

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.14.007

治疗前全身免疫炎症指数对结直肠癌临床病理及预后影响的 Meta 分析^{*}

侍科辰, 张文斌[△]

新疆医科大学第一附属医院胃肠(肿瘤)外科, 新疆乌鲁木齐 830000

摘要:**目的** 探讨治疗前全身免疫炎症指数[血小板计数×中性粒细胞计数/淋巴细胞计数(SII)]与结直肠癌(CRC)患者临床病理及预后的相关性, 阐明治疗前 SII 在 CRC 患者预后中的意义。**方法** 计算机检索 PubMed、EMbase、Web of Science、Cochrane Library、中国知网及万方等数据库发表的关于 SII 对 CRC 患者预后影响的临床研究, 检索时限为建库至 2022 年 5 月, 根据纳入和排除标准筛选文献, 采用 STATA17.0 统计软件对符合纳入标准的研究进行 Meta 分析, 观察治疗前 SII 与 CRC 患者总生存期(OS)、无进展生存期(PFS)及临床病理特征的关系。**结果** 共检索 74 篇文献, 最终纳入 13 篇文献共 5 132 例 CRC 患者。高 SII 组患者 OS($HR=1.67, 95\%CI:1.29\sim2.17, P<0.001$)和 PFS($HR=1.74, 95\%CI:1.26\sim2.40, P=0.001$)均明显低于低 SII 组; 不同地理位置、样本量、治疗方式、TMN 分期和纽卡斯尔-渥太华量表评分高 SII 组患者 OS 均明显低于低 SII 组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前高 SII 与低分化肿瘤、有远处转移、肿瘤位置在直肠及左半结肠处、东部合作肿瘤处理团体评分为 1~2 分、肿瘤最大径 ≥ 5 cm 均有关, 与性别、淋巴结转移、年龄均无关。**结论** 治疗前高 SII 意味着 CRC 的恶性程度更高, 高 SII 与 CRC 患者预后不良有关。

关键词: 全身免疫炎症指数; 结直肠癌; 临床病理; 预后研究; Meta 分析

中图法分类号: R735.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)14-2017-06

Meta analysis of the effect of pretreatment systemic immune-inflammation index on clinicopathological and prognosis of colorectal cancer^{*}

SHI Kechen, ZHANG Wenbin[△]

Department of Gastrointestinal (tumor) Surgery, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China

Abstract:**Objective** To investigate the correlation between systemic immune inflammation index [platelet count × neutrophil count/lymphocyte count (SII)] before treatment and clinicopathological and prognosis of colorectal cancer (CRC) patients, and to clarify the significance of SII before treatment in the prognosis of CRC patients. **Methods** Clinical studies on the effect of SII on the prognosis of CRC patients published in PubMed, EMbase, Web of Science, Cochrane Library, CNKI, and Wanfang databases were searched by computer from the establishment of the database to May 2022. Literature was screened according to the inclusion and exclusion criteria, and Meta-analysis was performed using STATA17.0 statistical software to observe the relationship between pretreatment SII and overall survival (OS), progression-free survival (PFS) and clinicopathological characteristics of CRC patients. **Results** A total of 74 articles were retrieved, and 13 articles involving 5 132 CRC patients were included. OS($HR=1.67, 95\%CI:1.29-2.17, P<0.001$) and PFS($HR=1.74, 95\%CI:1.26-2.40, P=0.001$) in the high SII group were significantly lower than those in the low SII group. Different geographical location, sample size, treatment method, TMN stage and Newcastle-Ottawa scale score, the OS of patients in the high SII group was significantly lower than that in the low SII group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, high SII was associated with poorly differentiated tumors, distant metastasis, tumor location in the rectum and left hemicolon, Eastern Cooperative Oncology Group score of 1-2, and maximum tumor diameter ≥ 5 cm, but not with gender, lymph node metastasis, or age. **Conclusion** High SII before treatment indicates a higher degree of CRC malignancy and high SII is associated with poor prognosis in CRC patients.

