

# 老年结直肠癌化疗患者发生骨髓抑制的影响因素及预测模型构建

王立鹏<sup>1</sup>, 邢树山<sup>1</sup>, 张漫玉<sup>1</sup>, 马艳荣<sup>1</sup>, 肖磊<sup>2</sup>

(1. 唐山中心医院肿瘤科, 河北 唐山 063000; 2. 唐山市人民医院放化八科, 河北 唐山 063001)

**【摘要】目的:** 探究老年结直肠癌(CRC)患者在化疗过程中发生骨髓抑制的相关因素,通过构建预测骨髓抑制的风险模型,识别老年CRC患者在化疗期间发生骨髓抑制的关键影响因素,为临床个体化治疗提供数据支持。**方法:** 选取102例化疗老年CRC患者为研究对象,其中32例发生骨髓抑制的患者作为研究组;70例未发生骨髓抑制的患者作为对照组。收集两组患者临床相关资料,使用单因素、多因素 Logistic 回归分析老年CRC化疗患者骨髓抑制的影响因素,构建风险预测模型并验证。**结果:** Logistic 回归结果显示,年龄大、化疗时间长、营养风险筛查2002(NRS-2002)评分 $\geq 3$ 分、联合用药化疗及血清白细胞计数(WBC)、血红蛋白(HGB)、血小板计数(PLT)下降是影响老年CRC患者发生骨髓抑制的危险因素( $P < 0.05$ );基于 Logistic 回归结果构建 XGBoost 模型,得出重要特征评分排前五位的为化疗时间长、NRS-2002 评分 $\geq 3$ 分、联合用药化疗及血清 WBC、HGB 下降,然后为年龄大、PLT 下降,经 ROC 曲线评估 XGBoost 模型预测老年CRC患者化疗后骨髓抑制的曲线下面积(AUC)为0.905,敏感度为83.36%,特异度为92.35%;经 Hosmer-Lemeshow 检验,预测值与实际观测值之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:** 年龄大、化疗时间长、NRS-2002 评分 $\geq 3$ 分、联合用药化疗及血清 WBC、HGB、PLT 下降是老年CRC患者在化疗过程中发生骨髓抑制的独立危险因素,据此构建的 XGBoost 模型具有良好的预测效能。

**【关键词】** 结直肠癌;老年患者;化疗;骨髓抑制;相关因素;危险因素;预测模型

**【中图分类号】** R735.35 **【文献标志码】** A

## Influencing factors and predictive model construction of bone marrow suppression in elderly patients with colorectal cancer undergoing chemotherapy

WANG Li-peng<sup>1</sup>, XING Shu-shan<sup>1</sup>, ZHANG Man-yu<sup>1</sup>, MA Yan-rong<sup>1</sup>, XIAO Lei<sup>2</sup>

(1. Department of Oncology, Tangshan Central Hospital, Tangshan 063000; 2. Department of Radiology and Chemistry, Tangshan People's Hospital, Tangshan 063001, Hebei, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the associated factors of bone marrow suppression in elderly patients with colorectal cancer (CRC) undergoing chemotherapy, construct a risk prediction model to identify key determinants of bone marrow suppression, and provide data-driven support for personalized clinical treatment strategies. **Methods:** The clinical data of 32 elderly CRC patients who experienced bone marrow suppression (study group) and 70 patients who did not experience bone marrow suppression (control group) were retrospectively analyzed. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were conducted to identify the factors influencing bone marrow suppression in elderly CRC patients undergoing chemotherapy. A risk prediction model was subsequently developed and validated. **Results:** The results of the Logistic regression analysis indicated that advanced age, prolonged duration of chemotherapy, a Nutritional Risk Screening-2002 (NRS-2002) score of  $\geq 3$ , combined chemotherapy, and low serum levels of white blood cell count (WBC), hemoglobin (HGB), and platelet count (PLT) were risk factors for bone marrow suppression in elderly CRC patients ( $P < 0.05$ ). Based on these findings, an XGBoost model was developed. The top five most influential features identified by the model were prolonged chemotherapy duration, NRS-2002 score  $\geq 3$ , combined chemotherapy, low serum WBC and HGB levels, followed by advanced age and low PLT levels. Evaluation using the ROC curve demonstrated that the AUC of the XGBoost model for predicting myelosuppression following chemotherapy in elderly CRC patients was 0.905, with a sensitivity of 83.36% and specificity of 92.35%. The Hosmer-Lemeshow test revealed no significant difference between the predicted and actual observed values ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Advanced age, prolonged duration of chemotherapy, NRS-2002 score  $\geq 3$ , combined chemotherapy regimen, and low expression levels of serum WBC, HGB, and PLT are independent risk factors for myelosuppression in elderly CRC patients undergoing chemotherapy. The XGBoost model constructed based on these factors demonstrates excellent predictive performance.

