

中晚期结直肠癌患者一线化疗后骨髓抑制风险预测模型的构建与评价



王雪星¹, 张 蓉², 楚 杰³, 刘智金⁴

1. 昆明理工大学附属安宁市第一人民医院肿瘤科 (昆明 650302)
2. 昆明医科大学第三附属医院干部医疗科 (昆明 650100)
3. 四川大学华西医院资阳医院肿瘤科 (四川资阳 641399)
4. 南昌大学第三附属医院/南昌市第一医院肿瘤科 (南昌 330008)

【摘要】目的 探索影响中晚期结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 患者一线化疗后发生化疗后骨髓抑制 (chemotherapy-induced myelosuppression, CIM) 的危险因素, 并构建列线图预测模型。**方法** 回顾性分析 2021 年 7 月至 2024 年 1 月于昆明理工大学附属安宁市第一人民医院行一线化疗 II~IV 期 CRC 患者的临床资料, 采用世界卫生组织抗肿瘤药物急性及亚急性毒性反应标准作为 CIM 诊断标准, 将患者分成 CIM 组和非 CIM 组。分析患者发生 CIM 的危险因素, 应用多元 Logistic 回归构建预测模型并采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线及其曲线下面积 (area under curve, AUC)、Hosmer-Lemeshow 拟合优度对模型的区分度和精准度进行验证, 校准曲线及临床决策曲线验证模型的临床价值。**结果** 共纳入 257 例 CRC 患者, 其中 112 例患者发生 CIM, 发生率为 43.58%, 最常见的是 I~II 度 CIM。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 化疗周期长和化疗前白细胞、血红蛋白和血小板降低是 CRC 患者发生 CIM 的独立危险因素 ($P < 0.05$)。构建的列线图预测模型的 AUC 为 0.828[95%CI (0.779, 0.878)]。模型的灵敏度为 66.1%, 特异度为 85.5%。校准曲线及临床决策曲线提示列线图模型具有较好的临床实用价值。**结论** 本研究构建的列线图预测模型对 CRC 患者 CIM 发生风险具有较好的预测价值, 可为临床预防 CIM 的发生提供参考。

【关键词】 结直肠癌; 化疗; 骨髓抑制; 风险预测模型; Logistic 回归分析

【中图分类号】 R 735.3+5 **【文献标识码】** A

Construction and validation of a predictive model for the risk of myelosuppression after first-line chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer

WANG Xuexing¹, ZHANG Rong², CHU Jie³, LIU Zhijin⁴

1. Department of Oncology, Anning First People's Hospital Affiliated to Kunming University of Science and Technology, Kunming 650302, China
2. Department of Cadre Medicine, The Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650100, China
3. Department of Oncology, Ziyang Hospital, West China Hospital, Sichuan University, Ziyang 641399, Sichuan Province, China

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202408071

基金项目: 昆明市卫生健康委员会卫生科研课题项目 (2023-03-10-020)

通信作者: 刘智金, Email: xiaozhi5789@163.com

4. Department of Oncology, The Third Affiliated Hospital of Nanchang University, The First Hospital of Nanchang, Nanchang 330008, China

Corresponding author: LIU Zhijin, Email: xiaozhi5789@163.com

【Abstract】Objective To investigate the risk factors influencing the incidence of chemotherapy-induced myelosuppression (CIM) following first-line chemotherapy in patients with moderately advanced colorectal cancer (CRC), and to develop and validate a nomogram to assess the risk of CIM in the patients. **Methods** The clinical data of patients with stage II-IV CRC who received first-line chemotherapy at Anning First People's Hospital affiliated with Kunming University of Science and Technology between July 2021 and January 2024, were retrospectively analyzed. The World Health Organization classification standard for acute and subacute toxicity of anticancer drugs were used as the standards for diagnosing CIM, and the patients were subsequently categorized into CIM and non-CIM groups. The risk factors for CIM were analyzed and a multivariate Logistic regression model was employed to construct the predictive model. The model's discrimination and accuracy were assessed using the receiver operating characteristic curve (ROC) and area under curve (AUC) and the Hosmer-Lemeshow goodness of fit test. Additionally, the model's clinical utility was evaluated using calibration and clinical decision curves. **Results** A total of 257 patients were included, 112 individuals exhibited bone CIM, corresponding to an incidence rate of 43.58%. The most prevalent severity was classified as grade I-II CIM. Multivariate Logistic regression analysis identified the chemotherapy cycle, reductions in white blood cell count, hemoglobin levels, and platelet count prior to chemotherapy as independent risk factors for CIM in CRC patients ($P<0.05$). The AUC for the final nomogram was 0.828[95%CI(0.779, 0.878)]. The model demonstrated a sensitivity of 66.1% and a specificity of 85.5%. The calibration curve and clinical decision curve suggested that the nomogram model prediction had good clinical practical value. **Conclusion** The nomogram prediction model has predictive value for assessing the risk of CIM in CRC patients. This model can serve as a valuable reference for clinicians in making informed decisions regarding the prevention of CIM.