Key words: systemic immune inflammation index; colorectal cancer; clinicopathology; prognosis research; Meta analysis

^{*} 基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2022D01D77)。

作者简介: 侍科辰, 男, 在读硕士研究生, 主要从事消化道恶性肿瘤相关研究。 [△] 通信作者: E-mail: zwb3216@sina.com。

结直肠癌(CRC)是胃肠道常见恶性肿瘤,是一种多步骤、多阶段及多基因参与的细胞遗传性疾病^[1],占每年全球新诊断癌症的 10.2%。因 CRC 死亡占所有癌症相关死亡人数的 9.2%^[2],早期诊断的 CRC 患者 5 年生存率约为 90%,而延迟诊断的 CRC 患者 5 年生存率下降至 13%^[3]。目前,与 CRC 患者预后有关的 ras 突变状态、BRAF 突变和微突变等生物标志物需进行侵入性操作,并且依赖于特定的实验室设备^[4-5]。因此,迫切需要一种方便、经济的非侵入性检测方法来预测 CRC 患者的预后,以及评估 CRC 手术的治疗效果。肿瘤的发生、发展涉及多种炎症细胞和多种炎症介质的作用^[6-7],全身炎症反应和局部免疫反应之间的相互作用被认为是癌症的第 7 个标志。全身免疫炎症指数(SII)计算方法为血小板计数×中性粒细胞计数/淋巴细胞计数,其从常规实验室检测中容易得出。大量研究已证明包括 SII 在内的多种炎症指数对恶性肿瘤预后的预测价值^[8-19],但结果并不一致。CHEN 等^[9]的研究表明,高 SII 组患者总生存期(OS)及无进展生存期(PFS)均明显低于低 SII 组患者;另一些研究中高 SII 与 CRC 患者的预后不良无明显关联^[10,14,17]。因此,本研究采用 Meta 分析的方法对相关研究进行系统评价,评估治疗前 SII 与 CRC 患者临床病理及预后的相关性,为临床医生快速、高效判断患者预后提供辅助工具,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 本研究遵照 PRISMA 指南,计算机检索 6 个医学数据库(4 个英文数据库:PubMed、EMBASE、Web of Science、Cochrane Library;2 个中文数据库:中国知网、万方数据库)发表的关于 SII 对 CRC 患者预后影响的临床研究,检索时限为建库至 2022 年 5 月,根据纳入和排除标准筛选文献。英文检索词:colonic neoplasms OR colorectal neoplasms OR colon cancer OR rectal cancer OR rectal cancers OR rectal tumor OR colorectal cancer OR CRC OR colorectal tumor OR colorectal carcinoma AND systemic immune-inflammatory index OR SII OR systemic-immune-inflammation index OR systemic immune-inflammation index。中文检索词:结直肠癌、结直肠恶性肿瘤、结肠癌、结肠恶性肿瘤、直肠癌、直肠恶性肿瘤、系统免疫炎症指数、全身免疫炎症指数、血小板计数×中性粒细胞计数/淋巴细胞计数。根据参与者、干预措施、比较、结果和研究设计准则建立纳入和排除标准。纳入标准:(1)经组织病理学检查证实的 CRC 患者;(2)治疗前测定 SII;(3)手术治疗、化疗联合靶向治疗或新辅助化疗前检测 SII;(4)研究评估治疗前 SII 与 CRC 患者预后的关系;(5)提供风险比(HR)和 95%置信区间(CI)。排除标准:(1)随访数据不完整的患者;(2)合并患有其他癌症的患者;(3)会议摘要、病例报告、综述、信件、社论和评论文章。

1.2 方法 由 2 名研究人员从符合条件的研究中独

立提取数据,并交叉核对结果。纳入数据包括第一作者姓名、发表年份、作者国家、患者数量、患者年龄、患者性别、研究类型、随访时间、组织学类型、肿瘤分期、治疗方法、SII 最佳截断值及其选择方法、OS 和(或)PFS 的 HR 及其相应的 95%CI 和研究终点。OS 和 PFS 分别是主要和次要终点。使用纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)评估纳入研究的方法学质量^[20]。NOS 评分为 0~9 分,>6 分的研究被认为是高质量研究。

