·肿瘤专栏·

CD5 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤中 Ki67 最佳截断值的确定及预后价值分析:一项淮海淋巴瘤协作组的多中心回顾性研究

谢瑞阳[1],王 玲[2],史玉叶[3],朱俊峰[4],沈子园[5],桑 威[1*]

(1.徐州医科大学附属医院血液科,江苏 徐州 221002;2.山东省泰安市中心医院血液科,山东 泰安 271000;3.江苏省淮安市第一人民医院血液科,江苏 淮安 223000;4.蚌埠医学院第一附属医院血液科,安徽 蚌埠 233099;5.安徽医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系,安徽 合肥 230022)

[摘要] **目的** 探究 CD5 阳性弥漫大 B 细胞淋巴瘤(CD5-positive diffuse large B-cell lymphoma,$CD5^+$ DLBCL)患者中的 Ki67 最佳截断值及其临床预后价值。**方法** 选取 2012 年 11 月—2022 年 10 月淮海淋巴瘤协作组中 7 家医疗中心具有完整 Ki67 免疫组织化学染色结果的 $CD5^+$ DLBCL 且接受利妥昔单抗为基础的免疫治疗患者。选用最大选择秩统计量的方法计算 Ki67 的最佳截断值,并据此将患者分为高表达组和低表达组。比较 2 组基线信息及总生存期,并用 Cox 比例风险模型进行生存分析。**结果** 共纳入 231 例初诊患者,平均年龄为(60.19±13.07)岁,其中男性 111 例(48.1%),Ann Arbor 早期 106 例(45.9%)。Ki67 的平均表达水平为 70%,其最佳截断值为 65%。高表达 Ki67 与中枢受累的比例显著升高相关($\chi^2=6.229$,$P=0.013$)。在校正其他混杂因素后,Cox 结果表明 Ki67 高表达是 $CD5^+$ DLBCL 患者预后的不良因素(HR=1.728,95%*CI*:1.127~2.649,$P=0.012$)。亚组分析结果提示,在 BCL-2 阳性患者中,Ki67 高表达与更差的预后相关。将 Ki67 与 IPI/NCCN-IPI 联合应用后,可进一步提高对 $CD5^+$ DLBCL 患者预后的预测准确性。**结论** Ki67 在 $CD5^+$ DLBCL 中的最佳截断值为 65%。Ki67 高表达为不良预后因素,结合 IPI/NCCN-IPI 可提高预后预测能力。

[关键词] 淋巴瘤,大 B 细胞,弥漫性;CD5 阳性;Ki67 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.09.006

[中图分类号] R733.4 [文献标志码] A [文章编号] 1007-3205(2025)09-1027-07

Determination of the optimal cut-off point of Ki67 in CD5-positive diffuse large B-cell lymphoma and prognostic value analysis: A multicenter retrospective study from Huaihai Lymphoma Working Group

XIE Rui-yang[1], WANG Ling[2], SHI Yu-ye[3], ZHU Jun-feng[4], SHEN Zi-yuan[5], SANG Wei[1*]

(1.*Department of Hematology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Province, Xuzhou* 221002, *China*; 2.*Department of Hematology, Taian Central Hospital, Shandong Province, Taian* 271000, *China*; 3.*Department of Hematology, the First People's Hospital of Huai'an, Jiangsu Province, Huaian* 223000, *China*; 4.*Department of Hematology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Anhui Province, Bengbu* 233099, *China*; 5.*Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei* 230032, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the optimal cutoff value of Ki67 and its clinical prognostic value in patients with CD5-positive diffuse large B-cell lymphoma ($CD5^+$ DLBCL). **Methods** Patients with CD5-positive DLBCL who had complete Ki67 immunohistochemistry

[收稿日期]2025-04-17

[基金项目]国家自然科学基金项目(82470192)

