

• 论 著 •

血红蛋白与红细胞分布宽度比值对口腔鳞状细胞癌化疗敏感性 及预后的预测价值*

徐小兵, 张红英, 范新德
广元市中医医院检验科, 四川广元 628000

摘要:**目的** 探讨血红蛋白与红细胞分布宽度比值(Hb/RDW)与口腔鳞状细胞癌(OSCC)患者化疗敏感性、预后的关系。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2021 年 1 月该院收治的 150 例晚期 OSCC 患者纳入研究组,选取同期该院诊治非 OSCC 的其他口腔疾病患者 150 例纳入对照组,另选取同期在该院行健康体检的 100 例体检健康者纳入健康组。OSCC 患者进行化疗治疗,采用全自动血液分析仪检测血常规指标水平,计算 Hb/RDW。比较两组患者 Hb、RDW、Hb/RDW,分析 Hb/RDW 比值与 OSCC 患者化疗敏感性、预后的关系。采用多因素 Logistic 回归分析影响 OSCC 患者化疗敏感性的影响因素。**结果** 研究组患者 Hb、Hb/RDW 显著低于对照组与健康组($P<0.05$),RDW 水平显著高于对照组与健康组($P<0.05$)。以 OSCC 患者 Hb/RDW 比值中位数(8.16)为界值将 OSCC 患者分为 Hb/RDW 高比值组和 Hb/RDW 低比值组。Hb/RDW 高比值组患者化疗总有效率为 70.67%,高于 Hb/RDW 低比值组患者化疗总有效率(53.33%, $P<0.05$)。根据化疗敏感性将研究组患者分为敏感组($n=103$)和抵抗组($n=47$)。抵抗组Ⅳ期、低分化、有淋巴结转移患者比例高于敏感组患者($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,TNM 分期Ⅳ期($OR=2.512, 95\%CI:1.588\sim3.973$)、肿瘤低分化程度($OR=2.237, 95\%CI:1.427\sim3.938$)、有淋巴结转移($OR=2.821, 95\%CI:1.607\sim4.951$)、Hb/RDW ≤ 8.16 ($OR=3.540, 95\%CI:2.001\sim6.261$)是 OSCC 患者化疗敏感性的危险因素($P<0.05$)。Hb/RDW 高比值组 OSCC 患者随访 3 年的生存率为 74.67%(56/75),Hb/RDW 低比值组 3 年的生存率为 58.67%(44/75),两组患者预后 3 年生存率比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.320, P=0.038$)。**结论** Hb/RDW 在 OSCC 患者中呈低表达,且与患者化疗敏感性和预后有关,有望作为 OSCC 患者化疗敏感性和预后预测的潜在标志物。

关键词: 血红蛋白与红细胞分布宽度比值; 口腔鳞状细胞癌; 化疗敏感性; 预后
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.09.012 **中图法分类号:**R446.1;R739.8
文章编号:1673-4130(2025)09-1082-05 **文献标志码:**A

Predictive value of hemoglobin/red blood cell distribution width ratio for chemosensitivity and prognosis of oral squamous cell carcinoma*

XU Xiaobing, ZHANG Hongying, FAN Xinde

Department of Clinical Laboratory, Guangyuan Traditional Chinese Medicine Hospital,
Guangyuan, Sichuan 628000, China

Abstract:**Objective** To explore the relationship between hemoglobin/red blood cell distribution width ratio (Hb/RDW) and chemotherapy sensitivity and prognosis in patients with oral squamous cell carcinoma (OSCC). **Methods** A total of 150 patients with advanced OSCC admitted to the hospital from January 2017 to January 2021 were selected into the study group. 150 patients with other oral diseases who were diagnosed and treated for non-OSCC in the hospital during the same period were selected into the control group. Another 100 healthy subjects who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected into the healthy group. Patients with OSCC were treated with chemotherapy, and blood routine indexes were detected by automatic blood analyzer, and Hb/RDW ratio was calculated. Hb, RDW and Hb/RDW ratio were compared between the two groups and the relationship between Hb/RDW ratio and the sensitivity and prognosis of OSCC patients with chemotherapy were analyzed. The factors affecting the sensitivity of OSCC patients to chemotherapy were explored by multivariate Logistic regression. **Results** Hb and Hb/RDW in the study group were significantly lower than those in the control group and the healthy group, and RDW levels were

