

老年营养风险指数对老年弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者的预后影响

贺晨露¹, 沈子园¹, 王颖², 张颢³, 王飞⁴, 顾伟英⁴, 史玉叶⁵, 王春玲⁵, 朱太岗⁶, 王英杰⁷, 苗雨青⁸, 王玲⁹, 叶静静¹⁰, 纪春岩¹⁰, 桑威¹¹, 徐开林¹¹, 夏瑞祥¹², 刘沁华¹², 淮海淋巴瘤协作组¹³

摘要 **目的** 探讨老年营养风险指数(GNRI)及临床特征对老年弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)患者的预后影响。**方法** 选取确诊的 505 例老年 DLBCL(≥ 60 岁)患者。基于 MaxStat 算法获取 GNRI 的最佳截断值,应用 1:1 倾向性评分匹配(PSM)以均衡组间协变量,比较匹配前后两组基线特征、总生存期(OS)的差异,采用 Cox 比例风险模型进行单因素、多因素分析,采用 Kaplan-Meier 分析计算生存率并绘制生存曲线。**结果** 患者的中位年龄为 68 岁,男性 273 例(54.1%),中位生存时间为 62.9 个月。多因素分析结果显示 GNRI、年龄、乳酸脱氢酶(LDH)、Ann Arbor 分期是 DLBCL 患者的独立预后因素($P < 0.05$)。基于 Maxstat 统计量计算出 GNRI 的最佳截断值为 99,经 PSM 后,成功匹配 GNRI < 99 与 GNRI ≥ 99 组各 102 例。亚组分析结果显示,GNRI 可以对 BCL-2⁻组、BCL-6⁺组和 CD5^{+/+}组、Ann Arbor 分期中 III~IV 期和 IPI 评分处于中高危和高危组的患者进行精准分层。**结论** GNRI、年龄、LDH 和 Ann Arbor 分期是影响患者预后的独立因素。GNRI 在评估老年 DLBCL 患者预后中具有一定的判断价值,且提示 GNRI ≥ 99 的患者预后情况较

好。

关键词 老年营养风险指数;弥漫性大 B 细胞淋巴瘤;倾向性评分匹配;预后分析

中图分类号 R 559

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)03-0472-06
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.03.026

弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)具有高度侵袭性,约占非霍奇金淋巴瘤(non-hodgkin lymphoma, NHL)的 40%^[1-2]。与年轻患者比较,老年 DLBCL 患者合并症更多、侵袭程度更高、复发风险更高、预后更差^[3]。相关研究^[4]显示,肿瘤患者的疗效及长期预后与机体营养及免疫状态密切相关。老年营养风险指数(geriatric nutritional risk index, GNRI)是在营养风险指数(nutritional risk index, NRI)基础上发展的一种新型营养评估方法,最初被用于评估老年患者的营养状况^[5]。目前 GNRI 已被证实与多种肿瘤患者的预后相关,近年来其与淋巴瘤患者预后的相关性也得到了关注^[3,6-8],然而仍缺乏 GNRI 对老年 DLBCL 患者的预后影响研究。倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)可以均衡组间的协变量,从而减少混杂因素对结局效应估计的干扰。该研究拟通过 PSM 评估 GNRI 对老年 DLBCL 患者的预后影响,以期临床提供方便快捷的评估工具。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集 2009 年 10 月—2021 年 1 月淋巴瘤协作组中 7 家医疗中心医院确诊的 505 例老年 DLBCL 患者(≥ 60 岁)的临床资料。

1.2 诊断标准 参照世界卫生组织 2017 版淋巴瘤造血系统肿瘤分类标准^[9],所有入选病例均经 2 名病理学家共同诊断。纳入标准:① 所有病例均为初诊患者;② 患者均具有明确的病理诊断;③ 有完整的临床资料和随访数据。排除标准:① 其他肿瘤相关疾病;② 合并自身免疫性疾病;③ 特殊类型的 DLBCL(原发胃肠大 B 细胞淋巴瘤,原发中枢和原发辜