**【Key words】** Colorectal cancer; Elderly patients; Chemotherapy; Bone marrow suppression; Related factors; Risk factors; Prediction model

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 是结肠黏膜上皮恶性病变的恶性肿瘤,其发病率及死亡率在全球范围内位居恶性肿瘤前三,尤其好发于老年群体,随着人口老龄化的加剧,老年 CRC 的发病率和死亡率也呈现逐年上升的趋势<sup>[1-2]</sup>。化疗指通过药物干扰肿瘤细胞的核酸和蛋白质合成,诱导其凋亡,可作为单一治疗或与手术、放疗、靶向治疗或免疫疗法联合使用,是目前治疗恶性肿瘤的主要手段之一<sup>[3]</sup>。有研究<sup>[4-5]</sup>证实,由于化疗药物缺乏特异性,其在攻击肿瘤细胞的同时,也可能对正常细胞造成一定损害,诱发骨髓抑制等严重并发症,增加治疗复杂性及患者身心痛苦。Sun 等<sup>[6]</sup>研究亦表示,老年 CRC 患者生理机能减退、免疫功能低下以及合并多种慢性疾病,更容易发生化疗相关的骨髓抑制。有报道<sup>[7]</sup>提示,接受化疗的老年 CRC 患者中有超过 35% 的患者会在化疗后发生骨髓抑制,也是导致治疗失败的主要因素之一。可见,早期识别导致老年 CRC 化疗患者骨髓抑制的影响因素意义巨大。目前,关于化疗相关骨髓抑制的研究多集中于一般人群或特定化疗方案上,而针对老年 CRC 患者的研究相对较少。老年患者的生理状态、肿瘤特征及化疗反应与年轻患者存在显著差异,针对这一特殊群体进行深入探讨十分必要<sup>[8]</sup>。已有研究<sup>[9]</sup>表明,骨髓抑制的发生与多种因素相关,包括患者年龄、营养状况等。然而,这些因素在老年患者中的具体作用机制及其相互关系尚未完全明确。基于此,本研究通过单因素和多因素分析,旨在系统探讨老年 CRC 化疗患者骨髓抑制的影响因素,利用机器学习算法或统计学方法构建预测模型,并通过内部验证和外部验证评估模型的准确性和可靠性,以期为临床识别高风险患者,制定个体化的治疗方案提供数据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2024 年 10 月唐山中心医院收治行化疗的 102 例老年 CRC 患者为研究对象,其中 32 例发生骨髓抑制的患者作为研究组;70 例未发生骨髓抑制的患者作为对照组,所有患者均自愿接受化疗治疗。所有患者均为汉族,均接受化疗治疗者。患者均进行病理学、影像学、血液学等检查,且临床资料齐全者。纳入标准:(1)符合直肠癌的判定标准,确诊为直肠癌,并自愿接受化疗者;(2)年龄 $\geq 60$ 岁,治疗方案、使用药物、所需指标等明确,临床资料齐全者;(3)所有患者均为初次确

诊,首次接受化疗,并有完整化疗史者;(4)化疗前无感染、贫血等骨髓抑制的相关症状者。排除标准:(1)合并有严重外伤、全身感染等,存在未控制住的严重感染或败血症等严重血液疾病者;(2)合并有其他恶性肿瘤者;(3)化疗前即存在应激状态,且 3 个月内使用过糖皮质激素药物或糖皮质抑制剂者;(4)体内有起搏器、动脉瘤夹、人工心脏瓣膜、金属碎片等异物者;(5)两年内有酗酒、吸毒或药物滥用/成瘾史者;(6)未遵循医嘱化疗,或相关资料不全者。

