



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.03.10
文章编号: 2095-1264(2024)03-0327-05

肿瘤患者化疗后骨髓抑制发生风险预测模型的研究进展^{*}

黄新娟, 李旭英^{*}, 谌永毅, 黄 钢, 李金花, 樊溶榕, 陈洪赞
(中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院 护理部, 湖南 长沙, 410013)

摘要: 骨髓抑制是肿瘤患者化疗后出现的最常见、最严重的不良反应之一。作为一种预测、筛查、评估工具,骨髓抑制发生风险预测模型可帮助医护人员早期识别骨髓抑制高风险人群。本文整合肿瘤患者化疗后骨髓抑制危险因素,总结骨髓抑制发生风险预测模型,并对预测模型的构建方法、验证方法、预测性能进行比较,分析存在的不足,为临床早期识别高危人群、及时采取有效预防措施提供依据。

关键词: 肿瘤; 骨髓抑制; 危险因素; 预测

中图分类号: R551.3; R473.73 **文献标识码:** A

Risk prediction models for chemotherapy-induced myelosuppression in cancer patients

HUANG Xinjuan, LI Xuying^{*}, CHEN Yongyi, HUANG Gang, LI Jinhua, FAN Rongrong, CHEN Hongyun
(Department of Nursing, the Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha, 410013, Hunan, China)

Abstract: Myelosuppression is one of the most common and serious adverse reactions after chemotherapy in cancer patients. As a tool of assessment, screening and prediction, the risk prediction models of myelosuppression can help medical staff identify high-risk groups of myelosuppression at early stage. This study integrated the risk factors of myelosuppression of cancer patients after chemotherapy, and summed up the risk prediction models for myelosuppression. The construction methods, verification techniques, and predictive performance of various models were compared here, and their shortcomings were also analyzed. It provided reference for early identification of high-risk groups of myelosuppression and timely effective preventive measures.

Keywords: Cancer; Myelosuppression; Risk factors; Prediction

0 前言

据最新统计数据^[1]显示,2020年全球新发癌症病例1 929万例,全球癌症死亡病例996万例。恶性肿瘤仍是全球主要的公共卫生问题,也是我国居民的首要死亡原因^[2],不仅直接影响患者的身心健康^[3]及生命质量^[4],也给家庭和社会带来沉重的经济负担^[5]。化疗作为肿瘤治疗的主要方式之一,在

治疗疾病的同时也带来各种不良反应^[6]。骨髓抑制是化疗最常见、最严重的不良反应之一^[7-8]。骨髓抑制一般指骨髓中血细胞前体的活性下降,常以化疗后白细胞、粒细胞、血小板计数及血红蛋白损害最严重的一个指标进行定义^[9]。骨髓抑制易导致患者贫血、出血,甚至发生严重感染,延长住院时间,影响治疗效果^[10],因此有必要加强对骨髓抑制的防治。护士与患者接触多,在不良事件风险评估中发

^{*}基金项目:湖南省临床医疗技术创新引导项目(2020SK51106)。

作者简介:黄新娟,女,主管护师,博士研究生,研究方向:肿瘤护理。

^{*}通信作者:李旭英,女,博士,主任护师,研究方向:肿瘤护理。

挥着重要作用,通过使用化疗后骨髓抑制风险预测模型评估高风险人群,可为临床医生优化预防及治疗的方案提供参考。目前,国内缺乏相关研究,现对肿瘤患者化疗后骨髓抑制危险因素及风险预测模型进行总结归纳,以期为医护人员采取干预措施提供依据。

