

非霍奇金淋巴瘤患者血清 CRP、PCT 和 IL-6 水平变化及与预后的关系*

王星月 罗月季 曾依伶 廖已函 余红霞

(成都上锦南府医院血液内科,四川 成都 611730)

【摘要】 目的 探讨非霍奇金淋巴瘤(NHL)患者血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和白细胞介素-6(IL-6)水平变化及与预后的关系。**方法** 选取我院 2019 年 1 月~2020 年 6 月 93 例 NHL 患者作为研究组,根据 1 年内生存情况分为生存组($n=74$)和死亡组($n=19$),另取同期 50 例健康体检者作为对照组。检测并比较各组血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平,分析不同病理学特征 NHL 患者血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平,采用受试者工作曲线(ROC)分析血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平与 NHL 患者预后的关系。**结果** 研究组血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平均高于对照组($P<0.05$);血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平与 NHL 患者 Ann Arbor 分期、病理类型、肿块大小、分化程度有关($P<0.05$);死亡组血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平均高于生存组($P<0.05$)。由 ROC 曲线,血清 CRP、PCT 及 IL-6 联合评估 NHL 患者预后的 AUC 为 0.910,高于三者单独评估的 0.739、0.702、0.720($P<0.05$)。**结论** NHL 患者血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平呈升高趋势,血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平受 Ann Arbor 分期、病理类型、肿块大小、分化程度影响,三者有望成为评估 NHL 预后的指标。

【关键词】 非霍奇金淋巴瘤;C 反应蛋白;降钙素原;白细胞介素-6

【中图分类号】 R733 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 10. 012

Changes of serum CRP, PCT and IL-6 levels in patients with non-Hodgkin's lymphoma and their relationship with prognosis

WANG Xingyue, LUO Yueji, ZENG Yiling, LIAO Yihan, YU Hongxia

(Department of Hematology, Chengdu Shangjin Nanfu Hospital, Chengdu 611730, China)

【Abstract】 Objective To explore the changes of serum C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and interleukin-6 (IL-6) levels in patients with non-Hodgkin's lymphoma (NHL) and their relationship with prognosis. **Methods** A total of 93 patients with NHL in the hospital were enrolled as study group between January 2019 and June 2020. According to survival situations within 1 year, they were divided into survival group ($n=74$) and death group ($n=19$). And other 50 healthy controls during the same period were enrolled as control group. The levels of serum CRP, PCT and IL-6 were detected and compared among all groups. The above three indexes in NHL patients with different pathological characteristics were analyzed. The relationship between serum CRP, PCT, IL-6 levels and prognosis of NHL patients was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results** The levels of serum CRP, PCT and IL-6 in study group were higher than those in control group ($P<0.05$). The levels of serum CRP, PCT and IL-6 were related to Ann Arbor staging, pathological types, tumor size and differentiation degree ($P<0.05$). The levels of serum CRP, PCT and IL-6 in death group were higher than those in survival group ($P<0.05$). ROC curves analysis showed that AUC of serum CRP combined with PCT and IL-6 for assessing prognosis of NHL patients was 0.910, greater than that of them alone (0.739, 0.702, 0.720) ($P<0.05$). **Conclusion** The levels of serum CRP, PCT and IL-6 are higher in NHL patients, which are affected by Ann Arbor staging, pathological types, tumor size and differentiation degree. The three are expected to be the indexes to assess the prognosis of NHL.

【Key words】 Non-Hodgkin's lymphoma; C-reactive protein; Procalcitonin; Interleukin-6; Prognosis

基金项目:四川大学华西医院横向课题(HX-H2006117)

引用本文:王星月,罗月季,曾依伶,等.非霍奇金淋巴瘤患者血清 CRP、PCT 和 IL-6 水平变化及与预后的关系[J].西部医学,2022,34(10):1466-1469,1476. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 10. 012

