

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.09.007

红细胞参数在慢性粒细胞白血病慢性期患者诊断和治疗反应性预测中的价值^{*}

罗丽¹,祝先进²,施鹏冲²,陈鹤鸣³,李钊钟²,宋艳芳^{3△}

1. 福建中医药大学中西医结合学院,福建福州 350122;2. 福建医科大学附属协和医院检验科,福建福州 350001;3. 福建中医药大学附属人民医院检验科,福建福州 350004

摘要:目的 探讨红细胞参数在慢性粒细胞白血病慢性期(CML-CP)患者诊断和酪氨酸激酶抑制剂(TKI)治疗反应性预测中的临床价值。方法 选取 2016 年 1 月至 2019 年 12 月在福建医科大学附属协和医院确诊并接受治疗的 CML-CP 患者 155 例(CML-CP 组)以及 178 例健康体检者(对照组)为研究对象,根据 TKI 治疗时患者的治疗反应性,进一步将 CML-CP 患者分为敏感组(105 例)和耐药组(50 例)。比较对照组与 CML-CP 组的红细胞参数,并构建受试者工作特征曲线评价红细胞参数对 CML-CP 的诊断效能;比较敏感组与耐药组的红细胞参数,并评价红细胞参数对 CML-CP 患者 TKI 治疗反应性的预测价值。结果 与对照组相比,CML-CP 组平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)和红细胞分布宽度(RDW)均升高,红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血细胞比容(HCT)和平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。RDW 诊断 CML-CP 的曲线下面积(AUC)为 0.980,截断值为 13.7%,灵敏度为 98.7%,特异度为 92.1%。Hb、HCT、MCHC 和 RDW 联合检测诊断 CML-CP 的 AUC 为 0.980,灵敏度为 98.1%,特异度为 93.3%。耐药组 MCH 低于敏感组,RDW 高于敏感组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。RDW 预测 CML-CP 患者 TKI 治疗反应性的 AUC 为 0.633,截断值为 17.4%,约登指数为 0.247 6,灵敏度为 60.0%,特异度为 64.8%。结论 Hb、HCT、MCHC 和 RDW 在辅助诊断 CML-CP 中均具有一定的临床价值,其中 RDW 的诊断效能最佳。RDW 在预测 TKI 治疗反应性中也具有一定的临床价值。

关键词:慢性粒细胞白血病; 慢性期; 红细胞参数; 红细胞分布宽度; 酪氨酸激酶抑制剂

中图法分类号:R733.72

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)09-1177-05

The value of red blood cell parameters in the diagnosis and prediction of treatment

responsiveness of patients with chronic myeloid leukemia in the chronic phase^{*}

LUO Li¹, ZHU Xianjin², SHI Pengchong², CHEN Heming³, LI Zhaozhong², SONG Yanfang^{3△}

1. College of Integrated Chinese and Western Medicine of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350122, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou, Fujian 350001, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Renmin Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350004, China

Abstract; Objective To investigate the clinical value of red blood cell parameters in the diagnosis of patients with chronic myeloid leukemia in the chronic phase (CML-CP) and prediction of tyrosine kinase inhibitor (TKI) treatment responsiveness. **Methods** From January 2016 to December 2019, a total of 155 CML-CP patients (CML-CP group) who were diagnosed and treated in Fujian Medical University Union Hospital, and 178 healthy people underwent physical examination (control group) were selected as the research objects. CML-CP patients were further divided into the sensitive group (105 cases) and resistant group (50 cases) according to the patients' response to TKI treatment. The red blood cell parameters of the control group and the CML-CP group were compared, and the receiver operating characteristic curve was constructed to evaluate the diagnostic efficacy of the red blood cell parameters for CML-CP. Compared the red blood cell parameters be-

* 基金项目:福建省科技厅自然科学基金项目(2016J01569);国家自然科学基金项目(81700098)。

作者简介:罗丽,女,在读硕士研究生,主要从事肿瘤微环境与肿瘤的发生、发展研究。 △ 通信作者,E-mail:m15960142627@163.com。

本文引用格式:罗丽,祝先进,施鹏冲,等.红细胞参数在慢性粒细胞白血病慢性期患者诊断和治疗反应性预测中的价值[J].检验医学与临床,2022,19(9):1177-1180.