2021-08-25 接收

基金项目:江苏省青年医学重点人才项目(编号:QNRC2016791);安徽医科大学校级课题基金(编号:2020xky163)

作者单位:¹ 徐州医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系,徐州 221004

² 宿迁市第一人民医院人事处,宿迁 223800

³ 济宁医学院附属医院血液科,济宁 272000

⁴ 常州市第一人民医院血液科,常州 213003

⁵ 淮安市第一人民医院血液科,淮安 223000

⁶ 皖北煤电集团总医院血液科,宿州 234000

⁷ 丰县人民医院血液科,徐州 221799

⁸ 盐城市第一人民医院血液科,盐城 224001

⁹ 泰安市中心医院血液科,泰安 271000

¹⁰ 山东大学齐鲁医院血液科,济南 250012

¹¹ 徐州医科大学附属医院血液科,徐州 221002

¹² 安徽医科大学附属第一医院血液科,合肥 230022

¹³ 淮海淋巴瘤协作组:于 2017 年 11 月成立,包括中国淮海经济区的 18 家医疗中心

作者简介:贺晨露,女,硕士研究生;

刘沁华,女,副主任医师,责任作者,E-mail:1740699661@qq.com

丸大 B 细胞淋巴瘤以及原发纵膈大 B 细胞淋巴瘤)。

1.3 研究指标 筛选符合诊断的 DLBCL 患者,收集患者的性别、年龄、身高、体质量、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophilicgranulocyte, NE)、血小板计数(platelet count, PLT)、红细胞计数(red blood cell count, RBC)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYC)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、白蛋白(albumin, Alb)、血红蛋白(hemoglobin, HGB)、国际预后指数(international prognostic index, IPI)、 β 2-微球蛋白(β 2-microglobulin, β 2-MG)、ECOG 评分等指标。根据中国体质量指数(body mass index, BMI)参考标准, $24.0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28.0 \text{ kg/m}^2$ 被定义为超重, $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$ 被定义为肥胖。

1.4 GNRI 算法 GNRI 根据患者的血清白蛋白及体质量计算,公式: $\text{GNRI} = 1.489 \times \text{血清白蛋白}(\text{g/L}) + 41.7 \times (\text{实际体质量}/\text{理想体质量})$, 当实际体质量大于理想体质量时记为 1, 当实际体质量小于理想体质量时, 记为该比值的实际结果。本研究的理想体质量根据实际身高计算, 理想体质量 = $22 \times \text{身高}(\text{m}) \times \text{身高}(\text{m})$ 。

1.5 随访 通过查阅患者电子病历系统及纸质病史记录, 确认患者住院治疗情况, 对患者进行电话随访, 随访时间截至 2021 年 7 月。总生存期(overall survival, OS) 定义为患者确诊 DLBCL 到任何原因死亡或随访结束之间的时间间隔。

1.6 统计学处理 对连续变量分布采用 Shapiro-Wilk 检验进行正态性分析, 不符合正态分布的计量资料采用中位数和四分位数间距(IQR)表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验, 计数资料组间比较采用 Pearson χ^2 检验。基于 MaxStat 算法获取 GNRI 的最佳截断值。采用倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)将两组患者进行 1:1 最邻近匹配, 卡钳值设置为 0.02, 组间均衡性的评价标准为标准差异, 标准差异 < 0.1 则认为组间变量均衡较好。预后分析采用 Kaplan-Meier 曲线, 组间比较使用 Log-Rank 检验, 采用 Cox 比例风险模型进行单因素、多因素分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。所有统计分析采用 SPSS 19.0 和 R 软件。

2 结果

2.1 患者基线信息 505 例老年 DLBCL 患者中, 男性患者 273 例(54.1%), 女性 232 例(45.9%),

年龄 60~91 岁, 中位年龄为 68 岁。Ann Arbor 分期中 III~IV 期患者 268 例(53.1%), GCB 型占 219 例(43.4%)。截止到随访日期, 死亡患者 227 例(45.0%), 患者中位生存时间为 62.9 个月(95% CI: 37.2~88.6), 中位随访时间为 46.9 个月(95% CI: 44.4~49.5)。307 例(60.8%)患者采用 R-CHOP/R-CHOP-like 治疗方案, 134 例患者采用 CHOP-like 治疗方案, 64 例患者采用强化化疗治疗方案(其中采用 MTX 方案 3 例, BTKi 方案 14 例, 来那度胺 22 例, 自体干细胞移植方案 15 例, 鞘注方案 10 例)。