1 肿瘤患者化疗后骨髓抑制危险因素

骨髓抑制存在明确的风险因素,回顾国内外研究发现,骨髓抑制的危险因素可归纳为以下 6 个方面。(1)一般情况:年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、Karnofsky 功能状态评分(Karnofsky performance score, KPS)等。年龄>65 岁的患者发生骨髓抑制的风险是年龄≤65 岁的 4 倍^[11];女性化疗后发生骨髓抑制的风险比男性高 34%^[12];BMI<18.5 的患者发生骨髓抑制的风险是 BMI>24 的 3.58 倍^[13];KPS 得分越高表示体力状况越好,KPS<60 分的患者化疗后发生骨髓抑制的风险比 KPS≥60 分的高 35%^[14]。(2)化疗相关因素:抗肿瘤药物种类、剂量及化疗周期与化疗后骨髓抑制的状况有关。铂类化疗方案患者骨髓抑制的发生风险是非铂类化疗方案患者的 7.052 倍[95% CI (2.510, 19.811)]^[15]。卡铂具有明显的血液毒性,对骨髓抑制影响较大^[16],剂量越高,骨髓抑制发生率越高^[17]。研究^[18]显示,使用高剂量(≥20 mg·m⁻²·d⁻¹)顺铂的患者发生重度骨髓抑制的风险比使用低剂量(<20 mg·m⁻²·d⁻¹)的患者高 24.9%。化疗周期越长,药物的累积毒性越高,患者更易发生骨髓抑制^[19-20]。(3)疾病因素:肿瘤类型及分期。研究^[21]显示,骨癌患者骨髓抑制的发生风险显著高于其他癌种;肿瘤晚期患者骨髓抑制发生风险是早期患者的 2.3 倍^[13]。(4)生活习惯:在化疗过程中长期大量吸烟的患者白细胞和血小板计数下降程度更大^[22]。(5)并发症:恶性肿瘤伴随骨髓或骨转移的患者骨髓抑制发生速度更快、程度更严重^[23]。(6)其他:化疗前白细胞、血小板、血红蛋白水平较低的患者化疗后更易发生骨髓抑制^[24],特别是血红蛋白<119.5 g·L⁻¹或血小板<351×10⁹ L⁻¹患者更可能发生严重骨髓抑制^[25]。此外,患者肝肾功能障碍、营养不良及糖皮质激素的使用是否与骨髓抑制有关尚存争议,未来可对这些因素进行深入研究。收集归纳这些相关影响因素可为构建骨髓抑制风险预测模型、制订预防措施提供参考。

2 肿瘤患者化疗后骨髓抑制发生风险预测模型研究现状

肿瘤患者化疗后骨髓抑制的影响因素众多,有必要筛选高敏感性与高特异性的影响因素,以构建数学模型准确地预测化疗后骨髓抑制发生率,有效指导临床医生密切监测高风险患者并及时采取干预措施预防骨髓抑制发生。现总结归纳国内外骨髓抑制发生风险预测模型。

2.1 以肿瘤患者化疗后中性粒细胞为评价指标的骨髓抑制发生风险预测模型

2.1.1 中性粒细胞减少症发生风险预测模型 Lyman 等^[26]采用分层随机抽样方法收集 3 760 例肿瘤患者相关疾病资料,连续收集 4 个周期,构建模型并进行验证。风险评分的计算是基于患者特定风险因素的加权总和,其中权重由拟合的 Logistic 回归模型估计。纳入预测方程的风险因素包括既往有化疗史、胆红素>1 mg·L⁻¹、碱性磷酸酶>120 U·L⁻¹、化疗前低白细胞计数、使用其他免疫抑制剂、化疗药物及粒细胞集落刺激因子等。该模型特异性为 58.9%,灵敏度为 90.0%,阳性预测值为 34.2%,阴性预测值为 96.1%。该研究为前瞻性队列研究,样本量较大,模型适用于多种癌种,应用随机分层抽样对模型进行验证,准确性较好,但该研究仅针对化疗后发生中性粒细胞减少症的风险预测,未对所有骨髓抑制指标进行研究。

