

肾透明细胞癌中炎症反应指数的临床意义及其在免疫治疗中的应用进展

瞿筠洸^{1,2}, 李俊龙^{2*}

¹绍兴文理学院医学院, 浙江 绍兴

²绍兴市人民医院暨绍兴文理学院附属第一医院泌尿外科, 浙江 绍兴

收稿日期: 2025年12月7日; 录用日期: 2026年1月1日; 发布日期: 2026年1月12日

摘要

肾透明细胞癌(ccRCC)是肾癌中最常见的亚型, 其发生发展与炎症微环境密切相关。炎症反应指数(IRI)作为一种新兴的生物标志物, 在ccRCC的临床诊治和预后评估中显示出重要价值。近年来, 随着免疫治疗的快速发展, IRI在预测ccRCC患者对免疫治疗反应方面的潜力逐渐受到关注。研究表明, IRI不仅能够反映肿瘤微环境的炎症状态, 还与免疫检查点抑制剂的疗效密切相关。然而, 目前关于IRI在ccRCC中的具体作用机制及其临床应用标准仍存在诸多争议。本文综述了IRI在ccRCC中的生物学机制、临床应用及其与免疫治疗的协同作用, 旨在为优化ccRCC的个体化治疗策略提供理论依据, 并探讨未来研究的方向和挑战。

关键词

肾透明细胞癌, 炎症反应指数, 免疫治疗, 生物标志物, 肿瘤微环境

The Clinical Significance of the Inflammatory Response Index in Clear Cell Renal Cell Carcinoma and Its Application Progress in Immunotherapy

Junlong Qu^{1,2}, Junlong Li^{2*}

¹School of Medicine, Shaoxing University, Shaoxing Zhejiang

²Department of Urology, People's Hospital of Shaoxing & The First Affiliated Hospital of Shaoxing University, Shaoxing Zhejiang

Received: December 7, 2025; accepted: January 1, 2026; published: January 12, 2026

*通讯作者。

文章引用: 瞿筠洸, 李俊龙. 肾透明细胞癌中炎症反应指数的临床意义及其在免疫治疗中的应用进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 904-911. DOI: 10.12677/acm.2026.161119

Abstract

Clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) is the most common subtype of renal cell carcinoma, and its occurrence and progression are closely associated with the inflammatory microenvironment. As an emerging biomarker, the Inflammatory Response Index (IRI) has shown significant value in the clinical diagnosis, treatment, and prognostic evaluation of ccRCC. In recent years, with the rapid advancement of immunotherapy, the potential of IRI in predicting the response of ccRCC patients to immunotherapy has garnered increasing attention. Studies have demonstrated that IRI not only reflects the inflammatory status of the tumor microenvironment but also exhibits a close correlation with the efficacy of immune checkpoint inhibitors. However, numerous controversies remain regarding the specific mechanisms of action of IRI in ccRCC and its clinical application standards. This review summarizes the biological mechanisms, clinical applications of IRI in ccRCC, as well as its synergistic effects with immunotherapy, aiming to provide a theoretical basis for optimizing individualized treatment strategies for ccRCC and exploring the directions and challenges of future research.

Keywords

Clear Cell Renal Cell Carcinoma (ccRCC), Inflammatory Response Index (IRI), Immunotherapy, Biomarker, Tumor Microenvironment (TME)

Copyright © 2026 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

肾细胞癌(RCC)占成人期恶性肿瘤的 2%~3%, 其中肾透明细胞癌(clear cell renal cell carcinoma, ccRCC)作为肾癌最常见的病理亚型, 约占所有肾癌病例的 75%~80% [1] [2], 其独特的肿瘤微环境(TME)以高度异质性、丰富的血管生成和显著的炎症浸润为特征。近年来, 炎症反应指数(Inflammatory Response Index, IRI)作为一种整合性生物标志物, 通过综合量化外周血中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR)、血小板-淋巴细胞比值(PLR)、系统性免疫炎症指数(SII)等参数的评分系统, 是对 ccRCC 的预后评估和免疫治疗疗效预测提供了便捷准确的极具潜力的新工具。透明细胞肾细胞癌已被明确证明是一种高度免疫浸润的肿瘤, 大量研究表明, 肿瘤相关炎症不仅通过促进异常血管网路生成和代谢重建的免疫逃逸驱动了 ccRCC 进展, 还可能影响免疫检查点抑制剂(如 PD-1/PD-L1 抑制剂)的应答效率[3]。例如, 系统性炎症反应指数(SIRI)和泛免疫炎症值(PIV)等指标已被证实与多种实体瘤(包括乳腺癌和肺癌等)的预后及治疗反应显著相关[4], 而且在近期在关于泌尿系统恶性肿瘤(UM)预后的荟萃分析中明确了其是具有高度价值的动态评估预测工具[5]。这都在揭示其在 ccRCC 中的潜在应用价值。