[作者简介]谢瑞阳(2000-),男,安徽宿州人,徐州医科大学附属医院医学硕士研究生,从事血液疾病诊治研究。

*通信作者。E-mail:xyfylbl515@xzhmu.edu.cn

results and received rituximab-based immunochemotherapy were selected from seven medical centers of the Huaihai Lymphoma Working Group between November 2012 and October 2022. The optimal cut-off value of Ki67 was determined using the maximally selected rank statistics method, based on which patients were divided into high and low expression groups. Baseline information and overall survival between the two groups were compared, and survival analysis was performed using the Cox proportional hazards model. **Results** A total of 231 newly diagnosed patients were included, with an average age of (60.19±13.07) years. Among them, 111 were males, and 106 (45.9%) were in the early stage (Ann Arbor). The mean Ki67 expression level was 70%, and the optimal cut-off value was identified as 65%. High Ki67 expression was significantly associated with a higher proportion of central nervous system involvement ($\chi^2=6.229$, $P=0.013$). After adjusting for other confounding factors, the Cox results indicated that high expression of Ki67 was an unfavorable prognostic factor for patients with $CD5^+$ DLBCL (HR=1.728, 95%*CI*: 1.127－2.649, $P=0.012$). The subgroup analysis results suggested that in patients with BCL-2 positivity, high expression of Ki67 was associated with a worse prognosis. When Ki67 was used in combination with IPI/NCCN-IPI, the accuracy of predicting the prognosis of patients with $CD5^+$ DLBCL could be further improved. **Conclusion** The optimal cut-off value of Ki67 in $CD5^+$ DLBCL was 65%. High Ki67 expression is an adverse prognostic factor, and its combination with the IPI/NCCN-IPI enhances prognostic prediction.

[**Key words**] lymphoma, large B-cell, fiffuse; CD5-positive; Ki67

弥漫性大B细胞淋巴瘤(diffuse large b-cell lymphoma,DLBCL)是成人非霍奇金淋巴瘤中最常见的类型,占所有淋巴瘤患者的25%～35%[1]。尽管近年来在以利妥昔单抗联合CHOP化疗方案为代表的一线治疗显著改善了DLBCL患者的预后,但仍有40%～50%的患者在接受R-CHOP方案治疗后出现复发[2]。值得注意的是,CD5阳性DLBCL(CD5-positive DLBCL,$CD5^+$ DLBCL)是一种独特的亚型,占DLBCL患者的5%～10%,该亚型具有更高的复发率和中枢神经系统受累风险,患者通常预后不佳[3-5]。而Ki67是一种在增殖细胞中表达的核抗原,可以在除了G0阶段以外的细胞周期中被检测到[6]。虽然Ki67表达常被用于评估多种恶性肿瘤的生物学行为,但CD5＋DLBCL患者中Ki67的预后价值仍存在争议[7-8],且目前尚无关于其在$CD5^+$ DLBCL中最佳截断值的研究。因此,本研究回顾性分析了淮海淋巴瘤协作组中7家医疗中心初诊为$CD5^+$ DLBCL且具有Ki67染色结果的患者资料,旨在明确Ki67的最佳截断值,并评估其在$CD5^+$ DLBCL患者中的预后价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2012年11月—2022年10月淮海淋巴瘤协作组中的7家医疗中心初诊的DLBCL患者878例的临床数据。纳入标准:①所有患者皆经过组织病理学明确诊断,并且符合2017年WHO淋巴瘤分类诊断标准,且接受利妥昔单抗为基础的治疗;②所有患者均有足够石蜡包埋组织或确切Ki67增殖指数。排除标准:①伴有风湿性疾病以及其他肿瘤相关疾病;②特殊类型的DLBCL(原发睾丸大B细胞淋巴瘤、原发中枢神经系统以及其他淋巴瘤转化型DLBCL)。