* 基金项目:四川省卫生健康委医学科技项目(21PJ201)。
作者简介:徐小兵,主管技师,主要从事免疫、肿瘤方面的研究。

significantly higher than those in the control group and the healthy group ($P < 0.05$). The patients with OSCC were divided into high Hb/RDW group and low Hb/RDW group using the median Hb/RDW ratio (8.16) as the cut off value. The total effective rate of chemotherapy in Hb/RDW high ratio group was 70.67%, which was higher than that in Hb/RDW low ratio group 53.33% ($P < 0.05$). According to the sensitivity of chemoradiotherapy, the study group was divided into sensitive group ($n = 103$) and resistant group ($n = 47$). The proportion of patients with stage IV, low differentiation and lymph node metastasis in resistance group was higher than that in sensitive group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis shows that TNM stage IV ($OR = 2.512, 95\% CI: 1.588 - 3.973$), low tumor differentiation ($OR = 2.237, 95\% CI: 1.427 - 3.938$), lymph node metastasis ($OR = 2.821, 95\% CI: 1.607 - 4.951$), $Hb/RDW \leq 8.16$ ($OR = 3.540, 95\% CI: 2.001 - 6.261$) were risk factors for chemotherapy sensitivity in cases with OSCC ($P < 0.05$). The 3-year survival rate of OSCC cases in the high Hb/RDW group was 74.67% (56/75) and that in the low Hb/RDW group was 58.67% (44/75). There was a statistically significant difference in the 3-year survival rate between two groups ($\chi^2 = 4.320, P = 0.038$). **Conclusion** Hb/RDW is low expression in patients with OSCC, and is related to the sensitivity and prognosis of patients with chemotherapy, which is expected to be a potential marker for predicting the sensitivity and prognosis of OSCC.

Key words: hemoglobin/erythrocyte distribution width ratio; oral squamous cell carcinoma; chemoradiotherapy sensitivity; prognosis

口腔鳞状细胞癌(OSCC)主要发于牙龈、舌头、上颌窦、颊等位置,极其容易出现淋巴结转移^[1]。临床对于那些不适合手术治疗的局部晚期口腔癌患者,临床上常采用放射治疗与顺铂化疗联合的方案。此种治疗模式在一定程度上能够改善患者的生存率,并且减少了肿瘤的局部复发和远处转移风险。但由于患者化疗的效果主要与其敏感性相关,导致小部分OSCC患者出现了抵抗情况,肿瘤发生局部复发或转移,同时预后也受到影响^[2-3]。

OSCC作为全球范围内发病率和病死率较高的癌症之一,其5年生存率低于50%,治疗效果以及预后情况一直深受临床关注^[4]。因此,寻找与OSCC患者的化疗敏感性和预后相关生物分子标志物极其重要,可为OSCC患者治疗效率提供参考。血红蛋白(Hb)是属于全血细胞的重要参数,能体现出患者自身贫血程度^[5]。研究表明,Hb与壶腹周围癌^[6]、胰腺癌^[7]有关,且可作为预测患者预后情况的潜在标志物。红细胞分布宽度(RDW)是一项重要的血液指标,用于评估红细胞大小的变化程度。它反映了红细胞在体内大小的均一性。RDW的测量可以帮助鉴别不同类型的贫血,如缺铁性贫血和巨幼细胞贫血等,因为不同类型的贫血通常伴随不同的红细胞大小变化;此外,RDW的水平也与多种恶性肿瘤的预后有关^[8]。有相关研究发现,血红蛋白与红细胞分布宽度比值(Hb/RDW)与头颈癌的疾病进展及预后有关^[9]。目前临床上尚鲜有Hb/RDW与OSCC患者的相关报道。基于此,本研究主要探讨Hb/RDW与OSCC患者化疗敏感性、预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2021年1月本院收治的150例晚期OSCC患者纳入研究组,其中男

