

·论著·

全身炎症反应指数对多发性骨髓瘤患者 疗效及预后的评估价值

焦燕¹,夏海龙^{1,2},张舒颖¹

(1.安徽医科大学附属巢湖医院血液内科,安徽 巢湖 238000;

2.安徽医科大学第一附属医院血液内科,安徽 合肥 230022)

摘要:目的 探索全身炎症反应指数(SIRI)在接受PDD方案治疗的初治MM患者疗效和预后中的作用。方法 收集2015年12月-2021年12月接受PDD方案治疗的110例初治MM患者临床资料,通过受试者工作特征曲线计算出最佳截断值,并将患者分为高SIRI组和低SIRI组。通过Kaplan-Meier生存曲线分析两组患者生存时间,采用单因素和多因素Cox回归模型分析初治MM预后的影响因素。结果 ①ROC曲线分析显示,SIRI的最佳截断值为 $1.03 \times 10^9/L$,其中高SIRI组42例和低SIRI组68例,高SIRI组与低SIRI组年龄、骨髓浆细胞百分比、白蛋白、血清钙比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);②治疗4个疗程后,高SIRI组总有效率低于低SIRI组($P < 0.05$);③单因素分析显示,血钙、ISS分期、 β_2 -MG、肌酐、P53缺失、RB1缺失、D13S319缺失、高SIRI是PFS的影响因素($P < 0.05$);高SIRI、 β_2 -MG、肌酐、P53缺失、D13S319缺失是OS的影响因素($P < 0.05$);④多因素分析显示,高SIRI、RB1缺失、 β_2 -MG是影响PFS的独立危险因素($P < 0.05$);高SIRI、 β_2 -MG是影响OS的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 SIRI升高是初诊MM患者的独立预后不良因素。

关键词:多发性骨髓瘤;全身炎症反应指数;中性粒细胞;单核细胞;淋巴细胞计数

中图分类号:R733.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.05.016

文章编号:1006-1959(2024)05-0096-06

Value of Systemic Inflammation Response Index for the Efficacy and Prognostic Evaluation of Multiple Myeloma Patients

JIAO Yan¹,XIA Hai-long^{1,2},ZHANG Shu-ying¹

(1.Department of Hematology,Chaohu Hospital of Anhui Medical University,Chaohu 238000,Anhui,China;

2.Department of Hematology,the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University,Hefei 230022,Anhui,China)

Abstract:**Objective** To explore the role of systemic inflammatory response index (SIRI) in the efficacy and prognosis of newly treated MM patients receiving PDD regimen.**Methods** The clinical data of 110 newly treated MM patients who received PDD regimen from December 2015 to December 2021 were collected, and the best cutoff value was calculated by the working characteristic curve of the subjects, and the patients were divided into high SIRI group and low SIRI group. Kaplan-Meier survival curve was used to analyze the survival time of the two groups. Univariate and multivariate Cox regression models were used to analyze the prognostic factors of newly diagnosed MM.**Results** ①ROC curve analysis showed that the optimal cut-off value of SIRI was $1.03 \times 10^9/L$, including 42 cases in the high SIRI group and 68 cases in the low SIRI group. There were significant differences in age, percentage of bone marrow plasma cells, albumin and serum calcium between the high SIRI group and the low SIRI group ($P < 0.05$).②After 4 courses of treatment, the total effective rate of the high SIRI group was lower than that of the low SIRI group ($P < 0.05$).③Univariate analysis showed that serum calcium, ISS stage, β_2 -MG, creatinine, P53 deletion, RB1 deletion, D13S319 deletion and high SIRI were the influencing factors of PFS ($P < 0.05$); high SIRI, β_2 -MG, creatinine, P53 deletion and D13S319 deletion were the influencing factors of OS ($P < 0.05$).④Multivariate analysis showed that high SIRI, RB1 deletion and β_2 -MG were independent risk factors for PFS ($P < 0.05$); high SIRI and β_2 -MG were independent risk factors for OS ($P < 0.05$).**Conclusion** Increased SIRI is an independent poor prognostic factor in newly diagnosed MM patients.