1.3 文献检索和质量评价 共检索 74 篇文献,去除重复文献,反复阅读摘要和全文,剔除不符合纳入标准的文献,最终纳入 13 篇文献^[8-15,17-19,21-22],共 5 132 例 CRC 患者纳入此 Meta 分析。文献检索和筛选流程见图 1。

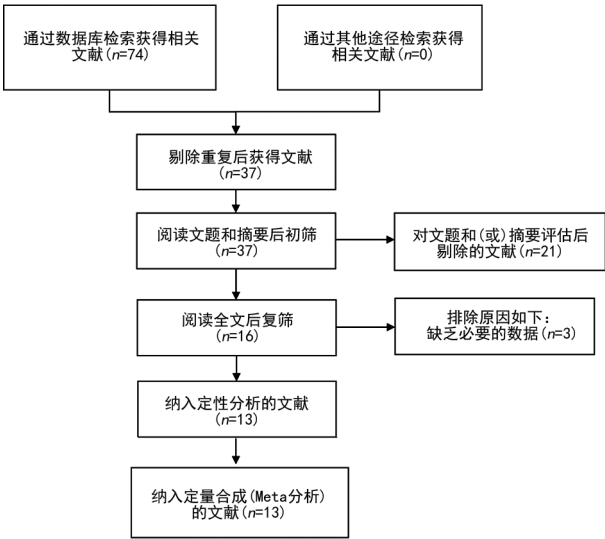


图 1 文献检索和筛选流程

1.4 统计学处理 采用 STATA17.0 统计软件进行 Meta 分析。通过 Cochrane Q 检验和 Higgins I^2 统计量检验评估研究间的异质性。纳入研究间异质性显著($I^2 > 50\%$, $P \leq 0.05$),采用随机效应模型合并效应量;纳入研究间无显著异质性($I^2 \leq 50\%$, $P > 0.05$),采用固定效应模型合并效应量。采用敏感性分析评估纳入研究的稳定性,采用 Egger 检验评估发表偏倚,检验水准: $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 Meta 分析中纳入文献的主要特征 纳入的文献发表时间为 2016—2020 年,其中 12 篇文献(中国^[9-15,17-19,21]、日本^[22])在亚洲人群中进行研究,1 篇文献(意大利^[8])在亚洲以外人群中进行研究。纳入研究的患者数量 95~1 383 例;纳入研究的患者年龄 16~90 岁;随访时间 21.7~64.0 个月;纳入的癌症类型中 12 项为 CRC 研究^[8-10,12-15,17-19,21-22],1 项为结肠癌研究^[11]。13 篇文献^[8-15,17-19,21-22]的研究终点是 OS,9 篇文献^[8-10,13-15,17-18,21]的研究终点是 OS 和 PFS。13 篇文献^[8-15,17-19,21-22]提供了 SII 与大肠癌临床病理特征的相关性数据。12 篇文献^[9-15,17-19,21-22]为回顾性研究,1 篇文献^[8]为前瞻性研究。纳入文献特征见表 1。13 篇文献 NOS 评分均 ≥ 6 分,均为高质量研究。

