

·述评·

热点聚焦——中低位直肠癌侧方淋巴结转移风险评估与综合治疗策略的制定

杨旭洋 王自强

四川大学华西医院 结直肠肿瘤中心, 成都 610041

通信作者: 王自强, Email: wangziqiang@scu.edu.cn

【摘要】 侧方型局部复发已成为中低位直肠癌新辅助放化疗后最主要的复发方式, 初诊时存在肿大可疑的侧方淋巴结是导致侧方型复发的主要因素。越来越多的证据支持新辅助放化疗联合侧方淋巴结清扫的治疗策略。侧方淋巴结转移尚缺乏有效的诊断指标, 目前疑诊侧方淋巴结转移主要依据是淋巴结短径大小(5~8 mm), 结合淋巴结影像学特征、肿瘤分化程度、环周切缘、肠壁外脉管受侵及淋巴结对放化疗的反应性等因素有助于更准确选择侧方淋巴结清扫的适应人群。设计侧方淋巴结可疑转移患者的综合治疗策略时, 应兼顾局部复发及全身转移的风险。对高复发风险人群宜采取全程新辅助放化疗策略。同步增量放疗的应用可能成为未来加强局部控制的模式之一, 但对治疗失败患者, 其对侧方淋巴结清扫术实施的安全性影响尚缺乏研究。合并小的侧方淋巴结患者及放化疗后淋巴结消失的患者, 行TME术后应密切关注淋巴结大小变化, 早期发现复发, 早期手术。依据侧方淋巴结转移的风险分层, 应采取不同的综合治疗策略, 以最大限度改善患者的生存及生活质量。

【关键词】 直肠肿瘤; 侧方淋巴结清扫; 多学科综合治疗; 局部复发

基金项目: 四川省科技计划重点研发项目(2021YFS0025); 四川大学华西医院学科卓越发展1·3·5工程项目(2019HXXFH031、20HXJS003、2022HXXFH001)

Evaluation of lateral lymph node metastasis in mid-low rectal cancer and planning of multi-disciplinary treatment

Yang Xuyang, Wang Ziqiang

Colorectal Cancer Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Wang Ziqiang, Email: wangziqiang@scu.edu.cn

【Abstract】 After the implementation of neoadjuvant chemoradiotherapy and total mesorectal excision, lateral local recurrence becomes the major type of local recurrence after surgery in rectal cancer. Most lateral recurrence develops from enlarged lateral lymph nodes on an initial imaging study. Evidence is accumulating to support the combined use of neoadjuvant chemoradiotherapy and lateral lymph node dissection. The accuracy of diagnosing lateral lymph node metastasis remains poor. The size of lateral lymph nodes is still the most commonly used variable with the most consistent accuracy and the cut-off value ranging from 5 to 8 mm on short axis. The morphological features, differentiation of the primary tumor, circumferential margin, extramural venous invasion, and response to chemoradiotherapy are among other risk factors to predict lateral lymph node metastasis. Planning multiple disciplinary treatment strategies for patients with suspected nodes must consider both the risk of local recurrence and distant metastasis. Total neoadjuvant chemoradiotherapy is the most promising regimen for patients with a high risk of recurrence. Simultaneous Integrated Boost Intensity-Modulated Radiation Therapy seemingly improves the local control of positive lateral nodes. However, its impact on the safety of

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20221128-00496

收稿日期 2022-11-28 本文编辑 朱雯洁

引用本文: 杨旭洋, 王自强. 热点聚焦——中低位直肠癌侧方淋巴结转移风险评估与综合治疗策略的制定[J]. 中华胃肠外科杂志, 2023, 26(1): 51-57. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20221128-00496.



surgery in patients with no response to the treatment or regrowth of lateral nodes remains unclear. For patients with smaller nodes below the cut-off value or shrunken nodes after treatment, a close follow-up strategy must be performed to detect the recurrence early and perform a salvage surgery. For patients with stratified lateral lymph node metastasis risks, plans containing different multiple disciplinary treatments must be carefully designed for long-term survival and better quality of life.