### 1.2 方法

通过培训的研究人员,按照标准化流程调取并收集研究对象基本信息、基础疾病、家族史、吸烟史、病理报告及实验室检查结果等相关资料。

(1)一般资料:包括性别、年龄、入院时身体质量指数 (body mass index, BMI)、血压 [收缩压 (systolic blood pressure, SBP), 舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)] 水平、营养风险筛查 2002 (NRS-2002) 评分、全身功能状态 (PS) 评分、控制性营养状况 (Conut) 评分、肿瘤分期、化疗方案、化疗时间、近期手术情况、合并基础疾病 (糖尿病、冠心病、高血压、高血脂)。其中,①NRS-2002<sup>[10]</sup>由营养状态受损评分 (1~3 分,分值越高,营养受损越严重)、疾病严重程度评分 (1~3 分,分值越高,病情越严重) 和年龄评分 (年龄 $\geq 70$ 岁,年龄评分为 1 分) 三部分组成,总分为 0~7 分。评分 $\geq 3$ 分,表明患者存在营养风险。②PS 评分<sup>[11]</sup>:0 分为活动能力完全正常;1 分为能自由走动及从事轻体力活动;2 分为丧失工作能力,但能自由走动及生活自理;3 分为生活仅能部分自理,日间一半以上时间卧床或坐轮椅;4 分为卧床不起,生活不能自理;5 分为死亡。③CONUT 评分<sup>[12]</sup>:通过血清 Alb、TC 和 LY 3 个指标来计算,上述 3 个指标的分数相加得到总分,总分范围是 0~12 分,0~1 分营养正常;2~4 分轻度营养不良;5~8 分中度营养不良;9~12 分重度营养不良。

(2)实验室指标:收集相关血清指标,包括:白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白 (c-reactive protein, CRP)、淋巴细胞计数 (lymphocyte count, LY)、血小板计数 (platelet count, PLT)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、白蛋白 (albumin, Alb)、前白蛋白 (prealbumin, PA)、转铁蛋白 (Transferrin, TRF)、血红蛋白

(hemoglobin, HGB)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、D-二聚体 (D-Dimer, D-D)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐 (serum creatinine, SCr)、肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行统计分析。计数资料表示为 [n(%)]，组间比较采用独立样本  $\chi^2$  检验；正态分布的计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验。采用多因素 Logistic 回归分析影响老年 CRC 患者发生骨髓抑制的危险因素，建立 XGBoost 模型进一步验证，绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线，通过曲线下面积 (AUC) 验证两种模型预测效能，AUC 越接近 1 表示模型预测效能越好；Calibration 曲线评价模型的校准能力，Hosmer-Lemeshow 检验评价模型校准度， $P < 0.05$  说明模型预测跟实际情况拟合度良好，能反映真实情况。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

研究组患者年龄大于对照组 ( $P < 0.05$ )；研究组患者 NRS-2002 评分  $\geq 3$  分占比、PS 评分  $\geq 2$  分占比、Conut 评分、联合用药化疗占比、肿瘤分期 (中位数：III 期 vs. II 期)、有侵入性操作占比、合并冠心病占比均高于对照组 ( $P < 0.05$ )；研究组患者化疗时间长于对照组 ( $P < 0.05$ )；研究组患者 NRS-2002 评分  $< 3$  分占比、PS 评分  $< 2$  分占比、单药化疗占比均低于对照组 ( $P < 0.05$ )；两组患者性别占比、入院时 BMI、血压水平、合并糖尿病占比、合并高血压占比、合并高血脂占比无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 两组患者化疗前实验室指标水平比较

研究组患者血清 WBC、PCT、LY、Alb、TRF、HGB 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组患者血清 CRP、PLT、AST、ALT、PA、FIB、BUN、SCr、eGFR 水平无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 多因素 Logistic 回归分析影响老年 CRC 患者发生骨髓抑制的危险因素

将老年 CRC 患者发生骨髓抑制作为因变量 (Y)，将表 1 及表 2 中有统计意义的自变量作为自变量 (X) 进行 Logistic 回归赋值，进行 Logistic 回归计算，结果显示，年龄大、化疗时间长、NRS-2002 评分  $\geq 3$  分、联合用药化疗及血清 WBC、HGB、PLT 下降是影响老年 CRC 患者发生骨髓抑制的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 1 两组患者一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