92例、女58例;年龄34~78岁,平均(61.35±7.91)岁;体重指数18.62~21.04 kg/m²,平均(19.58±1.34)kg/m²,TNM分期:Ⅲ期97例,Ⅳ期53例。纳入标准:(1)经病理学检查诊断为OSCC;(2)入院前未进行化疗治疗;(3)经临床及影像学检查病理分期为Ⅲ~Ⅳ期,术前需行诱导化疗;(4)临床资料无缺失。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤者;(2)具有化疗禁忌证者或患者在研究开始前未接受过其他抗肿瘤治疗,或已接受的治疗与本次研究无关者;(3)合并自身免疫性疾病者;(4)预计生存率低于6个月者;(5)有精神疾病或认知障碍,无法理解研究内容或配合完成研究评估者;(6)在研究期间计划转诊至其他医院或由于个人原因中途退出者。另选取同期本院诊治的非OSCC的其他口腔疾病患者150例纳入对照组,其中男87例、女63例;年龄33~75岁,平均(60.97±8.94)岁;体重指数18.34~22.12 kg/m²,平均(19.73±1.87)kg/m²。另外选取同期健康体检者100例作为健康组,其中男61例、女39例;年龄32~75岁,平均(61.07±8.71)岁;体重指数18.96~22.17 kg/m²,平均(19.81±1.62)kg/m²。3组性别、年龄、体重指数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已通过本院医学伦理委员会审核批准(2017003)。所有参与者或家属知情同意且签署书面同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集受试者的临床资料,其中包括基线资料:年龄、性别、体重指数、TNM分期、肿瘤分化程度、肿瘤最大径、淋巴结转移,所有研究者血常规采用全自动血液分析仪检测,计算Hb/RDW。

1.2.2 化疗方法 研究组患者均接受顺铂联合多西他赛、氟尿嘧啶(TPF方案)进行术前诱导化疗,将75

mg/m² 顺铂(南京制药厂有限公司, 国药准字 H20030675, 规格为 20 mL : 20 mg)进行静脉滴注 1 h, 75 mg/m² 多西他赛(深圳万乐药业有限公司, 国药准字 H20052067, 规格为 0.5 mL : 20 mg)进行静脉滴注 1 h; 750 mg/m² 5-氟尿嘧啶(黑龙江福和制药集团股份有限公司, 国药准字 H23021711, 规格为 10 mL : 0.25 g), 进行静脉滴注, 每 3 周给药 1 次, 每周期化疗 5 d, 一共进行 2 个化疗周期。

1.3 疗效评定^[10] 治疗周期结束时评定临床疗效, 完全缓解(CR)指所有原有的肿瘤病灶完全消失, 并且未出现新的肿瘤病灶, 这意味着患者的肿瘤在影像学检查中无法检测到任何可见的肿瘤组织, 通常被视为治疗的最佳结果; 部分缓解(PR)则表示原有的肿瘤病灶体积缩小了超过 50%。虽然肿瘤未完全消失, 但显著的缩小表明治疗效果良好; 疾病稳定(SD)指肿瘤病灶的体积变化在 25% 以内, 即原有肿瘤病灶体积增大不超过 25% 或者体积缩小大于等于 50%, 这种状态表明肿瘤的增长得到控制, 但未有显著改善; 疾病进展(PD)则意味着原有病灶体积增大超过 25% 或出现了新的肿瘤病灶, 这通常表示治疗效果不佳或肿瘤对治疗产生了抵抗。总有效率 = (CR 例数 + PR 例数) / 总例数 × 100%; 根据化疗疗效将患者分为敏感组(CR 例数 + PR 例数)和抵抗组(SD 例数 + PD 例数)。