tween the sensitive and resistant group, the predictive value of red blood cell parameters on TKI treatment responsiveness in CML-CP patients was also evaluated. **Results** Compared with the control group, the mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin content (MCH) and red blood cell distribution width (RDW) in the CML-CP group were increased, and the red blood cell count (RBC), hemoglobin (Hb), hematocrit (HCT) and mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) were decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of RDW for the diagnosis of CML-CP was 0.980, the cut-off value was 13.7%, the sensitivity was 98.7%, and the specificity was 92.1%. The AUC of the combined detection of Hb, HCT, MCHC and RDW for the diagnosis of CML-CP was 0.980, the sensitivity was 98.1%, and the specificity was 93.3%. The MCH in the resistant group was lower than that in the sensitive group, and the RDW was higher than that in the sensitive group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The AUC of RDW for predicting responsiveness to TKI treatment in CML-CP patients was 0.633, the cut-off value was 17.4%, the Youden index was 0.247 6, the sensitivity was 60.0%, and the specificity was 64.8%. **Conclusion** Hb, HCT, MCHC and RDW have certain clinical value in auxiliary diagnosis of CML-CP, among which RDW has the best diagnostic performance. RDW also has certain clinical value in predicting TKI treatment responsiveness.

Key words: chronic myeloid leukemia; chronic phase; red blood cell parameter; red blood cell distribution width; tyrosine kinase inhibitor

慢性粒细胞白血病(CML)是一种由BCR-ABL酪氨酸激酶转化造血干细胞引起的血液系统恶性肿瘤,其发病率为1/100 000~2/100 000,约占成人白血病的15%^[1]。CML分为慢性期、加速期和急变期,约90%的CML患者就诊时处于慢性期^[1]。酪氨酸激酶抑制剂(TKI)目前是临幊上治疗CML的一线用药,随着TKI在临幊上的广泛应用,约20%的CML患者出现了原发或者继发性耐药,从而影响治疗效果及预后^[1]。目前,Sokal和Hasford等评分系统常被用于预测CML患者的疗效和预后。判断患者是否对TKI耐药需要在用药至少3个月后,通过监测血液学、细胞遗传学及分子学反应来评估患者TKI治疗反应性^[2]。血常规是CML患者的常规检查项目之一,贫血是恶性血液系统肿瘤的特征性表现,观察CML患者红细胞参数的变化具有重要的临幊意义。为探讨红细胞参数的变化在CML慢性期(CML-CP)患者诊断和疗效判断中的临幊价值,本研究收集了155例CML-CP患者红细胞参数的检测结果并进行分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年1月至2019年12月在福建医科大学附属协和医院确诊并接受治疗的CML-CP患者155例(CML-CP组)以及178例健康体检者(对照组)为研究对象。CML-CP组纳入标准:符合《慢性髓性白血病中国诊断与治疗指南(2020年版)》中的CML-CP诊断标准;初诊时进行了血常规检查;初诊后12个月内仅接受了TKI治疗,在福建医科大学附属协和医院就诊前未在其他医院接受过治疗,在

疗效评估前未更换TKI。排除标准:合并能够引起红细胞参数超出正常参考范围的其他疾病。对照组中男108例,女70例;年龄(40.60±0.77)岁。CML-CP组中男97例,女58例;年龄(37.73±1.14)岁。CML-CP组和对照组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。参照《慢性髓性白血病中国诊断与治疗指南(2020年版)》中TKI治疗时患者治疗反应性评价标准,对CML-CP患者进行分组:根据TKI治疗12个月后的BCR-ABL转录水平,患者治疗达到最佳反应的为敏感组(105例),治疗效果为警告或失败的为耐药组(50例)。耐药组中男27例,女23例;年龄(36.5±2.0)岁。敏感组中男70例,女35例;年龄(38.0±1.4)岁。耐药组和敏感组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有患者均于清晨空腹抽取静脉血2 mL于含乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝剂的真空采血管中,轻轻颠倒混匀,使用日本Sysmex XN-10全自动血细胞分析仪和仪器配套的试剂检测患者红细胞参数。

