

结直肠癌患者淋巴结转移预测模型的建立与验证

夏长河¹, 王益民², 郑晓红², 张占学³, 周超熙⁴, 王贵英^{3*}

(1.河北省秦皇岛市第一医院肛肠科,河北 秦皇岛 066000;2.河北省秦皇岛市第一医院普外科,河北 秦皇岛 066000;
3.河北医科大学第二医院胃肠外科,河北 石家庄 050000;4.河北医科大学第四医院外二科,河北 石家庄 050011)

[摘要] 目的 探究影响结直肠癌(colorectal cancer,CRC)患者淋巴结转移的危险因素,构建并验证预测 CRC 患者淋巴结转移的预测模型。方法 本研究为双中心研究,回顾性纳入 2021 年 1 月—2024 年 12 月河北医科大学第四医院和河北医科大学第二医院收治的 CRC 患者。其中河北医科大学第四医院收治的 CRC 患者 498 例作为训练集,河北医科大学第二医院收治的 CRC 患者 199 例作为验证集。训练集患者按是否发生淋巴结转移分为转移组 186 例和未转移组 312 例。比较训练集和验证集、训练集转移组和未转移组的基本资料和临床特征;单因素及多因素 Logistic 回归分析确定 CRC 患者淋巴结转移的影响因素,并在 Logistic 回归分析的基础上构建列线图预测模型,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线、校准曲线及决策曲线分析列线图在训练集和验证集中的预测效能。结果 训练集与验证集患者的基线资料与临床病理特征差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。训练集转移组临床 T 分期、体重指数、中性粒细胞百分比、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)、糖类抗原 19-9、壁外血管侵犯(extramural vascular invasion,EMVI)比例高于未转移组,凝血酶时间(thrombin time,TT)短于未转移组,差异有统计学意义($P<0.05$)。单因素及多因素 Logistic 回归表明,临床 T 分期(2 期,OR=17.65,95%CI:1.18~263.16, $P=0.037$;3 期,OR=25.13,95%CI:1.77~356.50, $P=0.017$;4 期,OR=23.73,95%CI:1.80~311.91, $P=0.016$)、EMVI(OR=45.71,95%CI:19.01~109.88, $P<0.001$)、CEA 水平(OR=1.02,95%CI:1.01~1.03, $P=0.004$)、TT(OR=0.67,95%CI:0.53~0.85, $P<0.001$)和中性粒细胞百分比(OR=1.13,95%CI:1.09~1.17, $P<0.001$)是 CRC 患者淋巴结转移的独立预测因子,使用上述独立预测因子构建了预测 CRC 患者淋巴结转移的预测模型。预测模型在训练集中的 ROC 曲线下面积为 0.93(95%CI:0.91~0.95),验证集中的曲线下面积为 0.76(95%CI:0.69~0.84)。校准曲线及决策曲线结果表明,该预测模型在训练集和验证集中均具有良好的效能。结论 临床 T 分期、EMVI、CEA、TT 及中性粒细胞计数是 CRC 患者淋巴结转移的独立预测因子。使用上述因子构建的预测模型对 CRC 患者是否淋巴结转移具有良好的预测效能。

[关键词] 结直肠肿瘤;淋巴结转移;预测 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.10.005

[中图分类号] R735.34

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-3205(2025)10-1141-09

Establishment and validation of a predictive model for lymph node metastasis in patients with colorectal cancer

XIA Chang-he¹, WANG Yi-min², ZHENG Xiao-hong², ZHANG Zhan-xue³,
ZHOU Chao-xi⁴, WANG Gui-ying^{3*}

(1.Department of Anorectal Diseases, the First Hospital of Qinhuangdao City, Hebei Province, Qinhuangdao 066000, China; 2.Department of General Surgery, the First Hospital of Qinhuangdao City, Hebei Province, Qinhuangdao 066000, China; 3.Department of Gastrointestinal Surgery, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China; 4.The Second Department of Surgery, the Fourth Hospital of Hebei Medical

[收稿日期]2025-08-22

[基金项目]河北省重大科技支撑计划项目(242W7705Z);河北省医学科学研究课题计划(20251261)

[作者简介]夏长河(1984—),男,河北秦皇岛人,河北省秦皇岛市第一医院副主任医师,医学硕士,从事胃肠外科疾病诊治研究。

* 通信作者。E-mail:wangguiying@hebmu.edu.cn

University, Shijiazhuang 050011, China)

