



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250321  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250321  
China Journal of General Surgery, 2025, 34(11):2414-2421.

· 临床研究 ·

## 系统性炎症负荷联合趋化因子MIP-3 $\alpha$ 在低位直肠癌淋巴结转移预测中的作用

刘昕<sup>1</sup>, 陈鹏<sup>2</sup>, 宋艳<sup>1</sup>, 于晓凤<sup>1</sup>

[1. 青岛市中医医院(青岛大学附属青岛市海慈医院)肛肠科, 山东 青岛 266000; 2. 康复大学青岛中心医院(青岛市中心医疗集团)胸外科, 山东 青岛 266000]

### 摘要

**背景与目的:** 低位直肠癌因解剖位置特殊, 易发生淋巴结转移, 是影响术后复发与远处转移的重要因素。传统影像学预测手段仍存在一定局限。炎症微环境及趋化因子在肿瘤转移中的作用日益受到关注。本研究旨在探讨术前炎症负荷指数 (IBI) 和巨噬细胞炎性蛋白 3 $\alpha$  (MIP-3 $\alpha$ ) 对低位直肠癌患者淋巴结转移的预测价值。

**方法:** 回顾性分析 2020 年 1 月—2024 年 1 月在青岛市中医医院接受直肠癌根治性手术的 182 例低位直肠癌患者资料。术前检测血清 MIP-3 $\alpha$  水平和 C-反应蛋白、中性粒细胞、淋巴细胞水平, 计算 IBI, 术后依据淋巴结病理结果分为淋巴结转移阳性组和阴性组。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析淋巴结转移的独立危险因素, 并绘制受试者工作特征曲线 (ROC) 与 Hosmer-Lemeshow 校准曲线评价预测效能。

**结果:** 182 例患者中 70 例 (38.46%) 发生淋巴结转移。淋巴结转移阳性组和阴性组在肿瘤分化程度、分期、血管侵犯、淋巴管侵犯、术前中性粒细胞/淋巴细胞比值、IBI 及 MIP-3 $\alpha$  水平方面差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。多因素分析显示, 壁外血管侵犯 ( $OR=4.870$ )、淋巴管侵犯 ( $OR=5.387$ )、IBI ( $OR=2.143$ ) 及 MIP-3 $\alpha$  ( $OR=1.539$ ) 为淋巴结转移的独立危险因素 (均  $P<0.05$ )。ROC 分析显示, IBI 和 MIP-3 $\alpha$  的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.782 和 0.767, 联合模型 AUC 为 0.821, 预测效能明显优于单一指标 ( $P<0.05$ ), Hosmer-Lemeshow 检验提示模型校准良好 ( $P=0.721$ )。

**结论:** 术前 IBI 与 MIP-3 $\alpha$  水平均可有效预测低位直肠癌患者淋巴结转移风险, 二者联合应用可进一步提高预测效能, 有助于术前风险分层与个体化治疗决策。

### 关键词

直肠肿瘤; 淋巴转移; 炎症负荷指数; 趋化因子 CCL20  
中图分类号: R735.3

## Predictive value of systemic inflammatory burden combined with chemokine MIP-3 $\alpha$ for lymph node metastasis in low rectal cancer

LIU Xin<sup>1</sup>, CHEN Peng<sup>2</sup>, SONG Yan<sup>1</sup>, YU Xiaofeng<sup>1</sup>

[1. Department of Colorectal Surgery, Qingdao Traditional Chinese Medicine Hospital (Qingdao Hiser Hospital Affiliated to Qingdao University), Qingdao, Shandong 266000, China; 2. Department of Thoracic Surgery, Rehabilitation University Qingdao Central Hospital (Qingdao Central Medical Group), Qingdao, Shandong 266000, China]

收稿日期: 2025-06-09; 修订日期: 2025-11-19。

作者简介: 刘昕, 青岛市中医医院 (青岛大学附属青岛市海慈医院) 主治医师, 主要从事消化道肿瘤方面的研究。

通信作者: 于晓凤, Email: yxf20250096@163.com

**Abstract**

**Background and Aims:** Low rectal cancer is prone to lymph node metastasis due to its special anatomical location, which is a key determinant of postoperative recurrence and distant metastasis. The predictive accuracy of conventional imaging methods remains limited. Increasing evidence suggests that the inflammatory microenvironment and chemokines play important roles in tumor metastasis. This study aimed to investigate the predictive value of preoperative inflammatory burden index (IBI) and macrophage inflammatory protein 3 $\alpha$  (MIP-3 $\alpha$ ) for lymph node metastasis in patients with low rectal cancer.

**Methods:** A total of 182 patients with low rectal cancer who underwent radical resection between January 2020 and January 2024 were retrospectively analyzed. Preoperative serum MIP-3 $\alpha$  levels, C-reactive protein, neutrophils and lymphocytes were detected, and the IBI was calculated. Patients were divided into the lymph node metastasis-positive and -negative groups according to postoperative pathological findings. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were performed to identify independent risk factors for LNM. Receiver operating characteristic (ROC) curves and Hosmer-Lemeshow calibration curves were used to evaluate predictive performance.

