

Gustave Roussy Immune Score在消化系统恶性肿瘤患者预后评估中的研究进展

戚嘉铭, 黄哲* (广东医科大学附属医院肛肠外科, 广东湛江 524001)

摘要: 肿瘤的发生发展与机体的免疫状态、营养状态及肿瘤微环境息息相关, 一些传统的评估方法对肿瘤的预后评价效果已略显不足, 这可能与它们仅基于肿瘤的形态学特征而未考虑机体免疫营养状态有关。近年, 在对肿瘤预后评估的领域出现了一种新的评分系统, 即 Gustave Roussy Immune Score (GRIm-Score)。该文通过梳理近年来应用该评分系统的文献, 回顾了该评分在常见消化系统恶性肿瘤患者预后评估中的应用, 认为 GRIm-Score 是多种常见消化系统恶性肿瘤预后的独立危险因素, 高分往往提示预后不良, 且可能与免疫抑制剂治疗效果评估也有一定相关性。

关键词: 消化系统恶性肿瘤; GRIm-Score; 炎症; 营养; 预后; 综述文献

中图分类号: R 735

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2024) 02-0214-05

Research progress of Gustave Roussy Immune Score in prognosis assessment of patients with malignant tumors of digestive system

QI Jia-ming, HUANG Zhe* (Department of Gastrointestinal Surgery, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, China)

Abstract: Tumor development and progression are closely related to the immune state, nutritional state, and tumor microenvironment. Traditional evaluation methods have been slightly insufficient in evaluating the prognosis of tumors, which mainly focus on the morphological characteristics of tumors instead of the immune nutritional state. Therefore, Gustave Roussy Immune Score (GRIm-Score), which is considered as new way to evaluate the tumor prognosis has been proposed in recent years. In this paper, we summarize recent application of this scoring system in prognosis assessment of patients with common digestive system malignant tumors and demonstrated that GRIm-Score is an independent risk factor for the prognosis of a variety of common digestive system malignancies, and high score often indicates poor prognosis, and may also have a certain correlation with the evaluation of immunosuppressive therapy effect.

Key words: malignant tumor of digestive system; GRIm-Score; inflammation; nutrition; prognosis; review

消化系统恶性肿瘤的发病率及死亡率在所有肿瘤中的占比较高, 据报道, 2020 年全球恶性肿瘤新发病例约 1 930 万, 死亡病例约 1 000 万, 而消化系统恶性肿瘤新发病例约占 26%, 死亡病例占比 36% 以上^[1]。虽然近年在手术切除、免疫及靶向治疗、化疗和放疗等治疗手段上取得了一定的进展, 但由于恶性肿瘤的发病通常较为隐匿, 且一些常规筛查手段未能及时发现早期肿瘤病变, 往往患者出现相应症状时肿瘤已是中晚期, 而常用的评估手段已无法满足恶性肿瘤越来越精准化的治疗要求, 因此需要寻找新的方法评估恶性肿瘤的预后及进展, 从而为更好地为肿瘤的治疗提供

思路。

研究表明, 肿瘤微环境中的炎症反应是导致肿瘤发生和发展的重要因素^[2-4]。机体炎症反应可以通过检测机体中性粒细胞 (neutrophil, N)、淋巴细胞 (lymphocyte, L)、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数 (neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)、血清白蛋白 (albumin, ALB)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 和血小板计数/淋巴细胞计数 (platelet/lymphocyte ratio, PLR) 等的水平进行评估。炎症指标在恶性肿瘤患者的预后评估中有很大的预测价值^[5-9]。此外, 机体的营养状态也会影响肿瘤患者的预后^[10]。目前, 关于肿瘤患者营养状态

收稿日期: 2023-11-27

基金项目: 2019 年度广东医科大学附属医院院内资助类临床研究项目 (LCYJ2019B007), 2021 年度湛江市科技发展专项资金竞争性分配项目 (2021A05080), 2020 年度广东省医学科研基金立项项目 (B2020112)

