

# 术前CALLY指数、SII水平对肝细胞肝癌手术切除的预后评估价值

张浩文, 郭卫东

青岛大学附属医院肝胆外科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年12月27日; 录用日期: 2024年1月21日; 发布日期: 2024年1月30日

## 摘要

目的: 探讨术前C-反应蛋白-白蛋白-淋巴细胞指数(C-reactive protein-albumin-lymphocyte index, CALLY index)、系统免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII)评估肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)患者术后预后的价值。方法: 回顾性分析2018年1月~2020年12月于青岛大学附属医院初次行根治性手术治疗的94例HCC患者, 依据手术前1周内最近一次化验结果计算出CALLY指数和SII, 利用受试者工作曲线(receiver operating characteristic curve, ROC曲线)确定术前CALLY指数和SII的最佳临界值, 并根据最佳临界值把病人分为高CALLY指数组和低CALLY指数组、高SII组和低SII组, 使用 $\chi^2$ 检验分析不同组别HCC患者基本资料的差异, 使用Kaplan-Meier法和Log-Rank检验绘制并检验不同组别患者的生存曲线, 使用Cox回归比例风险模型进行单因素和多因素的分析。结果: 通过ROC曲线计算出术前CALLY指数的最佳临界值为3.90, 将病人分为低CALLY指数水平组( $<3.90$ , 47例)和CALLY指数高水平组( $\geq 3.90$ , 47例); 术前SII的最佳临界值为492.31, 将病人分为低SII水平组( $<492.31$ , 75例)和高SII水平组( $\geq 492.31$ , 19例)。与高CALLY指数水平组相比, 低水平组的肿瘤直径较大、TNM分期更晚( $P < 0.05$ ), 与低SII水平组相比, 高水平组的患者年纪更大、肿瘤直径较大( $P < 0.05$ )。单因素结果分析显示, CALLY指数、SII、是否复发与HCC患者的预后有关( $P < 0.05$ )。多因素分析结果显示, CALLY指数水平是影响肝癌预后的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论: CALLY指数低水平是影响HCC患者预后的独立风险因素。术前CALLY指数高水平表明肝细胞肝癌TNM分期处在更早期, 肿瘤直径更小; 术前SII低水平表明肝细胞肝癌肿瘤直径更小。术前CALLY指数高水平、SII低水平HCC患者的生存时间更长。

## 关键词

C-反应蛋白-白蛋白-淋巴细胞指数, 系统免疫炎症指数, 肝细胞肝癌, 预后

# Prognostic Value of Preoperative CALLY Index and SII Level in Hepatocellular Carcinoma Resection

Haowen Zhang, Weidong Guo

## Abstract

**Objective:** To investigate the value of preoperative C-reactive protein-albumin-lymphocyte index (CALLY index), systemic immune-inflammation index (SII) in assessing the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods:** Retrospective analysis of 94 HCC patients who underwent radical surgery for the first time in the Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2018 to December 2020, CALLY index and SII were calculated based on the results of the most recent blood test within 1 week before surgery, and the optimal critical values of preoperative CALLY index and SII were determined by using the receiver operating characteristic (ROC) curve. The ROC curve was used to determine the optimal preoperative thresholds of CALLY index and SII, and patients were divided into high CALLY index and low CALLY index groups, and high SII and low SII groups according to the recent thresholds, and differences in the basic data of HCC patients in different groups were analysed using the  $\chi^2$  test, and differences in the basic data of HCC patients in different groups were plotted and tested using the Kaplan-Meier method and the Log-Rank test. Survival curves of patients in different groups were analysed using Cox regression proportional risk model for univariate and multivariate analyses. **Results:** The optimal critical value of preoperative CALLY index was calculated as 3.90 by ROC curve, and patients were divided into low CALLY index level group (<3.90, 47 cases) and high CALLY index level group ( $\geq 3.90$ , 47 cases); the optimal critical value of preoperative SII was 492.31, and patients were divided into low SII level group (<492.31, 75 cases) and high SII level group ( $\geq 492.31$ , 19 cases). The low level group had larger tumour diameters and later TNM staging compared to the high CALLY index level group ( $P < 0.05$ ), and patients in the high level group were older and had larger tumour diameters compared to the low SII level group ( $P < 0.05$ ). Univariate analysis of the results showed that CALLY index, SII, and the presence of recurrence were associated with the prognosis of HCC patients ( $P < 0.05$ ). Multifactorial analysis of the results showed that the level of CALLY index was an independent risk factor affecting the prognosis of hepatocellular carcinoma ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The low level of CALLY index is an independent risk factor affecting the prognosis of HCC patients. A high preoperative CALLY index indicates that the TNM stage of hepatocellular carcinoma is earlier and the tumor diameter is smaller. Low preoperative SII levels indicate that hepatocellular carcinoma tumors are smaller in diameter. The survival time of HCC patients with high preoperative CALLY index and low preoperative SII was longer.