**Results:** LNM occurred in 70 patients (38.46%). Significant differences were observed between the lymph node metastasis-positive and -negative groups regarding tumor differentiation, tumor stage, vascular invasion, lymphatic invasion, preoperative neutrophil to lymphocyte ratio, IBI, and MIP-3 $\alpha$  levels (all  $P < 0.05$ ). Multivariate analysis identified extramural vascular invasion ( $OR = 4.870$ ), lymphatic invasion ( $OR = 5.387$ ), IBI ( $OR = 2.143$ ), and MIP-3 $\alpha$  ( $OR = 1.539$ ) as independent predictors of LNM (all  $P < 0.05$ ). The AUC values of IBI and MIP-3 $\alpha$  were 0.782 and 0.767, respectively, while the combined model achieved an AUC of 0.821, which was significantly superior to either marker alone ( $P < 0.05$ ). The Hosmer-Lemeshow test demonstrated good calibration ( $P = 0.721$ ).

**Conclusion:** Preoperative IBI and MIP-3 $\alpha$  are effective predictors of lymph node metastasis in low rectal cancer. Their combined application further improves predictive accuracy and may facilitate preoperative risk stratification and individualized treatment.

**Key words**

Rectal Neoplasms; Lymphatic Metastasis; Inflammatory Burden Index; Chemokine CCL20

**CLC number:** R735.3

临床中将肿瘤下缘距肛缘 $\leq 5$  cm的直肠癌称为低位直肠癌,其约占直肠癌病例的60%~70%<sup>[1-3]</sup>。低位直肠癌因其解剖位置特殊,易发生淋巴结转移,是术后局部复发和远处转移的重要危险因素,显著影响患者5年生存率<sup>[4]</sup>。手术是直肠癌的标准治疗方法。目前针对cT3~4和/或N+的局部进展期中低位直肠癌,临床中常采用全直肠系膜切除术(total mesorectal excision, TME)联合新辅助放化疗的综合治疗策略,以改善患者预后情况。但术后仍有较多患者出现局部复发,其中淋巴结转移是主要驱动因素。影像学检查是目前主要的术前诊断手段,通过MRI、CT等影像学检查结合临床肿瘤病理特征可部分预测淋巴结转移风险,但其准确率仍存在局限性<sup>[5-7]</sup>。近年来,炎症反应与肿瘤

进展的关系备受关注。炎症负荷指数(IFI)作为C-反应蛋白(CRP)与中性粒细胞(NEU)/淋巴细胞(LYM)比值(NLR)的乘积,综合反映了全身炎症状态和免疫失衡,是一种评估肿瘤患者炎症负荷的重要指标<sup>[8]</sup>。趋化因子巨噬细胞炎性蛋白3 $\alpha$ (MIP-3 $\alpha$ )作为趋化因子CCL20的关键成员,在肿瘤微环境中通过调控树突状细胞迁移和T细胞浸润,可能促进淋巴结转移的发生<sup>[9-10]</sup>。基于此,本研究旨在探讨术前IFI和MIP-3 $\alpha$ 对低位直肠癌淋巴结转移的预测效能,通过结合系统性IFI与局部趋化因子动态,为术前分层治疗提供更精准的依据,从而优化新辅助治疗策略、降低术后复发风险,并改善患者生存质量。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性收集2020年1月—2024年1月在青岛市中医医院接受直肠癌根治性手术+标准淋巴结清扫治疗182例直肠癌患者资料。纳入标准：(1)符合原发性低位直肠癌诊断标准<sup>[1]</sup>；(2)术前影像学及内镜评估符合可手术切除的直肠癌[cT3~4和(或)N+的局部进展期]且在本院进行直肠癌根治性手术+标准淋巴结清扫治疗；(3)术前1周内进行IBI和血清MIP-3 $\alpha$ 水平检测；(4)术后病理结果明确淋巴结转移状态；(5)初次诊断为直肠癌；(6)已获得患者知情同意。排除标准：(1)合并急慢性感染、自身免疫性疾病；(2)合并其他恶性肿瘤或血液系统疾病；(3)术前1个月使用糖皮质激素、非甾体抗炎药或免疫抑制剂等可能影响炎症指标的药物；(4)术前1个月输血或使用血液制品；(5)术前接受任何形式抗肿瘤治疗。本研究已获得医院伦理委员会批准(2019HC11LS008)。样本量估算：基于前期预试验数据，设定 $\alpha=0.05$ ， $\beta=0.20$ ，预期曲线下面积(AUC)=0.75，采用PASS软件计算所需样本量为170例，本研究纳入182例满足样本量要求。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 临床资料收集** 收集患者临床资料，包括年龄、性别、体质量指数(BMI)、基础疾病、肿瘤分化程度、肿瘤直径、肿瘤分期、脉管侵犯、神经侵犯、直肠系膜筋膜(MRF)状态、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原(CA)19-9、CA50、CA125、NEU、LYM、血小板计数(PLT)、单核细胞计数(MON)、血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)、CRP、NLR、PLT与LYM比值(PLR)、LYM与MON比值(LMR)、CRP与ALB比值(CAR)、CRP与LYM比值(CLR)、IBI、MIP-3 $\alpha$ 水平。所有血液样本均于术前1d清晨空腹采集。

**1.2.2 IBI和血清MIP-3 $\alpha$ 检测方法** 于术前1d内采集患者晨起空腹静脉血5 mL，采用全自动血液分析仪对样本血细胞计数进行检测(迈瑞全自动血液细胞分析仪BC-6000)；血样经过3 000 r/min离心处理10 min后取上层血清，采用ELISA法对样本CRP和MIP-3 $\alpha$ 水平进行检测(武汉菲恩生物科技有限公司)。其中 $IBI=CRP \times NLR$ 。

