

• 慢病专题:癌症 •

中老年直肠腺癌肝转移患者生存预测模型的构建与验证*

刘永健,徐东楚,于海文,郭云虎,谢鹏龙[△]
(淮安市第五人民医院胃肠外科,江苏 淮安 233000)

[摘要] **目的** 基于人口统计学和临床病理学特征构建中老年直肠腺癌肝转移患者的生存预测模型。**方法** 从美国国家癌症研究所监测、流行病学和最终结果数据库中获取 2010—2015 年的 250 800 例患者的相关数据,根据纳入/排除标准筛选出 410 例符合条件的患者。采用随机抽样方法,以 7 : 3 的比例分为训练组(290 例)和验证组(120 例)。采用单因素和多因素 Cox 比例风险回归分析 2 组患者总生存期的预后因素。基于预测因素构建相应的列线图生存预测模型。通过 C 指数、受试者工作特征曲线下面积(AUC)、校准曲线、Kaplan-Meier 生存曲线评估生存预测模型的有效性、准确性、鉴别力和预测能力。**结果** 生存预测因素包括年龄、癌胚抗原、肿瘤沉积和圆周切除边缘,成功构建总生存期预测列线图。在生存预测模型中训练组、验证组 C 指数分别为 0.71、0.70。训练组预测 1、3 年生存率的 AUC 分别为 0.72、0.79[95%可信区间(95%CI)0.62~0.81、0.72~0.86],验证组预测 1、3 年生存率的 AUC 分别为 0.74、0.70(95%CI 0.62~0.86、0.58~0.82)。训练组、验证组生存预测模型均具有优异的风险辨别性能(危害比=2.51、2.44,95%CI 1.74~3.63、1.39~4.28, $P<0.05$)。**结论** 生存预测模型有助于评估中老年直肠腺癌肝转移患者的预后,对临床诊疗具有指导意义。

[关键词] 直肠腺癌; 肝转移; 中年人; 老年人; 生存预测模型
DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.09.025 **中图法分类号:**R735.3+7
文章编号:1009-5519(2025)09-2132-07 **文献标识码:**A

Construction and validation of survival prediction model for middle-aged and elderly patients with liver metastases from rectal adenocarcinoma*
LIU Yongjian, XU Dongchu, YU Haiwen, GUO Yunhu, XIE Penglong[△]
(Department of Gastrointestinal Surgery, The Fifth People's Hospital of Huai'an, Huai'an, Jiangsu 233000, China)

[Abstract] **Objective** To construct a survival prediction model for middle-aged and elderly patients with liver metastases from rectal adenocarcinoma based on demographic and clinicopathological characteristics. **Methods** The data of 250 800 patients from 2010 to 2015 were obtained from the National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results database, and 410 eligible patients were screened according to the inclusion/exclusion criteria. Patients were randomly divided into the training group (290 patients) and the validation group (120 patients) in a 7 : 3 ratio using a random sampling method. Univariate and multivariate Cox proportional hazards regression were used to analyze the prognostic factors of overall survival in the two groups of patients. The corresponding nomograms survival prediction model was constructed based on the predictive factors. The effectiveness, accuracy, discrimination, and predictive ability of the survival prediction model were assessed by C-index, area under the receiver operating characteristic curve (AUC), calibration curve, and Kaplan-Meier survival curve. **Results** Survival predictors included age, carcinoembryonic antigen, tumor deposition and circumferential resection margin, and the overall survival prediction nomograms were successfully constructed. In the survival prediction model, the C-index of the training group and the verification group were 0.71 and 0.70, respectively. The AUC for predicting 1-year and 3-year survival rates in the training group were 0.72, 0.79 [95% confidence interval(CI) 0.62—0.81, 0.72—0.86], and those in the validation group were 0.74, 0.70(95%CI 0.62—0.86, 0.58—0.82) respectively. The survival prediction model in the training group and validation group had excellent risk discrimination performance(hazard ratio=2.51,