非霍奇金淋巴瘤 (Non-Hodgkin's lymphoma, NHL) 是具有生物学异质性及临床异质性的免疫系统恶性肿瘤, 多发于胸腺、脾脏及淋巴结等淋巴器官^[1-2]。NHL 具有病情进展迅速、结节侵犯多、侵袭性强等特点, 且其发病率及死亡率呈不断升高趋势, 对患者的安全造成了严重威胁^[3-4]。现阶段 NHL 的发病机制仍未完全阐明, 多数学者认为与免疫功能障碍、病毒感染及放射线等因素有关, 其中与炎症反应引起的免疫功能损伤存在密切关系, 而炎症反应及免疫应答在肿瘤微环境中发挥着重要的作用^[5-6]。C 反应蛋白 (CRP) 是急性时相反应蛋白, 是评估炎症反应的敏感指标, 在肿瘤微环境中, 炎症因子随血液循环达到肝脏, 诱导肝细胞合成 CRP^[7]。降钙素原 (PCT) 是评估机体感染严重程度的重要指标, 在感染情况下, 血清 PCT 水平会明显升高^[8]。白细胞介素-6 (IL-6) 与恶性肿瘤的发生及发展相关, 可以诱导肿瘤细胞生长及分化, 是影响肿瘤免疫逃逸的重要因素^[9]。现阶段临床关于血清 CRP、PCT 及 IL-6 与 NHL 患者预后关系的报道较少。本研究探讨 NHL 患者血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平变化及与预后的关系, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2019 年 1 月~2020 年 6 月 93 例 NHL 患者作为研究组, 另取同期 50 例健康体检者作为对照组。研究组中男 52 例, 女 41 例; 年龄 30~79 岁, 平均 (53.63±8.15) 岁; 对照组中男 27 例, 女 23 例; 年龄 27~72 岁, 平均 (51.94±7.29) 岁。Ann Arbor 分期: I 期 9 例, II 期 16 例, III 期 48 例, IV 期 20 例; 病理类型: T 细胞型 36 例, B 细胞型 57 例; 肿块大小: ≥10 cm 13 例, <10 cm 80 例; 分化程度: 低分化 39 例, 中分化 30 例, 高分化 24 例。纳入标准: ①符合世界卫生组织制定的 NHL 诊断标准^[10], 并经病理检查确诊。②年龄不超过 18 岁。③入院前未接受化疗、放疗及手术等相关治疗。④首次发病。⑤临床资料完整。⑥接受随访。⑦患者签署知情同意书。排除标准: ①肺、肾、心等重要脏器功能损伤者。②NHL 复发者。③合并其他部位恶性肿瘤者。④合并感染性疾病、自身免疫性疾病及其他可能引起炎症疾病者。⑤精神、认知功能损伤, 不配合研究者。⑥妊娠或哺乳期妇女。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 样本收集与保存 所有受试者均在清晨采集空腹静脉血约 3 mL, 室温下静置 2 h, 经离心机离心后取上清液, 贮存于不含抗凝剂或防腐剂的试管, 存于

-80℃ 环境待测, 并于当天完成检验。

1.2.2 血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平检测 采用酶联免疫吸附试验检测两组血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平, 操作过程严格遵循试剂盒说明书进行。KHBST-360 酶标仪购自科华生物有限公司, 试剂盒购自罗氏制药有限公司。

1.3 随访 对所有患者进行 1 年随访, 随访方式包括电话或微信随访、定期门诊复查, 2 次/月, 记录患者预后情况 (生存或死亡)。

1.4 观察指标 ①比较研究组及对照组血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平。②分析血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平与 NHL 临床病理特征的关系。③比较不同预后 NHL 患者血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平。④分析血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平对 NHL 患者预后的评估价值。

1.5 统计学分析 采用统计学软件 SPSS 23.0 处理分析数据。计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较行 t 检验; 采用受试者工作曲线 (ROC) 及曲线下面积 (AUC) 分析血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平与 NHL 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 两组血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平比较 研究组血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平均高于对照组 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of serum CRP, PCT and IL-6 levels between the study group and the control group

组别	<i>n</i>	CRP (mg/L)	PCT (μ g/L)	IL-6 (pg/mL)
研究组	93	59.68±13.35	4.01±1.24	56.39±15.54
对照组	50	3.14±0.72	0.42±0.11	10.67±2.95
<i>t</i>		29.875	20.396	20.573
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

2.2 血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平与 NHL 临床病理特征的关系 血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平与 NHL 患者 Ann Arbor 分期、病理类型、肿块大小、分化程度有关 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 不同预后 NHL 患者血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平比较 死亡组血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平均高于生存组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平对 NHL 患者预后的评估价值 由 ROC 曲线, 血清 CRP、PCT 及 IL-6 联合评估 NHL 患者预后的 AUC 为 0.910 高于三者单独评估的 0.739、0.702、0.720 ($P<0.05$), 见图 1、表 4。

表 2 血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平与 NHL 临床病理特征的关系($\bar{x} \pm s$)

Table 2 The relationship between serum CRP, PCT and IL-6 levels and NHL clinicopathological characteristics

