·临床研究·

基于血常规计算的复合炎症指标与结直肠癌患者根治术后短期复发的关系

毕晓辉[1]，张芳芳[2]，孟宁[1]，周谦[1]，王志强[1]
1 石家庄市人民医院胃肠外科，河北石家庄 050000
2 河北医科大学第四医院胃肠外科，河北石家庄 050000

摘要：目的 基于血常规计算复合炎症指标，分析其与结直肠癌（CRC）患者根治术后短期复发的关系，为临床复发风险识别提供参考依据。**方法** 纳入行CRC根治术患者210例，根据患者术后2年内随访结果将患者分为复发患者和未复发患者。收集并比较复发与未复发患者的临床资料。采用全自动血细胞分析仪检测患者血常规的中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞和血小板计数，计算并比较患者中性粒细胞/淋巴细胞比值（NLR）、血小板/淋巴细胞比值（PLR）、淋巴细胞/单核细胞比值（LMR）、系统免疫炎症指数（SII）和泛免疫炎症指数（PIV）。通过多因素Logistic回归分析筛选CRC患者根治术后短期复发的独立危险因素，并基于筛选出的外周血炎症指标构建复发风险预测模型。采用受试者工作特征（ROC）曲线及曲线下面积（AUC）评价外周血炎症指标独立及联合预测CRC患者根治术后短期复发的价值。**结果** 210例患者中2年内共复发60例（28.6%）。短期复发患者肿瘤最大长径、低分化比例、TNM Ⅲ期比例和淋巴结转移比例均高于未复发患者，接受辅助化疗比例、化疗周期数均低于未复发患者（P均<0.05）；短期复发患者NLR、SII和PIV水平均高于未复发患者（P均<0.05）。多因素Logistic回归分析结果显示，NLR、SII和PIV是CRC患者根治术后短期复发的独立危险因素。基于NLR、SII和PIV联合构建的CRC患者根治术后短期复发风险的预测模型AUC为0.809（0.747～0.871），灵敏度为83.04%、特异度为79.25%，高于NLR单独预测的0.715（0.639～0.791）、80.04%、66.41%；SII单独预测的0.668（0.580～0.756）、75.05%、73.56%和PIV单独预测的0.725（0.651～0.799）、77.45%、72.45%。**结论** NLR、SII和PIV升高是CRC患者根治术后短期复发的独立危险因素，联合检测有助于提高对患者短期复发的风险识别。

关键词：结直肠癌；血常规；炎症指标；肿瘤复发；预测模型
doi：10.3969/j.issn.1002-266X.2026.07.014
中图分类号：R735.3　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1002-266X（2026）07-0071-05
开放科学（资源服务）标识码（OSID）

Association between composite inflammatory indices derived from routine blood parameters and the risk of early recurrence after curative resection in patients with colorectal cancer

BI Xiaohui[1], *ZHANG Fangfang*, *MENG Ning*, *ZHOU Qian*, *WANG Zhiqiang*
1 *Department of Gastrointestinal Surgery, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang* 050000, *China*

Abstract: Objective To investigate the association between composite inflammatory indices derived from complete blood count (CBC) parameters and the risk of short-term recurrence after curative resection in patients with colorectal cancer (CRC), and to provide evidence for the clinical identification of patients at high risk of postoperative recurrence. **Methods** A total of 210 patients who underwent radical resection for CRC were enrolled. According to the 2-year postoperative follow-up results, the patients were divided into the recurrence and non-recurrence groups. Clinical characteristics were collected and compared between the two groups. Peripheral blood neutrophil, lymphocyte, monocyte, and platelet counts were measured using an automated hematology analyzer. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), lymphocyte-to-monocyte ratio (LMR), systemic immune-inflammation index (SII), and pan-immune-inflammation value (PIV) were calculated and compared. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify independent risk factors for short-term recurrence after radical resection of CRC. A prediction model was subsequently established based on the identified peripheral blood inflammatory markers. Receiver operating characteristic

基金项目：河北省医学科学研究课题计划（20251145）。
第一作者简介：毕晓辉（1985-），男，硕士研究生，主治医师，主要研究方向为胃肠外科。E-mail：bixiaohui100@hotmail.com