* 基金项目:江苏省淮安市自然科学研究基金项目(HAB202345)。
作者简介:刘永健(1981—),本科,主治医师,主要从事消化道肿瘤研究。 [△] 通信作者, E-mail:13952326251@163.com。
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250531.0647.004\(2025-06-03\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250531.0647.004(2025-06-03))

2.44, 95%CI 1.74—3.63, 1.39—4.28, $P < 0.05$). **Conclusion** The survival prediction model is helpful to evaluate the prognosis of middle-aged and elderly patients with liver metastases from rectal adenocarcinoma, and has guiding significance for clinical diagnosis and treatment.

[Key words] Rectal adenocarcinoma; Liver metastasis; Middle aged; The elderly; Survival prediction model

近期研究表明,直肠癌发病率呈上升趋势,尤其是在中老年人群中表现得更为显著^[1]。直肠癌的主要病理类型为腺癌,且具有高度的远处转移倾向,肝脏是最常见的转移部位之一^[2-3]。因此,中老年直肠腺癌肝转移患者的临床预后一直是医学界关注的焦点。

目前,基于 Cox 比例风险模型的统计分析方法能为临床事件提供个体化预测,并可整合多个预后指标构建生存预测模型^[4-6]。生存预测模型为医疗专业人员提供了可视化的预后因素和风险信息,有助于更全面地评估治疗风险和益处。不仅能协助临床医生制定更为明智的决策,还能提供更精准、个性化的医疗护理,从而提高决策可信度,优化患者治疗方案^[7-8]。鉴于此,建立一种合理、准确地评估中老年直肠腺癌患者预后结局的方法显得尤为重要。本研究开发了针对中老年直肠腺癌肝转移患者 1、3 年生存预测模型,旨在为临床医生提供可靠的预测工具,以辅助其做出合理且准确的临床决策。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 数据来源 数据来源于美国国家癌症研究所监测、流行病学和最终结果(SEER)数据库(<https://seer.cancer.gov/data/>),使用 SEER * Stat8.4 软件进行数据提取和初步分析。从 SEER 数据库中获取 2010—2015 年的 250 800 例患者的相关数据,根据纳入/排除标准筛选出 410 例符合条件的患者,采用随机抽样方法以 7:3 的比例分为训练组(290 例)和验证组(120 例)。以确保模型的内部验证和泛化能力。

1.1.2 纳入标准 2010—2015 年在 SEER 数据库登记、经病理学检查确诊为直肠腺癌、接受手术治疗、存在肝脏转移且具有完整的随访信息。

1.1.3 排除标准 诊断方法不明确、种族信息缺失、TNM 分期不详、肿瘤大小未知、组织学分级不明确、非肝脏转移患者,以及缺失癌胚抗原(CEA)水平、圆周切除边缘(CRM)状态、肿瘤沉积(TD)情况或神经周围浸润(PNI)状态等关键数据。

通过严格应用纳入/排除标准以确保研究数据的完整性和可靠性,为后续分析奠定坚实基础。

1.2 方法

1.2.1 数据收集 收集患者临床资料,包括年龄、性别、种族、肿瘤位置、组织学分级、临床分期、CEA、TD、CRM、PNI、肿瘤大小、转移、组织病理学类型(基于 ICD-O-3 的恶性行为编码)、生存时间、死因、生存

状态等。临床分期依据《AJCC 癌症分期指南(第 8 版)》^[9]进行评估。CEA 水平以术前检查结果中的最高值为准, ≥ 5 ng/mL 为阳性。

1.2.2 预测因子筛选 通过单因素和多因素 Cox 回归分析筛选出与生存相关的预后因素。在 Cox 回归分析中剔除无显著影响($P > 0.05$)的变量,最终用于构建生存预测模型。