Key words: Multiple myeloma; Systemic inflammatory response index; Neutrophils; Monocytes; Lymphocyte count

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种以骨髓中浆细胞克隆性增殖为特征的血液肿瘤,主

要表现为经典的四联症,即血钙升高、肾功能不全、贫血、骨痛^[1]。MM目前仍无法治愈,随着新药的不断应用,其生存期明显延长^[2]。蛋白酶体抑制剂的联合使用仍是一线用药,硼替佐米+脂质体多柔比星+地塞米松(PDD)方案是MM患者的重要治疗方案,其化疗相关的白细胞减少较硼替佐米+多柔比星+地塞米松(PAD)方案低,且独特的脂质体结构,使得半衰期更长,更具有选择性,会使患者获得更高的诱导

作者简介:焦燕(1997.10-),女,河南焦作人,硕士,住院医师,主要从事血液病诊治工作

通讯作者:夏海龙(1967.9-),男,安徽合肥人,博士,主任医师,硕士生导师,主要从事血液病诊治工作

缓解率,另随着治疗的不断进行,缓解程度进一步增加,因而作为一线方案广泛应用于 MM 患者的临床治疗^[3]。然而,目前仍有大部分患者最终因为耐药死亡^[4,5]。因此,评估 MM 患者疗效及预后可以了解疾病进展,有助于为 MM 患者提供准确和全面的治疗。目前,骨髓瘤细胞和微环境成分之间的相互作用被认为在 MM 发病机制中至关重要。MM 骨髓微环境主要由炎症细胞构成,这些细胞可以分泌生长和转移相关因子,介导 MM 中的免疫抑制,促进肿瘤细胞逃避宿主防御机制^[6,7]。全身炎症反应指数(systemic inflammation response index, SIRI)反映了外周血中性粒细胞、单核细胞与淋巴细胞计数的变化。既往研究显示^[8-10],SIRI 水平升高与胰腺癌、胃癌、乳腺癌等疾病的预后有关,但对初治 MM 患者接受 PDD 方案治疗后的疗效及预后影响还尚不明晰。因此,本研究回顾性分析 SIRI 对初诊 MM 患者疗效及预后的评估价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集安徽医科大学附属巢湖医院血液科 2015 年 12 月-2021 年 12 月 110 例初诊 MM 患者的资料进行回顾性研究。纳入标准:符合中国多发性骨髓瘤诊治指南诊断标准的初诊 MM 患者;既往未接受过放化疗且临床资料完整者。排除标准:患有其他系统肿瘤;患有影响血液指标的其他感染性疾病、自身免疫性疾病、慢性肾脏疾病的患者。本研究经医院伦理委员会审批通过,患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法 记录患者的性别、年龄、血常规、 β_2 -MG、乳酸脱氢酶、轻链类型、骨髓浆细胞比例、细胞遗传学、国际预后评分系统(ISS)分期、免疫球蛋白、临床效果、随访资料。治疗方案及疗效评估:所有 MM 患者在明确诊断后均接受了 PDD 方案化疗,且化疗 ≥ 4 个疗程。在化疗 4 个疗程结束后,对所有的患者进行疗效评估,疗效参考 2016 年 IMWG 疗效标准^[11],分为完全缓解(complete response, CR)、非常好的部分缓解(very good partial response, VGPR)、部分缓解(partial response, PR)、疾病稳定(stable disease, SD)、疾病进展(progressive disease, PD),其中 CR 定义标准为血清和尿免疫固定电泳阴性,软组织浆细胞瘤消失,骨髓中浆细胞 $< 5\%$;VGPR 定义标准为血清蛋白电泳检测不到 M 蛋白,但血清和尿免疫固定电泳仍阳性;PR 定义标准为血清 M 蛋白减少 $\geq 50\%$,24 h 尿 M 蛋白减少 $\geq 90\%$ 或降至 < 200 mg/24 h;SD 定义