1.4 随访预后 在本研究中, 对 OSCC 患者进行了长达 3 年的随访, 以评估他们的生存状况和治疗反应。随访工作主要通过定期的门诊复查和电话随访相结合的方式, 确保了随访的连续性和完整性。随访频率为每半年 1 次, 以便及时捕捉患者的健康变化和治疗效果。随访数据的收集和分析持续到 2024 年 1 月 31 日, 以保证研究结果的时效性和可靠性。

1.5 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间行 *t* 检验; 计数资料以例数或百分率表示, 组间比较行 χ^2 检验; 采用多因素 Logistic 回归分析 OSCC 患者化疗敏感性的影响因素。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者 Hb、RDW、Hb/RDW 比较 研究组患者 Hb、Hb/RDW 低于对照组和健康组 (*P* < 0.05), RDW 水平高于对照组和健康组 (*P* < 0.05), 但对照组和健康组 Hb、RDW 及 Hb/RDW 之间比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 1。

2.2 Hb/RDW 与化疗疗效的关系 以 OSCC 患者 Hb/RDW 中位数(8.24)为界值将 OSCC 患者分为 Hb/RDW 高比值组和 Hb/RDW 低比值组。Hb/RDW 高比值组患者化疗总有效率为 70.67% (53/75), 高于 Hb/RDW 低比值组患者化疗总有效率 [53.33% (40/75)], 差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 1 3 组患者 Hb、RDW、Hb/RDW 比较 ($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	Hb(g/L)	RDW(%)	Hb/RDW
研究组	150	117.53 ± 3.24 ^{*#}	14.26 ± 2.13 ^{*#}	8.24 ± 1.61 ^{*#}
对照组	150	136.71 ± 9.84	12.87 ± 0.62	10.63 ± 1.47
健康组	100	137.89 ± 10.35	12.47 ± 0.71	11.06 ± 1.53

注: 与对照组相比, [#] *P* < 0.05, 与健康组相比, ^{*} *P* < 0.05。

表 2 Hb/RDW 比值与化疗疗效的关系						
组别	<i>n</i>	CR(<i>n</i>)	PR(<i>n</i>)	SD(<i>n</i>)	PD(<i>n</i>)	总有效 [<i>n</i> (%)]
高比值组	75	0	53	15	7	53(70.67)
低比值组	75	0	40	24	11	40(53.33)
χ^2						4.782
<i>P</i>						0.029

2.3 OSCC 患者化疗敏感性单因素分析 根据化疗敏感性将研究组患者分为敏感组 (*n* = 103) 和抵抗组 (*n* = 47)。敏感组与抵抗组患者的年龄、性别、体重指数、肿瘤最大径比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。抵抗组Ⅳ期、低分化、有淋巴结转移患者比例高于敏感组患者 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 OSCC 患者化疗敏感性单因素分析 [$\bar{x} \pm s$ 或 <i>n</i> (%)]				
维度	敏感组 (<i>n</i> = 103)	抵抗组 (<i>n</i> = 47)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	61.72 ± 7.08	61.05 ± 7.81	0.520	0.604
性别			0.436	0.509
男	65(63.11)	27(57.45)		
女	38(36.89)	20(42.55)		
体重指数(kg/m ²)	19.61 ± 1.23	19.47 ± 1.17	0.656	0.513
TNM 分期			17.603	<0.001
Ⅲ期	78(75.73)	19(40.43)		
Ⅳ期	25(24.27)	28(59.57)		
肿瘤分化程度			7.897	0.010
低分化	34(33.01)	26(55.32)		
中高分化	69(66.99)	21(44.68)		
肿瘤最大径(cm)			0.180	0.671
≥3	41(39.81)	17(36.17)		
<3	62(60.19)	30(63.83)		
淋巴结转移			4.971	0.026
有	31(30.10)	23(48.94)		
无	72(69.90)	24(51.06)		

2.4 影响 OSCC 患者化疗敏感性的多因素 Logistic 回归分析 将 OSCC 患者化疗敏感性作为因变量(敏感 = 0、抵抗 = 1), 将单因素分析差异有统计学意义的指标和 Hb/RDW 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, TNM 分期Ⅳ期(*OR* = 2.512, 95%