随着广泛的联合免疫治疗时代的来临, ccRCC 的临床管理面临两大挑战: 一是肿瘤微环境的免疫抑制特性限制了免疫检查点抑制剂的单药疗效[6], 二是缺乏可靠的生物标志物以精准筛选获益人群[7]。值得重视的是 ccRCC 的免疫抑制性微环境是以 T 细胞耗竭为核心特征[8], 多项回顾性研究证实, 而高基线 NLR (中性粒细胞-淋巴细胞比值)和 SII (系统性免疫炎症指数)与患者接受联合免疫治疗的较短无进展生存期(PFS)显著相关, 反之, 低炎症负荷患者则表现出更持久的临床获益[8] [9]。这一差异可能源于炎症驱动的免疫抑制机制。在 ccRCC 中, 肿瘤相关巨噬细胞(TAM)的 M2 极化(与晚期肿瘤分期相关)通过与

耗竭 CD8+T 细胞的相互作用建立免疫抑制微环境, 同时炎症相关基因(如 CDCA3)通过调控 Th2 细胞浸润或抑制抗肿瘤免疫通路, 共同削弱免疫细胞的肿瘤杀伤能力并促进免疫逃逸, 进而影响 ccRCC 对免疫治疗的敏感性[9]。值得重视的是, 一项针对局部晚期 ccRCC 的个案报道揭示, 新辅助免疫治疗后肿瘤血栓的完全缓解与 CD8+T 细胞和 Batf3+树突细胞的密集浸润相关[10], 而原发灶的免疫“冷”表型则提示 IRI 可能作为空间异质性的动态监测工具。

未来研究需聚焦于 IRI 与 ccRCC 分子亚型的交互作用, 甚至产生基于炎症反应的 ccRCC 评分系统[6], 例如通过机器学习模型整合多组学数据(如铁死亡相关基因特征 FRGsig)或肥胖相关代谢标志物, 以优化风险分层。此外, 探索 SIRI 在指导治疗序贯策略(如抗血管生成序贯免疫治疗)中的作用, 将有助于实现 ccRCC 的个体化精准治疗。这一领域的进展不仅可能改写临床实践指南, 也为开发新型免疫调节联合疗法提供理论依据。

2. 肾透明细胞癌的分子特征与炎症微环境

2.1. ccRCC 的遗传学异常(如 VHL 基因突变)与炎症信号通路的激活

肾透明细胞癌(ccRCC)的分子特征以 VHL 基因突变为核心, 该基因的失活导致缺氧诱导因子(HIF)的稳定表达[1], 进而激活下游促血管生成和代谢重编程通路。研究表明, VHL 缺失不仅驱动肿瘤发生, 还通过 NF- κ B 和 STAT3 等信号通路促进炎症微环境的形成。例如, HIF-2 α 可直接上调 IL-6 和 IL-8 的表达, 这些细胞因子进一步招募免疫抑制性细胞(如髓系来源的抑制细胞)并维持慢性炎症状态[11]。此外, VHL 缺陷的肿瘤细胞释放的损伤相关分子模式(DAMPs)可激活 Toll 样受体通路(TLR)激活炎症和免疫反应, 加剧局部炎症反应[12]。这种遗传异常与炎症的协同作用为 ccRCC 的免疫逃逸和靶向治疗耐药提供了理论基础。

2.2. 肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)和细胞因子(如 IL-6、TNF- α)在 ccRCC 中的作用

肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)是 ccRCC 的 TME 中的异质性免疫细胞群, 通常极化为 M2 型, 通过分泌 IL-10 和 TGF- β 等因子抑制 T 细胞功能, 促进肿瘤进展。临床数据表明, TAMs 浸润程度与 ccRCC 的不良预后显著相关。TAMs 在 RCC 中具有双重促炎和抗炎作用, 如细胞因子 IL-6 和 TNF- α 在 ccRCC 中: 一方面, IL-6 通过 JAK/STAT3 通路促进肿瘤细胞增殖, 诱导形成促肿瘤的 EMT; 另一方面, TNF- α 可诱导肿瘤细胞凋亡, 但其持续分泌可能导致治疗抵抗[11]。近期研究还发现, TAMs 分泌的高表达的 CCL2 和 CCL5 可招募调节性 T 细胞(Tregs)形成高度浸润[13][14], 形成免疫抑制网络。这是可能导致免疫抑制或对 ICI 的耐药原因之一。针对这些靶点的联合治疗策略(如抗 IL-6 抗体联合 PD-1 抑制剂)正在临床试验中探索, 以克服 ccRCC 的免疫微环境障碍。

3. 炎症反应指数(IRI)的生物学基础与计算方法

3.1. SIRI 的组成指标(NLR、PLR、LMR 等)及其临床意义

炎症反应指数(IRI)是一类基于外周血常规检测的炎症标志物, 主要包括中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)以及淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)等。这些指标反映机体免疫与炎症状态的动态平衡, 在肿瘤微环境中发挥重要作用。研究表明, NLR 升高与肿瘤相关炎症反应增强密切相关, 其机制可能涉及中性粒细胞释放促炎因子(如 IL-6、TNF- α)促进肿瘤血管生成和上皮-间质转化(EMT)[15], 而淋巴细胞减少则提示抗肿瘤免疫应答受损和参与支持免疫抑制微环境的形成[16]。PLR 则通过血小板释放的生长因子(如 PDGF、VEGF)参与肿瘤进展, 同时高 PLR 可能预示更差的化疗反应[17]。

LMR 则反映了单核细胞介导的免疫抑制性微环境, 低 LMR 与单核细胞向肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)的 M2 型极化相关, 后者分泌 IL-10、TGF- β 抑制免疫应答, 并通过表皮生长因子(EGF)促进肿瘤侵袭[18]。在乳腺癌、肺癌、结肠癌等多种恶性实体瘤中, 这些指标已被证实可作为独立的低成本的后预后预测因子, 具有较高的临床转化潜力。

3.2. IRI 与 ccRCC 患者生存期的相关性: Meta 分析证据

多项 Meta 分析证实, IRI 指标(如 NLR、PLR)与透明细胞肾细胞癌(ccRCC)患者的 OS/PFS 呈显著负相关, 相关 HR 多在 1.4~2.2 之间。例如, 一项纳入 266 项研究的大规模分析显示, 高 NLR (>3.0)与 ccRCC 患者的总生存期(OS)和无进展生存期(PFS)缩短独立相关(HR = 1.72, 95%CI 1.45~2.04), 其机制可能与中性粒细胞促进肿瘤血管生成及淋巴细胞耗竭导致的免疫抑制有关[19]。类似地, 高 PLR (>150)也被证实与 ccRCC 患者的较差预后相关(HR = 1.58, 95%CI 1.32~1.89), 尤其在晚期患者中, PLR 可作为抗血管生成治疗反应的预测标志物[20]。此外, LMR 的动态变化(如治疗后降低)可能提示肿瘤微环境向免疫抑制状态转变, 与疾病进展风险增加相关[21]。这些证据都支持将 IRI 整合到 ccRCC 的风险分层模型中, 但其临床应用的标准化(如截断值设定)仍需多中心研究进一步验证。

4. IRI 在 ccRCC 临床诊治中的应用

4.1. IRI 作为早期识别高危/转移患者以及预后评估和预后分层的工具

系统性炎症反应指数(IRI)作为一种基于外周血常规检测的炎症指标, 近年来在多种肿瘤的早期诊断和预后评估中展现出重要价值。研究表明, SIRI 通过整合中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞等炎症相关细胞的比值, 能够更全面地反映肿瘤微环境的炎症状态。如一项前瞻性临床研究, 证实了高 SIRI 可帮助预测病理诊断前指示恶性肿瘤的可能性和肾细胞癌术后转移风险[22]。同样的, 一项针对接受根治性或部分肾切除术的局部 ccRCC 患者的回顾性研究研究发现, 术前 SIRI 水平升高与更差的总生存期(OS)和癌症特异性生存期(CSS)显著相关, 多变量 Cox 回归分析证实, SIRI 是一个独立于肿瘤大小、分期和分级之外的预后预测因子[23]。其预测效力甚至可能超过传统 TNM 分期。类似地, 在结直肠癌(CRC)中, IRI 水平升高与肿瘤转移显著相关(OR = 2.79, 95%CI 1.12~6.94), ROC 曲线分析显示其诊断转移的 AUC 达 61.5% [24]。这些数据提示 IRI 可能通过量化全身炎症负荷, 为 ccRCC 的早期筛查和高危患者分层以及预后转移提供客观依据。