[Abstract] Objective To investigate the risk factors influencing lymph node metastasis in patients with colorectal cancer (CRC), and to construct and validate a predictive model for lymph node metastasis in CRC patients. **Methods** This dual-center retrospective study enrolled CRC patients admitted to the Fourth Hospital of Hebei Medical University and the Second Hospital of Hebei Medical University from January 2021 to December 2024. Among them, 498 CRC patients admitted to the Fourth Hospital of Hebei Medical University served as the training set, and 199 CRC patients admitted to the Second Hospital of Hebei Medical University served as the validation set. The patients in the training set were divided into the metastasis subgroup ($n = 186$) and the non-metastasis subgroup ($n = 312$) according to occurrence of lymph node metastasis. The basic data and clinical characteristics of the training set and the validation set, as well as the metastasis subgroup and the non-metastasis subgroup in the training set were compared. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to determine the influencing factors of lymph node metastasis in CRC patients. Based on the Logistic regression analysis, a nomogram prediction model was constructed. Receiver operating characteristic (ROC) curves, calibration curves and decision curves were used to analyze the predictive efficacy of the nomogram in the training set and validation set. **Results** There was no significant difference in baseline data and clinicopathological characteristics between the training set and the validation set ($P > 0.05$), which, therefore, were comparable. Clinical T stage, body mass index, percentage of neutrophils, carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 19-9, the proportion of extramural vascular invasion (EMVI) of the metastasis subgroup in the training set were higher than those of the non-metastasis subgroup, and the thrombin time (TT) was shorter than that of the non-metastasis group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Univariate and multivariate logistic regression indicated that the clinical T stage (stage 2, OR=17.65, 95%CI: 1.18–263.16, $P = 0.037$; stage 3, OR=25.13, 95%CI: 1.77–356.50, $P = 0.017$; stage 4, OR=23.73, 95%CI: 1.80–311.91, $P = 0.016$), EMVI (OR=45.71, 95%CI: 19.01–109.88, $P < 0.001$), CEA level (OR=1.02, 95%CI: 1.01–1.03, $P = 0.004$), TT (OR=0.67, 95%CI: 0.53–0.85, $P < 0.001$) and the percentage of neutrophils (OR=1.13, 95%CI: 1.09–1.17, $P < 0.001$) were independent predictors of lymph node metastasis in CRC patients. A predictive model for predicting lymph node metastasis in CRC patients was constructed using the above independent predictors. The area under the ROC curve of the predictive model was 0.93 (95%CI: 0.91–0.95) in the training set, and 0.76 (95%CI: 0.69–0.84) in the validation set. The results of the calibration curve and decision curve showed that the predictive model had good performance in both the training set and the validation set. **Conclusion** Clinical T stage, EMVI, CEA, TT and neutrophil count are independent predictors of lymph node metastasis in CRC patients. The predictive model constructed using the above factors has a good predictive efficacy for presence or absence of lymph node metastasis in CRC patients.

[Key words] colorectal neoplasms; lymph node metastasis

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是常见的消化道恶性肿瘤之一。相关研究指出,全球每年有185万多例新发病例,并且造成了85万例癌症相关死亡^[1-2]。目前,CRC的治疗主要是基于美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer,

AJCC)的分期系统,而淋巴结是否转移显著影响患者的治疗决策,包括术前新辅助放化疗和手术的选择^[3-4]。此外,准确识别淋巴结转移状态也有助于确定早期CRC患者的治疗方案(内镜切除和手术)^[5]。淋巴结转移状态是未转移CRC患者总生存

期(overall survival, OS)和无病生存期(disease-free survival, DFS)的重要影响因素^[6-7]。淋巴结转移状态的确定在CRC患者的诊疗中至关重要。影像学检查是目前临床工作中常用的判断淋巴结是否转移的方法,可在一定程度上判断淋巴结是否转移^[8]。然而,CT及MRI在鉴别CRC局部恶性淋巴结的敏感度和特异度不足。目前,已经有一些研究探讨了CRC患者淋巴结转移的危险因素。血清血管生成素样蛋白2(angiotensin-like protein 2)结合临床因素对术前检测CRC淋巴结转移具有较高的预测准确性^[9]。Ueno等^[10]报道,肿瘤分级差、明确的血管侵犯和肿瘤出芽是淋巴结转移的独立危险因素。还有研究使用不同的方法和生物标志物来预测CRC患者的淋巴结状态^[11-13]。然而,目前的研究状况是仍然缺乏可靠的预测CRC患者淋巴结转移的工具,需要构建准确性较高的预测模型来为临床决策提供更可靠的参考依据。因此,本研究拟依托双中心的较大样本量,探究影响CRC患者淋巴结转移的危险因素,构建并验证预测CRC患者淋巴结转移的预测模型,以期对CRC患者的诊疗提供指导和帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为双中心回顾性观察性研究,回顾性纳入2021年1月1日—2024年12月31日在河北医科大学第四医院及河北医科大学第二医院诊治的CRC患者697例。其中河北医科大学第四医院的CRC患者498例作为训练集,河北医科大学第二医院的CRC患者199例作为验证集。依据患者术后淋巴结是否转移将患者分为转移组及非转移组。

纳入标准:①经病理诊断确诊为CRC的患者;②年龄18~75岁;③临床病理资料完整。排除标准:①同时或既往患有其他原发性恶性肿瘤;②临床病理资料不完整;③Lynch综合征或家族性腺瘤性息肉病的患者;④远处转移的患者。

本研究经河北医科大学第四医院及河北医科大学第二医院伦理委员会审批通过(河北医科大学第四医院伦理号:2020KY102;河北医科大学第二医院伦理号:2019P044)。

1.2 资料收集 本研究收集的临床病理特征采集自电子病历系统,包括患者的基本信息、影像学分期和实验室指标,具体包括性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、脉搏、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分

比、单核细胞百分比、血红蛋白(hemoglobin)、血小板计数、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)/丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、前白蛋白(prealbumin, PAB)、总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, ALB)、球蛋白(globulin, GLB)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(Gamma-glutamyl transpeptidase, γ -GT)、腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)、A-浓缩酶(A-fucosidase, AFU)、血糖(glucose, GLU)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶原活性(prothrombin activity, PTA)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、 β 2-微球蛋白(β 2-microglobulin, β 2-MG)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原19-9(carbohydrate antigen 19-9, CA19-9)及壁外血管侵袭(extramural vascular invasion, EMVI)。