作者简介: 戚嘉铭 (1997-), 女, 硕士, 在读硕士研究生, E-mail: 1597528037@qq.com

通信作者: 黄哲 (1982-), 男, 博士, 主任医师, E-mail: 396018618@qq.com

及免疫炎症反应状态评估的方式较多,包括预后营养指数(PNI)、系统免疫炎症指数(SII)等。GRIm-Score是2017年首次提出的一种新的炎症和营养风险评分系统,它通过联合炎症指标营养指标来对恶性肿瘤患者的预后进行评估,用于筛选I期临床试验中计划行免疫治疗的进展期肿瘤患者,而后被多次应用于肺癌及其相关治疗的预后评估^[11-14]。本文对GRIm-Score在消化系统恶性肿瘤中的应用进展进行综述,以期临床寻找一种新的简便有效的肿瘤预后评估方法提供参考。

1 文献检索策略

计算机检索PubMed、Web of Science、中国知网(CNKI)等数据库,检索时间设定为建库至2023年10月,中文检索词包括“食管癌”“胃癌”“结直肠癌”“肝细胞癌”“胰腺癌”“炎症”“营养”“预后”,英文检索词包括“esophageal carcinoma”“gastric carcinoma”“colorectal cancer”“hepatocellular carcinoma”“pancreatic cancer”“inflammation”“nutrition”“prognosis”。纳入标准:文献内容涉及炎症反应和营养状态对恶性肿瘤的影响、GRIm-Score对消化系统恶性肿瘤的预后评估。排除标准:与本文主旨内容无关、质量较差、无法获得全文的文献。最终纳入文献42篇。

2 GRIm-Score的概念

GRIm-Score包括乳酸脱氢酶、血清白蛋白、中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值3个指标,最原始的评分得分方法为当LDH>正常范围、ALB<3.5或NLR>6时计为1分,最高得分为3分,最低0分,得分0~1分为低GRIm-Score组,2~3分为高GRIm-Score组,但在一些研究当中,LDH及NLR的取值会有所区别,高分组和低分组的划分也会有差异,这可能与不同研究所纳入的样本量差异、疾病病种的不同等有关。但不管如何,在已知的文献报道中,高分组往往提示恶性肿瘤患者预后不良。

既往研究指出,中性粒细胞可以促进肿瘤的发生和肿瘤微环境的构建,而淋巴细胞可以控制癌细胞的迁移和增殖^[15]。NLR作为一种炎症指标可能是多种恶性肿瘤预后的预测因素,包括胃癌、直肠癌、肝癌等^[16-19],NLR比值越高,肿瘤患者的预后越差。LDH普遍存在于人体各种组织中,也是典型的炎症标志物,在厌氧糖酵解和促进细胞增殖中起着至关重要的作用^[20],它是由快速生长的肿瘤释放,高值反映了高的肿瘤负担。一些研究指出,LDH是部分恶性肿瘤患者

的独立预后因素,低值通常显示有更好的无进展生存期(progression-free survival, PFS)和总生存期(overall survival, OS)^[21-22]。ALB作为一种急性期阴性的蛋白质,其水平通常在临床中被用作患者营养状况的标志,因为它反映了患者的营养状况,而营养状态较差、白蛋白较低通常提示肿瘤患者预后不良^[23-24]。

3 GRIm-Score在消化系统恶性肿瘤预后评估中的应用

3.1 食管癌

食管癌(esophageal carcinoma, EC)是常见的消化系统恶性肿瘤之一,具有发病隐匿、预后不良等特点^[25],患者多数以吞咽异物感或进食困难就诊,出现临床症状时往往已是中晚期。在中国,食管鳞状细胞癌(ESCC)是食管恶性肿瘤的主要病理类型^[26]。Feng等^[27]在对372例可切除性食管鳞状细胞癌患者使用原始GRIm-Score进行回顾性分析发现,高GRIm-Score组患者癌症异质性生存率(CSS)较差(10.3% vs 35.0%, $P<0.01$),同时多因素分析结果提示,GRIm-Score是ESCC患者的独立预后因素(HR:1.593, 95% CI:1.156~2.197, $P=0.004$)。Ma等^[28]使用多种评分方法[Royal Marsden Hospital (RMH)、MD Anderson Cancer Centre (MDACC)、Gustave Roussy Immune (GRIm-Score)、MD Anderson Immune Checkpoint Inhibitor (MDA-ICI) scores]对451例晚期胃癌和食管癌患者进行预后评估,指出GRIm-Score对早期死亡患者具有最高的预测区分度和预测能力,且对患者的OS预测也具有最高的准确性。Shi等^[29]对纳入150例不可切除的局部晚期的ESCC患者行同步放化疗使用改良GRIm-Score分析,同样得出了高分组的生存时间更短,中位OS和PFS分别为17.0和12个月,而低分组患者的中位OS和PFS分别为48.0和25个月,不同的是,该研究指出改良的GRIm-Score是不可切除ESCC患者OS的独立预后因素,但与PFS无关。可见,GRIm-Score在对可切除性、晚期或是接受放化疗的ESCC患者预后分析均有一定的预测价值,但是不同的研究中LDH以及NLR的阈值存在差异。