本研究已通过徐州医科大学附属医院伦理委员会批准,且在数据分析过程中严格遵循患者隐私保护和数据去标识化原则,符合伦理要求。

1.2 方法 筛选所有符合纳入标准的DLBCL患者,收集患者的临床以及病理资料,包括性别、年龄、体质状态评分、Ann Arbor分期、B症状、乳酸脱氢酶和中枢受累情况等。根据Hans模型,患者分为生发中心B细胞起源或非生发中心B细胞起源。本研究中所有患者已制备石蜡组织标本,Ki67的免疫组织化学染色采用EnVision二步法进行,使用的抗体为北京中杉金桥生物技术有限公司生产的Ki67抗体(货号:ZM-0167),定义细胞核中呈现棕黄色颗粒为Ki67阳性表达。在高倍显微镜(×400)下计算每个视野中的100个细胞,随机从每个切片中选择10个视野,汇总这1 000个细胞中Ki67阳性细胞的比例(%),由2位病理学专家进行所有切片免疫组织化学结果的审查评估。

1.3 随访信息 为确认患者住院治疗情况,通过查

阅患者电子病历系统及纸质病历的记录。同时对患者展开电话随访，随访的截止时间为2025年3月。总生存期定义为从患者确诊DLBCL开始，到因任何原因导致患者死亡死亡或随访结束之间的间隔。

1.4　统计学方法　应用R（版本4.2.3）统计软件分析数据。计数资料比较采用χ^2检验；借助最大选择秩统计量来计算Ki67的最佳截断值。采用Kaplan-Meier曲线进行预后分析，使用Log-rank检验进行组间比较，采用Cox比例风险模型进行生存分析。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1　患者的基线特征　$CD5^+$ DLBCL患者231例，其中男性111例（48.1%），平均年龄（60.19±13.07）岁，Ann Arbor早期患者106例（45.9%），见表1。截至最后一次随访，患者的5年总体生存率为49.2%，中位随访时间为48.3个月（95% CI：45.5～52.2）。

2.2　Ki67最佳截断值的确定及组间差异分析　通过最大选择秩统计量计算出的Ki67最佳截断值为65%，并根据此截断值将患者分为2组：低表达组（Ki67≤65%）和高表达组（Ki67＞65%）。见图1。与Ki67低表达组相比，Ki67高表达组中枢受累的比例明显升高，差异有统计学意义（$\chi^2=6.229$，$P=0.013$），见表2。

2.3　生存分析　利用限制立方样条分析了Ki67表达水平与$CD5^+$ DLBCL患者生存结局的之间的线性关系。结果表明，二者之间呈线性关系（$P=0.644$）且Ki67高表达会增加不良结局的风险，见图2。

表1　231例$CD5^+$ DLBCL患者的基线资料

Table 1　Baseline information of 231 patients with $CD5^+$ DLBCL

（$n=231$，例数，%）

变量	总人群
年龄（$\bar{x}\pm s$，岁）	60.19±13.07
年龄	
≤60岁	107(46.32)
＞60岁	124(53.68)
性别	
男性	111(48.05)
女性	120(51.95)
Ki67	
≤65%	77(33.3)
＞65%	154(66.7)
乳酸脱氢酶	
正常	117(50.65)
升高	114(49.35)
B症状	
无	175(75.75)
有	56(24.25)
大包块	
无	196(84.84)
有	35(15.16)
Ann Arbor分期	
Ⅰ/Ⅱ	106(45.89)
Ⅲ/Ⅳ	125(54.11)
体质状态评分	
＜2分	175(75.76)
≥2分	56(24.24)
IPI	
低危/低中危	142(61.47)
中高危/高危	89(38.53)
NCCN-IPI	
低危/低中危	127(55.00)
中高危/高危	104(45.00)