**1.2.3 淋巴结转移评判标准及分组方法** 术后根据

淋巴结病理结果将研究对象分为转移阳性组和阴性组。所有手术均行标准淋巴结清扫，平均清扫淋巴结数目为(15.24 $\pm$ 3.82)枚，确保病理评估准确性。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0进行统计分析，计量资料均符合正态分布，采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，组间采用独立 $t$ 检验；计数资料采用例数(百分比)[ $n$ (%)]表示，组间采取 $\chi^2$ 检验；采用单因素和多因素Logistic回归分析低位直肠癌患者淋巴结转移的危险因素；绘制受试者工作特征(ROC)曲线，以DeLong检验比较AUC的差异，Hosmer-Lemeshow检验评估预测效能。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 低位直肠癌患者淋巴结转移发生情况

182例低位直肠癌患者中，发生淋巴结转移共70例(38.46%)，未发生淋巴结转移共112例(61.54%)。

### 2.2 淋巴结转移阳性组和阴性组临床资料比较

淋巴结转移阳性组和阴性组在肿瘤分化程度、肿瘤分期、血管侵犯、淋巴管侵犯、术前NLR、IBI、MIP-3 $\alpha$ 水平方面比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$ ) (表1)。

### 2.3 低位直肠癌患者淋巴结转移的多因素Logistic回归分析

将低位直肠癌患者淋巴结转移作为因变量(Y)，将单因素分析中差异有统计学意义的因素作为自变量(X)进行赋值(表2)。多因素Logistic分析结果显示，壁外血管侵犯( $OR=4.870$ ，95%  $CI=3.565\sim 6.174$ )、淋巴管侵犯( $OR=5.387$ ，95%  $CI=4.098\sim 6.676$ )、IBI( $OR=2.143$ ，95%  $CI=1.406\sim 2.879$ )、MIP-3 $\alpha$  ( $OR=1.539$ ，95%  $CI=1.011\sim 2.067$ )水平是低位直肠癌患者淋巴结转移的独立危险因素(均 $P<0.05$ ) (表3)。

### 2.4 术前IBI、MIP-3 $\alpha$ 水平对低位直肠癌患者淋巴结转移的预测价值

联合预测模型基于多因素Logistic回归中IBI与MIP-3 $\alpha$ 的回归系数组合构建， $Z=-3.215+0.761 \times (IBI) +0.431 \times (MIP-3\alpha)$ 。ROC曲线分析结果，术前IBI、MIP-3 $\alpha$ 预测低位直肠癌患者淋巴结转移

的 AUC 分别为 0.782、0.767 (95% CI=0.604~0.823、0.724~0.863), 联合模型的 AUC 为 0.821 (95% CI=0.763~0.890), DeLong 检验结果显示联合预测效能

显著优于单一指标 ( $P<0.05$ ), Hosmer-Lemeshow 检验评估结果显示表明模型的预测概率与实际风险匹配良好 ( $\chi^2=5.323, P=0.721$ ) (表 4) (图 1-2)。

表 1 淋巴结转移阳性组和阴性组临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical characteristics between lymph node metastasis-positive and -negative groups