(ROC) curves and the area under the curve (AUC) were used to evaluate the predictive performance of individual and combined inflammatory markers for short-term postoperative recurrence. **Results** Among the 210 patients, 60 (28.6%) developed recurrence within 2 years after surgery. Compared with the non-recurrence group, patients with recurrence had a larger maximum tumor diameter, higher proportions of poorly differentiated tumors, TNM stage Ⅲ disease, and lymph node metastasis, whereas the proportion receiving adjuvant chemotherapy and the number of chemotherapy cycles were significantly lower (all $P<0.05$). The levels of NLR, SII, and PIV were significantly higher in the recurrence group than in the non-recurrence group (all $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis identified elevated NLR, SII, and PIV as independent risk factors for short-term recurrence after radical resection of CRC. The prediction model combining NLR, SII, and PIV achieved an AUC of 0.809 (95% *CI*: 0.747-0.871), with a sensitivity of 83.04% and a specificity of 79.25%, outperforming NLR alone [0.715 (0.639-0.791), 80.04%, 66.41%], SII alone [0.668 (0.580-0.756), 75.05%, 73.56%], and PIV alone [0.725 (0.651-0.799), 77.45%, 72.45%]. **Conclusions** Elevated NLR, SII, and PIV are independent risk factors for short-term recurrence after radical resection of CRC. Combined assessment of these inflammatory markers may improve the identification of patients at high risk for short-term postoperative recurrence.

Key words: colorectal cancer; blood routine test; inflammatory markers; tumor recurrence; prediction model

结直肠癌(CRC)是消化系统常见的恶性肿瘤之一。近年来,随着生活方式和饮食结构的改变,我国CRC的发病率呈逐年上升趋势,在恶性肿瘤中已位居第三[1]。手术切除是CRC的主要治疗方法,其中CRC根治术旨在彻底切除肿瘤及周围组织以达到根治目的[2]。尽管随着手术技术不断进步和辅助化疗方案的普及,CRC患者手术预后不断改善,但仍有部分患者在术后短期内即出现复发或转移,严重影响患者的生存质量和预后[3-4]。CRC根治术后复发涉及多种因素,包括肿瘤的生物学特性、手术相关治疗情况及患者自身免疫状态等[5-7]。其中,炎症反应在CRC的发生、发展和复发过程中均发挥关键作用[8]。中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、系统免疫炎症指数(SII)及泛免疫炎症指数(PIV)等基于血常规的复合炎症指标可反映机体的炎症状态和免疫功能,在肿瘤的发生、发展、侵袭和转移过程中具有重要意义[9-10]。目前,临床上对于CRC患者根治术后复发风险的评估仍缺乏准确、简便的预测工具。肿瘤分期、病理类型等传统评估指标虽对CRC患者术后复发风险有一定的预测价值,但仍存在无法准确实现个体化分层及动态评估的临床应用局限性[11]。因此,寻找简单有效的预测指标对于准确评估CRC患者根治术后的复发风险、完善个性化的治疗方案、提高患者的生存率具有重要意义。本研究分析基于血常规的复合炎症指标与CRC患者根治术后短期复发的关系,评估各指标独立及联合预测CRC患者根治术后短期复发的效能,旨在为临床实践提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 纳入标准:①经病理组织学确诊为CRC;②具有CRC根治术治疗指征且首次接受手术治疗[12];③年龄≥18岁;④患者及家属签署知情同意书。排除标准:①合并其他恶性肿瘤;②术前接受过放化疗、靶向治疗或免疫治疗;③存在严重的心、肝、肾等重要脏器功能障碍;④合并血液系统疾病、自身免疫性疾病或感染性疾病;⑤临床资料不完整。最终选取2021年4月—2023年8月在石家庄市人民医院行CRC根治术治疗的210例患者,其中男130例、女80例,年龄40~67(51.73±4.86)岁,结肠癌100例、直肠癌110例,腺癌189例、非腺癌21例,中/高分化120例、低分化90例,TNM分期Ⅰ~Ⅱ期135例、Ⅲ期75例,142例接受术后辅助化疗。本研究已通过石家庄市人民医院伦理委员会审核批准(2021011326)。

1.2 基于血常规计算的复合炎症指标测算方法 所有患者于术前清晨空腹抽取外周静脉血5 mL,注入含有乙二胺四乙酸抗凝剂的真空管中,轻轻颠倒混匀,避免血液凝固。采用全自动血细胞分析仪(LH 750,Beckman Coulter)检测并获取中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞和血小板计数结果,严格按照仪器操作规程进行操作,并进行室内质控,确保检测结果准确。NLR=中性粒细胞计数/淋巴细胞计数;血小板/淋巴细胞比值(PLR)=血小板计数/淋巴细胞计数;淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)=淋巴细胞计数/单核细胞计数;SII=(血小板计数×中性粒细胞计数)/淋巴细胞计数;PIV=(血小板计数×中性粒细胞计数×单核细胞计数)/淋巴细胞计数。