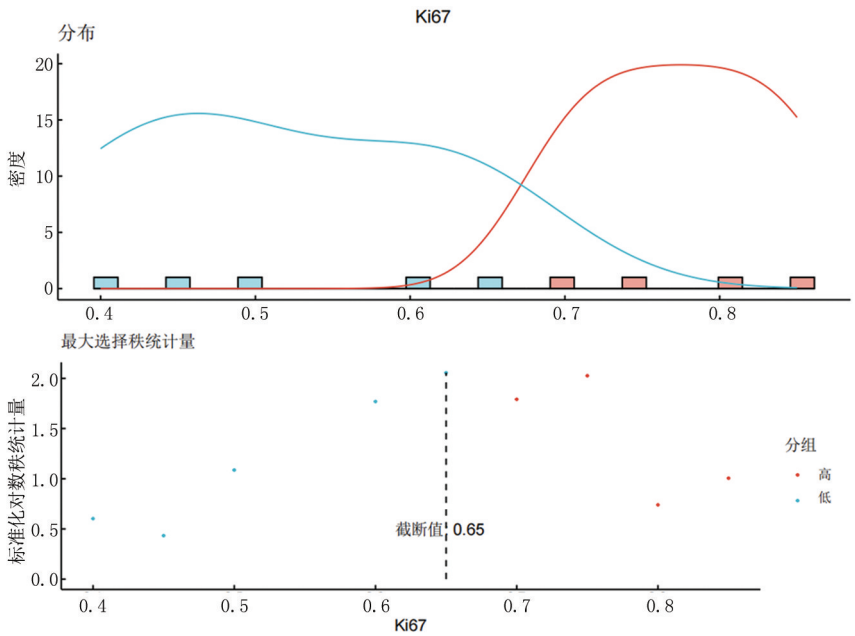


图1　基于Maxstat统计量计算Ki67的最佳截断值

Figure 1　The optimal cut-off point of Ki67 based on Maxstat statistic

表2　不同Ki67表达组患者的组间差异

Table 2　The intergroup differences in groups with different Ki67 expression levels

（例数，%）

组别	例数	年龄		性别		B症状		Ann Arbor分期	
		≤60岁	>60岁	男性	女性	无	有	Ⅰ～Ⅱ期	Ⅲ～Ⅳ期
Ki67≤65%	77	35(45.45)	42(54.55)	37(48.05)	40(51.95)	57(74.03)	20(26.97)	33(42.86)	44(57.14)
Ki67>65%	154	76(49.35)	78(50.65)	70(45.45)	84(54.55)	118(76.62)	36(23.38)	73(47.40)	81(52.60)
χ^2值		0.312		0.139		0.243		0.304	
P值		0.675		0.816		0.786		0.608	

组别	例数	体质状态评分		中枢受累		IPI		NCCN-IPI	
		<2分	≥2分	否	是	低危/低中危	中高危/高危	低危/低中危	中高危/高危
Ki67≤65%	77	58(75.32)	19(24.68)	74(96.10)	3(3.90)	50(64.94)	27(35.06)	46(59.74)	31(40.26)
Ki67>65%	154	117(75.97)	37(24.03)	129(83.77)	25(16.23)	92(59.74)	62(40.26)	81(52.60)	73(47.40)
χ^2值		0.233		6.229		0.272		0.102	
P值		>0.999		0.013		0.534		0.374	

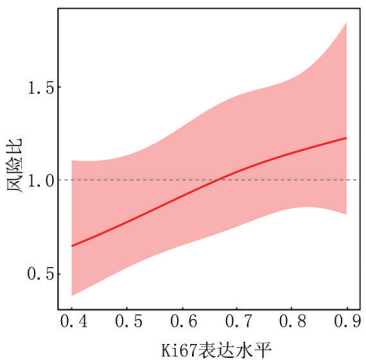


图2　Ki67表达水平与结局的线性关系分析

Figure 2　Analysis of the linear relationship between Ki67 expression levels and outcomes

单因素分析发现高Ki67表达是DLBCL的不良预后因素（HR＝1.534，95%*CI*：1.007～2.338，*P*＝0.047）。进一步校正年龄、性别、分期和体质状态评分后，结果依旧稳健（HR＝1.728，95%*CI*：1.127～2.649，*P*＝0.012）。使用Kaplan-Meier生存曲线分析了Ki67在$CD5^+$DLBCL患者中的表达水平对总生存期的影响。结果显示，Ki67低表达组的5年总生存期为54.4%，而Ki67高表达组的5年总生存期为44.2%，差异有统计学意义（*P*＝0.045），见图3。

