

## C 反应蛋白与血清白蛋白比值对急性髓性白血病老年患者预后的评估\*

黄 冉 孙海英\*\*

徐州医科大学附属医院血液科, 徐州 221000

**[摘要]** **目的** 探讨 C 反应蛋白与血清白蛋白比值 (CAR) 对急性髓性白血病老年患者预后的评估价值。**方法** 选取 2018 年 2 月—2022 年 12 月徐州医科大学附属医院诊断的 84 例非 M3 急性髓性白血病老年患者进行回顾性分析。根据 ROC 曲线确定 CAR 最佳截断点, 将患者分为低 CAR 组和高 CAR 组, 比较各组间临床指标的差异, 采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, 采用 COX 比例风险回归模型进行预后因素分析。**结果** 根据 ROC 计算 CAR 的 AUC 为 0.870 (95% CI: 0.788 ~ 0.953,  $P < 0.05$ ), 根据约登指数计算 CAR 最佳截断值为 0.370, 灵敏度为 86.2%, 特异度为 81.8%。CAR  $\leq 0.370$  的 35 例为低 CAR 组, CAR  $> 0.370$  的 49 例为高 CAR 组。高 CAR 组中 C 反应蛋白水平更高 ( $P < 0.05$ ), 血清白蛋白水平更低 ( $P < 0.05$ ), 低 CAR 组患者诱导化疗后更容易实现首次完全缓解 ( $P < 0.05$ )。低 CAR 组的总生存期及无进展生存期均优于高 CAR 组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。COX 比例风险回归模型显示, CAR 是影响老年急性髓性白血病患者预后的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。**结论** 较高的 CAR 值提示非 M3 急性髓性白血病老年患者的预后更差, CAR 可能成为此类患者预后评价的有效标志物。

**[关键词]** 急性髓性白血病; C 反应白蛋白与血清白蛋白比值; 预后

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.05.003

### Prognostic Evaluation of C-reactive Protein/Serum Albumin Ratio in Elderly Patients with Acute Myeloid Leukemia

Huang Ran, Sun Haiying\*\*

Department of Hematology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000

\*\* Corresponding author: Sun Haiying, email: 19516122169@163.com

**[Abstract]** **Objective** To investigate the value of C-reactive protein to serum albumin ratio (CAR) in evaluating the prognosis of elderly patients with acute myeloid leukemia. **Methods** A retrospective analysis was performed on 84 elderly patients with non-M3 acute myeloid leukemia diagnosed in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from February 2018 to December 2022. According to the ROC curve, the optimal cut-off point of CAR was determined, and the patients were divided into a low CAR group and high CAR group. The differences of clinical indexes between the groups were compared. The survival curve was drawn by the Kaplan-Meier method, and the prognostic factors were analyzed by the COX proportional hazard regression model. **Results** According to ROC, the AUC of CAR was 0.870 (95% CI: 0.788 - 0.953,  $P < 0.05$ ). The optimal cutoff value for CAR was 0.370 as calculated based on the Youden index, with a sensitivity of 86.2% and a specificity of 81.8%. The patients which CAR  $\leq 0.370$  were the low CAR group and 49 patients with CAR  $> 0.370$  were in the high CAR group. In the high CAR group, the C-reactive protein value was higher ( $P < 0.05$ ), and the serum albumin value was lower ( $P < 0.05$ ). The patients in the low CAR group were more likely to achieve the first complete remission after induction chemotherapy ( $P < 0.05$ ). The overall survival and progression-free survival of the low CAR group were better than those of the high CAR group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). COX proportional hazard regression model showed that CAR was an independent risk factor affecting the prognosis of elderly patients with acute myeloid leukemia ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The higher CAR value suggests that the prognosis of elderly patients with non-M3 acute myeloid leukemia is worse, and CAR may be an effective marker for the prognosis rating of such patients.