临床病理特征	n	CRP(mg/L)	t	P	PCT(μ g/L)	t	P	IL-6(pg/mL)	t	P
Ann Arbor 分期			12.265	<0.01		6.365	<0.01		5.011	<0.01
I 期、II 期	25	45.69 \pm 5.09			3.05 \pm 0.51			47.60 \pm 6.79		
III 期、IV 期	68	64.82 \pm 7.15			4.41 \pm 1.02			59.62 \pm 11.24		
病理类型			9.009	<0.01		6.357	<0.01		3.580	<0.01
T 细胞型	36	66.37 \pm 6.12			4.68 \pm 0.93			61.53 \pm 13.27		
B 细胞型	57	55.45 \pm 5.41			3.58 \pm 0.73			53.14 \pm 9.32		
肿块大小(cm)			5.060	<0.01		5.247	<0.01		4.302	<0.01
\geq 10	13	71.36 \pm 6.24			5.12 \pm 1.15			65.89 \pm 14.58		
<10	80	57.78 \pm 9.32			3.83 \pm 0.76			54.84 \pm 7.26		
分化程度			5.240	<0.01		7.047	<0.01		9.067	<0.01
低分化	39	54.73 \pm 6.17			3.21 \pm 0.65			47.68 \pm 6.14		
中、高分化	54	63.25 \pm 8.69			4.58 \pm 1.08			62.68 \pm 8.91		

表 3 不同预后 NHL 患者血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum CRP, PCT and IL-6 levels in NHL patients with different prognosis

组别	n	CRP(mg/L)	PCT(μ g/L)	IL-6(pg/mL)
死亡组	19	77.86 \pm 9.47	5.24 \pm 1.31	72.36 \pm 12.14
生存组	74	55.01 \pm 6.12	3.69 \pm 1.03	52.28 \pm 8.65
t		12.853	5.524	8.268
P		<0.01	<0.01	<0.01

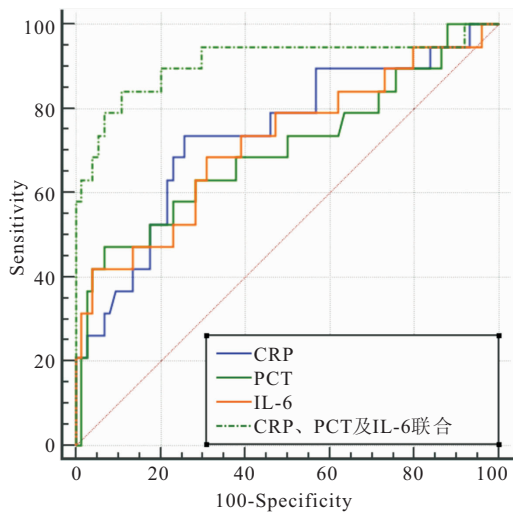


图 1 血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平评估 NHL 患者预后的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of serum CRP, PCT and IL-6 levels in evaluating the prognosis of NHL patients

表 4 血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平对 NHL 患者预后的评估价值

Table 4 The evaluation value of serum CRP, PCT and IL-6 levels on the prognosis of NHL patients

项目	AUC	P	95%CI
CRP	0.739	<0.05	0.638~0.825
PCT	0.702	<0.05	0.599~0.793
IL-6	0.720	<0.05	0.617~0.808
三者联合	0.910	<0.05	0.833~0.960

3 讨论

NHL 是多种基因及蛋白改变所致的淋巴造血系

统恶性肿瘤,具有恶性增殖性及高度异质性^[11]。浅表层及深层的肿大淋巴结压迫 NHL 患者其它组织及器官,引起消瘦、无力及乏力等临床症状^[12]。流行病学调查结果显示,NHL 患病人数呈逐年不断增加,约占肿瘤疾病的 4%,占肿瘤相关性死亡的 3%,严重影响患者的身心健康^[13-14]。因此,准确、迅速的诊断并评估 NHL 治疗效果对控制病情进展、改善预后具有重要的临床价值。现阶段临床主要采用影像学检查结合组织病理学诊断 NHL,但其难以准确评估病情进展及预测预后。寻找有效、准确的方法诊断 NHL、评估患者预后已成为临床研究的热点内容。近年来血清生物学指标由于检测费用低、操作简单便捷等优点而逐渐应用于临床疾病的诊断及预后评估。