【Key words】 Rectal neoplasms; Lateral lymph node dissection; Multiple disciplinary treatment; Local recurrence

Fund programs: Foundation of Science and Technology of Sichuan Province (2021YFS0025); 1·3·5 project for disciplines of excellence, West China Hospital, Sichuan University (2019HXFH031, 20HXJS003, 2022HXFH001)

随着全直肠系膜切除(TME)手术技术的不断成熟与提高,以及术前新辅助放化疗在中低位进展期直肠癌的广泛应用,直肠癌手术后局部复发率从既往的20%~50%下降至5%~10%。手术的进步及放疗的应用还改变了局部复发的模式,在TME手术广泛开展初期进行的Dutch TME临床研究中,中央型及前方型占有所有局部复发的30%,侧方型占25%^[1]。而近年的研究报道显示,侧方型复发已成为最常见复发方式,占比可高达50%~82.7%,直肠癌术后的侧方型复发已成为结直肠外科亟需预防及治疗的重要热点及难题^[2-3]。

一、中低位直肠癌转移风险与影像诊断

既往文献报道的中低位直肠癌侧方淋巴结转移率差异巨大(6%~50%),这可能主要源于纳入患者群体的差异^[4-5]。日本结直肠癌诊疗规范推荐,对肿瘤中心位于腹膜反折及以下(Rb)的cT3~4期患者施行侧方淋巴结清扫(lateral lymph node dissection, LLND)^[6]。目前关于侧方淋巴结转移的影像学诊断尚缺乏标准,多数研究将淋巴结直径>1 cm作为确诊淋巴结阳性的标准。而基于侧方淋巴结清扫后病理结果的研究则将诊断的阈划定在3~10 mm之间不等^[7-8]。日本一项随机对照研究JCOG0212报道,排除侧方淋巴结在1 cm以上的患者后,351例行侧方淋巴结清扫的cT3~4期Rb直肠癌患者26例(7%)^[9];这与行TME手术的350例行TME手术患者随访7年后有26例出现侧方型复发相符合^[10]。

CT方面,存在5~10 mm侧方淋巴结患者的转移率为21.4%,侧方淋巴结<5 mm时转移率为5.2%,这大致反应了无确切影像阳性侧方淋巴结时,侧方淋巴结病理阳性的平均风险^[11]。欧洲Mercury研究组通过恶性影像学特征调查发现,直肠癌侧方淋巴结可疑转移率为11.7%,存在可疑转移淋巴结的患者的5年DFS率显著差于淋巴结阴性

患者(70.7%比42%),但在接受放疗的患者中,这种差异并无统计学意义^[12]。欧洲胃肠道和腹部放射学协会推荐将淋巴结直径(<5 mm、5~9 mm、>9 mm)及是否具有恶性影像学特征(圆形、边缘不规则、信号不均匀)作为评分标准判断淋巴结转移状态,可以借鉴,但关于系膜外淋巴结是否可以采用同样的诊断标准的依据尚不充分^[13]。见表1。

表1 欧洲胃肠道和腹部放射学协会MRI转移淋巴结
疑诊评价标准^[13]

影像学恶性特征数 ^a (项)	淋巴结直径(mm)		
	<5	5~9	>9
1	-	-	+
2	-	+	+
3	+	+	+

注:^a影像学恶性特征包括圆形、边缘不规则和信号不均匀

研究显示,以淋巴结直径为标准诊断侧方淋巴结转移的准确性仍较差(55%~78%),MRI对侧方淋巴结转移诊断的敏感性平均可达0.88,PET-CT(0.83)及PET-MRI(0.72)并不能提高对侧方淋巴结转移的敏感性^[14]。有少数研究报道,影像学特征可以提高淋巴结诊断的准确性和特异度^[15]。但也有研究显示,增加不同条目数的影像学特征并不能改善预测的AUC值^[16]。韩国、英国及国际多中心的回顾性调查均显示,接受新辅助放化疗的中低位直肠癌,淋巴结直径更能预测患者侧方型复发的风险^[2,17-19]。MRI目前已成为直肠癌分期诊断的金标准,尽管对侧方淋巴结转移的准确性差强人意,但DWI相可显著提高侧方淋巴结的发现率,无论转移与否的淋巴结均显示为高亮信号,避免遗漏检出肿大的淋巴结^[20]。DWI相克服了在CT或MRI-T2相上,由于髂内血管分支的错综复杂而导致肿大侧方淋巴结不容易被发现的问题。鉴于DWI相发现肿大淋巴结的高敏感性,将MRI作为有肿大侧方淋巴

结但未行清扫患者的常规术后随访,可望尽早诊断侧方型复发,但其应用的卫生经济学价值尚待研究。除淋巴结直径及形态外,肿瘤的分化程度,肿瘤距肛缘距离,环周切缘状况,系膜外脉管受侵及系膜内淋巴结转移状态,均可帮助判断侧方淋巴结转移的风险^[21]。

