

LABORATORY MEDICINE AND CLINIC

Semimonthly

Established in June 2004 Vol. 21 No. 21 Nov. 14, 2024

Administrative Office

Chongqing Municipal Health Commission

Sponsored by

Chongqing Health Statistics Information Center

Chongqing Center for Clinical Laboratory

Editor

Editorial Board of Laboratory Medicine and Clinic

Publisher

Chongqing Health Statistics Information Center

Chief Editor

LIAO Pu

Editorial Director

WANG Mingfeng

Printing

Chongqing Purplestone Southeast Printing Co., LTD

Subscription

All domestic local post offices

Postal distribution code 78-157

Distributor

Public distribution in China

Chongqing Newspapers and Magazines Circulation Bureau, China Post Group Corporation

China International Book Trading Corporation

Code No. 8784SM

CSSN

ISSN 1672-9455

CN 50-1167/R

CODEN

JYYLAE

Price

RMB 17.50 yuan (per copy)

RMB 420.00 yuan (per year)

Address

No. 420, Baohuan Road, Yubei District, Chongqing 401120, China

Telephone (023)63613484

Web <http://www.jyyxylc.com>

CONTENTS IN BRIEF

ORIGINAL ARTICLES

Relationship between serum TARC and CXCL13 with chemotherapy efficacy and prognosis in patients with diffuse large B-cell lymphoma

..... SUN Guofeng, SUO Xiaohui, LIU Hongfeng, et al. (3105)

Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D₃ and peripheral blood vitamin D receptor levels with the efficacy and survival outcomes of sorafenib targeted therapy in patients with advanced stage hepatocellular carcinoma

..... LI Yuling, ZOU Donghua, YANG Dawei (3111)

Expression of Vasorin in non-small cell lung cancer and its relationship with clinical features

..... HE Fang, TAN Hao, HUANG Yuyan, et al. (3117)

Efficacy of albumin-bound paclitaxel combined with carboplatin in the treatment of advanced ovarian cancer and the clinical significance of serum HE4, CA125 and lymphocyte subsets detection

..... XU Liben, XU Hui, LONG Lulu, et al. (3121)

Comparison of postoperative visual quality after SMILE, FS-LASIK and ICL for high myopia

..... WAN Chao, WANG Suhua, WANG Ke, et al. (3126)

Clinical characteristics and serum ferritin, C-reactive protein and creatinine levels in patients with hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis

..... LUO Jie, TAN Bing, WANG Hui, et al. (3132)

Relationship between serum SSRA, NLRC4 levels and the severity of neurological deficits, prognosis in patients with acute cerebral hemorrhage

..... YANG Hui, YANG Haijie (3137)

Diagnostic value of serum ESM-1 and sST2 for rheumatoid arthritis with pulmonary fibrosis

..... ZHANG Yunyun, LIU Jianwei, JIAO Chenxue, et al. (3142)

atherosclerotic renal artery stenosis YUAN Hongwei, LIU Jixuan, ZHOU Li, et al. (3147)

Analysis of Fetuin B, Cystatin C levels and their clinical significance in patients with type 2 diabetes

mellitus complicated with hypertension PANG Yapin, HAN Mei, DONG Shuai, et al. (3152)

Effects of ginkgolide B on B lymphocyte and Treg/Th17 immune imbalance in ITP patients based on

lncRNA PVT1 expression LEI Rui, YANG Yali, ZHANG Baojun, et al. (3157)