1.3 统计学方法 应用SPSS 23.0及R语言统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)[$M(QR)$]表示,比较采用秩和检验。计数资料比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。单因素Logistic回归分析用于探究CRC患者淋巴结转移的影响因素,将单因素Logistic回归分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素Logistic回归分析,以确定CRC患者淋巴结转移的独立预测因子,使用上述独立预测因子构建列线图模型,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、校准曲线及决策曲线评估模型的预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理资料 河北医科大学第四医院的CRC患者498例作为训练集,河北医科大学第二医院的CRC患者199例作为验证集。训练集患者中发生淋巴结转移186例(37.35%, 186/498),验证集患者中发生淋巴结转移78例(39.20%, 78/199)。训练集与验证集患者的基线资料与临床病理特征差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 训练集淋巴结转移和未转移患者基线资料和临床病理特征 训练集CRC患者按是否发生淋巴结转移分为转移组186例和未转移组312例。转移组临床T分期、BMI、中性粒细胞百分比、CEA、CA19-9、EMVI比例高于未转移组,TT短于未转移

组,差异有统计学意义($P < 0.05$),2组其余指标差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

表1 训练集与验证集基线资料和临床病理特征比较

Table 1 Comparison of baseline data and clinicopathological characteristics between the training set and the validation set

组别	例数	性别(例数,%)		年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	临床T分期(例数,%)			
		男性	女性		1期	2期	3期	4期
训练集	498	282(56.63)	216(43.37)	64.07±11.22	31(6.22)	61(12.25)	72(14.46)	334(67.07)
验证集	199	111(55.78)	88(44.22)	63.98±12.20	8(4.02)	22(11.06)	28(14.07)	141(70.85)
$\chi^2/t/Z$ 值		0.041		0.083	1.721			
P值		0.839		0.933	0.633			
组别	例数	BMI($\bar{x} \pm s$)	脉搏	SBP	DBP	TT	β 2-MG	中性粒细胞百分比
		($\bar{x} \pm s$,g/L)	($\bar{x} \pm s$,次/min)	($\bar{x} \pm s$,mmHg)	($\bar{x} \pm s$,mmHg)	($\bar{x} \pm s$,s)	($\bar{x} \pm s$,mg/L)	($\bar{x} \pm s$,%)
训练集	498	24.24±3.64	79.48±12.53	128.26±18.08	79.69±9.82	14.48±4.31	1.90±0.64	66.89±12.53
验证集	199	23.89±3.49	79.41±14.54	126.37±18.71	81.35±11.86	14.87±7.11	1.90±1.02	65.92±13.68
$\chi^2/t/Z$ 值		1.132	0.062	1.232	1.754	0.881	0.012	0.901
P值		0.258	0.954	0.218	0.081	0.377	0.989	0.369
组别	例数	淋巴细胞百分比	血小板计数	单核细胞百分比	血红蛋白	AST/ALT	PAB	TP
		($\bar{x} \pm s$,%)	($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	($\bar{x} \pm s$,%)	($\bar{x} \pm s$,g/L)	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$,mg/L)	($\bar{x} \pm s$,g/L)
训练集	498	25.56±9.57	272.74±99.74	6.40±2.23	121.58±60.24	1.32±0.49	208.31±60.98	67.72±23.95
验证集	199	25.84±10.89	270.92±104.70	6.50±3.82	119.75±24.73	1.31±0.65	208.96±121.78	67.68±40.56
$\chi^2/t/Z$ 值		0.331	0.212	0.364	0.422	0.281	0.071	0.021
P值		0.740	0.830	0.721	0.678	0.782	0.943	0.987
组别	例数	ALB	GLB	ALP	ADA	AFU	GLU	PT
		($\bar{x} \pm s$,g/L)	($\bar{x} \pm s$,g/L)	($\bar{x} \pm s$,U/L)	($\bar{x} \pm s$,U/L)	($\bar{x} \pm s$,U/g)	($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	($\bar{x} \pm s$,s)
训练集	498	39.93±4.63	26.96±4.47	83.54±25.91	11.58±4.56	21.67±13.56	5.70±1.71	11.75±6.54
验证集	199	40.19±4.19	27.04±3.99	83.25±29.04	10.99±4.72	21.73±8.65	7.38±1.87	11.63±6.87
$\chi^2/t/Z$ 值		0.132	0.221	0.131	1.532	0.061	1.292	0.263
P值		0.900	0.825	0.897	0.127	0.954	0.196	0.797
组别	例数	PTA	CA19-9	CEA	γ -GT	FIB	淋巴结转移	EMVI
		($\bar{x} \pm s$,%)	[M(QR),kU/L]	[M(QR), μ g/L]	[M(QR),U/L]	[M(QR),g/L]	(例数,%)	(例数,%)
训练集	498	100.73±47.93	12.61(21.19)	3.88(8.58)	18.85(13.00)	3.37(0.89)	186(37.35)	115(23.09)
验证集	199	98.66±54.94	13.00(18.56)	4.37(13.34)	19.00(14.00)	3.54(0.95)	78(39.20)	39(19.60)
$\chi^2/t/Z$ 值		0.491	0.482	1.510	0.490	1.951	0.212	1.010
P值		0.622	0.630	0.132	0.623	0.052	0.650	0.315

1 mmHg=0.133 kPa

表2 训练集淋巴结转移和未转移患者基线资料和临床病理特征比较

Table 2 Comparison of baseline data and clinicopathological characteristics between patients with lymph node metastasis and those without metastasis in the training set