2.1.2 评估中性粒细胞减少症发生风险的列线图模型 列线图能够整合多个预测指标,以可视化的方式展示个体结局事件发生概率^[27]。一项多中心、前瞻性研究收集了 4 所教学医院共 1 089 例肺癌、乳腺癌和结肠癌患者的 3 882 个化疗周期的资料,构建了肿瘤患者化疗后中性粒细胞减少症发生风险的预测模型,并进行了外部验证^[28]。该模型纳入的预测指标有发热性中性粒细胞减少史、化疗周期前淋巴细胞计数、肿瘤类型、年龄,结局指标为有无发生中性粒细胞减少症。列线图顶端分值为 0~100 分,根据患者指标情况在列线图顶端分值线上取对应分值并将分值相加,于列线图的总分线上找到对应分值位置并作垂线,垂线与中性粒细胞减少症发生概率线相交的位置即为患者发生中性粒细胞减少症的概率。在试验和验证队列中模型一致性指数(concordance index, C-index)分别为 0.95 和 0.85,大于 0.7,表明该列线图模型拟合度较好^[29]。该研究

分析了多中心多癌种数据,运用建模样本构建了评估模型,并在验证样本中验证模型的评估效能,可增强临床指导意义,为个体化预测化疗患者中性粒细胞减少症发生风险提供参考。但该模型尚未在其他研究中验证与应用,其推广价值有待考证。

2.2 以肿瘤患者整体骨髓抑制为评价指标的发生风险预测模型

2.2.1 肺癌患者骨髓抑制发生风险评分系统 雷彬花^[30]报告了肺癌化疗后骨髓抑制发生风险评分系统,其采用队列研究调查了 80 例非小细胞肺癌患者的一般资料、疾病资料和部分血常规指标,统计可能与骨髓抑制相关的危险因素,并使用非条件 Logistic 多因素回归分析,建立预测模型,纳入的 4 个危险因素分别为年龄、骨或骨髓转移、化疗前白细胞降低、21 天内进行过放疗。根据方程系数进行赋值,计算每个患者总分并分组,得分 ≤ 5.1 分者为低危组,得分 >5.1 分者为高危组。另外选取 50 例非小细胞肺癌患者对模型进行验证,结果显示此预测模型特异性为 97%,灵敏度为 88.2%,阳性预测值 93.7%,阴性预测值为 94.1%。Kappa 检验结果显示,模型预测结果与实际检验结果之间具有极强的一致性。该研究模型特异度和灵敏度均较高,且未限定化疗方案,采用赋值法建立模型,可操作性较强。但该研究仅适用于非小细胞肺癌,且样本量较小;同时,该研究未使用受试者工作特征曲线下面积(area under curve, AUC)对模型进行验证,预测模型的准确性有待前瞻性研究验证。

2.2.2 实体瘤患者骨髓抑制发生风险分级预测模型 郭艳霞等^[31]报告了一种实体瘤患者化疗后骨髓抑制发生风险分级预测模型。该研究回顾性分析了 118 例实体瘤化疗患者的疾病资料、人口学资料,根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)骨髓抑制分级标准,将骨髓抑制 II 级及以上患者定为病例组,随机选取无骨髓抑制或仅 I 级骨髓抑制的化疗患者为对照组。运用 Logistics 多因素回归分析纳入的相关因素(应用高毒性化疗药物、高剂量化疗药物、KPS 评分 >60 、化疗前低白细胞水平、骨或骨髓转移)。该研究对每个因素的回归系数估值进行赋值并计算患者总评分,以总评分 <3.4 、 $3.4\sim 6.8$ 、 >6.8 为界分别将患者分为低危组、中危组、高危组,验证结果显示,大部分患者能够被准确分组。该风险分级预测模型具有评估资料方便获取、模型评分简单、易于操作等优点。但该研究属于回

顾性研究,纳入研究的样本量相对较少,结果可能有一定偏倚,且未使用 AUC 对模型进行验证和评价,未见临床效益的分析,其真正的临床应用效果尚未可知,未来应该扩大样本量,进行前瞻性研究。