**[Key words]** Acute myeloid leukemia; C-reactive protein to serum albumin ratio; Prognosis

急性髓性白血病是一种具有高度异质性和侵袭性的血液系统恶性疾病, 可发生于任何年龄段,

其中位诊断年龄为 68 岁, 主要影响老年人群。相对于年轻人群而言, 老年人群具有异质性强、一

\* 国家自然科学基金资助项目 (81874217)

\*\* 通讯作者: 孙海英, 电子邮箱 19516122169@163.com

般情况差、合并症多、不良预后因素多等特点。尽管近年来其治疗取得了进展,但长期生存率仍不理想<sup>[1-2]</sup>。目前,老年急性髓性白血病的治疗及预后主要依据细胞遗传学及分子生物学标志物评价<sup>[3]</sup>。虽然部分分子标志物异常与急性髓性白血病预后有关联,但仍有部分分子异常与急性髓性白血病的预后关系尚不确定。临床实践中,由于患者个体经济能力差异、医疗机构检测条件不足等原因,大量急性髓性白血病老年患者无法定期进行基因、免疫学及分子生物学等指标的全面评估,降低了患者的全程管理水平,影响了临床结局。因此,寻求简单经济的预后评价指标是检测条件可及性差的急性髓性白血病群体临床管理的重要抓手。越来越多的研究表明,全身炎症及营养状况在肿瘤进展中发挥重要作用。C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 与血清白蛋白 (Albumin, ALB) 的比值 (C-reactive protein to serum albumin ratio, CAR) 是一种新型的基于炎症和营养指标的评估体系,已被证实是多种实体肿瘤和血液系统恶性肿瘤的预后标志<sup>[4-7]</sup>。然而, CAR 与老年急性髓性白血病预后的关系尚未有研究阐明。在此,本研究回顾性考察了 CAR 对急性髓性白血病老年患者预后的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2018 年 2 月—2022 年 12 月徐州医科大学附属医院诊断的 84 例急性髓性白血病老年患者进行回顾性分析。纳入标准:①年龄  $\geq 60$  岁;②符合急性髓性白血病诊断,包括新发和继发急性髓性白血病。③患者至少完成 1 次化疗评估,可明确首次诱导化疗效果。排除标准:①M3 患者;②既往接受过化疗或因各种原因未行诱导化疗;③合并严重肝、肾功能障碍。

### 1.2 方法

**1.2.1 分组** 根据 CRP 与 ALB 比值计算 CAR 值,通过 ROC 曲线计算 CAR 预测预后的最佳截断值,以此将患者分为低 CAR 组和高 CAR 组。

**1.2.2 治疗方案** 诱导方案: CAG (阿糖胞苷 + 阿克拉霉素 + 粒细胞集落刺激因子)、CAG 联合地西他滨或阿扎胞苷、IA (阿糖胞苷 + 去甲氧柔红霉素)、DA (阿糖胞苷 + 柔红霉素)、维奈克拉联合地西他滨或阿扎胞苷及其他方案。完全缓解的患者采用中剂量或大剂量阿糖胞苷进行巩固化疗。

**1.2.3 疗效评估指标及随访** 依据 2020 ELN 指南,完全缓解定义为骨髓原始细胞  $< 5\%$ ,无循环原始细胞,无髓外疾病,中性粒细胞计数 (Neutrophil count, NE)  $> 1.0 \times 10^9/L$ ,血小板计数 (Platelet count, PLT)  $> 100 \times 10^9/L$ 。治疗相关死亡率 (Treatment-related mortality, TRM) 定义为疾病治疗期间因感染、出血、器官功能衰竭等各种并发症导致的死亡<sup>[3]</sup>。本研究终点总生存期 (O-

verall survival, OS) 指从诊断日期到死亡日期或最后一次随访时间;无进展生存期 (Progression-free survival, PFS) 指从诊断日期到诊断为原发难治性疾病日期,或完全缓解后复发,或死亡,或最后一次随访日期。所有病例随访至 2023 年 3 月 1 日,随访治疗资料来源于住院病例、门诊病例及电话随访记录。

**1.2.4 收集患者临床基线资料** 包括年龄、性别、白细胞计数 (White blood cell count, WBC)、NE、血红蛋白 (Hemoglobin, Hb)、PLT、乳酸脱氢酶 (Lactate dehydrogenase, LDH)、CRP、ALB 等。

### 1.3 统计学方法

使用 SPSS22.0 统计学软件进行数据分析。服从正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料以  $M (P_1, P_3)$  表示,用非参数检验。分类变量使用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率检验;采用 ROC 曲线确定 CAR 的临界值,计算 AUC,评估各参数对预后的能力;Kaplan-Meier 法绘制 OS、PFS 的曲线图,并进行 Log-rank 检验;采用 COX 比例风险回归模型进行预后因素分析; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 CAR 最佳临界点的确定