组别	例数	性别(例数,%)		年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	临床T分期(例数,%)			
		男性	女性		1期	2期	3期	4期
未转移组	312	176(56.41)	136(43.59)	64.50±10.87	30(9.62)	50(16.03)	44(14.10)	188(60.26)
转移组	186	106(56.99)	80(43.01)	63.33±11.78	1(0.54)	11(5.91)	28(15.05)	146(78.49)
$\chi^2/t/Z$ 值		0.022		1.132	31.012			
P值		0.900		0.261	<0.001			
组别	例数	BMI	脉搏	SBP	DBP	TT	β 2-MG	中性粒细胞百分比
		($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$,次/min)	($\bar{x} \pm s$,mmHg)	($\bar{x} \pm s$,mmHg)	($\bar{x} \pm s$,s)	($\bar{x} \pm s$,mg/L)	($\bar{x} \pm s$,%)
未转移组	312	23.97±3.58	78.86±12.57	127.89±17.73	79.62±10.01	14.88±5.29	1.94±0.67	61.93±10.85
转移组	186	24.69±3.71	80.51±12.43	128.88±18.69	79.79±9.52	13.79±1.43	1.83±0.59	75.21±10.63
$\chi^2/t/Z$ 值		2.151	1.422	0.591	0.182	2.771	1.840	13.303
P值		0.032	0.157	0.555	0.856	0.006	0.067	<0.001
组别	例数	淋巴细胞百分比	血小板计数	单核细胞百分比	血红蛋白	AST/ALT	PAB	TP
		($\bar{x} \pm s$,%)	($\bar{x} \pm s$, $10^9/L$)	($\bar{x} \pm s$,%)	($\bar{x} \pm s$,g/L)	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$,mg/L)	($\bar{x} \pm s$,g/L)
未转移组	312	25.66±10.17	268.04±91.01	6.31±2.20	119.45±22.34	1.35±0.51	212.28±62.52	68.23±29.95
转移组	186	25.41±8.51	280.61±112.70	6.55±2.28	125.17±94.29	1.28±0.47	201.65±57.86	66.86±5.68
$\chi^2/t/Z$ 值		0.270	1.364	1.131	1.032	1.393	1.892	0.611
P值		0.786	0.174	0.260	0.306	0.166	0.060	0.539

表2 (续)

组别	例数	ALB ($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)	GLB ($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)	ALP ($\bar{x} \pm s, \text{U/L}$)	ADA ($\bar{x} \pm s, \text{U/L}$)	AFU ($\bar{x} \pm s, \text{U/g}$)	GLU ($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)	PT ($\bar{x} \pm s, \text{s}$)
未转移组	312	39.87 \pm 4.83	26.89 \pm 4.72	83.00 \pm 23.56	11.71 \pm 4.62	21.98 \pm 15.74	5.81 \pm 1.78	11.62 \pm 6.28
转移组	186	40.05 \pm 4.30	27.07 \pm 4.02	84.45 \pm 29.49	11.37 \pm 4.47	21.15 \pm 8.79	5.52 \pm 1.58	11.97 \pm 6.97
$\chi^2/t/Z$ 值		0.423	0.432	0.601	0.812	0.662	1.852	0.591
<i>P</i> 值		0.671	0.670	0.547	0.418	0.510	0.065	0.557

组别	例数	PTA ($\bar{x} \pm s, \%$)	CA19-9 [M(QR), kU/L]	CEA [M(QR), $\mu\text{g/L}$]	γ -GT [M(QR), U/L]	FIB [M(QR), g/L]	EMVI(例数, %)
未转移组	312	102.57 \pm 59.40	8.70(13.03)	3.04(3.48)	18.75(13.08)	3.31(0.93)	11(3.53)
转移组	186	97.64 \pm 14.96	23.45(39.10)	10.66(29.90)	18.90(12.98)	3.43(0.86)	104(55.91)
$\chi^2/t/Z$ 值		1.110	10.401	8.842	0.141	1.591	0.180.081
<i>P</i> 值		0.267	<0.001	<0.001	0.888	0.112	<0.001

2.3 单因素及多因素 Logistic 回归分析 以 CRC 患者发生淋巴结转移(未转移=0,转移=1)为因变量,以性别(男性=0,女性=1)、临床 T 分期(1 期=0,2 期=1,3 期=2,4 期=3)、EMVI(否=0,是=1)、CA19-9(连续变量)、CEA(连续变量)、TT(连续变量)、年龄(连续变量)、 β 2-MG(连续变量)、BMI(连续变量)、脉搏(连续变量)、SBP(连续变量)、DBP(连续变量)、中性粒细胞百分比(连续变量)、淋巴细胞百分比(连续变量)、血小板计数(连续变量)、单核细胞百分比(连续变量)、血红蛋白(连续变量)、AST/ALT(连续变量)、PAB(连续变量)、TP(连续变量)、ALB(连续变量)、GLB(连续变量)、ALP(连续变量)、 γ -GT(连续变量)、ADA(连续变量)、AFU(连续变量)、GLU(连续变量)、PT(连续变量)、PTA(连续变量)、FIB(连续变量)为自变量,进行单因素 Logistic 回归分析和多因素 Logistic 回归分析。单因素 Logistic 回归分析结果显示,临床 T 分期(3 期,OR=19.09,95%CI:2.47~147.72,*P*=0.005;4 期,OR=23.30,95%CI:3.15~

172.52,*P*=0.002)、EMVI(OR=34.71,95%CI:17.80~67.66,*P*<0.001)、CA19-9(OR=1.01,95%CI:1.01~1.01,*P*<0.001)、CEA(OR=1.01,95%CI:1.01~1.01,*P*<0.001)、TT(OR=0.52,95%CI:0.43~0.64,*P*<0.001)、BMI(OR=1.06,95%CI:1.01~1.11,*P*=0.033)及中性粒细胞百分比(OR=1.13,95%CI:1.10~1.16,*P*<0.001)是 CRC 患者淋巴结转移的影响因素,见表 3。将上述影响因素纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,临床 T 分期(2 期,OR=17.65,95%CI:1.18~263.16,*P*=0.037;3 期,OR=25.13,95%CI:1.77~356.50,*P*=0.017;4 期,OR=23.73,95%CI:1.80~311.91,*P*=0.016)、EMVI(OR=45.71,95%CI:19.01~109.88,*P*<0.001)、CEA 水平(OR=1.02,95%CI:1.01~1.03,*P*=0.004)、TT(OR=0.67,95%CI:0.53~0.85,*P*<0.001)和中性粒细胞百分比(OR=1.13,95%CI:1.09~1.17,*P*<0.001)是 CRC 患者淋巴结转移的独立预测因子,见表 4。

