【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.04.018

论著·临床

结直肠癌患者周围神经/脉管浸润的影响因素及预测模型构建

李漫漫, 杨桃, 陈江, 曾炼, 罗宇呈, 肖天保

基金项目: 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(zyyzdxk-2023188); 贵州省科技计划项目

(黔科合基础-ZK[2024]一般399, 黔科合基础-ZK[2023]一般437)

作者单位: 550025 贵阳, 贵州中医药大学(李漫漫、曾炼、罗宇呈); 550001 贵阳, 贵州中医药大学第一附属医院肛肠科

(杨桃、陈江、肖天保)

通信作者: 肖天保, E-mail: prof_xiaotianbao@163.com

【摘要】 目的 探究结直肠癌(CRC)患者周围神经/脉管浸润(PNI/LVI)的影响因素,并构建相应的预测模型。**方法** 回顾性选取2020年1月—2024年1月贵州中医药大学第一附属医院肛肠科收治的确诊为CRC并行根治术的患者300例为研究对象,按照7:3的比例随机分为训练集($n=210$)和验证集($n=90$)。根据是否存在PNI/LVI将训练集患者分别纳入阳性组($n=80$)和阴性组($n=130$)。比较训练集、验证集及阳性组、阴性组的临床资料;多因素Logistic回归分析CRC患者PNI/LVI的影响因素,并构建列线图预测模型;采用验证集数据对列线图模型进行内部检验,使用受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线、决策曲线评估模型效能。**结果** 训练集、验证集临床资料比较,除家族史外($P<0.05$),其他项目比较差异均无统计学意义($P>0.05$);阳性组T分期T3~4、N分期N1~2、溃疡型、低分化程度、淋巴结转移、癌结节比例高于阴性组($\chi^2/P=17.037/<0.001$ 、 $33.094/<0.001$ 、 $—/0.006$ 、 $18.674/<0.001$ 、 $51.822/<0.001$ 、 $47.223/<0.001$)。多因素Logistic回归分析显示,T分期T3~4、淋巴结转移、癌结节为CRC患者发生PNI/LVI的独立危险因素[OR(95%CI)=7.158(1.474~34.756)、8.464(2.657~26.963)、4.617(2.042~10.440)]。构建列线图模型,模型在训练集中的ROC曲线下面积(AUC)为0.832(95%CI=0.800~0.885),在验证集中的AUC为0.653(95%CI=0.535~0.771)。模型的校准曲线提示模型在训练集($P=0.748$)和验证集($P=0.132$)的理想值和实际值具有较好的一致性。决策曲线提示模型在训练集和验证集中可使患者获得较大的临床收益。**结论** 分期为T3~4期、淋巴结转移、癌结节是CRC患者PNI/LVI浸润的独立危险因素,基于上述危险因素开发的列线图模型具有较好的预测价值及实用性。

【关键词】 结直肠癌;周围神经/脉管浸润;危险因素;列线图**【中图分类号】** R735.3⁺5;R735.3⁺7 **【文献标识码】** A

Influencing factors and prediction model construction of perineural or lymphovascular invasion in patients with colorectal cancer Li Manman*, Yang Tao, Chen Jiang, Zeng Lian, Luo Zicheng, Xiao Tianbao. *Guizhou University of Chinese Medicine, Guizhou, Guiyang 550025, China

Funding program: State Administration of Traditional Chinese Medicine High-level Chinese Medicine Key Discipline Construction Project (zyyzdxk-2023188); Guizhou Provincial Science and Technology Program (Qiankeheji-ZK[2024] General 399, Qiankeheji-ZK[2023] General 437)

Corresponding author: Xiao Tianbao, E-mail: prof_xiaotianbao@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the influencing factors of peripheral perineural or lymphovascular invasion (PNI/LVI) in patients with colorectal cancer (CRC) and construct a corresponding prediction model. **Methods** Three hundred patients admitted to the Department of Anus and Intestines of the First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine with confirmed diagnosis of CRC and undergoing radical surgery from January 2020 to January 2024 were selected for the study, and were randomly split into the training set ($n=210$) and the validation set ($n=90$) according to the ratio of 7:3. Patients in the training set were included in the positive ($n=80$) and negative ($n=130$) groups according to the presence of PNI/LVI. The clinical data of the training set, validation set, and positive and negative groups were