《检验医学与临床》第五届编委会成员

1. 顾	问:	陈文祥	府伟灵	杨庆军	张康			
2. 主	编:	廖璞						
3. 副主	编:	关明	李海霞	李华	应斌武	张本		
4. 常务编委:	陈鸣	傅启华	高小玲	何彬	李冬	李贵星	林发全	
	夏勇	谢小兵	杨曦明	张国军	张曦			
5. 编	委:	安成	曹东林	曹炬	曹永彤	柴进	陈大鹏	陈灏
	陈焕文	陈辉	陈捷	陈维贤	邓建川	段朝晖	段绪坤	
	冯文莉	高勇	耿佳	郭庆山	韩平	何霞	何小蓉	
	洪国舜	侯铁英	胡章雪	黄成庆	黄海	黄河	纪玲	
	蒋国庆	蒋天伦	柯博文	李伯安	李福平	李海军	李红霞	
	李靖	李力	李龙坤	李泉	李轶	李忠俊	廖生	
	刘禄斌	刘蓉蓉	刘双全	刘维薇	刘向祎	刘欣跃	刘鑫	
	刘耀	刘忠和	卢仁泉	鲁炳怀	鲁彦	陆俊羽	罗凤鸣	
	罗阳	罗子国	马莹	聂滨	蒲晓允	邱玲	渠巍	
	任碧琼	任丽	盛尚春	苏白海	孙朝晖	谭延国	唐伟	
	陶庆春	汪俊军	王冰	王德林	王建成	王利	王睿	
	王述莲	王晓琴	王心清	王勇	温恩懿	吴立翔	吴清	
	吴意	伍勇	夏代全	夏云	向江侠	向尹	项贵明	
	闫存玲	颜维华	杨丽	杨青	杨在亮	杨振华	姚健	
	殷建华	殷明刚	袁慧	翟瑄	张朝军	张诚	张纲	
	张钧	张蜀	张先祥	张义	张雨平	赵瑾	赵明才	
	赵强元	赵树铭	郑超	周琳	周全华	周洲	卓文磊	

(姓名顺序按姓氏拼音字母排)

肿瘤实验室检测专题·论著 DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.21.001

血清胸腺活化调节趋化因子、CXC 亚家族趋化因子 13 与弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者化疗疗效和预后的关系研究*

孙国锋,索晓慧[△],刘洪峰,贺冠强,陈莉,常伟,李俊东,毛丹

河北省邯郸市中心医院血液内科,河北邯郸 056001

摘要:目的 探讨血清胸腺活化调节趋化因子(TARC)、CXC 亚家族趋化因子 13(CXCL13)与弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者化疗疗效和预后的关系。方法 选取 2017 年 1 月至 2020 年 6 月该院收治的 285 例 DLBCL 患者(DLBCL 组)及同期健康体检者 160 例(对照组)作为研究对象,DLBCL 患者接受利妥昔单抗+环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松(R-CHOP)相关化疗方案,根据化疗效果分为有效组和无效组。比较 DLBCL 组与对照组、有效组与无效组血清 TARC、CXCL13 水平;随访统计 DLBCL 患者 3 年总生存期(OS)及无进展生存期(PFS),采用 Logistic 回归分析 DLBCL 患者预后及疾病进展的影响因素,并构建回归预测模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析其预测评估效能。采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析不同水平血清 TARC、CXCL13 与 DLBCL 患者 3 年 OS 及 PFS 的关系。结果 DLBCL 组治疗前血清 TARC、CXCL13 水平高于对照组($P < 0.05$)。DLBCL 患者化疗有效率为 85.26%,无效组治疗前血清 TARC、CXCL13 水平高于有效组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 分析结果显示,Ann Arbor 分期Ⅲ/Ⅳ 期、TARC 高表达及 CXCL13 高表达均是 DLBCL 患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。乳酸脱氢酶水平升高、TARC 高表达及 CXCL13 高表达均是 DLBCL 患者疾病进展的独立危险因素($P < 0.05$)。以上述影响因素构建回归预测模型,ROC 曲线分析显示,预测模型预测预后的曲线下面积(AUC)为 0.874,预测疾病进展的 AUC 为 0.911。TARC 低表达患者的 3 年 OS、PFS 优于高表达患者($P < 0.05$),CXCL13 低表达患者的 3 年 OS、PFS 优于高表达患者($P < 0.05$)。结论 DLBCL 患者血清 TARC、CXCL13 水平异常升高,血清 TARC、CXCL13 低表达的 DLBCL 患者具有更好的化疗效果及预后。包括血清 TARC、CXCL13 在内的多因子预测模型对 DLBCL 患者预后具有较高的评估效能。

关键词:弥漫大 B 细胞淋巴瘤; 胸腺活化调节趋化因子; CXC 亚家族趋化因子 13; 化疗疗效; 预后

中图法分类号:R733.1;R446.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)21-3105-06

Relationship between serum TARC and CXCL13 with chemotherapy efficacy and prognosis in patients with diffuse large B-cell lymphoma*

SUN Guofeng¹, SUO Xiaohui[△], LIU Hongfeng¹, HE Guanqiang¹, CHEN Li¹,
CHANG Wei¹, LI Jundong¹, MAO Dan¹

Department of Hematology, Handan Central Hospital of Hebei Province, Handan, Hebei 056001, China

