

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.04.010
网络首发 https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250211.1731.015(2025-02-12)

实体肿瘤化疗中不同程度骨髓抑制患者的炎症相关指标变化及价值分析^{*}

张宇晴¹, 刘志强², 喻信林¹, 张黎明¹, 徐优慧^{3△}
(1. 江西省肿瘤医院医学检验科, 南昌 330000; 2. 江西省儿童医院医学检验科, 南昌 330006;
3. 江西中医药大学病理教研室, 南昌 330004)

[摘要] **目的** 探讨实体肿瘤化疗过程中不同程度骨髓抑制患者的炎症相关指标变化情况。**方法** 回顾性分析 2022 年 1 月至 2023 年 8 月于江西省肿瘤医院接受化疗的 189 例恶性肿瘤患者的临床资料, 根据骨髓抑制分级情况分为 0 度($n=35$)、Ⅰ度($n=23$)、Ⅱ度($n=31$)、Ⅲ度($n=21$)、Ⅳ度非感染($n=51$)、Ⅳ度感染($n=28$)。收集并比较各骨髓抑制程度患者炎症指标[单核细胞(MO)、淋巴细胞(LY)]、网织红细胞(RET)、前白蛋白(PA)和白蛋白(ALB)、炎症感染指标[C 反应蛋白(CRP)和血清淀粉样蛋白 A(SAA)]及复合衍生炎症指数[中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、系统性免疫炎症指数(SII)、系统性炎症反应指数(SIRI)、淋巴细胞与 C 反应蛋白比值(LCR)、C 反应蛋白与白蛋白比值(CAR)]水平, 分析各指标与骨髓抑制积分的相关性, 并采用多因素 logistic 回归分析肿瘤患者化疗后骨髓抑制的影响因素。**结果** 随着骨髓抑制程度加重, MO、LY、SII、SIRI、LCR 水平逐渐降低, 呈现下降趋势($P<0.05$); 而 CRP、SAA、CAR 水平逐渐升高, 呈现上升趋势($P<0.05$)。达Ⅲ度及以上骨髓抑制时, RET、PA 水平降低($P<0.05$); 达Ⅳ度及以上骨髓抑制时, NLR 水平降低($P<0.05$)。CRP、SAA 和 CAR 与骨髓抑制程度呈正相关, MO、LY、RET、PA、NLR、SII、SIRI、LCR 与骨髓抑制程度呈负相关($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示, LY、NLR 是肿瘤患者化疗导致骨髓抑制的影响因素($P<0.05$)。**结论** 实体肿瘤化疗导致骨髓抑制后可致机体抗肿瘤免疫能力不断下降, 深度骨髓抑制对患者预后不利, 感染可促进肿瘤发展导致不良预后。

[关键词] 肿瘤; 化疗; 骨髓抑制; 炎症指标; 炎症感染指标; 复合衍生炎症指数
[中图法分类号] R730.53 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)04-0852-06

Analysis of changes and clinical value of inflammatory derived indices related to myelosuppression caused by chemotherapy in patients with solid tumors^{*}

ZHANG Yuqing¹, LIU Zhiqiang², YU Xinlin¹, ZHANG Liming¹, XU Youhui^{3△}
(1. Department of Medical Laboratory, Jiangxi Cancer Hospital, Nanchang, Jiangxi 330000, China;
2. Department of Clinical Laboratory, Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang, Jiangxi 330006, China;
3. Department of Pathology, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang, Jiangxi 330004, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the changes and clinical value of inflammatory derived indices related to myelosuppression caused by chemotherapy in patients with solid tumors. **Methods** The clinical data of 189 patients with malignant tumor who received chemotherapy in Jiangxi Cancer Hospital from January 2022 to August 2023 were retrospectively analyzed. According to the grade of myelosuppression, they were divided into 0 degree ($n=35$), I degree ($n=23$), II degree ($n=31$), III degree ($n=21$), IV degree non-infection ($n=51$) and IV degree infection ($n=28$). The levels of inflammatory index [monocyte (MO), lymphocyte (LY)], reticulocyte (RET), prealbumin (PA), albumin (ALB), inflammatory infection index [C reactive protein (CRP) and serum amyloid A (SAA)] and complex derived inflammatory index [neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), systemic immunoinflammatory index (SII), systemic inflammatory response index (SIRI), lymphocyte to C reactive protein ratio (LCR), C reactive protein to albumin ratio (CAR)] were collected and compared in patients with different degrees of myelosuppression. The correlation between each index and myelosuppression score was analyzed, and the influencing factors of myelosuppression after chemotherapy in tumor patients were analyzed by multivariate logistic regression. **Results** With the severity of myelosuppres-