3.2 胃癌

胃癌(gastric carcinoma, GC)是全球第七大常见癌症类型,也是全球第四大最常见的癌症死亡原因^[30]。尽管随着GC相关危险因素的控制和筛查方法的改善,胃癌的发病率及死亡率呈逐年下降的趋势,但是胃癌的诊治形势仍较严峻,且部分患者在确诊时已失

去手术治疗机会,因此改善晚期胃癌(AGC)患者生存率就显得尤为重要。随着精准化治疗的发展,免疫治疗成为GC患者不可或缺的一部分^[31]。一项多中心研究将纳入的58例使用纳武利尤单抗(nivolumab)治疗AGC患者分成疾病控制组(DC)和疾病进展组(PD),采用原始GRIm-Score对使用前和使用两个疗程后数据进行对比分析发现,PD组出现高得分的患者明显增加,且高分组的OS明显较差;对于DC组,高分组在使用两个疗程治疗前后的预后均明显较差,提出GRIm-Score可能对预测纳武利尤单抗对AGC患者治疗敏感性有一定价值^[32]。但是目前尚未发现有关该评分用于可切除性胃癌患者预后评估的相关文献,无法判断其对早中期胃癌患者的预后评估是否有价值。

3.3 结直肠癌

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是全球恶性肿瘤相关死亡的第二大原因,且随着生活方式的变化,发病率有不断上升趋势,尤其以50岁以下中年群体居多^[33]。目前,临床上CRC的治疗手段主要包括手术治疗、化疗以及免疫治疗等,其预后与患者的体质、治疗方案及肿瘤的生物学特征等有关。尽管结直肠癌患者的治疗方案有所不同,但对其预后的评估指标主要依靠血清肿瘤标志物、影像学及肿瘤分期(tumor node metastasis, TNM)进行评判,但均有一定的局限性。因此,随着恶性肿瘤患者越来越精准化的治疗要求,越来越多的研究在寻找新的方法评估CRC患者的预后。一项研究对纳入的1579例行手术治疗的CRC患者在倾向得分匹配(Propensity Score Matching, PSM)队列中使用改良GRIm-Score进行分析,发现高分组患者的CEA、CA125水平会越高,NLR、PLR、SII、PNI、天冬氨酸转氨酶-淋巴细胞比值指数(aspartate aminotransferase-lymphocyte ratio index, ALRI)等炎症指标也会越高,而且OS($P<0.01$)及DFS($P=0.0002$)均较低分组更差;同时行td-ROC分析后发现,GRIm-Score在预测CRC患者OS率的AUC优于SII、PNI、ALRI等联合炎症指标^[34]。Tominaga等^[35]也进一步指出,高GRIm-Score是结肠癌患者不良OS(HR:2.875, 95% CI:1.451~5.698, $P=0.002$)和非癌症特异性生存率(HR:3.650, 95% CI:1.612~8.265, $P=0.001$)的独立预后因素;此外,多因素分析结果发现,该评分是结肠癌患者术后并发症的独立预测因素。目前,该评分在结直肠癌患者预后的评估价值显而易见,但关于其在结直肠癌预后评价方面应用的文献仍较少,还需更多研究进一步验证。