临床^[15-16]研究发现,炎症反应在恶性肿瘤的发生及发展中发挥重要作用,炎性细胞在肿瘤形成早期释放血管生成因子,促进淋巴管及血管生成,从而促进肿瘤细胞增殖。CRP 属于急性时相反应蛋白,能影响局部及全身非特异免疫应答过程,是临床应用最为广泛的炎症标志物,常用于临床疾病诊断及预后判断。CRP 的合成受促炎细胞因子的调节,在机体正常状态下血清水平极低,CRP 水平升高可能与炎症反应及组织损伤有关^[17]。PCT 由甲状腺 C 细胞分泌,正常情况下 PCT 水平较低,患者出现感染后会升高,有研究^[18-19]显示,血清 PCT 水平可作为 NHL 患者感染的诊断指标,PCT 升高也预示着脓毒症休克、血流感染等不良预后。IL-6 是具有广泛生物学活性的炎症因子,在机体炎性介质释放、细胞免疫活性调节及免疫应答等多种病理反应中发挥着重要作用^[20]。IL-6 与恶性肿瘤细胞增殖、侵袭密切相关,临床研究发现,IL-6 是淋巴瘤微环境的重要组成部分,能提高 B 细胞淋巴瘤侵袭活性^[21-22]。本研究结果显示,研究组血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平均高于对照组,提示 CRP、

PCT 及 IL-6 可能参与了 NHL 的发生过程。分析原因为:随着 NHL 病情不断进展,患者的免疫功能出现严重功能障碍,导致机体免疫应答失调,使恶性肿瘤细胞迅速繁殖,分泌大量 CRP、IL-6,通过正反馈调节促进肿瘤浸润及转移。进一步分析 CRP、PCT 及 IL-6 与 NHL 患者临床病理特征发现,血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平与 NHL 患者 Ann Arbor 分期、病理类型、肿块大小、分化程度有关,这一结果提示 CRP、PCT 及 IL-6 参与了 NHL 的局部浸润,临床可将其作为 NHL 发生侵袭性生物学行为的标志物。国内研究^[23-24]发现,血清 CRP、IL-6 水平与 NHL 患者预后密切关系,血清 CRP、IL-6 水平升高是影响预后的独立危险因素。

既往研究^[25-27]多集中于 CRP、PCT、IL-6 在 NHL 患者血清表达情况,鲜少有关于不同病理学特征 NHL 患者血清 CRP、PCT 及 IL-6 表达水平及三者对 NHL 患者预后评估价值的报道。本研究明确了血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平与 NHL 患者 Ann Arbor 分期、病理类型、肿块大小、分化程度的关系,并采用 ROC 曲线分析血清 CRP、PCT 及 IL-6 单独及联合评估 NHL 患者的预后,发现联合评估的 AUC 显著高于三者单独诊断,进一步证实血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平对 NHL 患者预后具有良好的评估值,三者联合评估的价值更高。因此,临床需密切关注 NHL 患者血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平,及早评估患者预后,并给予针对性治疗。

4 结论

本研究结果提示,NHL 患者血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平呈升高趋势,血清 CRP、PCT 及 IL-6 水平受 Ann Arbor 分期、病理类型、肿块大小、分化程度影响,三者有望成为评估 NHL 预后的指标。