1.3 术后短期复发判断方法 术后对所有患者进行为期2年的随访,随访方式包括门诊、住院复查及电话随访。门诊、住院复查内容包括病史询问、体格检查、实验室检查、影像学检查和内镜检查等;电话随访主要了解患者的一般情况、症状变化及是否出

现复发相关症状。结局事件(复发)定义为:随访期内经影像学检查/病理活检确认肿瘤复发或转移,包括局部复发(手术原发肿瘤床区域或吻合口出现经病理学确认的新发病灶)、区域复发(原发肿瘤引流区域淋巴结出现经病理学确认的转移灶)以及远处转移(出现肝、肺、骨等远处器官的转移灶)。对于未获得病理学确认的患者判定需满足以下条件:①排除其他原因后,连续2次及以上检测提示肿瘤标志物进行性升高;②影像学检查可见典型的复发/转移性病灶。本研究随访截止时间为2025年9月1日,患者均完成至少2年随访。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计软件。年龄、身高、体重、体重指数(BMI)、肿瘤最大长径、手术时间、术中出血量、清扫淋巴结数目、术后住院时间、化疗周期数等计量资料采用Shapiro-Wilk法进行正态性检验,符合正态分布时以$\bar{x} \pm s$表示,组间比较采用独立样本t检验。性别、吸烟史、饮酒史、直肠癌家族史、高血压病史、糖尿病病史、冠心病病史、肿瘤部位、病理类型、分化程度、TNM分期、淋巴结转移情况、手术方式、是否接受辅助化疗、化疗方案等计数资料以例(%)表示,组间比较采用χ^2检验。采用方差膨胀因子(VIF)评估变量间的多重共线性,VIF<5提示无明显多重共线性。将临床资料及外周血炎症指标中有统计学意义的变量纳入多因素Logistic回归分析,筛选CRC患者根治术后短期复发的独立危险因素,并构建联合预测模型。绘制受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC),评价各外周血炎症指标独立及联合预测CRC患者根治术后短期复发的效能。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CRC根治术后短期复发与未复发患者复合炎症指标比较 210例CRC患者中,2年内共有60例(28.6%)复发。短期复发患者NLR、SII、PIV水平均高于未复发患者(P均<0.05)。见表1。

表1 CRC患者根治术后短期复发与未复发复合炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

复发情况	n	NLR	LMR	PLR	SII	PIV
复发	60	4.14±0.88[a]	3.26±0.40	167.61±27.68	658.40±124.07[a]	245.02±53.55[a]
未复发	150	3.44±0.87	3.16±0.39	165.56±26.12	595.21±93.13	200.81±53.21

注:与未复发相比,[a]P<0.05。

2.2 基于血常规计算的复合炎症指标对CRC患者根治术后短期复发的影响 短期复发患者肿瘤最大长径、低分化比例、TNM Ⅲ期比例和淋巴结转移比例均高于短期未复发患者,而接受辅助化疗比例和化疗周期数均低于短期未复发患者(P均<0.05)。见OSID码表1。

以CRC患者根治术后短期复发情况作为因变量(短期复发=1,未复发=0),将表1和OSID码表1中P<0.05的相关因素作为自变量纳入多因素Logistic回归模型。为排除多重共线性的影响,对NLR、SII和PIV进行VIF检验,结果显示NLR(VIF=3.138)、SII(VIF=3.822)和PIV(VIF=3.921)无明显多重共线性,可纳入回归模型进一步分析。变量赋值如下:低分化、TNM Ⅲ期、淋巴结转移及接受辅助化疗为1;中/高分化、TNM Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移、未接受辅助化疗为0;肿瘤最大长径、化疗周期数、NLR、SII、PIV均赋值为原测量值。结果显示,低分化、TNM Ⅲ期、淋巴结转移以及NLR、SII、PIV水平高是CRC患者根治术后短期复发的独立危险因素,而接受辅助化疗、化疗周期较长是CRC患者根治术后短期复发的独立保护因素(P均<0.05)。进一步以分化程度、TNM分期、淋巴结转移情况、辅助化疗情况、化疗周期数作为调整变量,对NLR、SII和PIV进行校正分析。结果显示,经调整后NLR、SII和PIV仍是CRC患者根治术后短期复发的独立危险因素(P均<0.05)。见表2。