3.4 肝细胞癌

肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)是最常见的肝癌类型,在全世界癌症相关死亡中排名第3^[1]。HCC的常见治疗手段主要包括手术治疗和靶向治疗,近年的研究发现,其能在免疫治疗中有较好的生存获益,但目前并未发现适用于免疫治疗效果评估的有效手段。因此,需要寻找一种疗效和预后评估手段来筛选适合行免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)治疗的患者,以最大限度地提高生存获益。在一项接受ICIs药物治疗的HCC患者的预后评估研究中,根据HCC患者的特殊性,将总胆红素(TBIL)以及天冬氨酸氨基转移酶与丙氨酸氨基转移酶的比值(AST/ALT)纳入评分系统,重新构建了HCC-GRIm-Score,通过ROC和决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)比较发现,其AUC值以及对OS的预测均优于原始GRIm-Score、TNM分期以及巴塞罗那肝癌临床(BCLC)分期,但不管是原始评分还是改良后的评分,高分组均是低分组患者预后不良的高危因素;同时,低分组的OS比高分组更长;另外,还证实了改良的GRIm-Score较原始评分以及BCLC分期在识别可能受益于ICIs治疗患者方面有更好的预测能力^[36]。Hatanaka等^[37]进一步研究发现,HCC-GRIm-Score可作为HCC患者行阿替利珠单抗(atenzolizumab)和贝伐珠单抗(bevacizumab)治疗的一种新的预后指标,且高评分是PFS($P=0.002$)和OS($P<0.01$)相关的显著不良因素。近期,有文献也指出,基于HCC-GRIm-Score可构建一个关于HCC患者预后和生存时间的预测模型,该模型显示,高分组患者的BCLC分期更晚($P<0.01$),接受肝动脉化疗栓塞治疗(TACE)($P=0.005$)和手术治疗的患者更少($P=0.001$),血管侵犯($P<0.001$)和远处转移($P<0.001$)的发生率较高^[38]。可见,改良的GRIm-Score不仅可用于HCC预后评估,还可用于筛选符合行ICIs治疗的患者。改良的GRIm-Score在HCC患者预后评估中的应用优于原始评分,可能是由于肝癌患者中肝功能指标异常对患者预后影响的特殊性,但是否可将转氨酶和总胆红素纳入该评分系统对其他恶性肿瘤患者预后进行分析尚有待进一步研究。

3.5 胰腺癌

胰腺癌(pancreatic cancer)是最致命的恶性肿瘤之一,其发病隐匿,当出现临床症状或体征时往往已是晚期,且总体5年生存率较低,约为5%~9%^[39-40]。Basoglu等^[41]采用原始GRIm-Score对138例可切除胰腺癌患者进行分析发现,低分组患者的中位生存时

间为36.9个月,高分组患者的中位生存时间为11.1个月,且相比较而言,1、2、3年的OS率分别为85% vs 47%、64% vs 39%、53% vs 27%;同时,多因素分析结果显示,较高的评分是预后不良的独立危险因素。GRIm-Score除对可切除性胰腺癌患者预后评估有一定价值外,一项对可用于晚期胰腺癌预后评分系统的比较研究指出,高风险NLR、GRIm-Score和Memorial Sloan Kettering Prognostic Score(MPS)患者预后不良,其中GRIm-Score的预测能力最高:高分组与低分组的中位生存时间为6.4个月 vs 10个月($P<0.01$),HR 2.26 ($P<0.01$)^[42]。综上,GRIm-Score不管对于早期胰腺癌或是不可行手术切除的晚期胰腺癌患者的预后,均表现出了较好的预测价值。

4 小结

GRIm-Score是一种较新的免疫和营养评分系统,结合了机体的炎症反应状态及营养状态,在消化系统恶性肿瘤患者的预后评估及部分治疗方法的选择都表现出了较好的预测能力。而且该评分系统中的指标在临床应用中较为常见,数据的获得相对简单,所需成本相对较低。但目前关于该评分系统应用的临床研究仍较少,而且评分指标的阈值及分组仍有待统一,尤其是NLR的阈值界定。因此,仍需更多的回顾性研究或者前瞻性研究来证实GRIm-Score在肿瘤患者预后评估、治疗方案选择中的作用。综上所述,GRIm-Score是一种相对便捷且低成本并可以预测消化系统恶性肿瘤患者预后以及筛选部分患者治疗方法的炎症和营养评分系统。

作者贡献:戚嘉铭负责文章的构思与设计、研究资料的收集与整理、论文撰写、表格的编辑、整理;黄哲负责论文修订、文章的质量控制及审校、对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