资料	阳性组 (n=70)	阴性组 (n=112)	$\chi^2/t$	P	资料	阳性组 (n=70)	阴性组 (n=112)	$\chi^2/t$	P
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	58.25 $\pm$ 10.34	57.89 $\pm$ 11.02	0.220	0.827	神经侵犯[n(%)]				
性别[n(%)]					是	8(11.43)	14(12.50)	0.047	0.829
男	35(50.00)	47(42.00)	1.124	0.289	否	62(88.57)	98(87.50)		
女	35(50.00)	65(58.00)			MRF 状态[n(%)]				
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	23.12 $\pm$ 3.45	23.67 $\pm$ 3.21	1.093	0.276	阳性	12(17.14)	10(8.93)	2.735	0.098
基础疾病[n(%)]					阴性	58(82.86)	102(91.07)		
糖尿病	9(12.86)	16(14.29)	0.074	0.785	CEA(ng/mL, $\bar{x} \pm s$ )	6.85 $\pm$ 3.12	6.42 $\pm$ 2.89	0.947	0.345
高脂血症	8(11.43)	15(13.39)	0.151	0.698	CA19-9(U/mL, $\bar{x} \pm s$ )	40.04 $\pm$ 8.33	37.95 $\pm$ 7.87	1.704	0.090
高血压	18(25.71)	25(22.32)	0.275	0.600	CA50(U/mL, $\bar{x} \pm s$ )	14.56 $\pm$ 7.89	13.87 $\pm$ 6.95	0.618	0.537
冠心病	5(7.14)	9(8.04)	0.048	0.826	CA125(U/mL, $\bar{x} \pm s$ )	21.45 $\pm$ 10.23	20.76 $\pm$ 9.85	0.453	0.651
过敏性疾病	3(4.29)	5(4.46)	0.003	0.954	NEU( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	4.52 $\pm$ 1.56	4.13 $\pm$ 1.43	1.728	0.086
肿瘤分化程度[n(%)]					LYM( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	1.61 $\pm$ 0.52	1.74 $\pm$ 0.49	1.701	0.091
低分化	45(64.29)	25(22.32)	32.050	<0.001	PLT( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	245.34 $\pm$ 68.21	238.97 $\pm$ 63.45	0.640	0.523
中高分化	25(35.71)	87(77.68)			MON( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	0.52 $\pm$ 0.18	0.49 $\pm$ 0.16	1.172	0.243
肿瘤直径(cm, $\bar{x} \pm s$ )	3.45 $\pm$ 1.23	3.22 $\pm$ 1.18	1.259	0.210	Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	128.45 $\pm$ 15.23	130.12 $\pm$ 14.78	0.733	0.465
术后病理分期[n(%)]					ALB(g/L, $\bar{x} \pm s$ )	38.56 $\pm$ 4.23	39.12 $\pm$ 4.05	0.892	0.374
I~II期	20(28.57)	72(64.29)	21.981	<0.001	CRP(mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	15.05 $\pm$ 4.21	13.89 $\pm$ 3.75	1.936	0.054
III期	50(71.43)	40(35.71)			NLR( $\bar{x} \pm s$ )	3.56 $\pm$ 1.21	2.03 $\pm$ 0.84	9.797	<0.001
血管侵犯[n(%)]					PLR( $\bar{x} \pm s$ )	148.65 $\pm$ 45.23	139.84 $\pm$ 42.56	1.326	0.186
壁内血管侵犯	20(28.57)	30(26.80)	45.991	<0.001	LMR( $\bar{x} \pm s$ )	3.19 $\pm$ 1.06	3.51 $\pm$ 1.13	1.903	0.059
壁外血管侵犯	35(50.00)	10(8.93)			CAR( $\bar{x} \pm s$ )	0.22 $\pm$ 0.08	0.20 $\pm$ 0.07	1.774	0.078
否	15(21.43)	72(64.29)			CLR( $\bar{x} \pm s$ )	5.12 $\pm$ 1.89	4.85 $\pm$ 1.76	0.979	0.329
淋巴管侵犯[n(%)]					IBI( $\bar{x} \pm s$ )	41.80 $\pm$ 8.50	31.07 $\pm$ 6.83	9.372	<0.001
是	40(57.14)	20(17.86)	30.085	<0.001	MIP-3 $\alpha$ (pg/mL, $\bar{x} \pm s$ )	28.14 $\pm$ 7.21	15.82 $\pm$ 8.37	10.177	<0.001
否	30(42.86)	92(82.14)							

表 2 自变量赋值情况

Table 2 Assignment of independent variables

自变量	赋值
肿瘤分化程度	中高分化=0, 低分化=1
肿瘤分期	I~II期=0, III~IV期=1
血管侵犯	壁内血管侵犯/无血管侵犯=0, 壁外血管侵犯=1
淋巴管侵犯	否=0, 是=1
NLR	原值
IBI	原值
MIP-3 $\alpha$	原值

表 3 低位直肠癌患者淋巴结转移的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for lymph node metastasis in low rectal cancer

因素	$\beta$	S.E.	Wald $\chi^2$	P	OR(95% CI)
肿瘤分化程度	-0.657	0.606	1.175	0.158	0.518(0.031~1.006)
肿瘤分期	-0.261	0.123	4.503	0.053	0.770(0.464~1.077)
血管侵犯	1.583	0.362	19.123	<0.001	4.870(3.565~6.174)
淋巴管侵犯	1.684	0.398	17.903	<0.001	5.387(4.098~6.676)
NLR	-0.524	0.431	1.478	0.135	0.592(0.131~1.053)
IBI	0.762	0.259	8.656	<0.001	2.143(1.406~2.879)
MIP-3 $\alpha$	0.431	0.138	9.754	<0.001	1.539(1.011~2.067)

表4 术前IBI、MIP-3 $\alpha$ 水平对低位直肠癌患者淋巴结转移的预测价值Table 4 Predictive value of preoperative IBI and MIP-3 $\alpha$  for lymph node metastasis in low rectal cancer

指标	AUC	95% CI	P	截断值	敏感度(%)	特异度(%)
IBI	0.782	0.604~0.823	<0.05	35.24	75.28	76.42
MIP-3 $\alpha$	0.767	0.724~0.863	<0.05	18.32 pg/mL	72.35	80.52
联合	0.821	0.763~0.890	<0.05	—	82.36	75.45

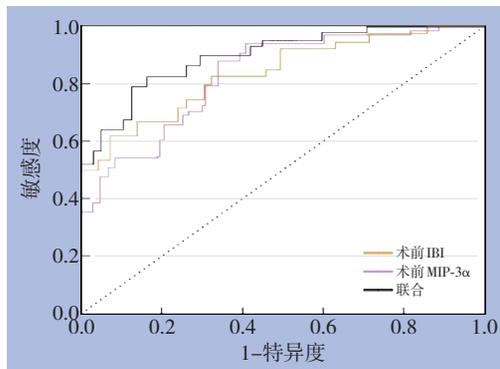
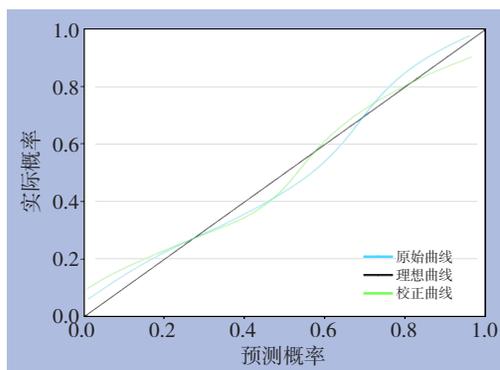
图1 术前IBI、MIP-3 $\alpha$ 水平预测低位直肠癌患者淋巴结转移的ROC曲线Figure 1 ROC curves of preoperative IBI and MIP-3 $\alpha$  for predicting lymph node metastasis in low rectal cancer图2 术前IBI、MIP-3 $\alpha$ 水平预测低位直肠癌患者淋巴结转移的Hosmer-Lemeshow检验