表3 单因素 Logistic 回归分析

Table 3 Univariate Logistic regression analysis

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
性别	-0.02	0.19	-0.13	0.900	0.98	0.68~1.41
临床 T 分期						
2 期	1.89	1.07	1.77	0.077	6.60	0.81~53.62
3 期	2.95	1.04	2.83	0.005	19.09	2.47~147.72
4 期	3.15	1.02	3.08	0.002	23.30	3.15~172.52
EMVI	3.55	0.34	10.41	<0.001	34.71	17.80~67.66
CA19-9	0.01	0.00	4.09	<0.001	1.01	1.01~1.01
CEA	0.03	0.01	5.09	<0.001	1.03	1.02~1.05
TT	-0.64	0.10	-6.59	<0.001	0.52	0.43~0.64
年龄	-0.01	0.01	-1.12	0.261	0.99	0.97~1.01
β 2-MG	-0.28	0.15	-1.82	0.069	0.76	0.56~1.02
BMI	0.05	0.03	2.13	0.033	1.06	1.01~1.11
脉搏	0.01	0.01	1.41	0.157	1.01	1.00~1.03
SBP	0.00	0.01	0.59	0.554	1.00	0.99~1.01
DBP	0.00	0.01	0.18	0.856	1.00	0.98~1.02
中性粒细胞百分比	0.12	0.01	10.02	<0.001	1.13	1.10~1.16

表 3 (续)

淋巴细胞百分比	-0.00	0.01	-0.27	0.785	1.00	0.98~1.02
血小板计数	0.00	0.00	1.35	0.178	1.00	1.00~1.00
单核细胞百分比	0.05	0.04	1.13	0.260	1.05	0.97~1.14
血红蛋白	0.00	0.00	0.89	0.373	1.00	1.00~1.01
AST/ALT	-0.27	0.19	-1.38	0.167	0.77	0.52~1.12
PAB	-0.00	0.00	-1.88	0.061	1.00	0.99~1.00
TP	-0.00	0.01	-0.56	0.578	1.00	0.98~1.01
ALB	0.01	0.02	0.42	0.671	1.01	0.97~1.05
GLB	0.01	0.02	0.43	0.670	1.01	0.97~1.05
ALP	0.00	0.00	0.60	0.546	1.00	1.00~1.01
γ-GT	0.01	0.00	1.69	0.092	1.01	1.00~1.01
ADA	-0.02	0.02	-0.81	0.418	0.98	0.94~1.02
AFU	-0.01	0.01	-0.65	0.518	0.99	0.98~1.01
GLU	-0.11	0.06	-1.82	0.069	0.90	0.80~1.01
PT	0.01	0.01	0.57	0.566	1.01	0.98~1.04
PTA	-0.01	0.01	-1.27	0.203	0.99	0.98~1.00
FIB	0.00	0.06	0.05	0.958	1.00	0.89~1.13

表 4 多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
临床 T 分期						
2 期	2.87	1.38	2.08	0.037	17.65	1.18~263.16
3 期	3.22	1.35	2.38	0.017	25.13	1.77~356.50
4 期	3.17	1.31	2.41	0.016	23.73	1.80~311.91
EMVI	3.82	0.45	8.54	<0.001	45.71	19.01~109.88
CEA	0.01	0.01	2.85	0.004	1.02	1.01~1.03
TT	-0.40	0.12	-3.34	<0.001	0.67	0.53~0.85
中性粒细胞百分比	0.12	0.02	7.33	<0.001	1.13	1.09~1.17

2.4 列线图建立及评估 使用上述独立预测因子构建了预测 CRC 患者淋巴结转移的预测模型(图 1)。采用 ROC 曲线、校准曲线及决策曲线对模型的预测性能进行全面评估。结果显示,列线图模型在训练集(曲线下面积=0.93,95%CI:0.91~0.95)和验证集(曲线下面积=0.76,95%CI:0.69~0.84)

中均表现出良好的区分能力(图 2)。校准曲线显示预测概率与实际结果高度一致(图 3),提示模型准确性良好。决策曲线分析进一步表明,模型在广泛的阈值范围内均具有稳定的净获益,体现出良好的临床适用性和泛化能力(图 4)。