标准为既不符合 CR、VGPR、PR、PD 标准,同时无新的骨质病变或原有骨质病变进展的证据;PD 定义标准为出现相关血清 M 蛋白升高 $\geq 25\%$,尿 M 蛋白升高 $\geq 25\%$,骨髓浆细胞比例升高 $\geq 25\%$,原有骨质病变或是软组织浆细胞瘤增大 $\geq 25\%$ 等相关血液学异常。其中 PR 及其以上总和定义为总有效率(overall response rate, ORR)。随访方式和随访时间:采用查阅门诊及住院病例和电话随访的方式,随访截止时间为 2022 年 12 月 12 日。无进展生存时间(PFS):从明确诊断之日到疾病进展、复发或死亡的时间;总体生存时间(OS):从明确诊断之日到任何原因死亡的时间。根据 SIRI 截断值分为高 SIRI 组和低 SIRI 组。SIRI 具体算法为 SIRI=中性粒细胞计数($\times 10^9/L$) \times 单核细胞计数($\times 10^9/L$)/淋巴细胞计数($\times 10^9/L$)^[12]。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料以中位数表示,采用 t 检验或秩和检验;计数资料以(n)表示,采用 χ^2 检验。采用受试者工作曲线特征(ROC)曲线计算 SIRI 的最佳截断值。采用 Kaplan-Meier 法对患者进行生存分析,Log-Rank 检验进行单因素分析,有统计学意义的变量纳入向前 LR 法 Cox 回归模型中进行多因素分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征 110 例初诊 MM 患者中男 62 例(56.36%),女 48 例(43.64%);年龄 38~78 岁,中位年龄 58 岁;免疫分型:IgG 型 44 例(40.00%),重链非 IgG 型 33 例(30.00%),轻链型 33 例(30.00%);ISS 分期:I/II 期 71 例(64.55%),III 期 39 例(35.45%)。所有患者均行荧光原位杂交技术(FISH)检测,其中正常 57 例(51.82%),异常 53 例(48.18%),1q21 扩增 45 例(40.91%),IgH 重排 16 例(14.55%),D13S319 缺失 33 例(30.00%),P53 基因缺失 9 例(8.18%),RB1 缺失 35 例(31.82%)。

2.2 SIRI 的截断值及高 SIRI 组和低 SIRI 组临床资料比较 ROC 曲线分析显示,SIRI 的曲线下面积(AUC)为 0.672 ($P=0.002$),SIRI 的最佳截断值为 $1.03 \times 10^9/L$,敏感性为 55.80%,特异性为 77.60% (95% CI: 0.570~0.773),见图 1。根据最佳截点值将患者分为高 SIRI 组 (SIRI $\geq 1.03 \times 10^9/L$)42 例和低 SIRI 组 (SIRI $< 1.03 \times 10^9/L$)68 例。高 SIRI 组与低 SIRI 组年龄、骨髓浆细胞百分比、白蛋白、血清钙比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

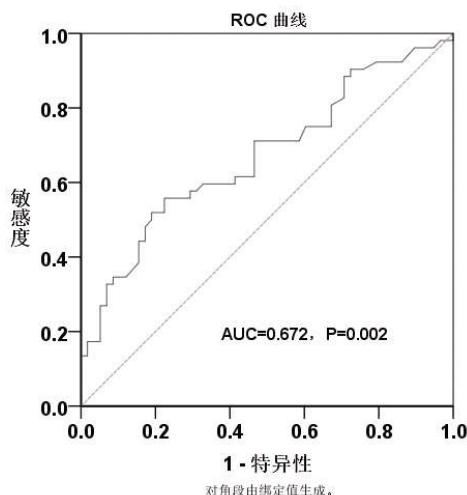


图 1 SIRS 预测患者 OS 的 ROC 曲线图

表 1 高 SIRS 组与低 SIRS 组临床资料比较 (n)