## Keywords

C-Reactive Protein-Albumin-Lymphocyte Index, Systemic Immune-Inflammation Index, Hepatocellular Carcinoma, Prognosis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)是我国常见的恶性肿瘤之一, 包括肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)、肝内胆管细胞癌(intrahepatic cholangiocarcinoma, ICC)、混合型肝癌(combined hepato-

cellular-cholangiocarcinoma, CHC), 该疾病病死率位居全世界恶性肿瘤第 3 位, 医治困难, 对人类的生命健康造成严重威胁[1]。其中肝细胞肝癌是原发性肝癌的主要组织学亚型(约 90%), 是中国癌症第二大最常见死亡原因[2]。目前治疗肝癌的措施多种多样, 主要包含外科切除、肝脏移植、介入治疗、分子靶向药物治疗、中医药治疗、综合治疗等, 其中外科肝切除是目前临床上肝癌根治性治疗的最主要手段。然而, 许多研究表明国内肝癌切除术后患者 5 年生存率较低[3] [4] [5] [6], 这说明尽管行根治性切除, 肝癌预后也不理想。因此如何提高患者肝切术后生存率一直是医学界的一个难题, 及早诊断、治疗, 选择正确治疗方案及精准评估预后显得尤为重要。

近年来, 炎症指标与癌症预后之间的关系成为一个研究热点, 许多研究发现炎症指标或指数对癌症患者的预后具有一定的预测性, 例如 Meghan 等[7]的 meta 分析提示中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)与多种肿瘤预后相关; SII 是全身炎症反应指标, 王明弘[8]等发现 SII 水平较高的 HCC 患者预后较差; Muller 等[9]研究发现 CALLY 指数与肝癌 TACE 患者的预后有关, CALLY 指数高的患者中位总生存期更长, 但尚未达成明确共识。为此, 本研究主要探讨 SII、CALLY 指数对接受根治性切除的 HCC 患者的预后评估价值, 以便更好地指导临床治疗。

## 2. 资料和方法

### 2.1. 资料

选取 2018 年 1 月~2020 年 12 月于青岛大学附属医院临床行外科手术治疗的 HCC 患者 200 例。纳入标准: 无严重的心、肺、脑等的器质性疾病; 均行根治性肝癌切除术; 术后病理诊断肝细胞肝癌; 患者术前未行其他抗肿瘤治疗比如 TACE、射频消融等。排除标准: 术前有急性感染性疾病证据的患者; 存在血液系统疾病或合并其他恶性肿瘤的患者; 肝癌破裂出血行急诊手术者; 临床资料欠完整或缺失随访数据者。依据纳入排除标准选择资料完整并初次行肝癌根治术的 94 例 HCC 患者作为研究对象。

### 2.2. 方法

#### 2.2.1. 资料收集

收集患者的基本信息: 包括性别、年龄; 术前最近一次查血的实验室检查指标: 甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)、血清白蛋白(serum albumin, ALB)、白细胞(white blood cell, WBC)、中性粒细胞(neutrophil)、淋巴细胞(lymphocyte)、血小板(platelet, PLT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP); 术后肿瘤病理情况: 肿瘤大小、肿瘤数目、术后病理检查是否伴有脉管癌栓、TNM 分期等。

#### 2.2.2. 随访方法

对纳入研究的病例进行随访, 随访方式包括电话随访、定期门诊复查和住院病例查询。以手术日期视为研究观察起始点, 病人死亡、失访或随访截止时间为研究观察终点, 随访截止日期为 2023 年 9 月 30 日。

#### 2.2.3. CALLY 指数和 SII 数值计算

CALLY 指数计算公式:  $CALLY 指数 = \frac{白蛋白(g/L) \times 淋巴细胞(10^9/L)}{[CRP(mg/L) \times 10]}$ ; SII 数值计算公式:  $SII = \frac{中性粒细胞(10^9/L) \times 血小板(10^9/L)}{淋巴细胞数(10^9/L)}$ 。