【参考文献】

- [1] SALAM D S D A, THIT E E, TEOH S H, *et al.* C-MYC, BCL2 and BCL6 Translocation in B-cell Non-Hodgkin Lymphoma Cases[J]. *J Cancer*, 2020, 11(1):190-198.
- [2] 黄宁波,高文卫,梁军,等. PTEN、Ki-67 在儿童非霍奇金淋巴瘤中的表达和意义[J]. *宁夏医科大学学报*, 2020, 42(12):1231-1235.
- [3] 王文松,黄英,李清叶,等. 利用组织芯片分析 DJ-1 蛋白在非霍奇金淋巴瘤组织中的定位表达及意义[J]. *中南医学科学杂志*, 2018, 46(2):119-122,135.
- [4] MCCARTEN K M, NADEL H R, SHULKIN B L, *et al.* Imaging for diagnosis, staging and response assessment of Hodgkin lymphoma and non-Hodgkin lymphoma[J]. *Pediatr Radiol*, 2019, 49(11):1545-1564.
- [5] MIRANDA-FILHO A, 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.
- [6] XIE W, MEDEIROS L J, LI S, *et al.* PD-1/PD-L1 Pathway and Its Blockade in Patients with Classic Hodgkin Lymphoma and Non-Hodgkin Large-Cell Lymphomas [J]. *Curr Hematol Malig Rep*, 2020, 15(4):372-381.
- [7] 杜园园,李鹏,郭旭霞. 血清 C-反应蛋白联合细胞角蛋白 19 片段抗原、鳞状上皮细胞癌相关抗原及神经元特异性烯醇化酶检测在食管癌患者中的临床应用[J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(9):1033-1035,1042.
- [8] 王晓芳,刘玲,王桂芳. CRP、PCT、WBC 联检对儿童社区获得性肺炎严重程度的预测[J]. *医学新知杂志*, 2019, 29(1):25-27,30.
- [9] GARBERS C, HEINK S, KORN T, *et al.* Interleukin-6: designing specific therapeutics for a complex cytokine [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2018, 17(6):395-412.
- [10] SWERDLOW S H, CAMPO E, PILERI S A, *et al.* The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms [J]. *Blood*, 2016, 127(20):2375-2390.
- [11] ZUZE T, ELLIS G K, KASONKANJI E, *et al.* Modified EP-OCH for high-risk non-Hodgkin lymphoma in sub-Saharan Africa [J]. *Cancer Med*, 2020, 9(1):77-83.
- [12] 邹夏,李妮,万阳阳,等. NHL 患者血清 LDH、 β_2 -MG 及 CD44 水平与病情和预后的关系[J]. *西部医学*, 2021, 33(6):856-859.
- [13] 崔朝杰,邱旸,郝莹莹,等. TK1 与 LDH 联合检测对非霍奇金淋巴瘤鉴别诊断及疗效评估的作用[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(18):3486-3489,3510.
- [14] PARODI S, SENIORI COSTANTINI A, CROSIGNANI P, *et al.* Childhood infectious diseases and risk of non-Hodgkin's lymphoma according to the WHO classification: A reanalysis of the Italian multicenter case-control study [J]. *Int J Cancer*, 2020, 146(4):977-986.
- [15] 黄鑫,岑洪. 外周血炎症指标与弥漫大 B 细胞淋巴瘤预后关系的研究进展[J]. *中国癌症防治杂志*, 2019, 11(6):536-540.
- [16] ZHANG L, HUANG Y, WANG Y. Efficacy of different regimens in nasal NK/T-cell lymphoma and analysis of serum inflammation and prognosis of patients [J]. *J BUON*, 2020, 25(4):1997-2002.
- [17] LU J, WU Y, LI B, *et al.* Predictive value of serological factors, maximal standardized uptake value and ratio of Ki67 in patients diagnosed with non-Hodgkin's lymphoma [J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(4):47.
- [18] 郑代燕,冯承慧,罗秀英. 恶性淋巴瘤患者血清降钙素原异常升高 1 例[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(7):884-886.
- [19] 陈丽妹,陈宁斌,陈岩松,等. 降钙素原在非霍奇金淋巴瘤合并感染中的诊断价值[J]. *福建医药杂志*, 2021, 43(3):67-69.
- [20] DMELLO K P, ZHAO L, KASER E C, *et al.* The role of interleukins and the widely studied TNF- α in non-Hodgkin's lymphoma [J]. *Med Oncol*, 2021, 38(5):56.
- [21] BHETHANABHOTLA S, TIWARI A, SHARMA M C, *et al.* Prognostic Significance of IL-6 in Hodgkin Lymphoma [J]. *Indian J Pediatr*, 2019, 86(6):551-554.
- [22] 刁建军,刘倚含,李冰,等. 炎性指标在弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者中的临床意义[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2019, 40(3):309-314.

poisoning on the central nervous system[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2017,13;2297-2300.

[16] LI Q, YU W, QU Y, *et al.* Acute toxic encephalopathy following bromadiolone intoxication; a case report[J]. *BMC Neurol*, 2021,21(1):8.

[17] NG W Y, CHING C K, CHONG Y K, *et al.* Retrospective Study of the Characteristics of Anticoagulant-Type Rodenticide Poisoning in HongKong [J]. *J Med Toxicol*, 2018, 14 (3): 218-228.

[18] 尧国胜,李军,黄高,等.急性重症中毒血液净化治疗的进展[J].右江民族医学院学报,2015,37(1):131-134.

[19] 刘杨,张伟,崔云亮.溴敌隆中毒 3 例救治体会并文献复习[J].实用医药杂志,2018,35(12):1107-1109.

[20] 王春华.序贯血液净化治疗急性重症中毒的应用与临床有效性评析[J].中国继续医学教育,2017,9(24):153-154.

[21] 朱悦,杨宏伟.血液灌流在急性有机磷中毒中的疗效及对炎症损伤的影响[J].中国医学创新,2021,18(24):32-36.