匹配后, 共纳入 204 例患者, 其中男性 112 例(54.9%), 年龄 60~88 岁, 中位年龄为 68 岁。Ann Arbor 分期中 III~IV 期患者 110 例(53.9%), GCB 型 88 例(43.1%)。截止到随访日期, 死亡患者 110 例(53.9%), 患者中位生存时间为 64.0 个月(95% CI: 25.4~102.6), 中位随访时间为 48.6 个月(95% CI: 42.8~54.4)。

2.2 预后影响因素分析 采用 Cox 单因素回归分析各指标对老年患者预后的影响, 结果显示, GNRI、年龄、性别、RBC、LDH、IPI、Ann Arbor 分期、Alb、 β 2-MG 和 ECOG 评分是患者预后的危险因素, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。将单因素分析中有意义的指标引入 Cox 模型采用向前逐步法进行多因素分析, 结果显示, GNRI、年龄、LDH、Ann Arbor 分期是 DLBCL 患者的独立预后因素($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 老年 DLBCL 患者预后影响因素分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	HR 值	95% CI	P 值	HR 值	95% CI	P 值
GNRI	0.978	0.967~0.989	<0.001	0.985	0.974~0.996	0.008
RBC	0.984	0.979~0.990	<0.001			
LDH	1.003	1.000~1.001	<0.001	1.001	1.001~1.100	<0.001
年龄	1.048	1.029~1.068	<0.001	1.044	1.025~1.063	<0.001
IPI	1.328	1.172~1.505	<0.001			
Ann Arbor 分期	1.325	1.166~1.505	<0.001	1.241	1.088~1.416	0.001
Alb	0.959	0.939~0.979	<0.001			
β 2-MG	1.000	1.001~1.101	<0.001			
ECOG	1.245	1.057~1.468	0.009			
性别	0.756	0.580~0.985	0.038			

2.3 GNRI 最佳截断值的确定 基于 MaxStat 统计量计算出 GNRI 的最佳截断值为 99, 根据 GNRI 的最佳截断值, 将患者分为营养状况不良(GNRI < 99)和营养状况正常两组(GNRI \geq 99)。见图 1。

2.4 倾向性评分匹配结果

2.4.1 平衡性检验 以年龄、性别、BMI、LYC、

WBC、NE、HGB、PLT、LDH、Ann Arbor 分期 10 个变量为协变量,经倾向性评分匹配分析,将 GNRI < 99 与 GNRI ≥ 99 的患者进行 1 : 1 最邻近匹配,卡钳值设置为 0.02,最终匹配两组各 102 例。匹配后各协变量标准差异 |d| 值的分布在匹配后更为集中,均 < 10%,表明模型均衡性检验良好。见图 2。

