

结直肠癌淋巴结转移相关影响因素与相关评估体系的研究进展

罗成秀, 吴雪松

昆明医科大学第二附属医院, 云南省昆明市 650000

摘要: 临床实践和大量的研究资料证明, 结直肠癌无淋巴转移者5年生存率为80–90%, 而有淋巴结 (lymph node, LN) 转移者其5年生存率为60–68%。目前影响淋巴结转移的因素大致有遗传因素、生活习性和肿瘤病理特征等。研究淋巴结转移的相关影响因素, 根据临床上患者的病理参数, 预测淋巴结转移的风险, 对于制定个性化的治疗方案、提高患者的生存率和生活质量具有重要意义。本文对直肠癌淋巴转移相关影响因素和评估体系进行了重点阐述。

关键词: 结直肠癌, 淋巴转移, 影响因素, 研究进展

Advances in research on influential factors related to lymph node metastasis of colorectal cancer and related systems of its assessment

Chengxiu Luo, Xuesong Wu

The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650000, Yunnan, China

Abstract: Clinical practice and a large amount of research data have proven that the 5-year survival rate of colorectal cancer without lymphatic metastasis is 80% to 90%. In contrast, the 5-year survival rate for colorectal cancer with lymph node (LN) metastases is 60% to 68%. The factors affecting lymph node metastasis broadly include genetic factors, lifestyle, and pathological features of the tumor. Studying the relevant factors influencing LN metastasis and predicting the risk of LN metastasis based on clinicopathological parameters would be highly significant to formulating personalized treatment plans and improving the survival rate and quality of life of patients. This article focuses on the factors influencing LN metastasis of rectal cancer and related systems of its assessment.

Keywords: colorectal cancer, lymphatic metastasis, influencing factors, advances in research

1. 引言

在全世界范围内, 结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 作为癌症死亡的第二大常见原因, 比例约占所有癌症的10%⁽¹⁾。据我国国家癌症中心统计, 2022年, 在城市地区癌症发病中结直肠癌的发病率居第三位, 其中在农村地区癌症发病中发病率居第二位。CRC趋势明显上升, 男性结直肠癌患者发病人数从2016年的第4位上涨至2022年的第2位。2022年, 新发的临床病例达51.7万^(2,3)。我国已成为全球每年新发CRC病例和死亡病例数量最多的国家, 这对我国居民的健康构成了严重威胁。CRC是胃肠道肿

瘤中致死率最高的恶性肿瘤, 其中大约33%的病例发生在直肠。而在直肠癌患者中, 大约25%会出现淋巴结转移⁽⁴⁾。临床实践经验和大量研究资料表明, 没有淋巴结转移的患者5年生存率为80–90%, 而有淋巴结转移的患者5年生存率则约为60–68%左右^(3,5)。由此可见淋巴循环播散是直肠癌的重要转移途径, 淋巴结 (lymph nodes, LN) 转移的数量和位置可影响病人的治疗和预后。了解影响LN转移因素显得至关重要。

LN转移的风险评估患者进行有效治疗需要综合考虑多重因素。目前, 常规用于指导临床实践的因素主要有以下几个^(3,6,7): 遗传、生活习性和病理特征 (肿瘤的浸润深度、患者的年龄、肿瘤的大小、大体类型、组织类型、分化程、肿瘤下缘与肛缘的距离、肿瘤TNM分期、CEA、CA19-9等因素)。在临床实践中, 若患者标本中发现上述因素之一, 可以提高淋巴结是否转移筛选的准确性和效率, 为患者制定更为准确和有效的治疗方案。同时, 也可以基于大量临床数据和统计学分析。综合考虑患者以上影响因素开发和应用风险评估模型来预测患

收稿日期: 2024-6-18; 修回日期: 2024-7-31

基金项目: 无云南省昆医联合专项-面上项目 (批准号: 202001AC070154)

通讯作者/Corresponding author: 吴雪松/Xuesong Wu, E-mail: 15687373187@163.com

者淋巴转移的风险,来提高筛选准确性^(8,9)。

研究淋巴结转移的相关因素以及根据这些因素预测淋巴结转移风险的重要性不言而喻。从患者的遗传因素、生活习惯到肿瘤的病理特征,这些因素都对治疗方案的制定起着至关重要的作用。通过针对这些因素进行分析,可以精准制定个性化的治疗方案,从而提高患者的生存率和生活质量。同时,这也为直肠癌的治疗提供了重要依据。未来的研究应当深入探讨这些因素的具体作用机制,为临床治疗提供更加有力的支持。

