

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.18.017

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210727.1334.012.html\(2021-07-27\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210727.1334.012.html(2021-07-27))

侧方淋巴结转移对进展期直肠癌新辅助放化疗联合手术疗效的影响*

阿曼姑丽·艾合买提,王海峰[△],陆艳荣,张鑫

(新疆医科大学附属肿瘤医院胸腹放射治疗科,乌鲁木齐 830011)

[摘要] **目的** 评估新辅助放化疗对伴有侧方淋巴结转移的进展期直肠癌患者的临床疗效,研究侧方淋巴结转移等相关临床因素对进展期直肠癌远期生存的影响。**方法** 回顾性分析该院 2010—2015 年收治的 78 例局部进展期直肠癌患者的临床资料,所有患者完成了术前调强放疗(45.0~50.6 Gy),同步采用奥沙利铂+卡培他滨/氟尿嘧啶或单药卡培他滨化疗,于新辅助治疗后 6~12 周行全直肠系膜切除。将纳入的患者依据初诊时有无侧方淋巴结转移分为侧方淋巴结转移阳性组(29 例)与阴性组(49 例),比较两组病理完全缓解率(pCR)、5 年侧方型复发率、无进展生存(PFS)率及总生存(OS)率。Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,Cox 回归行影响生存的多因素分析。**结果** 78 例患者中男 55 例,女 23 例;年龄 29~75 岁,中位 56 岁;临床 T3 期者 20 例(25.6%),T4 期者 58 例(74.4%),临床 N1 期者 50 例(64.1%),N2 期者 28 例(35.9%);肿瘤长径小于 4.0 cm 者 41 例,≥4 cm 者 37 例;初始血清癌胚抗原(CEA)水平正常者 45 例,异常者 33 例;全组达 pCR 者 8 例(10.3%);共 70 例接受了术后辅助化疗(89.7%)。全组侧方淋巴结阳性 29 例(37.2%),低分化癌、癌灶长径大于或等于 4.0 cm 和浸润性癌患者的侧方淋巴结转移率较高($P<0.05$)。全组 78 例均获得随访,中位随访 60.5 个月。侧方阳性组常规剂量新辅助放化疗后 5 年侧方型复发率明显高于侧方阴性组(13.8% vs. 4.2%, $P<0.05$);而阳性组中,新辅助放化疗后侧方淋巴结明显缩小或消失(<5 mm)的患者,其 5 年内侧方型复发率仍达 16.7%(3/18)。侧方淋巴结阳性组的 5 年 PFS 率和 OS 率分别为 44.8%、46.4%,明显低于阴性组的 63.3%和 64.6%,差异有统计学意义($P<0.05$)。影响生存的多因素分析结果显示,患者年龄、肿瘤的大体分型、术前血清 CEA 值、cN 分期和侧方淋巴结转移是进展期直肠癌预后的影响因素($P<0.05$)。**结论** 伴有侧方转移的进展期直肠癌,即使对新辅助放化疗有反应,仍有一定的侧方型复发率,预后较差。

[关键词] 直肠恶性肿瘤;局部进展期直肠癌;新辅助放化疗;全直肠系膜切除术;侧方淋巴结转移;侧方淋巴结清扫术

[中图法分类号] R735.3+7

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2021)18-3140-06

Effect of lateral lymph node metastasis on the efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy combined with surgery for advanced rectal cancer*

AMANGULI · Aihemaiti, WANG Hai-feng[△], LU Yanrong, ZHANG Xin

(Department of Radiotherapy of the Chest and Abdomen, Affiliated Cancer Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830011, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical efficacy of neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with advanced rectal cancer with lateral lymph node metastasis, and to investigate the prognostic factors of advanced rectal cancer. **Methods** Clinical data of 78 patients with locally advanced rectal cancer admitted to hospital from 2010 to 2015 were retrospectively analyzed. All the patients had been completed preoperative intensity-modulated radiotherapy 45.0—50.6 Gy, synchronized with oxaliplatin+capecitabine/fluorouracil or single drug capecitabine chemotherapy, and total mesorectal excision was performed 6—12 weeks after neoadjuvant therapy. The included patients were divided into the positive group (29 cases) and the negative group (49 cases) based on whether there was lateral lymph node metastasis at the first diagnosis. The pathological complete response rate (pCR), recurrence characteristics and the 5-year overall survival (OS) and progression-free survival (PFS) were compared between the two groups, the Kaplan-