根据 ROC 计算 CAR 的 AUC 为 0.870 (95% CI: 0.788 ~ 0.953,  $P < 0.05$ )。根据约登指数计算 CAR 最佳截断值为 0.370,灵敏度为 86.2%,特异度为 81.8%,见图 1。据此,将  $CAR \leq 0.370$  的 35 例定义为低 CAR 组, $CAR > 0.370$  的 49 例定义为高 CAR 组。

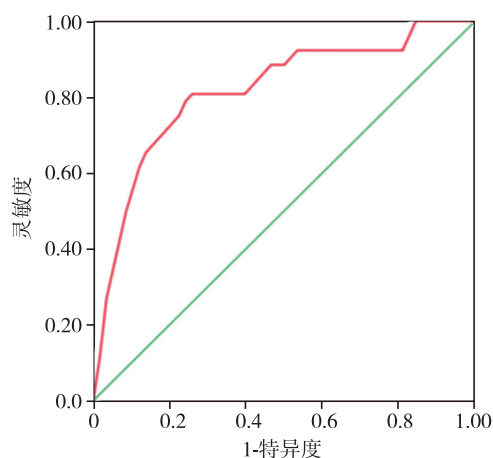


图 1 CAR 预测急性髓性白血病老年患者预后的 ROC 曲线  
Fig. 1 ROC curve for predicting prognosis in elderly acute myeloid leukemia patients with CAR

### 2.2 两组临床基线资料比较

两组 WBC、LDH、CRP、ALB、预后风险分层、完全缓解、复发、治疗相关性死亡这些指标比较,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组临床基线资料比较  
**Tab. 1** Comparison of baseline clinical data between the two groups

指标	低 CAR 组 (35 例)	高 CAR 组 (49 例)	$\chi^2/t/Z$ 值	<i>P</i> 值
年龄 [ $M(P_1, P_3)$ , 岁]	66 (63.0, 69.0)	67 (63.5, 72.5)	0.985	0.192
性别 [例 (%)]			0.796	0.372
女	14 (40.00)	15 (30.60)		
男	21 (60.00)	34 (69.40)		
WBC [ $M(P_1, P_3)$ , $\times 10^9/L$ ]	4.5 (1.90, 24.20)	19.7 (3.20, 89.05)	5.785	<0.001
NE [ $M(P_1, P_3)$ , $\times 10^9/L$ ]	0.43 (0.14, 1.19)	2.61 (0.15, 9.84)	2.120	0.050
Hb ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	81.77 $\pm$ 20.06	73.36 $\pm$ 18.93	1.958	0.054
PLT [ $M(P_1, P_3)$ , $\times 10^9/L$ ]	35 (23, 93)	38 (17, 90)	0.186	0.855
LDH [ $M(P_1, P_3)$ , U/L]	458 (217, 982)	683 (346, 1 673)	3.531	<0.001
CRP [ $M(P_1, P_3)$ , mg/L]	4.7 (2.10, 8.40)	49.5 (21.05, 86.05)	10.995	<0.001
ALB ( $\bar{x} \pm s$ , g/L)	38.90 $\pm$ 4.48	36.81 $\pm$ 4.50	2.102	0.039
是否继发 [例 (%)]			2.355	0.125
是	1 (2.9)	6 (12.2)		
否	34 (97.1)	43 (87.8)		
合并症 [例 (%)]				
高血压	7 (20.0)	14 (28.6)	0.800	0.371
糖尿病	3 (8.6)	3 (6.1)	0.185	0.667
脑血管疾病	1 (2.9)	6 (12.2)	2.355	0.125
FAB 分类 [例 (%)]			7.663	0.176
M0	0 (0)	2 (4.1)		
M1	3 (8.6)	9 (18.4)		
M2	21 (60.0)	23 (46.9)		
M4	3 (8.6)	9 (18.4)		
M5	8 (22.9)	5 (10.2)		
未分类	0 (0)	1 (2.0)		
预后风险分层 [例 (%)]			14.266	<0.001
良好	24 (68.6)	14 (28.6)		
中等	6 (17.1)	12 (24.5)		
不良	5 (14.3)	23 (46.9)		
完全缓解 [例 (%)]	25 (71.4)	4 (8.2)	36.151	<0.001
复发 [例 (%)]	12 (34.3)	36 (73.5)	12.801	<0.001
治疗相关性死亡 [例 (%)]	5 (14.3)	20 (40.8)	6.875	0.009