4.2. IRI 指导手术或靶向治疗的选择: 回顾性研究数据

现有证据表明 SIRI 可能成为 ccRCC 治疗决策的辅助工具。在晚期肺癌抗血管生成治疗的预测模型中, IRI 联合中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR)等指标构建的机器学习模型, 对治疗反应的预测 AUC 达 0.799 [25], 显著提升了模型的判别能力。类似地, 在转移性乳腺癌中, 高 SIRI 值与较短的首次治疗失败时间显著相关($p < 0.01$), 提示炎症状态可能影响靶向治疗的敏感性[26]。而且接受新辅助化疗乳腺癌患者中 IRI < 0.72 的患者获得病理完全缓解(pCR)的概率约为高 IRI 患者的 5 倍的(OR ≈ 5.0), 且低 IRI 与更长的无病生存期相关较高的炎症反应指数预示着更早出现治疗失败或疾病进展[27]。值得注意的是, 一项 148 例接受 PD-1 抑制剂的晚期 NSCLC 患者, 结果显示高 IRI (尤其是治疗后 SIRI)显著预示 PFS 与 OS 均缩短[28], 显示出 IRI 较高的患者对单一化疗反应较差。这些发现为 ccRCC 的治疗策略优化提供了新思路: 对于 IRI 升高的患者, 可能需要优先考虑联合免疫调节的治疗方案。而且多项研究阐明支持了在 IRI 升高的患者中采用 ICI + 免疫调节/抗血管生成联合治疗, 以提升疗效[29]。但仍需更多前瞻性研究验证 IRI 在 ccRCC 靶向治疗和手术时机选择中的具体应用价值。

5. SIRI 与免疫治疗的协同机制

5.1. 高 IRI 患者对 PD-1 抑制剂的反应差异：临床试验结果

多项研究表明, 系统性炎症反应指数(IRI)与免疫检查点抑制剂(ICIs)的疗效密切相关。在接受患者中, 基线中性粒细胞-淋巴细胞比值(NLR) < 3 的患者表现出更长的无进展生存期(PFS: 11.5 个月 vs 5.6 个月)和总生存期(OS: 未达到 vs 22.4 个月), 且客观缓解率(ORR)和疾病控制率(DCR)更高[30]。类似地, 在肝细胞癌(HCC)患者中, 高 IRI 与低基线外周血 T 细胞计数相关, 且对 ICIs 的反应较差[31]。而且, 在 157 名接受 TKI 一线治疗的 mRCC 患者中, 高基线血小板-淋巴细胞比值(PLR)和随访期间 NLR 的升高与较低的客观缓解率显著相关[32]。这些结果提示, IRI 可作为预测 PD-1 抑制剂疗效的重要生物标志物[33], 高 IRI 患者可能从免疫治疗中获益较少。

5.2. IRI 预测免疫相关不良反应(irAEs)的潜力

IRI 不仅与免疫治疗的疗效相关, 还可能预测免疫相关不良反应(irAEs)的发生。在一份综合 34 项研究的报告提示, 在肾癌亚组中 irAE 的出现与 OS (HR = 0.57)和 PFS (HR = 0.50)显著改善, 且轻度或多发 irAE (≥ 2 种)尤对预后有利[34]。此外, 在非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)患者中, 高 SIRI 与卡介苗(BCG)免疫治疗的无反应性显著相关, 且高 SIRI 组的无复发生存期(RFS)和无进展生存期(PFS)更短[35]。另一项研究显示, 高 IRI 和低预后营养指数(PNI)是 PFS 和 OS 的独立危险因素[36]。而且高 IRI 也中等程度预测术后转移风险(中位 2.1 vs 1.26, $p < 0.05$) [22], 进一步证实了 IRI 在预测免疫治疗毒性和预后中的潜力。这些发现表明, IRI 可作为筛选免疫治疗高风险患者的工具, 并为个体化治疗策略的制定提供依据。