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2016D01C361)。 作者简介:阿曼姑丽·艾合买提(1992—),住院医师,硕士,主要从事恶性肿瘤放射治疗研究。 [△] 通信作者, E-mail: gadfly7200@163.com。

Meier method was used for survival analysis, and Cox's regression model for multivariate analysis. **Results** There were 55 males and 23 females, the median age was 56 years with 29—75 years old; clinical T3 20 cases, clinical T4 58 cases, clinical N1 50 cases, clinical N2 28 cases, tumor size <4.0 cm in 41 cases and ≥ 4.0 cm in 37 cases, normal carcino-embryonic antigen (CEA) level in 45 cases and abnormal in 33 cases. The pCR rate was 10.3%. The median follow-up time was 60.5 month. Lateral lymph node metastasis occurred in 29 patients (37.2%), poorly differentiated cancer, tumor size and invasive cancer were risk factors for lateral lymph node metastasis in advanced rectal cancer ($P < 0.05$). The lateral recurrence rate in the positive group was significantly higher than that in the negative group (13.8% vs. 4.2%, $P < 0.05$). The patients that lateral lymph nodes were significantly reduced (<5 mm) or disappeared after neoadjuvant therapy in the positive group, still had a recurrence rate of 16.7% (3/18) within 5 years. The 5-year OS and PFS rates of the positive group were 46.4% and 44.8%, which were significantly lower than those in the negative group (64.6% and 63.3%, $P < 0.05$). Age, general classification of the tumor, cN stage, CEA level and lateral lymph node metastasis were correlated with the clinical prognosis ($P < 0.05$). **Conclusion** In advanced rectal cancer with lateral metastasis, there is a certain rate of lateral recurrence and poor prognosis, even if there is good response to neoadjuvant chemoradiotherapy.

[Key words] rectal cancer; locally advanced rectal cancer; neoadjuvant chemoradiotherapy; total mesorectal excision; lateral lymph node metastasis; lateral lymph node dissection

我国结直肠癌在过去十年的发病率呈逐渐上升趋势,其发病率已跃居第三,病死率居第五^[1]。全直肠系膜切除(total mesorectal excision, TME)及新辅助放化疗的广泛应用使进展期直肠癌的局部复发得到了一定的控制,但越来越多的研究报道直肠癌患者侧方淋巴结转移会增加治疗后侧方复发和远处转移的风险^[2],是直肠癌预后不良因素之一,而目前国内外对侧方淋巴结转移的标准治疗模式仍有争议。为探索此类患者的适宜治疗方案,现对本院 2010—2015 年临床资料进行回顾性分析,探讨侧方淋巴结转移新辅助放化疗后的复发特点及其对进展期直肠癌预后的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2010—2015 年本院收治的 78 例进展期直肠癌患者的临床资料。纳入标准:(1)年龄小于或等于 75 岁;(2)治疗前经组织病理学证实的直肠腺癌;(3)符合进展期直肠癌诊断标准;治疗前盆腔磁共振(MRI)、CT 和(或)直肠腔内超声检查提示肿瘤浸润深度为 T3~4,和(或)淋巴结转移阳性,且无远处转移;(4)初治接受新辅助同步放化疗联合 TME 术;(5)通过治疗前 MRI 及 CT 来确定是否存在侧方淋巴结转移,对侧方淋巴结转移的诊断采用中国直肠癌侧方淋巴结转移诊疗专家共识(2019 版)中推荐的侧方淋巴结短径大于或等于 10 mm 的标准;(6)具有完整的病历和随访资料。排除标准:(1)单纯手术患者;(2)手术+辅助放化疗患者;(3)单纯根治性同步放化疗患者;(4)其他不符合纳入标准者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方案