2. 淋巴转移的影响因素及相关评估体系

2.1. 遗传因素

CRC的发病和淋巴转移可能受到遗传因素的影响^(10,11)。遗传因素可通过影响个体的基因变异、基因表达或代谢等方式,增加个体对直肠癌及其淋巴转移的易感性。如果直系亲属中有较多的人患有直肠癌,可能会增加个体患病和淋巴转移的风险。直肠癌和淋巴转移可能具有家族遗传倾向。有研究指出⁽¹²⁾,CRC患者具有明显的家族肿瘤史,这种情况可能与遗传性非家族性息肉病性结直肠癌(hereditary non-polyposis colorectal cancer, HNPCC, 又称Lynch综合征)有关。Lynch综合征是由MMR(mismatch repair)基因的突变引起的一种显性遗传病,其中90%以上的患者表现出微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)特征。与此相比,散发性结直肠癌只有约15%的患者表现出MSI,因此在临床上可以通过MSI检测来筛查Lynch综合征。

癌症家族史是CRC发病风险和淋巴结最强的预测因素之一⁽¹³⁾;家族患病人数越多及发病年龄越小,这种风险会更高。有研究表明,20-25%的所有CRC患者至少有1名亲属患有该疾病,这可能是由共同的遗传和/或环境因素造成的。CRC遗传易感性通常与非息肉病病例的DNA错配修复(MMR)基因 $MLH1$ 、 $MSH2$ 、 $MSH6$ 和 $PMS2$ 以及腺瘤性结肠息肉病的 APC 和 $MUTYH$ (隐性遗传)中的种系突变或表观突变相关。然而,许多CRC的遗传学易感性未知⁽¹⁴⁾,可能是多因素所致,如多个中低危遗传学变体同时存在所致,也可能是与环境或生活方式共同所致。激发组织细胞可能迅速生长,进而发展成癌症。

直肠癌的发病和淋巴转移可能受到遗传因素的影响。如果直系亲属中有较多的人患有直肠癌,确实可能会增加个体患病和淋巴转移的风险。因此,对于有家族史的人群来说,建议定期进行筛查和监测,以便早期发现和治疗潜在的直肠癌及其淋巴转移。虽然遗传因素不是个体能够完全控制的,但通过改善生活习惯(如健康饮食、规律锻炼等),可以降低直肠癌的发病风险。

2.2. 环境因素

长期居住在环境污染严重的地方可能会增加直肠癌发病风险和淋巴转移的概率⁽¹⁵⁾。长期居住在环境污染严重的地方,人们可能会接触到各种有害物质,这些物质可能通过各种途径进入人体,对肠道细胞产生损害,从而增加直肠癌的风险。同时,这些有害物质还可能影响人体的免疫系统,使得机体对癌症的防御能力下降

^(16,17)。此外,饮食习惯也是一个重要的环境因素,常吃低纤维、高脂肪食物的人群更易发生直肠癌,并可能增加淋巴转移的几率⁽¹⁸⁾。高脂肪食物会增加肠道内胆酸的分泌,而胆酸在高温或厌氧环境下可能转化为致癌物质⁽¹⁹⁾。同时,低纤维饮食则可能导致肠道蠕动减慢,使有害物质在肠道内停留时间延长,从而增加有害物质对肠道黏膜的刺激和损害。便秘时大便中的有害物质会长时间刺激肠道黏膜,这不仅可能引发直肠癌,还可能促进已有的癌细胞向淋巴系统转移。因此,保持健康的饮食习惯,多吃富含纤维的食物,减少高脂肪食物的摄入,对于预防直肠癌及其淋巴转移具有重要意义。

因此,环境污染和不良的饮食习惯都是直肠癌淋巴转移的重要影响因素。为了降低风险,建议人们尽量避免长期居住在环境污染严重的地方,改善家庭环境,同时保持健康的饮食习惯。

2.3. 肿瘤的病理特征

肿瘤的分化程度、组织亚型、大体类型和浸润深度是影响结直肠癌淋巴转移的重要独立危险因素^(20,21)。低分化癌组织易呈浸润性生长,浸润周围组织,从而增加淋巴结转移的风险。同时,不同的肿瘤大体类型(如浸润型、溃疡型、肿块型)也会影响淋巴转移的强度,其中浸润型的淋巴结转移风险最高。