2.2.3 卵巢癌患者骨髓抑制发生风险预测模型 展静静^[32]报告了卵巢癌患者化疗后骨髓抑制发生风险预测模型。该研究采用回顾性队列研究方法对行紫杉醇联合铂化疗的 803 例卵巢癌患者的病例资料进行分析,筛选风险因素并构建 Logistics 回归骨髓抑制发生风险预测模型。该模型按化疗后白细胞、血小板、中性粒细胞、血红蛋白和骨髓抑制及其各亚组等 5 组数据进行分析,最终建立了 5 个预测模型。其中,重度骨髓抑制模型纳入的变量包括:前白蛋白、化疗前血红蛋白、是否复发、化疗周期、既往发生骨髓抑制分度、粒细胞集落刺激因子。该研究结果显示, $AUC=0.788$ [$95\% CI (0.755\sim 0.820)$], 当阳性阈值为 30% 时,灵敏度为 79%, 特异性为 61.3%。该研究所建立的预测模型样本量大,采用 Bootstrap 法对模型进行验证,准确性较高,并针对各个指标设立各自预测模型,针对性更强。但该模型仅适用于卵巢癌行紫杉醇联合铂化疗的患者,对其他肿瘤类型及化疗方案患者是否适用仍需前瞻性研究验证结果。此外,在血小板、血红蛋白抑制的分模型中,阳性样本量较少,也可能存在较大偏倚。

2.3 骨髓抑制药效动力学相关预测模型

2.3.1 贝叶斯预测模型 Chisaki 等^[33]开发了群体药效学贝叶斯预测模型,该模型主要用于预测血小板计数随时间变化的曲线,进而反映骨髓抑制的趋势。该研究采用回顾性研究方法收集了 27 例接受吉西他滨和卡铂化疗的肿瘤患者的治疗和疾病特征,以及 61 个时间点的血小板、红细胞和白细胞计数(共计 472 个数据点),构建基于细胞计数的骨髓抑制发生趋势的贝叶斯预测模型,并使用 LOO (leave-one-out) 交叉验证程序评估单点贝叶斯预测的性能。该模型能够依据早期细胞计数(血小板、红细胞和白细胞)来预测该治疗周期中最低细胞计数值(通常称为“最低点”)和到达最低点的时间。与既往药代动力学/骨髓抑制时间序列模型相比^[34-35],该模型基于常规临床数据,无需血浆药物浓度等药代动力学数据,便于在常规临床化疗中应用,具有较强的可用性。它不仅提高了个体化治疗的精确度,还为临床决策提供了更可靠的数据支

持。然而,该模型虽对最低点值的预测性能较好,但在最低点时间预测方面的有效性受限,其原因可能是样本量较小及未纳入相关协变量(如年龄、性别、体重等),从而限制了最终模型参数的适用性。

2.3.2 基于 Web 应用程序动力学-药效学(kinetic-pharmacodynamic, K-PD)动态预测模型 Park^[36]

等开发了一种针对非小细胞肺癌患者中性粒细胞减少症的动态预测模型。该研究采用回顾性分析方法,收集了使用紫杉醇联合顺铂化疗方案患者的电子病历数据,包括人口学因素(如身高、体重、体表面积、诊断年龄、性别和吸烟史)、疾病史(如高血压、糖尿病、肺结核)、肝肾功能指标、疾病分期、化疗方案和化疗周期等。基于现有的药效学(pharmacodynamic, PD)模型和绝对中性粒细胞计数模型,研究团队开发了绝对中性粒细胞计数 K-PD 动态预测模型,并创建了一个基于稀疏抽样的绝对中性粒细胞计数预测模型的 Web 应用程序。该应用程序操作简单,能够高效、准确地计算单个患者发生严重中性粒细胞减少症的概率。同时,该程序能够将绝对中性粒细胞计数随时间变化的轨迹进行可视化呈现,从而动态评估化疗期间严重中性粒细胞减少症的风险概率,帮助临床医生及时识别高风险患者,并随时调整治疗方案以降低骨髓抑制的风险。此外,该模型不需要频繁采集血液样本来获取药物浓度和绝对中性粒细胞计数,具有较强的临床实用性。然而,该模型也存在一定局限性,如数据来源于单一中心的回顾性收集,需要更多数据来进一步验证。目前,该模型仅适用于顺铂/紫杉醇联合化疗方案,对新开发的治疗方案并不适用,而随着治疗方法的不断更新,需要对模型进一步开发更新。