1.2.3 列线图构造和性能评估 通过单因素和多因素 Cox 回归分析确定预后因素,构建列线图,鉴于本研究的主要目标是构建一个具有统计严谨性和广泛适用性的生存预测模型,采用严格的统计学筛选标准($P < 0.05$)。采用 C 指数、受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)评估生存预测模型的整体预测效果,ROC 曲线分析其灵敏度和特异度,校准曲线评估生存预测模型预测结果与实际结果的一致性,以及 Kaplan-Meier(K-M)生存曲线评估临床风险分层效果。根据风险评分分为高、低风险组,绘制相关 K-M 生存曲线,以进一步验证生存预测模型的临床应用价值。以全面验证构建生存预测模型的临床应用价值和预测可靠性^[10]。

1.2.4 主要终点 以总生存期(OS)作为主要终点,重点评估患者 1、3 年生存结局。OS 为从初诊日期至死亡或最后 1 次随访的时间间隔。

1.3 统计学处理 应用 SPSS24.0 统计软件、R4.0 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,不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用 t 检验、Mann-Whitney U 检验(Wilcoxon 秩和检验);计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。随机化过程使用 R 包的 ms、foreign 和 caret 完成。使用 R 包的 survival、foreign 和 rms 进行单变量和多变量 Cox 回归分析,计算 C 指数和风险评分,绘制校准曲线和 K-M 生存曲线。使用 R 包的 regplot 绘制列线图,使用 R 包的 pROC 绘制 ROC 曲线。采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较 2 组患者年龄、性别、种族、肿瘤部位等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 单因素和多因素 Cox 回归分析 年龄、CEA、TD、CRM 是 OS 的独立预后因子。见表 2。

2.3 预测模型 选取年龄、CEA、TD、CRM 作为 OS 的预测因子,使用训练组数据构建 OS 列线图。见图 1。

表 12 组患者一般资料比较

项目	训练组(<i>n</i> =290)	验证组(<i>n</i> =120)	合计(<i>n</i> =410)	<i>Z</i> / <i>χ</i> ²	<i>P</i>
年龄[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),岁]	62(53,70)	59(53,69)	61(53,70)	0.656	0.510
性别[<i>n</i> (%)]				0.068	0.821
女	103(35.5)	41(34.2)	144(35.1)		
男	187(64.5)	79(65.8)	266(64.9)		
种族[<i>n</i> (%)]				2.165	0.339
黑种人	22(7.6)	5(4.2)	27(6.6)		
白种人	240(82.8)	100(83.3)	340(82.9)		
其他	28(9.7)	15(12.5)	43(10.5)		
肿瘤部位[<i>n</i> (%)]				0.617	0.448
直肠乙状结肠连接部	138(47.6)	52(43.0)	190(46.3)		
直肠	152(52.4)	68(56.7)	220(53.7)		
肿瘤大小[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),mm]	50(40,60)	50(40,65)	50(40,62)	−0.506	0.613
T 分期[<i>n</i> (%)]				−0.463	0.643
T1	2(0.7)	2(1.7)	4(1.0)		
T2	8(2.8)	6(5.0)	14(3.4)		
T3	213(73.4)	84(70.0)	297(72.4)		
T4	67(23.1)	28(23.3)	95(23.2)		
N 分期[<i>n</i> (%)]				−0.545	0.586
N0	60(20.7)	27(22.5)	87(21.2)		
N1	121(41.7)	51(42.5)	172(42.0)		
N2	109(37.6)	42(35.0)	151(36.8)		
分级[<i>n</i> (%)]				1.133	0.257
高分化	7(2.4)	5(4.2)	12(2.9)		
中分化	221(76.2)	94(78.3)	315(76.8)		
低分化	52(17.9)	18(15.0)	70(17.1)		
未分化	10(3.4)	3(2.5)	13(3.2)		
CEA[<i>n</i> (%)]				0.108	0.792
阴性	61(21.0)	27(22.5)	88(21.5)		
阳性	229(79.0)	93(77.5)	322(78.5)		
TD[<i>n</i> (%)]				0.383	0.572
阴性	184(63.5)	80(66.7)	264(64.4)		
阳性	106(36.5)	40(33.3)	146(35.6)		
CRM[<i>n</i> (%)]				1.830	0.196
阴性	219(75.5)	98(82.7)	317(77.3)		
阳性	71(24.5)	22(18.3)	93(22.7)		
PI[<i>n</i> (%)]				1.072	0.309
阴性	192(66.2)	73(60.8)	265(64.6)		
阳性	98(33.8)	47(39.2)	145(35.4)		
生存状态[<i>n</i> (%)]				0.082	0.828
存活	155(53.5)	66(55.0)	221(53.9)		
死亡	135(46.5)	54(45.0)	189(46.1)		
病程[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅),月]	19(9,30)	21(9,33)	19(9,32)	0.772	0.440