### 2.3. 数据分析及处理

采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 计量资料采用 t 检验。绘制出受试者工作曲线(ROC 曲线), 并确定 CALLY 指数和 SII 指标临界值, 采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析并绘制生

存曲线, 采用 Log-Rank 方法检验, 采用 Cox 比例风险模型将单因素有统计学意义的因素进行多因素分析。所有统计学结果以  $P < 0.05$  被视为有统计学差异。

### 3. 结果

#### 3.1. 一般资料分析

本研究共纳入 94 例患者, 总生存时间为 4~67 个月, 其中男性 84 例, 占 89.3%, 女性 10 例, 占 10.7%; 年龄 39~81 岁, 其中  $< 60$  岁 39 例, 占 41.5%,  $\geq 60$  岁 55 例, 占 58.5%; 合并肝硬化者 55 例, 占 58.5%; 开腹手术 43 例, 占 45.7%; 截止随访日期死亡例数为 23 例, 占 24.5%, 尚有 71 例患者未出现关心结局。

#### 3.2. 术前 CALLY 指数和 SII 的最佳临界值

依据患者的最终结局, 绘制出 ROC 曲线, 计算出 CALLY 指数的曲线下面积为 0.63, 最佳临界值为 3.90, 敏感度为 56.9%, 特异度为 73.9%, 将病人分为低 CALLY 指数水平组 ( $< 3.90$ ) 和高 CALLY 指数水平组 ( $\geq 3.90$ ), 分别有 47 例和 47 例见图 1; 计算出 SII 的曲线下面积为 0.569, 最佳临界值为 492.31, 敏感度为 39.1%, 特异度为 86.1%, 将病人分为 SII 低水平组 ( $< 492.31$ ) 和 SII 高水平组 ( $\geq 492.31$ ), 分别有 75 例和 19 例, 见图 2。

#### 3.3. 术前 CALLY 指数与 HCC 患者临床病理特征的关系对比

利用  $\chi^2$  检验比较高低 CALLY 指数水平组的临床病理特征, 显示患者的性别、年龄、手术方式、有无肝硬化、是否多发、有无脉管癌栓、是否复发之间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 肿瘤直径、TNM 分期之间的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

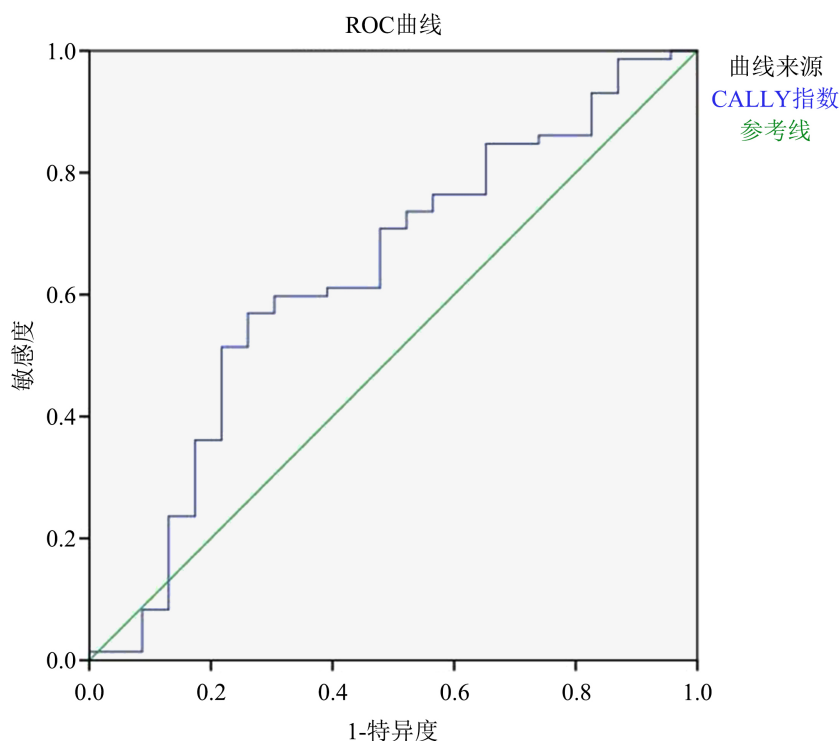
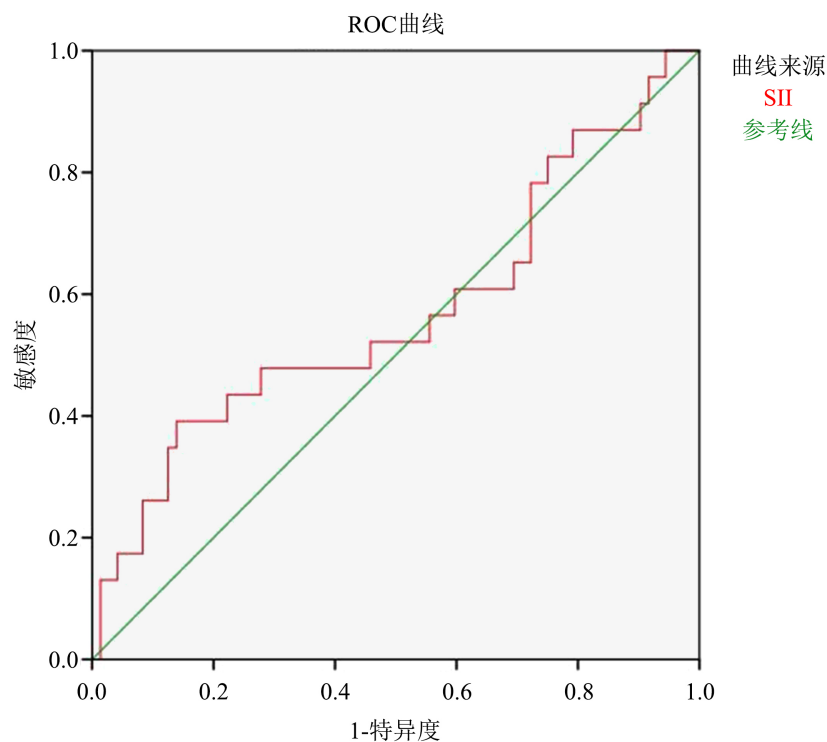