compared. Multifactorial Logistic regression was used to analyze the influencing factors of PNI/LVI in patients with CRC and to construct a column-line diagram prediction model. The validation set data were used to perform an internal test of the column-line diagram model, and the efficacy of the model was assessed using the subject's work characteristics (ROC) curves, calibration curves, and decision curves. **Results** There was no statistically significant difference in the comparison of clinical data between the training set and validation set ($P > 0.05$). The proportions of T stage T3 – T4, N stage N1 – N2, ulcerative type, low differentiation degree, lymph node metastasis, and cancer nodules in the positive group were higher than those in the negative group ($\chi^2/P = 17.037 / < 0.001, 33.094 / < 0.001, -0.006, 18.674 / < 0.001, 51.822 / < 0.001, 47.223 / < 0.001$). Multifactorial Logistic regression analysis showed that T stage T3 to T4, lymph node metastasis, and cancerous nodules were independent risk factors for PNI/LVI in CRC patients [$OR(95\% CI) = 7.158(1.474 - 34.756), 8.464(2.657 - 26.963), 4.617(2.042 - 10.440)$]. A column-line graph model was constructed, and the area under the ROC curve (AUC) of the model was 0.832 ($95\% CI = 0.800 - 0.885$) in the training set and 0.653 ($95\% CI = 0.535 - 0.771$) in the validation set. The calibration curve of the model suggests that the model has good agreement between the ideal and actual values in the training set ($P = 0.748$) and validation set ($P = 0.132$). The decision curve suggests that the model leads to greater clinical benefits for patients in both the training and validation sets. **Conclusion** Staging T3 – T4, lymph node metastasis, and cancer nodules are independent risk factors for PNI/LVI infiltration in CRC patients, and the column-line diagram model developed based on the above risk factors has good predictive value and practicality.

【Key words】 Colorectal cancer; Perineural or lymphovascular invasion; Risk factors; Nomogram

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 是全球癌症相关发病率和死亡人数升高的主要驱动因素之一, CRC 在全球癌症发病率中位居第三, 而病死率则位列第二^[1]。我国 CRC 发病率和病死率较 2020 年均有所上升^[2]。周围神经/脉管浸润 (perineural or lymphovascular invasion, PNI/LVI) 被认为是 CRC 患者预后不良的独立危险因素^[3]。PNI 表明肿瘤细胞侵袭神经鞘或神经纤维, 致使肿瘤更易扩散和复发; 而 LVI 的特征是肿瘤细胞沿血管壁或淋巴管壁侵袭或扩散, 是肿瘤侵袭性和转移的最重要标志之一^[4]。术后转移是 CRC 患者的主要死因, LVI 被视为 II 期 CRC 患者辅助治疗适应证的高危因素之一, PNI 被美国国家综合癌症网络 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 指南列为 CRC 复发的高风险特征^[5]。然而, 尽管 PNI/LVI 对于 CRC 患者预后具有重要影响, 但在将其纳入分期和管理决策方面尚未达成普遍共识。因此, 本研究旨在开发和验证基于 CRC 患者临床特征预测 PNI/LVI 的列线图模型, 根据拟合优度、区分力和临床效用评估列线图的预测价值, 为临床工作中 PNI/LVI 的发现提供依据, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2020 年 1 月—2024 年 1 月贵州中医药大学第一附属医院肛肠科收治的确诊为 CRC 并行根治术的患者 300 例为研究对象, 将入组患者用计算机生成的随机数以 7:3 的比例随机分配到训练集 ($n = 210$) 和验证集 ($n = 90$)。训练集用于构建预测模型, 验证集对模型进行内部验证。本研究已经获

得医院伦理委员会批准 (KL2024-006), 患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁; ②经组织学证实的 CRC; ③接受手术治疗; ④术后组织病理学报告中包含关于 PNI/LVI 的信息。(2) 排除标准: ①合并其他恶性肿瘤; ②术前接受放化疗; ③合并感染性疾病如胰腺炎、炎性肠病等; ④患有重要器官疾病; ⑤拒绝手术或存在 CRC 手术禁忌证; ⑥临床资料不完整。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 临床资料收集: 收集患者性别、年龄、体质指数 (BMI)、吸烟史、饮酒史、家族史、合并症 (高血压、糖尿病、心血管疾病)、病理资料 (原发部位、T 分期、N 分期、大体分型、肿瘤直径、分化程度、淋巴结转移、癌结节) 等。