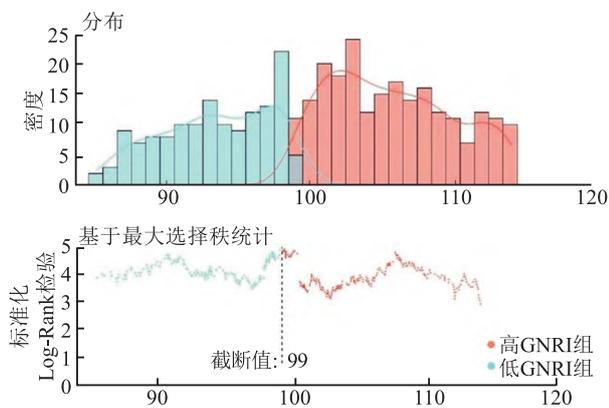


图 1 基于 MaxStat 获得 GNRI 的最佳截断值

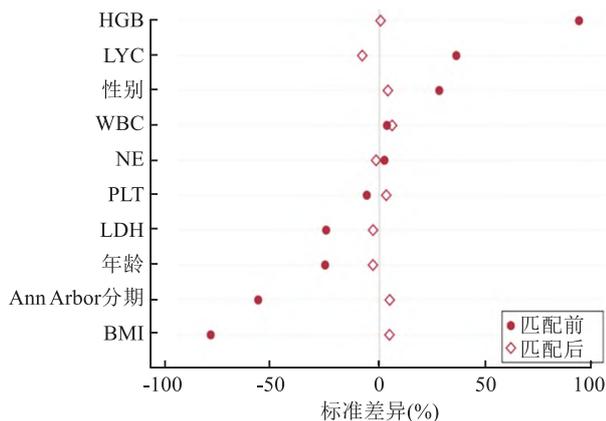


图 2 匹配前后各变量标准差异 |d| 值分布

2.4.2 PSM 匹配前后两组患者临床基线特征对比

PSM 匹配前,GNRI < 99 与 GNRI ≥ 99 的两组患者在年龄、性别、BMI、LYC、HGB、LDH、Ann Arbor 分期指标上的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。PSM 匹配后所有纳入的协变量差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。PSM 匹配前后两组患者的一般资料见表 2。

2.5 亚组分析 进一步亚组分析,Kaplan-Meier 曲线结果表明,GNRI 可以区分 BCL-2⁻组和 BCL-6⁺组中预后不良的患者 ($P < 0.05$,图 3A、B)。在 BCL-2⁻组中,GNRI < 99 与 GNRI ≥ 99 的患者的 3 年 OS 分别为 12.5% 和 65.5%,但在 BCL-2⁺组中差异无统计学意义 ($P = 0.062$)。同样,在 BCL-6⁺组、CD5 组、Ann Arbor 分期中 III ~ IV 期和 IPI 评分处于中高危和高危的亚组中,GNRI < 99 和 GNRI ≥ 99 的患者

3 年 OS 差异有统计学意义 ($P < 0.05$,图 3B ~ F),但在 BCL-6⁻组、GCB 组、Non-GCB 组、Ann Arbor 分期中 I ~ II 期和 IPI 评分处于低危和低中危组中差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 PSM 匹配后两组患者的一般资料 [M(P₂₅,P₇₅)]

项目	GNRI < 99 (n = 102)	GNRI ≥ 99 (n = 102)	P 值
年龄(岁)	68.00(64.00,74.00)	68.00(64.00,74.00)	0.944
性别[n(%)]			0.778
男	57(55.88)	55(53.92)	
女	45(44.12)	47(46.08)	
超重或肥胖[n(%)]			0.719
是	20(19.61)	18(17.65)	
否	82(80.39)	84(82.35)	
LYC(×10 ⁹ /L)	1.31(0.98,1.70)	1.40(1.10,1.60)	0.713
WBC(×10 ⁹ /L)	6.13(4.80,8.60)	6.00(4.67,7.10)	0.364
NE(×10 ⁹ /L)	3.97(3.02,5.87)	3.97(3.12,4.63)	0.376
HGB(g/L)	121.00(109.00,133.00)	122.00(112.00,132.00)	0.949
PCT(×10 ⁹ /L)	197.00(148.00,262.00)	212.50(172.00,261.00)	0.343
LDH(U/L)	255.5(188.38)	241.00(200.00,292.00)	0.488
Ann Arbor 分期[n(%)]			0.311
I	12(11.76)	16(15.69)	
II	39(38.24)	27(26.47)	
III	27(26.47)	34(33.33)	
IV	24(23.53)	25(24.51)	