Abstract:Objective To investigate the relationship between serum thymus activation-regulated chemokine (TARC) and CXC subfamily chemokine 13 (CXCL13) with the chemotherapy efficacy and prognosis in patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). Methods A total of 285 patients with DLBCL (DLBCL group) admitted to the hospital from January 2017 to June 2020, meanwhile 160 healthy individuals (control group) were selected. DLBCL patients received chemotherapy with a regimen of rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (R-CHOP). The patients were divided into effective group and ineffective group according to the chemotherapy efficacy. Serum levels of TARC and CXCL13 were compared between the DLBCL group and control group, as well as between the effective group and ineffective group. The overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) of DLBCL patients were recorded over a 3-year follow-up period. Logistic regression was used to analyze the factors influencing prognosis and disease progression in DLBCL patients, and a regression prediction model was constructed. The predictive performance was assessed using receiver operating characteristic (ROC) curve. Kaplan-Meier survival analysis was plotted to evaluate the relationship between serum TARC, CXCL13 levels and the 3-year OS, PFS of DLBCL patients. Results The pre-treatment serum TARC and CXCL13 levels in the DLBCL group were higher than those in

* 基金项目:河北省重点研发计划项目卫生健康创新专项(21377752D)。

作者简介:孙国锋,男,副主任医师,主要从事淋巴瘤诊治研究。 △ 通信作者,E-mail:linsuo@163.com。

the control group ($P < 0.05$). The effective rate of chemotherapy in DLBCL patients was 85.26%, and the pre-treatment serum TARC and CXCL13 levels in the ineffective group were higher than those in the effective group ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic analysis showed that Ann Arbor stage III/IV, high TARC expression and high CXCL13 expression were independent risk factors affecting the prognosis of DLBCL patients ($P < 0.05$). Elevated lactate dehydrogenase, high TARC expression and high CXCL13 expression were all independent risk factors affecting disease progression in DLBCL patients ($P < 0.05$). A regression prediction model was constructed with the above influencing factors, and ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the prediction model for predicting prognosis was 0.874; and the AUC for predicting disease progression was 0.911. The 3-year OS and PFS of patients with low expression of TARC were better than those of patients with high expression ($P < 0.05$), and those of patients with low expression of CXCL13 were better than those of high-expression patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum TARC and CXCL13 levels are abnormally elevated in DLBCL patients. Patients with low serum TARC and CXCL13 expression have better chemotherapy responses and prognosis. A multifactorial prediction model that includes serum TARC and CXCL13 demonstrates high predictive accuracy for the prognosis of DLBCL patients.

Key words: diffuse large B-cell lymphoma; thymus activation-regulated chemokine; CXC subfamily chemokine 13; chemotherapy efficacy; prognosis

弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)是非霍奇金淋巴瘤(NHL)中最具有代表性的侵袭性淋巴瘤,占 NHL 的 30%~40%^[1]。DLBCL 在临床表现、分子学特征、疾病预后等方面均具有明显的异质性。近年来,随着利妥昔单抗在临床中的广泛应用,其联合传统蒽环类基础化疗方案(CHOP)治疗使 DLBCL 生存期得到明显延长,但仍有部分患者治疗效果欠佳或复发^[2]。因此,寻找有效的生物标志物预测化疗效果及预后至关重要。胸腺活化调节趋化因子(TARC)是一种 CC 趋化因子,由单核巨噬细胞、B 细胞、树突状细胞分泌,能选择性募集 T 细胞,尤其是能够将辅助性 T 细胞(Th)2 从外周血募集至病灶部位,参与恶性淋巴瘤的发生和发展^[3]。Th1、Th2 分化失衡是机体对侵袭性 NHL 免疫应答的关键环节,有研究显示,Th1 数量的增加与间变性 DLBCL 患者总生存期延长相关^[4]。因此,推测 TARC 可能参与 DLBCL 病情进展。CXC 亚家族趋化因子 13(CXCL13)是 CXC 家族重要成员之一,主要由次级淋巴组织、淋巴结等部位的滤泡状树突状细胞分泌,分布于多种组织和器官中^[5]。CXCL13 及其特异性受体 CXC 亚家族趋化因子受体 5(CXCR5)轴在癌症及炎症性疾病中有重要调节作用^[6]。MASOURIS 等^[7]研究发现,CXCL13 在中枢神经系统淋巴瘤(CNSL)患者脑脊液中表达升高,可作为诊断 CNSL 的新型标志物。有研究证实,CXCL13 能在具有肿瘤特异性 T 细胞受体的 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞表面特异性表达,通过检测 CXCL13 水平能够精准预测抗肿瘤免疫反应^[8]。基于上述背景,本研究将分析血清 TARC、CXCL13 表达水平与 DLBCL 化疗疗效及预后的关系,为临床 DLBCL 早期调整治疗策略、改善预后提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2020 年 6 月本

