

• 论 著 •

前清蛋白对自体移植治疗 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者预后的影响分析*

李庆容¹, 罗承昕¹, 徐双年¹, 曾东风², 万佳^{1△}

1. 陆军军医大学第一附属医院血液病中心, 重庆 400038; 2. 陆军特色医学中心血液内科, 重庆 400042

摘要:**目的** 探讨前清蛋白水平等因素对经自体造血干细胞移植的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者预后的影响。**方法** 回顾性分析 2006—2017 年于陆军军医大学第一附属医院接受自体造血干细胞移植治疗的 107 例 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者的临床资料, 通过 Kaplan-Meier 生存分析、Log-rank 检验和 Cox 比例风险回归模型分析患者预后及预后影响因素。**结果** 107 例患者移植后的中位随访时间为 52.0 个月, 3 年无进展生存率及总生存率分别为 70.0% 及 79.5%。低前清蛋白组无进展生存率及总生存率与高前清蛋白组比较差异均有统计学意义($P=0.002, 0.015$)。多因素 Cox 回归分析提示前清蛋白低于 0.15 g/L 为影响无进展生存率的独立危险因素($HR=3.42, 95\%CI: 1.47\sim7.95, P=0.004$), 前清蛋白低于 0.15 g/L ($HR=3.39, 95\%CI: 1.28\sim8.94, P=0.014$) 及总蛋白水平低于 60 g/L ($HR=4.33, 95\%CI: 1.68\sim11.14, P=0.002$) 为影响总生存率的独立危险因素。**结论** 自体造血干细胞移植前血清前清蛋白水平低与 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者预后不良相关。

关键词: 自体造血干细胞移植; B 细胞非霍奇金淋巴瘤; 预后; 前清蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.18.014 **中图法分类号:**R733.1

文章编号:1673-4130(2023)18-2249-05 **文献标志码:**A

Prognostic impact of prealbumin on B-cell non-Hodgkin's lymphoma patients treated with autologous transplantation*

LI Qingrong¹, LUO Chengxin¹, XU Shuangnian¹, ZENG Dongfeng², WAN Jia^{1△}

Center for Hematology, the First Affiliated Hospital of the Army Medical University, Chongqing 400038, China; 2. Department of Hematology, Army Specialty Medical Center, Chongqing 400042, China

Abstract:**Objective** To investigate the effect of prealbumin levels and other factors on the prognosis of patients with B-cell non-Hodgkin's lymphoma transplanted by autologous hematopoietic stem cells.**Methods** The clinical data of totally 107 cases of B-cell non-Hodgkin's lymphoma who received autologous stem cell transplantation in the the First Affiliated Hospital of the Army Medical University from January 2006 to December 2017 were retrospectively analyzed, and the prognosis and prognosis influencing factors of patients were analyzed by Kaplan-Meier survival analysis, Log-rank test, and Cox proportional risk regression model.**Results** The median follow-up time after transplantation in 107 patients was 52.0 months, and the three-year progression-free survival rate and overall survival rate were 70.0% and 79.5%, respectively. There were statistically significant differences in progression-free survival rate and overall survival rate between the low prealbumin group and the high prealbumin group ($P=0.002, 0.015$). Multivariate Cox regression analysis suggested that prealbumin below 0.15 g/L was an independent risk factor for progression-free survival rate ($HR=3.42, 95\%CI: 1.47-7.95, P=0.004$), prealbumin below 0.15 g/L ($HR=3.39, 95\%CI: 1.28-8.94, P=0.014$) and total protein levels below 60 g/L ($HR=4.33, 95\%CI: 1.68-11.14, P=0.002$) were independent risk factors affecting the overall survival rate.**Conclusion** Low serum prealbumin level before autologous hematopoietic stem cell transplantation is associated with poor prognosis in B-cell non-Hodgkin's lymphoma patients.