6. 未来方向：SIRI 的优化与多模态整合

6.1. 动态监测 IRI 在免疫治疗中的价值

动态监测炎症反应指数(IRI)在免疫治疗中的应用具有重要的临床价值。研究表明, 外周血中的炎症指标如中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)以及系统性炎症反应指数(SIRI)等, 能够反映肿瘤微环境中的免疫状态, 并预测免疫治疗的疗效和预后。例如, 在晚期肺癌患者中, 高 NLR 和 SIRI 值与抗血管生成治疗的较差反应显著相关[4], 提示这些指标可用于早期识别治疗无效的患者。此外, 动态监测这些指标的变化可以实时评估治疗反应, 为个体化治疗方案的调整提供依据。未来可进一步探索 IRI 的动态变化模式, 结合多元临床参数, 建立更精准的预测模型, 如通过前瞻性队列研究开展系统探索, 例如: 研究框架可设计如下: a) 严格界定入组标准, 优先纳入初治转移性 ccRCC 患者 (ECOG PS 评分 0~1 分), 排除合并严重感染、自身免疫性疾病或近期接受抗炎治疗的病例, 确保研究人群同质性; b) 制定标准化检测流程, 分别于免疫治疗基线(治疗前 1 周内)、治疗后第 4 周、第 12 周及每周期影像学评估(如增强 CT/MRI)同步采集外周血, 检测中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)及系统性炎症反应指数(systemic inflammatory response index, SIRI)等核心指标, 统一实验室检测标准以减少误差; c) 预设核心研究终点, 主要终点为 IRI 动态变化趋势与无进展生存期(progression-free survival, PFS)、总生存期(overall survival, OS)的相关性, 次要终点包括 IRI 对免疫治疗客观缓解率(objective response rate, ORR)及治疗相关不良反应发生率的预测价值; d) 同步纳入探索性标志物检测, 联合分析血浆细胞因子谱(如 IL-6、TNF- α 、IFN- γ)、循环肿瘤 DNA(circulating tumor DNA, ctDNA)基因突变特征(如 VHL、PBRM1 突变状态)与 IRI 的关联性, 构建多维度预测模型以提升临床决策的精准度。通过该规范化研究设计, 可系统阐明 IRI 在 ccRCC 免疫治疗中的动态监测价值, 为治疗方案的早期调整、疗效优化及不良事件预警提供高质量的

循证医学依据。

6.2. 结合基因组学和影像组学提升 SIRI 的预测精度

基因组学和影像组学的整合为提升 IRI 的预测精度提供了新的方向。基因组学研究揭示了炎症反应相关基因的分子亚型与肿瘤免疫微环境的异质性密切相关。例如一项基于 607 例 ccRCC 患者 RNA 测序数据的研究, 开发了一个包含多个炎症相关基因的预后特征(Inflammatory Prognostic Signature, IPS), 该模型在预测患者预后方面表现出极高的准确性, 在训练队列和验证队列中的 AUC 值分别高达 0.811 和 0.799 [37], 并预测其对免疫治疗的敏感性。同时, 影像组学技术通过提取肿瘤的定量影像特征, 可以无创评估肿瘤的炎症和免疫状态[38] [39]。结合基因组学和影像组学数据, 可以构建多模态预测模型, 进一步提高 IRI 的预测能力。例如, 机器学习算法已成功应用于整合循环炎症生物标志物和肿瘤免疫微环境特征[40], 显著提升了抗血管生成治疗疗效的预测准确性。未来研究应致力于开发更高效的多模态整合方法, 推动 IRI 在临床实践中的广泛应用。

7. 结论和展望

从专家视角来看, 炎症反应指数(IRI)作为透明细胞肾细胞癌(ccRCC)诊疗中的潜在生物标志物, 其临床价值正逐渐受到重视。IRI 不仅能够反映肿瘤微环境的炎症状态, 还与免疫治疗的响应性密切相关, 为 ccRCC 的个体化治疗提供了新的切入点。然而, 目前的研究仍存在一定局限性, 例如多数研究为回顾性分析, 样本量有限, 且 IRI 的检测方法和临界值尚未标准化, 这限制了其在临床实践中的广泛应用。

未来, IRI 的研究应聚焦于以下几个方面: 首先, 需要通过大规模前瞻性研究进一步验证其预测和预后价值, 明确其在 ccRCC 诊疗流程中的最佳应用场景。其次, IRI 与其他生物标志物(如 PD-L1 表达、肿瘤突变负荷 TMB)的联合分析可能更具临床意义, 有助于更精准地筛选免疫治疗获益人群。此外, 探索 IRI 与肿瘤微环境的具体作用机制, 如与免疫细胞浸润、细胞因子网络的关联, 将有助于深化对 ccRCC 免疫逃逸机制的理解, 并为开发新的治疗靶点提供理论依据。