2.4　亚组分析　进一步分析了Ki67表达水平在不同亚组中对患者的预后影响。结果显示，BCL-2阳性组中，Ki67低表达的患者具有更好的生存结局，见图4。

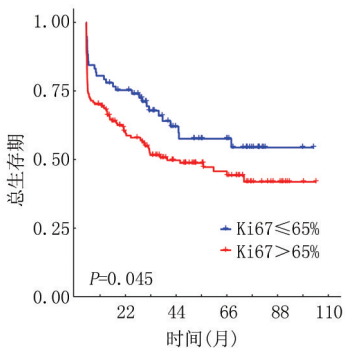


图3　Ki67表达水平在$CD5^+$DLBCL患者中的生存曲线

Figure 3　Survival curves of Ki67 expression levels in $CD5^+$ DLBCL patients

2.5　IPI/NCCN-IPI与Ki67在DLBCL预后预测中的效能　使用IPI和IPI联合Ki67对$CD5^+$DLBCL患者预后进行预测的ROC曲线分析的结果表明，IPI的AUC为0.70，而当IPI与Ki67联合使用时，AUC略有提升至0.72（图5A）。单独使用NCCN-IPI指标的AUC为0.79，联合Ki67后，AUC提升至0.81，进一步增强了预后预测的准确性（图5B）。