院收治的 285 例 DLBCL 患者为 DLBCL 组,其中男 131 例,女 154 例;年龄 40~78 岁,平均(60.23±5.78)岁;有吸烟史 67 例;乳酸脱氢酶升高(>245 U/L)127 例;Ann Arbor 分期:I 期 36 例,II 期 96 例,III 期 72 例,IV 期 81 例;病理类型:非生发中心 187 例,生发中心 98 例;体力状况评分(ECOG)≥2 分 131 例,0~1 分 154 例;细胞核增殖抗原(Ki-67)阳性 169 例;有淋巴瘤 B 症状 50 例;国际预后指数 0~2 分 95 例,3~5 分 190 例。纳入标准:(1)符合《中国弥漫大 B 细胞淋巴瘤诊断与治疗指南(2013 年版)》^[9] 中的诊断标准,且经病理检查确诊;(2)初诊,拟接受利妥昔单抗+环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松(R-CHOP)相关的化疗方案治疗;(3)年龄>18 岁。排除标准:(1)合并其他部位原发恶性肿瘤;(2)合并严重肝肾功能障碍;(3)对本研究所用化疗药物过敏或严重不耐受;(4)合并免疫系统疾病;(5)合并急慢性感染、传染性疾病;(6)伴精神疾病;(7)处于妊娠期或哺乳期。剔除和脱落标准:(1)随访失访者;(2)中途退出研究者。选取 160 例健康体检者作为对照组,其中男 84 例,女 76 例;年龄 41~76 岁,平均(59.75±7.23)岁。对照组与 DLBCL 组性别和年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获得本院医学伦理委员会审批(审批号:20161265),患者知情本研究且签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 TARC、CXCL13 水平检测

DLBCL 患者治疗前、对照组体检时获取非抗凝肘静脉血 5 mL,以 3 200 r/min 离心 8 min(离心半径 11.5 cm),取血清。采用酶联免疫吸附试验试剂盒检测血清 TARC、CXCL13 水平,TARC 试剂盒购自上海雅吉生物科技有限公司(货号 YS01024B),CXCL13 试剂盒购自上海沪震实业有限公司(货号 HZ-CXCL13-Hu)。按照

试剂盒说明书操作,测定 450 nm 波长处吸光度值,根据试剂盒提供的标准曲线计算血清 TARC、CXCL13 水平。

1.2.2 化疗方案 依据指南^[9]推荐的一线化疗方案治疗:(1)年轻低危患者给予 6~8 个疗程 R-CHOP21(21 d 为 1 个疗程);(2)年轻高危患者的治疗方案在年轻低危患者基础上增加给药密度,达到完全缓解(CR)后接受自体造血干细胞移植巩固疗效;(3)老年患者给予 8R-6CHOP21(8 个疗程的利妥昔单抗,6 个疗程的 CHOP 化疗方案,21 d 为 1 个疗程),高龄且心功能不全者给予 6 个疗程 R-miniCHOP21(利妥昔单抗+减剂量的 CHOP,21 d 为 1 个疗程),有心功能不全者慎用阿霉素,睾丸 DLBCL 患者化疗后接受对侧睾丸放疗。

1.2.3 临床疗效评估 完成 6~8 个疗程的一线化疗方案后,参照相关指南^[9]进行疗效评估。CR:所有病灶消失;部分缓解(PR):可测量的病灶缩小,未产生新病灶;病情进展(PD):有任何新增的病灶或原发病灶最大径增加≥50%;病情稳定(SD):未达到 CR、PR 或 PD。治疗后根据化疗效将 CR 与 PR 患者纳入有效组,PD 与 SD 患者纳入无效组。