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.
- [2]DOUGLAS H, ROBERT A W. Hallmarks of cancer: The next generation[J]. Cell, 2011, 144(5):646-674.
- [3]黄建. 认识癌症与炎症间的因果关系及其意义[J]. 医学与哲学(B), 2013, 34(10): 78-79.
- [4]SINGH N, BABY D, RAJGURU J P, et al. Inflammation and cancer[J]. Ann Afr Med, 2019, 18(3): 121-126.
- [5]邱丽, 谭翠莲, 刘华. 术前NLR、PLR联合血清肿瘤标志物评估结直肠癌患者预后的临床价值[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(12): 1533-1538.
- [6]安宏超, 崔宏力, 李华志, 等. 血清白蛋白对结肠癌患者手术后预后的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(2): 86-88.
- [7]马煜曹, 利平, 宋益锋, 等. 胃癌术前血清白蛋白水平的预后意义[J]. 中华消化杂志, 2004(3): 41-42.
- [8]魏晨宏, 王益, 叶再生, 等. 术前血清白蛋白水平与残胃癌患者临床病理特征及预后的关系[J]. 中华普通外科杂志, 2018, 33(10): 828-831.
- [9]杨宁, 张伟, 钱峰, 等. 外周血PLR和NLR与III、IV期胃癌患者化疗后预后相关性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(1): 52-55.
- [10]MATSUURA S, SERIZAWA S, YAMASHITA R, et al. The Prognostic Nutritional Index before durvalumab after chemotherapy predict the overall survival in patients with stage III non-small cell lung cancer[J]. Ann Med, 2023, 55(1): 2196089.
- [11]FRÉDÉRIC B, EDUARDO C, CAPUCINE B, et al. Prospective validation of a prognostic score for patients in immunotherapy phase I trials: The Gustave Roussy Immune Score (GRIm-Score)[J]. Eur J Cancer, 2017, 84: 212-218.
- [12]SCHNÖLLER L, KÄSMANN L, TAUGNER J, et al. Prognostic role of lung immune scores for prediction of survival in limited-stage small cell lung cancer[J]. In vivo (Athens, Greece), 2021, 35(2): 929-935.
- [13]MINAMI S, IHARA S, IKUTA S, et al. Gustave Roussy Immune Score and Royal Marsden Hospital Prognostic Score are biomarkers of immune-checkpoint inhibitor for non-small cell lung cancer[J]. World J Oncol, 2019, 10(2): 90-100.
- [14]LENCI E, CANTINI L, PECCI F, et al. The Gustave Roussy Immune (GRIm)-Score variation is an early-on-treatment biomarker of outcome in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients treated with first-line pembrolizumab[J]. J Clin Med, 2021, 10(5): 1005.
- [15]KUSUMANTO Y H, DAM W A, HOSPERS G A, et al. Platelets and granulocytes, in particular the neutrophils, form important compartments for circulating vascular endothelial growth factor[J]. Angiogenesis, 2003, 6(4): 283-287.
- [16]SKORZEWSKA M, PIKULA A, GECA K, et al. Systemic inflammatory response markers for prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in patients with advanced gastric cancer[J]. Cytokine, 2023, 172: 156389.
- [17]OUYANG H, XIAO B, HUANG Y, et al. Baseline and early changes in the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) predict survival outcomes in advanced colorectal cancer patients treated with immunotherapy[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 123: 110703.
- [18]SIMIRAS C, MORARASU S, SIMIRAS D M, et al. Predictive and prognostic role of neutrophil to lymphocyte ratio in rectal