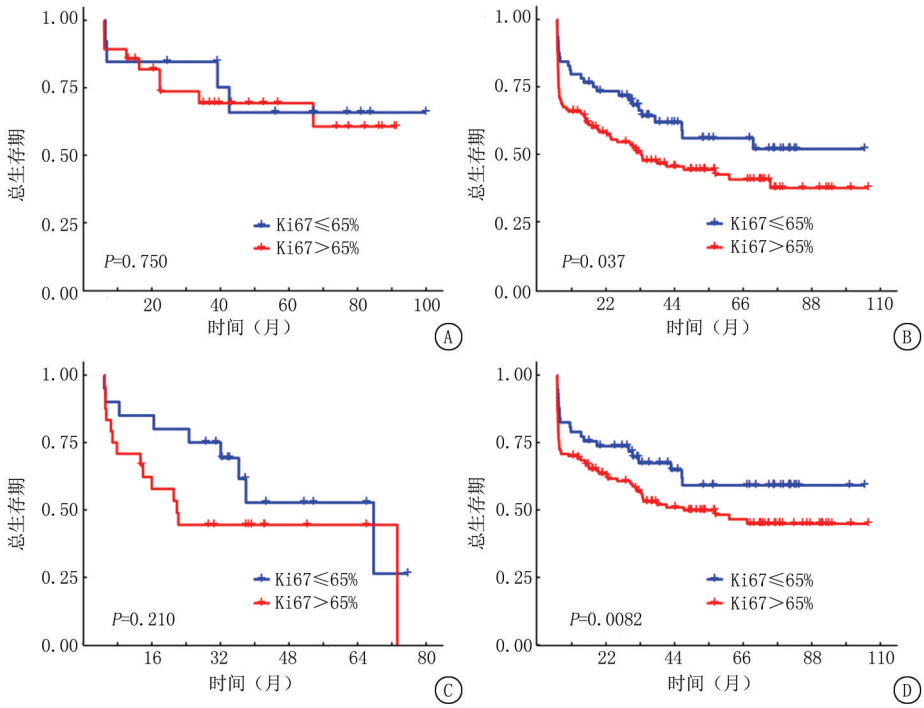


图4　不同Ki67表达水平在各亚组间的生存曲线

A.BCL-2阴性；B.BCL-2阳性；C.BCL-6阴性；D.BCL-6阳性

Figure 4　Survival curves of different Ki67 expression levels among subgroups

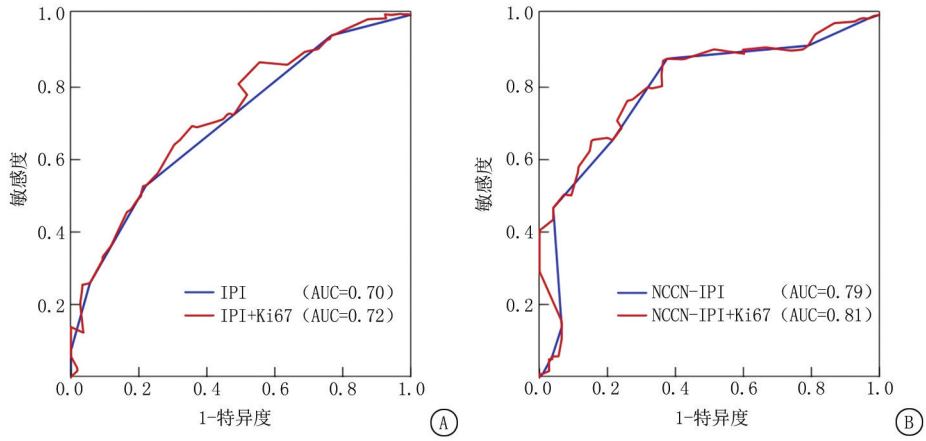


图5　IPI/NCCN-IPI和二者联合Ki67对$CD5^+$DLBCL患者预后进行预测的ROC曲线分析

A.IPI；B.NCCN-IPI

Figure 5　ROC curve analysis of IPI, NCCN-IPI, and their combination with Ki67 in predicting the prognosis of $CD5^+$ DLBCL patient

3　讨　论

DLBCL是一种常见的、来源于B淋巴细胞的恶性肿瘤，尽管传统的IPI评分在临床中广泛应用，但难以将肿瘤的生物学行为充分反映出来，特别是在细胞增殖活性、分子亚型等方面的异质性[9]。随着研究[10-11]的不断深入，新的预后评估系统正逐步将BCL-2、BCL-6和MYC等分子标志物纳入。而Ki67可作为一种反应细胞增值性、评估肿瘤的生长和转移风险的病理标志物[12]。$CD5^+$DLBCL是一种临床表现更具侵袭性、预后更差的特殊亚型。本研究基于多中心数据，通过最大选择秩统计量的方法计算Ki67的最佳截断值为65%，并发现Ki67高表达（>65%）是$CD5^+$DLBCL患者的独立不良预后因素，尤其在BCL-2阳性的患者中，其预后分层价值更加明显。Ki67的高表达不仅反映了肿瘤细胞的高增殖活性，也可能通过促进血脑屏障通透性增加，从而提高中枢神经系统受累风险。已有研究[13]提示，肿瘤细胞的快速增殖和代谢活跃状态会影响血脑屏障的完整性和功能，这可能是Ki67高表

达患者更易发生中枢神经系统浸润的重要生物学机制之一。进一步分析得出，将 Ki67 联合 IPI/NCCN-IPI 评分联合运用，可提升对 $CD5^+$ DLBCL 患者的风险预测能力。

由于 Ki67 主要存在于细胞周期的活跃期，因此在正常细胞中几乎不被表达。目前关于 Ki67 的研究主要集中在乳腺癌、小细胞肺癌、胃癌、肾癌及 B 细胞淋巴瘤中[14-16]。多数研究表明 Ki67 高表达与肿瘤恶性程度高、增殖速度快、预后效果差有关[6, 17]。已有的研究结果并未明确得出 Ki67 在淋巴瘤中的预后价值。Zaiem 等[17]在一项小样本研究中($n=41$)以 80%为临界值，得出高 Ki67 表达与较差的总生存期有关，而 Hasselblom 等[18]对 199 例 DLBCL 患者的研究表明 Ki67 低表达(<49%)的患者 OS 以及无进展生存期较差。值得注意的是，大多数研究采用中位数或经验值设定 Ki67 阈值，而 Maxstat 作为一种基于生存结局的最优分割方法，更适合用于回顾性队列研究中截断值的客观判定。本研究运用 Maxstat 计算了 Ki67 的最佳截断值为 65%，这与 Huber 等[19]及 Asker 等[20]的结果相近，进一步支持了 Ki67 在 $CD5^+$ DLBCL 中的生物学合理性。