[22] 马西凡.血浆置换联合大剂量维生素 K1 应用于急性溴敌隆中毒的效果分析[J].医学理论与实践,2018,31(10):1465-1467.

[23] 王佳波.血浆置换治疗鼠药中毒 23 例的临床疗效[J].血栓与止血学,2016,22(4):405,408.

[24] NOSAL D G, VAN BREEMEN R B, HAFFNER J W, *et al.* Brodifacoum pharmacokinetics in acute human poisoning: implications for estimating duration of vitamin K therapy[J]. *Toxicol Commun*, 2021,5(1):69-72.

[25] 陈红宇,张志鸿,税利容.大剂量维生素 K₁ 救治抗凝血灭鼠药中毒的疗效评价[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(67):148+150.

[26] 任林波.维生素 K₁ 常规剂量与加大剂量治疗溴敌隆中毒的临床疗效对比[J].基层医学论坛,2021,25(25):3611-3612.

[27] LONG J, PENG X, LUO Y, *et al.* Treatment of a long-acting anticoagulant rodenticide poisoning cohort with vitamin K1 during the maintenance period[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016,95(51):e5461.

[28] ROBINSON E L, SISCO E. Detection of Brodifacoum and other Rodenticides in Drug Mixtures using Thermal Desorption Direct Analysis in Real Time Mass Spectrometry (TD-DART-MS)[J]. *J Forensic Sci*, 2019,64(4):1026-1033.

[29] 蔡志斌,张英,徐小燕,等.常见杀鼠剂中毒表现及其检测方法的研究进展[J].实用预防医学,2017,24(8):1021-1025.

[30] AREPALLY G M, ORTEL T L. Bad weed: synthetic cannabinoid-associated coagulopathy[J]. *Blood*, 2019,133(9):902-905.

[31] 黎荣能.抗凝血类灭鼠剂中毒所致获得性凝血功能障碍特点分析[J].右江民族医学院学报,2019,41(3):290-293.

[32] TOLE M, LABEDZ S, FEINSTEIN D L, *et al.* Adherence to Long-Term Follow-Up of Patients with Life-Threatening, Inhaled Synthetic Cannabinoids-Associated Coagulopathy in Chicago[J]. *Lung*, 2019,197(3):349-352.

[33] WOJCIECHOWSKI V V, CALINA D, TSAROUHAS K, *et al.* A guide to acquired vitamin K coagulopathy diagnosis and treatment: the Russian perspective[J]. *Daru*, 2017,25(1):10.

[34] LEE H J, YOU M R, MOON W R, *et al.* Evaluation of risk factors in patients with vitamin K-dependent coagulopathy presumed to be caused by exposure to brodifacoum[J]. *Korean J Intern Med*, 2014,29(4):498-508.

[35] 赵万江,龚进,杨福成,等.168 例抗凝血类灭鼠药中毒检测申请资料及其结果分析[J].职业卫生与应急救援,2019,37(4):350-352.

[36] 杨玲,李红芳,白宇琛,等.常见鼠药中毒及检测技术研究进展[J].分析测试学报,2021,40(4):495-502.

[37] 张琛,沈文娟.系列血液净化治疗急性重症中毒的疗效分析[J].中国继续医学教育,2019,11(27):108-110.

(收稿日期:2021-10-18;修回日期:2022-06-18;编辑:王小菊)

(上接第 1469 页)

[23] 马鸣,焦文静,王延海,等.弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者血清 IL-24 及 IL-6 浓度检测的临床意义[J].癌变.畸变.突变,2019,31(3):227-230.

[24] 张青,李承彬,邓明凤.弥漫大 B 细胞性淋巴瘤患者 Ki-67、β₂-MG、CRP、ESR 的水平变化及意义[J].微循环学杂志,2021,31(2):57-61.

[25] 姜铭,高鸣.2 项指标在非霍奇金淋巴瘤和白血病中的临床意义[J].检验医学与临床,2015,12(8):1131-1132.

[26] 陈丽妹,陈宁斌,陈岩松,等.降钙素原在非霍奇金淋巴瘤合并感染中的诊断价值[J].福建医药杂志,2021,43(3):67-69.

[27] 李兴,马丽娜,彭大为,等.VEGF、MMP 及 IL-6 相关指标的表达与非霍奇金淋巴瘤的相关性[J].海南医学,2016,27(9):1412-1414.

(收稿日期:2021-11-08;修回日期:2022-03-31;编辑:王小菊)