表 2 单因素和多因素 Cox 回归分析

变量	单因素分析			多因素分析		
	危害比	95%CI	P	危害比	95%CI	P
年龄	1.049	1.032~1.067	<0.001	1.046	1.029~1.064	<0.001
性别			0.400			
女						
男	1.171	0.809~1.695	0.404			
种族			0.200			
黑种人						
白种人	0.543	0.242~1.217	0.138			
其他	0.599	0.336~1.060	0.082			
部位			0.600			
直肠乙状结肠连接部						
直肠	0.922	0.657~1.290	0.642			
肿瘤大小	1.006	0.998~1.014	0.114			
T 分期			0.070			
T1						
T2	0.463	0.055~3.891	0.479			
T3	0.434	0.060~3.134	0.408			
T4	0.734	0.100~5.370	0.761			
N 分期			0.200			
N0						
N1	1.018	0.634~1.633	0.941			
N2	1.392	0.873~2.218	0.164			
分级			0.060			
高分化						
中分化	1.176	0.289~4.786	0.821			
低分化	1.770	0.420~7.450	0.436			
未分化	3.400	0.701~16.500	0.129			
CEA			0.020			<0.001
阴性						
阳性	1.699	1.066~2.708	0.026	1.863	1.166~2.976	<0.001
TD			<0.001			<0.001
阴性						
阳性	1.761	1.255~2.471	<0.001	1.701	1.206~2.398	<0.001
CRM			<0.001			<0.001
阴性						
阳性	2.349	1.620~3.405	<0.001	2.021	1.372~2.977	<0.001
PI			0.300			
阴性						
阳性	1.229	0.849~1.778	0.275			

2.4 生存预测模型的准确性 训练组、验证组校准 曲线见图 2。构建的生存预测模型预测结果与实际结

果存在高度一致性。在生存预测模型中预测因子的总分可有效预测患者 1、3 年 OS 概率。

2.5 生存预测模型的性能 在 OS 生存预测模型中训练组、验证组 C 指数分别为 0.71、0.70。训练组预测 1、3 年生存率的 AUC 分别为 0.72、0.79(95%CI 0.62~0.81、0.72~0.86)。验证组预测 1、3 年生存率的 AUC 分别为 0.74、0.70(95%CI 0.62~0.86、0.58~0.82)。见图 3。

2.6 生存预测模型的风险判别能力 训练组、验证组 K-M 生存曲线见图 4。训练组和验证组不同风险患者之间存在明显的生存差异(危害比=2.51、2.44, 95%CI 1.74~3.63、1.39~4.28)。训练组低风险患者 1、3 年生存率分别为 88%、62%, 高风险患者 1、3 年生存率分别为 77%、27%。验证组低风险患者 1、3 年生存率分别为 95%、56%, 高风险患者 1、3 年生存率分别为 71%、36%。