1.3.2 PNI/LVI 检查: 收集患者术后肿瘤标本, 用 10% 中性福尔马林液 (上海信帆生物科技有限公司, 货号 XF0715) 固定, 石蜡包埋后制作成厚度为 4 μm 连续性切片, 进行 HE 病理染色。显微镜 (赛奥维度北京生物科技有限公司, 型号 LV2000) 下观察到至少 33% 的神经被肿瘤细胞包围而不侵入神经鞘, 以及神经鞘三层中的任何一层被肿瘤细胞侵入为 PNI 阳性; 而显微镜下观察到肿瘤细胞浸润或破坏送检组织的小血管或淋巴管的管壁, 或直接发现管腔内瘤栓则为 LVI 阳性^[6]。根据是否存在 PNI/LVI 将训练集患者分别纳入阳性组 ($n = 80$) 和阴性组 ($n = 130$)。

1.3.3 实验室指标检测: 受检者隔夜空腹 8 h 以上,

晨起采集外周静脉血 4 ml, 静置后离心收集血清, 用 ELISA 试剂盒 (上海酶联生物科技公司, 货号 ml023982) 测定患者血清癌胚抗原 (CEA) 浓度及白蛋白 (Alb) 水平。

1.4 统计学方法 使用 R 4.2.1 软件进行统计分析。计数资料以频数或构成比 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 多因素 Logistic 回归分析 CRC 患者 PNI/LVI 的影响因素, 并构建列线图预测模型; 采用验证集数据对列线图模型进行内部检验, 使用受试者工作特征 (ROC) 曲线、校准曲线、决策曲线评估模型效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 验证集与训练集 CRC 患者临床资料比较 训练集、验证集 CRC 患者临床资料比较, 除家族史外 ($P < 0.05$), 其余项目比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

2.2 训练集阴性组与阳性组 CRC 患者临床资料比较 训练集 CRC 患者 PNI/LVI 发生率为 38.10% (80/210)。阳性组 T 分期 T3~4、N 分期 N1~2、溃疡型、低分化程度、淋巴结转移、癌结节比例均高于阴性组 ($P < 0.01$), 见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 CRC 患者 PNI/LVI 的影响因素 以 CRC 患者是否发生 PNI/LVI 作为因变量 (是 = 1, 否 = 0), 以 T 分期 (T3~4 = 1, T1~2 = 0)、N 分期 (N1~2 = 1, N0 = 0)、溃疡型 (是 = 1, 否 = 0)、分化程度 (低分化 = 1, 中高分化 = 0)、淋巴结转移 (是 = 1, 否 = 0)、癌结节 (是 = 1, 否 = 0) 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示: T 分期 T3~4、淋巴结转移、癌结节为 CRC 患者发生 PNI/LVI 的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 CRC 患者发生 PNI/LVI 的列线图模型构建 基于上述多因素 Logistic 回归分析结果, 依据独立危险因素 (T 分期 T3~4、淋巴结转移、癌结节), 构建 CRC 患者 PNI/LVI 的列线图模型, 见图 1。

2.5 列线图模型的效果评价与验证 ROC 曲线分析显示, 训练集 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.832 (95% CI = 0.800 ~ 0.906), 验证集 AUC 为 0.653 (95% CI = 0.535 ~ 0.771), 说明本研究模型具有良好的区分度, 见图 2。校准图显示训练集和验证集中的预测风险和实际风险之间具有良好的一致性, Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验在训练集和验证集中的 *P* 值分别为 0.748 和 0.132, 说明校准度较好, 证实了模型的稳健

拟合, 见图 3。决策曲线评估列线图的实际临床效用, 训练集中将阈值概率设置在 1% ~ 82%, 验证集中在 22% ~ 72%, 在基于列线图预测指导发生 PNI/LVI 的 CRC 患者的临床干预时, 可产生较高的临床净收益, 见图 4。

表 1 验证集与训练集 CRC 患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data of CRC patients between validation set and training set