^{*} 基金项目: 江西省卫生健康委员会科技计划项目(202310889); 江西省卫生健康委员会中医药科研课题(2015A037); 江西省肿瘤医院-科研开放基金项目(KFJJ2023YB17)。 △ 通信作者, E-mail: 115634823@qq.com。

sion,the levels of MO,LY,SII,SIRI and LCR decreased gradually and showed a downward trend ($P<0.05$). The levels of CRP,SAA and CAR were increased gradually ($P<0.05$). RET and PA levels were decreased when myelopathic depression reached Ⅲ degree or above ($P<0.05$). When myelosuppression reached grade Ⅳ and above,the level of NLR decreased ($P<0.05$). CRP,SAA and CAR were positively correlated with myelosuppression degree,while MO,LY,RET,PA,NLR,SII,SIRI and LCR were negatively correlated with myelosuppression degree ($P<0.05$). The results of multivariate logistic regression analysis showed that LY and NLR were the influencing factors of myelosuppression caused by chemotherapy in tumor patients ($P<0.05$).

Conclusion Myelosuppression caused by solid tumor chemotherapy can lead to a continuous decline in the body's anti-tumor immunity. Deep myelosuppression is unfavorable to the prognosis of patients,and infection can promote the development of tumors and lead to poor prognosis.

[**Key words**] tumor;chemotherapy;myelosuppression;inflammatory markers;inflammatory index;composite derived inflammatory index

化疗可导致患者肝、肾及免疫功能损伤,也包括骨髓抑制。近年来,各种肿瘤化疗药和免疫调节药物联合使用减轻了不良反应^[1],但会增加骨髓抑制的发生^[2]。出现骨髓抑制在一定程度上反映了化疗药物的有效性,因化疗药物对分裂旺盛的造血细胞有强力杀伤作用,从而导致不同功能分化阶段的 WBC、PLT、红细胞等数量急剧减少^[3]。若毒副反应未得到有效处理,可增加机体感染风险,甚至危及患者生命,因此骨髓抑制的不良反应不容忽视。本研究旨在探讨实体肿瘤患者化疗后处于不同骨髓抑制期相关炎症指标的变化情况和临床价值,以期为患者预后评估和治疗方案的调整提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2022 年 1 月至 2023 年 8 月在江西省肿瘤医院接受化疗的 189 例恶性肿瘤患者的临床资

料。纳入标准:(1)病理诊断明确;(2)化疗周期至少 14 d 以上;(3)在 1~2 个化疗周期内出现了不同程度的骨髓抑制,骨髓抑制以世界卫生组织抗肿瘤药物急性及亚急性毒性反应分度为标准进行判定,若发生 2 系及以上血细胞减少,以骨髓抑制判别级数最高的为准;(4)感染阳性均经过细菌培养鉴定。排除标准:(1)临床资料不完整;(2)治疗前 WBC、血红蛋白(Hb)、PLT、中性粒细胞(NE)水平高于正常范围,或已经到 I 度及以上骨髓抑制;(3)合并脾功能亢进骨髓或血液系统疾病;(4)化疗前后 21 d 内进行了放疗,或已进行放射性粒子植入术。根据骨髓抑制程度分为 0 度($n=35$)、I 度($n=23$)、Ⅱ度($n=31$)、Ⅲ度($n=21$)、Ⅳ度非感染($n=51$)、Ⅳ度感染($n=28$)。除抑制积分外,其余一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究经江西省肿瘤医院医学伦理委员会批准(审批号:2024ky201)。