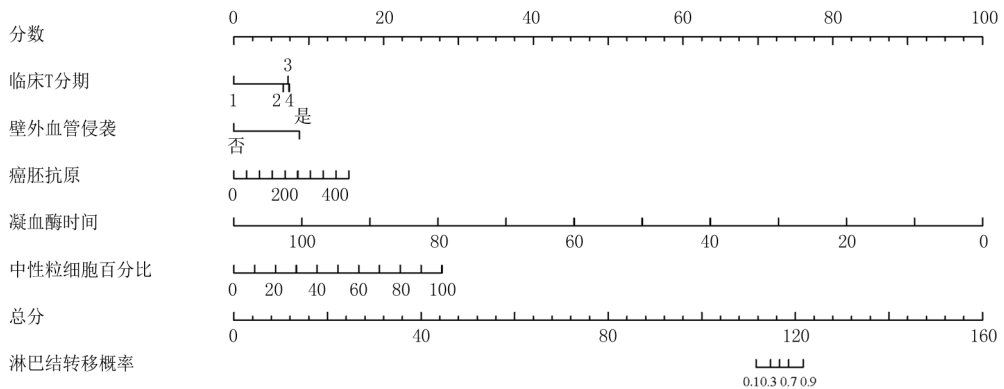


图 1 预测 CRC 患者淋巴结转移的列线图模型

Figure 1 Nomogram model for predicting lymph node metastasis in CRC patients

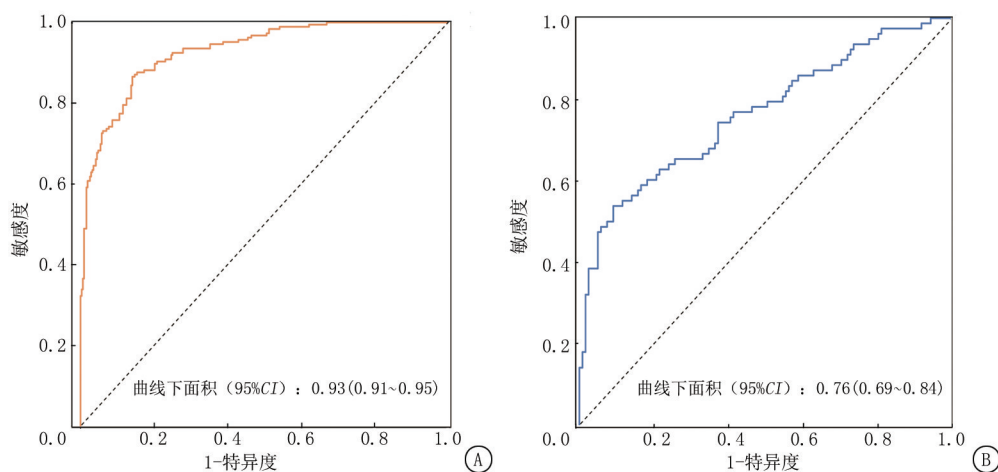


图2 ROC曲线

A.训练集;B.验证集

Figure 2 ROC curve

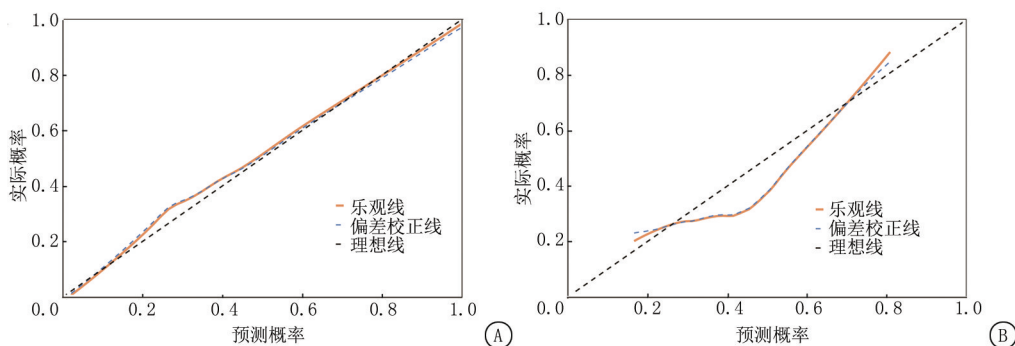


图3 校准曲线

A.训练集;B.验证集

Figure 3 Calibration curve

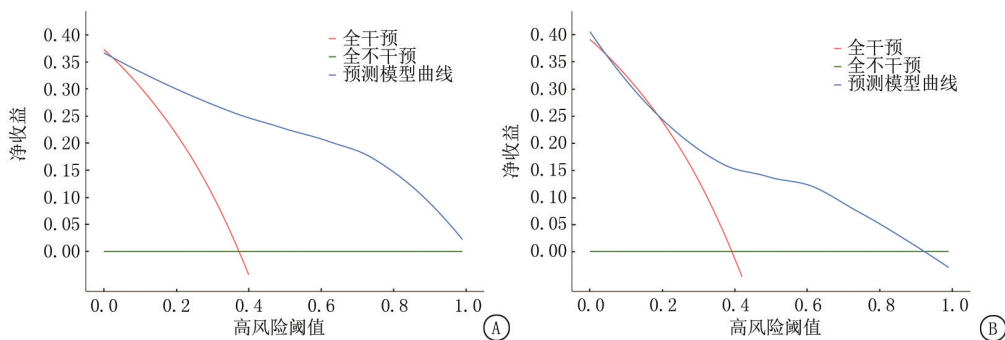


图4 决策曲线

A.训练集;B.验证集

Figure 4 Decision curve analysis

3 讨论

CRC是最常见的消化道恶性肿瘤之一,而淋巴结转移状态显著影响患者的治疗决策。目前,CRC的标准治疗方法是根治性手术,但对于一些早期结肠癌患者,可能会考虑内窥镜切除术。然而,如果存在淋巴结转移,治疗原则可能会显著不同。相关研究指出,内镜治疗不适用于伴有早期淋巴结转移的

CRC患者。此外,对于伴有淋巴结转移的晚期CRC患者,应考虑新辅助化疗^[4,14]。因此,准确评估患者淋巴结转移的状态在CRC的治疗中至关重要。因此,本研究回顾性分析了CRC患者淋巴结转移的独立预测因子,并在此基础上构建了预测CRC患者淋巴结转移的列线图模型。ROC曲线、校准曲线及决策曲线表明,该模型具有良好的预测效能及对患者的净收益。