Key words: autologous hematopoietic stem cell transplantation; B-cell non-Hodgkin's lymphoma; prognosis; prealbumin

* 基金项目: 重庆科卫联合医学科研项目(2020FYYX153)。
作者简介: 李庆容, 女, 主治医师, 主要从事血液病恶性肿瘤及造血干细胞移植方面的研究。△ 通信作者, E-mail: zguochongqing@126.com。

淋巴瘤是起源于淋巴结和结外淋巴组织的一组异质性较大的恶性肿瘤,分为霍奇金淋巴瘤和非霍奇金淋巴瘤,其中非霍奇金淋巴瘤约占 90%,是全球发病率较高的十大肿瘤之一^[1-2]。B 细胞非霍奇金淋巴瘤是非霍奇金淋巴瘤中最常见的亚型,占 85%,主要包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)、滤泡性淋巴瘤(FL)、边缘区淋巴瘤(MZL)和套细胞淋巴瘤(MCL)等^[3-4]。目前淋巴瘤治疗手段有常规放疗、化疗、多种靶向治疗、生物治疗,常规放疗及化疗能使部分患者的病情获得缓解,但仍面临复发风险,复发、难治患者的预后较差。大剂量化疗联合自体造血干细胞移植(HDT/ASCT)对淋巴瘤的治疗起到了非常积极的作用,尤其是高危患者的巩固治疗及复发、难治淋巴瘤患者的挽救性治疗,能够显著改善患者的长期预后^[5]。

多种因素影响自体造血干细胞移植治疗淋巴瘤的预后,包括患者基本特征、病理特征、移植前疾病缓解情况、预处理方案的选择等,分析影响患者移植后预后的因素,能够为移植患者筛选及治疗方案的调整提供重要线索^[6-8]。有研究发现,移植前血清清蛋白水平在 HDT/ASCT 治疗的淋巴瘤患者中具有重要的意义^[9]。与清蛋白相比,前清蛋白半衰期显著较短,仅为 1.9 d,因此在评估患者营养状态或病情变化时灵敏度较高^[10]。近年来有研究发现,前清蛋白水平与肝癌、胃癌等多种恶性肿瘤患者的预后显著相关^[11-12]。然而,前清蛋白水平在接受 HDT/ASCT 治疗的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者预后中的意义仍不明确。因此,本文将回顾性分析本中心接受自体外周血造血干细胞移植治疗的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者临床特征、实验室结果及预后情况,探讨前清蛋白水平等因素对 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者的预后评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究纳入 2006—2017 年在本院进行自体外周血造血干细胞移植治疗的 107 例 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者作为研究对象。其中男 70 例,女 37 例;年龄 11~68 岁,中位年龄 41 岁;美国东部肿瘤协作组体能活动状态(ECOG PS)评分 0~1 分 65 例,ECOG PS 评分 2~3 分 42 例;发病部位:淋巴结内 43 例,淋巴结外 64 例;弥漫大 B 细胞淋巴瘤 82 例,滤泡细胞淋巴瘤 5 例,原发纵隔大 B 细胞淋巴瘤 3 例,ALK 阳性大 B 细胞淋巴瘤 1 例,套细胞淋巴瘤 2 例,黏膜相关 B 细胞淋巴瘤 9 例,边缘区淋巴瘤 2 例,富于 T 的 B 细胞淋巴瘤 1 例,介于弥漫大 B 细胞淋巴瘤和伯基特淋巴瘤之间的 B 细胞淋巴瘤 1 例,B 淋巴瘤母细胞淋巴瘤 1 例。移植前共有 59 例患者接受了利妥昔单抗联合治疗,结合患者影像学检查及骨髓穿刺检查进行疗效评估,共有 59 例患者获得完全缓解(CR),44 例患者为部分缓解(PR),4 例患者无效(NR)。预处理方案主要为马法兰(BEAM)、环磷酰胺(BEAC)、依托泊苷(CBV)或改良环磷酰胺、多柔比星、长春新碱及泼尼松(CHOP)方案,12 例患者采用

利妥昔单抗联合 BEAM(R-BEAM)或 CBV 进行预处理,其余患者采用改良白消安联合环磷酰胺(Bu/Cy)或全身照射联合环磷酰胺(TBI/Cy)作为预处理。本研究已通过本院伦理委员会审核。