注：预后风险分层基于 2022 ELN 指南

### 2.3 生存分析及影响因素

截至随访结束，整个队列中位随访时间 19 个月，高 CAR 组中位随访时间 21 个月，低 CAR 组中位 OS 时间未达到。低 CAR 组的 OS 及 PFS 均优于高 CAR 组，差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，

见图 2。此外，基于 2022 ELN 指南，在预后风险分层良好患者中，低 CAR 组能观察到更好的 OS 及 PFS ( $P < 0.05$ )，风险分层中等及不良分层患者中，不同 CAR 患者的预后比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见图 3。

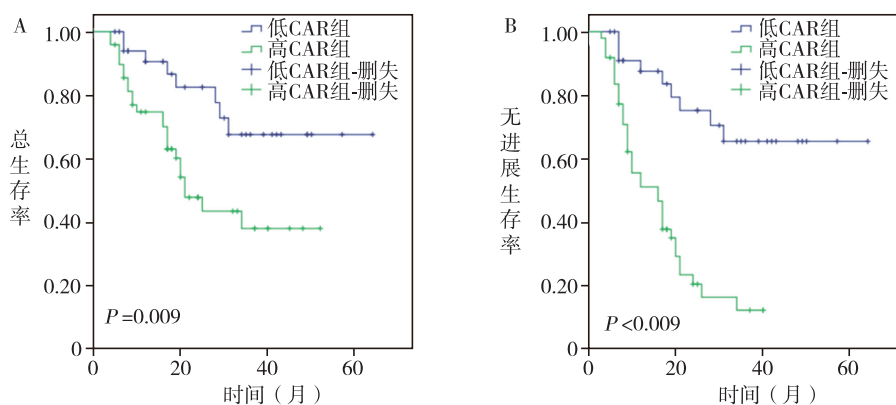
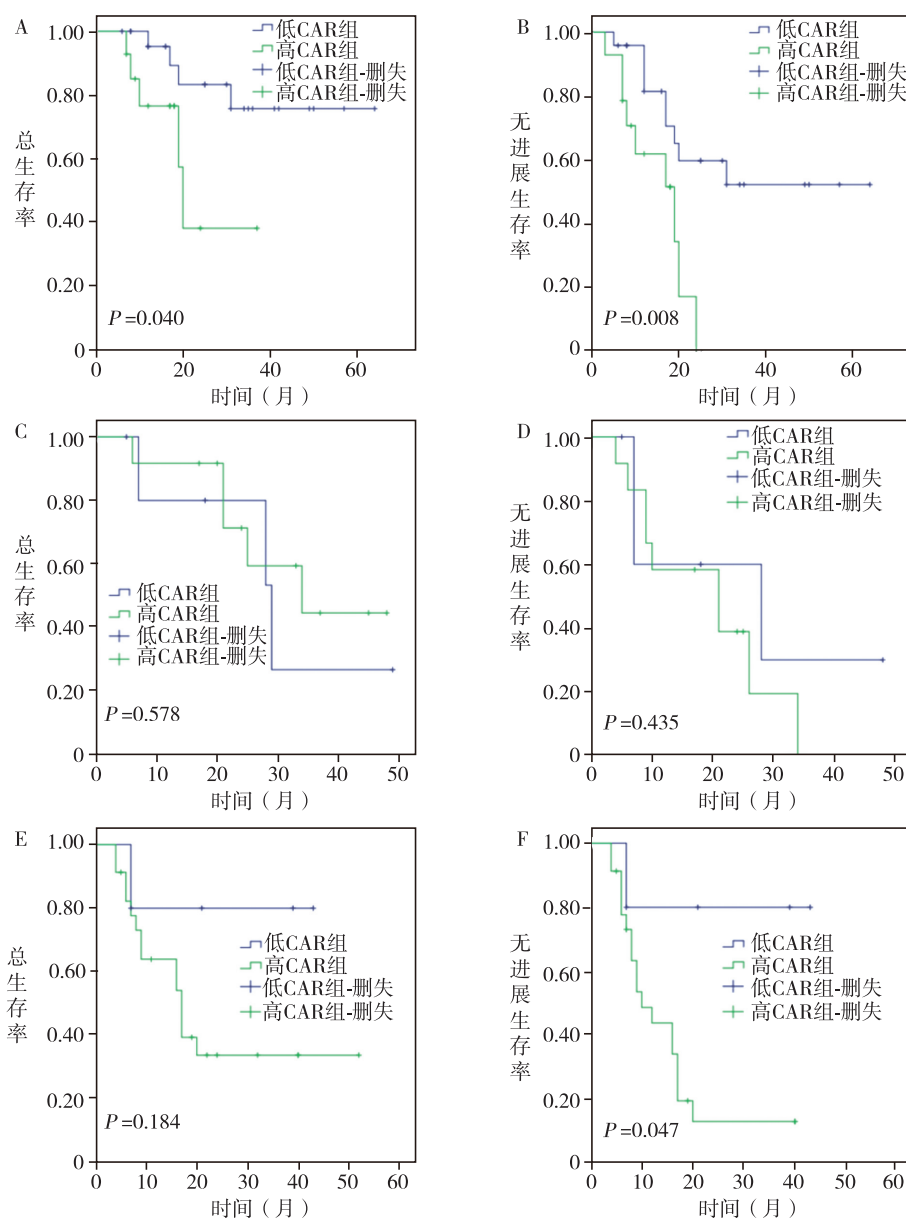