二、选择性 LLND 的新辅助治疗策略

1. 新辅助放化疗联合选择性 LLND: 回顾性研究显示, Rb 直肠癌行预防性 LLND 后, 侧方淋巴结阳性患者的局部复发率仍可高达 22.2%~56.8%, 其中约一半为侧方型复发^[22-23]。JCOG0212 研究中 351 例 TME+LLND 组, 26 例淋巴结病理阳性, 随访 7 年后, 8 例患者出现侧方型复发^[10]。最近日本国立癌症中心报道了 469 例接受 TME+LLND 的患者, 其中 132 例新辅助化疗, 51 例新辅助放化疗, 髂内淋巴结阳性 25 例 (5.3%), 闭孔淋巴结阳性 25 例 (5.3%); 共 51 例 (10.8%) 复发, 其中 31 例 (6.6%) 复发于髂内及盆丛区域, 3.8% 位于 TME 手术野, 仅 0.4% 位于闭孔区域, 基于此结果, 该中心作为日本主张预防性 LLND 的代表性中心, 已将新辅助放化疗作为 LLND 患者的优选治疗策略^[21]。该研究提示, 单纯 LLND 对闭孔淋巴结转移是足够的, 但对比 25 例髂内区域淋巴结病理阳性, 有 31 例患者发生了髂内周围复发, 充分说明了 LLND 难以保证彻底清除髂内周围淋巴结, 对此结果的外科解释可能包括: 盆丛神经区域的淋巴引流通路存在癌残留, 或者是保留髂内内脏支时可能影响到淋巴结的彻底清扫。

单纯的新辅助放疗对于初诊时存在侧方淋巴结肿大的患者, 不足以控制侧方型复发, 已被多项研究证实并得到广大学者公认, 不同研究将可疑淋巴结的界值划定在 5 mm、7 mm 或者 10 mm, 对应的侧方型复发概率为 8.3%~59.9%^[18-19]。其中国际多中心研究显示, 对于存在初诊侧方淋巴结 >7 mm 的患者, LLND 能显著降低 5 年侧方复发率 (19.5 比 9.7%)、远处转移率 (30.8 比 13.5%) 以及提高肿瘤特异性生存率 (79.4 比 94.1%)^[19]。在最大宗的单中心放疗联合 LLND 研究报道中, 613 例患者接受新辅助放化疗, 212 例接受 LLND; 57 例 (9.3%) 侧方淋巴结病理阳性, 其中 46% 的患者仅存在侧方淋巴结转移而无系膜内转移; 侧方淋巴结阳性患者的预后优于 ypN2 期患者, 其中 4 例 (7.0%) 在清扫同侧发生复发, 1 例在对侧复发; 其余 399 例因无长径 >7 mm 侧方淋巴结而行 TME 手术者,

13 例 (1.7%) 发生侧方复发^[24]。一项对欧美外科医生的调查显示, 对于侧方淋巴结疑诊标准介于 3~10 mm 间 (中位 7 mm), 71% 愿意行标准的 LLND, 53% 建议进行放疗增量, 导致这些差异的原因与医院类型及医生的个人经验有关^[25]。一项针对放疗医生的调查显示, 绝大多数认为对侧方淋巴结转移的处理应该以根治为目的, 88.2% 推荐行 LLND, 59.1% 推荐行放疗增量。就当前的证据而言, 联合新辅助放化疗与选择性 LLND 是目前证据最为充分的治疗策略^[26]。

2. 新辅助化疗并不能有效预防侧方淋巴结转移: 对侧方淋巴结采取新辅助化疗的设想, 基于侧方淋巴结转移患者最常见的复发方式是远处转移、尤其是肺转移^[27-28]。日本一项研究纳入 102 例局部分期较晚直肠癌的新辅助化疗研究显示, 47 例肿瘤退缩良好, 相应的 5 年无复发生存率显著优于退缩不明显者 (81.1% 比 49%), 但全组的局部复发率高达 19.6%, 化疗反应差的患者局部复发率尤其高 (34.4% 比 11.5%)^[29]。另一项 469 例的队列中, 接受化疗 132 例, 放化疗 51 例, 尽管放化疗组的影像学危险因素 (环周切缘及壁外血管侵犯) 最高, 但接受化疗的患者局部复发率最高 (18.2% 比 8.4% 比 5.9%)^[21]。我国 FORWARD 研究的部分资料分析显示, 放化疗不能解决侧方转移问题, 接受放疗的患者比接受化疗的患者复发率稍低, 淋巴结 <5 mm 时接受放疗不导致复发, 而接受化疗的患者侧方型局部复发率有趋势高于放化疗组 (12.7% 比 5.6%), 在治疗前有侧方淋巴结肿大的患者中也存在这一趋势 (45.1% 比 22.6%)^[30]。日本的 JCOG1301 研究拟对比侧方淋巴结阳性 (>1 cm) 患者行新辅助化疗是否能获得生存获益, 该研究因入组缓慢而终止, 入组的 48 例患者, 化疗组与直接手术组的 3 年 OS 分别为 84.4% 及 66.1%, 共 6 例患者在侧方清扫后仍发生侧方型复发^[31]。