1.2 干细胞采集及回输 所有患者均已接受常规化疗,部分 CD20 阳性的患者联合利妥昔单抗治疗。移植前采用化疗联合重组人粒细胞集落刺激因子(G-CSF)方案进行造血干细胞动员后采集自体外周血造血干细胞,采集目标为每千克体质量至少 2.0×10^6 个 CD34 阳性细胞或 3.0×10^8 个单核细胞。合并骨髓浸润的患者,在进行干细胞动员与采集前需通过流式细胞术明确骨髓中已无恶性细胞。患者在进入层流病房完成相关准备后,根据前述方案进行预处理,少部分考虑不能耐受标准预处理方案且前期治疗过程中对 CHOP 化疗方案反应较好的患者接受改良 CHOP 方案进行预处理。完成预处理后的第 2 天开始进行自体外周血造血干细胞回输,并结合患者情况给予预防性抗感染、营养支持、血制品输注、G-CSF 促进造血等对症支持治疗。移植后植入成功的标准是在不输注血制品情况下连续 3 d 外周血中性粒细胞计数 $>0.5 \times 10^9/L$,血小板计数 $>20 \times 10^9/L$ ^[13]。

1.3 观察指标 收集患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、病理类型、ECOG PS 评分、Ann Arbor 分期、淋巴瘤分组、乳酸脱氢酶(LDH)水平、国际预后指数(IPI)评分、有无骨髓浸润、移植前是否使用 CD20 单抗、移植前病程、疾病缓解状态、预处理方案、实验室指标(清蛋白、球蛋白、总蛋白、前清蛋白等)等资料。淋巴瘤分组根据 Ann-Arbor 分期系统,A 组为无全身症状,B 组为有全身症状,包括不明原因发热($>38^\circ\text{C}$,连续 3 d 以上)、盗汗(连续 7 d 以上)或体质量下降(6 月内下降 10% 以上)。IPI 评分根据年龄、ECOG PS、Ann Arbor 分期、LDH 水平及淋巴结外累及部位的数量 5 个因素进行评分,0~1 分为低危组,2 分为中低危组,3 分为中高危组,4~5 分为高危组^[13]。根据文献^[15]评估治疗疗效,完全缓解为所有靶病灶全部消失,所有淋巴结的长径均 $<10\text{ mm}$;靶病灶的最长径总和下降 $\geq 30\%$,同时 FDG-PET 结果正常;FDG-PET 扫描正常(Deauville 评分 1~3 分);无骨髓受累;无新发病灶。部分缓解为靶病灶的最长径总和下降 $\geq 30\%$,未达完全缓解标准;FDG-PET 扫描阳性(Deauville 评分 4~5 分);存在累及骨髓的病灶;无新发病灶。无效包括:(1)轻微缓解为靶病灶的最长径总和下降 $\geq 10\%$, $<30\%$;存在累及骨髓的病灶;无新发病灶;(2)疾病稳定为靶病灶的最长径总和下降 $<10\%$,或增加 $\leq 20\%$;存在累及骨髓的病灶;无新发病灶;(3)疾病复发或进展为靶病灶的最长径总和增加 $>20\%$;治疗后淋巴结长径 $<15\text{ mm}$,只有淋巴结长径绝对增加 5 mm 以上且总长 $>15\text{ mm}$ 时才能被归类为疾病进展;任何累及骨髓的病灶;有或无新发病灶。

1.4 患者随访 通过门诊、住院患者随访结合电话

随访等方式对所有纳入患者进行随访。首要结局指标为无进展生存率,定义为从造血干细胞回输当日起到首次出现疾病复发、进展或死亡的时间。疾病复发或进展定义为靶病灶最长径总和增加>20%;治疗后淋巴结最长径<15 mm 者,只有淋巴结最长径绝对增加 5 mm 以上且总长>15 mm 时才能被归类为疾病进展;FDG-PET 扫描:任何累及骨髓的病灶;有或无新发病灶^[15]。次要结局指标为总生存率,定义为从造血干细胞回输当日起到任何原因引起死亡的时间。