【Keywords】 Colorectal cancer; Chemotherapy; Myelosuppression; Risk prediction models; Logistic regression analysis

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 是我国常见的恶性肿瘤, 国家癌症中心发布的全国癌症报告指出 2022 年我国 CRC 发病率和死亡率仍然呈上升趋势, 严重危害人民健康的同时大大增加了医疗负担^[1-2]。手术治疗是早期 CRC 患者首选的治疗方案^[3-4], 对于临床分期较晚的患者辅助化疗仍然占有重要地位^[5], 然而, 肿瘤化疗经常会导致骨髓抑制、恶心、呕吐、腹泻及脱发等各种不良反应^[6-7]。其中化疗后骨髓抑制 (chemotherapy-induced myelosuppression, CIM) 为最常见的化疗不良反应, 不仅影响患者治疗过程、增加经济负担, 甚至可造成患者免疫力低下诱发感染, 导致患者死亡^[8-10]。现有指南一致认为, 当 CIM 发生风险超过 20% 时, 建议预防性使用集落刺激因子 (colony-stimulating

factors, CSFs), 当发生风险在 10%~20% 之间时, 可以考虑酌情使用 CSFs^[11-13], 因此 CIM 的发生风险评估显得尤为重要。然而目前国内外尚缺乏一种高效、精确的针对 CRC 患者 CIM 发生风险的评估模型, 本研究旨在通过探索 CRC 化疗患者发生 CIM 的危险因素并构建风险预测模型, 为临床化疗方案制订、预防 CIM 发生提供理论参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究以 2021 年 7 月至 2024 年 1 月在昆明理工大学附属安宁市第一人民医院住院就诊的 CRC 化疗患者作为研究对象。纳入标准: ①符合《中国结直肠癌治疗规范》(2017 版)^[14]中的

CRC 诊断标准, 经影像学和病理检查均明确诊断为 II~IV 期 CRC; ②接受至少 1 个周期化学治疗; ③所有患者化疗前、后至少进行 1 次血常规检查; ④年龄 ≥ 18 岁。排除标准: ①合并严重肝肾功能不全或全身感染性疾病; ②化疗前、后预防性使用升白细胞药物; ③正在参与影响骨髓抑制的临床试验; ④化疗过程出现中断或化疗方案不规范者; ⑤病例资料缺失 20% 以上。本研究已经过昆明理工大学附属安宁市第一人民医院伦理委员会审批 (批号: 伦审 2024-035-01)。

为保证构建的 CIM 发生风险预测模型的可靠性和稳定性, 本研究遵循每个变量对应至少有 10 个结果事件的经验法则^[15]。本研究共 20 个可能的相关危险因素, 因此病例组至少达到 200 例。结合实际情况, 本研究实际纳入 257 例 CRC 患者。

1.2 CIM 的诊断及分组

骨髓抑制按照世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 抗肿瘤药物急性及亚急性毒性反应标准分为 0~IV 级 (表 1)。0~II 级为无或轻度骨髓抑制, III~IV 级为重度骨髓抑制。本研究根据患者骨髓抑制程度, 将患者分为 CIM 组 (I~IV 级骨髓抑制) 与非 CIM 组 (0 级骨髓抑制)。