3 不足与展望

骨髓抑制发生风险与年龄、性别、BMI、化疗前基线水平、化疗方案等因素密切相关。国外学者对骨髓抑制的各种风险因素研究较早,以前瞻性、观察性研究居多,并进行了外部验证,构建的骨髓抑制相关风险预测模型多是针对白细胞、中性粒细胞水平等某一维度的精细化研究。而国内相关研究局限于危险因素,对各种预测指标与骨髓抑制发生率关系的研究较少,且以回顾性研究为主,样本量小,预测模型的构建方法较为单一,总体质量不高。国内外大部分骨髓抑制相关风险预测模型由于缺乏更广泛的验证与应用,其准确性、推广性及普适

性仍有待考证。此外,目前缺乏比较不同预测模型之间临床效益或经济效益方面的研究,风险预测模型各自更适用的领域也尚无统一意见。

一个成熟的疾病筛查工具需要经过反复验证才能推行。因此,建议对国内外骨髓抑制预测模型进行多次、多地域、大样本的前瞻性临床研究验证,在比较和整合具有临床和统计学意义的风险因素的同时,纳入新的危险因素。一个准确有效的预测模型可防止过度预防带来的经济压力及预防不足带来的严重不良反应,因此需完善现有统计学建模方法,进一步开发、优化现有预测模型。目前,胰腺炎^[37]和肝癌^[38]等疾病的风险预测模型正逐渐向人工智能(artificial intelligence, AI)化转变。相比传统预测模型, AI 模型具备处理复杂特征数据的能力,能快速分析海量高维数据,持续自我更新,预测精度和灵敏度更高。笔者认为未来可将骨髓抑制风险预测模型与现代信息技术相结合,为肿瘤患者提供智能、便捷、高效、实用的骨髓抑制风险预测工具,实现精准评估和早期预防,从而提高肿瘤患者的生命质量。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] CAO M M, LI H, SUN D Q, et al. Current cancer burden in China: epidemiology, etiology, and prevention [J]. Cancer Biol Med, 2022, 19(8): 1121-1138. DOI: 10.20892/j.issn.2095-3941.2022.0231.
- [3] PODINA I R, TODEA D, FODOR L A. Fear of cancer recurrence and mental health: a comprehensive meta-analysis [J]. Psycho-oncology, 2023, 32(10): 1503-1513. DOI: 10.1002/pon.6205.
- [4] WANG H Q, LIN H, LIU B. Research progress on the psychological burden and intervention measures in cancer patients [J]. Front Psychiatry, 2024, 15: 1408762. DOI: 10.3389/fpsyt.2024.1408762.
- [5] FUENTES-ALABI S. Navigating the economic challenges in childhood cancer control in low- and middle-income countries: insights from the CC-BRIDGE tool and the global initiative for childhood cancer [J]. Cancer, 2024, 130(7): 1025-1027. DOI: 10.1002/cncr.35209.
- [6] VAGHARI-TABARI M, JAFARI-CHARABAGHLOU D, MOHAMMADI M, et al. Zinc oxide nanoparticles and cancer chemotherapy: helpful tools for enhancing chemo-sensitivity and reducing side effects? [J]. Biol Trace Elem Res, 2024, 202(5): 1878-1900. DOI: 10.1007/s12011-023-03803-z.
- [7] CRAWFORD J, HERNDON D, GMITTER K, et al. The impact of myelosuppression on quality of life of patients treated with chemotherapy [J]. Future Oncol, 2024: 1-16. DOI: 10.2217/fon-2023-0513.