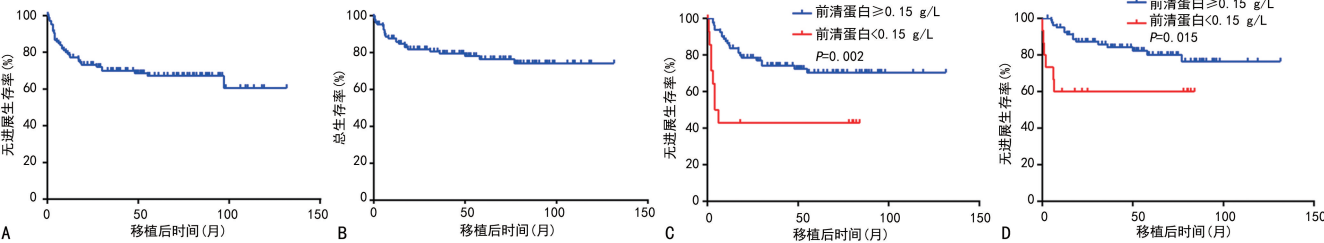
1.5 统计学处理 统计分析使用 IBM SPSS23.0 软件进行。时间-事件变量无进展生存率及总生存率使用 Kaplan-Meier 生存分析和 Log-rank 检验进行比较,采用单因素及多因素 Cox 比例风险回归模型分析影响无进展生存率及总生存率的因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者生存情况 所有患者均成功植入,中性粒细胞成功植入时间为 7~18 d,中位时间为 11 d。移植后的中位随访时间为 52.0 个月,最长随访时间为 131.5 个月。共有 34 例患者发生疾病进展,25 例患者死亡(其中 22 例因疾病进展,1 例因肝功能衰竭,1

例因肺部感染,1 例因颅内出血),生存分析结果提示,3 年无进展生存率及总生存率分别为 70.0%、79.5%,见图 1A、B。将移植前血清前清蛋白水平<0.15 g/L 患者作为低前清蛋白组,移植前血清前清蛋白水平≥0.15 g/L 患者作为高前清蛋白组,高前清蛋白组及低前清蛋白组 3 年无进展生存率分别为 74.19%、42.86%,3 年总生存率分别为 84.18%、60.00%,低前清蛋白组无进展生存率及总生存率与高前清蛋白组比较差异均有统计学意义($P=0.002$ 、 0.015),见图 1C、D。

2.2 无进展生存率影响因素分析 针对无进展生存率的单因素 Cox 回归分析结果提示,性别为男性、移植时年龄>60 岁、ECOG PS 评分为 2~3 分、初诊时 LDH 水平升高、有骨髓浸润、Ann Arbor 分期为Ⅳ期、IPI 风险为高危、移植前未获得 CR、移植前血清总蛋白水平<60 g/L、清蛋白水平<37 g/L 及前清蛋白水平<0.15 g/L 是影响患者移植后无进展生存率的危险因素($P<0.05$)。见表 2。多因素 Cox 回归分析结果提示,移植前血清前清蛋白<0.15 g/L 是无进展生存率的独立危险因素($HR=3.42$,95% $CI:1.47\sim7.95$, $P=0.004$)。



注:A 为所有患者移植后的无进展生存率曲线图;B 为所有患者的总生存率曲线图;C 为高前清蛋白组与低前清蛋白组无进展生存率比较;D 为高前清蛋白组与低前清蛋白组总生存率比较。

图 1 患者移植后结局及前清蛋白水平的预后作用

表 2 针对无进展生存率的单因素 Cox 回归分析结果		
特征	HR(95%CI)	P
男性	2.37(1.03~5.44)	0.043
年龄>60 岁	3.33(1.44~7.70)	0.005
BMI<18.5 kg/m ²	0.34(0.04~2.52)	0.295
淋巴瘤分组(B 组 vs. A 组)	1.21(0.60~2.42)	0.580
ECOG PS 评分(2~3 分 vs. 0~1 分)	2.16(1.09~4.28)	0.028
初诊时 LDH 水平升高	2.09(1.06~4.12)	0.034
有骨髓浸润	2.40(1.04~5.53)	0.040
Ann Arbor 分期为Ⅳ期	2.51(1.09~5.77)	0.030
IPI 风险分组		
低危	1.00	
中低危	1.45(0.53~3.93)	0.468
中高危	2.20(0.82~5.92)	0.117
高危	4.35(1.61~11.8)	0.004
移植前病程	1.00(0.98~1.02)	0.791
移植前化疗次数	1.06(0.95~1.19)	0.285

续表 2 针对无进展生存率的单因素 Cox 回归分析结果		
特征	HR(95%CI)	P
移植前使用 CD20 单抗	0.69(0.35~1.38)	0.297
移植前未获得 CR	3.45(1.68~7.11)	0.001
预处理方案		
BEAM	1.00	
BEAC	0.86(0.30~2.42)	0.778
CBV	0.92(0.31~2.75)	0.887
改良 CHOP	0.63(0.19~2.06)	0.440
R-BEAM	0.59(0.12~2.91)	0.515
其他	0.87(0.25~3.10)	0.835
输注单个核细胞数	0.93(0.79~1.09)	0.373
总蛋白< 60 g/L	2.78(1.29~6.01)	0.009
清蛋白< 37 g/L	3.80(1.79~8.03)	<0.001
前清蛋白< 0.15 g/L	3.40(1.51~7.66)	0.003