项目	低 SIRS 组 (n=68)	高 SIRS 组 (n=42)	χ^2	P	项目	低 SIRS 组 (n=68)	高 SIRS 组 (n=42)	χ^2	P
肌酐($\mu\text{mol/L}$)			1.238	0.266	年龄(岁)			7.811	0.005
<177	46	24			<60	38	12		
≥ 177	22	18			≥ 60	30	30		
血钙(mmol/L)			5.971	0.015	性别			0.017	0.897
<2.65	55	25			男	38	24		
≥ 2.65	13	17			女	30	18		
乳酸脱氢酶(g/L)			2.312	0.128	ISS 分期			1.627	0.202
<220	47	23			I / II	47	24		
≥ 220	21	19			III	21	18		
血红蛋白(g/L)			0.336	0.562	骨髓浆细胞百分比(%)			4.732	0.030
<85	33	18			<30	42	17		
≥ 85	35	24			≥ 30	26	25		
免疫球蛋白			2.414	0.299	白蛋白(g/L)			8.804	0.003
IgG	28	16			<35	36	34		
重链非 IgG	17	16			≥ 35	32	8		
轻链	23	10			$\beta_2\text{-MG}(\text{mg/L})$			2.312	0.128
细胞遗传学			0.090	0.764	<5.5	47	23		
正常	36	21			≥ 5.5	21	19		
异常	32	21							

2.3 SIRS 与疗效的关系 完成 4 个疗程后评估疗效, 高 SIRS 组 ORR 低于低 SIRS 组 ($\chi^2=9.005, P=0.003$), 见表 2。

2.4 生存分析 高 SIRS 组中位 PFS 时间短于低 SIRS 组[20 个月(95%CI:6.311~33.689)vs. 36 个月(95%CI: 31.659~40.341)], $\chi^2=5.828, P=0.016$], 见图 2; 且高 SIRS 组中位 OS 时间短于低 SIRS 组[28 个月(95%CI: 19.327~36.673)vs. 54 个月(95%CI:41.745~66.255)],

$\chi^2=8.765, P=0.003$], 见图 3。

2.5 影响 PFS 的单因素和多因素分析 单因素分析显示, 血钙、ISS 分期、 $\beta_2\text{-MG}$ 、肌酐、P53 缺失、RB1 缺失、D13S319 缺失、高 SIRS 是初诊 MM 患者 PFS 的影响因素 ($P<0.05$), 见表 3。将上述与 PFS 相关的因素进行 Cox 回归分析, 结果显示初治 MM 患者接受 PDD 方案治疗后, 高 SIRS 组患者出现疾病进展的风险为低 SIRS 组患者的 1.979 倍(95%CI:1.199~

3.266, $P=0.008$);RB1 缺失的患者出现疾病进展的风险为未缺失患者的 2.215 倍 (95% CI :1.283~3.824, $P=0.004$); 高水平 β_2 -MG 患者出现疾病进展的风险为低水平患者的 1.683 倍 (95% CI :1.010~2.803, $P=0.046$)。因此,在多因素分析中,高 SIRI、RB1 缺失、高水平 β_2 -MG 患者对 MM 患者的预后影响依然存在,见表 4。

2.6 影响 OS 的单因素和多因素分析 单因素分析显示, β_2 -MG、肌酐、P53 缺失、D13S319 缺失、高 SIRI

是初诊 MM 患者 OS 的影响因素 ($P<0.05$),见表 5。进一步将上述与 OS 相关的因素进行 Cox 回归分析,结果显示初治 MM 患者接受 PDD 方案治疗后,高 SIRI 组患者出现疾病进展的风险为低 SIRI 组患者的 2.247 倍 (95% CI :1.291~3.911, $P=0.004$); 高水平 β_2 -MG 患者出现疾病进展的风险为低水平患者的 1.953 倍 (95% CI :1.092~3.491, $P=0.024$)。因此,在多因素分析中,高 SIRI、高水平 β_2 -MG 是 MM 患者的独立预后不良因素,见表 6。

表 2 SIRI 水平与初诊 MM 患者化疗疗效的关系[n(%)]

组别	n	CR	VGPR	PR	SD	PD	ORR
高 SIRI 组	42	10(23.81)	10(23.81)	7(16.67)	11(26.19)	4(9.52)	27(64.29)
低 SIRI 组	68	21(30.88)	19(27.94)	20(29.41)	5(7.35)	3(4.41)	60(88.27)