1.3 统计学处理 采用SPSS26.0软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用t检验;计数资料以例数或率表示,两组比较采用 χ^2 检验;采用多因素Logistic回归进行影响因素分析;采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)进行诊断效能评价。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与CML-CP组红细胞参数比较 与对照

组相比,CML-CP 组平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCH)和红细胞分布宽度(RDW)均升高,而红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血细

胞比容(HCT)和平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 对照组与 CML-CP 组红细胞参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	HCT(%)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	RDW(%)
CML-CP 组	155	3.46 ± 0.06	102.10 ± 1.97	32.02 ± 0.67	91.47 ± 0.73	33.18 ± 2.54	320.53 ± 2.84	17.26 ± 0.16
对照组	178	4.96 ± 0.04	149.32 ± 1.18	44.36 ± 0.30	89.82 ± 0.31	30.22 ± 0.18	336.16 ± 0.71	12.69 ± 0.08
t		-19.476	-20.517	-13.009	3.071	3.732	-8.280	15.107
P		<0.001	<0.001	<0.001	0.002	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 红细胞参数对 CML-CP 的诊断价值 多因素 Logistic 回归分析结果显示,影响 CML-CP 发的因素有 Hb、HCT、MCHC 和 RDW($P < 0.05$),见表 2。分析上述指标单独及联合检测对 CML-CP 的诊断价值。单项检测时,RDW 诊断 CML-CP 的效能最高,曲线下面积(AUC)为 0.980(95%CI:0.958~0.992, $P < 0.001$),截断值为 13.7%,灵敏度为 98.7%,特异度为 92.1%。Hb、HCT、MCHC 和 RDW 联合检测的 AUC 为 0.980(95%CI:0.958~0.992, $P < 0.001$),灵敏度为 98.1%,特异度为 93.3%,见表 3。

表 2 影响 CML-CP 发生的多因素 Logistic 回归分析结果

指标	SE	OR	P
RBC	1.980	7.581	0.306
Hb	0.101	0.738	0.003
HCT	0.030	0.748	<0.001
MCV	0.016	1.031	0.056
MCH	0.310	1.008	0.310
MCHC	0.008	0.951	<0.001
RDW	0.179	5.216	<0.001

表 3 红细胞参数诊断 CML-CP 的效能

指标	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数	AUC	95%CI		SE	P
						上限	下限		
Hb	127.0 g/L	83.9	93.8	0.776 9	0.942	0.911	0.965	0.012 8	<0.001
HCT	37.1%	76.8	95.5	0.722 8	0.913	0.878	0.941	0.016 9	<0.001
MCHC	329.0 g/L	65.2	82.6	0.477 5	0.763	0.713	0.808	0.027 9	<0.001
RDW	13.7%	98.7	92.1	0.908 4	0.980	0.958	0.992	0.007 0	<0.001
Hb+HCT+MCHC+RDW	—	98.1	93.3	0.913 2	0.980	0.958	0.992	0.006 3	<0.001

注:—表示无数据。

2.3 耐药组和敏感组的红细胞参数比较 耐药组 MCH 低于敏感组, RDW 高于敏感组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 两组 RBC、Hb、HCT、MCV 和 MCHC 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 4。

2.4 红细胞参数对 CML-CP 患者 TKI 治疗反应性的预测价值 将单因素分析中差异有统计学意义的

指标 MCH、RDW 纳入多因素 Logistic 回归分析模型,结果显示,CML-CP 患者 TKI 治疗反应性的影响因素是 RDW($P < 0.05$),见表 5。RDW 预测 CML-CP 患者 TKI 治疗反应性的 AUC 为 0.633(95%CI:0.552~0.709, $P = 0.006$), 截断值为 17.4%, 约登指数为 0.247 6, 灵敏度为 60.0%, 特异度为 64.8%, 见图 1。