Figure 1. ROC plot of the CALLY index thresholds

图 1. CALLY 指数临界值的 ROC 曲线图



**Figure 2.** ROC plot of the SII thresholds

**图 2.** SII 临界值的 ROC 曲线图

**Table 1.** Comparison of clinicopathological characteristics of HCC patients in high and low CALLY index groups

**表 1.** 高低 CALLY 指数组别 HCC 患者的临床病理特征比较

变量	低水平组 ( $<3.90$ ) n = 47	高水平组 ( $\geq 3.90$ ) n = 47	$\chi^2$	P
性别			1.790	0.181
男	44	40		
女	3	7		
年龄			3.550	0.060
$<60$	15	24		
$\geq 60$	32	23		
手术方式			0.386	0.535
开放	23	20		
腹腔镜	24	27		
肝硬化			0.044	0.834
是	28	27		
否	19	20		

续表

TNM 分期			4.257	0.039*
I、II 期	19	29		
III、IV 期	28	18		
肿瘤直径			10.028	0.002*
<5 cm	21	36		
≥5 cm	26	11		
多发			0.103	0.748
是	5	6		
否	42	41		
复发			0.689	0.407
是	23	19		
否	24	28		
脉管癌栓			2.725	0.099
是	28	20		
否	19	27		

注：① 表内计数资料数据用(n)表示；② 使用连续校正 $\chi^2$ 检验；③ \*代表 $P < 0.05$ 。

### 3.4. 术前 SII 与 HCC 患者临床病理特征的关系对比

利用 $\chi^2$ 检验比较高低 SII 水平组的临床病理特征，显示患者的性别、手术方式、有无肝硬化、TNM 分期、是否多发、有无脉管癌栓、是否复发之间的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；年龄、肿瘤直径之间的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )，见表 2。

**Table 2.** Comparison of clinicopathological characteristics of HCC patients in high and low SII index groups  
**表 2.** 高低 SII 指数组别 HCC 患者的临床病理特征比较

变量	低水平组 ( $<492.31$ ) n = 75	高水平组 ( $\geq 492.31$ ) n = 19	$\chi^2$	P
性别			0.189	0.664
男	66	18		
女	9	1		
年龄			9.009	0.003*
<60	35	4		
≥60	40	15		

续表

手术方式			2.909	0.088
开放	31	12		
腔镜	44	7		
肝硬化			2.640	0.104
是	47	8		
否	28	11		
TNM 分期			0.765	0.382
I、II 期	40	8		
III、IV 期	35	11		
肿瘤直径			8.425	0.004*
<5 cm	51	6		
≥5 cm	24	13		
多发			0.032	0.858
是	9	2		
否	66	17		
复发			3.289	0.070
是	30	12		
否	45	7		
脉管癌栓			0.023	0.878
是	38	10		
否	37	9		