此前，本研究团队围绕 $CD5^+$ DLBCL 人群开展了包括构建预后预测模型、探讨营养性指标在风险评估中的作用等一系列研究[21-23]，表明该亚型患者较一般的 DLBCL 患者具有独特的生物学以及临床特征。因此，把 Ki67 纳入 $CD5^+$ DLBCL 的分层管理体系，可以实现 DLBCL 患者更精确的个体化预后评估。目前 IPI、NCCN-IPI 评分仍是临床应用最广泛的风险评估工具之一。然而，已有研究尝试将乳酸脱氢酶、β_2-微球蛋白[24-25]等生物指标纳入评分系统以提升其识别能力。本研究进一步验证了 Ki67 的预后分层价值，提示其与 NCCN-IPI 联合使用可优化高危人群的识别和管理。本研究具有多中心、大样本、采用客观截断值算法等优势，通过 Cox 模型调整混杂因素后结果稳定可靠。但作为一项回顾性研究，仍存在潜在的偏倚和混杂，有待未来通过进一步的前瞻性研究验证 Ki67 的临床实用性与机制基础。

综上所述，本研究明确了 $CD5^+$ DLBCL 患者中 KI67 的最佳截断值为 65%，并证实其高表达与预后不良有很大关系。KI67 作为一种易于获取且具有重要预后评估价值的病理标志物，有望在 $CD5^+$ DLBCL 患者的风险分层和治疗决策中与临床评分系统共同应用。

[参考文献]

[1] Hawkes EA, Barraclough A, Sehn LH. Limited-stage diffuse large B-cell lymphoma[J]. Blood, 2022, 139(6): 822-834.

[2] Matthews JM, Bhatt S, Patricelli MP, et al. Pathophysiological significance and therapeutic targeting of germinal center kinase in diffuse large B-cell lymphoma[J]. Blood, 2016, 128(2): 239-248.

[3] Miyazaki K, Sakai R, Iwaki N, et al. Five-year follow-up of a phase Ⅱ study of DA-EPOCH-R with high-dose MTX in CD5-positive DLBCL[J]. Cancer Sci, 2023, 114(6): 2689-2691.

[4] Nato Y, Miyazaki K, Maruyama D, et al. Treatments and outcomes of newly diagnosed CD5-positive diffuse large B-cell lymphoma: A multi-institutional observational study[J]. Hematol Oncol, 2025, 43(2): e70047.

[5] Na HY, Choe JY, Shin SA, et al. Characteristics of CD5-positive diffuse large B-cell lymphoma among Koreans: High incidence of BCL2 and MYC double-expressors[J]. PLoS One, 2019, 14(10): e0224247.

[6] Liang XJ, Song XY, Wu JL, et al. Advances in multi-omics study of prognostic biomarkers of diffuse large B-cell lymphoma[J]. Int J Biol Sci, 2022, 18(4): 1313-1327.

[7] Gaudio F, Giordano A, Perrone T, et al. High Ki67 index and bulky disease remain significant adverse prognostic factors in patients with diffuse large B cell lymphoma before and after the introduction of rituximab[J]. Acta Haematol, 2011, 126(1): 44-51.

[8] Küçükzeybek BB, Bener S, Çalli AO, et al. Prognostic significance of Bcl-2 and p53 protein expressions and Ki67 proliferative index in diffuse large B-cell lymphoma[J]. Turk J Haematol, 2013, 30(3): 275-282.

[9] 刘海生，刘丽宏，李书梅，等.弥漫大 B 细胞淋巴瘤临床病理特点及预后因素分析[J].河北医药，2010，32(7)：794-796.