1.3 资料收集

通过医院 HIS 系统收集入组患者的临床病历资料, 包括性别、年龄、KPS 评分、肿瘤分期、BMI、抽烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、冠心病史等; 实验室指标数据收集时间段为化疗前 3 周内, 主要包括红细胞 (RBC)、白细胞 (WBC)、血红蛋白 (HGB)、血小板 (PLT)、中性粒细胞 (Neu)、白蛋白 (Alb)、谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、总胆红素 (TBiL)、尿素 (Urea)、血清肌酐值 (Cr)。此外, 收集化疗后的 WBC、HGB、PLT 和 Neu 的数值, 根据 WHO 抗肿瘤药物急性及亚急性毒性反应标准判断是否发生 CIM 以及 CIM 分级。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 26.0 和 R 4.2.0 软件进行统计学分析。正态分布数据以均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 *t* 检验进行组间比较。不符合正态分布的资料以中位数和四分位间距 [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 使用秩和检验进行组间比较。对

单因素分析中有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析, 将 $P \leq 0.05$ 的独立影响因素构建预测模型方程。使用 Hosmer-Lemeshow 检验验证模型拟合度, $P > 0.05$ 表示模型拟合度越好。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线及其曲线下面积 (area under curve, AUC) 评价预测模型的区分度, 其中, $0.5 \leq AUC < 0.7$ 表示模型区分度较差, $0.7 \leq AUC < 0.9$ 表示区分度中等, $0.9 \leq AUC < 1.0$ 表示区分度较高。使用校准曲线分析评价模型校准度, 采用临床决策曲线分析评估模型的临床有效性。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入 257 例 CRC 患者, CIM 发生率为 43.58% (112/257)。其中男性 183 例 (71.21%)、女性 74 例 (28.79%), 平均年龄为 (60.98 \pm 16.33) 岁。CIM 组 112 例, 非 CIM 组 145 例, 两组患者在性别、化疗周期、RBC、WBC、HGB、PLT、Neu 和 Alb 方面差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。CIM 分级情况为 I 级 43 例 (38.29%)、II 级 36 例 (32.14%)、III 级 20 例 (17.86%)、IV 级 13 例 (11.61%)。患者基线资料见表 2。

2.2 多因素 Logistic 回归分析

以是否存在 CIM 为因变量 (1= 是, 0= 否), 将单因素分析中有统计学意义的指标作为自变量, 变量赋值见表 3。为了方便赋值提高临床实用性, 依据实验室指标中参考范围, 将 $RBC \geq 4.0 \times 10^{12}/L$ 、 $WBC \geq 4.0 \times 10^9/L$ 、 $HGB \geq 115 g/L$ 、 $PLT \geq 125 \times 10^9/L$ 、 $Neu \geq 2.0 \times 10^9/L$ 和 $ALB \geq 35 g/L$ 作为参考, 是否低于参考数值作为二分类变量, 为了筛选多因素回归模型中的独立危险因素, 采用逐步向前法, 以 $P < 0.05$ 为进入模型的标准, $P \geq 0.05$ 为排除标准。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 化疗周期长 [OR=1.182, 95%CI (1.052, 1.329)]、化疗前 WBC 降低 [OR=2.974, 95%CI (1.491, 5.930)]、HGB 降低 [OR=7.823, 95%CI (3.451, 17.736)]、PLT 降低 [OR=30.994, 95%CI (6.982, 137.593)] 是 CRC 化疗患者发生 CIM 的危险因素 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.3 模型的构建与评价

将上述 4 个指标纳入构建列线图模型 (图 1)。

表1 世界卫生组织抗肿瘤药物急性及亚急性毒性反应标准
Table 1. WHO classification standard for acute and subacute toxicity of anticancer drugs

指标	0级	I级	II级	III级	IV级
WBC (10 ⁹ /L)	≥4.0	3.0~3.9	2.0~2.9	1.0~1.9	<1.0
HGB (g/L)	≥110	95~109	80~94	65~79	<65
PLT (10 ⁹ /L)	≥100	75~99	50~74	25~49	<25
Neu (10 ⁹ /L)	>2.0	1.5~1.9	1.0~1.4	0.5~0.9	<0.5

表2 两组患者一般临床资料 (n, %)
Table 2. General clinical data of the two groups of patients (n, %)