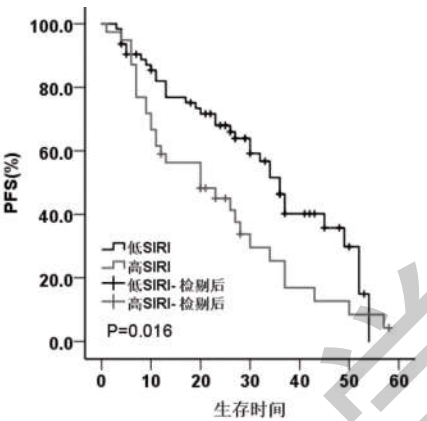


图 2 高 SIRI 组和低 SIRI 组 PFS 曲线图

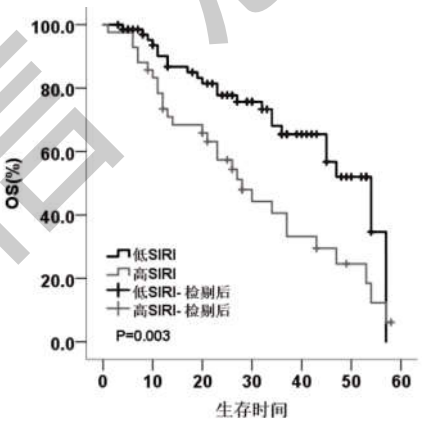


图 3 高 SIRI 组和低 SIRI 组 OS 曲线图

表 3 影响初诊 MM 患者 PFS 的单因素分析

变量	中位 PFS(95%CI)	P	变量	中位 PFS(95%CI)	P
血钙(mmol/L)		0.029	ISS 分期		0.039
<2.65	34(28.748~39.251)		I / II	34(27.765~40.235)	
≥2.65	13(5.223~20.784)		III	20(8.819~31.181)	
血红蛋白(g/L)		0.991	乳酸脱氢酶(g/L)		0.196
<85	27(17.269~36.731)		<220	34(27.563~40.441)	
≥85	30(22.323~37.681)		≥220	26(17.876~34.121)	
血肌酐(μmol/L)		0.026	SIRI 分组		0.016
<177	34(27.777~40.223)		<1.03	36(31.659~40.341)	
≥177	20(9.850~30.150)		≥1.03	20(6.311~33.689)	
免疫表型		0.578	细胞遗传学		
正常	30(23.558~36.441)		1q21 扩增	26(3.291~48.701)	0.562
异常	30(14.071~45.932)		P53 缺失	23(6.732~39.273)	0.044
β_2 -MG(mg/L)		0.018	RB1 缺失	26(9.721~42.279)	0.004
<5.5	34(27.768~40.232)		D13S319 缺失	19(5.521~32.480)	0.012
≥5.5	19(8.551~29.449)		IgH 重排	27(13.242~40.761)	0.535

表 4 影响初诊 MM 患者 PFS 的多因素分析

因素	B	SE	Wald	P	HR	95% CI
高 SIRI	0.682	0.256	7.128	0.008	1.979	1.199~3.266
RB1 缺失	0.795	0.279	8.153	0.004	2.215	1.283~3.824
β_2 -MG	0.520	0.260	3.989	0.046	1.683	1.010~2.803

表 5 影响初诊 MM 患者 OS 的单因素分析

变量	中位 OS(95%CI)	P	变量	中位 OS(95%CI)	P
血钙(mmol/L)		0.188	ISS 分期		
<2.65	47(36.553~57.447)		I / II	47(36.461~57.542)	0.361
≥ 2.65	37(32.958~41.041)		III	32(21.144~42.856)	
血红蛋白(g/L)		0.336	乳酸脱氢酶(g/L)		
<85	37(24.372~49.631)		<220	45(33.967~55.875)	0.642
≥ 85	47(30.840~63.165)		≥ 220	45(30.541~59.462)	
血肌酐(μ mol/L)		0.039	SIRI 分组		0.003
<177	45(35.285~54.715)		<1.03	54(41.745~66.255)	
≥ 177	34(19.506~48.494)		≥ 1.03	28(19.327~36.673)	
免疫表型		0.998	细胞遗传学		
正常	45(28.512~61.486)		1q21 扩增	32(16.285~47.720)	0.076
异常	43(30.521~55.480)		P53 缺失	21(16.961~25.042)	0.000
β_2 -MG(mg/L)		0.023	RB1 缺失	34(21.533~46.472)	0.576
<5.5	45(35.200~54.800)		D13S319 缺失	30(15.810~44.186)	0.001
≥ 5.5	27(11.223~42.777)		IgH 重排	34(21.579~46.420)	0.398