[10] Pătraşcu AM, Rotaru I, Olar L, et al. The prognostic role of Bcl-2, Ki67, c-MYC and p53 in diffuse large B-cell lymphoma [J]. Rom J Morphol Embryol, 2017, 58(3): 837-843.

[11] Rossi A, Orecchioni S, Falvo P, et al. Dual targeting of the DNA damage response pathway and BCL-2 in diffuse large B-cell lymphoma[J]. Leukemia, 2022, 36(1): 197-209.

[12] Li LT, Jiang G, Chen Q, et al. Ki67 is a promising molecular target in the diagnosis of cancer (review)[J]. Mol Med Rep, 2015, 11(3): 1566-1572.

[13] Arvanitis CD, Ferraro GB, Jain RK. The blood-brain barrier and blood-tumour barrier in brain tumours and metastases [J]. Nat Rev Cancer, 2020, 20(1): 26-41.

[14] Davey MG, Hynes SO, Kerin MJ, et al. Ki-67 as a prognostic biomarker in invasive breast cancer[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(17): 4455.

[15] Andrés-Sánchez N, Fisher D, Krasinska L. Physiological

functions and roles in cancer of the proliferation marker Ki-67 [J]. J Cell Sci,2022,135(11):258932.

[16] Rekhtman N. Lung neuroendocrine neoplasms: recent progress and persistent challenges[J]. Mod Pathol,2022,35 (Suppl 1):36-50.

[17] Zaiem F,Jerbi R,Albanyan O,et al. High Ki67 proliferation index but not cell-of-origin subtypes is associated with shorter overall survival in diffuse large B-cell lymphoma[J]. Avicenna J Med,2020,10(4):241-248.

[18] Hasselblom S,Ridell B,Sigurdardottir M,et al. Low rather than high Ki-67 protein expression is an adverse prognostic factor in diffuse large B-cell lymphoma[J]. Leuk Lymphoma, 2008,49(8):1501-1509.

[19] Huber F,Zwickl-Traxler E,Pecherstorfer M,et al. Evaluation of Ki-67 as a prognostic marker in diffuse large B-cell lymphoma-A single-center retrospective cohort study[J]. Curr Oncol,2021,28(6):4521-4529.

[20] Asker HA, Khorshed EN, Ahmed MR, et al. Prognostic values of MicroRNA-21 and Ki-67 in diffuse large B-cell lymphoma patients:Egyptian experience[J]. Clin Lab,2021, 67(7):201132.

[21] Ma S, Zhang B, Lu T, et al. Value of the prognostic nutritional index (PNI) in patients with newly diagnosed, CD5-positive diffuse large B-cell lymphoma: a multicenter retrospective study of the Huaihai lymphoma working group [J]. Cancer,2022,128(19):3487-3494.

[22] Shen Z,Wang L,Zhang B,et al. Development and validation of a novel prognostic nomogram for CD5-positive diffuse Large b-cell lymphoma:A retrospective multicenter study in China[J]. Front Oncol,2021,11:754180.

[23] Sang W,Ma Y,Wang X,et al. Clinicopathologic features and genomic signature of De Novo CD5$^+$ diffuse large B-Cell lymphoma:A multicenter collaborative study[J]. Am J Surg Pathol,2022,46(11):1533-1544.

[24] Cairo MS, Sposto R, Gerrard M, et al. Advanced stage, increased lactate dehydrogenase, and primary site, but not adolescent age (≥ 15 years),are associated with an increased risk of treatment failure in children and adolescents with mature B-cell non-Hodgkin's lymphoma:results of the FAB LMB 96 study[J]. J Clin Oncol,2012,30(4):387-393.

[25] Montalbán C,Díaz-López A,Dlouhy I,et al. Validation of the NCCN-IPI for diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL):the addition of β(2) -microglobulin yields a more accurate GELTAMO-IPI[J]. Br J Haematol,2017,176(6):918-928.

（本文编辑：何祯）