表 4 耐药组和敏感组红细胞参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	HCT(%)	MCV(fL)	MCH(pg)	MCHC(g/L)	RDW(%)
耐药组	50	3.32 ± 0.10	95.70 ± 3.14	29.95 ± 0.92	90.73 ± 1.27	28.82 ± 0.48	317.77 ± 2.89	17.84 ± 0.28
敏感组	105	3.48 ± 0.07	103.60 ± 2.17	32.53 ± 0.78	92.07 ± 0.74	34.60 ± 3.25	321.94 ± 3.53	17.01 ± 0.18
t		-0.863	-1.940	1.263	1.564	2.510	1.503	-2.680
P		0.390	0.054	0.207	0.118	0.012	0.133	0.007

表 5 影响 CML-CP 患者 TKI 治疗反应性的多因素
Logistic 回归分析结果

指标	SE	OR	P
MCH	0.065	1.128	0.064
RDW	0.084	0.811	0.012

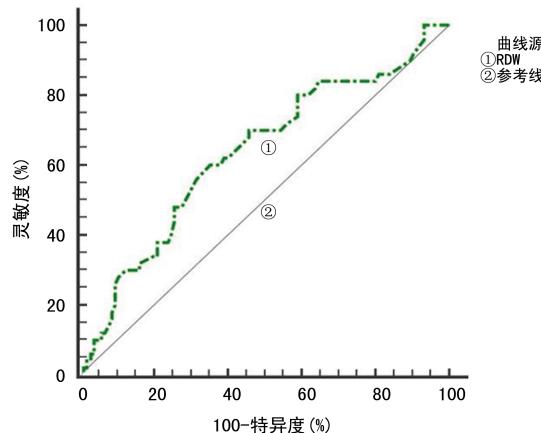


图 1 RDW 预测 CML-CP 患者 TKI 治疗反应性的 ROC 曲线

3 讨 论

CML 是一种特殊的血液系统疾病, 属于恶性血液系统肿瘤。CML 干细胞具有向红细胞系分化的潜能, 导致恶性克隆性红细胞生成, 从而使红细胞参数发生变化。红细胞参数属于血常规检查中的一部分, 血常规是临床的基础检查项目, 也是筛查和诊断白血病不可缺少的项目。研究发现, RBC 可用于卵巢囊肿的鉴别诊断, RDW 可作为实体结肠肿瘤的预警生物标志物, RDW 在心血管疾病和结直肠癌中也具有一定的诊断价值^[3-5]。由此可见, 红细胞参数具有重要的临床研究价值。

本研究收集 CML-CP 患者红细胞参数检测结果, 并和健康体检者的检测结果进行比较, 结果显示, CML-CP 患者的 MCV、MCH 和 RDW 高于健康体检者; 而 RBC、Hb、HCT 和 MCHC 低于健康体检者。粒细胞在骨髓内恶性增生抑制骨髓红细胞系的正常造血, 因此考虑 CML-CP 患者粒细胞的恶性增殖有可能是导致患者 RBC、Hb、HCT 和 MCHC 低于健康体检者的一个原因。CML-CP 患者红细胞参数中 RDW 升高, 提示 RDW 升高可能与 CML-CP 的发病有关。RDW 是反映血液中红细胞体积异质性和离散程度的一项指标, 有研究发现, RDW 与炎症有关, 炎症因子可以抑制骨髓中红细胞成熟, 而不成熟的红细胞进入血液循环会增加红细胞异质性, 引起外周血 RDW 升高^[6]。未成熟红细胞的体积比成熟红细胞大, 外周血未成熟红细胞增加可能是导致 CML-CP 患者 MCV 高于健康体检者的原因。进一步分析发现, 影响 CML-CP 发生的因素有 Hb、HCT、MCHC 和 RDW,

分析其对 CML-CP 的诊断价值, 结果显示, 4 项指标单独检测时 RDW 的 AUC 最大, 诊断效能最佳, 取截断值为 13.7% 时诊断灵敏度为 98.7%, 特异度为 92.1%, 和 4 项指标联合检测的诊断效能相当。范丹丹^[7]的研究也发现, 检测 RDW 对于 CML 的诊断具有一定价值, 与本研究结果类似, 但该研究的截断值与本研究有所差异, 考虑与纳入研究的样本量、研究对象纳入及排除标准不同, 以及 CML 所处时期不同有关。虽然红细胞参数对 CML-CP 具有一定的诊断价值, 但值得注意的是, 由于红细胞参数在多种疾病中均有变化, 单独使用红细胞参数进行诊断的价值有限, 如何将其与 CML-CP 其他临床特征或标志物联合运用, 最大化挖掘红细胞参数在临床诊断中的价值, 仍有待进一步研究。