表 1 不同骨髓抑制程度患者一般资料比较

项目	0 度 ($n=35$)	I 度 ($n=23$)	Ⅱ度 ($n=31$)	Ⅲ度 ($n=21$)	Ⅳ度非感染 ($n=51$)	Ⅳ度感染 ($n=28$)	χ^2/Z	P
男/女(n/n)	11/24	9/14	11/20	11/10	19/32	16/12	6.19	0.29
年龄[$M(Q_1,Q_3)$,岁]	54.5(50.0,64.0)	54.5(48.0,58.0)	54.0(46.0,67.0)	61.0(48.5,67.0)	54.0(48.0,59.0)	58.5(49.0,67.5)	4.06	0.54
TNM 分期(n)							21.66	0.12
Ⅰ期	3	6	0	4	6	2		
Ⅱ期	3	0	2	2	3	0		
Ⅲ期	3	4	10	4	9	4		
Ⅳ期	26	13	19	11	33	22		
抑制积分[$M(Q_1,Q_3)$,分]	2.0(2.0,2.0)	3.5(3.5,3.5)	7.0(5.0,8.0)	9.5(8.5,11.5)	12.5(10.0,15.0)	13.5(10.5,15.0)	163.63	0.01

1.2 方法

1.2.1 资料收集

病例按照前述纳入和排除标准进行筛选,采集 6 mL 乙二胺四乙酸二钾抗凝静脉血,迈瑞 BC6000 全自动血细胞仪检测 WBC、NE、Hb、PLT、单核细胞(MO)、淋巴细胞(LY)、网织红细胞(RET)。采集 5 mL 非抗凝外周静脉血,经离心取血清,全自动生化定量分析仪运用免疫比浊法检测前白蛋白(PA)和白蛋白(ALB),胶乳免疫比浊法检测 C 反应蛋白(CRP)和

血清淀粉样蛋白 A(SAA)。

1.2.2 观察指标

(1)比较不同骨髓抑制程度患者 MO、LY、RET、PA、CRP、SAA 及复合衍生炎症指数[中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、系统性免疫炎症指数(SII)、系统性炎症反应指数(SIRI)、淋巴细胞与 C 反应蛋白比值(LCR)、C 反应蛋白与白蛋白比值(CAR)]水平,其中 $NLR=NE/LY$,用于评估炎症或应激状态; $SII=NE\times PLT$,用于评估全身炎症和免疫状态; $SIRI=$

NE×MO/LY,反映全身炎症反应强度;LCR=LY/CRP,反映炎症与免疫的平衡状态;CAR=CRP/ALB,用于评估炎症和营养状态。(2)各指标与骨髓抑制积分的相关性。(3)实体肿瘤患者化疗导致骨髓抑制的多因素分析。