表 6 影响初诊 MM 患者 OS 的多因素分析

因素	B	SE	Wald	P	HR	95% CI
高 SIRI	0.809	0.283	8.190	0.004	2.247	1.291~3.911
β_2 -MG	0.669	0.296	5.097	0.024	1.953	1.092~3.491

3 讨论

研究表明^[13],慢性炎症与肿瘤发生的各种步骤有关,包括细胞转化、存活、增殖、侵袭、转移。MM 骨髓微环境主要由炎症细胞构成,由炎症细胞产生的炎症介质在骨髓瘤发病机制中起至关重要的作用。而 SIRI 作为新炎症指标被认为在癌症和感染性疾病的预后预测中具有重要作用^[14],然而关于其在 MM 预后预测中的作用研究较少。

骨髓中的主要细胞成分通过调节免疫抑制导致 MM 的发生和进展。中性粒细胞具有抗肿瘤 N1 型和促肿瘤 N2 型 2 种细胞,N1 型中性粒细胞通过激活 T 细胞来抑制肿瘤的发展。N2 型中性粒细胞通过促进肿瘤发生、生长、转移和抑制免疫来促进肿瘤的发展。中性粒细胞在 TGF- β 和 I 型干扰素的诱导下可以极化为 N2 型^[15],通过释放炎症因子来抑制 T 细胞

的激活,通过产生活性氧和活性氮引起 DNA 损伤,通过诱导血管内皮生长因子(VEGF)的产生来促进肿瘤细胞的血管生成和侵袭^[16,17]。淋巴细胞可产生干扰素- γ 、肿瘤坏死因子- α 等细胞因子,可抑制多种肿瘤的发展,在肿瘤相关免疫中起着重要作用,且淋巴细胞比例下降可加速癌细胞的转移、扩散^[18,19]。单核细胞在肿瘤微环境中可分化为转移相关的巨噬细胞(MAMS),通过 VEGF 增加血管通透性介导肿瘤细胞外渗。在集落刺激因子影响下的 MAMS 进一步促进肿瘤细胞存活,抑制 T 细胞对肿瘤细胞的杀伤作用^[20]。而 SIRI 通过外周血中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞计数来反映全身炎症反应状态,因此本研究推测 SIRI 可能与 MM 患者预后评估有关。本研究对接受 PDD 方案 4 个疗程治疗后的疗效进行评估,结果发现高 SIRI 组 ORR 低于低 SIRI 组($P<$

0.05); 单因素分析显示, 高 SIRI 是初诊 MM 患者 PFS 和 OS 的影响因素($P<0.05$); 多因素分析显示, 高 SIRI 组患者出现疾病进展的风险比低 SIRI 组患者高。由此推断, MM 患者初诊时 SIRI 升高是影响 PFS 和 OS 的独立预后不良因素, 说明治疗前患者的全身炎症状态对患者的治疗反应及预后具有重要影响。此外, 本研究结果显示, 初诊 MM 患者肌酐、 β_2 -MG 水平越高, ISS 分期越晚, 患者的预后越差, 这与既往相关研究报道一致^[21]。

综上所述, SIRI 升高是初诊 MM 患者的独立预后不良因素。但本研究存在一定局限性: 首先本研究是单中心、回顾性研究, 易产生选择偏倚; 其次, 目前鲜有关于 SIRI 在 MM 中的研究, 深入研究 SIRI 的临床价值仍需进一步扩大样本量证实。

参考文献:

- [1] Tamura H. Immunopathogenesis and immunotherapy of multiple myeloma[J]. *Int J Hematol*, 2018, 107(3): 278–285.
- [2] Dimopoulos MA, Jakubowiak AJ, McCarthy PL, et al. Developments in continuous therapy and maintenance treatment approaches for patients with newly diagnosed multiple myeloma[J]. *Blood Cancer J*, 2020, 10(2): 17.
- [3] Ma L, Fu C, Liu H, et al. Retrospective study of the efficacy and safety of treatment with PDD vs PAD in de novo patients with multiple myeloma [J]. *Chinese Journal of Hematology*, 2015, 36(4): 340–343.
- [4] Callander NS, Baljevic M, Adekola K, et al. NCCN Guidelines® Insights: Multiple Myeloma, Version 3.2022 [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(1): 8–19.
- [5] Siegel DS, Dimopoulos MA, Ludwig H, et al. Improvement in Overall Survival With Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(8): 728–734.
- [6] Giannakoulas N, Ntanasis-Stathopoulos I, Terpos E. The Role of Marrow Microenvironment in the Growth and Development of Malignant Plasma Cells in Multiple Myeloma[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9): 4462.
- [7] de Jong MME, Kellermayer Z, Papazian N, et al. The multiple myeloma microenvironment is defined by an inflammatory stromal cell landscape[J]. *Nat Immunol*, 2021, 22(6): 769–780.
- [8] Pacheco-Barcia V, Mondéjar Solís R, France T, et al. A systemic inflammation response index (SIRI) correlates with survival and predicts oncological outcome for mFOLFIRINOX therapy in metastatic pancreatic cancer[J]. *Pancreatol*, 2020, 20(2): 254–264.
- [9] Gao W, Zhang F, Ma T, et al. High Preoperative Fibrinogen and Systemic Inflammation Response Index (F-SIRI) Predict Unfavorable Survival of Resectable Gastric Cancer Patients [J]. *J Gastric Cancer*, 2020, 20(2): 202–211.
- [10] Wang L, Zhou Y, Xia S, et al. Prognostic value of the systemic inflammation response index (SIRI) before and after surgery in operable breast cancer patients [J]. *Cancer Biomark*, 2020, 28(4): 537–547.
- [11] Kumar S, Paiva B, Anderson KC, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(8): e328–e346.
- [12] Qi Q, Zhuang L, Shen Y, et al. A novel systemic inflammation response index (SIRI) for predicting the survival of patients with pancreatic cancer after chemotherapy [J]. *Cancer*, 2016, 122(14): 2158–2167.
- [13] Singh N, Baby D, Rajguru JP, et al. Inflammation and cancer [J]. *Ann Afr Med*, 2019, 18(3): 121–126.
- [14] Zhang Y, Xing Z, Zhou K, et al. The Predictive Role of Systemic Inflammation Response Index (SIRI) in the Prognosis of Stroke Patients [J]. *Clin Interv Aging*, 2021, 16: 1997–2007.
- [15] Wang X, Qiu L, Li Z, et al. Understanding the Multifaceted Role of Neutrophils in Cancer and Autoimmune Diseases [J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 2456.
- [16] Teixeira Á, Garasa S, Gato M, et al. CXCR1 and CXCR2 Chemokine Receptor Agonists Produced by Tumors Induce Neutrophil Extracellular Traps that Interfere with Immune Cytotoxicity [J]. *Immunity*, 2020, 52(5): 856–871.e8.
- [17] Xiong S, Dong L, Cheng L. Neutrophils in cancer carcinogenesis and metastasis [J]. *J Hematol Oncol*, 2021, 14(1): 173.
- [18] Castaneda CA, Castillo M, Aliaga K, et al. Level of tumor-infiltrating lymphocytes and density of infiltrating immune cells in different malignancies [J]. *Biomark Med*, 2019, 13(17): 1481–1491.
- [19] Feng F, Zheng G, Wang Q, et al. Low lymphocyte count and high monocyte count predicts poor prognosis of gastric cancer [J]. *BMC Gastroenterol*, 2018, 18(1): 148.
- [20] Urakawa S, Yamasaki M, Goto K, et al. Peri-operative monocyte count is a marker of poor prognosis in gastric cancer: increased monocytes are a characteristic of myeloid-derived suppressor cells [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2019, 68(8): 1341–1350.
- [21] 杨文慧, 孙延庆, 张启科, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值及单核细胞/淋巴细胞比值在多发性骨髓瘤患者中的预后意义 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2021, 29(1): 122–130.

收稿日期: 2023-03-14; 修回日期: 2023-03-29

编辑/杜帆