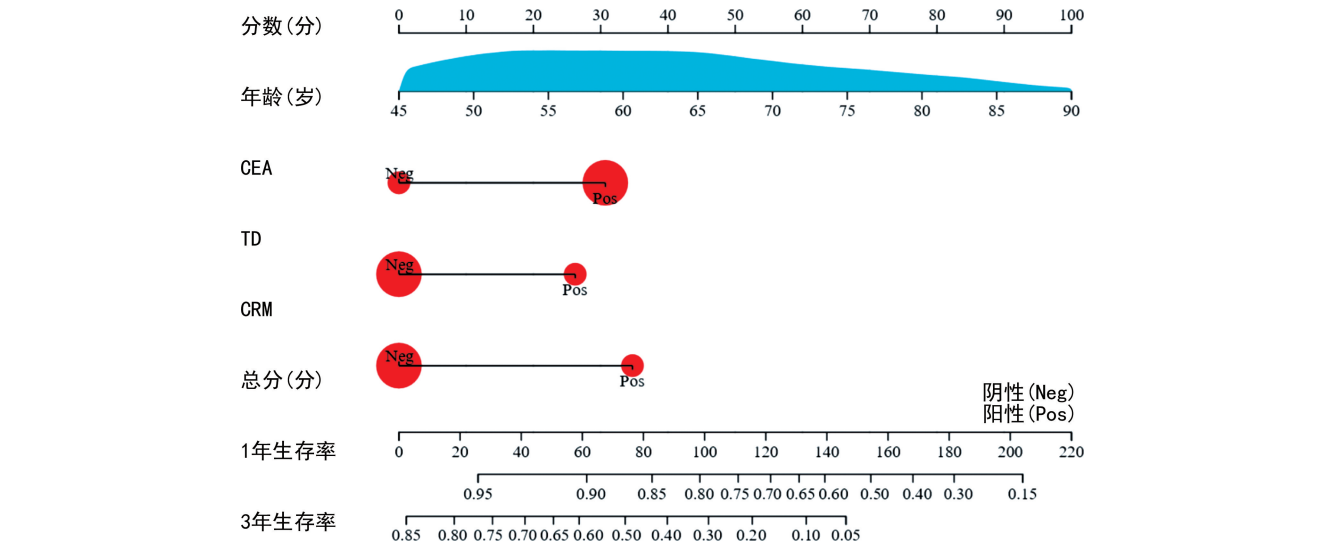
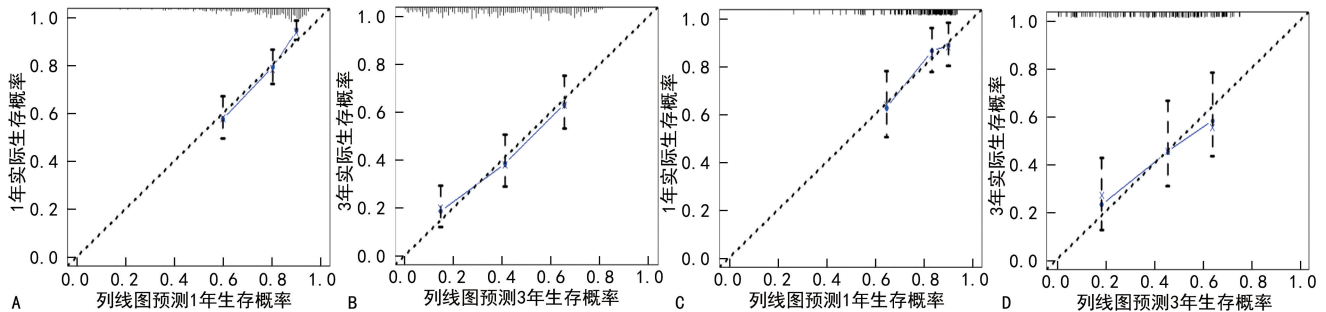
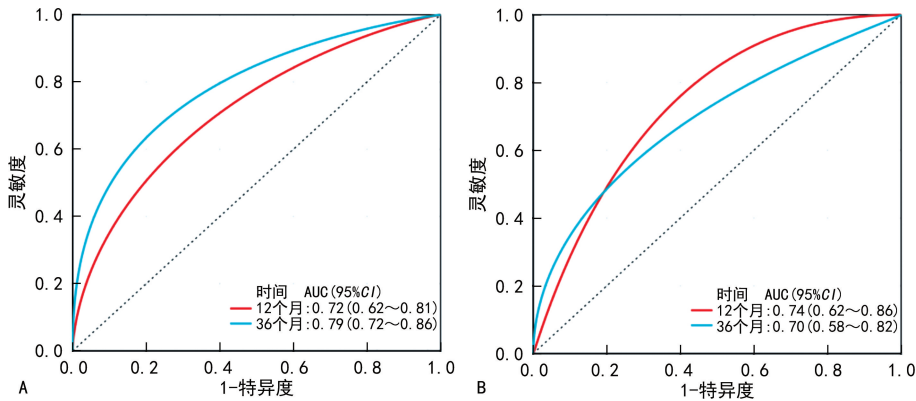