资料	研究组 (n=32)	对照组 (n=70)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
年龄 (岁)	73.36 ± 5.35	70.09 ± 6.12	2.601	0.011
性别			0.102	0.750
男	18(56.25)	37(52.86)		
女	14(43.75)	33(47.14)		
入院时 BMI(kg/m <sup>2</sup> )	20.31 ± 1.18	20.61 ± 1.24	1.151	0.253
血压 (mmHg)				
SBP	125.64 ± 6.67	126.51 ± 5.83	0.668	0.506
DBP	73.36 ± 5.54	73.89 ± 6.16	0.416	0.679
NRS-2002 评分 (分)			17.734	<0.001
< 3	14(43.75)	59(84.29)		
$\geq 3$	18(56.25)	11(15.71)		
PS 评分 (分)			10.010	0.002
< 2	19(59.38)	61(87.14)		
$\geq 2$	13(40.63)	9(12.86)		
Conut 评分 (分)	3.51 ± 1.80	2.03 ± 1.31	4.688	<0.001
肿瘤分期			-2.936	0.003
I	2(6.25)	8(11.43)		
II	4(12.50)	28(40.00)		
III	14(43.75)	21(30.00)		
IV	12(37.50)	13(18.57)		
化疗方案			5.024	0.025
联合用药	17(53.13)	21(30.00)		
单药	15(46.88)	49(70.00)		
化疗时间 (d)	46.15 ± 4.74	39.62 ± 5.08	6.148	<0.001
有侵入性操作			5.038	0.025
是	24(75.00)	36(51.43)		
否	8(25.00)	34(48.57)		
合并基础疾病				
糖尿病	11(34.38)	15(21.43)	1.938	0.164
冠心病	21(65.63)	26(37.14)	7.170	0.007
高血压	20(62.50)	41(58.57)	0.141	0.707
高血脂	11(34.38)	12(17.14)	3.734	0.053

表 2 两组患者化疗前实验室指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	研究组 (n=32)	对照组 (n=70)	t 值	P 值
WBC (×10 <sup>9</sup> /L)	3.61 ± 0.83	6.22 ± 1.67	8.365	<0.001
PCT (ng/mL)	2.76 ± 0.79	6.35 ± 1.21	15.334	<0.001
CRP (mg/L)	19.36 ± 3.58	18.91 ± 2.79	0.690	0.492
LY (%)	26.65 ± 8.33	35.16 ± 3.20	7.460	<0.001
PLT (×10 <sup>9</sup> /L)	220.51 ± 25.64	226.43 ± 20.46	1.250	0.214
AST (U/L)	32.16 ± 3.31	31.62 ± 2.86	0.842	0.402
ALT (U/L)	36.12 ± 2.55	36.43 ± 2.73	0.543	0.588
Alb (g/L)	43.63 ± 3.85	49.33 ± 4.12	6.615	<0.001
PA (mg/L)	300.52 ± 16.63	310.26 ± 15.52	2.876	0.005
TRF (mg/L)	1 863.65 ± 115.36	2 035.65 ± 150.45	5.736	<0.001
HGB (g/L)	113.55 ± 20.46	155.74 ± 19.87	9.859	<0.001
FIB (g/L)	3.12 ± 0.27	3.20 ± 0.32	1.228	0.222
BUN (mmol/L)	4.13 ± 0.52	4.03 ± 0.46	0.978	0.331
SCr (μmol/L)	55.47 ± 7.15	53.61 ± 6.49	1.301	0.196
eGFR (ml/min)	102.08 ± 6.50	103.65 ± 5.83	1.217	0.226

表3 多因素 Logistic 回归分析影响老年 CRC 患者发生骨髓抑制的危险因素

变量	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
年龄	2.103	0.423	24.717	8.191	1.153 ~ 15.228	<0.001
化疗时间	1.025	0.389	6.943	2.787	1.605 ~ 3.969	0.003
临床分期	1.633	0.426	14.694	5.119	3.178 ~ 7.060	<0.001
NRS-2002 评分	1.339	0.411	10.614	3.815	2.569 ~ 5.061	<0.001
WBC	1.219	0.403	9.149	3.384	2.005 ~ 4.763	<0.001
HGB	1.108	0.385	8.282	3.028	1.927 ~ 4.130	<0.001
PLT	0.912	0.371	6.043	2.489	1.561 ~ 3.418	0.012
常数项	-6.358	0.987	41.496	-	-	<0.001