项目	非CIM组 (n=145)	CIM组 (n=112)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
年龄 (岁)*	62.00 (51.00, 75.00)	65.00 (50.00, 77.00)	0.240	0.813
性别			3.518	0.041
男	110 (75.86)	73 (65.18)		
女	35 (24.14)	39 (34.82)		
肿瘤TNM分期			0.203	0.374
II~III	61 (42.07)	44 (39.29)		
IV	84 (57.93)	68 (60.71)		
BMI (kg/m ²)			3.492	0.174
<18.5	11 (7.59)	16 (14.29)		
18.5~24	86 (59.31)	58 (51.79)		
>24	48 (33.10)	38 (33.93)		
化疗周期 (次)			8.377	0.046
1~3	103 (71.03)	60 (53.57)		
4~6	34 (23.45)	42 (37.50)		
7~9	5 (3.45)	6 (5.36)		
10~12	1 (0.69)	1 (0.89)		
>13	2 (1.38)	3 (2.68)		
近2年手术史			0.125	0.412
无	50 (34.48)	41 (36.61)		
有	95 (65.52)	71 (63.39)		
高血压			0.013	0.908
无	87 (60.00)	68 (60.71)		
有	58 (40.00)	44 (39.29)		
糖尿病			0.842	0.359
无	124 (85.52)	91 (81.25)		
有	21 (14.48)	21 (18.75)		
近1月内感染情况			2.237	0.135
无	128 (88.28)	105 (93.75)		
有	17 (11.72)	7 (6.25)		
RBC (×10 ¹² /L)*	4.43 (3.98, 4.74)	3.90 (3.56, 4.26)	-5.054	<0.001
WBC (×10 ⁹ /L)*	5.66 (4.86, 6.97)	3.34 (3.00, 4.00)	-10.220	<0.001
PLT (×10 ⁹ /L)*	213.00 (170.00, 258.00)	150.00 (97.00, 224.75)	-4.774	<0.001
HGB (g/L) [#]	134.40 ± 16.03	118.04 ± 21.40	-6.615	<0.001
Alb (g/L)*	39.90 (37.50, 42.20)	39.35 (35.85, 41.33)	-1.815	0.027
Neu (×10 ⁹ /L)*	3.72 (3.00, 4.77)	1.97 (1.60, 2.45)	-9.780	<0.001
ALT (U/L)*	18.00 (14.00, 26.00)	16.50 (12.00, 24.25)	-1.035	0.101
AST (U/L)*	22.00 (18.00, 27.00)	22.00 (18.00, 31.25)	-1.076	0.474
TBiL (umol/L)*	10.00 (7.60, 13.60)	9.80 (7.70, 12.63)	-0.175	0.705
Urea (mmol/L)*	74.50 (62.60, 84.80)	72.25 (56.70, 82.60)	-1.561	0.132
Cr (umol/L)*	5.30 (4.40, 6.48)	5.66 (4.40, 6.91)	-1.008	0.367

注: *不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位间距[M (P₂₅, P₇₅)]表示; #符合正态分布的计量资料以均值和标准差($\bar{x} \pm s$)表示。

预测模型的阳性预测值阈值设定为 0.454 时，预测模型灵敏度为 66.1%，特异度 85.5%，AUC 为 0.828[95%CI (0.779, 0.878)]，提示该模型区分度良好（图 2）。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示 $\chi^2=9.61$ ， $P=0.212$ ，提示该预测模型具有较好的拟合效果。校准曲线显示，预测曲线与标准曲线基本拟合（图 3）。进一步采用 Bootstrap 自助法重抽样 1 000 次，C 指数为 0.828。临床决策曲线提示该列线图预测模型有较好的临床预测及应用价值（图 4）。

表3 变量赋值表
Table 3. Variable assignment table

变量	否	是
性别（男）	0	1
化疗前RBC降低（ $<4.0 \times 10^{12}/L$ ）	0	1
化疗前WBC降低（ $<4.0 \times 10^9/L$ ）	0	1
化疗前HGB降低（ $<115 g/L$ ）	0	1
化疗前PLT降低（ $<125 \times 10^9/L$ ）	0	1
化疗前Neu降低（ $<2.0 \times 10^9/L$ ）	0	1
化疗前Alb降低（ $<35 g/L$ ）	0	1
化疗周期（1=1, 2=2, 3=3...n=n）		

