFERS N, et al. The

- [18] DU S, SUN H, GAO S, et al. Metabolic parameters with different thresholds for evaluating tumor recurrence and their correlations with hematological parameters in locally advanced squamous cell cervical carcinoma: an observational (18)F-FDG PET/CT study [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2019, 9(3):440-452
- [19] XU J, LI Y, HU S, et al. The significant value of predicting prognosis in patients with colorectal cancer using (18)F-FDG PET metabolic parameters of primary tumors and hematological parameters [J]. *Ann Nucl Med*, 2019, 33(1):32-38
- [20] GIESE M A, HIND L E, HUTTENLOCHER A. Neutrophil plasticity in the tumor microenvironment [J]. *Blood*, 2019, 133(20):2159-2167
- [21] ZHAO W, WANG P, JIA H, et al. Lymphocyte count or percentage: which can better predict the prognosis of advanced cancer patients following palliative care? [J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1):514
- [22] GHASEMZADEH M, HOSSEINI E. Intravascular leukocyte migration through platelet thrombi: directing leukocytes to sites of vascular injury [J]. *Thromb Haemost*, 2015, 113(6):1224-1235
- [23] 郑 亮,夏加增,裴 雷,等.胃癌患者血清IL-6、CRP水平的变化及其与肿瘤血管生成的关系[J].*南京医科大学学报(自然科学版)*,2011,31(7):1017-1020
- [24] LIU C H, CHEN Z, CHEN K, et al. Lipopolysaccharide-mediated chronic inflammation promotes tobacco carcinogen-induced lung cancer and determines the efficacy of immunotherapy [J]. *Cancer Res*, 2021, 81(1):144-157
- [收稿日期] 2022-05-31  
(责任编辑:蒋 莉)

(上接第524页)

- prognostic influence of tumour-infiltrating lymphocytes in cancer: a systematic review with meta-analysis [J]. *Br J Cancer*, 2011, 105(1):93-103
- [28] SIDDIQUI M, RISTOW K, MARKOVIC S N, et al. Absolute lymphocyte count predicts overall survival in follicular lymphomas [J]. *Br J Haematol*, 2006, 134(6):596-601
- [29] HUANG J J, JIANG W Q, LIN T Y, et al. Absolute lymphocyte count is a novel prognostic indicator in extranodal natural killer/T-cell lymphoma, nasal type [J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(1):149-155
- [30] FENG J, WANG Z, GUO X, et al. Prognostic significance of absolute lymphocyte count at diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma: a meta-analysis [J]. *Int J Hematol*, 2012, 95(2):143-148
- [31] 王爱云,曹玉珠,韦忠红,等.血小板促进肿瘤生长与转移机制研究进展[J].*中国药理学通报*,2018,34(8):1045-1049
- [32] MEZOUAR S, FRÈRE C, DARBOUSSET R, et al. Role of platelets in cancer and cancer-associated thrombosis: Experimental and clinical evidences [J]. *Thromb Res*, 2016, 139:65-76
- [33] SUZUKI K, AIURA K, UEDA M, et al. The influence of platelets on the promotion of invasion by tumor cells and inhibition by antiplatelet agents [J]. *Pancreas*, 2004, 29(2):132-140
- [收稿日期] 2022-10-14  
(责任编辑:蒋 莉)