1.2.4 预后判断 采用门诊复查或电话随访方式对 DLBCL 患者开展为期 3 年的随访,第 1 年每 3 个月随访 1 次,之后每半年随访 1 次,记录无进展生存期(PFS):治疗开始至复发、PD、全因死亡或失访的时间;记录总生存期(OS):从治疗开始至全因死亡或失访的时间。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验或校正 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归模型分析 DLBCL 患者预后及疾病进展的影响因素,并构建多指标联合应用的回归预测模型(Log P 模型);采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TARC、CXCL13 预测 DLBCL 预后、疾病进展的价值;采用 Kaplan-Meier 生存曲线分析不同表达水平的 TARC、CXCL13 与 DLBCL 患者预后的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前 DLBCL 组与对照组血清 TARC、CXCL13 水平比较 DLBCL 组治疗前血清 TARC、CXCL13 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 治疗前有效组与无效组血清 TARC、CXCL13 水平比较 治疗后:有效组 243 例,包括 CR 190 例,PR 53 例;无效组 42 例,包括 SD 26 例,PD 16 例。DLBCL 患者化疗有效率为 85.26%(243/285)。无效组治疗前血清 TARC、CXCL13 水平高于有效组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 预后的影响因素分析 全部患者均进行了为期 3 年的随访,其中生存 223 例,死亡 62 例。以 DLBCL 患者预后情况为因变量(赋值:死亡=1;生存=0),经单因素 Logistic 回归分析,初步筛选出 $P < 0.10$ 的 Ann Arbor 分期、分化类型、TARC 及 CXCL13 为多因素 Logistic 回归的自变量。再进行多因素 Logistic 回归分析(逐步后退法,α 进 = 0.05, α 出 = 0.10),结果显示:Ann Arbor 分期Ⅲ/Ⅳ 期、TARC 及 CXCL13 高表达均是 DLBCL 患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 治疗前 DLBCL 组与对照组血清 TARC、CXCL13 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	TARC	CXCL13
DLBCL 组	285	615.20 ± 124.31	195.45 ± 62.96
对照组	160	234.98 ± 62.79	105.61 ± 23.32
t		42.815	21.595
P		<0.001	<0.001

表 2 治疗前有效组与无效组血清 TARC、CXCL13 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	TARC	CXCL13
有效组	243	561.93 ± 103.71	185.14 ± 45.78
无效组	42	926.86 ± 138.16	256.19 ± 68.90
t		16.341	6.442
P		<0.001	<0.001

2.4 疾病进展情况的影响因素分析 无进展生存 170 例,疾病进展 115 例。以 DLBCL 患者疾病进展情况为因变量(赋值:疾病进展=1,无进展=0),自变量选择同 2.3。经单因素 Logistic 回归分析,初步筛选出 $P < 0.10$ 的分化类型、乳酸脱氢酶、TARC 及 CXCL13 为多因素 Logistic 回归的自变量。再进行多因素 Logistic 回归(逐步后退法,α 进 = 0.05, α 出 = 0.10),结果显示:乳酸脱氢酶水平升高、TARC 及 CXCL13 高表达均是 DLBCL 患者疾病进展的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 DLBCL 预后、疾病进展的预测模型及预测效能 以死亡患者为阳性样本,以生存患者为阴性样本,以前述 Logistic 回归结果,建立预测模型,以 $\ln(P/1-P)$ 为联合预测模型的虚拟概率量进行 ROC 曲线分析。其中:预后预测模型为 $\ln(P/1-P) = 0.501 \times \text{Ann Arbor 分期} + 0.651 \times \text{TARC} + 0.401 \times \text{CXCL13}$,该模型预测预后的曲线下面积(AUC)为 0.874(0.763~0.979)。疾病进展预测模型为 $\ln(P/1-P) = 0.277 \times \text{乳酸脱氢酶} + 0.822 \times \text{TARC} + 0.528 \times \text{CXCL13}$,该模型的 AUC 为 0.911(0.805~0.984)。见表 5、图 1。

表 3 DLBCL 患者预后影响因素的单因素、多因素 Logistic 回归分析

影响因素	赋值	单因素分析				多因素分析			
		P	β	OR	OR 的 95%CI	P	β	OR	OR 的 95%CI
性别	男=1,女=0	0.222	0.115	1.122	0.933~1.349	—	—	—	—
年龄	≥60 岁=1,<60 岁=0	0.116	0.031	1.031	0.992~1.073	—	—	—	—
吸烟史	有=1,无=0	0.139	0.076	1.079	0.976~1.192	—	—	—	—
Ann Arbor 分期	Ⅲ/Ⅳ期=1,Ⅰ/Ⅱ期=0	<0.001	0.539	1.714	1.290~2.278	<0.001	0.501	1.651	1.297~2.100
分化类型	低分化=1,中高分化=0	0.007	0.407	1.503	1.115~2.024	—	—	—	—
乳酸脱氢酶	升高=1,正常=0	0.115	0.278	1.321	0.935~1.864	—	—	—	—
Ki-67	阳性=1,阴性=0	0.103	-0.042	0.959	0.911~1.009	—	—	—	—
TARC	高表达=1,低表达=0	<0.001	0.702	2.018	1.363~2.986	<0.001	0.651	1.918	1.329~2.766
CXCL13	高表达=1,低表达=0	<0.001	0.514	1.672	1.256~2.226	0.004	0.401	1.494	1.135~1.965