表4 多因素Logistic 回归分析结果

Table 4. Results of multivariate Logistic regression analysis

变量	B值	SE值	OR值（95%CI）	P值
化疗周期	0.167	0.060	1.182（1.052, 1.329）	0.005
化疗前WBC降低（ $<4.0 \times 10^9/L$ ）	1.090	0.352	2.974（1.491, 5.930）	0.002
化疗前HGB降低（ $<115 g/L$ ）	2.057	0.418	7.823（3.451, 17.736）	<0.001
化疗前PLT降低（ $<125 \times 10^9/L$ ）	3.434	0.760	30.994（6.982, 137.593）	<0.001

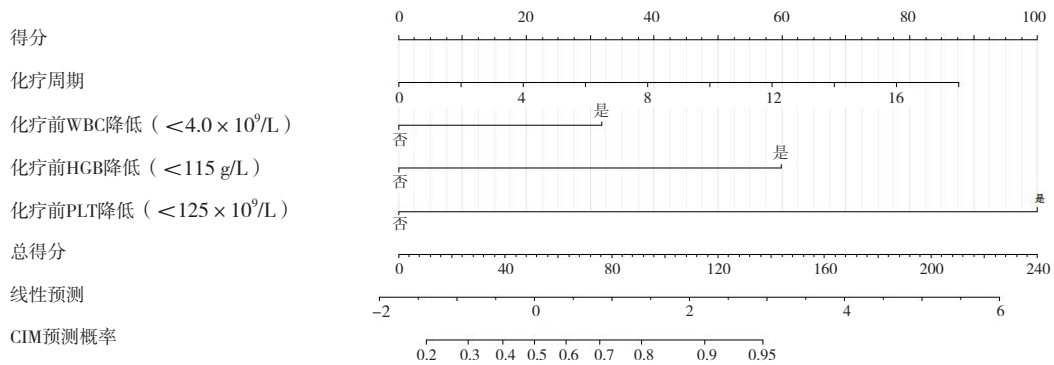


图1 CRC患者发生CIM的列线图模型

Figure 1. Nomogram model for CIM in CRC patients

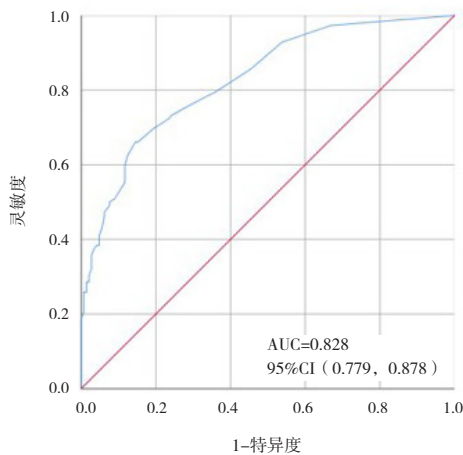


图2 ROC曲线分析

Figure 2. ROC curve analysis

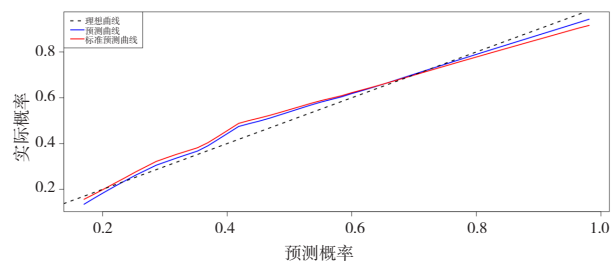


图3 校准曲线分析

Figure 3. Calibration curve analysis

注：y轴代表CIM发生的实际概率，x轴代表CIM发生的预测概率；黑色虚线代表使用理想模型的完美预测；蓝色实线表示目标参数；红色实线表示模型的性能，越靠近黑色虚线表示预测性能更好；使用引导重采样（次数=1 000）。

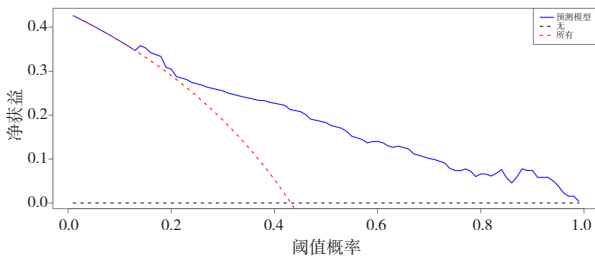


图4 临床决策曲线分析

Figure 4. Clinical decision curve analysis

注：黑色虚线是参与者的净收益，假设所有患者都不会发生CIM；红色虚线是所有参与者的净收益，假设所有患者都会发生CIM；蓝色实线代表本预测模型的实际发生情况；该图描述了在CIM形成时，每个患者相对于列线图模型预测的净收益，随着模型曲线的扩展，净效益增加。