2.3 总生存率影响因素分析 针对总生存率的单因

素 Cox 回归分析结果提示,初诊时 LDH 水平升高、有骨髓浸润、IPI 风险为高危、移植前未获得 CR、移植前血清总蛋白水平<60 g/L、清蛋白水平<37 g/L 及前清蛋白水平<0.15 g/L 是影响患者移植后总生存率的危险因素($P<0.05$),见表 3。

多因素 Cox 回归分析的结果提示,移植前血清总蛋白水平<60 g/L($HR=4.33,95\%CI:1.68\sim11.14,P=0.002$)、前清蛋白水平<0.15 g/L($HR=3.39,95\%CI:1.28\sim8.94,P=0.014$)是患者总生存率的独立危险因素。

表 3 针对总生存率的单因素 Cox 回归分析结果		
特征	HR(95%CI)	P
男性	1.40(0.58~3.39)	0.450
年龄>60 岁	2.29(0.78~6.71)	0.132
BMI<18.5 kg/m ²	0.49(0.07~3.62)	0.483
淋巴瘤分组(B 组 vs. A 组)	0.82(0.34~1.98)	0.659
ECOG PS 评分(2~3 分 vs. 0~1 分)	1.49(0.67~3.32)	0.335
初诊时 LDH 水平升高	2.70(1.18~6.18)	0.019
有骨髓浸润	3.07(1.22~7.75)	0.018
Ann Arbor 分期为Ⅳ期	2.39(0.89~6.42)	0.083
IPI 风险分组		
低危	1.00	
中低危	1.05(0.30~3.63)	0.941
中高危	2.67(0.87~8.18)	0.085
高危	4.26(1.28~14.2)	0.018
移植前病程	0.99(0.96~1.02)	0.513
移植前化疗次数	1.06(0.93~1.21)	0.361
移植前否使用 CD20 单抗	0.96(0.43~2.15)	0.924
移植前未获得 CR	3.08(1.32~7.21)	0.010
预处理方案		
BEAM	1.00	
BEAC	0.57(0.14~2.26)	0.420
CBV	1.11(0.31~3.96)	0.872
改良 CHOP	0.78(0.19~3.12)	0.723
R-BEAM	0.46(0.05~4.11)	0.515
其他	1.79(0.48~6.66)	0.388
输注单个核细胞数	0.87(0.71~1.07)	0.184
总蛋白<60 g/L	4.25(1.78~10.1)	0.001
清蛋白<37 g/L	3.62(1.48~8.85)	0.005
前清蛋白<0.15 g/L	3.07(1.19~7.96)	0.021

3 讨 论

本研究通过回顾性分析在本中心接受自体造血干细胞移植治疗的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者预后及预后影响因素,发现移植前血清前清蛋白水平与自体造血干细胞移植的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者预

后密切相关,前清蛋白<0.15 g/L 是影响无进展生存率、总生存率的独立危险因素。

B 细胞非霍奇金淋巴瘤的治疗一直在不断探索、前进阶段,随着生物治疗及靶向治疗在临床上广泛使用,多数淋巴瘤患者预后得到改善,但仍有部分患者治疗效果不理想,目前自体造血干细胞移植仍占据重要地位。自体造血干细胞移植可用于侵袭性淋巴瘤的巩固治疗,以及一线耐药、复发、难治淋巴瘤挽救性治疗,但其疗效受多种因素影响,既往研究证实自体造血干细胞移植治疗患者的预后与患者年龄、治疗前 NCCN IPI 评分、骨髓侵犯、移植前是否达缓解状态、预处理方案、LDH 水平等因素相关,与本研究中的分析结果一致^[16-19]。此外,本研究通过多因素 Cox 分析表明,患者移植前的血清前清蛋白水平<0.15 g/L 是影响自体造血干细胞移植治疗的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者预后的独立危险因素,与不良预后相关。