尽管专门针对侧方复发高风险患者的新辅助化疗研究证据缺乏, 现有的研究高度提示, 新辅助化疗不能达到与新辅助放化疗相近的局部控制率, 鉴于侧方淋巴结阳性患者远处转移率较高, 全程新辅助放化疗可能是更好的选择。一项纳入 77 例侧方及腹膜后淋巴结转移患者的小样本研究发现, 35 例 (43%) 在新辅助治疗后获得完全缓解, 接受全程新辅助放化疗的患者获得影像学完全缓解的概率显著增高 (OR=4.77, 95%CI: 1.81~12.60)^[32]。关

于不同的全程新辅助治疗模式对侧方淋巴结退缩和局部控制的影响目前尚缺乏研究,值得探索。

3. 增强放疗策略: 多项研究采用同步推量调强放疗(SIB-IMRT), 对侧方淋巴结计划靶区的额外增量每天增加到 2.15~2.72 Gy 不等, 给予 27~30 次分割不等, 侧方淋巴结的总体受量达 54~60.2 Gy。综合报道推量放疗是安全的, 可能带来更好的局部控制效果^[33-35]。武爱文团队报道, 83 例接受 SIB-IMRT 及 68 例 IMRT 放疗的 2 年随访结果, 治疗前侧方淋巴结 >8 mm 患者, 2 年后淋巴结再生长率在两组间分别为 (0% 比 15.9%), 差异有统计学意义^[35]。根据研究报道, 侧方淋巴结放化疗后中位复发时间为 18.5 个月, 提示同步推量放疗策略可能带来更好的局部控制效果^[2]。但目前相关报道尚缺乏充足的证据及更长期的随访结果, 尤其是对于最终放疗无反应及再次生长患者, 放疗对 LLND 手术的影响目前尚未见研究。上述研究中有两项声称仅纳入不准备行 LLND 的患者。目前关于推量放疗的剂量、分割方法、适应人群及对手术的影响均需进一步的临床研究探索。

4. 侧方淋巴结放疗反应: 多项研究显示, 放化疗后退缩良好的侧方淋巴结, 当治疗后淋巴结直径 <5 mm 时, 未发现侧方淋巴结病理阳性病例^[36-37]。但韩国一项历史对照研究显示, 即使侧方淋巴结退缩到 5 mm 以下时, LLND 仍能带来显著的局部复发率获益^[38]。Akiyoshi 等^[39]报道, 未退缩到 5 mm 以下的淋巴结阳性率达 75%, 而退缩良好的淋巴结阳性率仍达 20%, 这与我们报道的放疗后 5 mm 以下淋巴结阳性率为 21.4% 相一致^[40]。研究也发现, 梨状肌下孔尾侧的侧方远端淋巴结平均直径小于侧方近端的淋巴结, 且远端淋巴结转移患者行侧方清扫后的预后优于近端淋巴结转移患者, 32 例有侧方远端阳性淋巴结患者在放化疗后淋巴结的平均直径仅为 4.5 mm, 这充分说明治疗后短径 <5 mm 不能作为免除 LLND 的指征^[41]。国际多中心的研究显示, 放疗前侧方淋巴结 >7 mm 患者中, 放疗后髂内淋巴结 <4 mm, 闭孔淋巴结 <6 mm 者, 3 年内无侧方复发病例, 但随访到 5 年时两部位的复发率分别为 20% 及 14.5%, 且放疗使肿大侧方淋巴结消失的概率仅为 5%, 77% 的患者放疗后淋巴结缩小, 但其中仍有 17.4% 的患者侧方复发, 与淋巴结无退缩患者的复发率 25% 接近, 提示放疗可能使侧方转移淋巴结较长时间处于“休眠”状态^[20, 42]。因此, 对治疗前

确切转移、但治疗后未消失的病例, 均应考虑是否行 LLND 手术。也有多个研究显示, 转移性侧方淋巴结直径较小或对放化疗的反应性好, 可能提示更好的预后, 对这一部分患者采用积极的手术策略可能是更合理的。