项目	验证集 (n = 90)	训练集 (n = 210)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
性别 [例 (%)]			0.031	0.860
男	47 (52.22)	112 (53.33)		
女	43 (47.78)	98 (46.67)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	61.19 ± 12.94	62.94 ± 12.30	1.111	0.267
BMI [例 (%)]			0.665	0.415
< 24 kg/m ²	61 (67.78)	132 (62.86)		
≥ 24 kg/m ²	29 (32.22)	78 (37.14)		
吸烟史 [例 (%)]	36 (40.00)	75 (35.71)	0.496	0.481
饮酒史 [例 (%)]	29 (32.22)	83 (39.52)	1.436	0.231
家族史 [例 (%)]	6 (6.67)	3 (1.43)	4.276	0.039
合并症 [例 (%)]				
高血压	32 (35.56)	60 (28.57)	1.445	0.229
糖尿病	13 (14.44)	27 (12.86)	0.137	0.711
心血管疾病	8 (8.89)	14 (6.67)	0.458	0.499
原发部位 [例 (%)]			0.874	0.350
直肠	52 (57.78)	109 (51.90)		
结肠	38 (42.22)	101 (48.10)		
T 分期 [例 (%)]			0.614	0.433
T1~2	11 (12.22)	33 (15.71)		
T3~4	79 (87.78)	177 (84.29)		
N 分期 [例 (%)]			1.594	0.207
N0	37 (41.11)	103 (49.05)		
N1~2	53 (58.89)	107 (50.95)		
大体分型 [例 (%)] *			—	1.000
浸润型	1 (1.11)	2 (0.95)		
溃疡型	73 (81.11)	169 (80.48)		
胶样型	0	1 (0.48)		
隆起型	16 (17.78)	38 (18.10)		
分化程度 [例 (%)]			0.008	0.929
低分化	21 (23.33)	50 (23.81)		
中高分化	69 (76.67)	160 (76.19)		
肿瘤直径 [例 (%)]			0.065	0.799
≤ 4 cm	52 (57.78)	118 (56.19)		
> 4 cm	38 (42.22)	92 (43.81)		
淋巴结转移 [例 (%)]	44 (48.89)	94 (44.76)	0.432	0.511
癌结节 [例 (%)]	31 (34.44)	69 (32.86)	0.071	0.789
Alb ($\bar{x} \pm s$, g/L)	40.04 ± 4.36	39.81 ± 4.62	0.397	0.691
CEA [例 (%)]			0.010	0.919
< 5 μg/L	41 (45.56)	97 (46.19)		
≥ 5 μg/L	49 (54.44)	113 (53.81)		

注: * Fisher 精确概率法。

表 2 训练集阴性组与阳性组 CRC 患者临床资料比较

Tab. 2 Clinical data comparison of CRC patients in the negative and positive groups of the training set

项目	阴性组 (n=130)	阳性组 (n=80)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]			0.009	0.924
男	69(53.08)	43(53.75)		
女	61(46.92)	37(46.25)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	62.65 ± 12.38	63.41 ± 12.24	0.437	0.662
BMI[例(%)]			0.934	0.334
<24 kg/m ²	85(65.38)	47(58.75)		
≥24 kg/m ²	45(34.62)	33(41.25)		
吸烟史[例(%)]	43(33.08)	32(40.00)	1.034	0.309
饮酒史[例(%)]	52(40.00)	31(38.75)	0.032	0.857
家族史[例(%)]	3(2.31)	0	0.593	0.441
合并症[例(%)]				
高血压	37(28.46)	23(28.75)	0.002	0.964
糖尿病	14(10.77)	13(16.25)	1.328	0.249
心血管疾病	6(4.62)	8(10.00)	2.308	0.129
原发部位[例(%)]			0.176	0.675
直肠	66(50.77)	43(53.75)		
结肠	64(49.23)	37(46.25)		
T 分期[例(%)]			17.037	<0.001
T1~2	31(23.85)	2(2.50)		
T3~4	99(76.15)	78(97.50)		
N 分期[例(%)]			33.094	<0.001
N0	84(64.62)	19(23.75)		
N1~2	46(35.38)	61(76.25)		
大体分型[例(%)]*			—	0.006
浸润型	2(1.54)	0		
溃疡型	96(73.85)	73(91.25)		
胶样型	1(0.77)	0		
隆起型	31(23.85)	7(8.75)		
分化程度[例(%)]			18.674	<0.001
低分化	18(13.85)	32(40.00)		
中高分化	112(86.15)	48(60.00)		
肿瘤直径[例(%)]			1.344	0.246
≤4 cm	69(53.08)	49(61.25)		
>4 cm	61(46.92)	31(38.75)		
淋巴结转移[例(%)]	33(25.38)	61(76.25)	51.822	<0.001
癌结节[例(%)]	20(15.38)	49(61.25)	47.223	<0.001
Alb($\bar{x} \pm s$, g/L)	39.73 ± 4.49	39.95 ± 4.85	0.327	0.744
CEA[例(%)]			0.708	0.400
<5 μg/L	63(48.46)	34(42.50)		
≥5 μg/L	67(51.54)	46(57.50)		