1.3 统计学处理

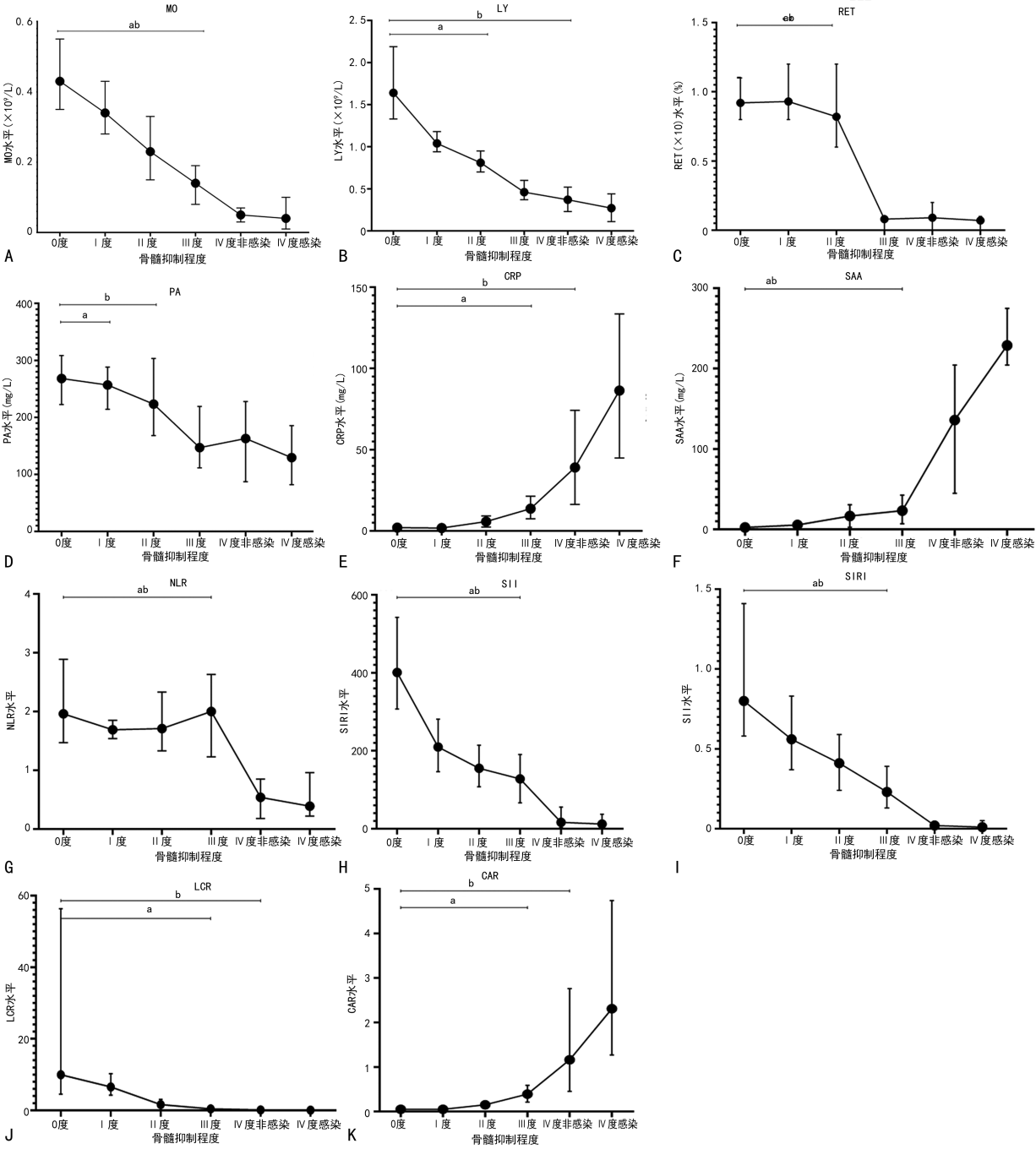
采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用秩和检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验;Mann-Kendall 分析趋势性检验, Spearman 检验分析相关性,多因素

logistic 回归分析危险因素,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同骨髓抑制程度患者各指标比较

随着骨髓抑制程度加重,MO、LY、SII、SIRI、LCR 水平逐渐降低,呈现下降趋势($P<0.05$);而 CRP、SAA、CAR 水平逐渐升高,呈现上升趋势($P<0.05$)。达Ⅲ度骨髓抑制时,RET、PA 水平降低($P<0.05$);达Ⅳ度骨髓抑制时,NLR 水平降低($P<0.05$),见图 1。



A:MO;B:LY;C:RET(×10);D:PA;E:CRP;F:SAA;G:NLR;H:SIRI;I:SII;J:LCR;K:CAR;^a: $P<0.05$,与Ⅳ度非感染比较;^b: $P<0.05$,与Ⅳ度感染比较。

图 1 不同骨髓抑制程度患者各指标比较

2.2 各指标与骨髓抑制积分的相关性分析

CRP、SAA、CAR 与骨髓抑制程度呈正相关($P<0.05$),MO、LY、RET、PA、NLR、SII、SIRI、LCR 与骨髓抑制程度呈负相关($P<0.05$),见表 2。