前清蛋白水平较低的 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者移植治疗后预后较差的原因可能与营养不良、原发疾病恶性程度较高、对大剂量化疗耐受较差等因素有关。有研究结果表明,机体营养状态可影响淋巴瘤等恶性肿瘤患者预后,患者的营养状态被认为是影响肿瘤患者生存结局的重要参数之一^[20-22]。前清蛋白是由肝脏合成的蛋白质,相对分子质量较小,因电泳分离时显示在清蛋白的前方而得名,其半衰期约为 1.9 d。相较于清蛋白,前清蛋白在血浆中的水平可以更加灵敏地反映营养不良,且不受机体应激或炎症状态的影响^[10]。前清蛋白作为评估营养不良的敏感指标,在多种肿瘤中的预后意义已有报道,前清蛋白水平与肺癌、肝癌、胃癌、膀胱癌、霍奇金淋巴瘤等恶性肿瘤患者的预后显著相关,前清蛋白低水平的患者预后较差^[11,23-26]。B 细胞淋巴瘤患者移植前前清蛋白水平低的可能原因:(1)疾病本身浸润消化道导致患者食欲下降,或浸润肝脏导致肝脏蛋白合成功能下降;(2)恶性淋巴瘤快速生长,致使机体大量营养物质消耗;(3)肿瘤坏死产生代谢产物影响机体代谢;(4)移植前化疗致使患者食欲下降;(5)化疗药物引起肝功能损害致使前清蛋白合成受阻;(6)化疗后骨髓抑制期出现严重感染致使机体高消耗。自体造血干细胞患者需较长时间住院治疗,在机体营养状态下降的情况下,机体免疫力进一步减退,从而导致并发各类严重感染,进一步影响患者造血干细胞移植后造血恢复,从而影响原发病预后。

综上所述,B 细胞非霍奇金淋巴瘤是一组异质性肿瘤,目前联合化疗、放疗、细胞治疗、靶向治疗等手段,疾病缓解率有所升高,但仍存在部分高难治淋巴瘤预后不佳,对于一线化疗及免疫治疗无效患者,自体造血干细胞移植为标准挽救性治疗。本研究针对无进展生存率、总生存率的多因素 Cox 回归分析结果均提示前清蛋白<0.15 g/L 为 B 细胞非霍奇金淋巴瘤患者总生存率的独立危险因素($P<0.05$),提示早期或移植前监测前清蛋白水平,并尽早干预患者营