研究报道, 红细胞参数可以预测肿瘤(如口腔癌、胆道癌和乳腺癌)的化疗疗效^[8-9]。近年来研究发现, RDW 与多种实体肿瘤的疗效都存在相关性, 如非小细胞肺癌、肝细胞癌等^[10-11]。此外, RDW 也与血液系统肿瘤的预后相关, 如淋巴瘤和多发性骨髓瘤等^[12-13]。本研究将 TKI 治疗 12 个月的 CML-CP 患者分为耐药组和敏感组, 比较两组的红细胞参数发现, 耐药组的 RDW 高于敏感组, 说明高 RDW 患者更容易出现治疗耐药情况。IRIYAMA 等^[14] 和毛夏丽^[15]的研究同样发现, 高 RDW 组比低 RDW 组对 TKI 治疗的反应性更差。ROC 曲线分析显示, RDW 在预测 CML-CP 患者 TKI 治疗反应性方面具有一定价值。MCH 可反映患者缺铁状况, 且与炎症相关, 炎性反应会导致铁离子缺乏, 从而导致 MCH 降低。本研究中, 耐药组 MCH 低于敏感组, 可能是由于耐药组患者更可能发生炎症和贫血, 从而导致了 MCH 下降, 但具体机制仍有待进一步研究。

参 考 文 献

- ABRAHAM A, QIU S, CHACKO B K, et al. SIRT1 regulates metabolism and leukemogenic potential in CML stem cells[J]. J Clin Invest, 2019, 129(7): 2685-2701.
- 中华医学会血液学分会. 慢性髓性白血病中国诊断与治疗指南(2020 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(5): 353-364.
- UKRAINETS R V, KORNEVA Y S. The influence of endometrioid heterotopias on the red blood parameters[J]. Klin Lab Diagn, 2020, 65(7): 424-427.
- PARIZADEH S M, JAFARZADEH-ESFEHANI R, BAHR-EYNIA A, et al. The diagnostic and prognostic value of red cell distribution width in cardiovascular disease: current status and prospective[J]. Biofactors, 2019, 45(4): 507-516.
- SHI C, XIE M, LI L, et al. The association and diagnostic value of red blood cell distribution width(下转第 1184 页)