2.3 实体肿瘤患者化疗导致骨髓抑制的多因素分析

以肿瘤患者化疗后发生骨髓抑制程度为因变量,将各指标纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示,LY、NLR 是肿瘤患者化疗导致骨髓抑制的影响因素($P<0.05$),见表 3。

表 2 各指标与骨髓抑制积分的相关性分析

项目	<i>r</i>	<i>P</i>	项目	<i>r</i>	<i>P</i>
MO	-0.78	<0.01	NLR	-0.60	<0.01
LY	-0.81	<0.01	SII	-0.76	<0.01
RET	-0.76	<0.01	SIRI	-0.70	<0.01
PA	-0.58	<0.01	LCR	-0.31	<0.01
CRP	0.64	<0.01	CAR	0.60	<0.01
SAA	0.64	<0.01			

表 3 肿瘤患者化疗骨髓抑制的多因素分析

项目	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
男	-0.39	0.84	0.22	0.64	0.678	0.131~3.500
年龄	<0.01	0.05	<0.01	0.99	1.000	0.909~1.100
TNM 分期						
I 期	-0.36	1.29	0.08	0.78	0.696	0.055~8.780
II 期	1.77	2.10	0.71	0.40	5.870	0.096~359.000
III 期	1.22	1.07	1.29	0.26	3.390	0.415~27.400
IV 期	参照					
MO	-1.96	9.55	0.04	0.84	0.141	$1.040\times10^{-9}\sim1.900\times10^7$
LY	-16.65	3.71	20.11	<0.01	<0.001	$4.090\times10^{-11}\sim8.520\times10^{-5}$
RET	-15.91	11.81	1.82	0.18	<0.001	$1.100\times10^{-17}\sim1\,380.000$
PA	<0.01	0.01	0.01	0.92	1.000	0.989~1.010
CRP	0.06	0.16	0.15	0.70	1.070	0.774~1.470
SAA	0.04	0.02	2.95	0.09	1.040	0.994~1.090
NLR	-3.04	1.23	6.09	0.01	0.048	0.004~0.535
SII	-0.01	0.01	2.61	0.11	0.991	0.981~1.000
SIRI	-3.20	4.77	0.45	0.50	0.041	$3.550\times10^{-6}\sim469.000$
LCR	0.13	1.06	0.02	0.90	1.140	0.143~9.060
CAR	-2.97	3.44	0.74	0.39	0.052	$6.050\times10^{-5}\sim43.900$

3 讨 论

在恶性肿瘤发展的错综复杂格局中,持续性炎症是肿瘤发生的关键因素及其转移的“助推器”^[4-5]。WBC 及亚群计数等血常规参数可以反映人体的炎症状态^[6],基于这些综合炎症指标与一系列恶性肿瘤的预后有关^[7]。血常规和肝功能相关血清单一指标往往不稳定和不可靠,因为它们容易到受许多其他因素的影响,目前一些基于 2 个或 3 个血液学参数的综合指标是肿瘤基质微环境与免疫反应之间关系的生物标志物,可对很多肿瘤预后判断具有潜在预测价值^[8]。化疗药物主要针对快速分裂的癌细胞而设计,也可影响正常细胞导致患者出现一系列如骨髓抑制等反应^[9-10]。这些不仅严重影响患者生活质量及化疗进程,重者还可导致感染甚至死亡风险^[11]。骨髓细胞是相对增殖分化活跃的细胞群体,骨髓抑制情况下外周 WBC 分类已无法准确提示患者免疫机能状态及存在感染风险。基于炎症的评分方便、容易获得、低成本且是可靠的生物标志物,本研究旨在分析化疗患者处于不同骨髓抑制期炎症指标及其衍生指数水平