3 讨论

DLBCL 是最常见的非霍奇金淋巴瘤,具有高度异质性。在利妥昔单抗为基础的免疫化疗时代,40% 的患者最终仍然难治或复发^[10],而老年患者的生存情况更差。基于年龄、LDH、临床分期、结外受累等临床变量的国际预后系统是评估 DLBCL 预后的重要依据。本研究回顾性对准海淋巴瘤工作组多中心 505 例老年 DLBCL 患者进行生存分析,结果表明 GNRI 是老年 DLBCL 患者的独立预后因素,GNRI < 99 的患者生存情况明显较差。

营养学研究^[5]显示,GNRI 最初被用于评估老年患者的营养状况,目前已应用于实体瘤如肺癌、肾细胞癌、食管癌等的预后分析^[6-7]。在本研究中,多因素分析显示,GNRI、年龄、LDH、Ann Arbor 分期是 DLBCL 患者的独立预后因素 ($P < 0.05$)。其中年龄越大,LDH 水平越高,Ann Arbor 分期越高,患者的预后更差,这与目前最常用的 DLBCL 临床预后判断指标 IPI 和 NCCN-IPI 中公认的不良因素一致^[11]。值得注意的是,在本研究中,GNRI 是影响 DLBCL 患者 OS 的独立危险因素 ($P = 0.008$),GNRI 越高的患者生存情况更优。这与 Li et al^[12] 的回顾性分析结果相似,与高 GNRI 患者比较,低 GNRI 患者的 OS 更差。