表2 CRC患者根治术后短期复发的多因素Logistic回归分析结果

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95% CI)
NLR	0.873	0.224	15.240	<0.001	2.394(1.544~3.710)
SII	0.005	0.002	9.511	0.002	1.005(1.002~1.009)
PIV	0.015	0.004	17.415	<0.001	1.015(1.008~1.022)

2.3 基于血常规计算的复合炎症指标对CRC患者根治术后短期复发风险的预测模型 基于外周血炎症指标NLR、SII和PIV构建CRC患者根治术后短期复发风险预测模型,其方程为:$\text{Logit}(P) = \ln[P/(1-P)] = -10.951 + 0.873 \times \text{NLR} + 0.005 \times \text{SII} + 0.015 \times \text{PIV}$。ROC曲线显示,NLR预测CRC患者根治术后短期复发的AUC为0.715(0.639~0.791),灵敏度为80.04%,特异度为66.41%;SII预测的AUC为0.668(0.580~0.756),灵敏度为75.05%,特异度为73.56%;PIV预测的AUC为0.725(0.651~0.799),灵敏度为77.45%,特异度为72.45%;三者联合预测的AUC为0.809(0.747~0.871),灵敏度为83.04%,特异度为79.25%。见图1。

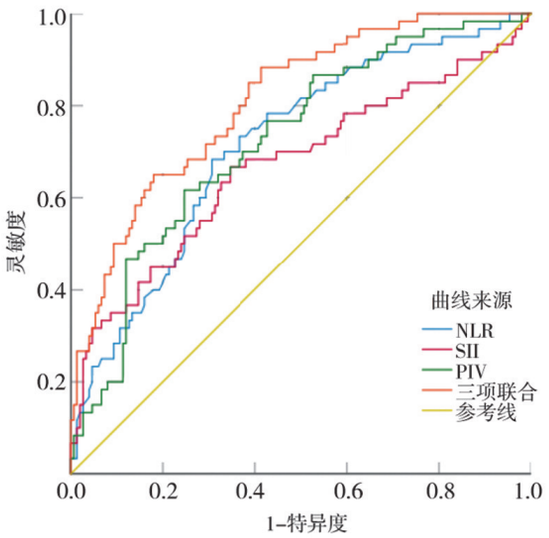

图1　CRC患者根治术后短期复发风险预测模型的ROC曲线

3　讨论

本研究发现，短期复发患者的NLR、SII、PIV水平均高于短期未复发患者，且多因素Logistic回归分析结果显示，NLR、SII、PIV高是CRC患者根治术后短期复发的独立危险因素。NLR是反映机体炎症和免疫状态的常用指标。其中，中性粒细胞作为炎症细胞，在肿瘤微环境中可释放多种细胞因子、趋化因子和蛋白酶，可能参与肿瘤的生长和转移过程[13]；淋巴细胞是机体免疫系统的重要组成部分，在抗肿瘤免疫中发挥关键作用[14]。当NLR升高时，提示机体的抗肿瘤免疫功能受到抑制，肿瘤细胞免疫逃逸能力增强，从而增加CRC患者根治术后复发风险。SII综合了中性粒细胞、淋巴细胞和血小板的信息，能更全面地反映机体的免疫炎症状态。当SII升高时提示机体处于强烈的炎症反应和免疫失衡状态。中性粒细胞和血小板的增多以及淋巴细胞的减少通过协同调控炎症反应、细胞外基质重塑和免疫逃逸，形成促肿瘤的恶性循环[15]。大量中性粒细胞和血小板聚集在肿瘤周围，可为肿瘤细胞提供有利微环境，同时抑制淋巴细胞的抗肿瘤免疫功能，为肿瘤进展提供了有利条件[16]。PIV则从更广泛的角度来评估免疫炎症状态，将单核细胞也纳入综合分析。循环单核细胞在肿瘤相关炎症刺激下可被招募并分化为肿瘤相关巨噬细胞（TAM）[17]。活化的TAM可分泌多种细胞因子和生长因子抑制T淋巴细胞和NK细胞的活性，促进肿瘤细胞的免疫逃逸[18]。因此，PIV升高提示机体免疫炎症反应的增强及免疫调控状态失常，可加快肿瘤细胞在体内生长和扩散，从而增加CRC患者根治术后复发风险。