表 1 Meta 分析中纳入文献的主要特征

文献来源	发表年份 (年)	作者 国家	组织类型	研究期限	研究类型	患者数量 (<i>n</i>)	患者性别 (男/女, <i>n/n</i>)	患者年龄 [中位数(范围), 岁]
PASSARDI 等 ^[8]	2016	意大利	CRC	2007—2012 年	前瞻性研究	289	174/115	65.5
CHEN 等 ^[9]	2017	中国	CRC	1994—2010 年	回顾性研究	1 383	788/595	—
YANG 等 ^[10]	2017	中国	CRC	2009—2015 年	回顾性研究	95	58/37	57.0
TAO 等 ^[11]	2018	中国	结肠癌	2011—2013 年	回顾性研究	118	63/55	60.0
XIE 等 ^[12]	2018	中国	CRC	2009—2014 年	回顾性研究	240	157/83	59.0(18.0~90.0)
YANG 等 ^[13]	2018	中国	CRC	2010—2015 年	回顾性研究	98	59/39	53.0(26.0~83.0)
ZHOU 等 ^[14]	2018	中国	CRC	2007—2015 年	回顾性研究	516	331/185	16.0~87.0
JIANG 等 ^[15]	2019	中国	CRC	2010—2017 年	回顾性研究	102	72/30	28.0~75.0
WANG 等 ^[17]	2019	中国	CRC	2002—2016 年	回顾性研究	452	289/163	57.0(50.0~64.0)
YANG 等 ^[18]	2019	中国	CRC	2009—2015 年	回顾性研究	220	133/87	57.0(23.0~86.0)
ZHANG 等 ^[19]	2019	中国	CRC	2010—2013 年	回顾性研究	224	127/97	67.0(30.0~89.0)
XIE 等 ^[21]	2020	中国	CRC	2012—2014 年	回顾性研究	662	408/254	—
YATABE 等 ^[22]	2020	日本	CRC	2010—2014 年	回顾性研究	733	463/270	66.0(58.0~74.0)

文献来源	TNM 分期 (期)	治疗方式	SII 最佳 截断值	截断值 选择方法	随访时间 [中位数(范围), 月]	研究终点	NOS 评分 (分)
PASSARDI 等 ^[8]	I ~ IV	化疗+靶向治疗	730.00	X-tile	36.0(1.0~65.0)	OS 和 PFS	9
CHEN 等 ^[9]	I ~ IV	手术治疗	340.00	ROC 曲线分析	—	OS 和 PFS	6
YANG 等 ^[10]	IV	化疗+靶向治疗	460.66	中位数	40.0(12.0~72.0)	OS 和 PFS	7
TAO 等 ^[11]	I ~ IV	手术治疗	667.75	中位数	36.0	OS	8
XIE 等 ^[12]	IV	手术治疗	649.45	中位数	26.7(1.1~92.4)	OS	8
YANG 等 ^[13]	I ~ IV	新辅助/辅助放化疗	437.72	中位数	37.0(16.2~93.3)	OS 和 PFS	7
ZHOU 等 ^[14]	I ~ IV	手术治疗	568.69	ROC 曲线分析	21.7(2.1~118.7)	OS 和 PFS	8
JIANG 等 ^[15]	IV	化疗+靶向治疗	660.55	ROC 曲线分析	33.2(2.6~94.5)	OS 和 PFS	7
WANG 等 ^[17]	IV	手术治疗	517.00	X-tile	28.0	OS 和 PFS	8
YANG 等 ^[18]	III ~ IV	化疗+靶向治疗	534.94	ROC 曲线分析	23.9(12.0~87.0)	OS 和 PFS	7
ZHANG 等 ^[19]	I ~ IV	手术治疗	642.20	中位数	48.0	OS	8
XIE 等 ^[21]	I ~ IV	手术治疗	649.40	X-tile	64.0(1.0~80.0)	OS 和 PFS	8
YATABE 等 ^[22]	I ~ IV	手术治疗	550.00	中位数	48.0(26.4~61.2)	OS	8

注：—表示无数据。

2.2 Meta 分析

2.2.1 CRC 患者 SII 与 OS 间合并 *HR* 和 95%*CI* 的亚组分析 13 篇文献^[8-15,17-19,21,22] 共 5 132 例 CRC 患者分析了 SII 与 OS 的相关性,纳入文献间存在显著异质性($I^2=82.5\%$, $P<0.001$),采用随机效应模型合并分析,结果显示,高 SII 组患者 OS 明显低于低 SII 组,差异有统计学意义($HR=1.67$, 95% $CI:1.29\sim2.17$, $P<0.001$);而在关于高 SII 组患者的 OS 亚组分析中发现,无论地理位置、样本量、治疗方式、TMN 分期和 NOS 评分如何,治疗前高 SII 均与低 OS 相关($P<0.05$)。见表 2。