注：① 表内计数资料数据用(n)表示；② 使用连续校正 $\chi^2$ 检验；③ \*代表 $P < 0.05$ 。

### 3.5. 不同术前 CALLY 指数、SII 水平 HCC 患者的生存比较

比较两组间生存率, 采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线, Log-Rank 检验进行比较, 结果显示高低 CALLY 指数水平组间生存时间差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.784, P < 0.05$ ), 见图 3; 高低 SII 水平组间生存时间差异有统计学意义( $\chi^2 = 7.523, P < 0.05$ ), 见图 4。

### 3.6. 肝癌根治术后患者预后的单因素和多因素分析

单因素分析结果显示: HCC 患者根治术后的预后与 CALLY 指数水平、SII 水平、手术方式、TNM 分期、是否复发有关( $P < 0.05$ ), 与性别、年龄、有无肝硬化、肿瘤直径、是否多发、是否有脉管癌栓无关( $P > 0.05$ ); 多因素 Cox 回归分析显示: CALLY 指数水平是影响 HCC 患者根治术后预后的独立风险因素( $P < 0.05$ ), 见表 3。

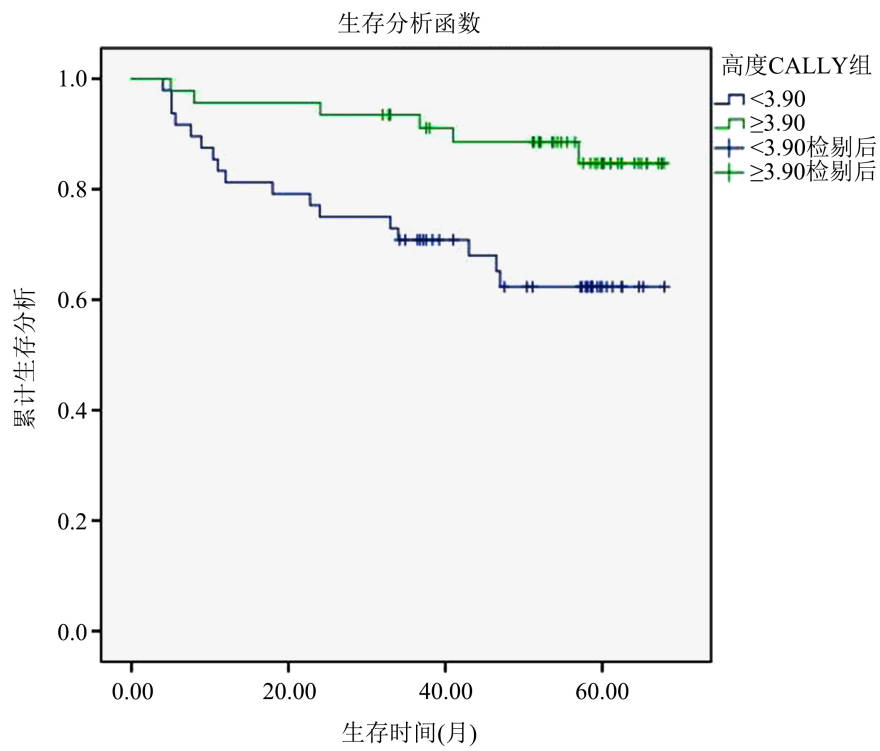


Figure 3. Survival plots for the CALLY index grouping

图 3. CALLY 指数分组的生存曲线图

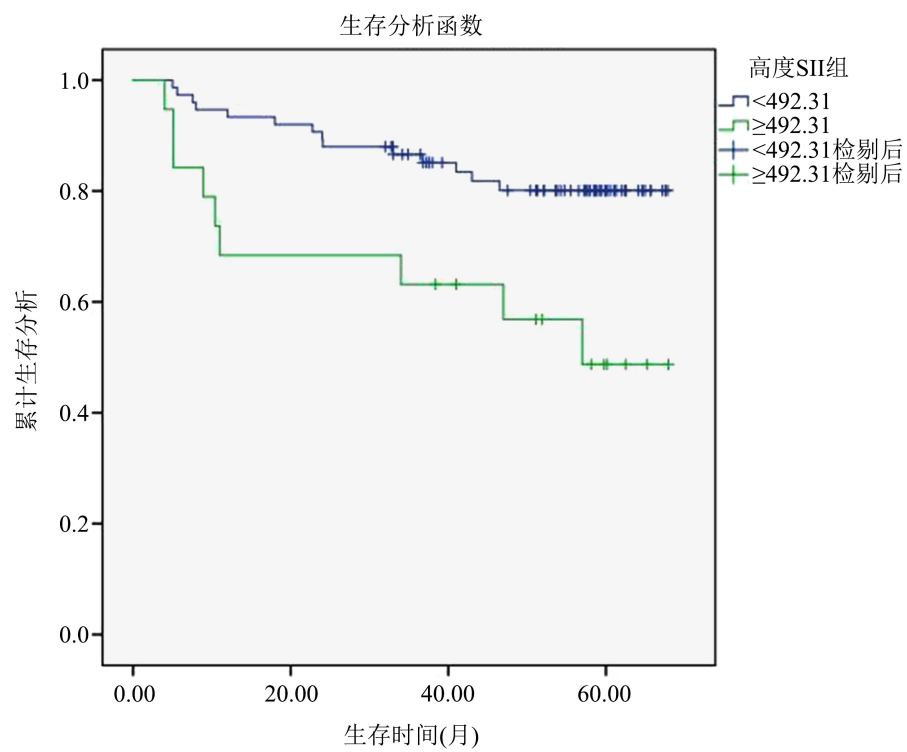


Figure 4. Survival plots for the SII grouping

图 4. SII 分组的生存曲线图



**Table 3.** Univariate and multifactorial analyses of prognostic influences in patients with HCC  
**表 3.** HCC 患者预后影响因素的单因素及多因素分析

预后因素	单因素分析		多因素分析		
	n	P	HR	95%	P
性别		0.847			
男	84				
女	10				
年龄		0.207			
<60	39				
≥60	55				
手术方式		0.048*	1.059	0.400~2.803	0.908
开放	43				
腔镜	51				
肝硬化		0.092			
是	55				
否	39				
TNM 分期		0.102			
I、II 期	48				
III、IV 期	46				
肿瘤直径		0.105			