三、应重视微小可见侧方淋巴结导致的复发

尽管目前的绝大多数证据均不支持在无疑诊侧方淋巴结转移的情况下施行预防性 LLND 手术, 但这并不意味着在联合新辅助放化疗的情况下, 未达到疑诊侧方淋巴结转移截断值 (5~8 mm) 的淋巴结不会导致侧方型复发^[39, 43]。JCOG0212 研究显示, 侧方淋巴结 <5 mm 时, 阳性率为 5.2%, 但由于具有小淋巴结或无可见淋巴结的患者基数更大, <5 mm 淋巴结的病理阳性例数为 15 例, 多于淋巴结为 5~10 mm 间的阳性病例 9 例, 这较好反映了侧方可见小淋巴结的转移情况^[11]。通过对发表文献数据的再次计算, 可发现在放化疗后, 小于截断值的淋巴结发生侧方型复发的概率仅为 1.6%~4.9%, 但由其引起的侧方型复发在所有侧方型复发病例中的占比则可达 18%~70.5%^[19, 24, 28]。如在国际多中心研究中, <7 mm 侧方放化疗后导致复发的概率为 4.9%, 但其基数人群为 369 例, 而 ≥7 mm 淋巴结的人群为 118 例, 经计算而得由小淋巴结导致的侧方型复发占比达 44%^[19]。与 FORWARD 研究对比, 新辅助化疗后侧方淋巴结不肿大 (<5 mm) 患者侧方型复发率仍达 9.1% (7/77)^[30]; 这提示新辅助放化疗对小淋巴结仍能起到较高的“杀灭”率, 但并不能达到彻底预防复发的作用。而且应考虑到 cT1~2 的患者也有一定的侧方淋巴结转移率。

新辅助放化疗对低位直肠癌肛门功能会带来较显著的负面影响, 对影像学不存在可疑侧方转移淋巴结的低位直肠癌患者, 如何安排新辅助治疗策略是更为困难的问题。尽管截断值以下淋巴结的阳性率很低, 但仍应高度关注这一部分患者, 笔者推荐, 在诊断及出院证明书等材料中标注肿大侧方淋巴结的存在, 随访过程中, 外科医生及影像科医生均应加强对侧方淋巴结状态的重视, 才能有效及时发现复发病灶, 避免其进展为浸润型的侧方型复发, 相应的 R₀ 切除率及预后则会显著下降。

四、选择性侧方淋巴结清扫的彻底性

日本国立癌症中心关于侧方淋巴结清扫后的复发部位的报道应引起重视: 469 例 Rb 直肠癌双侧方清扫后髂内及盆丛神经区域的复发率可高达

6.6%,而闭孔仅为0.4%,这两个部位复发率的显著差异,显然不能单纯用没有新辅助放化疗来解释^[21]。髂内远端及闭孔最远端(梨状肌下孔或Alcock管开口的尾侧)淋巴结更容易被遗漏是切实的外科技术问题,而且正如前述,这些部位淋巴结转移清扫后的预后更好。笔者推荐,优先分离输尿管腹下神经筋膜和膀胱腹下筋膜的外侧面后常规切断支配膀胱下部、阴道及前列腺的动静脉,并且在骶丛神经前方平面分离处髂内血管的全长后,再选择性离断髂内血管的分支,这样能最大程度切除沿髂内血管内脏支分布的微小淋巴结及淋巴管,同时保护盆丛神经^[44]。

尽管双侧膀胱下血管切除可能带来膀胱功能障碍,但在联合新辅助放化疗的选择性LLND时代,需要行双侧LLND的病例并不多,单侧的内脏血管切除带来的膀胱功能障碍是短暂的,可快速恢复^[45]。确需双侧LLND时,可根据淋巴结的分布,选择性保留一侧膀胱下血管。笔者认为,应建立侧方淋巴结清扫的手术质量评判标准,见图1,以结果为导向指导侧方淋巴结清扫的彻底性,建议在清扫后内侧平面应清晰看到膀胱上下静脉和(或)阴道静脉,以及盆筋膜腱弓;尾侧界清晰显露Alcock管及肛提肌;背侧界显露骶丛及清晰显露残留的髂内动静脉全长;在闭孔尖端,应清晰见到髂内、髂外静脉交汇点,外侧界则应显露耻骨梳韧带与闭孔。上述各平面表面筋膜应保持光滑,无脂肪组织团残留。