注：* Fisher 精确概率法。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 CRC 患者 PNI/LVI 的影响因素

Tab. 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of PNI/LVI in CRC patients

自变量	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
T 分期 T3~4	1.968	0.806	5.958	0.015	7.158	1.474 ~ 34.756
淋巴结转移	2.136	0.591	13.054	<0.001	8.464	2.657 ~ 26.963
癌结节	1.530	0.416	13.506	<0.001	4.617	2.042 ~ 10.440

图 1 CRC 患者发生 PNI/LVI 的列线图

Fig. 1 Column chart of PNI/LVI in CRC patients

图 2 训练集与验证集的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curves of the training and validation sets

图 3 训练集与验证集的校准曲线

Fig. 3 Calibration curves of training set and validation set

图 4 训练集与验证集的决策曲线

Fig. 4 Decision curves for the training and validation sets

3 讨论

CRC 属于消化道常见的恶性肿瘤,而对于早中期的 CRC 患者而言,实施根治性手术为其主要的治疗手段,然而,复发转移的风险对于高危 II 期及 III 期 CRC 患者仍然保持较高趋势^[7]。研究表明,20% ~ 30% 的 II/III 期非转移性 CRC 患者在接受根治性手术并接受辅助化疗后出现局部或远处复发^[4]。作为 CRC 患者预后不良的高危因素,PNI/LVI 易导致术后局部复发、转移和浸润,PNI/LVI 阳性的结直肠癌患者的预后和总生存率明显差于 PNI/LVI 阴性的结直肠癌患者^[8]。关于局部晚期结直肠癌的治疗策略正在向术前新辅助治疗发展,通过提高 R0 切除率和开始早期治疗以预防癌症转移,显著提高了患者的无病生存率^[9]。1 项关于 CRC 患者接受术前新辅助化疗后行手术切除的回顾性研究显示,PNI/LVI 阳性与无病生存期和总生存期较差相关,而亚组分析显示,阳性患者可受益于新辅助化疗,获得更好的预后^[6]。另 1 项 Meta 分析也显示,新辅助治疗可显著降低 PNI 阳性率^[10]。因此,预测 PNI/LVI 的发生以评估是否需要新辅助化疗对于患者的预后变得尤为重要。

本研究分析发现,T、N 分期高、溃疡型、分化程度低、存在淋巴结转移及癌结节与 PNI/LVI 发生相关,与既往的研究结果相一致^[11-12]。多因素 Logistic 结果显示,T 分期为 T3 ~ 4 期、有淋巴结转移、有癌结节为 PNI/LVI 发生的独立危险因素。结直肠壁解剖研究表明,黏膜层无淋巴管,但黏膜下层有丰富的淋巴管和血管,肌层和浆膜层富含更多的淋巴管及血管系统,是防止原发性 CRC 肿瘤局部扩散的最后防线^[13]。因此,随着肿瘤侵入肠壁的深度越深,侵犯肠壁内外的血管及淋巴管的概率越大,进入血管及淋巴管并进一步形成脉管癌栓的可能性就越大,则更易发生 LVI^[14]。以