2.2.2 CRC 患者 SII 与 PFS 间合并 *HR* 和 95%*CI* 的亚组分析 9 篇文献^[8-10,13-15,17,18,21] 共 3 817 例 CRC 患者分析了 SII 与 PFS 的相关性,纳入文献间存在显著异质性($I^2=89.0\%$, $P<0.001$),采用随机效应模型合并分析,结果显示,高 SII 组患者 PFS 明显低于低 SII 组,差异有统计学意义($HR=1.74$, 95% $CI:$

$1.26\sim2.40$, $P=0.001$)。而在关于高 SII 组患者的 PFS 亚组分析中发现,无论样本大小、NOS 评分高低,治疗前高 SII 均与低 PFS 相关($P<0.05$),与地理位置、治疗方式、TNM 分期均无关($P>0.05$)。见表 3。

2.2.3 SII 与 CRC 临床病理特征分析 通过纳入 13 篇文献^[8-15,17-19,21,22] 共 5 132 例患者评估 SII 与相关临床病理特征的关联。临床病理特征:性别(男、女)、肿瘤分化程度(低分化、中/高分化)、肿瘤位置(左侧与右侧)、远处转移(是、否)、淋巴结转移(是、否)、年龄(>60 岁、 ≤ 60 岁)和肿瘤最大径(≥ 5 cm、 <5 cm)。结果显示,CRC 患者高 SII 与低分化肿瘤($OR=1.73$, 95% $CI:1.38\sim2.17$, $P<0.001$)、有远处转移($OR=1.79$, 95% $CI:1.00\sim3.18$, $P=0.049$)、东部合作肿瘤处理团体评分(ECOG)为 1~2 分($OR=1.98$, 95% $CI:1.39\sim2.84$, $P<0.001$)、肿瘤最大径 ≥ 5 cm($OR=1.49$, 95% $CI:1.18\sim1.88$, $P=$

0.001)、肿瘤位置在直肠及左半结肠($OR=1.22$, $95\%CI:1.01\sim1.47$, $P=0.039$)均有关;CRC 患者高 SII 水平与性别($OR=0.89$, $95\%CI:0.78\sim1.02$, $P=0.098$)、淋巴结转移($OR=1.35$, $95\%CI:0.81\sim2.26$, $P=0.249$)、年龄($OR=1.16$, $95\%CI:0.97\sim1.39$, $P=0.100$)均无关。见表 4。

表 2 CRC 患者 SII 与 OS 间合并 HR 和 95%CI 的亚组分析

变量	文献数量 (篇)	患者数量 (n)	效应模型	HR(95%CI)	P	异质性	
						I ² (%)	P
全部	13	5 132	随机效应模型	1.67(1.29~2.17)	<0.001	82.5	<0.001
地理位置							
中国	11	4 110	随机效应模型	1.65(1.23~2.21)	0.001	83.8	<0.001
意大利	1	289	—	1.37(1.03~1.82)	0.030	—	—
日本	1	733	—	2.74(1.35~5.56)	0.050	—	—
治疗方式							
手术治疗	8	4 328	随机效应模型	1.73(1.19~2.50)	0.004	86.6	<0.001
化疗+靶向治疗	4	706	随机效应模型	1.50(1.07~2.10)	0.019	63.7	0.041
新辅助/辅助放化疗	1	98	—	2.06(1.16~3.65)	0.013	—	—
TNM 分期(期)							
I~IV	8	4 023	随机效应模型	1.83(1.27~2.63)	0.001	83.7	<0.001
Ⅲ~Ⅳ	1	220	—	2.41(1.63~3.57)	<0.001	—	—
IV	4	889	固定效应模型	1.30(1.09~1.56)	0.005	0.0	0.703
样本量							
≤395	8	1 386	随机效应模型	1.48(1.16~1.88)	0.002	55.8	0.027
>395	5	3 746	随机效应模型	2.02(1.29~3.17)	0.002	88.4	<0.001
NOS 评分(分)							
≤7	5	1 898	随机效应模型	1.92(1.24~2.97)	0.003	83.3	<0.001
>7	8	3 234	随机效应模型	1.52(1.17~1.98)	0.002	67.9	0.003