<5 cm	57				
≥5 cm	37				
多发		0.519			
是	11				
否	83				
复发		0.001*	2.274	0.879~5.883	0.090
是	42				
否	52				
脉管癌栓		0.067			
是	48				
否	46				
CALLY 指数		0.009*	0.309	0.117~0.816	0.018*
<3.90	47				
≥3.90	47				
SII		0.006*	1.529	0.578~4.046	0.392
<492.31	75				
≥492.31	19				

注: \*代表  $P < 0.05$ 。

## 4. 讨论

1863年, Rudolf Virchow 在肿瘤组织中发现白细胞, 提出了慢性炎症部位是肿瘤起源的理论[10], 首次将慢性炎症和肿瘤联系在一起。炎症反应与肿瘤间的关系目前已成为肿瘤研究的方向和热点。炎症反应是机体一种重要的免疫防御机制, 但是炎症反应能够促使机体释放致炎因子、促血管生成因子、细胞外基质降解酶等细胞因子, 促进肿瘤细胞增殖、血管新生、侵袭和转移[11]。有研究表明, 中性粒细胞通过分泌炎症介质、激活内皮细胞等机制, 促进多种不同类型的癌细胞的生长和扩散, 并帮助癌细胞逃避免疫监视[12][13][14]。血小板可以释放血管内皮生长因子, 促进了肿瘤局部微血管的生存, 在肿瘤细胞的粘附、浸润过程中发挥重要的作用[15][16]。淋巴细胞作为机体免疫应答功能的主要免疫细胞, 其可以识别肿瘤细胞, 诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞增殖和转移[17]。而 Hu [18]等在 2014 年首次提出的 SII 是一个包含淋巴细胞、中性粒细胞和血小板的临床指标, 能够更全面的反映炎症和免疫的平衡关系。CRP 是机体受到炎症性刺激时肝细胞合成的和分泌的一种急性时相反应蛋白, 肿瘤患者血清 CRP 水平的升高很可能继发于肿瘤坏死、局部组织损伤及炎症反应, 其浓度与肿瘤的侵袭和患者的生存率有关[19]。恶性肿瘤是一种消耗性疾病, 患者发生营养不良的风险极高。一旦机体无法提供肿瘤细胞增殖所需的营养时, 肿瘤细胞便会加快对机体的破坏, 因此肿瘤患者的营养状况可能与病情及预后相关。白蛋白作为一种由肝脏合成的血浆蛋白, 是反应人体营养状况的一项重要指标, 低蛋白血症是营养不良的标志, 也是影响肿瘤预后的危险因素[20]。Lida [21]等提出的 CALLY 指数作为一个综合反映淋巴细胞、白蛋白和 CRP 的临床参数, 能够综合评估机体炎症反应水平和营养状况, 已被证实与卵巢癌[22]、口腔癌[23]、肺癌[24]、结直肠癌[25]等恶性肿瘤预后有关。