Figure 2 Hosmer-Lemeshow calibration curve of the combined predictive model

### 3 讨论

低位直肠癌淋巴结转移是影响患者预后和术后复发风险的核心因素之一<sup>[12-13]</sup>。其转移规律与肿瘤的生物行为、解剖位置及临床病理特征密切相关。其中，肿瘤细胞沿直肠上动脉、肠系膜下动脉及腹主动脉旁淋巴结扩散是最常见的路径<sup>[14]</sup>。侧方转移在中低位直肠癌中较为多见，主要累及闭孔淋巴结、髂内淋巴结及盆腔侧壁淋巴结，转移率因肿瘤位置、分期及新辅助治疗等因素差异

较大<sup>[15-16]</sup>。齿状线附近的癌肿可能通过肛管括约肌或腹股沟淋巴结扩散发生向下转移。本研究纳入的182例低位直肠癌患者中，发生淋巴结转移共70例(38.46%)，未发生淋巴结转移共112例(61.54%)。淋巴结转移不仅显著增加局部复发率，还可能导致远处转移，最终降低患者生存率<sup>[17]</sup>。因此，探索术前精准预测淋巴结转移的指标对优化治疗策略至关重要。

本研究发现术前IBI与MIP-3 $\alpha$ 水平与低位直肠癌淋巴结转移密切相关，提示系统性炎症反应与肿瘤免疫微环境在局部进展中的重要作用。IBI作为石汉平教授团队提出的新一代系统性炎症评估工具，通过整合CRP、NEU与LYM三类关键指标，全面反映了肿瘤微环境中炎症-免疫失衡的动态变化<sup>[8]</sup>。IBI升高提示机体处于持续炎症刺激及免疫抑制状态，为肿瘤细胞突破局部屏障、发生淋巴途径扩散创造条件。CRP和NEU的升高不仅与IL-6、TNF- $\alpha$ 等促炎因子激活及血管内皮生长因子分泌增加相关，还能通过释放基质金属蛋白酶(MMP-9)和活性氧重塑细胞外基质，促进肿瘤侵袭<sup>[18-21]</sup>。LYM减少反映了免疫抑制，刺激淋巴结转移<sup>[22-24]</sup>。相较于传统炎症标志物，IBI的优势在于其多维度整合能力。本研究中IBI在淋巴结转移组显著升高，与既往研究一致，进一步支持IBI作为术前风险分层指标的潜在价值<sup>[25]</sup>。趋化因子在肿瘤微环境中具有双重作用，既能调控免疫细胞迁移，也可能通过激活信号通路促进肿瘤细胞增殖和转移<sup>[26-28]</sup>。MIP-3 $\alpha$ 主要由NEU、Th17细胞及单核细胞分泌，其与特异性受体CCR6结合后，可促进树突状细胞、调节性T细胞(regulatory T cell, Treg)细胞浸润及免疫微环境重塑，进一步增强肿瘤侵袭与淋巴转移能力。在结直肠癌中，肿瘤源性CCL20通过FOXO1/CEBPB/NF- $\kappa$ B信号轴募集Treg，抑制抗肿瘤免疫应答，并通过激活ERK-MAP激酶和Akt通路促进肿瘤细胞增殖、侵袭及转移<sup>[29-31]</sup>。本研究中MIP-3 $\alpha$ 水平在淋巴结阳性组更高，提示其可能参与直肠癌淋巴道转移的免疫调控过程。

尽管在本研究中, MIP-3 $\alpha$ 的OR值相对较低,表明其单独预测能力有限,但作为局部趋化因子,其相较于传统血清标志物具有反映肿瘤微环境变化的作用,与IBI联合时可发挥互补作用,提高整体预测效能。此外,CA19-9虽未达到统计学显著性,但在两组比较中可能存在弱相关性。这一结果可能受样本量影响,未来大型样本的研究可能进一步明确其在淋巴结转移预测中的辅助价值。

本研究通过多因素分析证实,壁外血管侵犯、淋巴管侵犯、术前IBI及MIP-3 $\alpha$ 水平是低位直肠癌淋巴结转移的独立危险因素,其中术前IBI和MIP-3 $\alpha$ 均具有显著预测价值,而联合模型AUC达0.821(95%CI=0.763~0.890),DeLong检验进一步验证其预测效能显著优于单一指标。这一结果提示,术前联合检测IBI与MIP-3 $\alpha$ 可更全面地整合系统性炎症负荷与局部肿瘤微环境的免疫逃逸机制,从而提升淋巴结转移风险的预测精度。从临床意义来看,该联合模型为低位直肠癌术前精准分层提供了实用工具。对于淋巴结转移高危患者可考虑强化新辅助放疗治疗手段。此外,壁外血管侵犯和淋巴管侵犯作为传统病理学指标,与IBI/MIP-3 $\alpha$ 的联合应用可实现“病理-炎症-免疫”多维分层,有助于术前初步风险评估和手术规划,但最终决策仍需依赖术后病理确认。