往研究也表明,PNI 与浸润深度相关^[15]。肿瘤细胞会分泌神经生长因子和神经生长因子受体 TrkA,通过神经生长因子—神经生长因子受体 TrkA 信号通路修饰周围神经,促进神经穿透和转移^[16]。有研究表明,T4、T3 期患者 PNI/LVI 发生率分别高达 83.39%、82.68%^[17]。LVI 的过程可以被淋巴管生长因子调节和促进,趋化因子也可能通过将肿瘤细胞吸引到淋巴血管中发挥作用^[18]。LVI 是淋巴结转移的亚临床标志物,被认为是淋巴结转移的早期事件,并且已被证明是 CRC 生存率的独立预测因子^[19]。既往也有研究表明,PNI 的发生在淋巴结阳性的 CRC 患者中更常见^[20]。对于 CRC 中的癌结节,又称为肿瘤沉积(tumor deposits, TD),定义为在结肠或直肠周围脂肪或邻近肠系膜中发现的孤立肿瘤病灶,与原发病灶不连续,没有残留淋巴结组织的证据。TD 被认为是 CRC 患者的一个不良预后因素^[21]。在 CRC 的 TNM 分期中,TD 被认为是无淋巴结转移的 T1 ~ 4 期 CRC 患者的 N 因子^[22-24]。有研究发现,存在 TD 的患者与其他不良组织病理学特征之间存在显著关联,包括 LVI(69.1%)和 PNI(34.5%)^[25]。本研究结果再次证明了 TD 与 PNI/LVI 的密切联系。金华等^[26]研究表明 CEA 水平升高是 PNI/LVI 发生的影响因素,而在本研究中,阴性组与阳性组之间 CEA 水平差异无统计学意义,分析原因为仅将 CEA 用作单一预测因子并不能可靠地估计 PNI/LVI 的绝对概率或风险,因此在后续研究中应结合多种生物标志物进行模型构建。

4 结论

综上所述,T3 ~ 4 期、有淋巴结转移、有癌结节为 PNI/LVI 发生的独立危险因素,根据上述危险因素构建的列线图模型在预测 CRC 患者发生 PNI/LVI 的风险方面表现出良好的一致性和辨别力,可产生较高的临床净收益。然而,本研究存在一定局限性。首先,本研究为回顾性设计,可能存在偏倚;其次,本研究样本较小,且所有患者均来自 1 个机构,无法进行外部验证,未来有必要进行多中心、大样本验证。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

李漫漫:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;杨桃:提出研究思路,分析试验数据,论文审核;陈江:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;曾炼、罗宇呈:进行统计学分析;肖天保:课题设计,论文撰写