总体而言, IRI 在 ccRCC 诊疗中的应用前景广阔, 但其临床转化仍需克服标准化和验证性研究的挑战。未来研究应注重多中心协作, 结合多组学数据, 推动 SIRI 从实验室走向临床, 最终实现 ccRCC 患者的精准化治疗和生存获益的最大化。

基金项目

本研究由浙江省医药卫生科技计划项目(2024ZL1135)资助。

参考文献

- [1] Hsieh, J.J., Purdue, M.P., Signoretti, S., Swanton, C., Albiges, L., Schmidinger, M., *et al.* (2017) Renal Cell Carcinoma. *Nature Reviews Disease Primers*, **3**, Article No. 17009. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.9>
- [2] Moch, H., Amin, M.B., Berney, D.M., Compérat, E.M., Gill, A.J., Hartmann, A., *et al.* (2022) The 2022 World Health Organization Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *European Urology*, **82**, 458-468. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.06.016>
- [3] Şenbabaoğlu, Y., Gejman, R.S., Winer, A.G., Liu, M., Van Allen, E.M., de Velasco, G., *et al.* (2016) Tumor Immune Microenvironment Characterization in Clear Cell Renal Cell Carcinoma Identifies Prognostic and Immunotherapeutically Relevant Messenger RNA Signatures. *Genome Biology*, **17**, Article No. 231. <https://doi.org/10.1186/s13059-016-1092-z>
- [4] Zuo, R., Zhu, F., Zhang, C., Ma, J., Chen, J., Yue, P., *et al.* (2023) The Response Prediction and Prognostic Values of Systemic Inflammation Response Index in Patients with Advanced Lung Adenocarcinoma. *Thoracic Cancer*, **14**, 1500-1511. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.14893>
- [5] Ma, W., Liu, R., Li, X., Yu, J. and Wang, W. (2025) Significant Association between Systemic Inflammation Response