本研究通过构建并验证术前IBI与MIP-3 $\alpha$ 的联合预测模型,证实其对低位直肠癌淋巴结转移具有较好的预测效能,但研究仍存在一些局限性。首先,本研究为单中心回顾性分析,样本量相对有限( $n=182$ ),可能影响结果的稳定性与推广性,未来需通过多中心、大样本的前瞻性研究进一步验证。其次,联合模型的AUC为0.821,其对应的敏感度(82.36%)与特异度(75.45%)在临床筛查或诊断中仍有提升空间,提示未来可通过优化模型变量、调整截断值或纳入更多维度指标以提升诊断准确性。此外,本研究未将该模型与当前主流的影像学预测模型进行直接对比,因此难以全面评估其相较于传统方法的增量临床价值与应用优势。未来研究应致力于整合影像组学、分子标志物与临床病理特征,构建多模态预测体系,为术前精准分层提供更可靠的决策依据。

综上所述,术前IBI和MIP-3 $\alpha$ 水平可有效预测低位直肠癌淋巴结转移风险,联合应用可优化术前风险评估,为个性化治疗提供参考依据。

作者贡献声明:刘昕负责起草文章,对文章的知识性内容作批评性审阅,酝酿和设计实验,实施研究,分析/解释数据;陈鹏负责统计分析,技术或材料支持;宋艳负责获取研究经费,支持性贡献;于晓凤负责酝酿和设计实验,实施研究,分析/解释数据与指导。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## 参考文献

- [1] Wilkinson N. Management of rectal cancer[J]. Surg Clin North Am, 2020, 100(3):615-628. doi: 10.1016/j.suc.2020.02.014.
- [2] 姚宏伟,李心翔,崔龙,等.中国结直肠癌手术病例登记数据库2022年度报告:一项全国性登记研究[J].中国实用外科杂志, 2023, 43(1):93-99. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2023.01.13. Yao HW, Li XX, Cui L, et al. Annual report of Chinese Colorectal Cancer Surgery Database in 2022: A nationwide registry study[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2023, 43(1): 93-99. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2023.01.13.
- [3] Varela C, Kim NK. Surgical treatment of low-lying rectal cancer: updates[J]. Ann Coloproctol, 2021, 37(6): 395-424. doi: 10.3393/ac.2021.00927.0132.
- [4] Law BZY, Yusuf Z, Ng YE, et al. Does adding lateral pelvic lymph node dissection to neoadjuvant chemotherapy improve outcomes in low rectal cancer?[J]. Int J Colorectal Dis, 2020, 35(8):1387-1395. doi:10.1007/s00384-020-03656-1.
- [5] Fernandes MC, Gollub MJ, Brown G. The importance of MRI for rectal cancer evaluation[J]. Surg Oncol, 2022, 43: 101739. doi: 10.1016/j.suronc.2022.101739.
- [6] Rooney S, Meyer J, Afzal Z, et al. The role of preoperative imaging in the detection of lateral lymph node metastases in rectal cancer: a systematic review and diagnostic test meta-analysis[J]. Dis Colon Rectum, 2022, 65(12): 1436-1446. doi: 10.1097/DCR.0000000000002537.
- [7] 李华玉,汤坚强,张峻岭,等.中低位直肠癌侧方淋巴结转移影像学的诊断价值[J].中华普通外科杂志, 2022, 37(4):250-254. doi: 10.3760/cma.j.cn113855-20211231-00768. Li HY, Tang JQ, Zhang JL, et al. Imaging diagnostic value of lateral lymph node metastasis in middle and low rectal cancer[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2022, 37(4): 250-254. doi: 10.3760/cma.j.cn113855-20211231-00768.
- [8] 朱琳,路宁,杨琳,等.炎症负荷指数在结直肠癌诊断和预后中的临床价值[J].中国癌症防治杂志, 2023, 15(5):543-548. doi: 10.3969/j.issn.1674-5671.2023.05.12. Zhu L, Lu N, Yang L, et al. The clinical value of inflammatory burden index in the diagnosis and prognosis of colorectal cancer[J]. Chinese Journal of Oncology Prevention and Treatment, 2023, 15