总之,中低位直肠癌存在较高的侧方淋巴结转移率,转移风险的评判应以侧方淋巴结大小为主要

区分依据,可结合肿瘤分化程度、环周切缘、肠壁外脉管受侵及淋巴结对放化疗的反应性等综合因素,计划可疑侧方淋巴结转移患者的综合治疗策略时,应兼顾局部复发及全身转移的风险制定,对高风险患者宜采取全程新辅助放化疗策略。同步增量放疗对局部控制的作用值得进一步探讨,对合并小的侧方淋巴结患者及放化疗后淋巴结消失的患者,应在随访过程中密切关注淋巴结大小变化,及时诊断侧方型复发。依据侧方淋巴结转移的风险分层设计综合治疗策略将有助于最大限度改善患者的生存及生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Kusters M, Marijnen CA, van de Velde CJ, et al. Patterns of local recurrence in rectal cancer; a study of the Dutch TME trial[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2010, 36(5):470-476. DOI: 10.1016/j.ejso.2009.11.011.
- [2] Kim TH, Jeong SY, Choi DH, et al. Lateral lymph node metastasis is a major cause of locoregional recurrence in rectal cancer treated with preoperative chemoradiotherapy and curative resection[J]. *Ann Surg Oncol*, 2008, 15(3): 729-737. DOI: 10.1245/s10434-007-9696-x.
- [3] Sluckin TC, Couwenberg AM, Lambregts D, et al. Lateral lymph nodes in rectal cancer: Do we all think the same? a review of multidisciplinary obstacles and treatment recommendations[J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2022, 21(2): 80-88. DOI: 10.1016/j.clcc.2022.02.002.
- [4] Yano H, Saito Y, Takeshita E, et al. Prediction of lateral pelvic node involvement in low rectal cancer by conventional computed tomography[J]. *Br J Surg*, 2007, 94(8): 1014-1019. DOI: 10.1002/bjs.5665.
- [5] Kobayashi H, Mochizuki H, Kato T, et al. Outcomes of surgery alone for lower rectal cancer with and without pelvic sidewall dissection[J]. *Dis Colon Rectum*, 2009, 52(4):567-576. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181a1d994.
- [6] Hashiguchi Y, Muro K, Saito Y, et al. Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum (JSCCR) guidelines 2019 for the treatment of colorectal cancer[J]. *Int J Clin Oncol*, 2020, 25(1):1-42. DOI: 10.1007/s10147-019-01485-z.
- [7] Akasu T, Iinuma G, Takawa M, et al. Accuracy of high-resolution magnetic resonance imaging in preoperative staging of rectal cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(10): 2787-2794. DOI: 10.1245/s10434-009-0613-3.
- [8] Ishibe A, Ota M, Watanabe J, et al. Prediction of lateral pelvic lymph-node metastasis in low rectal cancer by magnetic resonance imaging[J]. *World J Surg*, 2016, 40(4): 995-1001. DOI: 10.1007/s00268-015-3299-7.
- [9] Fujita S, Akasu T, Mizusawa J, et al. Postoperative morbidity and mortality after mesorectal excision with and without lateral lymph node dissection for clinical stage II or stage III lower rectal cancer (JCOG0212): results from a multicentre, randomised controlled, non-inferiority trial[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(6):616-621. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70158-4.
- [10] Tsukamoto S, Fujita S, Ota M, et al. Long-term follow-up of