变化。

化疗常常最先导致骨髓外周血 NE 下降,而肿瘤组织 NE 下降相对缓慢,可能很大程度影响机体免疫功能及肿瘤微环境。NE 可直接杀伤肿瘤细胞或刺激免疫应答,达到抑制肿瘤增殖和转移的目的,但在肿瘤微环境中的行为表现较为复杂,肿瘤相关中性粒细胞可以分为抗肿瘤的 N1 型和促肿瘤的 N2 型,这种极化可能是由肿瘤微环境导致的,可以直接或间接地诱导癌症发生、癌细胞增殖和迁移。研究发现,NE 浸润与癌细胞增殖、转移和耐药密切相关,并参与肿瘤发生、血管生成、免疫抑制和转移^[12-13]。NLR 由 NE/LY 决定,在 I~III 度骨髓抑制中变化不明显,抑制达 IV 度后下降。有研究发现,在胸腺神经内分泌肿瘤以替莫唑胺为基础的化疗患者中,NLR 是有价值的预后标志物,较低的 NLR 与较长的无进展生存(PFS)时间相关^[14]。有研究回顾性分析 115 例原发性局限性软组织肉瘤患者临床资料,结果发现 NLR 升高与肿瘤分级较高有关,PLR 升高与肿瘤体积较大有关^[15]。这些研究说明高 NLR 对肿瘤患者不利,低

NLR 对于患者肿瘤预后有益。本研究结果显示,化疗后 NLR 水平存在不同程度下降,说明对于肿瘤治疗效果和预后均有帮助。然而 NE 和 NLR 在不同肿瘤微环境中展现促肿瘤作用还是抗肿瘤作用,仍需对 NE 亚型转化进一步研究。

SII 和 SIRI 可用来区分体内 3 个不同途径的免疫炎症反应,SII 与多种肿瘤预后密切相关,且较 NLR 和 PLR 有更优的预测价值^[16]。有研究对 182 例确诊为转移性结直肠癌患者进行分析,结果表明高 SII 患者的 PFS 和总生存(OS)时间更短,多变量分析证实 SII 为 PFS、OS 时间的独立影响因素^[17],说明 SII 是转移性结直肠癌患者的易于测量的预后标志物。一项对接受化疗+西妥昔单抗治疗转移性结直肠癌患者的回顾性研究表明,升高的基线 SII 与较差的 PFS 时间明显相关^[18]。SIRI 也被发现与肿瘤的肿瘤大小增加及预后有关^[19-20],如在食管鳞状细胞癌和胰腺癌中,SIRI 可以作为肿瘤预后的独立预测因子。本研究结果提示,随着抑制加深,SII 和 SIRI 指数不断下降,化疗对预后有益。

CRP 有助于预测治疗患者化疗后的感染并发症,尤其是在排除感染并发症方面具有临床价值^[21]。在化疗过程中,药物可能会对正常组织细胞造成一定程度的损害,引发 CRP 和 SAA 水平上升,并与化疗后出现的骨髓抑制存在相关性^[22]。SAA 在癌症组织作用是调节肿瘤微环境,而不是直接影响肿瘤细胞的增殖和存活^[23]。CRP 在多种肿瘤的临床预后中扮演着重要角色,可以作为评估肿瘤患者发病风险和预后较差有关的指标。本研究结果也提示,骨髓抑制程度与 CRP 和 SAA 呈正相关,且Ⅳ度非感染与感染患者 CRP 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),可作为深度骨髓抑制期患者感染判断的指标。针对以晚期肺鳞状细胞癌化疗联合免疫检查点抑制剂治疗的患者,高水平 CRP 是短 PFS 时间的独立危险因素^[24]。对弥漫大 B 细胞淋巴瘤的研究证实,血清 CRP 也可反映患者肿瘤负荷,低水平 CRP 患者有较长的 PFS、OS 时间^[25]。本研究也发现,Ⅳ度骨髓抑制患者较 0~Ⅲ度骨髓抑制患者,CRP 水平存在上升趋势,提示随着骨髓抑制程度加深,CRP 升高不利于患者预后。而随着骨髓抑制加深,LCR 水平越来越低,其中Ⅳ度骨髓抑制患者最低。近期有研究者对接受同步放化疗鼻咽癌患者进行 Kaplan-Meier 曲线分析,结果表明高水平 LCR 比低水平 LCR 存活率更高^[26],说明随着骨髓抑制加深,患者预后越差。且随着骨髓抑制加深,CAR 肝脏合成 PA 功能存在下降趋势,随着抑制加深水平越来越高,其中Ⅳ度骨髓抑制组最高。对卵巢癌患者 CAR 水平分析发现,CAR 有助于监测化疗和术后结局,是最佳间隔减瘤手术的独立预后标志物^[27]。对 95 例胰腺癌患者临床资料分析的研究表明,CAR 可预测化疗的耐受性,高水平 CAR 患者的 PFS、OS 时间较短^[28]。