(1)新辅助放疗方案。纳入的所有患者均采用常规分割调强放疗模式,全盆腔照射范围包括大体肿瘤、直肠系膜、盆腔骶前区、骶内、闭孔淋巴引流区,根据肿

瘤所处的位置、分期、淋巴结转移情况酌情照射骶外、骶总淋巴引流区。放疗剂量为 45.0~50.6 Gy。(2)同期化疗方案。XELOX 方案化疗(A 方案):奥沙利铂 130 mg/m² 静脉滴注,第 1 天+卡培他滨 850~1 000 mg/m² 口服,每天 2 次,第 1~14 天,每 3 周重复。单药卡培他滨方案化疗(B 方案):卡培他滨 1 000~1 250 mg/m² 口服,每天 2 次,第 1~14 天,每 3 周重复。单药卡培他滨放疗日方案(C 方案):卡培他滨 825 mg/m² 口服,每天 2 次,每周 5 天。(3)手术方法:手术遵循 TME 原则。所有患者未做侧方淋巴结清扫,新辅助放化疗与手术间隔 6~12 周。术后行 2~8 个周期辅助化疗,以 XELOX 方案为主。

1.2.2 随访

采取门诊、住院等方式进行随访。随访起始时间从全部治疗结束后开始。随访内容包括直肠指检、血清癌胚抗原(CEA)检查、盆腔 MRI 或 CT 检查、结肠镜检查、胸片和腹部 B 超(或 CT)检查等。随访截至 2020 年 5 月 1 日。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件进行数据分析,计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,多因素分析采用 logistic 回归, Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征及侧方淋巴结转移相关影响因素

78 例患者年龄 29~75 岁,中位年龄 56 岁。全组达病理完全缓解(pathologic complete response, pCR)者 8 例(10.3%);初诊侧方淋巴结转移阴性 49 例(62.8%),侧方淋巴结转移阳性 29 例(37.2%),其中各部位转移率依次为骶内/闭孔 19 例(65.5%)、骶外 6 例(20.7%)、骶总 4 例(13.8%)、骶前 2 例(6.9%)。影响进展期直肠癌侧方淋巴结转移的相关单因素和多因素

分析结果显示,肿瘤大小(长径)、分化程度和大体分型是影响进展期直肠癌侧方淋巴结转移的相关因素($P < 0.05$)。侧方淋巴结转移在癌灶长径大于或等于 4.0 cm 患者中达 54.1%,在浸润型癌中达 57.1%,低分化癌中达 55.6%,见表 1、2。

表 1 影响进展期直肠癌侧方淋巴结转移的相关临床病理单因素分析

项目	n	侧方淋巴结转移		χ^2	P
		阳性(n)	阴性(n)		
性别				0.009	0.926
男	56	21	35	37.5	
女	22	8	14	36.4	
年龄				0.033	0.857
<56 岁	36	13	23	36.1	
≥56 岁	42	16	26	38.1	
癌灶部位				3.848	0.146
上段	6	0	6	0	
中段	25	10	15	40.0	
下段	47	19	28	40.4	
分化程度				6.845	0.013
高分化	17	2	15	11.8	
中分化	52	22	30	42.3	
低分化	9	5	4	55.6	
大体分型				4.903	0.027
溃疡型	57	17	40	29.8	
其他类型	21	12	9	57.2	
浸润深度				0.092	0.762
T3	20	8	12	40.0	
T4	58	21	37	36.2	
cN 分期				3.392	0.131
N1	50	13	32	28.8	
N2	28	14	14	50.0	
癌灶长径				8.582	0.003
<4.0 cm	41	9	32	22.0	
≥4.0 cm	37	20	17	54.1	
血清 CEA				1.677	0.195
异常	33	15	18	45.5	
正常	45	14	31	31.1	

2.2 侧方淋巴结转移与近期疗效

新辅助放化疗后全部患者均可评估疗效:全组 pCR 者 8 例(10.3%),侧方淋巴结转移阳性组与阴性组新辅助放化疗后的 pCR 率分别为 3.5%(1/29)和 14.3%(7/49),差异无统计学意义($P = 0.255$)。侧方淋巴结转移阳性组中共 18 例(62%)患者常规剂量(45.0~50.6 Gy)新辅助放疗后影像学上侧方淋巴结的大小明显缩小或消失(小于 5 mm)。