$CI:1.588\sim3.973$)、肿瘤低分化程度($OR=2.237$, $95\%CI:1.427\sim3.938$)、有淋巴结转移($OR=2.821$, $95\%CI:1.607\sim4.951$)、 $Hb/RDW\leq 8.16$ ($OR=3.540$, $95\%CI:2.001\sim6.261$)是 OSCC 患者化疗敏感性的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 影响 OSCC 患者化疗敏感性的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
TNM 分期	0.921	0.234	15.491	<0.001	2.512	1.588~3.973
肿瘤分化程度	0.863	0.259	11.103	0.001	2.370	1.427~3.938
淋巴结转移	1.037	0.287	13.056	<0.001	2.821	1.607~4.951
Hb/RDW 比值	1.264	0.291	18.867	<0.001	3.540	2.001~6.261

注:赋值为 TNM 分期(Ⅲ期=0,Ⅳ期=1);肿瘤分化程度(高分化=0,低分化=1);淋巴结转移(无=0,有=1);Hb/RDW($>8.16=0$; $\leq 8.16=1$)。

2.5 OSCC 患者 Hb/RDW 与预后的关系 Hb/RDW 高比值组 OSCC 患者随访 3 年的生存率为 74.67%(56/75),Hb/RDW 低比值组 3 年的生存率为 58.67%(44/75),两组患者 3 年生存率比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.320$, $P=0.038$)。

3 讨 论

OSCC 属于全球十大恶性肿瘤之一,好发于 45~75 岁中老年人,近年来人口老龄化的加剧,OSCC 发病率也在逐年增加^[11]。近年来,每年大约有 50 万名新发 OSCC 患者,显著增加了该疾病的临床负担。这种癌症通常与吸烟、饮酒、口腔卫生差等因素有关,早期筛查和有效的干预措施对于降低发病率和改善预后具有重要意义。OSCC 起源于口腔黏膜上皮细胞,主要影响口腔内的舌头、口底、腭部、唇部和颊部,这种癌症可以侵袭这些区域的组织,导致严重的健康问题^[12-13]。有相关研究认为,OSCC 的发病与咀嚼槟榔、吸烟以及人乳头瘤病毒(HPV)感染等因素密切相关,这些因素增加了患病风险^[14]。对于 OSCC 的治疗方法,手术通常是早期患者的首选,因为它可以有效切除肿瘤,控制病情;然而,对于中晚期患者,单一的手术治疗可能不够充分,化疗或综合治疗方案(如联合放疗和化疗)可能更为适宜,以便更全面地控制癌症的扩散和发展^[15]。然而,一部分中晚期患者对化疗反应不佳,这导致预后较差,严重影响了患者的生命质量和健康^[16]。故本研究通过寻找与 OSCC 化疗敏感性及相关情况的生物学指标,用于指导临床治疗,改善患者生存质量。

Hb 是红细胞中的一种重要蛋白质,其主要功能是将氧气从肺部运输到身体各个部位,并将二氧化碳带回肺部以便排出体外。Hb 水平对评估患者的营养状况、氧合状态及慢性疾病具有重要意义,它不仅反映了血液携氧能力,还能提示潜在的贫血、呼吸系统问题以及其他健康状况。RDW 可反映全血中红细胞