图 2 CAR 对急性髓性白血病老年患者生存的影响

Fig. 2 Effects of CAR on survival of elderly non-M3 acute myeloid leukemia patients



注：A 和 B 为预后风险分层良好组，C 和 D 为预后风险分层中等组，E 和 F 为预后风险分层不良组

图 3 依据 2022 年 ELN 预后风险分层比较 CAR 对不同分组预后的影响

Fig. 3 Comparison of the effects of CAR on outcomes in different groups by ELN prognostic risk stratification in 2022

COX单因素分析结果显示, WBC、LDH、CRP及CAR水平是影响急性髓性白血病老年患者OS及PFS的危险因素( $P < 0.05$ ), 见表2。将单因素分析得到的这些指标作为自变量纳入多因素COX分析(CRP与CAR存在共线性问题, CRP没

有代入多因素分析), 结果显示,  $CAR > 0.370$ 、 $WBC \geq 100 \times 10^9/L$ 是影响急性髓性白血病老年患者OS的独立危险因素( $P < 0.05$ );  $CAR > 0.370$ 是影响急性髓性白血病老年患者PFS的独立危险因素( $P < 0.05$ ), 见表3。

表2 影响急性髓性白血病老年患者OS及PFS的单因素分析

Tab. 2 Univariate analysis of OS and PFS in elderly patients with acute myeloid leukemia

因素	OS		PFS	
	HR(95% CI)	P值	HR(95% CI)	P值
年龄 > 70岁	1.240(0.573 ~ 2.681)	0.585	1.739(0.935 ~ 3.235)	0.085
$WBC \geq 100 \times 10^9/L$	3.849(1.792 ~ 8.270)	0.001	2.233(1.089 ~ 4.538)	0.028
$PLT < 20 \times 10^9/L$	1.120(0.503 ~ 2.495)	0.782	1.051(0.544 ~ 2.031)	0.883
$LDH < 700 U/L$	0.453(0.222 ~ 0.928)	0.030	0.537(0.299 ~ 0.966)	0.038
$CRP < 12.5 mg/L$	0.373(0.166 ~ 0.836)	0.017	0.213(0.101 ~ 0.450)	<0.001
$ALB \leq 37.65 g/L$	2.533(1.224 ~ 5.244)	0.012	2.693(1.454 ~ 4.984)	0.002
$CAR > 0.370$	2.760(1.232 ~ 6.184)	0.014	4.845(2.302 ~ 10.199)	<0.001

表3 影响急性髓性白血病老年患者OS及PFS的多因素分析

Tab. 3 Multivariate analysis of factors affecting OS and PFS in elderly patients with acute myeloid leukemia

因素	OS		PFS	
	HR(95% CI)	P值	HR(95% CI)	P值
$CAR > 0.370$	2.986(1.312 ~ 6.795)	0.009	4.701(2.218 ~ 9.962)	<0.001
$LDH < 700 U/L$	0.608(0.281 ~ 1.318)	0.208	0.644(0.346 ~ 1.199)	0.165
$WBC \geq 100 \times 10^9/L$	3.489(1.510 ~ 8.058)	0.003	1.753(0.820 ~ 3.746)	0.148