- [8] NIAN Q, LIU R X, ZENG J H. Unraveling the pathogenesis of myelosuppression and therapeutic potential of natural products [J]. *Phytomedicine*, 2024, 132: 155810. DOI: 10.1016/j.phymed.2024.155810.
- [9] BOCCIA R, GLASPY J, CRAWFORD J, et al. Chemotherapy-induced neutropenia and febrile neutropenia in the US: a beast of burden that needs to be tamed? [J]. *Oncologist*, 2022, 27(8): 625–636. DOI: 10.1093/oncolo/oyac074.
- [10] Bone marrow suppression [EB/OL]. [2024-06-05]. <https://www.masseycancercenter.org/cancer-types-and-treatments/cancer-treatments/chemotherapy/bone-marrow-suppression>.
- [11] 余旭睿. 非小细胞肺癌化疗患者发生骨髓抑制的影响因素[J]. *中国民康医学*, 2024, 36(3): 19–21.
- [12] O'LEARY K. Cancer treatment toxicity affects women more than men [J]. *Nat Med*, 2022. DOI: 10.1038/d41591-022-00035-x.
- [13] 黄家良, 夏坤健, 郭伟, 等. 三阴性乳腺癌化疗致重度骨髓抑制的危险因素分析及其预测模型的构建[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2023, 44(5): 886–892. DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ (med.sci).2023.0523.
- [14] 郁飞文, 彭猛青, 张茹茹. 肺癌患者化疗后骨髓抑制发生情况及其影响因素分析[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2022, 9(15): 112–114, 47.
- [15] 陈丽. 老年肺癌化疗患者发生骨髓抑制的危险因素分析及风险预测模型构建[D]. 镇江: 江苏大学, 2021.
- [16] OUN R, MOUSSA Y E, WHEATE N J. The side effects of platinum-based chemotherapy drugs: a review for chemists [J]. *Dalton Trans*, 2018, 47(19): 6645–6653. DOI: 10.1039/c8dt00838h.
- [17] ZHANG Q L, WU T T, HAN Y, et al. Chemotherapy-induced myelosuppression in esophageal cancer patients: risks and suggestions for its management [J]. *Curr Med Sci*, 2022, 42(3): 530–537. DOI: 10.1007/s11596-022-2587-3.
- [18] 赵飞飞. BEP 方案中博来霉素、依托泊苷、顺铂不同剂量对化疗副作用的影响[D]. 北京: 首都医科大学, 2013.
- [19] 苏贺, 李志刚, 王一尧. 老年结直肠癌患者化疗后骨髓抑制发生情况及其影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(20): 4391–4394. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2021.20.018.
- [20] DU J X, YUAN X J. Analysis of the incidence, characteristics, and risk factors of complications during induction chemotherapy in children with high-risk neuroblastoma [J]. *Eur J Pediatr*, 2024, 183(1): 185–202. DOI: 10.1007/s00431-023-05273-w.
- [21] 朱青, 徐丽华. 抗肿瘤药致骨髓抑制的相关因素分析[J]. *药学与临床研究*, 2015, 23(1): 68–70. DOI: 10.13664/j.cnki.pcr.2015.01.023.
- [22] 朱思邈, 王赛斌. 肺癌化疗后骨髓抑制研究进展[J]. *临床医学研究与实践*, 2024, 9(9): 195–198. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202409048.
- [23] 王娅. 肺癌患者化疗后骨髓抑制发生情况及其影响因素[J]. *中国民康医学*, 2022, 34(2): 15–17. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0369.2022.02.005.
- [24] EPSTEIN R S, WEERASINGHE R K, PARRISH A S, et al. Real-world burden of chemotherapy-induced myelosuppression in patients with small cell lung cancer: a retrospective analysis of electronic medical data from community cancer care providers [J]. *J Med Econ*, 2022, 25(1): 108–118. DOI: 10.1080/13696998.2021.2020570.
- [25] 杨利, 王露, 陈仙, 等. 宫颈癌同步放化疗期间骨髓抑制的特点及影响因素分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2019, 27(23): 4259–4263. DOI: 10.3969/j.issn.1672-4992.2019.23.031.
- [26] LYMAN G H, KUDERER N M, CRAWFORD J, et al. Predicting individual risk of neutropenic complications in patients receiving cancer chemotherapy [J]. *Cancer*, 2011, 117(9): 1917–1927. DOI: 10.1002/cncr.25691.