图 1 中老年直肠癌肝转移患者 1、3 年 OS 预测模型列线图



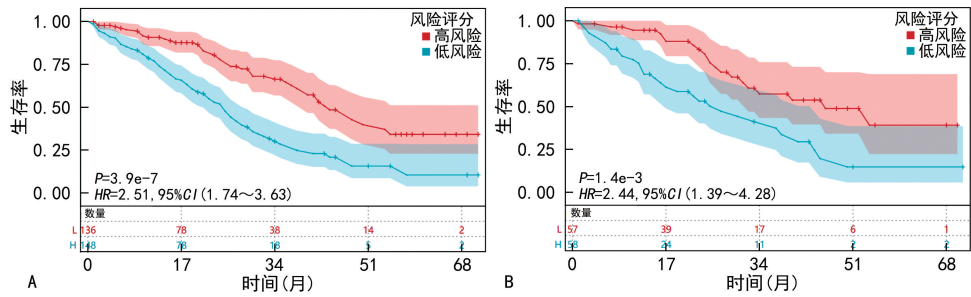
注:A. 训练组 1 年生存期校准曲线;B. 训练组 3 年生存期校准曲线;C. 验证组 1 年生存期校准曲线;D. 验证组 3 年生存期校准曲线。

图 2 生存预测模型校准曲线



注:A. 训练组;B. 验证组。

图 3 预测 1、3 年生存率的 ROC 曲线



注:A. 训练组;B. 验证组。

图 4 OS 风险分层生存曲线

3 讨 论

临床预测模型基于易获取的实际预测因素用于预测疾病的相关风险^[11-12]。本研究分析了中老年直肠腺癌肝转移患者的人口学和临床病理数据,寻找了与生存相关的预后因素,构建了生存预测模型,其使用实用的临床指标,可有效判断患者的预后。

OS 生存预测模型可表明不同预测因子对研究人群的影响。有研究发现,年龄是重要的预后因素。在临床病理特征方面,CEA、TD、CRM 被证明是直肠癌患者的预后因素^[13]。然而,本研究结果显示,在中老年直肠腺癌肝转移患者中过去被认为是预后因素的分化程度、PI 及 T、N 分期等指标不再具有生存预测能力。