- (5):543–548. doi:10.3969/j.issn.1674-5671.2023.05.12.
- [9] Kadamoto S, Izumi K, Mizokami A. The CCL20-CCR6 axis in cancer progression[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(15): 5186. doi: 10.3390/ijms21155186.
- [10] 丁洁, 张胜. 血清趋化因子对老年非小细胞肺癌患者一线化疗效果的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(5): 1050–1053. doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2024.05.007.
- Ding J, Zhang S. Effects of serum chemokines on the efficacy of first-line chemotherapy in elderly patients with non-small cell lung cancer[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2024, 44(5):1050–1053. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2024.05.007.
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2023年版)[J]. *中华外科杂志*, 2023, 61(8):617–644. doi:10.3760/cma.j.cn112139-20230603-00222.
- National Health Commission of the People's Republic of China, Chinese Society of Oncology. Chinese Protocol of Diagnosis and Treatment of Colorectal Cancer (2023 edition)[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2023, 61(8): 617–644. doi: 10.3760/cma.j.cn112139-20230603-00222.
- [12] Shinto E, Ike H, Ito M, et al. Lateral node metastasis in low rectal cancer as a hallmark to predict recurrence patterns[J]. *Int J Clin Oncol*, 2024, 29(12): 1896–1907. doi: 10.1007/s10147-024-02630-z.
- [13] Wang L, Hirano Y, Heng G, et al. The significance of lateral lymph node metastasis in low rectal cancer: a propensity score matching study[J]. *J Gastrointest Surg*, 2021, 25(7):1866–1874. doi:10.1007/s11605-020-04825-x.
- [14] 刘骞. 腹腔镜结直肠癌手术中肠系膜下动脉及其主要属支处理[J]. *中国实用外科杂志*, 2023, 43(10):1112–1115. doi:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2023.10.06.
- Liu Q. Management of the inferior mesenteric artery and its major branches in laparoscopic colorectal cancer surgery[J]. *Chinese Journal of Practical Surgery*, 2023, 43(10): 1112–1115. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2023.10.06.
- [15] Morohashi H, Sakamoto Y, Miura T, et al. Effective dissection for rectal cancer with lateral lymph node metastasis based on prognostic factors and recurrence type[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2021, 36(6):1251–1261. doi:10.1007/s00384-021-03870-5.
- [16] Chen JN, Liu Z, Wang ZJ, et al. Selective lateral lymph node dissection after neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(21):2877–2888. doi:10.3748/wjg.v26.i21.2877.
- [17] Benedek Z, Boér ST, Bauer O, et al. An overview of five-year survival in rectal cancer in relation to lymph node status[J]. *Chirurgia (Bucur)*, 2020, 115(6): 747–755. doi: 10.21614/chirurgia.115.6.747.
- [18] Calu V, Piriianu C, Miron A, et al. Utilizing C-reactive protein (CRP) and CRP ratios for early detection of postoperative complications following rectal cancer surgery[J]. *Life (Basel)*, 2024, 14(11):1465. doi:10.3390/life14111465.
- [19] Ose J, Gigic B, Hardikar S, et al. Presurgery adhesion molecules and angiogenesis biomarkers are differently associated with outcomes in colon and rectal cancer: results from the ColoCare study[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2022, 31(8): 1650–1660. doi:10.1158/1055-9965.EPI-22-0092.
- [20] Li S, Ung TT, Nguyen TT, et al. Cholic acid stimulates MMP-9 in human colon cancer cells via activation of MAPK, AP-1, and NF- $\kappa$ B activity[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(10): 3420. doi: 10.3390/ijms21103420.
- [21] Walter L, Canup B, Pujada A, et al. Matrix metalloproteinase 9 (MMP9) limits reactive oxygen species (ROS) accumulation and DNA damage in colitis-associated cancer[J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(9):767. doi:10.1038/s41419-020-02959-z.
- [22] Kahn BM, Ng RWS, Kim IK, et al. Intrinsic properties of the lymph node render it immunologically susceptible to metastasis[J]. *Cancer Discov*, 2025, 15(9): 1949–1968. doi: 10.1158/2159-8290.CD-24-1847.
- [23] Făgărășan V, Bințișan V, Seicean R, et al. Lymphocyte-to-monocyte, platelet-to-albumin and platelet-to-lymphocyte ratios as prognostic biomarkers for neoadjuvant treatment response in rectal cancer patients[J]. *Surg Oncol*, 2024, 56: 102126. doi: 10.1016/j.suronc.2024.102126.
- [24] 程少奇, 蒋文亮, 张杰, 等. 炎症相关生物标志物预测结直肠癌患者预后的研究进展[J]. *中华实验外科杂志*, 2024, 41(3):629–633. doi:10.3760/cma.j.cn421213-20230921-00178.
- Cheng SQ, Jiang WL, Zhang J, et al. Advances in inflammation-related biomarkers for predicting prognosis in patients with colorectal cancer[J]. *Chinese Journal of Experimental Surgery*, 2024, 41(3): 629–633. doi: 10.3760/cma.j.cn421213-20230921-00178.
- [25] Yamashita S, Okugawa Y, Mizuno N, et al. Inflammatory Burden Index as a promising new marker for predicting surgical and oncological outcomes in colorectal cancer[J]. *Ann Gastroenterol Surg*, 2024, 8(5):826–835. doi:10.1002/ags3.12829.
- [26] Nandi B, Del Valle JP, Samur MK, et al. CCL20 induces colorectal cancer neoplastic epithelial cell proliferation, migration, and further CCL20 production through autocrine HGF-c-Met and MSP-MSPR signaling pathways[J]. *Oncotarget*, 2021, 12(24):2323–2337. doi: 10.18632/oncotarget.28131.
- [27] Braoudaki M, Ahmad MS, Mustafov D, et al. Chemokines and chemokine receptors in colorectal cancer; multifarious roles and clinical impact[J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 86(Pt 2):436–449. doi: 10.1016/j.semcancer.2022.06.002.
- [28] Bhat AA, Nisar S, Singh M, et al. Cytokine- and chemokine-induced inflammatory colorectal tumor microenvironment: Emerging avenue for targeted therapy[J]. *Cancer Commun (Lond)*, 2022, 42(8):689–715. doi:10.1002/cac2.12295.
- [29] Stayoussef M, Weili X, Habel A, et al. Altered expression of

cytokines, chemokines, growth factors, and soluble receptors in patients with colorectal cancer, and correlation with treatment outcome[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2024, 73(9): 169. doi: 10.1007/s00262-024-03746-x.