## 2.4 XGBoost 模型构建

基于受试者临床数据构建 XGBoost 模型反复训练得到最佳参数 ( $\max\_depth$  6,  $\eta = 0.3$ ,  $nthread = 1$ ,  $objective = binary: Logistic$ ,  $nrounds = 10$ ), 建立模型。将多因素 Logistic 回归分析结果纳入 XGBoost 模型, 得出重要特征评分排前五位的为化疗时间长、NRS-2002 评分  $\geq 3$  分、联合用药化疗及血清 WBC、HGB 下降, 然后为年龄大、PLT 下降。见图 1。

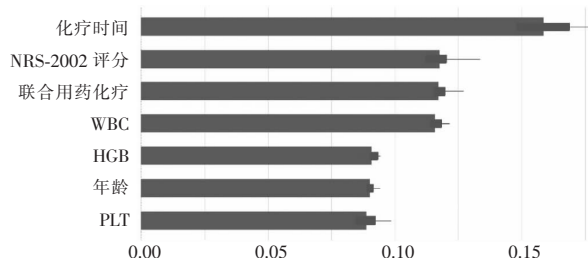


图1 老年 CRC 患者发生骨髓抑制的 XGBoost 模型

## 2.5 XGBoost 模型预测老年 CRC 患者化疗后骨髓抑制的预测效能

经 ROC 曲线显示, XGBoost 模型预测老年 CRC 患者化疗后骨髓抑制  $AUC$  为 0.905 (95%  $CI$ : 0.840 ~ 0.963,  $Z = 19.059$ ,  $P < 0.001$ ), 敏感度为 83.36% (95%  $CI$ : 68.64% ~ 92.57%), 特异度为 92.35% (95%  $CI$ : 91.86% ~ 97.79%)。见图 2。

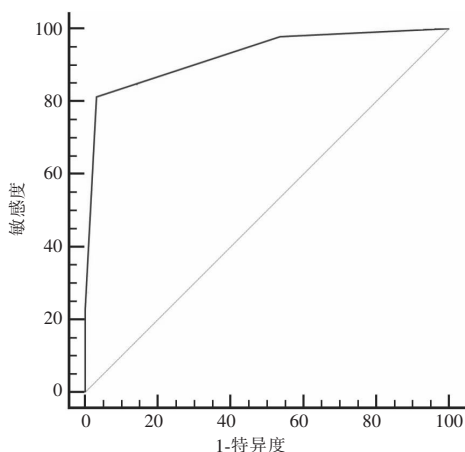


图2 XGBoost 模型预测老年 CRC 患者化疗后骨髓抑制的 ROC 曲线

## 2.6 XGBoost 模型的校准度验证

经 Hosmer-Lemeshow 检验, 预测值与实际观测值之间差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.618$ ,  $P = 0.348$ ), 表明该模型预测精准度和区分度良好。见图 3。