3 讨论

化疗在CRC患者抗肿瘤治疗中占有主要地位，最常见的不良反应是骨髓抑制，目前针对中晚期CRC患者CIM研究报道较少，国内外针对实体肿瘤CIM的发生率报道不一。本研究显示，中晚期CRC化疗患者CIM的发生率为43.58%。王勇等^[16-17]研究显示乳腺癌患者术后化疗CIM发生率为50%左右，老年肺癌化疗后CIM发生率为32.89%^[18]，与本研究结果差异较大，这可能与其研究人群及对照组设定差异性有关。此外，I~II级CIM发生率为70.53%（79/112），是本研究中最常见的血液系统毒性分级，这与目前报道一致^[17, 19-20]。

本研究结果显示化疗周期长是中晚期CRC化疗患者发生CIM的危险因素。随着化疗周期的增加，CIM的发生风险增加1.2倍，这可能与患者反复、多次化疗导致对骨髓的损伤以及多次化疗药物积累对骨髓的影响有关，此外，反复化疗引起的全身性炎症反应与免疫功能的减弱，进一步削弱了骨髓的再生能力^[21-23]，因此临床医护应密切关注化疗长期、多周期化疗患者，必要时酌情考虑预防性使用预防骨髓抑制药物。血细胞分析可间接反映骨髓造血功能^[24]，WBC水平降低代表骨髓粒细胞造血功能的减退，将低于实验室参考值水平 $4.0 \times 10^9/L$ 定义为WBC降低，结果发现化疗前WBC水平降低的患者CIM发生风险较正常患者提高了近3.0倍，与李亚玲^[17]在乳腺癌患者化疗后CIM研究结果一致。此外，化疗前低HGB及PLT水平同样是CIM发生的高风险因素。低HGB和PLT水平与WBC的低水平关系紧密，提示粒系造血系统功能的整体降低。此外，HGB

还间接反映了肿瘤患者的营养状况和免疫功能状态。已有部分研究表明，营养不良和较低免疫功能状态的肿瘤患者对化疗的耐受性较差^[17, 24-25]，因此，这部分群体更易出现CIM。血小板减少症是CIM较常见的表现^[26-27]，目前，多项研究认为PLT的降低通常是CIM发生的第一征兆^[28-29]，临床医务人员在化疗方案制定前通常忽略PLT的情况，因而导致CIM的发生风险明显增加。此外，医护人员应密切全面关注患者化疗前后实验室指标，尤其是对WBC、HGB和PLT水平较低者及时预防性使用升白细胞药物、纠正改善贫血状态、酌情使用升高血小板药物等处理措施。

本研究也存在一定的局限性，本研究为单中心回顾性研究，外推性仍有待验证。此外本研究未考虑治疗方案、化疗药物剂量、患者合并症等情况，可能导致临床适用性不足。因此未来仍需多中心、大样本、多因素、前瞻性队列研究进行进一步验证。

综上，化疗前WBC、HGB、PLT水平降低及化疗周期长是中晚期CRC患者化疗后发生CIM的显著危险因素。本研究构建的CIM预测模型展示了良好的预测效能和精准度，能够为临床工作者提供可靠的参考，帮助早期识别CIM高风险患者并采取相应的预防措施。

伦理声明：本研究已获得昆明理工大学附属安宁市第一人民医院伦理委员会审批（批号：伦审2024-035-01）

作者贡献：研究设计、论文撰写和经费支持：王雪星；数据采集、分析：张蓉，楚杰；论文审定：刘智金

数据获取：本研究中使用和（或）分析的所有数据可联系通信作者获取

利益冲突声明：无

致谢：不适用

参考文献

- 1 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(5): 893-918. [National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines for diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 Edition)[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2024, 40(5): 893-918.] DOI: 10.12449/JCH240508.
- 2 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022年中国恶性肿瘤流行性