参考文献

- [1] MARTINEZ A T, STIVEL M, PQSQUALINI T, et al. Pediatric emergency: adrenal insufficiency and adrenal crisis[J]. Arch Argent Pediatr, 2010, 108(2): 167-170.
- [2] ANNANE D, BELLISSANT E, BOLLAERT P E, et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review[J]. JAMA, 2009, 301(22): 2362-2375.
- [3] MARIK P E, ZALOGA G P. Adrenal insufficiency during septic shock[J]. Crit Care Med, 2003, 31(1): 141-145.
- [4] 尤青海, 刘荣玉. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者应激事件和下丘脑-垂体-肾上腺轴相互作用的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2006, 26(6): 438-440.
- [5] 路翠艳, 潘芳. 应激反应中 HPA 轴的中枢调控和免疫调节[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2003, 12(3): 353-355.
- [6] 王加充, 彭其斌, 王鹏程, 等. 脑外伤后患者下丘脑-垂体-肾上腺轴功能障碍对预后的影响[J]. 广东医学, 2016, 37(14): 2139-2141.
- [7] 崔红生, 徐光勋, 王硕仁, 等. 三步序贯法对激素依赖型哮喘患者下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴功能及糖皮质激素受体的影响[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(11): 961-964.
- [8] 刘玉林, 姚宪义, 王乐秋, 等. UPPP 术后阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者皮质醇及促肾上腺皮质激素的变化[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 22(9): 397-398.
- [9] 安红, 于哩哩, 徐丽瑾, 等. 肺癌患者血清皮质醇、促肾上腺皮质激素水平的测定及其临床意义[J]. 中国小儿急救医学, 2012, 19(4): 387-389.
- [10] 林海, 王子敬, 王世彪, 等. 不同剂量甲泼尼龙治疗脓毒症休克失代偿期患儿的临床疗效及对下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2019, 24(1): 83-88.
- [11] 端龙胜, 吕大伦, 王云龙, 等. 烧伤患者血清皮质醇、醛固酮、促肾上腺皮质激素水平的变化[J]. 皖南医学院学报, 2005, 24(1): 55-57.
- [12] 许美, 林荣军. 吸入性糖皮质激素对哮喘病儿下丘脑-垂体-肾上腺轴功能的影响[J]. 青岛大学医学院学报, 2013, 49(1): 76-77.
- [13] BLENCOWE H, COUSENS S, OESTERGAARD M Z, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rate in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications [J]. Lancet, 2012, 379(9832): 2162-2172.
- [14] KONG X, XU F, WU R, et al. Neonatal mortality and morbidity among infants between 24 to 31 complete weeks: a multicenter survey in China from 2013 to 2014 [J]. BMC Pediatr, 2016, 16(1): 174.
- [15] SUSAN W, MICHELE L S, KRISTI L W, et al. Do cortisol concentrations predict short-term outcomes in extremely low birth weight infants? [J] Pediatrics, 2008, 122(4): 775-781.
- [16] 徐亚萍, 郑季彦, 汪洁. 新生儿窒息后血清皮质醇及胰岛素水平与血糖的关系[J]. 浙江大学学报(医学版), 2003, 32(3): 253-256.
- [17] 刘霞, 黄绮薇. 脓毒症新生儿肾上腺皮质功能的研究[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(3): 239-242.

(收稿日期: 2021-09-21 修回日期: 2022-01-06)

(上接第 1180 页)

- in colorectal cancer[J]. Medicine, 2019, 98(19): e15560.
- [6] 陈志勇, 叶振君, 周园, 等. 红细胞分布宽度、血小板/淋巴细胞比值与弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者临床病理参数及预后的关系[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(4): 297-299.
- [7] 范丹丹. 红细胞分布宽度(RDW)对慢性髓系白血病慢性期(CML-CP)诊疗及预后评估的价值研究[D]. 百色: 右江民族医学院, 2020.
- [8] BLATT S, SCHÖN H, SAGHEB K, et al. Hemoglobin, C-reactive protein and ferritin in patients with oral carcinoma and their clinical significance: a prospective clinical study[J]. J Craniomaxillofac Surg, 2018, 46(2): 207-212.
- [9] CHEN W, SHEN J, ZHOU Y, et al. Clinical characteristics and risk factors for developing bone metastases in patients with breast cancer[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 11325.
- [10] 程晓寒, 李娅, 杨笑瑞, 等. 红细胞分布宽度、甲胎蛋白联合检测在肝细胞癌诊断及预后评估中的价值[J]. 肿瘤基础与临床, 2020, 33(6): 478-481.

- [11] 高海燕, 卢鑫, 朱颖, 等. 红细胞分布宽度、中性粒细胞与淋巴细胞比值与晚期非小细胞肺癌患者临床病理特征及预后的关系研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(4): 733-737.
- [12] 胡歌, 王先火, 张会来. 红细胞分布宽度在套细胞淋巴瘤患者预后评估中的价值[J]. 中国肿瘤临床, 2020, 47(22): 1152-1158.
- [13] 蒋小燕. 探讨红细胞分布宽度在多发性骨髓瘤预后及化疗方案选择中的价值[D]. 南昌: 南昌大学, 2019.
- [14] IRIYAMA N, HATTA Y, KOBAYASHI S, et al. Higher red blood cell distribution width is an adverse prognostic factor in chronic-phase chronic myeloid leukemia patients treated with tyrosine kinase inhibitors [J]. Anticancer Res, 2015, 35(10): 5473-5478.
- [15] 毛夏丽. RDW 评估 TKI 治疗初诊慢性粒细胞白血病疗效及预后的价值[D]. 兰州: 兰州大学, 2020.

(收稿日期: 2021-09-22 修回日期: 2022-01-06)