本文通过 ROC 受试者工作曲线计算出 CALLY 指数和 SII 的最佳临界值分别为 3.90 和 492.31, 根据临界值分组并对 HCC 患者的临床病理特征进行分析得出: CALLY 指数高水平组患者的 TNM 分期更早、肿瘤直径更小; SII 低水平组患者的肿瘤直径更小。通过单因素分析得出: CALLY 指数水平、SII 水平、手术方式、是否复发是影响 HCC 患者术后生存时间的危险因素。通过 Cox 多因素分析得出: CALLY 指数是影响 HCC 患者术后生存时间的独立危险因素, CALLY 指数低水平预示 HCC 患者术后生存时间较短, 预后较差。由于本研究为单中心回顾性研究, 且需为首次行肝癌根治术这一条件, 范围较窄, 相较于其他大中心研究所纳入的病例数少, 随访时间短, 不同医疗中心之间可能存在治疗上的细微差异, 致使本研究计算出的 ROC 曲线最佳临界值有所不同和多因素分析中部分因素无统计学意义。对于 CALLY 指数水平和 SII 的进一步探讨, 尚需大样本、多中心的研究计算出公认的最佳临界值并得出更为准确的结果。

## 5. 总结

综上所述, CALLY 指数和 SII 是能预测 HCC 患者根治性切除手术预后的两个指标, 术前低水平 CALLY 指数和 SII 高水平提示患者术后生存时间较短, 预后较差。基于 CALLY 指数和 SII 简便、易于检测且无创伤的特点, 在未来临床上会有更广泛的应用前景。

## 参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D., Fuchs, H.E., et al. (2022) Cancer Statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **72**, 7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
- [2] Gao, S., Chen, T., Li, L., et al. (2020) Hypoxia-Inducible Ubiquitin Specific Peptidase 13 Contributes to Tumor Growth and Metastasis via Enhancing the Toll-Like Receptor 4/Myeloid Differentiation Primary Response Gene 88/Nuclear Factor- $\kappa$ B Pathway in Hepatocellular Carcinoma. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **8**, Article 587389. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.587389>