CEA 作为一种广泛使用且易于获取的肿瘤标志物,主要用于监测直肠癌患者临床状况的变化^[14-15]。有研究发现,术前 CEA 水平可作为预测患者术后预后的影响因素^[16]。本研究结果显示,CRM 阳性患者预后较差,CRM 可作为预后因素,与之前的研究结果相似^[17-18]。TD 特指原发肿瘤淋巴引流区内存在的孤立肿瘤结节(在系膜结脂组织和系直肠内)^[19-20]。尽管 WANG 等^[21]对 TD 对临床预后的影响存在争议;但本研究结果显示,对中老年肝转移直肠腺癌患者 TD 具有重要的预后意义,这也得到了相关研究的证实^[22-23]。阳性 CRM 通常表示患者预后不佳^[24-25]。本研究也得到了类似结果,进一步凸显了注重 CRM 的意义。本研究也发现了肿瘤大小与患者预后相关。这些重要的预后因素均在构建的生存预测模型中得到了证明,表明临床评估 CEA、TD、CRM 具有重要意义。

本研究成功构建了一个生存预测模型,通过在研究人群中发现预后因素,用于评估患者 1、3 年生存率。C 指数、AUC 表明该模型具有出色的预测性能。校准曲线显示该模型的预测效果接近实际结果。基于风险评分的生存曲线均表明该模型具有良好的区分能力,在验证组中也取得了令人满意的结果,意味着该模型在预测中老年直肠腺癌肝转移患者的生存

方面具有高度准确性和临床应用价值。

本研究包括了来自多个中心的数据,拥有大量的样本和长时间的观察。构建的生存预测模型具有出色的预测能力,有助于临床工作,该预测模型具有一些优势:(1)生存预测模型基于实用的临床数据,这些数据在各级医院均很容易获取并广泛使用;(2)生存预测模型适用于中老年直肠腺癌肝转移患者这一特定人群,更好地反映了中老年直肠腺癌肝转移患者的特点;(3)生存预测模型在训练组、验证组中均取得了令人满意的预测结果,具有广泛的应用价值。

本研究也具有局限性:(1)因研究类型是回顾性,可能导致研究存在潜在的选择偏倚。(2)由于 SEER 数据库中的缺失数据和纳入/排除标准的限制,排除了部分患者,可能会对研究结果产生偏倚。(3)虽然在筛选变量时选择了严格的统计标准,但对一些具有临床意义或生物学背景的重要变量可能未能充分考虑其潜在影响。因此,未来的研究可在更多具有临床背景的变量纳入分析的基础上进行验证。(4)数据库中未记录一些指标,如生化参数、并发症、详细的放、化疗数据等。因此,未来需使用其他数据库进行验证。

综上所述,本研究为中老年直肠腺癌肝转移患者构建了生存预测模型,具有令人满意的预测能力和应用价值。该模型可个体化预测中老年肝转移患者的生存情况,为胃肠外科医生和全科医生的临床实践提供了良好的预测工具,从而能更有效地帮助准确评估患者病情和对患者进行诊疗。

参考文献

[1] SIEGEL R L, WAGLE N S, CERCEK A, et al. Colorectal cancer statistics, 2023[J]. CA Cancer J Clin, 2023, 73(3): 233-254.

[2] LAN Y T, CHANG S C, LIN P C, et al. Clinicopathological and molecular features of colorectal cancer patients with mucinous and non-mucinous adenocarcinoma[J]. Front Oncol, 2021, 11: 620146.

[3] COLLETTI G, CINISELLI C M, SORRENTINO L,

et al. Multimodal treatment of rectal cancer with resectable synchronous liver metastases; a systematic review [J]. *Dig Liver Dis*, 2023, 55(12):1602-1610.

[4] CLIFT A K, DODWELL D, LORD S, et al. Development and internal-external validation of statistical and machine learning models for breast cancer prognostication; cohort study[J]. *BMJ*, 2023, 381:e073800.

[5] COOPER H, WELLS S, MEHTA S. Are competing-risk models superior to standard Cox models for predicting cardiovascular risk in older adults? Analysis of a whole-of-country primary prevention cohort aged ≥ 65 years [J]. *Int J Epidemiol*, 2022, 51(2):604-614.

[6] JIANG W, YU X, DONG X Y, et al. A nomogram based on collagen signature for predicting the immunoscore in colorectal cancer[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1269700.