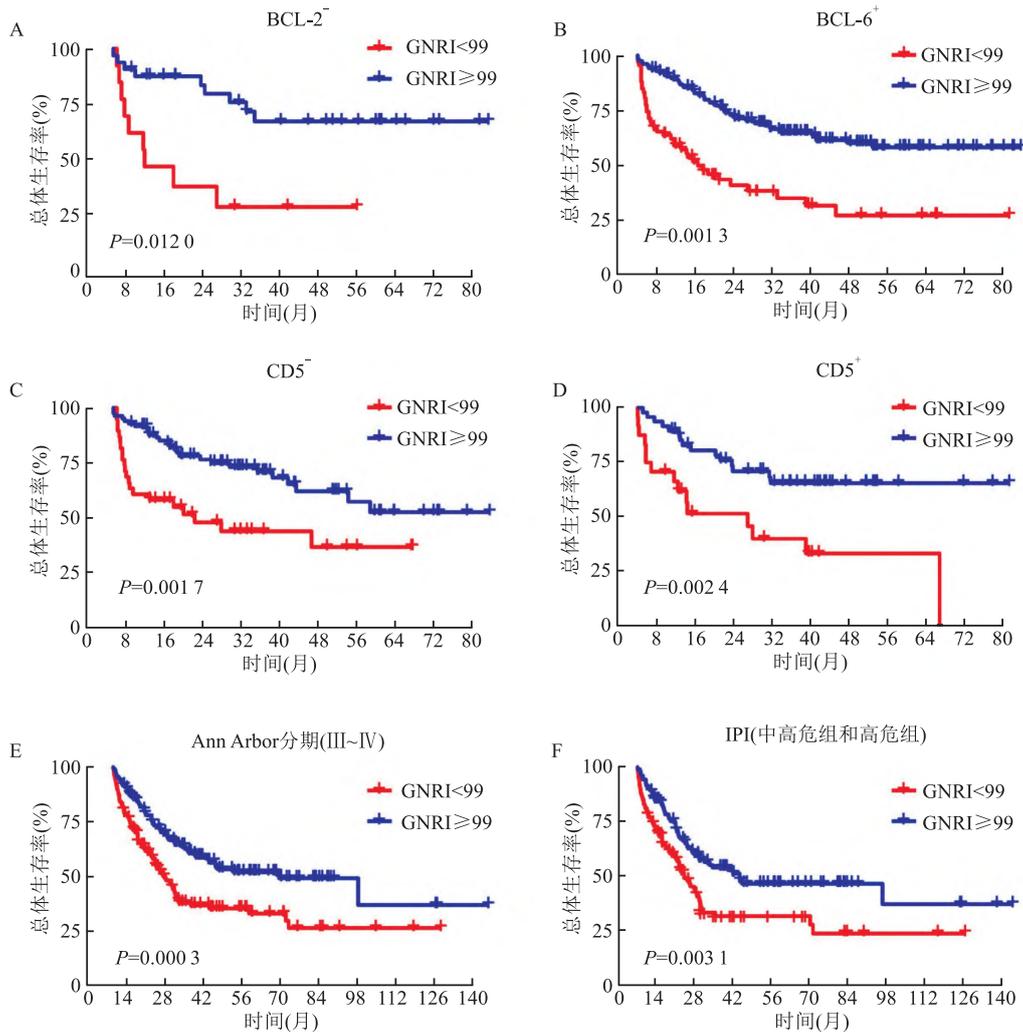


图3 老年 DLBCL 患者不同亚组的预后生存曲线

本研究基于 MaxStat 算法获取 GNRI 的最佳截断值,将患者划分为营养状况正常组(GNRI \geq 99)和营养状况不良组(GNRI $<$ 99)。本研究发现营养状况正常组患者生存情况较好($P < 0.001$)。Kanemasa et al^[8]和 Bouillanne et al^[5]的研究均使用 ROC 曲线计算截断值,分别将 96.8 和 98.0 作为 GNRI 的最佳截断值,结果表明 GNRI 越高,患者生存状况更好。这与本研究结果一致。进一步的分析显示,相较于 96.8,使用本研究的截断值时,GNRI 能使得患者的分层更加准确。

考虑到年龄、性别、BMI、LYC、WBC、NE、HGB、PLT、LDH、Ann Arbor 分期等变量已被证明对 GNRI 和 DLBCL 患者的预后有影响^[13-15],因此为了更好地控制混杂因素,评估 GNRI 分组后的独立预后价值,本研究采用 PSM 均衡组间协变量。本研究分析显示,PSM 匹配后 GNRI $<$ 99 和 GNRI \geq 99 两组协变

量均无统计学差异,两组患者均衡可比,一定程度上减少了混杂因素对生存结局的干扰。

进一步亚组分析表明,GNRI 可以对 BCL-2 $^{-}$ 组、BCL-6 $^{+}$ 组、CD5 $^{+/-}$ 组、Ann Arbor 分期中 III~IV 期和 IPI 评分处于中高危和高危组的患者进行亚组分层,当 GNRI \geq 99 时,患者具有更好的生存率($P < 0.05$)。因此,GNRI 作为评估患者营养状态的重要指标可以对老年 DLBCL 患者的预后进行进一步的亚组分层,尤其可以对老年 DLBCL 患者的特殊免疫亚型进行更为精准的预后评估,有助于指导临床对老年 DLBCL 患者的个体化治疗。

本研究的优点在于:① 本研究建立了多中心的老年 DLBCL 数据库,减少了单中心、小样本的研究偏倚;② 采用 PSM 分析减少数据偏差和混杂变量对结果的影响;③ 使用 Maxstat 算法计算出 GNRI 的最佳截断值。

综上所述,基于 Alb 水平、身高、体质量计算得出的 GNRI 对预测老年 DLBCL 患者的预后具有重要价值。此外,经 PSM 分析的 GNRI 可以对老年 DLBCL 患者的特殊免疫亚型进行更为精准的预后分层,有助于指导临床对老年 DLBCL 患者的个体化治疗。本研究是一项回顾性研究设计,存在一定的局限性,未来还需前瞻性临床研究加以证实。

参考文献

- [1] Li S, Young K H, Medeiros L J. Diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Pathology*, 2018, 50(1): 74-87.
- [2] 完颜智翔,王极宇,潘莹,等. SENEX 基因通过活化 Rb/E2F 通路促进弥漫大 B 细胞淋巴瘤增殖与复发[J]. *安徽医科大学学报*, 2020, 55(3): 432-7.
- [3] 李巧侗,邹立群. 老年弥漫大 B 细胞淋巴瘤的分层治疗策略[J]. *国际肿瘤学杂志*, 2021, 48(5): 317-20.
- [4] Lee S, Fujita K, Morishita T, et al. Prognostic utility of a geriatric nutritional risk index in combination with a comorbidity index in elderly patients with diffuse large B cell lymphoma [J]. *Br J Haematol*, 2021, 192(1): 100-9.
- [5] Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric nutritional risk index: A new index for evaluating at-risk elderly medical patients [J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 82(4): 777-83.
- [6] Miyake H, Tei H, Fujisawa M. Geriatric nutrition risk index is an important predictor of cancer-specific survival, but not recurrence-free survival, in patients undergoing surgical resection for non-metastatic renal cell carcinoma [J]. *Curr Urol*, 2017, 10(1): 26-31.