实时监测肿瘤治疗导致骨髓抑制等不良反应是肿瘤治疗不可避免的话题^[29],如因不良反应而减少甚至限制化疗药物使用,需要优化给药策略^[30],还可通过改变肿瘤细胞的免疫原性、调节免疫细胞亚群及肿瘤微环境等机制来增强抗肿瘤治疗^[31]。本研究表明,随着化疗抑制程度加深,骨髓造血功能和肝脏合成功能不断下降,MO、LY、LCR 水平随着骨髓抑制程度加深出现下降趋势,而 CRP、SAA、CAR 水平出现升高趋势,达Ⅳ度骨髓抑制时均存在变化,如发生感染时可抑制机体抗感染及致不良预后指标升高。因此,炎症指标及衍生复合指数变化对于合理用药及预后判断具有临床价值,CRP 对于处于Ⅳ度骨髓抑制患者仍具有感染判断意义。本研究也存在不足之处,纳入的样本量较小,肿瘤类型还存在局限性,免疫细胞在不同肿瘤微环境中展现出促肿瘤作用还是抗肿瘤作用仍需要深入研究。

参考文献

[1] GAO Y, LIU Z, LIU Y T. Cisplatin combined with capecitabine-induced chemotherapy for local nasopharyngeal carcinoma can improve the quality of life and reduce toxic and side effects [J]. *World J Surg Oncol*,2021,19(1):280.

[2] KOBUCHI S, ARIMOTO M, ITO Y. Translational pharmacokinetic-toxicodynamic model of myelosuppression for dose optimization in combination chemotherapy of capecitabine and oxaliplatin from rats to humans[J]. *J Pharmacol Exp Ther*,2024,390(3):318-330.

[3] ASSENGA E A, DEGU A, OMOLO C A. Assessment of chemotherapy-related adverse drug reactions among multiple myeloma patients at Kenyatta national hospital [J/OL]. *J Oncol Pharm Pract*. (2024-09-05) [2024-12-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39234674/>.

[4] ZHANG Z Y, HUANG H, PENG L Z, et al. SIX4 activation in inflammatory response drives the transformation of colorectal epithelium into inflammation and tumor via feedback-enhancing inflammatory signaling to induce tumor stemness signaling[J]. *Int J Biol Sci*, 2024,20(12):4618-4634.

[5] CHEN A, HUANG H, FANG S, HANG Q. ROS:a “booster” for chronic inflammation and tumor metastasis[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*,2024,1879(6):189175.

[6] KÄSTLE S, STECHELE M R, RICHTER L, et al. Peripheral blood-based cell signature indicates response to interstitial brachytherapy in