EMVI是CRC患者淋巴结转移的独立预测因子之一。EMVI定义为CRC中恶性细胞主动侵入固有肌层以外的静脉,与不良预后有关,并增加疾病复发的风险。有研究评估了MRI-EMVI分级评分与直肠癌患者淋巴结转移之间的关联,结果表明,较高的淋巴结转移风险与EMVI($P=0.011$)显著相关,证明EMVI是识别直肠癌患者淋巴结转移的有用影像学生物标志物^[15]。此外,还有研究指出,壁外静脉浸润($OR=10.853, 95\%CI:2.339\sim 50.364, P=0.002$)是淋巴结转移的重要预测因素^[16]。本研究结果与上述研究类似,但EMVI在患者淋巴结转移中的重要性仍需要进一步的前瞻性研究来证实。

CEA水平是CRC患者淋巴结转移的独立危险因素。有研究回顾性分析了2010—2019年诊断为T1~2期CRC的20492例患者的临床资料以探究T1~2期CRC患者淋巴结转移的危险因素。结果表明,术前CEA水平、是T1~2期CRC患者发生淋巴结转移的独立危险因素^[6]。Xu等^[17]分析指出,术前CEA水平是患者淋巴结转移的独立危险因素($P<0.05$)。还有研究基于术前CEA水平等病理特征构建的列线图在3个中心的队列中实现了0.939、0.895和0.893的ROC曲线下面积,表明具有良好的预测效能^[18]。上述研究证明,CEA在预测CRC患者淋巴结转移中的重要性,但基于单一术前CEA水平的检测准确率较低。因此,本研究构建的列线图模型对于CRC患者淋巴结的准确预测具有重要的临床价值。

本研究结果显示,TT是CRC患者淋巴结转移的保护因素,转移组患者TT显著短于未转移组。肿瘤患者往往具有凝血功能异常,主要表现为高凝状态、血栓形成风险增加及出血倾向并存,其机制复杂且与肿瘤进展、转移及治疗密切相关^[19-20]。有研究通过多变量逻辑回归确定了与甲状腺癌转移和浸润显著相关的独立危险因素,指出TT与甲状腺癌转移密切相关^[21]。还有研究指出,TT、APTT和血小板分布宽度的组合可以预测鼻咽癌相关远处转移^[22]。本研究结论与上述研究相仿,但在CRC中,TT相关的研究仍然较少。在未来,需要进一步的前瞻性研究以探究TT在CRC中的作用。

中性粒细胞百分比也是CRC患者淋巴结转移的危险因素之一。全身炎症反应包括中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)和淋巴细胞/单核细胞比值(lymphocyte-monocyte ratio, LMR)等标志物在肿瘤发生、进展、侵袭和转移的不同阶段起着至关重要的作用^[23]。既往研究指出, NLR升高与CRC患者预后较差相关,而

NLR升高通常是由中性粒细胞升高和(或)淋巴细胞减少引起的^[24]。肿瘤内中性粒细胞的强烈浸润可导致免疫抑制,肿瘤细胞过度增殖,促进血管生成,从而促进肿瘤转移^[25]。有研究^[26]以术前全身炎症指标为重点,探讨CRC患者发生淋巴结转移的独立危险因素。结果表明, NLR是CRC患者淋巴结转移的独立危险因素。还有研究^[27]回顾性分析了435例CRC患者淋巴结转移的独立预测因子,结果表明,中性粒细胞是CRC发生LNM的重要危险因素。此外,一项回顾性横断面研究^[28]也指出, NLR与CRC患者淋巴管浸润及淋巴结转移显著相关。但由于回顾性研究的局限性,本研究无法纳入NLR、血小板/淋巴细胞比值(platelet-lymphocyte ratio, PLR)等指标进行评估。后续将进行更加全面地研究以探讨血液学指标与淋巴结转移的相关性。临床T分期是CRC患者淋巴结转移的独立危险因素。本研究中,相较于T1分期的患者,2期、3期及4期的CRC患者,其淋巴结转移风险分别增加6.60倍、19.09倍、23.30倍。该研究结论与既往研究类似^[29-30]。

本研究同样具有一些局限性:①由于回顾性研究,一些可能会影响CRC患者淋巴结转移的临床病理特征并未被纳入到研究中;②本研究是一项基于有限临床记录的回顾性研究,因此并非没有潜在的选择偏差;③关键变量如EMVI的评估高度依赖影像医师的主观经验与技术水平,缺乏标准化量化标准;④列线图形式在实际临床场景中(如门诊或术前快速决策)使用便捷性不足,需开发集成至医疗信息系统的数字化工具以提升可用性;⑤模型的双中心数据均来自本省的2家医院,患者群体与诊疗实践同质性高,缺乏对不同地域、不同等级医疗机构乃至不同人群人群的验证,其真正的泛化能力尚未得到证实。未来需通过前瞻性、多中心研究进一步验证其在多样化现实世界中的效能,并探索与临床工作流程深度融合的有效路径。

综上所述,本研究开发并验证了用于预测CRC患者淋巴结转移概率的列线图模型。该列线图模型除了具有足够的辨别和校准能力,可以成为临床医生为CRC患者制定治疗策略的辅助工具。

[参考文献]

- [1] Abedizadeh R, Majidi F, Khorasani HR, et al. Colorectal cancer: A comprehensive review of carcinogenesis, diagnosis, and novel strategies for classified treatments [J]. Cancer Metastasis Rev, 2024, 43(2): 729-753.
- [2] Patel SG, Karlitz JJ, Yen T, et al. The rising tide of early-onset colorectal cancer: A comprehensive review of