- cancer: A case control study with propensity score analysis[J]. *Chirurgia (Bucur)*, 2023, 118(4): 399-409.
- [19] LUO H, HUANG C, MENG M, et al. Combination of neutrophil/lymphocyte ratio and albumin/bilirubin grade as a prognostic predictor for hepatocellular carcinoma patients undergoing curative hepatectomy[J]. *BMC Gastroenterol*, 2023, 23(1): 162.
- [20] LI X, LI B, ZENG H, et al. Prognostic value of dynamic albumin-to-alkaline phosphatase ratio in limited stage small-cell lung cancer[J]. *Future Oncol*, 2019, 15(9): 995-1006.
- [21] BAI L, LIN Z Y, LU Y X, et al. The prognostic value of preoperative serum lactate dehydrogenase levels in patients underwent curative-intent hepatectomy for colorectal liver metastases: A two-center cohort study[J]. *Cancer Med*, 2021, 10(22): 8005-8019.
- [22] QIU X, SHI Z, TONG F, et al. Biomarkers for predicting tumor response to PD-1 inhibitors in patients with advanced pancreatic cancer[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2023, 19(1): 2178791.
- [23] JIA P, WU X, SHEN F, et al. Nutritional status and its correlation to prognosis of nasopharyngeal carcinoma patients in different ages in China: A multicenter cohort study[J]. *Support Care Cancer*, 2023, 31(12): 638.
- [24] HAN F, SHENG N, SHENG C, et al. The diagnostic and prognostic value of haematologic parameters in multiple myeloma patients[J]. *Hematology*, 2023, 28(1): 2240145.
- [25] NAPIER K J, SCHEERER M, MISRA S. Esophageal cancer: A review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2014, 6(5): 112-120.
- [26] YINGSONG L, YUKARI T, YUTONG H, et al. Epidemiology of esophageal cancer in Japan and China[J]. *J Epidemiol*, 2013, 23(4): 233-242.
- [27] FENG J, WANG L, YANG X, et al. Gustave Roussy Immune Score (GRIm-Score) is a prognostic marker in patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma. [J]. *J Cancer*, 2020, 11(6): 1334-1340.
- [28] MA L X, ESPINGARCIA O, BACH Y, et al. Comparison of four clinical prognostic scores in patients with advanced gastric and esophageal cancer[J]. *Oncologist*, 2022, 28(3): 214-219.
- [29] SHI Y, SHEN G, ZENG Y, et al. Predictive values of the hemoglobin, albumin, lymphocyte and platelet score (HALP) and the modified -Gustave Roussy Immune Score for esophageal squamous cell carcinoma patients undergoing concurrent chemoradiotherapy[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 123: 110773.
- [30] GRAD C, GRAD S, FĂRCAȘ R A, et al. Changing trends in the epidemiology of gastric cancer[J]. *Med Pharm Rep*, 2023, 96(3): 229-234.
- [31] CHEN Y, CHEN Y, TAN S, et al. Visual analysis of global research on immunotherapy for gastric cancer: A literature mining from 2012 to 2022[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2023, 19(1): 2186684.
- [32] NAKAZAWA N, SOHDA M, UBUKATA Y, et al. Changes in the Gustave Roussy Immune Score as a powerful prognostic marker of the therapeutic sensitivity of nivolumab in advanced gastric cancer: A multicenter, retrospective study[J]. *Ann Surg Oncol*, 2022, 29(12): 7400-7406.
- [33] 杨宗明, 朱章航, 徐李莎, 等. 全球结直肠癌疾病负担与筛查比较[J]. *实用肿瘤杂志*, 2023, 38(3): 211-217.
- [34] TIAN S, CAO Y, DUAN Y, et al. Gustave Roussy Immune Score as a novel prognostic scoring system for colorectal cancer patients: A propensity score matching analysis[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 737283.
- [35] TOMINAGA T, NONAKA T, OYAMA S, et al. Gustave Roussy Immune Score for predicting postoperative complications and non-cancer death in elderly patients with colon cancer[J]. *Anticancer Res*, 2022, 42(11): 5643-5653.
- [36] LI Y, PAN Y, LIN X, et al. Development and validation of a prognostic score for hepatocellular carcinoma patients in immune checkpoint inhibitors therapies: The hepatocellular carcinoma modified Gustave Roussy Immune Score[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 819985.
- [37] HATANAKA T, NAGANUMA A, HIRAOKA A, et al. The hepatocellular carcinoma modified Gustave Roussy Immune Score (HCC-GRIm Score) as a novel prognostic score for patients treated with atezolizumab and bevacizumab: A multicenter retrospective analysis[J]. *Cancer Med*, 2022, 12(4): 4259-4269.
- [38] YU X, YANG R, HE Z, et al. Construction and validation of a nomogram for hepatocellular carcinoma patients based on HCC-GRIm score[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2023, 149(13): 12013-12024.
- [39] GBD 2017 PANCREATIC CANCER COLLABORATORS. The global, regional, and national burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2019, 4(12): 934-947.
- [40] LIPPI G, MATTIUZZI C. The global burden of pancreatic cancer[J]. *Arch Med Sci*, 2020, 16(4): 820-824.
- [41] BASOGLU T, BABACAN N A, OZTURK F E, et al. Prognostic value of Gustave Roussy Immune Score in operable pancreatic adenocarcinoma[J]. *Indian J Cancer*, 2023, 60(2): 179-184.
- [42] MA L X, WANG Y, ESPIN-GARCIA O, et al. Systemic inflammatory prognostic scores in advanced pancreatic adenocarcinoma[J]. *Br J Cancer*, 2023, 128(10): 1916-1921.

(责任编辑: 刘建滔)