表 2 影响进展期直肠癌侧方淋巴结转移的 logistic 多因素分析

项目	B	Wald	P	OR	95%CI	
					上限	下限
分化程度						
高分化:低分化	2.318	4.101	0.043	10.160	1.077	95.822
中分化:低分化	0.497	0.342	0.559	1.644	0.311	8.707
大体分型						
溃疡型:其他类型	1.830	7.188	0.007	6.233	1.636	23.752
癌灶长径						
<4.0 cm;≥4.0 cm	1.766	8.746	0.003	5.848	1.814	18.848

2.3 侧方淋巴结转移患者的治疗失败模式

治疗结束后随访 5 年,侧方淋巴结转移阳性组 29 例患者治疗后 5 年内复发 5 例,其中盆腔侧方复发 3 例(60%),侧方和骶前区同时复发 1 例(20%),吻合口复发 1 例(20%);新辅助放疗后淋巴结缩小到 5 mm 以下的 18 例患者,5 年内侧方型复发率仍达 16.7%(3/18)。侧方淋巴结转移阴性组 49 例患者治疗后 5 年内复发 7 例,其中吻合口复发 4 例(57.1%),骶前区复发 2 例(28.6%),侧方区域复发 1 例(14.3%)。侧方淋巴结转移阳性组 5 年内侧方型复发率和远处转移率分别为 13.8%(4/29)和 58.6%(17/29),明显高于侧方淋巴结转移阴性组的 2.0%(1/49)和 34.7%(17/49),差异有统计学意义($P = 0.041, 0.025$)。

2.4 侧方淋巴结转移与预后分析

全组 78 例均获得随访,中位随访时间为 60.5 个月。共 12 例(15.4%)出现局部复发,首次复发中位时间为 12 个月。34 例(43.6%)发生远处转移,首次远处转移中位时间为 12 个月,以肝、肺转移为主。生存分析结果显示,侧方淋巴结转移阳性组的 5 年无进展生存(progression-free survival, PFS)率和总生存(overall survival, OS)率分别为 44.8%和 46.4%,明显低于侧方淋巴结转移阴性组的 63.3%和 64.6%,差异有统计学意义($P = 0.031, 0.029$),见图 1、2。

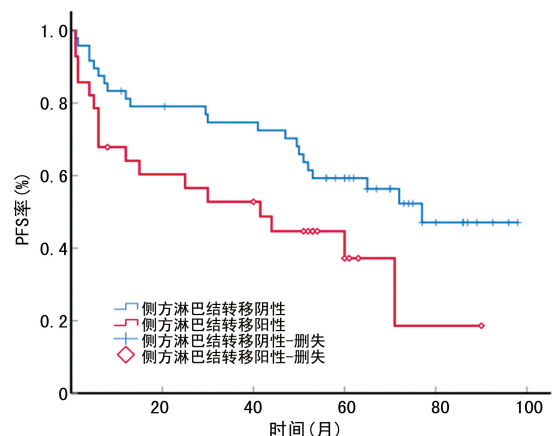


图 1 侧方淋巴结转移对 PFS 率的影响

将可能影响进展期直肠癌预后的因素(患者的年龄、肿瘤所在部位、癌灶长径、大体分型、组织学类型、肿瘤浸润深度、cN 分期、侧方淋巴结转移、治疗前血清 CEA 值、血清 CA72-4 值)等因素纳入预后评估的单因素分析中行 log-rank 检验,并将单因素分析中有

意义的指标行 Cox 多因素分析,结果显示年龄、肿瘤大体分型、cN 分期、疗前血清 CEA 值和侧方淋巴结转移是进展期直肠癌预后相关影响因素($P < 0.05$),见表 3。