- [30] Jia SN, Han YB, Yang R, et al. Chemokines in colon cancer progression[J]. *Semin Cancer Biol*, 2022, 86(Pt 3): 400-407. doi: 10.1016/j.semcancer.2022.02.007.
- [31] Ouyang J, Hu S, Zhu Q, et al. RANKL/RANK signaling recruits Tregs via the CCL20-CCR6 pathway and promotes stemness and metastasis in colorectal cancer[J]. *Cell Death Dis*, 2024, 15(6): 437.

doi:10.1038/s41419-024-06806-3.

( 本文编辑 姜晖)

本文引用格式:刘昕,陈鹏,宋艳,等. 系统性炎症负荷联合趋化因子 MIP-3 $\alpha$  在低位直肠癌淋巴结转移预测中的作用[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(11):2414-2421. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.250321

Cite this article as: Liu X, Chen P, Song Y, et al. Predictive value of systemic inflammatory burden combined with chemokine MIP-3 $\alpha$  for lymph node metastasis in low rectal cancer[J]. *Chin J Gen Surg*, 2025, 34(11):2414-2421. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.250321

## 本刊常用词汇英文缩写表

C-反应蛋白	CRP	甲型肝炎病毒	HAV	纤连蛋白	FN
Toll样受体	TLR	碱性成纤维细胞转化生长因子	bFGF	心电图	ECG
氨基末端激酶	JNK	经内镜逆行胆胰管造影	ERCP	心脏监护病房	CCU
白细胞	WBC	聚合酶链反应	PCR	血管紧张素II	AngII
白细胞介素	IL	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	ABC法	血管内皮生长因子	VEGF
半数抑制浓度	IC <sub>50</sub>	辣根过氧化物酶	HRP	血管性血友病因子	vWF
变异系数	CV	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	SABC法	血红蛋白	Hb
标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法	SP法	磷酸盐缓冲液	PBS	血肌酐	SCr
表皮生长因子	EGF	绿色荧光蛋白	GFP	血小板	PLT
丙氨酸氨基转移酶	ALT	酶联免疫吸附测定	ELISA	血压	BP
丙二醛	MDA	美国食品药品监督管理局	FDA	血氧饱和度	SO <sub>2</sub>
丙型肝炎病毒	HCV	脑电图	EEG	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	NADPH
超氧化物歧化酶	SOD	内毒素/脂多糖	LPS	严重急性呼吸综合征	SARS
磁共振成像	MRI	内皮型一氧化氮合酶	eNOS	一氧化氮	NO
极低密度脂蛋白胆固醇	VLDL-C	内生肌酐清除率	CCr	一氧化氮合酶	NOS
低密度脂蛋白胆固醇	LDL-C	尿素氮	BUN	乙二胺四乙酸	EDTA
动脉血二氧化碳分压	PaCO <sub>2</sub>	凝血酶时间	TT	乙酰胆碱	ACh
动脉血氧分压	PaO <sub>2</sub>	凝血酶原时间	PT	乙型肝炎病毒	HBV
二甲基亚砜	DMSO	牛血清白蛋白	BSA	乙型肝炎病毒e抗体	HBeAb
反转录-聚合酶链反应	RT-PCR	热休克蛋白	HSP	乙型肝炎病毒e抗原	HBeAg
辅助性T细胞	Th	人类免疫缺陷病毒	HIV	乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAb
肝细胞生长因子	HGF	人绒毛膜促性腺激素	HCG	乙型肝炎病毒表面抗原	HBsAg
干扰素	IFN	三磷酸腺苷	ATP	乙型肝炎病毒核心抗体	HBeAb
高密度脂蛋白胆固醇	HDL-C	三酰甘油	TG	乙型肝炎病毒核心抗原	HBeAg
谷胱甘肽	GSH	生理氯化钠溶液	NS	异硫氰酸荧光素	FLTC
固相pH梯度	IPG	世界卫生组织	WHO	诱导型一氧化氮合酶	iNOS
核糖核酸	RNA	双蒸水	ddH <sub>2</sub> O	原位末端标记法	TUNEL
核因子- $\kappa$ B	NF- $\kappa$ B	丝裂原活化蛋白激酶	MAPK	杂合性缺失	LOH
红细胞	RBC	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	MTT	增强化学发光法	ECL
红细胞沉降率	ESR	苏木精-伊红染色	HE	正电子发射计算机断层显像	PET/CT
环氧化酶-2	COX-2	胎牛血清	FBS	肿瘤坏死因子	TNF
活化部分凝血活酶时间	APTT	体质量指数	BMI	重症监护病房	ICU
活性氧	ROS	天门冬氨酸氨基转移酶	AST	转化生长因子	TGF
获得性免疫缺陷综合征	AIDS	脱氧核糖核酸	DNA	自然杀伤细胞	NK细胞
肌酐	Cr	细胞间黏附分子	ICAM	直接胆红素	DBIL
基质金属蛋白酶	MMP	细胞外基质	ECM	总胆固醇	TC
计算机X线断层照相技术	CT	细胞外调节蛋白激酶	ERK	总胆红素	TBIL