### 3 讨论

急性髓性白血病发病率随年龄增长而增加, 对于年轻患者而言, 联合蒽环类药物进行诱导化疗, 其完全缓解率可达78%, 随后进行巩固化疗, 五年生存率约为48%<sup>[8-9]</sup>。然而, 对于急性髓性白血病老年患者, 部分患者难以耐受化疗, 若不及时接受治疗其死亡率极高。65~75岁的患者存活超过30年的不到2%, 75岁及以上患者存活超过20年的不到2%, 85岁及以上患者生存率最低<sup>[10-11]</sup>。这与老年患者一般具有复杂染色体核型和较差的分子学特征导致其耐药率增高相关; 同时, 老年患者的脏器功能衰退、骨髓储备功能差、免疫功能低, 使其总缓解率降低, 死亡率升高。尽管依据基因及分子免疫学等能够进行预后分层, 但在临床实践中可及性受限, 因此, 寻求经济有效的预后指标至关重要。

炎症反应与肿瘤发展密切相关, 持续的炎症状态会产生各种炎症因子。一方面, 炎症因子可通过影响DNA分子结构引起基因不稳定, 进而诱导肿瘤的发展; 另一方面, 还可通过抑癌基因或原癌基因功能促进肿瘤的发生。CRP作为一种非特异的急性时相炎症反应标志物, 已被证实是多

种实体肿瘤的预后指标。有研究表明, 白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 在急性髓性白血病疾病进展中发挥作用, 而CRP主要受IL-6的调控<sup>[12]</sup>。由急性髓性白血病自分泌产生的IL-6或单核细胞产生的IL-6, 能够诱导CRP的产生, 通过STAT3信号通路促进急性髓性白血病化疗耐药及复发<sup>[13]</sup>。Yi等<sup>[14]</sup>通过对2012例年龄 $\geq 65$ 岁的急性髓性白血病患者的临床特征分析证实, CRP是影响老年急性髓性白血病预后不良的独立危险因素。本研究显示, CAR不同分组的患者CRP表达水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 单因素分析结果提示CRP是影响老年急性髓性白血病预后的重要因素。血清ALB是反映人体营养状况的主要指标, 丁亚群等<sup>[15]</sup>通过对248例初诊急性髓性白血病患者进行回顾性分析, 结果显示低ALB组患者完全缓解率更低, 病死率更高, ALB是急性髓性白血病患者的独立预后因素。Yokus等<sup>[16]</sup>研究显示, 低白蛋白血症是50岁以上初诊急性髓性白血病患者的预后不良因素。本研究结果与上述文献结论一致。

既往多项研究表明, 单独血清CRP或血清ALB水平与急性髓性白血病预后有关<sup>[17-18]</sup>。但目前关于CAR与急性髓性白血病的研究并不多。

CAR 由 Fairclough 等<sup>[19]</sup>提出, 最开始应用于急诊内科病房的重症患者。后期陆续有研究表明, 高 CAR 水平与各种类型肿瘤的不良预后相关。本研究显示, 高 CAR 组的患者 OS 及 PFS 均短于低 CAR 组, 多因素分析提示 CAR > 0.370 是影响急性髓性白血病老年患者 OS、PFS 的独立危险因素。本研究亦发现, 基于 2022 ELN 指南, 在预后风险分层良好患者中, 低 CAR 能观察到更好的 OS 及 PFS。综上所述, CAR 是非 M3 急性髓性白血病老年患者预后的独立危险因素, 高 CAR 提示预后不良。CAR 在临床上简单易得, 有望成为评估老年非 M3 急性髓性白血病患者预后的潜在指标。由于本研究仅为单中心回顾性研究, 样本量少, 具有一定局限性; 此外, 诱导治疗方案不同、化疗药物药效差异可能影响本研究结果的判读。因此, 仍需要开展多中心、前瞻性和大规模临床研究予以验证。