- primary liver cancer[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*,2023,149(12):9777-9786.
- [7] KARAGIANNIS T T,DOWREY T W,VILLACORTA-MARTIN C,et al. Multi-modal profiling of peripheral blood cells across the human lifespan reveals distinct immune cell signatures of aging and longevity[J]. *EBioMedicine*, 2023,90:104514.
- [8] WANG W Q,LIU W,ZHANG N,et al. Preoperative platelet-lymphocyte ratio is an independent prognostic factor in ampullary carcinoma following pancreaticoduodenectomy[J]. *Oncol Lett*,2018,16(4):4879-4888.
- [9] 裴乃枢,李宗涛,顾笑梅,等. Wip1 基因沉默对卵巢癌细胞紫杉醇化疗敏感性的影响研究[J]. *重庆医学*,2024,53(13):1921-1926.
- [10] SHIN Y,SHIN S,RYU H,et al. Impact of oncology pharmacy services on the management of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Health Syst Pharm*,2025,82(3):e131-147.
- [11] CRAWFORD J,HERNDON D,GMITTER K,et al. The impact of myelosuppression on quality of life of patients treated with chemotherapy[J]. *Future Oncol*,2024,20(21):1515-1530.
- [12] HUANG H,ZHANG H J,ONUMA A E,et al. Neutrophil elastase and neutrophil extracellular traps in the tumor microenvironment[J]. *Adv Exp Med Biol*,2020,1263:13-23.
- [13] LERMAN I,GARCIA-HERNANDEZ M D L L,RANGEL-MORENO J,et al. Infiltrating myeloid cells exert protumorigenic actions via neutrophil elastase[J]. *Mol Cancer Res*,2017,15(9):1138-1152.
- [14] CHENG Z X,YU F H,CHEN R,et al. Treatment,prognostic markers,and survival in thymic neuroendocrine tumors,with special reference to temozolomide-based chemotherapy[J]. *Cancers (Basel)*,2024,16(14):2502.
- [15] VAN DER LAAN P,VAN DER GRAAF W T A,VAN DEN BROEK D,et al. Interleukin-6 in relation to early recurrence in primary,localized soft tissue sarcoma:an addition for existing risk classification systems? [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2024,50(9):108530.
- [16] DING P A,YANG J X,WU J X,et al. Combined systemic inflammatory immune index and prognostic nutrition index as chemosensitivity and prognostic markers for locally advanced gastric cancer receiving neoadjuvant chemotherapy: a retrospective study[J]. *BMC Cancer*,2024,24(1):1014.
- [17] PASSARDI A,AZZALI I,BITTONI A,et al. Inflammatory indices as prognostic markers in metastatic colorectal cancer patients treated with chemotherapy plus bevacizumab[J]. *Ther Adv Med Oncol*,2023,15:1-13.
- [18] JIANG J L,MA T,XI W Q,et al. Pre-treatment inflammatory biomarkers predict early treatment response and favorable survival in patients with metastatic colorectal cancer who underwent first line cetuximab plus chemotherapy [J]. *Cancer Manag Res*,2019,11:8657-8668.
- [19] ZHANG S H,CHENG T T. Prognostic and clinicopathological value of systemic inflammation response index (SIRI) in patients with breast cancer: a meta-analysis[J]. *Ann Med*, 2024,56(1):2337729.
- [20] MATSUDA R,MAEOKA R,MORIMOTO T,et al. Pre-treatment systemic inflammation response index and systemic immune inflammation in patients with primary central nerve system lymphoma as a useful prognostic indicator [J]. *J Neurooncol*,2024,168(3):487-494.
- [21] CHARBONNEAU J,BRIND'AMOUR A,SIDERIS L,et al. Predictive value of C reactive protein for infectious complications after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a single-center prospective study[J]. *Ann Surg Oncol*,2024,31(13): 8538-8548.
- [22] CHAN C W,MOLASSIOTIS A,LEE H K K. Antimicrobial prophylaxis and post-chemotherapy neutropenic fever in patients with leukemia: comparisons of C reactive protein,procalcitonin and immediate fever outcome measures between those with and without prophylaxis, and the implications for practice[J]. *Support Care Cancer*,2021,29(12):7515-7523.
- [23] OLIVIER D W,EKSTEEN C,DU PLESSIS M,et al. Inflammation and tumor progression: The differential impact of SAA in breast cancer models[J]. *Biology (Basel)*,2024,13(9):654.
- [24] ZHENG X L,ZHANG L F,WU L,et al. Baseline C reactive protein predicts efficacy of the first-line immune checkpoint inhibitors plus chemotherapy in advanced lung squamous cell carcinoma:a retrospective,multicenter study[J]. *BMC Cancer*,2023, 23(1):1244.
- [25] 黄琴,王增胜,李燕,等. 血清 C (下转第 862 页)