注: 计量资料以平均值作为分界, 乳酸脱氢酶>245 U/L 为升高, ≤245 U/L 为正常; TARC≥615.20 pg/mL 为高表达, <615.20 pg/mL 为低表达; CXCL13≥195.45 pg/mL 为高表达, 195.45< pg/mL 为低表达; — 表示无数据。

表 4 疾病进展影响因素的单因素、多因素 Logistic 回归分析

影响因素	赋值	单因素分析				多因素分析			
		P	β	OR	OR 的 95%CI	P	β	OR	OR 的 95%CI
性别	男=1,女=0	0.118	0.164	1.178	0.959~1.447	—	—	—	—
年龄	≥60 岁=1,<60 岁=0	0.105	0.318	1.374	0.936~2.018	—	—	—	—
吸烟史	有=1,无=0	0.317	0.141	1.151	0.873~1.518	—	—	—	—
Ann Arbor 分期	Ⅲ/Ⅵ期=1,Ⅰ/Ⅱ期=0	0.108	0.060	1.062	0.988~1.142	—	—	—	—
分化类型	低分化=1,中高分化=0	0.044	0.409	1.506	1.011~2.241	0.081	0.287	1.332	0.964~1.841
乳酸脱氢酶	升高=1,正常=0	0.003	0.337	1.401	1.118~1.755	0.014	0.277	1.319	1.057~1.646
Ki-67	阳性=1,阴性=0	0.115	0.076	1.079	0.982~1.185	—	—	—	—
TARC	高表达=1,低表达=0	<0.001	0.840	2.316	1.456~3.686	<0.001	0.822	2.274	1.458~3.550
CXCL13	高表达=1,低表达=0	<0.001	0.510	1.666	1.266~2.191	<0.001	0.528	1.695	1.271~2.262

注: 计量资料以平均值作为分界, 乳酸脱氢酶>245 U/L 为升高, ≤245 U/L 为正常; TARC≥615.20 pg/mL 为高表达, <615.20 pg/mL 为低表达; CXCL13≥195.45 pg/mL 为高表达, 195.45< pg/mL 为低表达; — 表示无数据。

表 5 多指标联合应用的预测评估模型的效能分析

模型	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度	特异度	约登指数
预后预测模型	0.874(0.763~0.979)	1.87	0.889	0.845	0.734
疾病进展预测模型	0.911(0.805~0.984)	2.09	0.901	0.871	0.772

注: 阈值为虚拟值, 依据 $\ln(P/1-P)$ 模型(无常数项)计算所得。

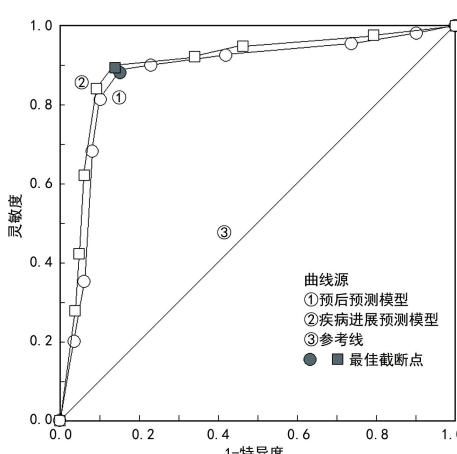


图 1 多指标联合应用的预测评估模型的 ROC 曲线

2.6 TARC、CXCL13 不同表达情况与生存期的关系 以对应指标的平均值作为分界: 将 TARC≥615.20 pg/mL 设为高表达组(147 例)、<615.20 pg/mL 为低表达组(138 例); CXCL13≥195.45 pg/mL 为高表达组(156 例)、<195.45 pg/mL 为低表达组(129 例)。TARC 高表达组 3 年总生存率、无进展生存率分别为 69.39%、49.66%, 低表达组分别为 87.68%、70.29%; CXCL13 高表达组 3 年总生存率、无进展生存率分别为 68.59%、52.56%, 低表达组分别为 89.92%、68.22%。TARC、CXCL13 低表达患者的 3 年 OS、PFS 优于高表达患者($P<0.05$)。见图 2、3。