- [3] Cheung, T.T., Dai, W.C., Tsang, S.H., *et al.* (2016) Pure Laparoscopic Hepatectomy versus Open Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma in 110 Patients with Liver Cirrhosis: A Propensity Analysis at a Single Center. *Annals of Surgery*, **264**, 612-620. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001848>
- [4] Belli, G., Limongelli, P., Fantini, C., *et al.* (2009) Laparoscopic and Open Treatment of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Cirrhosis. *British Journal of Surgery*, **96**, 1041-1048. <https://doi.org/10.1002/bjs.6680>
- [5] 马逸云, 蒋华, 张宏亨. 腹腔镜肝切除术与开腹肝切除术治疗肝硬化肝细胞癌患者的效果比较[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(10): 1916-1919.
- [6] Memeo, R., De'Angelis, N., Compagnon, P., *et al.* (2014) Laparoscopic vs. Open Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma of Cirrhotic Liver: A Case-Control Study. *World Journal of Surgery*, **38**, 2919-2926. <https://doi.org/10.1007/s00268-014-2659-z>
- [7] Cupp, M.A., Cariolou, M., Tzoulaki, I., *et al.* (2020) Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Cancer Prognosis: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-Analyses of Observational Studies. *BMC Medicine*, **18**, Article No. 360. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01817-1>
- [8] 王明弘, 江斌, 王健, 等. 系统免疫炎症指数与肝细胞癌切除术后预后相关性分析[J]. 腹部外科, 2022, 35(1): 31-36, 46.
- [9] Muller, L., Hahn, F., Mahringer-Kunz, A., *et al.* (2021) Immunonutritive Scoring for Patients with Hepatocellular Carcinoma Undergoing Transarterial Chemoembolization: Evaluation of the CALLY Index. *Cancers*, **13**, Article 5018. <https://doi.org/10.3390/cancers13195018>
- [10] Balkwill, F. and Mantovani, A. (2001) Inflammation and Cancer: Back to Virchow? *Lancet*, **357**, 539-545. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)04046-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)04046-0)
- [11] Hanahan, D. (2022) Hallmarks of Cancer: New Dimensions. *Cancer Discovery*, **12**, 31-46. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-1059>
- [12] Ocana, A., Nieto-Jimenez, C., Pandiella, A., *et al.* (2017) Neutrophils in Cancer: Prognostic Role and Therapeutic Strategies. *Molecular Cancer*, **16**, Article No. 137. <https://doi.org/10.1186/s12943-017-0707-7>
- [13] Coffelt, S.B., Wellenstein, M.D. and De Visser, K.E. (2016) Neutrophils in Cancer: Neutral No More. *Nature Reviews Cancer*, **16**, 431-446. <https://doi.org/10.1038/nrc.2016.52>
- [14] Jaillon, S., Ponzetta, A., Di Mitri, D., *et al.* (2020) Neutrophil Diversity and Plasticity in Tumour Progression and Therapy. *Nature Reviews Cancer*, **20**, 485-503. <https://doi.org/10.1038/s41568-020-0281-y>
- [15] Gao, L., Zhang, H., Zhang, B., *et al.* (2017) Prognostic Value of Combination of Preoperative Platelet Count and Mean Platelet Volume in Patients with Resectable Non-Small Cell Lung Cancer. *Oncotarget*, **8**, 15632-15641. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.14921>
- [16] Palacios-Acedo, A.L., Langiu, M., Crescence, L., *et al.* (2022) Platelet and Cancer-Cell Interactions Modulate Cancer-Associated Thrombosis Risk in Different Cancer Types. *Cancers*, **14**, Article 730. <https://doi.org/10.3390/cancers14030730>
- [17] Wang, Y., Yang, X., Yu, Y., *et al.* (2018) Immunotherapy of Patient with Hepatocellular Carcinoma Using Cytotoxic T Lymphocytes *ex Vivo* Activated with Tumor Antigen-Pulsed Dendritic Cells. *Journal of Cancer*, **9**, 275-287. <https://doi.org/10.7150/jca.22176>
- [18] Hu, B., Yang, X.R., Xu, Y., *et al.* (2014) Systemic Immune-Inflammation Index Predicts Prognosis of Patients after Curative Resection for Hepatocellular Carcinoma. *Clinical Cancer Research*, **20**, 6212-6222. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-0442>
- [19] 刘霄, 唐菁, 李笃军. C-反应蛋白在肿瘤发生发展中的作用[J]. 生命的化学, 2011, 31(6): 868-870.
- [20] Gupta, D. and Lis, C.G. (2010) Pretreatment Serum Albumin as a Predictor of Cancer Survival: A Systematic Review of the Epidemiological Literature. *Nutrition Journal*, **9**, Article No. 69. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-9-69>
- [21] Iida, H., Tani, M., Komeda, K., *et al.* (2022) Superiority of CRP-Albumin-Lymphocyte Index (CALLY Index) as a Non-Invasive Prognostic Biomarker after Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma. *HPB*, **24**, 101-115. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2021.06.414>
- [22] Wang, W., Gu, J., Liu, Y., *et al.* (2022) Pre-Treatment CRP-Albumin-Lymphocyte Index (CALLY Index) as a Prognostic Biomarker of Survival in Patients with Epithelial Ovarian Cancer. *Cancer Management and Research*, **14**, 2803-2812. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S359968>
- [23] Tsai, Y.T., Ko, C.A., Chen, H.C., *et al.* (2022) Prognostic Value of CRP-Albumin-Lymphocyte (CALLY) Index in Patients Undergoing Surgery for Oral Cavity Cancer. *Journal of Cancer*, **13**, 3000-3012. <https://doi.org/10.7150/jca.74930>
- [24] Liu, X.Y., Zhang, X., Zhang, Q., *et al.* (2023) The Value of CRP-Albumin-Lymphocyte Index (CALLY Index) as a

Prognostic Biomarker in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *Support Care Cancer*, **31**, Article No. 533.  
<https://doi.org/10.1007/s00520-023-07997-9>

- [25] Yang, M., Lin, S.Q., Liu, X.Y., *et al.* (2023) Association between C-Reactive Protein-Albumin-Lymphocyte (CALLY) Index and Overall Survival in Patients with Colorectal Cancer: From the Investigation on Nutrition Status and Clinical Outcome of Common Cancers Study. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 1131496.  
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1131496>