表 3 新辅助放化疗+TME 术后的进展期直肠癌预后因素分析

项目	5 年 OS 率(%)	单因素分析(log-rank 检验)		多因素分析(Cox 回归)	
		χ^2	P	HR(95%CI)	P
年龄		6.618	0.010	0.386(0.171,0.871)	0.022
<56 岁	69.5				
≥56 岁	47.6				
癌灶长径		0.478	0.489	0.628	
<4.0 cm	55.3				
≥4.0 cm	50.0				
分化程度		11.157	0.004	0.084	
高分化	75.0				
中分化	58.8				
低分化	22.2				
大体分型		3.743	0.050	0.261(0.111,0.615)	0.002
溃疡型	58.2				
其他类型	38.1				
cT 分期		1.143	0.285	0.638	
T3	52.4				
T4	54.5				
cN 分期		2.367	0.124	0.412(0.187,0.908)	0.028
N1	58.3				
N2	46.4				
治疗前 CA72-4 值		3.178	0.075	0.840	
正常	62.3				
异常	35.5				
治疗前 CEA 值		8.578	0.003	0.448(0.249,0.838)	0.012
正常	68.8				
异常	39.4				
侧方淋巴结转移		4.108	0.023	0.524(0.297,0.926)	0.026
阴性	63.3				
阳性	48.3				
同期化疗方案		9.379	0.009	0.542	
A 方案	72.3				
B 方案	33.3				
C 方案	40.9				

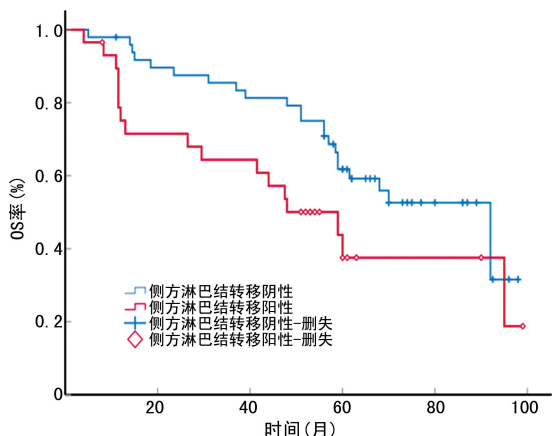


图 2 侧方淋巴结转移对 OS 率的影响

3 讨论

侧方淋巴结转移可能预示着更差的预后,但目前不同地区关于进展期直肠癌侧方淋巴结转移的治疗模式仍有争议。目前,侧方淋巴结转移的有效治疗策略包括:TME 联合侧方淋巴结清扫(lateral lymph node dissection, LLND)^[3]、新辅助放化疗+TME 及新辅助放化疗+TME 联合 LLND。但研究发现,侧方淋巴结清扫会带来较严重的并发症,而仅行新辅助治疗后盆腔局部复发率,尤其是侧方型复发率依然较高,因此,需要探索一种更加安全有效的治疗策略。

仅有少量研究报道侧方淋巴结转移的影响因素。本研究显示,癌灶长径大于或等于 4.0 cm、低分化癌

及浸润型癌患者中侧方淋巴结转移率较高,分析原因认为浸润型癌和低分化癌具有浸润性生长的特点,极易侵犯淋巴管出现淋巴结转移,导致侧方淋巴结转移率较高^[4]。CHEN 等^[5]研究认为低分化癌是侧方淋巴结转移的危险因素。目前国内多数研究结果认为,肿瘤大小与淋巴结转移率之间有明显的相关性,即肿瘤越大,其淋巴结转移可能性越大,均支持本组资料的结论。这提示,治疗前充分评估肿瘤的临床病理特征对判断侧方淋巴结是否转移及个体化治疗有一定的指导价值。