体积的变异度和大小不均一性,RDW 升高通常表明红细胞大小的异质性增加,可作为慢性疾病和炎症状态的标志物^[17]。一项研究发现,Hb/RDW 可以用于预测非小细胞肺癌患者的总生存期和无进展生存期;有研究还指出,这一在非小细胞肺癌患者中通常呈低表达,可能与患者的预后相关,这一发现有助于在临床上更好地评估患者的生存预期,并可能为个体化治疗策略提供参考^[18]。LIN 等^[19]研究发现,术前 Hb/RDW 可作为鼻咽癌辅助诊断的重要指标,且对鼻咽癌患者的病理分期具有评估意义。本研究结果显示,研究组患者 Hb、Hb/RDW 比值显著低于对照组和健康组,研究组患者 RDW 水平显著高于对照组和健康组,且 Hb/RDW 比值高比值组患者化疗总有效率为 70.67%,高于 Hb/RDW 低比值组患者化疗总有效率(53.33%)。提示 Hb/RDW 在 OSCC 患者中呈低表达,可参与疾病的发生发展,且与 OSCC 患者化疗敏感性关系密切。原因可能是,血红蛋白是体内主要的氧气载体,负责将氧气从肺部输送到身体各部位,同时带回二氧化碳至肺部排出。当 OSCC 患者出现贫血时,其 Hb 水平下降,导致肿瘤微环境的氧合不足。低氧状态下的肿瘤细胞侵袭性更强,更难以通过化疗控制。化疗药物通常通过产生自由基来破坏癌细胞的 DNA,而自由基的生成需要足够的氧气支持,在氧气不足的情况下,化疗药物的效果会受到显著影响,从而降低患者对化疗的敏感性,进而影响治疗效果^[20]。RDW 升高与身体的炎症状态有关,炎症是癌症进展和治疗反应不良的重要因素,当患者 RDW 高时,通常表明患者存在较强的炎症反应,并且红细胞体积的异质性增加,这种现象可能反映了疾病的复杂性,从而导致化疗效果较差^[21-22]。高 RDW 与化疗效果下降之间的关系提示需要进一步评估患者的整体健康状况和治疗策略。低 Hb/RDW 提示患者较差的氧合状态和较高的炎症水平,由于化疗药物通常依赖氧化应激来杀死癌细胞,氧合不足会削弱这一机制。因此,OSCC 患者在低 Hb/RDW 条件下,化疗的有效性会降低,影响治疗效果,低 Hb/RDW 不仅反映了贫血和炎症的存在,也提示了化疗效果的潜在风险。本研究结果还显示,OSCC 患者 Hb/RDW 高比值组 OSCC 患者随访 3 年的生存率为 74.67%(56/75),Hb/RDW 低比值组 3 年的生存率为 58.67%(44/75),两组患者 3 年生存率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 OSCC 患者的 Hb/RDW 越低,其生存率越小,患者预后较差,Hb/RDW 可作为预测 OSCC 患者预后的生物学标志。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,TNM 分期Ⅳ期、肿瘤低分化程度、有淋巴结转移、Hb/RDW ≤ 8.16 是 OSCC 患者化疗敏感性的危险因素。临床上应对此类进行化疗的 OSCC 患者重点严格监测,同时密切关注患者 Hb/RDW,对有抵抗倾向的患者治疗

方案及时做出调整,提高 OSCC 患者的治疗总有效率及生存率,改善患者生存质量。

综上所述,Hb/RDW 在 OSCC 患者中呈低表达,且与患者化疗敏感性有关,可作为 OSCC 患者化疗敏感性和预后预测的潜在标志物。但本研究纳入样本量较少,且均来源于单中心,具有一定的局限性,在之后可开展多中心的大样本研究,同时增加对 OSCC 患者预后的观察时间,进一步证实本研究结果。

参考文献

[1] CHAMOLI A, GOSAVI A S, SHIRWADKAR U P, et al. Overview of oral cavity squamous cell carcinoma: Risk factors, mechanisms, and diagnostics [J]. *Oral Oncol*, 2021, 121: 105451.

[2] FAN T, WANG X, ZHANG S, et al. NUPR1 promotes the proliferation and metastasis of oral squamous cell carcinoma cells by activating TFE3-dependent autophagy [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 130.

[3] MENG X, LOU Q Y, YANG W Y, et al. The role of non-coding RNAs in drug resistance of oral squamous cell carcinoma and therapeutic potential [J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2021, 41(10): 981-1006.

[4] SPOERL S, GERKEN M, MAMILOS A, et al. Lymph node ratio as a predictor for outcome in oral squamous cell carcinoma: a multicenter population-based cohort study [J]. *Clin Oral Investig*, 2021, 25(4): 1705-1713.