- [7] Shoji F, Matsubara T, Kozuma Y, et al. Preoperative geriatric nutritional risk index: a predictive and prognostic factor in patients with pathological stage I non-small cell lung cancer [J]. *Surg Oncol*, 2017, 26(4): 483-8.
- [8] Kanemasa Y, Shimoyama T, Sasaki Y, et al. Geriatric nutritional risk index as a prognostic factor in patients with diffuse large B cell lymphoma [J]. *Ann Hematol*, 2018, 97(6): 999-1007.
- [9] Arber D A, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia [J]. *Blood*, 2016, 127(20): 2391-405.
- [10] Zhang J, Medeiros L J, Young K H. Cancer immunotherapy in diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Front Oncol*, 2018, 8: 351.
- [11] Ruppert A S, Dixon J G, Salles G, et al. International prognostic indices in diffuse large B-cell lymphoma: A comparison of IPI, R-IPI, and NCCN-IPI [J]. *Blood*, 2020, 135(23): 2041-8.
- [12] Li Z, Guo Q, Wei J, et al. Geriatric nutritional risk index is not an independent predictor in patients with diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Cancer Biomark*, 2018, 21(4): 813-20.
- [13] 王静书,李俊杰,赵兵. 老年弥漫大 B 细胞淋巴瘤患者的临床特征及预后分析 [J]. *新疆医科大学学报*, 2019, 42(12): 1610-4.
- [14] Tang T, Wang J, Zhang L, et al. IQGAP2 acts as an independent prognostic factor and is related to immunosuppression in DLBCL [J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 603.
- [15] Montalban C, Diaz-Lopez A, Dlouhy I, et al. Validation of the NCCN-IPI for diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): the addition of beta2-microglobulin yields a more accurate GELTAMO-IPI [J]. *Br J Haematol*, 2017, 176(6): 918-28.

Prognostic value analysis of GNRI in patients diagnosed diffuse large B-cell lymphoma

He Chenlu¹, Shen Ziyuan¹, Wang Ying², Zhang Hao³, Wang Fei⁴, Gu Weiyang⁴, Shi Yuyue⁵, Wang Chunling⁵, Zhu Taigang⁶, Wang Yingjie⁷, Miao Yuqing⁸, Wang Ling⁹, Ye Jingjing¹⁰, Ji Chunyan¹⁰, Sang Wei¹¹, Xu Kailin¹¹, Xia Ruixiang¹², Liu Qinhu¹², Huaihai Lymphoma Working Group¹³

(¹Dept of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004; ²Dept of Personnel, Suqian First People's Hospital, Suqian 223800; ³Dept of Hematology, The Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272000; ⁴Dept of Hematology, The First People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213003; ⁵Dept of Hematology, The First People's Hospital of Huaian, Huaian 223000; ⁶Dept of Hematology, The General Hospital of Wanbei Coal-Electric Group, Suzhou 234000; ⁷Dept of Hematology, The People's Hospital of Feng County, Xuzhou 221799; ⁸Dept of Hematology, The First People's Hospital of Yancheng, Yancheng 224001; ⁹Dept of Hematology, Taian Central Hospital, Taian 271000; ¹⁰Dept of Hematology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012; ¹¹Dept of Hematology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002; ¹²Dept of Hematology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022; ¹³Huaihai Lymphoma Working Group: The Huaihai Lymphoma Working Group was a non-governmental group established in November 2017 and included 18 medical centers in Huaihai Economic Zone of China)