肿瘤分化程度是一个重要的生物学指标,它反映了肿瘤细胞与其相应正常组织细胞的相似度。早在20世纪末,结直肠癌的分化程度与淋巴结转移风险之间的相关性已受到关注。分化程度的高低直接影响肿瘤的恶性程度以及淋巴结转移的风险。高分化的肿瘤细胞与正常细胞相似度高,形态、生物学行为等方面都极为接近。这类肿瘤通常恶性程度较低,转移的可能性也较小。因此,高分化肿瘤的患者往往预后较好,不需要或仅需要较少的后续治疗。相比之下,低分化或未分化的肿瘤细胞与正常细胞的差异明显。它们往往具有更高的恶性程度和侵袭性,因此更容易发生淋巴结转移。低分化肿瘤通常需要更积极的治疗措施,如联合免疫、靶向以及化疗等,以控制病情并减少转移的风险。未分化的肿瘤细胞分化程度极低,甚至无法判断其具体来源,这类肿瘤的恶性度最高,临床上极易出现快速播散和转移。具体到低位直肠癌,低分化肿瘤由于其高恶性度和侵袭性,更容易侵犯淋巴管并导致淋巴结转移。因此,对于这类患者,医生通常会建议更广泛的手术切除和淋巴结清扫,以降低淋巴结转移的风险。

浸润深度是指肿瘤从原发部位向周围组织的浸润程度,反映了肿瘤细胞的侵袭能力和恶性程度。随着肿瘤浸润深度的增加,癌细胞更有可能侵犯淋巴管。当癌细胞侵犯淋巴管后,它们会随淋巴液流动,进而到达淋巴结,并在淋巴结内增殖,形成淋巴结转移。因此,浸润深度越深,淋巴结转移的风险也就越高。浸润深度的评估通常依赖于病理检查结果。通过显微镜观察肿瘤组织切片,医生可以判断肿瘤浸润的深度,从而预测淋巴结转移的风险。对于浸润深度较深的肿瘤,医生通常会建议患者进行更广泛的手术切除和淋巴结清扫,以降低淋巴结转移的风险。

肿瘤的类型也是影响淋巴结转移的重要因素。不同

的大体类型和组织类型具有不同的生物学行为和侵袭性。例如，一些类型的肿瘤可能具有更强的浸润性和侵袭性，更容易侵犯淋巴管并导致淋巴结转移。而另一些类型的肿瘤可能相对较为惰性，淋巴结转移的风险相对较低。因此，了解肿瘤的类型对于预测淋巴结转移风险至关重要。在低位直肠癌中，常见的肿瘤类型包括溃疡型、隆起型、浸润型等。不同类型的肿瘤在淋巴结转移风险上存在差异。例如，浸润型肿瘤由于其强大的浸润性，更容易侵犯淋巴管并导致淋巴结转移。而隆起型肿瘤由于其生长方式相对较为局限，淋巴结转移的风险可能相对较低。结直肠癌中肿瘤的大小和类型是影响淋巴结转移风险的重要因素。医生在诊疗过程中应密切关注这些因素，并结合其他临床病理参数进行综合评估，从而更好的为临床上的患者制定更合理的个性化治疗方案。

此外，有研究表示患者的年龄与LNM (lymph node metastasis) 风险成反比关系⁽²²⁾、肿瘤下缘与肛缘的距离 $\leq 50\text{mm}$ 时，盆腔侧淋巴结转移为100%⁽²³⁾、肿瘤侵犯脉管时淋巴结转移的风险显著增加⁽²⁴⁾、肿瘤大小和肿瘤分级是T1 CRC癌症患者淋巴结转移的重要预测因子，肿瘤较大、TNM分期 (TNM Classification of Malignant Tumors) 较晚的患者淋巴结转移的发生率更高⁽²⁵⁾。通过对以上因素可以初步判断患者淋巴结转移的可能性。

2.4. 相关评估体系

Kawachi等⁽²⁶⁾基于回顾性分析，聚焦于806例结直肠癌患者的相关资料进行深入探索。结果显示，共有97例患者，约占总样本的12%，出现了淋巴结转移。通过对数据的进一步分析，研究确定了两个独立的淋巴结转移危险因素，分别是黏膜下层深度浸润 (OR=5.56, 95%CI: 2.14-19.10) 和高级别肿瘤出芽 (OR=3.14, 95%CI: 1.91-5.21)。基于此，研究构建了一个三级风险预测模型，分类结果具有显著差异。高风险组的患者同时存在黏膜下层深度浸润和高级别肿瘤出芽，其淋巴结转移率达到了29%；中风险组仅存在黏膜下层深度浸润而无高级别肿瘤出芽，淋巴结转移率为9%；低风险组则只有黏膜下层浅表浸润，淋巴结转移率最低，仅为2%。尽管这个模型在风险分层上具有一定的指导意义，但由于缺乏进一步的研究来验证模型的敏感性与特异性，因此其临床应用价值仍有待考证。