图1 侧方淋巴结清扫后应显露的关键结构

- the randomized trial of mesorectal excision with or without lateral lymph node dissection in rectal cancer [J]. *Br J Surg*, 2020, 107(5):586-594. DOI: 10.1002/bjs.11513.
- [11] Komori K, Fujita S, Mizusawa J, et al. Predictive factors of pathological lateral pelvic lymph node metastasis in patients without clinical lateral pelvic lymph node metastasis (clinical stage II/III): the analysis of data from the clinical trial [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2019, 45(3):336-340. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.11.016.
- [12] MERCURY Study Group, Shihab OC, Taylor F, et al. Relevance of magnetic resonance imaging-detected pelvic sidewall lymph node involvement in rectal cancer[J]. *Br J Surg*, 2011, 98(12):1798-1804. DOI: 10.1002/bjs.7662.
- [13] Beets-Tan R, Lambregts D, Maas M, et al. Magnetic resonance imaging for clinical management of rectal cancer: Updated recommendations from the 2016 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(4):1465-1475. DOI: 10.1007/s00330-017-5026-2.
- [14] 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.
- [15] Brown G, Richards CJ, Bourne MW, et al. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison[J]. *Radiology*, 2003, 227(2):371-377. DOI: 10.1148/radiol.2272011747.
- [16] Matsuoka H, Nakamura A, Masaki T, et al. Optimal diagnostic criteria for lateral pelvic lymph node metastasis in rectal carcinoma[J]. *Anticancer Res*, 2007, 27(5B):3529-3533.
- [17] Kim MJ, Kim TH, Kim DY, et al. Can chemoradiation allow for omission of lateral pelvic node dissection for locally advanced rectal cancer? [J]. *J Surg Oncol*, 2015, 111(4):459-464. DOI: 10.1002/jso.23852.
- [18] Kusters M, Slater A, Muirhead R, et al. What to do with lateral nodal disease in low locally advanced rectal cancer? A call for further reflection and research[J]. *Dis Colon Rectum*, 2017, 60(6):577-585. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000834.
- [19] 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. DOI: 10.1200/JCO.18.00032.
- [20] Schurink NW, Lambregts D, Beets-Tan R. Diffusion-weighted imaging in rectal cancer: current applications and future perspectives[J]. *Br J Radiol*, 2019, 92(1096):20180655. DOI: 10.1259/bjr.20180655.
- [21] Shiraishi T, Sasaki T, Tsukada Y, et al. Radiologic factors and areas of local recurrence in locally advanced lower rectal cancer after lateral pelvic lymph node dissection [J]. *Dis Colon Rectum*, 2021, 64(12):1479-1487. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001921.
- [22] Zhou S, Jiang Y, Pei W, et al. Prognostic significance of lateral pelvic lymph node dissection for middle-low rectal cancer patients with lateral pelvic lymph node metastasis: a propensity score matching study[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1):136. DOI: 10.1186/s12885-022-09254-4.
- [23] Hida J, Okuno K, Tokoro T. Distal dissection in total mesorectal excision, and preoperative chemoradiotherapy and lateral lymph node dissection for rectal cancer[J]. *Surg Today*, 2014, 44(12):2227-2242. DOI: 10.1007/s00595-013-0811-2.
- [24] 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. DOI: 10.1002/bjs.50194.
- [25] Hazen SM, Sluckin T, Beets G, et al. Current practices concerning the assessment and treatment of lateral lymph nodes in low rectal cancer: a survey among colorectal surgeons in The Netherlands[J]. *Acta Chir Belg*, 2021 :1-9. DOI: 10.1080/00015458.2021.2016204.
- [26] Ogura A, van Oostendorp S, Kusters M. Neoadjuvant (chemo)radiotherapy and lateral node dissection: Is it mutually exclusive? [J]. *Clin Colon Rectal Surg*, 2020, 33(6):355-360. DOI: 10.1055/s-0040-1714239.
- [27] Shiratori H, Kawai K, Hata K, et al. Correlations between the Recurrence Patterns and Sizes of Lateral Pelvic Lymph Nodes before and after Chemoradiotherapy in Patients with Lower Rectal Cancer[J]. *Oncology*, 2019, 96(1):33-43. DOI: 10.1159/000492493.
- [28] Kim YI, Jang JK, Park IJ, et al. Lateral lymph node and its association with distant recurrence in rectal cancer: A clue of systemic disease[J]. *Surg Oncol*, 2020, 35:174-181. DOI: 10.1016/j.suronc.2020.08.013.
- [29] Shiraishi T, Sasaki T, Ikeda K, et al. Predicting prognosis according to preoperative chemotherapy response in patients with locally advanced lower rectal cancer[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1):1222. DOI: 10.1186/s12885-019-6424-4.
- [30] Xie Y, Lin J, Wang X, et al. The addition of preoperative radiation is insufficient for lateral pelvic control in a subgroup of patients with low locally advanced rectal cancer: a post hoc study of a randomized controlled trial [J]. *Dis Colon Rectum*, 2021, 64(11):1321-1330. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001935.
- [31] Ohue M, Iwasa S, Mizusawa J, et al. A randomized controlled trial comparing perioperative vs. postoperative mFOLFOX6 for lower rectal cancer with suspected lateral pelvic lymph node metastasis [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2022, 52(8):842-850. DOI: 10.1093/jjco/hyac080.
- [32] Turgeon MK, Gamboa AC, Keilson JM, et al. Radiological assessment of persistent retroperitoneal and lateral pelvic lymph nodes after neoadjuvant therapy for rectal cancer: an analysis of the United States Rectal Cancer Consortium[J]. *J Surg Oncol*, 2021, 124(5):818-828. DOI: 10.1002/jso.26600.
- [33] Geng JH, Zhang YZ, Li YH, et al. Preliminary results of simultaneous integrated boost intensity-modulated radiation therapy based neoadjuvant chemoradiotherapy on locally advanced rectal cancer with clinically suspected positive lateral pelvic lymph nodes[J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(3):217. DOI: 10.21037/atm-20-4040.
- [34] Chen H, Nguyen K, Huang H, et al. Effect and safety of radiation therapy boost to extramesorectal lymph nodes