[7] NING C H, OUYANG H, SHEN D C, et al. Prediction of survival in patients with infected pancreatic necrosis: a prospective cohort study[J]. *Int J Surg*, 2024, 110(2):777-787.

[8] LI W H, YU W Y, DU J R, et al. Nomogram prediction for cervical lymph node metastasis in multifocal papillary thyroid microcarcinoma [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14:1140360.

[9] WEISER M R. AJCC 8th edition; colorectal cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(6):1454-1455.

[10] GUAN X, CHEN W, JIANG Z, et al. Exploration of the optimal minimum lymph node count after colon cancer resection for patients aged 80 years and older[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:38901.

[11] ZHOU Z R, WANG W W, LI Y, et al. In-depth mining of clinical data; the construction of clinical prediction model with R[J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(23):796.

[12] ZHAO S Y, CHI H, YANG Q, et al. Identification and validation of neurotrophic factor-related gene signatures in glioblastoma and Parkinson's disease[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1090040.

[13] YIN W, ZHANG M, JI Z, et al. Impact of tumor size on overall survival and cancer-specific survival of early-onset colon and rectal cancer; a retrospective cohort study[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2024, 39(1):69.

[14] HU M C, WANG Z L, WU Z E, et al. Circulating tumor cells in colorectal cancer in the era of precision medicine [J]. *J Mol Med(Berl)*, 2022, 100(2):197-213.

[15] NAIR B, KURIAKOSE A, BABY B, et al. Tumor-Specific growth factor (TSGF): a futuristic tumor biomarker in early diagnosis of cancer[J]. *Adv Pharm Bull*, 2023, 13(3):483-488.

[16] WANG X J, CHI P, ZHANG Y Y, et al. Survival outcome of adjuvant radiotherapy after local excision for T2 early rectal cancer; an analysis based on the surveillance, epidemiology, and end result registry database[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(12):1865-1872.

[17] CAI D, HUANG Z H, YU H C, et al. Prognostic value of preoperative carcinoembryonic antigen/tumor size in rectal cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(33):4945-4958.

[18] LUO D K, LI J, HE W J, et al. Incidence, predictors and prognostic implications of positive circumferential resection margin in colon cancer: a retrospective study in a Chinese high-volume cancer center [J]. *Front Oncol*, 2022, 12:871570.

[19] LORD A C, D'SOUZA N, SHAW A, et al. MRI-Diagnosed tumor deposits and EMVI status have superior prognostic accuracy to current clinical TNM staging in rectal cancer[J]. *Ann Surg*, 2022, 276(2):334-344.

[20] MIRKIN K A, KULAYLAT A S, HOLLENBEAK C S, et al. Prognostic significance of tumor deposits in stage III colon cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(11):3179-3184.

[21] WANG S, GUAN X, MA M F, et al. Reconsidering the prognostic significance of tumour deposit count in the TNM staging system for colorectal cancer[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):89.

[22] LIU F Q, ZHAO J, LI C, et al. The unique prognostic characteristics of tumor deposits in colorectal cancer patients[J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(23):769.

[23] CHUNG Y H, VOLCKAERT B A, STEINMETZ N F. Metastatic colon cancer treatment using S100A9-targeted cowpea Mosaic virus nanoparticles [J]. *Biomacromolecules*, 2022, 23(12):5127-5136.

[24] LI F, CHEN J H, LIU Y, et al. Stage cT3 low rectal cancer; analysis of prognostic factors[J]. *J Gastrointest Oncol*, 2022, 13(2):672-682.

[25] SEOW W, DUDI-VENKATA N N, BEDRIKOVETSKI S, et al. Outcomes of open vs laparoscopic vs robotic vs transanal total mesorectal excision (TME) for rectal cancer; a network meta-analysis [J]. *Tech Coloproctol*, 2023, 27(5):345-360.

(收稿日期:2024-11-30 修回日期:2025-03-16)