- 况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(3): 221–231. [Zheng RS, Chen R, Han BF, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. Chinese Journal of Oncology, 2024, 46(3): 221–231.] DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240119-00035.
- 3 Cui JH, Jiang WW, Liao YJ, et al. Effects of oxycodone on immune function in patients undergoing radical resection of rectal cancer under general anesthesia[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(31): e7519. DOI: 10.1097/MD.00000000000007519.
 - 4 Fang C, Huang Y, Chen C, et al. The prognostic value of serum apolipoprotein A-I level and neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal cancer liver metastasis[J]. *J Oncol*, 2022, 2022: 9149788. DOI: 10.1155/2022/9149788.
 - 5 Xiong W, Guo Z, Zeng B, et al. Dacarbazine-loaded targeted polymeric nanoparticles for enhancing malignant melanoma therapy[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2022, 10: 847901. DOI: 10.3389/fbioe.2022.847901.
 - 6 Sobiepanek A, Milner-Krawczyk M, Musolf P, et al. Anandamide-modulated changes in metabolism, glycosylation profile and migration of metastatic melanoma cells[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(6): 1419. DOI: 10.3390/cancers14061419.
 - 7 Huang V, Anadkat M. Dermatologic manifestations of cytotoxic therapy[J]. *Dermatol Ther*, 2011, 24(4): 401–410. DOI: 10.1111/j.1529-8019.2011.01432.x.
 - 8 Chen J, Lin Z, Ding J. Zusanli (ST36) acupoint injection with dexamethasone for chemotherapy-induced myelosuppression: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 684129. DOI: 10.3389/fonc.2021.684129.
 - 9 Wang Y, Wu H, Xu F. Impact of clinical pharmacy services on KAP and QOL in cancer patients: a single-center experience[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 502431. DOI: 10.1155/2015/502431.
 - 10 Yang S, Che H, Xiao L, et al. Traditional Chinese medicine on treating myelosuppression after chemotherapy: a protocol for systematic review and Meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(4): e24307. DOI: 10.1097/MD.00000000000024307.
 - 11 Aapro MS, Bohlius J, Cameron DA, et al. 2010 update of EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphoproliferative disorders and solid tumours[J]. *Eur J Cancer*, 2010, 47(1): 8–32. DOI: 10.1016/j.ejca.2010.10.013.
 - 12 Crawford J, Becker PS, Armitage JO, et al. Myeloid growth factors, version 2.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15(12): 1520–1541. DOI: 10.6004/jncn.2017.0175.
 - 13 Smith TJ, Khatcheressian J, Lyman GH, et al. 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based clinical practice guideline[J]. *J Clin Oncol*, 2006, 24(19): 3187–3205. DOI: 10.1200/JCO.2006.06.4451.
 - 14 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范 (2017 年版)[J]. 中华外科杂志, 2018, 56(4): 241–258. [National Health and Family Planning Commission, Department of Medical Administration and Supervision, National Health Commission, Chinese Society of Clinical Oncology. Chinese protocol of diagnosis and treatment of colorectal cancer[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2018, 56(4): 241–258.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2018.04.001.
 - 15 Pate A, Riley RD, Collins GS, et al. Minimum sample size for developing a multivariable prediction model using multinomial logistic regression[J]. *Stat Methods Med Res*, 2023, 32(3): 555–571. DOI: 10.1177/09622802231151220.
 - 16 王勇, 贾巍, 董江萌, 等. 乳腺癌根治术后化疗期间医院感染危险因素及神经网络预测模型[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(13): 2024–2028. [Wang Y, Jia W, Dong JM, et al. Risk factors for postoperative nosocomial infection in breast cancer patients during chemotherapy and prediction model of neural network[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2022, 32(13): 2024–2028.] DOI: 10.11816/cn.ni.2022-211471.
 - 17 李亚玲, 饶真真, 胡保玲, 等. 乳腺癌化疗患者骨髓抑制风险预测模型的构建与验证[J]. 军事护理, 2024, 41(2): 6–10. [Li YL, Rao ZZ, Hu BL, et al. Construction and validation of a risk prediction model for myelosuppression in breast cancer chemotherapy patients[J]. *Military Nursing*, 2024, 41(2): 6–10.] DOI: 10.3969/j.issn.2097-1826.2024.02.002.
 - 18 陈丽, 邹圣强, 江竹月, 等. 老年肺癌化疗患者骨髓抑制风险预测模型的构建与验证[J]. 中华现代护理杂志, 2021, 27(14): 1848–1853. [Chen L, Zou SQ, Jiang ZY, et al. Construction and validation of a risk prediction model for myelosuppression in elderly lung cancer patients undergoing chemotherapy[J]. *Chinese Journal of Modern Nursing*, 2021, 27(14): 1848–1853.] DOI: 10.3760/cma.j.cn115682-20200831-05137.
 - 19 Cai H, Xu W, Yu B, et al. Docetaxel combined with cisplatin for metastatic extramammary paget disease[J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2018, 16(4): e899–e901. DOI: 10.1016/j.clgc.2018.03.004.
 - 20 范焱. 不同化疗方案一线治疗晚期胃癌的临床分析[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2017. [Fan Y. Clinical analysis of first-line treatment of advanced gastric cancer with different chemotherapy regimens[D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2017.] <https://d.wanfangdata.com.cn/thesis/ChhUaGVzaXNOZXdTmjaYnDA5MjAxNTE3MjUSCUQwMTIwMjIxMjMhOmdmhbWdON2o%3D>
 - 21 Park MH, Jin HK, Min WK, et al. Neuropeptide Y regulates the hematopoietic stem cell microenvironment and prevents nerve injury in the bone marrow[J]. *EMBO J*, 2015, 34(12): 1648–1660. DOI: 10.15252/embj.201490174.
 - 22 Mo X, Huang X, Feng Y, et al. Immune infiltration and immune gene signature predict the response to fluoropyrimidine-based chemotherapy in colorectal cancer patients[J]. *Oncoimmunology*, 2020, 9(1): 1832347. DOI: 10.1080/2162402X.2020.1832347.
 - 23 Nian J, Sun X, Zhao W, et al. Efficacy and safety of acupuncture for chemotherapy-induced leukopenia: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(42): e30995. DOI: 10.1097/MD.00000000000030995.
 - 24 Mohamed IM, Whiting J, Tan BH. Impact of regular enteral feeding *via* jejunostomy during neo-adjuvant chemotherapy on