Oh等⁽²⁷⁾在他们的研究中回顾了833例和722例经内镜治疗或根治性手术的结直肠癌患者，发现侵犯脉管、肿瘤低分化、黏膜下层深度浸润、高级别肿瘤出芽以及背景腺瘤缺失是淋巴结转移的独立危险因素。他们建立了预测模型并通过列线图评估了淋巴结转移风险的相对高低，相关的AUC值在开发集和验证集中分别为0.812和0.771。虽然这一模型成功定义了早期结直肠癌淋巴结转移的风险，但仍需要更多多中心、大样本的临床数据来验证其可靠性。

研究者除了基于病理学特征的风险预测模型外，还尝试通过基因和分子层面来探索预测结直肠癌淋巴结转移的风险因子。Wada等⁽²⁸⁾利用液体活检技术，开发出适用于血清检测的分子标志物组合，其中包括4种miRNA (miR-181b、miR-193b、miR-195和miR-411) 以及5种

mRNA (AMT、MMP9、FOXA1、MMP1和PIGR)。这些分子标志物作为淋巴结转移风险预测模型，在测试集和验证集人群中表现出很高的AUC曲线面积，分别为0.86和0.82。此外，当将传统病理学高危因素纳入后，预测模型的诊断灵敏度和特异度进一步提高，AUC值升至0.90。

3. 淋巴结转移风险预测与治疗方案制定

基于以上因素，我们可以通过综合分析患者的年龄、肿瘤大小、类型、分化程度、浸润深度、TNM分期以及肿瘤标志物水平、液体活检技术等因素来对结直肠癌患者的淋巴结转移风险进行预测。综合考虑患者的家族史、生活习性和肿瘤病理特征等因素，我们可以初步评估患者淋巴结转移的可能性。同时，研发和使用风险评估模型也是提高筛选精确性的有效途径。这些模型通常基于大量临床数据和统计学分析，通过综合考虑患者的年龄、性别、肿瘤分期、病理类型、遗传基因情况等因素，用模型测试来预测患者淋巴结转移的风险。根据不同淋巴结转移风险的患者，制定个性化的治疗计划。

手术治疗⁽²⁹⁻³²⁾：对于低风险患者，可采用局部切除或保留肛门功能的手术方式；对于高风险患者，则需考虑更广泛的手术切除范围，包括淋巴结清扫等，以降低淋巴结转移的风险。此外，对于高风险患者，术前、术后辅助化疗或放疗也是提高治疗效果、减少复发的重要手段。辅助化疗⁽³³⁻³⁶⁾：术后给予化学药物治疗，如氟尿嘧啶、亚叶酸钙和奥沙利铂等药物，可以杀灭可能残留的微小病灶，进一步降低复发率和死亡率。靶向治疗与免疫治疗⁽³⁷⁻⁴⁰⁾：针对特定的分子靶点进行靶向治疗，或者使用免疫治疗药物如PD-1抑制剂、PD-L1抑制剂等，可以增强患者自身免疫系统对肿瘤的应答，从而改善预后。同时，我们也应关注临床实践中遇到的新问题和新的挑战，不断优化治疗方案，提高低位直肠癌患者的生存率和生活质量。

4. 总结与展望

结直肠癌淋巴转移的影响因素众多，涉及肿瘤本身的特点 (如肿瘤的分化程度、大小和形态，以及浸润深度) 和患者的个体差异 (如遗传因素、免疫状态和其他疾病)。通过深入研究这些因素，我们可以更好地预测淋巴结转移的风险。例如，利用多因素分析模式，结合肿瘤的分化程度、大体类型及浸润深度等综合因素，可以更准确地评估淋巴结转移的风险。此外，分子生物学和基因组学等技术的发展为我们提供了更深入了解结直肠癌淋巴转移分子机制的机会。例如，血管内皮生长因子家族 (VEGF C, D) 及其同源受体 (VEGFR3) 在淋巴管形成中起重要作用，与淋巴转移密切相关。通过评估淋巴结转移的风险，可以为患者制定更加合理的治疗方案。在临床实践中，我们应根据患者的具体情况制定个性化的治疗方案，包括手术切除、放射治疗、化学药物治疗和靶向治疗等多种方法的组合应用。治疗结束后，患者需要定期进行随访和监测，以检测复发和转移的迹象。未来，随着科学技术的不断进步和研究的深入，我们有理由相信，能更深入地了解结直肠癌淋巴转移的分子机制，为精准治疗提供更有力的支持。这将有助于提高低