注:—表示无数据。

表 3 CRC 患者 SII 与 PFS 间合并 HR 和 95%CI 的亚组分析

变量	文献数量 (篇)	患者数量 (n)	效应模型	HR(95%CI)	P	异质性	
						I ² (%)	P
全部	9	3 817	随机效应模型	1.74(1.26~2.40)	0.001	89.0	<0.001
地理位置							
中国	8	3 528	随机效应模型	1.84(1.31~2.58)	<0.001	87.7	<0.001
意大利	1	289	—	1.16(0.90~1.50)	0.259	—	—
治疗方式							
手术治疗	4	3 013	随机效应模型	2.00(1.22~3.29)	0.006	92.5	<0.001
化疗+靶向治疗	4	706	随机效应模型	1.39(0.94~2.07)	0.100	76.9	0.005
新辅助/辅助放化疗	1	98	—	2.50(1.39~4.50)	0.020	—	—
TNM 分期(期)							
I~IV	5	2 948	随机效应模型	2.05(1.33~3.18)	0.001	89.3	<0.001
Ⅲ~Ⅳ	1	220	—	2.37(1.60~3.51)	<0.001	—	—
IV	3	649	固定效应模型	1.20(0.94~1.54)	0.147	32.2	0.229
样本量							
≤395	5	804	随机效应模型	1.53(1.05~2.23)	0.026	76.3	0.002
>395	4	3 013	随机效应模型	2.00(1.22~3.29)	0.006	92.5	<0.001
NOS 评分(分)							
≤7	5	1 898	随机效应模型	1.92(1.22~3.02)	0.005	86.2	<0.001
>7	4	1 919	随机效应模型	1.53(1.07~2.19)	0.019	81.1	0.001

注:—表示无数据。

表 4 SII 与 CRC 临床病理特征分析

病理特征	文献数量	患者数量 (<i>n</i>)	效应模型	OR(95%CI)	<i>P</i>	异质性	
						<i>I</i> ² (%)	<i>P</i>
性别	13	5 132	固定效应模型	0.89(0.78~1.02)	0.098	32.9	0.155
肿瘤分化程度(低分化)	7	2 865	固定效应模型	1.73(1.38~2.17)	<0.001	0.0	0.777
肿瘤位置(直肠及左半结肠)	6	2 654	固定效应模型	1.22(1.01~1.47)	0.039	5.6	0.381
远处转移(有)	7	2 849	随机效应模型	1.79(1.00~3.18)	0.049	85.9	<0.001
ECOG(1~2 分)	4	702	固定效应模型	1.98(1.39~2.84)	<0.001	0.0	0.442
淋巴结转移	3	2 143	随机效应模型	1.35(0.81~2.26)	0.249	79.7	0.007
年龄	3	2 147	固定效应模型	1.16(0.97~1.39)	0.100	49.5	0.138
肿瘤最大径(≥5 cm)	3	1 721	固定效应模型	1.49(1.18~1.88)	0.001	7.4	0.340

2.2.4 敏感性分析与发表偏倚 敏感性分析结果显示,移除每项研究后合并 *HR* 无明显改变,表明本研究结果具有良好的稳定性;通过 Egger 检验确定所纳入研究的发表偏倚,结果显示,SII 在 CRC 患者 OS (*P*=0.10)与 PFS(*P*=0.468)分析方面具有明显的对称性,不存在发表偏倚。

3 讨 论

本研究通过纳入 13 篇文献综合分析发现,治疗前高 SII 意味着 CRC 的恶性程度更高,同时,与 CRC 患者的预后不良明显相关(*P*<0.001)。近年来,肿瘤微环境在肿瘤免疫学领域受到越来越多的关注,有研究表明,肿瘤的发生和发展涉及多种炎症细胞和多种炎症介质作用^[23]。SII 所包含的中性粒细胞计数、淋巴细胞计数和血小板计数均与肿瘤的发生和发展密切相关,反映了宿主的炎症反应和免疫反应之间的平衡。高 SII 对应于高血小板计数/中性粒细胞计数和(或)低淋巴细胞计数。因此,治疗前 SII 升高表明肿瘤微环境中免疫细胞浸润,处于高度炎症反应状态^[24]。外周血中性粒细胞的存在通常与癌症患者的预后不良相关^[25]。有研究发现,中性粒细胞可诱导产生白细胞介素、肿瘤坏死因子和粒细胞集落刺激因子,从而促进肿瘤细胞增殖、肿瘤相关血管生成和远处转移^[26]。