- body composition in patients with oesophageal cancer[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2019, 11(12): 1182–1192. DOI: [10.4251/wjgo.v11.i12.1182](https://doi.org/10.4251/wjgo.v11.i12.1182).
- 25 Zhou X, Liu J, Zhang Q, et al. Comparison of the suitability between NRS2002 and MUST as the first-step screening tool for GLIM criteria in hospitalized patients with GIST[J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 864024. DOI: [10.3389/fnut.2022.864024](https://doi.org/10.3389/fnut.2022.864024).
- 26 Coiffier B. Monoclonal antibody as therapy for malignant lymphomas[J]. *C R Biol*, 2006, 329(4): 241–254. DOI: [10.1016/j.crv.2005.12.006](https://doi.org/10.1016/j.crv.2005.12.006).
- 27 Millard J, Pertinez H, Bonnett L, et al. Linezolid pharmacokinetics in MDR-TB: a systematic review, Meta-analysis and Monte Carlo simulation[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2018, 73(7): 1755–1762. DOI: [10.1093/jac/dky096](https://doi.org/10.1093/jac/dky096).
- 28 Ma TK, Leung CB, Chow KM, et al. Newer antibiotics for the treatment of peritoneal dialysis-related peritonitis[J]. *Clin Kidney J*, 2016, 9(4): 616–623. DOI: [10.1093/ckj/sfw059](https://doi.org/10.1093/ckj/sfw059).
- 29 Lau CH, Seow KM, Chen KH. The molecular mechanisms of actions, effects, and clinical implications of PARP inhibitors in epithelial ovarian cancers: a systematic review[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(15): 8125. DOI: [10.3390/ijms23158125](https://doi.org/10.3390/ijms23158125).
- 收稿日期: 2024 年 08 月 25 日 修回日期: 2024 年 10 月 09 日
本文编辑: 桂裕亮 曹越

引用本文: 王雪星, 张蓉, 楚杰, 等. 中晚期结直肠癌患者一线化疗后骨髓抑制风险预测模型的构建与评价[J]. *医学新知*, 2025, 35(1): 33–40. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202408071](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202408071).
Wang XX, Zhang R, Chu J, et al. Construction and validation of a predictive model for the risk of myelosuppression after first-line chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2025, 35(1): 33–40. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202408071](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202408071).