关于新辅助放化疗的疗效,多数研究报道局部进展期直肠癌新辅助放化疗后的 pCR 率在 10%~30%^[6-7]。达 pCR 的患者预后较好,可采用“等待-观察”策略。同样有 20%~40% 的患者对新辅助放化疗不敏感,此部分患者无法从新辅助放化疗中受益,预后不乐观。因此,手术前准确预测影响 pCR 的相关因素仍然是目前的难点问题。本研究中,全组新辅助放化疗后 pCR 率仅为 10.3%,比既往文献报道的 pCR 率低,原因考虑本研究纳入的患者多数为 cT4、存在血清 CEA 异常,同时新辅助放化疗前临床分期为 N+(N1/N2)者占 94%,其中 40%(29 例)左右同时伴有盆腔侧方淋巴结转移,导致肿瘤负荷较大,不容易达到 pCR。彭海花等^[8]研究也认为 cT 分期和治疗前 CEA 阳性是影响进展期直肠癌新辅助放化疗后是否达 pCR 的主要因素。本研究侧方淋巴结转移阳性与阴性组新辅助放化疗后的 pCR 率无明显差异($P=0.255$),但侧方淋巴结阳性组的 pCR 率在数值上明显更低,是否有必要加强此类患者术前新辅助放化疗的强度或采用全新辅助放化疗(totally neoadjuvant therapy, TNT)的治疗模式,尚有待于以后开展随机对照临床研究来证实。

关于进展期直肠癌的治疗失败模式, KIM 等^[9]研究 443 例新辅助放化疗+TME 手术的患者发现局部复发 53 例(11.9%),其中 28 例(52.8%)发生了侧方复发,而盆腔淋巴结转移是侧方复发的主要原因。本研究结果同样显示,侧方淋巴结转移阳性组新辅助放化疗+TME 术后 5 年侧方型复发率明显高于侧方阴性组,提示治疗前侧方淋巴结转移导致侧方型复发率升高。此外, OGURA 等^[10]报道在侧方淋巴结大于 7 mm、且未行 LLND 的患者中,仅 5% 在新辅助治疗后侧方淋巴结完全消失, 77% 缩小, 18% 没有变化或增大,相应的 5 年侧方型复发率分别为 0、17.3% 和 25.4%。ATEF 等^[11]、KIM 等^[12]研究也认为多数初诊侧方淋巴结转移患者经新辅助放化疗+TME 术后,即便被认为对新辅助放化疗有反应,也有明显比例的侧方转移率。本组资料分析结果显示,侧方淋巴

结阳性组中对新辅助放化疗反应性较好(侧方淋巴结缩小至 5 mm 以下)的患者,治疗后 5 年内侧方型复发率仍可达 16.7%,同样提示初诊侧方转移的淋巴结经新辅助治疗后仍有可能存在肿瘤残留。可见,目前常规剂量(45.0~50.6 Gy)新辅助治疗可能不足以控制已经存在的侧方淋巴结转移,有必要开展多中心前瞻性临床研究,观察此类患者增加局部放疗剂量能否起到更好的局部控制。

尽管多个研究报道的生存率之间有所差异,但多数认为侧方淋巴结转移与直肠癌预后密切相关。AKIYOSHI 等^[13]研究显示,侧方淋巴结转移阳性组与阴性组的 5 年 OS 率分别为 42.0% 和 71.6%,差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究侧方淋巴结转移阳性组 5 年 PFS 率和 OS 率均明显低于阴性组,尽管行新辅助放化疗+TME 术,侧方淋巴结阳性组的整体预后更差,该结果与上述其他研究结果类似,同样提示侧方淋巴结转移是影响进展期直肠癌疗效和预后的重要因素。本研究预后相关的单因素和多因素分析结果同样显示侧方淋巴结转移是局部进展期直肠癌的预后不良因素($P<0.05$)。

综上所述,初诊时转移的侧方淋巴结,即使对新辅助放化疗有反应,仍有较高比例的侧方型复发率,仅通过常规剂量新辅助放化疗联合 TME 术可能不足以控制侧方转移的淋巴结,预后较差。需开展更多前瞻性研究明确加强新辅助治疗强度能否降低复发率,改善此类患者的预后。

参考文献

- [1] 郑荣寿,孙可欣,张思维,等. 2015 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(1):19-28.
- [2] CHOI S H, CHANG J S, YOON H I, et al. Mapping of lateral pelvic lymph node recurrences in rectal cancer: a radiation oncologist's perspective[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2018, 144(6):1119-1128.
- [3] 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, 2(1):1-34.
- [4] 郭源,李云龙,张龙,等. T3、T4 期结直肠癌淋巴结转移危险因素分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2020, 32(3):161-165.
- [5] CHEN J N, LIU Z, WANG Z J, et al. Selective