目前,有研究表明,SII 作为一种简便且廉价的炎症因子标志物,与多种恶性肿瘤的预后存在关联性。一项关于 SII 与多种恶性肿瘤预后的 Meta 分析发现,治疗前高 SII 与较差的 OS 明显相关^[27]。ZHANG 等^[28]研究证明,SII 可以作为晚期胰腺癌患者预后的独立预测因素。MIRILI 等^[29]研究表明,高 SII 与经典霍奇金淋巴瘤患者的低 OS(PFS)明显相关,可作为 1 项经典霍奇金淋巴瘤患者预后的独立预测因素。

既往关于 SII 对 CRC 患者的预后研究存在争议。本研究收集了 13 项临床研究共 5 132 例患者的数据,以阐明 SII 在 CRC 患者预后中的作用。本研究通过对地理位置、样本量、治疗方式、TMN 分期和 NOS 评分进行亚组分析发现,高 SII 是包括 OS 和 PFS 在内

的长期生存结果的一项强有力的预后标记物。此外,本研究通过评估 SII 与相关临床病理特征的关联发现,CRC 患者高 SII 与低分化肿瘤、有远处转移、肿瘤位置在直肠及左半结肠处、ECOG 为 1~2 分、肿瘤最大径≥5 cm 均有关。

本研究的局限性:(1)纳入的文献大多为回顾性研究,无法精准控制选择标准,导致研究之间存在无法避免的异质性;(2)在纳入的研究中,SII 的分界值和确定方法不统一,可能会造成结果偏差;(3)存在一些不可控制的混杂因素或其他偏倚。但本研究提供了大样本数据,且文献质量评估均为高质量研究。本研究进行了亚组分析以降低异质性,同时,通过敏感性分析确定异质性来源,本研究结果相对客观、可靠。

综上所述,在 CRC 患者中,治疗前高 SII 与较差的 OS 和 PFS 相关。此外,治疗前高 SII 提示肿瘤恶性程度较高,远处转移风险较大。SII 可作为 CRC 患者的预后标志物,可为临床医生快速、高效判断患者预后提供依据。由于本研究的局限性,本研究结果需在多中心、大规模的前瞻性研究中进行深入探讨。

参考文献

[1] 魏建龙,王国福.探讨腹腔镜结直肠癌根治术对结直肠癌患者手术时间、住院时间及术中出血量的减少[J].新疆医学,2021,51(7):795-797.

[2] BRAY F,FERLAY J,SOERJOMATARAM I,et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of inCidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin,2018,68(6):394-424.

[3] MATTIUZZI C,SANCHIS-GOMAR F,LIPPI G. Concise update on colorectal cancer epidemiology[J]. Ann Transl Med,2019,7(21):609.

[4] LEE M K,LOREE J M. Current and emerging biomarkers in metastatic colorectal cancer[J]. Curr Oncol,2019,26(Suppl 1):S7-S15.

[5] 边志斌,申维莉.β-catenin、c-myc 和 E-cadherin 在结直肠癌中的表达及意义[J].新疆医学,2018,48(8):865-870.

[6] LASRY A,ZINGER A,BEN-NERIAH Y. Inflammatory networks underlying colorectal cancer[J]. Nat Immunol,2016,17(3):230-240.