- Index and Prognosis in Patients with Urological Malignancies. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article 1518647. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1518647>
- [6] Zhong, W., Chen, H., Yang, J., Huang, C., Lin, Y. and Huang, J. (2023) Inflammatory Response-Based Prognostication and Personalized Therapy Decisions in Clear Cell Renal Cell Cancer to Aid Precision Oncology. *BMC Medical Genomics*, **16**, Article No. 265. <https://doi.org/10.1186/s12920-023-01687-5>
- [7] Guo, T., Wang, T., Zhang, J., Chen, S. and Wang, X. (2022) HIF1A Predicts the Efficacy of Anti-Pd-1 Therapy in Advanced Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Translational Oncology*, **26**, Article ID: 101554. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2022.101554>
- [8] Roussel, E., Kinget, L., Verbiest, A., Debruyne, P.R., Baldewijns, M., Van Poppel, H., *et al.* (2021) C-Reactive Protein and Neutrophil-Lymphocyte Ratio Are Prognostic in Metastatic Clear-Cell Renal Cell Carcinoma Patients Treated with Nivolumab. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, **39**, 239.e17-239.e25. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.12.020>
- [9] Zhang, Y., Shi, C., Chen, Y., Wang, H., Chen, F. and Han, P. (2022) Systematic Analysis of Immune Infiltration and Predicting Prognosis in Clear Cell Renal Cell Carcinoma Based on the Inflammation Signature. *Genes*, **13**, Article 1897. <https://doi.org/10.3390/genes13101897>
- [10] Labbate, C., Hatogai, K., Werntz, R., Stadler, W.M., Steinberg, G.D., Eggener, S., *et al.* (2019) Complete Response of Renal Cell Carcinoma Vena Cava Tumor Thrombus to Neoadjuvant Immunotherapy. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, **7**, Article No. 66. <https://doi.org/10.1186/s40425-019-0546-8>
- [11] Kruk, L., Mamtimin, M., Braun, A., Anders, H., Andrassy, J., Gudermann, T., *et al.* (2023) Inflammatory Networks in Renal Cell Carcinoma. *Cancers*, **15**, Article 2212. <https://doi.org/10.3390/cancers15082212>
- [12] Liu, Y., Yan, W., Tohme, S., Chen, M., Fu, Y., Tian, D., *et al.* (2015) Hypoxia Induced HMGB1 and Mitochondrial DNA Interactions Mediate Tumor Growth in Hepatocellular Carcinoma through Toll-Like Receptor 9. *Journal of Hepatology*, **63**, 114-121. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.02.009>
- [13] Jin, J., Lin, J., Xu, A., Lou, J., Qian, C., Li, X., *et al.* (2021) CCL2: An Important Mediator between Tumor Cells and Host Cells in Tumor Microenvironment. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article 722916. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.722916>
- [14] Xu, W., Wu, Y., Liu, W., Anwaier, A., Tian, X., Su, J., *et al.* (2022) Tumor-Associated Macrophage-Derived Chemokine CCL5 Facilitates the Progression and Immunosuppressive Tumor Microenvironment of Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *International Journal of Biological Sciences*, **18**, 4884-4900. <https://doi.org/10.7150/ijbs.74647>
- [15] Gu, X., Tian, T., Tian, X. and Zhang, X. (2015) Prognostic Significance of Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio in Non-Small Cell Lung Cancer: A Meta-Analysis. *Scientific Reports*, **5**, Article No. 12493. <https://doi.org/10.1038/srep12493>
- [16] Koi, M. and Carethers, J.M. (2017) The Colorectal Cancer Immune Microenvironment and Approach to Immunotherapies. *Future Oncology*, **13**, 1633-1647. <https://doi.org/10.2217/fon-2017-0145>
- [17] Watnick, R.S. (2012) The Role of the Tumor Microenvironment in Regulating Angiogenesis. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, **2**, a006676. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006676>
- [18] Boutilier, A.J. and Elsawa, S.F. (2021) Macrophage Polarization States in the Tumor Microenvironment. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 6995. <https://doi.org/10.3390/ijms22136995>
- [19] Wei, Y., Jiang, Y. and Qian, W. (2014) Prognostic Role of NLR in Urinary Cancers: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **9**, e92079. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092079>
- [20] Wang, X., Su, S. and Guo, Y. (2017) The Clinical Use of the Platelet to Lymphocyte Ratio and Lymphocyte to Monocyte Ratio as Prognostic Factors in Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Oncotarget*, **8**, 84506-84514. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.21108>
- [21] 马迎光, 孟玮, 刘永烁. LMR 对实体肿瘤预后评估作用的研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(3): 481-486.
- [22] Ari, E., Köseoglu, H. and Eroglu, T. (2024) Predictive Value of SIRI and SII for Metastases in RCC: A Prospective Clinical Study. *BMC Urology*, **24**, Article No. 14. <https://doi.org/10.1186/s12894-024-01401-2>
- [23] Chen, Z., Wang, K., Lu, H., Xue, D., Fan, M., Zhuang, Q., *et al.* (2019) Systemic Inflammation Response Index Predicts Prognosis in Patients with Clear Cell Renal Cell Carcinoma: A Propensity Score-Matched Analysis. *Cancer Management and Research*, **11**, 909-919. <https://doi.org/10.2147/cmar.s186976>
- [24] Rezazadeh, M., Kamyabi, A., Pisheh, R.G., Noroozie, S., Amiri, B.S., Negahi, A., *et al.* (2025) Diagnostic Value of Peripheral Blood Inflammatory Indices for Clinicopathological Profile of Colorectal Cancer: A Retrospective Observational Study. *BMC Gastroenterology*, **25**, Article No. 127. <https://doi.org/10.1186/s12876-025-03681-w>
- [25] Chen, P., Cheng, L., Zhao, C., Tang, Z., Wang, H., Shi, J., *et al.* (2024) Machine Learning Identifies Immune-Based Biomarkers That Predict Efficacy of Anti-Angiogenesis-Based Therapies in Advanced Lung Cancer. *International Immunopharmacology*, **143**, Article ID: 113588. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113588>