- lateral lymph node dissection after neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(21):2877-2888.
- [6] HU Y H, WEI J W, CHANG H, et al. The high pCR rate of sandwich neoadjuvant treatment in locally advanced rectal cancer may translate into a better long-term survival benefit: 5-year outcome of a phase II clinical trial[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10:4363-4369.
- [7] ZHU J, LIU A, SUN X, et al. Multicenter, randomized, phase III trial of neoadjuvant chemoradiation with capecitabine and irinotecan guided by ugt1a1 status in patients with locally advanced rectal cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(36):4231-4239.
- [8] 彭海花, 王成涛, 余昕, 等. 局部晚期直肠癌术前同期放化疗达 pCR 者预后分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2016, 25(10):1079-1082.
- [9] KIM T G, PARK W, CHOI D H, et al. Factors associated with lateral pelvic recurrence after curative resection following neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer patients[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2014, 29(2):193-200.
- [10] OGURA A, KONISHI T, CUNNINGHAM C, et al. Neoadjuvant (Chemo) radiotherapy with total mesorectal excision only is not sufficient to prevent lateral local recurrence in enlarged nodes: results of the multicenter lateral node study of patients with low cT3/4 rectal cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(1):33-43.
- [11] ATEF Y, KOEDAM T W, OOSTENDORP S E V, et al. Lateral pelvic lymph node metastases in rectal cancer: a systematic review [J]. *World J Surg*, 2019, 43(12):3198-3206.
- [12] KIM M J, HUR B Y, LEE E S, et al. Prediction of lateral pelvic lymph node metastasis in patients with locally advanced rectal cancer with preoperative chemoradiotherapy: focus on MR imaging findings [J]. *PLoS One*, 2018, 13(4):e0195815.
- [13] AKIYOSHI T, TODA S, TOMINAGA T, et al. Prognostic impact of residual lateral lymph node metastasis after neoadjuvant (chemo) radiotherapy in patients with advanced low rectal cancer [J]. *BJS Open*, 2019, 3(6):822-829.
- (收稿日期:2020-12-29 修回日期:2021-04-21)
- (上接第 3139 页)
- [15] KAMOLRATANAPIBOON K, TANTANATE C. Inappropriate use of D-dimer and impact on the test characteristics for deep vein thrombosis exclusion [J]. *Scand J Clin Lab Inv*, 2019, 79(6):431-436.
- [16] TIMP J F, BRAEKKAN S K, LIJFERING W M, et al. Prediction of recurrent venous thrombosis in all patients with a first venous thrombotic event: the Leiden Thrombosis Recurrence Risk Prediction model (L-TRRiP) [J]. *PLoS Med*, 2019, 16(10):e1002883.
- [17] TRAN H A, GIBBS H, MERRIMAN E, et al. New guidelines from the thrombosis and haemostasis society of Australia and New Zealand for the diagnosis and management of venous thromboembolism [J]. *Med J Australia*, 2019, 210(5):227-235.
- [18] SHI J, YE J, ZHUANG X, et al. Application value of Caprini risk assessment model and elevated tumor-specific D-dimer level in predicting postoperative venous thromboembolism for patients undergoing surgery of gynecologic malignancies [J]. *J Obst Gynaecol Res*, 2019, 45(3):657-664.
- [19] DEMETRIO PABLO R, MUÑOZ P, et al. Thrombocytopenia as a thrombotic risk factor in patients with antiphospholipid antibodies without disease criteria [J]. *Med Clin (Barc)*, 2017, 148(9):394-400.
- [20] CHEN Y, LIN L. Potential value of coagulation parameters for suggesting preeclampsia during the third trimester of pregnancy [J]. *Am J Med Sci*, 2017, 354(1):39-43.
- (收稿日期:2020-12-23 修回日期:2021-04-11)