本研究构建的NLR、SII和PIV联合预测模型的AUC较各指标独立预测高，提示联合指标预测具有更好的风险区分能力。其原因可能在于三个指标分别从不同维度反映宿主炎症-免疫状态。具体而言，NLR主要反映中性粒细胞与淋巴细胞之间的平衡状态，这是固有免疫与适应性免疫的核心平衡；SII在NLR基础上纳入血小板，可同时反映血小板活化介导的炎症放大效应和免疫抑制；PIV进一步整合单核细胞信息，能够反映单核-巨噬细胞系统在肿瘤微环境重塑中的关键作用。三者联合可更全面体现肿瘤发生发展过程中炎症细胞的多维度异常改变，从而更准确地评估机体的抗肿瘤免疫功能和复发风险。

除上述基于血常规计算的复合炎症指标外，本研究还发现肿瘤相关临床病理特征与CRC患者根治术后短期复发风险密切相关。肿瘤最大长径与短期复发风险增加相关。肿瘤大小在一定程度上反映出肿瘤细胞的增殖程度和生长时间，较大的肿瘤往往提示病程更长、肿瘤细胞增殖更活跃以及侵袭和转移能力更强。基于美国国家癌症数据库的研究也显示肿瘤大小对CRC各分期的预测和预后均有影响[19]。肿瘤分化程度可体现肿瘤细胞与正常细胞的相似程度，低分化肿瘤细胞具有更强的增殖能力、侵袭性和转移潜能，其细胞形态和功能与正常细胞差异较大，更容易逃避机体的免疫监视。因此，分化程度越低，肿瘤细胞的恶性程度越高。既往研究通过整合生长模式和神经侵犯等因素，也发现低分化特征与生存结局更差独立相关[20]。本研究中低分化肿瘤患者的短期复发风险也高于中/高分化患者。TNM分期是CRC常用分期系统，本研究结果显示，TNM Ⅲ期患者的短期复发风险更高，提示肿瘤进展程度与预后密切相关。TNM Ⅲ期的患者肿瘤已侵犯到肠壁外组织、淋巴结甚至远处器官，手术难以彻底清除所有肿瘤细胞。晚期CRC肿瘤患者则是机体免疫功能受到较大抑制，无法有效清除残留的癌细胞，增加复发风险。与TNM分期晚类似，有淋巴结转移的患者往往也代表肿瘤进展到了一定程度，患者短期复发风险更高。肿瘤细胞转移至淋巴结后会重塑局部免疫微环境，通过诱导免疫抑制因子表达、促进调节性T淋巴细胞活化等方式抑制抗肿瘤免疫反应，共同形成有利于肿瘤生存的微环境[21]。相关研究还发现，淋巴结转移可通过淋巴管生成加速肿瘤扩散，且转移的肿瘤细胞可进一步通过系统性循环播散至远端器官，为肿瘤的复发和转移提供有利环境[22]。

综上所述，基于血常规计算的复合炎症指标

NLR、SII和PIV水平升高是CRC患者根治术后短期复发的独立危险因素，且三者共同构建的预测模型效能更高，联合检测上述外周血炎症指标可有助于提高风险分层能力。本研究仍存在一定局限性。首先，样本量相对有限，且为单中心研究，可能导致研究结果代表性不足。在后续研究中可进一步扩大样本量，纳入更多不同地区、不同医院的患者以提高研究结果的可靠性和普适性。其次，本研究随访时间为2年，可能无法准确评估患者的长期复发风险。未来研究可延长随访时间以更全面地了解外周血炎症指标与CRC患者根治术后长期复发风险的关系。此外，本研究未纳入基因特征、肠道微生物群等潜在影响因素，未来可进一步整合多组学数据，综合分析多种因素对患者CRC根治术后复发的影响以构建更完善的复发风险预测模型。

作者贡献：毕晓辉负责研究命题的设计，研究过程的实施，论文起草；张芳芳负责研究过程的实施，数据的获取；孟宁负责研究命题的提出，论文修订；周谦负责研究过程的实施，数据的获取；王志强负责研究过程的实施，数据分析。

利益冲突：所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献：

[1] 黄理宾，黄秋实，杨烈. 全球及中国的结直肠癌流行病学特征及防治：2022《全球癌症统计报告》解读[J]. 中国普外基础与临床杂志，2024，31(5)：530-537.