#### 参考文献

- [1] DiNardo C D, Erba H P, Freeman S D, et al. Acute myeloid leukaemia [J]. *Lancet*, 2023, 401 (10393): 2073 – 2086.
- [2] Shallis R M, Wang R, Davidoff A, et al. Epidemiology of acute myeloid leukemia: recent progress and enduring challenges [J]. *Blood Rev*, 2019, 36: 70 – 87.
- [3] Döhner H, Wei A H, Appelbaum F R, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN [J]. *Blood*, 2022, 140 (12): 1345 – 1377.
- [4] Topkan E, Besen A A, Mertsoylu H, et al. Prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio in glioblastoma multiforme patients treated with concurrent radiotherapy and temozolomide [J]. *Int J Inflam*, 2020, 2020: 6947382.
- [5] Wei X L, Wang F H, Zhang D S, et al. A novel inflammation-based prognostic score in esophageal squamous cell carcinoma: the C-reactive protein/albumin ratio [J]. *BMC Cancer*, 2015, 15: 350.
- [6] Kinoshita A, Onoda H, Imai N, et al. The C-reactive protein/albumin ratio, a novel inflammation-based prognostic score, predicts outcomes in patients with hepatocellular carcinoma [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22 (3): 803 – 810.
- [7] Tang H N, Pan B H, Wang L, et al. C-reactive protein-to-albumin ratio is an independent poor prognostic factor in newly diagnosed chronic lymphocytic leukaemia: a clinical analysis of 322 cases [J]. *Transl Oncol*, 2021, 14 (4): 101035.
- [8] Miyawaki S, Ohtake S, Fujisawa S, et al. A randomized comparison of 4 courses of standard-dose multiagent chemotherapy versus 3 courses of high-dose cytarabine alone in postremission therapy for acute myeloid leukemia in adults: the JALSG AML201 study [J]. *Blood*, 2011, 117 (8): 2366 – 2372.
- [9] Ohtake S, Miyawaki S, Fujita H, et al. Randomized study of induction therapy comparing standard-dose idarubicin with high-dose daunorubicin in adult patients with previously untreated acute myeloid leukemia: the JALSG AML201 study [J]. *Blood*, 2011, 117 (8): 2358 – 2365.
- [10] Thein M S, Ershler W B, Jemal A, et al. Outcome of older patients with acute myeloid leukemia: an analysis of SEER data over 3 decades [J]. *Cancer*, 2013, 119 (15): 2720 – 2727.
- [11] Juliusson G, Antunovic P, Derolf A, et al. Age and acute myeloid leukemia: real world data on decision to treat and outcomes from the Swedish acute leukemia registry [J]. *Blood*, 2009, 113 (18): 4179 – 4187.
- [12] Sanchez-Correa B, Bergua J M, Campos C, et al. Cytokine profiles in acute myeloid leukemia patients at diagnosis: survival is inversely correlated with IL-6 and directly correlated with IL-10 levels [J]. *Cytokine*, 2013, 61 (3): 885 – 891.
- [13] Lin T S, Mahajan S, Frank D A. STAT signaling in the pathogenesis and treatment of leukemias [J]. *Oncogene*, 2000, 19 (21): 2496 – 2504.
- [14] Yi H G, Lee M H, Kim C S, et al. Clinical characteristics and treatment outcome of acute myeloid leukemia in elderly patients in Korea: a retrospective analysis [J]. *Blood Res*, 2014, 49 (2): 95 – 99.
- [15] 丁亚群, 黄祥涛, 孙燕泥, 等. 白蛋白预测初诊非 M3 型急性髓细胞白血病患者预后的研究 [J]. *陆军军医大学学报*, 2023, 45 (20): 2106 – 2112.
- [15] Ding Y Q, Huang X T, Sun Y N, et al. Prognostic value of albumin in patients with de novo non-M3 acute myeloid leukemia [J]. *J Army Med Univ*, 2023, 45 (20): 2106 – 2112.
- [16] Yokus O, Sungen E, Cinli T A, et al. Serum albumin and ferritin levels: a practical indicator of prognosis in acute myeloid leukemia over 50 years of age? [J]. *Am J Blood Res*, 2022, 12 (3): 97 – 104.
- [17] Wang N, Desai A, Ge B, et al. Prognostic value of hypoalbuminemia at diagnosis in de novo non-M3 acute myeloid leukemia [J]. *Leuk Lymphoma*, 2020, 61 (3): 641 – 649.
- [18] Loh K P, Tooze J A, Nicklas B J, et al. Inflammatory biomarkers, geriatric assessment, and treatment outcomes in acute myeloid leukemia [J]. *J Geriatr Oncol*, 2020, 11 (3): 410 – 416.
- [19] Fairclough E, Cairns E, Hamilton J, et al. Evaluation of a modified early warning system for acute medical admissions and comparison with C-reactive protein/albumin ratio as a predictor of patient outcome [J]. *Clin Med (Lond)*, 2009, 9 (1): 30 – 33.