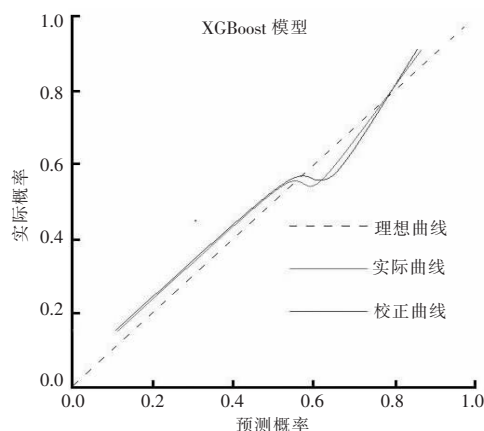


图3 XGBoost 模型预测老年 CRC 患者化疗后发生骨髓抑制的 Calibration 曲线

## 3 讨论

年龄是骨髓抑制的重要危险因素之一。老年患者由于生理功能减退, 骨髓造血功能下降, 对化疗药物的耐受性较差, 更容易发生骨髓抑制。这与既往研究<sup>[13]</sup>一致。老年患者的骨髓储备能力有限, 化疗药物对骨髓的抑制作用更为显著, 因此在临床实践中, 对老年患者应更加谨慎地选择化疗方案, 并加强监测。化疗时间长是骨髓抑制的另一重要危险因素。长期化疗会导致骨髓造血功能持续受到抑制, 增加骨髓抑制的发生风险<sup>[14]</sup>。本研究中, 化疗时间长在 XGBoost 模型中的特征评分排名第一, 表明其对骨髓抑制的预测价值最高。这一结果提示, 临床医生在制定化疗方案时, 应综合考虑患者的耐受性, 尽量避免过长的化疗周期, 或通过调整剂量和间隔时间降低骨髓抑制的风险。NRS-2002 评分  $\geq 3$  分表明患者存在营养不良风险。营养不良会削弱患者的免疫功能及骨髓造血能力, 从而增加骨髓抑制的发生率<sup>[15]</sup>。本研究中, NRS-2002 评分  $\geq 3$  分在 XGBoost 模型中的特征评分排名第二, 进一步证实了营养状态对骨髓抑制的重要影响。因此, 在化疗前应对患者进行全面的营养评估, 并对营养不良患者进行营养干预, 以降低骨髓抑制的发生风险。联合用药化疗通常意味着更强的药物毒性, 对骨髓的抑制作用更为显著。本研究中, 联合用药化疗在 XGBoost 模型中的特征评分排名第三, 表明其对骨髓抑制的预测价值较高。这一结果提示, 在制定化疗方案时, 应权衡联合用药的疗效与毒性, 尤其是对老年患者, 可能需要优先考虑单药化疗或减少联合用药的种类和剂量。血清 WBC、HGB、PLT 下降直接反

映了患者的骨髓造血功能状态。本研究中,血清 WBC、HGB 下降在 XGBoost 模型中的特征评分分别排名第四和第五,PLT 下降排名第六,表明这些指标对骨髓抑制的预测具有重要意义。基线血常规指标较低的患者,其骨髓功能可能已经受损,化疗后更容易发生骨髓抑制。因此,在化疗前应充分评估患者的基线血常规指标,对低水平患者采取预防性措施,如使用造血生长因子或调整化疗方案。

Logistic 回归模型的系数可反映各个特征对结果的影响,其能有效预测疾病预后不良发生风险,也可分析影响疾病发生或预后不良的危险因素<sup>[16]</sup>。依据危险因素构建的 Logistic 回归模型可直观看终点事件的预测结果,有助于个体化治疗方案的制定及防治措施的实施<sup>[17]</sup>。XGBoost 模型是一种强大的集成学习方法,能够捕捉非线性关系和复杂的交互效应,通常在预测性能上优于简单的线性模型<sup>[18]</sup>;此外,XGBoost 模型可以自动进行特征选择,识别出对预测结果影响最大的特征,这有助于减少特征工程的工作量,有助于帮助医生制定更为精准的治疗计划<sup>[19]</sup>。本研究中 ROC 曲线显示,XGBoost 模型预测老年 CRC 患者化疗后发生骨髓抑制的 AUC 为 0.905,敏感度为 83.36%,特异度为 92.35%,经 Hosmer-Lemeshow 检验,该模型均具有良好的校准度和拟合优度。可见 XGBoost 模型具有较好的泛化能力,能为临床预测老年 CRC 患者化疗后发生骨髓抑制提供参考,提高术后预防措施的针对性。

综上,本研究揭示了老年 CRC 患者化疗期间发生骨髓抑制的独立危险因素,并构建了基于 XGBoost 算法的风险预测模型。该模型具有良好的预测效能,为临床个体化治疗提供了重要的数据支持,有助于早期识别高风险患者并采取针对性干预措施,从而改善患者的化疗安全性和治疗效果。

#### 参考文献

[1] Islam MR, Akash S, Rahman MM, et al. Colon cancer and colorectal cancer: prevention and treatment by potential natural products [J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2022, 368: 110170.

[2] Lund CM, Vistisen KK, Olsen AP, et al. The effect of geriatric intervention in frail older patients receiving chemotherapy for colorectal cancer: a randomised trial (GERICO) [J]. *British Journal of Cancer*, 2021, 124 (12): 1949 - 1958.