[2] 徐佟，温新元. 腹腔镜结直肠癌手术的现状及进展分析[J]. 临床医学进展，2023，13(4)：5.

[3] GROSEK J，ALES KOSIR J，SEVER P，et al. Robotic versus laparoscopic surgery for colorectal cancer：a case-control study[J]. Radiol Oncol，2021，55(4)：433-438.

[4] 牛军霞，李耀东. 早期结直肠癌淋巴结转移病理高危因素的研究进展[J]. 癌症进展，2024，22(10)：1062-1066.

[5] LI J，ZHU N，WANG C，et al. Preoperative albumin-to-globulin ratio and prognostic nutritional index predict the prognosis of colorectal cancer：a retrospective study[J]. Sci Rep，2023，13(1)：17272.

[6] 王廉源，杨毅，丛慧文，等. 基于竞争风险模型的早发性结直肠癌患者预后影响因素分析[J]. 中国医科大学学报，2023，52(3)：199-205.

[7] 高玲，岳晨，张晓丽，等. 结直肠癌组织中焦孔素蛋白E表达变化及其与患者预后的关系[J]. 山东医药，2026，66(3)：48-52.

[8] NAKAMURA Y，YAMAURA T，KINJO Y，et al. Impact of severe postoperative inflammatory response on recurrence after curative resection of colorectal cancer[J]. Int J Colorectal Dis，2022，37(11)：2375-2386.

[9] 朱金莲，陈明，胥健，等. 富亮氨酸α_2糖蛋白-1在结直肠癌组织中的表达及意义[J]. 山东医药，2024，64(34)：83-86.

[10] REZAZADEH M，KAMYABI A，PISHEH RG，et al. Diagnostic value of peripheral blood inflammatory indices for clinicopathological profile of colorectal cancer：a retrospective observational study[J]. BMC Gastroenterol，2025，25(1)：127.

[11] HERNANDEZ-AINSA M，VELAMAZAN R，LANAS A，et al. Blood-cell-based inflammatory markers as a useful tool for early diagnosis in colorectal cancer[J]. Front Med (Lausanne)，2022，9：843074.

[12] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组，中华医学会外科学分会结直肠外科学组，中国医师协会外科医师分会结直肠外科医师委员会，等. 腹腔镜结直肠癌根治术操作指南(2018版)[J]. 中华消化外科杂志，2018，17(9)：877-885.

[13] CHEN H，ZHOU Y，TANG Y L，et al. Neutrophil extracellular traps in tumor progression of gynecologic cancers[J]. Front Immunol，2024，15：1421889.

[14] GANKEMA A A F，FURUMAYA C，FERNÁNDEZ-HERMIRA S，et al. Efficient complement-mediated clearance of immunosuppressed T cells by macrophages[J]. Front Immunol，2023，14：1183180.

[15] WAHNOU H，KEBBAJ REL，HBA S，et al. Neutrophils and neutrophil-based drug delivery systems in anti-cancer therapy[J]. Cancers (Basel)，2025，17(7)：1232.

[16] KALAFATI L，MITROULIS I，VERGINIS P，et al. Neutrophils as orchestrators in tumor development and metastasis formation[J]. Front Oncol，2020，10：581457.

[17] CHEN X D，LI Y Q，XIA H J，et al. Monocytes in tumorigenesis and tumor immunotherapy[J]. Cells，2023，12(13)：1673.

[18] KISS M，CARO A A，RAES G，et al. Systemic reprogramming of monocytes in cancer[J]. Front Oncol，2020，10：1399.

[19] ALESE O B，ZHOU W，JIANG R J，et al. Predictive and prognostic effects of primary tumor size on colorectal cancer survival[J]. Front Oncol，2021，11：728076.

[20] LIU Y L，WANG Y T，YAO S，et al. Development and validation of a scoring system incorporating tumor growth pattern and perineural invasion for risk stratification in colorectal cancer[J]. J Investig Med，2023，71(6)：674-685.

[21] PENG J M，SU Y L. Lymph node metastasis and tumor-educated immune tolerance：Potential therapeutic targets against distant metastasis[J]. Biochem Pharmacol，2023，215：115731.

[22] RETICKER-FLYNN N E，ZHANG W，BELK J A，et al. Lymph node colonization induces tumor-immune tolerance to promote distant metastasis[J]. Cell，2022，185(11)：1924-1942.

（收稿日期：2026-03-17　编辑：杨敏艳）