- in rectal cancer[J]. Pract Radiat Oncol, 2020, 10(5): e372-e377. DOI: 10.1016/j.prro.2019.12.007.
- [35] Li S, Zhang Y, Yu Y, et al. Simultaneous integrated boost intensity-modulated radiation therapy can benefit the locally advanced rectal cancer patients with clinically positive lateral pelvic lymph node[J]. Front Oncol, 2020, 10:627572. DOI: 10.3389/fonc.2020.627572.
- [36] Malakorn S, Yang Y, Bednarski BK, et al. Who should get lateral pelvic lymph node dissection after neoadjuvant chemoradiation? [J]. Dis Colon Rectum, 2019, 62(10): 1158-1166. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001465.
- [37] Oh HK, Kang SB, Lee SM, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy affects the indications for lateral pelvic node dissection in mid/low rectal cancer with clinically suspected lateral node involvement: a multicenter retrospective cohort study[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(7): 2280-2287. DOI: 10.1245/s10434-014-3559-z.
- [38] Kim MJ, Chang GJ, Lim HK, et al. Oncological impact of lateral lymph node dissection after preoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2020, 27(9): 3525-3533. DOI: 10.1245/s10434-020-08481-y.
- [39] Akiyoshi T, Matsueda K, Hiratsuka M, et al. Indications for lateral pelvic lymph node dissection based on magnetic resonance imaging before and after preoperative chemoradiotherapy in patients with advanced low-rectal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22 Suppl 3: S614-S620. DOI: 10.1245/s10434-015-4565-5.
- [40] Zhang X, Wei M, Deng X, et al. Is lateral lymph node dissection necessary for node size <5 mm after neoadjuvant chemoradiation? [J]. Dis Colon Rectum, 2020, 63(4):41-42. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001637.
- [41] Akiyoshi T, Yamaguchi T, Hiratsuka M, et al. Oncologic impact of lateral lymph node metastasis at the distal lateral compartment in locally advanced low rectal cancer after neoadjuvant (chemo)radiotherapy[J]. Eur J Surg Oncol, 2021, 47(12):3157-3165. DOI: 10.1016/j.ejso.2021.07.011.
- [42] Ogura A, Konishi T, Beets GL, et al. Lateral nodal features on restaging magnetic resonance imaging associated with lateral local recurrence in low rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy or radiotherapy[J]. JAMA Surg, 2019, 154(9):192172. DOI: 10.1001/jamasurg.2019.2172.
- [43] Hatano S, Ishida H, Ishiguro T, et al. Prediction of metastasis to mesorectal, internal iliac and obturator lymph nodes according to size criteria in patients with locally advanced lower rectal cancer[J]. Jpn J Clin Oncol, 2015, 45(1):35-42. DOI: 10.1093/jjco/hyu162.
- [44] Zhang X, Deng X, Wei M, et al. A modified technique of laparoscopic lateral lymph node dissection combining fascia-oriented dissection and routine upfront distal visceral vessels ligation for mid- to low-lying rectal cancer [J]. Dis Colon Rectum, 2021, 64(4):67-71. DOI: 10.1097/DCR.0000000000001950.
- [45] Sadakari Y, Hisano K, Sada M, et al. Long-term effects of laparoscopic lateral pelvic lymph node dissection on urinary retention in rectal cancer[J]. Surg Endosc, 2022, 36(2):999-1007. DOI: 10.1007/s00464-021-08364-7.

·读者·作者·编者·

中山大学医学期刊联盟介绍

2022 年 10 月 22 日, 中山大学医学期刊联盟成立大会在中山大学北校区外宾接待室隆重举行,《中山大学学报(医学科学版)》主编高国全教授担任首任理事长, 我刊编辑部汪挺主任受聘为副理事长。联盟旨在探索期刊建设资源共享机制, 着力打造拥有一流作者群、一流审稿专家、一流编辑队伍的中山大学医学期刊集群。

联盟高度重视学术诚信, 提出了联盟诚信宣言: “中山大学医学期刊联盟所有刊物将遵守学术规范、坚守学术底线、发扬学术精神。我们不收中介代投论文! 我们不收抄袭造假论文! 我们不收伦理失范论文!”。

联盟有意提升对于作者的整体服务能力, 建立了稿件互荐机制: (1) 作者可以通过任意一本期刊编辑的推荐, 向联盟内其他杂志准确投稿; (2) 作者向某本期刊的投稿被拒后亦可请求该刊编辑协助, 快速转投联盟内其他期刊; (3) 联盟期刊会为上述所有推荐/转投稿件, 提供审稿流程上的便利。

联盟目前包括中山大学主办、承办或协办的 24 本医学期刊, 具体如下:

<i>Annals of Eye Science</i>	现代临床护理	中华普通外科学文献(电子版)
<i>Gastroenterology Report</i>	新医学	中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)
<i>Liver Research</i>	眼科学报	中华肾脏病杂志
癌症	影像诊断与介入放射学	中华胃肠外科杂志
岭南急诊医学杂志	中国神经精神疾病杂志	中华显微外科杂志
岭南现代临床外科	中国血管外科杂志(电子版)	中华血管外科杂志
器官移植	中华肝脏外科手术学电子杂志	中华炎症肠病杂志
热带医学杂志	中华口腔医学研究杂志(电子版)	中山大学学报(医学科学版)