[5] GELL D A. Structure and function of haemoglobins [J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2018, 70: 13-42.

[6] 杨为中, 丁烁, 李云玖, 等. Hb、Alb 及 PLR 与壶腹周围癌患者胰十二指肠切除术并发症及临床预后的关系分析 [J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(10): 1016-1020.

[7] 时慧, 王加平. 血红蛋白与红细胞分布宽度比值在胰腺癌患者中的预后价值 [J/CD]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2022, 6(24): 111-114.

[8] LEE J M, SUH J S, KIM Y K. Red blood cell deformability and distribution width in patients with hematologic neoplasms [J]. *Clin Lab*, 2022, 68(10).

[9] THAM T, OLSON C, WOTMAN M, et al. Evaluation of the prognostic utility of the hemoglobin- to-red cell distribution width ratio in head and neck cancer [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2018, 275(11): 2869-2878.

[10] ZSIROS E, LYNAM S, ATTWOOD K M, et al. Efficacy and safety of pembrolizumab in combination with bevacizumab and oral metronomic cyclophosphamide in the treatment of recurrent ovarian cancer: a phase 2 nonrandomized clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2021, 7(1): 78-85.

[11] 朱慧, 陆欢平, 李天佑, 等. CDKN3 在口腔鳞状细胞癌中

的预后价值及免疫细胞浸润分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(11): 1302-1307.

[12] PEKAREK L, GARRIDO-GIL M J, SÁNCHEZ-CEN-DRA A, et al. Emerging histological and serological biomarkers in oral squamous cell carcinoma: applications in diagnosis, prognosis evaluation and personalized therapeutics (Review) [J]. *Oncol Rep*, 2023, 50(6): 213.

[13] CAO M, SHI E, WANG H, et al. Personalized targeted therapeutic strategies against oral squamous cell carcinoma. an evidence-based review of literature [J]. *Int J Nano-medicine*, 2022, 17: 4293-4306.

[14] 海丽达·马克西, 杨芳, 艾克热木·木沙. 口腔鳞状细胞癌组织中 IDO1、KYN 表达情况与临床病理特征及预后的关系 [J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(6): 671-675.

[15] YAO C, CHANG E I, LAI S Y. Contemporary approach to locally advanced oral cavity squamous cell carcinoma [J]. *Curr Oncol Rep*, 2019, 21(11): 99.

[16] ZHANG Y, WANG A, ZHANG X, et al. lncRNA LINC01296 promotes oral squamous cell carcinoma development by binding with SRSF1 [J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 6661520.

[17] WANG Z, KORANTZOPOULOS P, ROEVER L, et al. Red blood cell distribution width and atrial fibrillation [J]. *Biomark Med*, 2020, 14(13): 1289-1298.

[18] BOZKAYA Y, KURT B, GÜRLER F. A prognostic parameter in advanced non-small cell lung cancer: the ratio of hemoglobin-to-red cell distribution width [J]. *Int J Clin Oncol*, 2019, 24(7): 798-806.

[19] LIN Z, ZHANG X, LUO Y, et al. The value of hemoglobin-to-red blood cell distribution width ratio (Hb/RDW), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) for the diagnosis of nasopharyngeal cancer [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(28): e26537.

[20] BELCHER D A, LUCAS A, CABRALES P, et al. Polymerized human hemoglobin facilitated modulation of tumor oxygenation is dependent on tumor oxygenation status and oxygen affinity of the hemoglobin-based oxygen carrier [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 11372.

[21] CAO W, SHAO Y, WANG N, et al. Pretreatment red blood cell distribution width may be a potential biomarker of prognosis in urologic cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Biomark Med*, 2022, 16(18): 1289-1300.

[22] MA W, MAO S, BAO M, et al. Prognostic significance of red cell distribution width in bladder cancer [J]. *Transl Androl Urol*, 2020, 9(2): 295-302.