[3] Picco G, Cattaneo CM, van Vliet EJ, et al. Werner helicase is a synthetic-lethal vulnerability in mismatch repair-deficient colorectal cancer refractory to targeted therapies, chemotherapy, and immunotherapy [J]. *Cancer Discovery*, 2021, 11 (8): 1923 - 1937.

[4] 王微微, 朱晓继, 丛卉, 等. 血清 ESM-1、TuM2-PK 联合结肠镜镜检查诊断早期结肠癌的临床价值 [J]. *川北医学院学报*,

2024, 39 (2): 214 - 217.

[5] 苏小琴, 陈希, 范海华, 等. PD1 抑制剂联合呋喹替尼及 TAS-102 后线治疗晚期结直肠癌的临床价值研究 [J]. *实用医学杂志*, 2023, 39 (18): 2389 - 2394.

[6] Sun Y, Hu H, Liu Z, et al. Macrophage STING signaling promotes NK cell to suppress colorectal cancer liver metastasis via 4-1BBL/4-1BB co-stimulation [J]. *Journal for Immunotherapy of Cancer*, 2023, 11 (3): e006481.

[7] Fang Y, Wu F, Shang G, et al. SCARA5 in bone marrow stromal cell-derived exosomes inhibits colorectal cancer progression by inactivating the PI3K/Akt pathway [J]. *Genomics*, 2023, 115 (4): 110636.

[8] 胡亮, 韩铮, 潘江峰, 等. 体素内不相干运动成像对中老年直肠癌患者同步放疗后骨髓抑制的评估价值 [J]. *江苏医药*, 2023, 49 (1): 22 - 25.

[9] 余富强, 黄维, 李英. 直肠癌短程放疗联合序贯化疗所致急性骨髓抑制的相关因素分析 [J]. *中国医学物理学杂志*, 2022, 39 (8): 941 - 945.

[10] Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, et al. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials [J]. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 2003, 22 (3): 321 - 336.

[11] Neeman E, Gresham G, Ovasapian N, et al. Comparing physician and nurse eastern cooperative oncology group performance status (ECOG-PS) ratings as predictors of clinical outcomes in patients with cancer [J]. *The Oncologist*, 2019, 24 (12): e1460 - e1466.

[12] Ignacio de Ulbarri J, González-Madroño A, de Villar NP, et al. CONUT: a tool for controlling nutritional status. First validation in a hospital population [J]. *Nutricion Hospitalaria*, 2005, 20 (1): 38 - 45.

[13] 黄璐, 赵莉, 尤金枝. 甲钴胺对结直肠癌患者 XELOX 方案引起的外周神经病变的影响 [J]. *医学临床研究*, 2022 (12): 1827 - 1829, 1833.

[14] Zhou L, Zhang X, Wang Z, et al. Extracellular vesicle-mediated delivery of miR-766-3p from bone marrow stromal cells as a therapeutic strategy against colorectal cancer [J]. *Cancer Cell International*, 2024, 24 (1): 330.

[15] Jahangiri B, Khalaj-Kondori M, Asadollahi E, et al. MSC-Derived exosomes suppress colorectal cancer cell proliferation and metastasis via miR-100/mTOR/miR-143 pathway [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2022, 627: 122214.

[16] 郁金凤, 刘婷婷, 李平, 等. 脊柱侧弯儿童和青少年患者后路矫形术中异体悬浮红细胞输注量的影响因素分析 [J]. *国际输血及血液学杂志*, 2021, 44 (3): 241 - 246.

[17] Jang C, Jeon K. Analysis of factors implicated in adolescent idiopathic scoliosis using a Logistic regression model [J]. *Iranian Journal of Public Health*, 2022, 51 (10): 2377 - 2378.

[18] Zhang B, Dong X, Hu Y, et al. Classification and prediction of spinal disease based on the SMOTE-RFE-XGBoost model [J]. *PeerJ Computer Science*, 2023, 9: e1280.

[19] Greenberg JK, Landman JM, Kelly MP, et al. Leveraging artificial intelligence and synthetic data derivatives for spine surgery research [J]. *Global Spine Journal*, 2023, 13 (8): 2409 - 2421.

(收稿日期: 2025 - 01 - 09)

修回日期: 2025 - 03 - 03)