Abstract Objective To explore the impact of geriatric nutritional risk index (GNRI) and clinical features on

网络出版时间:2022-1-25 7:21 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20220124.0941.026.html

认知行为治疗联合 SSRI 对冠状动脉粥样硬化性心脏病合并焦虑障碍患者心率变异性和血管内皮细胞功能影响的临床研究

柯道正¹,张香侠²,葛义俊²,蒋品¹,黄晓琴³

摘要 目的 探讨认知行为治疗(CBT)联合5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)对冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)合并焦虑障碍患者心率变异性和血管内皮细胞功能的影响。方法 选取90例已确诊为CHD合并焦虑障碍患者,随机分为观察组(CBT联合SSRI治疗)和对照组(SSRI治疗)。比较两组治疗前后17项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)评分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、心率变异性及血管内皮细胞功能变化情况。结果 两组治疗后HAMD-17、HAMA均较治疗前降低,而治疗后观察组的HAMD-17、HAMA低于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后内皮素-1(ET-1)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和血管性血友病因子

(vWF)较治疗前降低,而一氧化氮(NO)升高($P < 0.05$)。观察组治疗后ET-1、vWF低于对照组,而NO高于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗后全部窦性心搏RR间期(SNDD)、相邻RR间期差值的均方根(RMSSD)、正常RR间期的标准差(SDANN)和相邻RR间期差值 > 50 ms的个数占总窦性心搏个数的百分比(PNN50)较治疗前升高($P < 0.05$),而对照组的各项指标也均有升高趋势,但差异无统计学意义;治疗后观察组SNDD和RMSSD高于对照组($P < 0.05$)。结论 CBT联合SSRI能改善CHD患者的焦虑症状,并改善自主神经功能和血管内皮细胞功能。

关键词 认知行为治疗;冠状动脉粥样硬化性心脏病;焦虑障碍;心率变异性;血管内皮细胞功能

中图分类号 R 541.4

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)03-0477-05
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.03.027

2021-09-10 接收

基金项目:安徽高校自然科学研究重点项目(编号:KJ2018A0843)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院¹老年心内科、³心理科,合肥 230022

²安徽医科大学附属巢湖医院睡眠障碍科,巢湖 238000

作者简介:柯道正,男,主任医师;

黄晓琴,女,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:HXQ153@163.com

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD)简称冠心病,是严重威胁人类健康的常见疾病,已逐步成为威胁我国人民健康和生命的

prognosis of patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) based on multicenter data. **Methods** 505 DLBCL patients diagnosed in 7 medical centers of Huaihai Lymphoma Working group from October 2009 to April 2021 were selected. MaxStat was used to determine the best cut-off value of GNRI. After 1 : 1 propensity score matching (PSM) to balance the covariates between groups, the differences of baseline characteristics and overall survival (OS) between two groups before and after matching were compared. Cox proportional hazards model were used for univariate and multivariate analysis. Kaplan Meier analysis was used to calculate the survival rate and draw the survival curve. Log rank test was used to compare the differences between groups. **Results** The median age of patients including 273 (54.1%) males was 68 years old. The median survival time was 62.9 months. Multivariate analysis demonstrated that GNRI, age, LDH and Ann Arbor stage were independent influencing factors of DLBCL ($P < 0.05$). The best cut-off value of GNRI was 99 based on MaxStat. After PSM, a total of 102 patients in GNRI < 99 group could be propensity matched to GNRI ≥ 99 patients, creating a group of 204 patients. Subgroup analysis showed that GNRI could accurately stratify patients in BCL-2 negative group, BCL-6 positive group, CD5 positive and negative groups, Ann Arbor(III-IV) group and IPI(HIR + HR) group. **Conclusion** The prognosis of DLBCL is influenced by GNRI, age, LDH and Ann Arbor stage. GNRI has a certain value in evaluating the prognosis of DLBCL patients, and the patients with GNRI ≥ 99 indicates a good prognosis.

Key words geriatric nutritional risk index; diffuse large B-cell lymphoma; propensity score matching; prognostic analysis