- epidemiology, clinical features, biology, risk factors, prevention, and early detection [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(3):262-274.
- [3] Miyazaki K, Wada Y, Okuno K, et al. An exosome-based liquid biopsy signature for pre-operative identification of lymph node metastasis in patients with pathological high-risk T1 colorectal cancer[J]. *Mol Cancer*, 2023, 22(1):2.
- [4] Abbaspour E, Karimzadgh S, Monsef A, et al. Application of radiomics for preoperative prediction of lymph node metastasis in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2024, 110(6):3795-3813.
- [5] Kajiwara Y, Oka S, Tanaka S, et al. Nomogram as a novel predictive tool for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer treated with endoscopic resection: A nationwide, multicenter study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2023, 97(6):1119-1128.e5.
- [6] Xiong X, Wang C, Cao J, et al. Lymph node metastasis in T1-2 colorectal cancer: A population-based study [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2023, 38(1):94.
- [7] Tan L, Li H, Yu J, et al. Colorectal cancer lymph node metastasis prediction with weakly supervised transformer-based multi-instance learning [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2023, 61(6):1565-1580.
- [8] Inchingolo R, Maino C, Cannella R, et al. Radiomics in colorectal cancer patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(19):2888-2904.
- [9] Toiyama Y, Inoue Y, Shimura T, et al. Serum angiopoietin-like protein 2 improves preoperative detection of lymph node metastasis in colorectal cancer[J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(5):2849-2856.
- [10] Ueno H, Mochizuki H, Hashiguchi Y, et al. Risk factors for an adverse outcome in early invasive colorectal carcinoma[J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(2):385-394.
- [11] Bedrikovetski S, Dudi-Venkata NN, Kroon HM, et al. Artificial intelligence for pre-operative lymph node staging in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1):1058.
- [12] Kang J, Choi YJ, Kim IK, et al. LASSO-based machine learning algorithm for prediction of lymph node metastasis in T1 colorectal cancer[J]. *Cancer Res Treat*, 2021, 53(3):773-783.
- [13] Zwager LW, Bastiaansen B, Montazeri N, et al. Deep submucosal invasion is not an independent risk factor for lymph node metastasis in T1 colorectal cancer: A Meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(1):174-189.
- [14] Niu X, Cao J. Predicting lymph node metastasis in colorectal cancer patients: Development and validation of a column chart model[J]. *Updates Surg*, 2024, 76(4):1301-1310.
- [15] Abe T, Yasui M, Imamura H, et al. Combination of extramural venous invasion and lateral lymph node size detected with magnetic resonance imaging is a reliable biomarker for lateral lymph node metastasis in patients with rectal cancer[J]. *World J Surg Oncol*, 2022, 20(1):5.
- [16] Zhao L, Liang M, Shi Z, et al. Preoperative volumetric synthetic magnetic resonance imaging of the primary tumor for a more accurate prediction of lymph node metastasis in rectal cancer[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11(5):1805-1816.
- [17] Xu Y, Chen Y, Long C, et al. Preoperative predictors of lymph node metastasis in colon cancer[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:667477.
- [18] Jiang W, Wang H, Dong X, et al. Association of the pathomics-collagen signature with lymph node metastasis in colorectal cancer: A retrospective multicenter study [J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1):103.
- [19] Falanga A, Marchetti M. Cancer-associated thrombosis: Enhanced awareness and pathophysiological complexity[J]. *J Thromb Haemost*, 2023, 21(6):1397-1408.
- [20] Deshpande SP, Henderson RA Jr, Ajith AU, et al. Cancer-related coagulopathy and perioperative considerations [J]. *Anesth Analg*, 2025, 140(4):860-872.
- [21] Chen X, Wang HY, Yu L, et al. Correlation of multiple peripheral blood parameters with metastasis and invasion of papillary thyroid cancer: A retrospective cohort study [J]. *Endocrine*, 2025, 88(3):757-765.
- [22] Yin J, Zhu SS. Routine coagulation molecules predict nasopharyngeal carcinoma and associated metastases[J]. *Br J Biomed Sci*, 2019, 76(4):178-183.
- [23] De Felice F, Rubini FL, Romano L, et al. Prognostic significance of inflammatory-related parameters in patients with anal canal cancer[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2019, 34(3):519-525.
- [24] Zhang T, Miao YC. Prognostic evaluation of preoperative systemic immune inflammatory index in patients with colorectal cancer[J]. *Front Oncol*, 2023, 13:1260796.
- [25] Fülöp ZZ, Gurzu S, Fülöp RL, et al. Prognostic impact of the neutrophil-to-lymphocyte and lymphocyte-to-monocyte ratio, in patients with rectal cancer: A retrospective study of 1052 patients[J]. *J Pers Med*, 2020, 10(4):173.
- [26] Wen X, Sun H, Du S, et al. A nomogram of inflammatory indexes for preoperatively predicting the risk of lymph node metastasis in colorectal cancer[J]. *Tech Coloproctol*, 2024, 28(1):148.
- [27] Quan X, Deng Y, Liu Z, et al. LASSO-derived nomogram prediction model for lymph node metastasis in colorectal cancer: A retrospective analysis[J]. *Peer J*, 2025, 13:e19148.
- [28] Dere Ö, Dere Y. The impact of hematologic parameters on histopathologic features of colorectal cancer[J]. *Int J Gen Med*, 2024, 17:2029-2036.
- [29] Zhou S, Yang Y, Lou Z, et al. Establishing and validating predictive nomograms for lateral pelvic lymph node metastasis in patients with rectal cancer based on radiologic factors and clinicopathologic characteristics [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2023, 49(4):747-754.
- [30] Xu H, Zhao W, Guo W, et al. Prediction model combining clinical and MR data for diagnosis of lymph node metastasis in patients with rectal cancer[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 53(3):874-883.