- [7] ROXBURGH C S, MCMILLAN D C. Role of systemic inflammatory response in predicting survival in patients with primary operable cancer[J]. *Future Oncol*, 2010, 6(1):149-163.
- [8] PASSARDI A, SCARPI E, CAVANNA L, et al. Inflammatory indexes as predictors of prognosis and bevacizumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(22):33210-33219.
- [9] CHEN J H, ZHAI E T, YUAN Y J, et al. Systemic immune-inflammation index for predicting prognosis of colorectal cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(34):6261-6272.
- [10] YANG J, GUO X, WANG M, et al. Pre-treatment inflammatory indexes as predictors of survival and cetuximab efficacy in metastatic colorectal cancer patients with wild-type RAS[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):17166.
- [11] TAO M Y, WANG Z H, ZHANG M H, et al. Prognostic value of the systematic immune-inflammation index among patients with operable colon cancer: a retrospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(45):e13156.
- [12] XIE Q K, CHEN P, HU W M, et al. The systemic immune-inflammation index is an independent predictor of survival for metastatic colorectal cancer and its association with the lymphocytic response to the tumor[J]. *J Transl Med*, 2018, 16(1):273.
- [13] YANG J, XU H, GUO X, et al. Pretreatment inflammatory indexes as prognostic predictors for survival in colorectal cancer patients receiving neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):3044.
- [14] ZHOU Z Q, PANG S, YU X C, et al. Predictive values of postoperative and dynamic changes of inflammation indexes in survival of patients with resected colorectal cancer [J]. *Curr Med Sci*, 2018, 38(5):798-808.
- [15] JIANG J, MA T, XI W, 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.
- [16] LU Y, XIN D, WANG F. Predictive significance of preoperative systemic immune-inflammation index determination in postoperative liver metastasis of colorectal cancer [J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12:7791-7799.
- [17] WANG Y Y, LIU Z Z, XU D, et al. Fibrinogen-Albumin Ratio Index (FARI): a more promising inflammation-based prognostic marker for patients undergoing hepatectomy for colorectal liver metastases[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(11):3682-3692.
- [18] YANG J, GUO X, WU T, et al. Prognostic significance of inflammation-based indexes in patients with stage III/IV colorectal cancer after adjuvant chemoradiotherapy [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(6):e14420.
- [19] ZHANG Y Y, LI W Q, LI Z F, et al. Higher levels of preoperative peripheral lymphocyte count is a favorable prognostic factor for patients with stage I and II rectal cancer[J]. *Front Oncol*, 2019, 9:960.
- [20] STANG A. Critical evaluation of the newcastle-ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in Meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9):603-635.
- [21] XIE H, YUAN G, HUANG S, et al. The prognostic value of combined tumor markers and systemic immune-inflammation index in colorectal cancer patients[J]. *Langebecks Arch Surg*, 2020, 405(8):1119-1130.
- [22] YATABE S, ETO K, HARUKI K, et al. Signification of systemic immune-inflammation index for prediction of prognosis after resecting in patients with colorectal cancer [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2020, 35(8):1549-1555.
- [23] ELINAV E, NOWARSKI R, THAISS C A, et al. Inflammation-induced cancer: crosstalk between tumours, immune cells and microorganisms [J]. *Nat Rev Cancer*, 2013, 13(11):759-771.
- [24] JOMRICH G, GRUBER E S, WINKLER D, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) predicts poor survival in pancreatic cancer patients undergoing resection[J]. *J Gastrointest Surg*, 2020, 24(3):610-618.
- [25] COFFELT S B, WELLENSTEIN M D, DE VISSER K E. Neutrophils in cancer: neutral no more[J]. *Nat Rev Cancer*, 2016, 16(7):431-446.
- [26] ROTONDO R, BERTOLOTTO M, BARISIONE G, et al. Exocytosis of azurophil and arginase 1-containing granules by activated polymorphonuclear neutrophils is required to inhibit T lymphocyte proliferation[J]. *J Leukoc Biol*, 2011, 89(5):721-727.
- [27] ZHONG J H, HUANG D H, CHEN Z Y. Prognostic role of systemic immune-inflammation index in solid tumors: a systematic review and meta-analysis [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(43):75281-75288.
- [28] ZHANG K, HUA Y Q, WANG D, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients with advanced pancreatic cancer[J]. *J Transl Med*, 2019, 17(1):30.
- [29] MIRILI C, PAYDAS S, KAPUKAYA T K, et al. Systemic immune-inflammation index predicting survival outcome in patients with classical hodgkin lymphoma[J]. *Biomark Med*, 2019, 13(18):1565-1575.

(收稿日期:2023-03-08 修回日期:2023-05-15)