- [26] 朱梦柳, 陈力, 孔祥溢, 等. 全身炎症反应指数(SIRI)在乳腺癌患者中的临床意义和预后价值[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(3): 442-450.
- [27] 董杰. 全身炎症反应指数对乳腺癌患者新辅助化疗疗效的预测价值研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.
- [28] Tang, C., Zhang, M., Jia, H., Wang, T., Wu, H., Xu, K., *et al.* (2024) The Systemic Inflammation Response Index (SIRI) Predicts Survival in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Patients Undergoing Immunotherapy and the Construction of a Nomogram Model. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1516737. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1516737>
- [29] Brighi, N., Farolfi, A., Conteduca, V., Gurioli, G., Gargiulo, S., Gallà, V., *et al.* (2019) The Interplay between Inflammation, Anti-Angiogenic Agents, and Immune Checkpoint Inhibitors: Perspectives for Renal Cell Cancer Treatment. *Cancers*, **11**, Article 1935. <https://doi.org/10.3390/cancers11121935>
- [30] Rebuzzi, S.E., Buti, S., Galli, L., Procopio, G., De Giorgi, U., Baldessari, C., *et al.* (2020) Baseline and Early Change of Neutrophil to Lymphocyte Ratio (bNLR and δ NLR) as Prognostic Factors in Metastatic Renal Cell Carcinoma (mRCC) Patients Treated with Nivolumab: Preliminary Results of the Meet-Uro 15 (I-BIO-REC) Study. *Journal of Clinical Oncology*, **38**, 752-752. https://doi.org/10.1200/jco.2020.38.6_suppl.752
- [31] Zhao, M., Duan, X., Mi, L., Shi, J., Li, N., Yin, X., *et al.* (2022) Prognosis of Hepatocellular Carcinoma and Its Association with Immune Cells Using Systemic Inflammatory Response Index. *Future Oncology*, **18**, 2269-2288. <https://doi.org/10.2217/fon-2021-1087>
- [32] Templeton, A.J., Amir, E., Aneja, P., Vera-Badillo, F.E., Hermanns, T., McNamara, M.G., *et al.* (2014) Neutrophil to Lymphocyte Ratio and Response to Tyrosine Kinase Inhibitor Therapy in Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, **32**, 477-477. https://doi.org/10.1200/jco.2014.32.4_suppl.477
- [33] Barata, P.C. and Rini, B.I. (2017) Treatment of Renal Cell Carcinoma: Current Status and Future Directions. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **67**, 507-524. <https://doi.org/10.3322/caac.21411>
- [34] Kato, T., Nagahara, A., Kawamura, N., Nakata, W., Soda, T., Matsuzaki, K., *et al.* (2021) The Prognostic Impact of Immune-Related Adverse Events in Metastatic Renal Cell Carcinoma Patients Treated with Nivolumab: A Real-World Multi-Institutional Retrospective Study. *International Journal of Clinical Oncology*, **26**, 954-961. <https://doi.org/10.1007/s10147-021-01872-5>
- [35] Ye, K., Xiao, M., Li, Z., He, K., Wang, J., Zhu, L., *et al.* (2022) Preoperative Systemic Inflammation Response Index Is an Independent Prognostic Marker for BCG Immunotherapy in Patients with Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer. *Cancer Medicine*, **12**, 4206-4217. <https://doi.org/10.1002/cam4.5284>
- [36] Mao, C., Xu, W., Ma, W., Wang, C., Guo, Z. and Yan, J. (2021) Prognostic Value of Pretreatment Prognostic Nutritional Index in Patients with Renal Cell Carcinoma: A Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article 719941. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.719941>
- [37] Liu, G., Xiong, D., Che, Z., Chen, H. and Jin, W. (2022) A Novel Inflammation-Associated Prognostic Signature for Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Oncology Letters*, **24**, Article No. 307. <https://doi.org/10.3892/ol.2022.13427>
- [38] Chen, Y., Xu, T., Jiang, C., You, S., Cheng, Z. and Gong, J. (2022) CT-Based Radiomics Signature to Predict CD8⁺ Tumor Infiltrating Lymphocytes in Non-Small-Cell Lung Cancer. *Acta Radiologica*, **64**, 1390-1399. <https://doi.org/10.1177/02841851221126596>
- [39] Frankowska, K., Zarobkiewicz, M., Dąbrowska, I. and Bojarska-Junak, A. (2023) Tumor Infiltrating Lymphocytes and Radiological Picture of the Tumor. *Medical Oncology*, **40**, Article No. 176. <https://doi.org/10.1007/s12032-023-02036-3>
- [40] Fang, Y., Wang, Y., Yang, L., Yuan, S., Gu, J., Zhou, Z., *et al.* (2025) Inflammatory Pathways and Immune Microenvironment in Non-Small Cell Lung Cancer: Multi-Dimensional Analysis and Machine Learning Prediction. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **29**, e70689. <https://doi.org/10.1111/jcmm.70689>