位直肠癌患者的生存率和生活质量，为患者带来更好的治疗效果。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

致谢：无。

作者贡献声明：无。

参考文献

1. Al-Shamsi H O, Musallam K M. Not only a western world issue: Cancer incidence in younger individuals in the United Arab Emirates. *CA Cancer J. Clin.* 2024;74:227-228.
2. Che K, Zeng Z, Hong C, *et al.* Association between serum C-reactive protein (CRP) and Omicron variant COVID-19 pneumonia in cancer patients: A multicenter cross-sectional study at the end of 2022 in China. *Medicine.* 2024;103:e36965.
3. 李军, 刘成成, 林国乐, 等. 中国结直肠癌早诊早治专家共识 (2023版). *中华普通外科学文献(电子版).* 2024;18:1-13.
4. Luo D, Shan Z, Liu Q, *et al.* The correlation between tumor size, lymph node status, distant metastases and mortality in rectal cancer patients without neoadjuvant therapy. *J Cancer.* 2021;12:1616-1622.
5. 上海市抗癌协会大肠癌专业委员会. 结直肠癌早筛、早诊、早治上海方案 (2023年版). *中国癌症杂志.* 2024;34:13-66.
6. 周欣毅, 丁克峰, 李军. 早期结直肠癌的淋巴结转移风险评估体系的现状及研究进展. *中华胃肠外科杂志.* 2023;26:492-498.
7. Nguyen L H, Goel A, Chung D C. Pathways of colorectal carcinogenesis. *Gastroenterology.* 2020;158:291-302.
8. Kudo S-e, Ichimasa K, Villard B, *et al.* Artificial intelligence system to determine risk of T1 colorectal cancer metastasis to lymph node. *Gastroenterology.* 2021;160:1075-1084.
9. Kapelanski-Lamoureux A, Tsamchoe M, Krzywon L, *et al.* AI-powered multi-omic signature to predict treatment response of patients with colorectal cancer liver metastasis. *J. Clin. Oncol.* 2023;41:252-252.
10. Naxerova K, Reiter J G, Brachtel E, *et al.* Origins of lymphatic and distant metastases in human colorectal cancer. *Science.* 2017;357:55-60.
11. Xin J, Gu D, Li S, *et al.* Integration of pathologic characteristics, genetic risk and lifestyle exposure for colorectal cancer survival assessment. *Nat Commun.* 2024;15:3042-3052.
12. Valle L. Recent discoveries in the genetics of familial colorectal cancer and polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017;15:809-819.
13. Fuchs C S, Colditz G A, Hunter D J, *et al.* A prospective study of family history and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 1994;331:1669-1674.
14. Bodmer W, Bonilla C. Common and rare variants in multifactorial susceptibility to common diseases. *Nat Genet.* 2008;40:695-701.
15. Li T, Hsieh M-C, McDaniel L S, *et al.* Abstract PO-172: The impact of environmental quality on colorectal cancer incidence rates in the United States. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention.* 2022;31:172-172.
16. Bruni D, Angell H K, Galon J. The immune contexture and immunoscore in cancer prognosis and therapeutic efficacy. *Nat Rev Cancer.* 2020;20:662-880.
17. 章梓郁, 杜楠楠, 李源茂, 等. 肿瘤淋巴结转移: 肿瘤细胞与免疫系统的博弈. *中华转移性肿瘤杂志.* 2022;05:357-361.
18. 黄威, 程忠平. 脂肪酸代谢与肿瘤的发生、发展和转移的关系. *肿瘤研究与临床.* 2018;12:879-882.