- [27] OBI S, OMATA M. Nomograms should be noted [J]. *Hepato Int*, 2024, 18(2): 420–421. DOI: 10.1007/s12072-023-10612-y.
- [28] BOZCUK H, YILDIZ M, ARTAÇ M, et al. A prospectively validated nomogram for predicting the risk of chemotherapy-induced febrile neutropenia: a multicenter study [J]. *Support Care Cancer*, 2015, 23(6): 1759–1767. DOI: 10.1007/s00520-014-2531-6.
- [29] FROOD R, MERCER J, BROWN P, et al. Training and external validation of pre-treatment FDG PET-CT-based models for outcome prediction in anal squamous cell carcinoma [J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(5): 3194–3204. DOI: 10.1007/s00330-023-10340-9.
- [30] 雷彬花. 非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制危险因素分析及预测性模型的建立[D]. 新乡: 新乡医学院, 2016.
- [31] 郭艳霞, 于成宝, 刘秋菊. 化疗后骨髓抑制预测性模型的建立[J]. *吉林医学*, 2005, 26(12): 1257–1259. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2005.12.001.
- [32] 展静静. 卵巢癌紫杉醇联合铂化疗后骨髓抑制预测模型的建立[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2019.
- [33] CHISAKI Y, TERADA T, YANO Y. Population pharmacodynamic model for Bayesian prediction of myelosuppression profiles based on routine clinical data after gemcitabine and carboplatin treatment [J]. *Pharmacology*, 2016, 98(5/6): 284–293. DOI: 10.1159/000449228.
- [34] GOLABCHIFAR A A, REZAEI S, GHAVAMZADEH A, et al. Population pharmacokinetics of imatinib in Iranian patients with chronic-phase chronic myeloid leukemia [J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2014, 74(1): 85–93. DOI: 10.1007/s00280-014-2473-1.
- [35] HENRICH A, JOERGER M, KRAFF S, et al. Semimechanistic bone marrow exhaustion pharmacokinetic/pharmacodynamic model for chemotherapy-induced cumulative neutropenia [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2017, 362(2): 347–358. DOI: 10.1124/jpet.117.240309.
- [36] PARK K, KIM Y, SON M, et al. A pharmacometric model to predict chemotherapy-induced myelosuppression and associated risk factors in non-small cell lung cancer [J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(5): 914. DOI: 10.3390/pharmaceutics14050914.
- [37] KUI B, PINTÉR J, MOLONTAY R, et al. EASY-APP: an artificial intelligence model and application for early and easy prediction of severity in acute pancreatitis [J]. *Clin Transl Med*, 2022, 12(6): e842. DOI: 10.1002/ctm2.842.
- [38] KIM H Y, LAMPERTICO P, NAM J Y, et al. An artificial intelligence model to predict hepatocellular carcinoma risk in Korean and Caucasian patients with chronic hepatitis B [J]. *Hepato Int*, 2022, 76(2): 311–318. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.09.025.

校稿: 王娟 刘颖

本文引用格式: 黄新娟, 李旭英, 湛永毅, 等. 肿瘤患者化疗后骨髓抑制发生风险预测模型的研究进展[J]. *肿瘤药学*, 2024, 14(3): 327–331. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.03.10.

Cite this article as: HUANG Xinjuan, LI Xuying, CHEN Yongyi, et al. Risk prediction models for chemotherapy-induced myelosuppression in cancer patients[J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2024, 14(3): 327–331. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2024.03.10.