参考文献

- [1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74

- (3): 229-263. DOI: 10.3322/caac.21834.
- [2] 王裕新, 潘凯枫, 李文庆. 2022 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2024, 10(3): 1-16. DOI: 10.12151/JM-CM.2024.03-01.
- [3] Wang J, Yang Y, Li W, et al. Application value of laparoscopic surgery in elderly patients (≥ 75 years) with colorectal cancer and prognostic factors influencing 5-year overall survival [J]. *Am J Transl Res*, 2024, 16(6): 2633-2644. DOI: 10.62347/rd-mb8197.
- [4] Watanabe T, Muro K, Ajioka Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2016 for the treatment of colorectal cancer [J]. *Int J Clin Oncol*, 2018, 23(1): 1-34. DOI: 10.1007/s10147-017-1101-6.
- [5] Benson AB, Venook AP, Cederquist L, et al. Colon cancer, version 1. 2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2017, 15(3): 370-398. DOI: 10.6004/jncn.2017.0036.
- [6] Sun Q, Liu T, Liu P, et al. Perineural and lymphovascular invasion predicts for poor prognosis in locally advanced rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery [J]. *J Cancer*, 2019, 10(10): 2243-2249. DOI: 10.7150/jca.31473.
- [7] 马云云, 徐斌, 沙巴义丁·吐尔逊, 等. 结直肠癌中 TUBB3、CCT8 表达与上皮间质转化及预后的关系[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(9): 1100-1105. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.09.015.
- [8] Zhang L, Deng Y, Liu S, et al. Lymphovascular invasion represents a superior prognostic and predictive pathological factor of the duration of adjuvant chemotherapy for stage III colon cancer patients [J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 3. DOI: 10.1186/s12885-022-10416-7.
- [9] Iveson TJ, Sobrero AF, Yoshino T, et al. Duration of adjuvant doublet chemotherapy (3 or 6 months) in patients with high-risk stage II colorectal cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(6): 631-641. DOI: 10.1200/jco.20.01330.
- [10] Chen T, Zheng B, Yang P, et al. The incidence and prognosis value of perineural invasion in rectal carcinoma: From meta-analyses and real-world clinical pathological features [J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2023, 35(10): e611-e621. DOI: 10.1016/j.clon.2023.05.008.
- [11] Chen H, Wang C, Chen Z, et al. The depth of perineural invasion is an independent prognostic factor for stage II colorectal cancer [J]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1): 433. DOI: 10.1186/s12885-024-12206-9.
- [12] 权莉, 张子晚, 李莉. I ~ III 期结直肠癌病人神经/脉管浸润风险因素分析并构建列线图预测模型[J]. 安徽医药, 2024, 28(6): 1203-1207, 1276. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.06.031.
- [13] Li M, Gu H, Xue T, et al. CT-based radiomics nomogram for the pre-operative prediction of lymphovascular invasion in colorectal cancer: A multicenter study [J]. *Br J Radiol*, 2023, 96(1141): 20220568. DOI: 10.1259/bjr.20220568.
- [14] 桑温昌, 李兆德, 张晓东, 等. 结直肠癌患者脉管侵犯的危险因素及预后分析[J]. 中华诊断学电子杂志, 2019, 7(3): 203-206. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-655X.2019.03.014.
- [15] Cienfuegos JA, Martinez P, Baixauli J, et al. Perineural invasion is a major prognostic and predictive factor of response to adjuvant chemotherapy in stage I-II colon cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(4): 1077-1084. DOI: 10.1245/s10434-016-5561-0.
- [16] Chen T, Wang M, Cheng X, et al. The complementary role of lymphovascular invasion and perineural invasion in the TNM staging process of rectal cancer [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(39): e30687. DOI: 10.1097/md.00000000000030687.
- [17] Zhang F, Chen H, Luo D, et al. Lymphovascular or perineural invasion is associated with lymph node metastasis and survival outcomes in patients with gastric cancer [J]. *Cancer Med*, 2023, 12(8): 9401-9408. DOI: 10.1002/cam4.5701.
- [18] Leong SP, Pissas A, Scarato M, et al. The lymphatic system and sentinel lymph nodes: Conduit for cancer metastasis [J]. *Clin Exp Metastasis*, 2022, 39(1): 139-157. DOI: 10.1007/s10585-021-10123-w.
- [19] Huang L, Luo S, Lai S, et al. Survival after curative resection for stage I colorectal mucinous adenocarcinoma [J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 192. DOI: 10.1186/s12876-022-02276-z.
- [20] Cao Y, Deng S, Yan L, et al. Perineural invasion is associated with poor prognosis of colorectal cancer: A retrospective cohort study [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2020, 35(6): 1067-1075. DOI: 10.1007/s00384-020-03566-2.
- [21] Delattre JF, Selcen Oguz Erdogan A, Cohen R, et al. A comprehensive overview of tumour deposits in colorectal cancer: Towards a next TNM classification [J]. *Cancer Treat Rev*, 2022, 103: 102325. DOI: 10.1016/j.ctrv.2021.102325.
- [22] Amin MB, Greene FL, Edge SB, et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(2): 93-99. DOI: 10.3322/caac.21388.
- [23] 许汉兵, 韩建涛, 张成鹏. LncRNA TMPO-AS1 调节 miR-340-5p/RUNX1 轴对结直肠癌细胞增殖、迁移和侵袭的影响[J]. 河北医药, 2024, 46(2): 165-170. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2024.02.001.
- [24] 孙剑, 高杨, 康荣基, 等. LINC00261 和 miR-31 在结直肠癌组织中的表达及与临床病理特征的相关性[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(11): 44-48. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2021.11.011.
- [25] Pricolo VE, Steingrimsson J, McDuffie TJ, et al. Tumor deposits in stage III colon cancer: Correlation with other histopathologic variables, prognostic value, and risk stratification-time to consider "N2c" [J]. *Am J Clin Oncol*, 2020, 43(2): 133-138. DOI: 10.1097/jco.0000000000000645.
- [26] 金华, 胡婕, 朱振亚. II 期结直肠癌手术患者脉管癌栓阳性与临床病理特征及预后的相关性[J]. 海南医学, 2023, 34(1): 29-33. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2023.01.008.

(收稿日期: 2024-11-20)