养状态,调整治疗方案,加强营养支持可能将改善患者预后。

参考文献

- [1] ARMITAGE J O, GASCOYNER D, LUNNINGM A, et al. Non-Hodgkin lymphoma[J]. *Lancet*, 2017, 390(10091): 298-310.
- [2] MIRANDA-FILHOA, PIÑEROS M, ZNAOR A, et al. Global patterns and trends in the incidence of non-Hodgkin lymphoma[J]. *Cancer Causes Control*, 2019, 30(5): 489-499.
- [3] AL-HAMADANI M, HABERMANN T M, CERHAN J R, et al. Non-Hodgkin lymphoma subtype distribution, geodemographic patterns, and survival in the US: a longitudinal analysis of the National Cancer Data Base from 1998 to 2011[J]. *Am J Hematol*, 2015, 90(9): 790-795.
- [4] TERAS L R, DESANTIS C E, CERHAN J R, et al. 2016 US lymphoid malignancy statistics by World Health Organization subtypes[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(6): 443-459.
- [5] ZAHID U, AKBAR F, AMARANENI A, et al. A review of autologous stem cell transplantation in lymphoma[J]. *Curr Hematol Malig Rep*, 2017, 12(3): 217-226.
- [6] ARMAND P, WELCH S, KIM H T, et al. Prognostic factors for patients with diffuse large B cell lymphoma and transformed indolent lymphoma undergoing autologous stem cell transplantation in the positron emission tomography era[J]. *Br J Haematol*, 2013, 160(5): 608-617.
- [7] GAUT D, ROMERO T, OVEISI D, et al. Disease characteristics of diffuse large B-cell lymphoma predicting relapse and survival after autologous stem cell transplantation: a single institution experience[J]. *Hematol Oncol*, 2020, 38(1): 38-50.
- [8] CHEN Y B, LANE A A, LOGAN B, et al. Impact of conditioning regimen on outcomes for patients with lymphoma undergoing high-dose therapy with autologous hematopoietic cell transplantation [J]. *Biol Blood Marrow Transplant*, 2015, 21(6): 1046-1053.
- [9] LUO C X, LI Q R, LI X, et al. Prognostic role of serum albumin level in patients with lymphoma undergoing autologous stem cell transplantation[J]. *Ann Transplant*, 2021, 12, 26: e933365.
- [10] 孙广峰, 甘润韬. 前清蛋白与心血管疾病相关性的研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2018, 39(4): 629-633.
- [11] QIAO W Z, LENG F, LIU T, et al. Prognostic value of prealbumin in liver cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutr Cancer*, 2020, 72(6): 909-916.
- [12] SUN D W, AN L, LV G Y. Albumin-fibrinogen ratio and fibrinogen-prealbumin ratio as promising prognostic markers for cancers: an updated meta-analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2020, 18(1): 108-121.
- [13] PROJECT IN-HSLPF. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma[J]. *N Engl J Med*, 1993, 329(14): 987-994.
- [14] KHARFAN-DABAJA M A, KUMAR A, AYALA E, et al. Standardizing definitions of hematopoietic recovery, graft rejection, graft failure, poor graft function, and donor chimerism in allogeneic hematopoietic cell transplantation: a report on behalf of the American society for transplantation and cellular therapy[J]. *Transplant Cell Ther*, 2021, 27(8): 642-649.
- [15] YOUNES A, HILDEN P, COIFFIER B, et al. International Working Group consensus response evaluation criteria in lymphoma (RECIL 2017)[J]. *Ann Oncol*, 2017, 28(7): 1436-1447.
- [16] ARBOE B, HALGREN O M, DUUN-HENRIKSEN A K, et al. Prolonged hospitalization, primary refractory disease, performance status and age are prognostic factors for survival in patients with diffuse large B-cell lymphoma and transformed indolent lymphoma undergoing autologous stem cell transplantation[J]. *Leuk Lymphoma*, 2018, 59(5): 1153-1162.
- [17] 王清松, 王凌云, 王萍. 恶性淋巴瘤患者自体造血干细胞移植治疗后的生存及预后因素分析[J]. *实用癌症杂志*, 2020, 35(5): 756-759.
- [18] 伍艳兰, 刘利, 黄斯勇, 等. 自体造血干细胞移植治疗 B 细胞淋巴瘤的临床研究[J]. *国际输血及血液学杂志*, 2017, 40(6): 468-475.
- [19] 张希远, 王玲, 王丽青, 等. 自体造血干细胞移植对 B 细胞非霍奇金淋巴瘤的预后因素分析[J]. *中华细胞与干细胞杂志*, 2016, 6(1): 17-22.
- [20] KANEMASA Y, SHIMOYAMA T, SASAKI Y, et al. Analysis of the prognostic value of BMI and the difference in its impact according to age and sex in DLBCL patients [J]. *Hematol Oncol*, 2018, 36(1): 76-83.
- [21] GO S I, PARK S, KANG M H, et al. Clinical impact of prognostic nutritional index in diffuse large B cell lymphoma[J]. *Ann Hematol*, 2019, 98(2): 401-411.
- [22] LIU N, JIANG A, ZHENG X Q, et al. Prognostic Nutritional Index identifies risk of early progression and survival outcomes in Advanced Non-small Cell Lung cancer patients treated with PD-1 inhibitors[J]. *J Cancer*, 2021, 12(10): 2960-2967.
- [23] SHEN Q, LIU W, QUAN H, et al. Prealbumin and lymphocyte-based prognostic score, a new tool for predicting long-term survival after curative resection of stage II / III gastric cancer[J]. *Br J Nutr*, 2018, 120(12): 1359-1369.
- [24] 王逸秋, 沈文浩, 张瑞赞, 等. 前清蛋白水平对行根治性膀胱切除术的膀胱癌患者预后的预测价值[J]. *上海医学*, 2021, 44(7): 496-499.
- [25] 王文飞, 苏航. 血清清蛋白、前清蛋白与霍奇金淋巴瘤患者近期疗效关系的临床观察[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2018, 23(7): 621-624.
- [26] 李然天, 孙紫千, 王红兵. 纤维蛋白原与前清蛋白比值对中晚期非小细胞肺癌预后作用的研究[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2019, 24(3): 237-241.