19. Lee CK, Jeong SH, Jang C, *et al.* Tumor metastasis to lymph nodes requires YAP-dependent metabolic adaptation. *Science.* 2019;363:644-649.
20. Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, *et al.* Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer. *Int. J. Clin. Oncol.* 2020;25:1-42.
21. Payandeh M, Sadeghi M, Sadeghi E, *et al.* P-234 - Mucinous and non-mucinous adenocarcinoma in colorectal cancer patients. *Ann. Oncol.* 2017;28:iii83.
22. Zhang Q W, Sun L C, Tang C T, *et al.* Inverse association of age with risk of lymph node metastasis in superficial colorectal cancer: A large population-based study. *Oncologist.* 2020;25:920-927.
23. Bae J H, Song J, Kim J H, *et al.* Lateral lymph node size and tumor distance from anal verge accurately predict positive lateral pelvic lymph nodes in rectal cancer: A multi-institutional retrospective cohort study. *Dis Colon Rectum.* 2023;66:785-795.
24. Minsky B D, Mies C, Rich T A, *et al.* Lymphatic vessel invasion is an independent prognostic factor for survival in colorectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1989;17:311-318.
25. Singh J K, Ramai D, Bhandari P, *et al.* Predictors of lymph node metastasis in T1 colorectal cancer in young patients: Results from a national cancer registry. *J Clin Med.* 2021;39:e15590.
26. Kawachi H, Eishi Y, Ueno H, *et al.* A three-tier classification system based on the depth of submucosal invasion and budding/sprouting can improve the treatment strategy for T1 colorectal cancer: A retrospective multicenter study. *Mod Pathol.* 2015;28:872-879.
27. Oh JR, Park B, Lee S, *et al.* Nomogram development and external validation for predicting the risk of lymph node metastasis in T1 colorectal cancer. *Cancer Res Treat.* 2019;51:1275-1284.
28. Wada Y, Shimada M, Murano T, *et al.* A liquid biopsy assay for noninvasive identification of lymph node metastases in T1 colorectal cancer. *Gastroenterology.* 2021;161:151-162.
29. Wong S L. Lymph node evaluation in colon cancer: Assessing the link between quality indicators and quality. *JAMA.* 2011;306:1139-1141.
30. Nathan B, Maija K, Peter H, *et al.* Colorectal cancer: Summary of NICE guidance. *BMJ.* 2020;368:m461.
31. Ikematsu H, Yoda Y, Matsuda T, *et al.* Long-term outcomes after resection for submucosal invasive colorectal cancers. *Gastroenterology.* 2013;144:551-559.
32. West N, Morris E, Finan P, *et al.* Study to identify the optimum surgical technique in colon cancer. *Lancet.* 2014;383:S107.
33. Chiang J M, Hung H Y. "Real world" effectiveness of different postoperative adjuvant chemotherapy regimens in stage III colon cancer patients. *J Clin Oncol.* 2016;34:754-754.
34. Sabbagh C, Manceau G, Mege D, *et al.* Is adjuvant chemotherapy necessary for obstructing stage II colon cancer? Results from a propensity score analysis of the french surgical association database. *Ann Surg.* 2022;275:149-156.
35. Carvalho C, Glynn-Jones R. Challenges behind proving efficacy of adjuvant chemotherapy after preoperative chemoradiation for rectal cancer. *Lancet Oncol.* 2017;18:e354-e363.
36. Hubbard J, Jatoi A. Adjuvant chemotherapy in colon cancer: Ageism or appropriate care?. *J Clin Oncol.* 2011;29:3209-3210.
37. Xun Y, Yang H, Kaminska B, *et al.* Toll-like receptors and toll-like receptor-targeted immunotherapy against glioma. *J Hematol Oncol.* 2021;14:176-207.
38. Fattori S, Roux H, Connen E, *et al.* Therapeutic targeting of tumor-infiltrating regulatory T cells in breast cancer. *Cancer Res.* 2022;82:3868-3879.
39. Long J, Lin J, Wang A, *et al.* PD-1/PD-L blockade in

- gastrointestinal cancers: Lessons learned and the road toward precision immunotherapy. *J Hematol Oncol.* 2017;10:146.
40. Rastelli L, Rajagopal S, Gajendran C, *et al.* Novel, small molecule inhibitors of PD-1/PD-L1 pathway. *J Clin Oncol.* 2022;40:2597-2597.

引用本文 / Article Citation:

罗成秀, 吴雪松. 结直肠癌淋巴结转移相关影响因素与相关评估体系的研究进展. *医学新视角.* 2024;1(4):185-189. doi:10.5582/npjm.2024.01023

Chengxiu Luo, Xuesong Wu. Advances in research on influential factors related to lymph node metastasis of colorectal cancer and related systems of its assessment. *The New Perspectives Journal of Medicine.* 2024;1(4):185-189. doi:10.5582/npjm.2024.01023