

血浆纤维蛋白原与前白蛋白比值和中性粒细胞与淋巴细胞比值对结直肠癌的术前诊断价值研究

李付涛, 卢业才

(安徽医科大学附属巢湖医院胃肠外科, 安徽 巢湖 238000)

摘要:目的 探讨血浆纤维蛋白原与前白蛋白比值(FPR)和中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)对结直肠癌的诊断价值。方法 收集2018年1月-2019年2月我院收治结直肠癌患者208例设为研究组, 结直肠良性息肉患者106例设为良性对照组, 另选同期行肠镜检查健康的体检者106名设为健康对照组。比较三组患者的FPR、NLR水平, 研究组和良性对照组CEA、CA19-9水平, 分析上述生物标记物临床诊断的价值。结果 研究组FPR和NLR水平高于良性对照组和健康对照组, CEA、CA19-9水平高于良性对照组($P<0.05$); ROC分析显示, FPR对结直肠癌的诊断效果高于NLR、CEA、CA19-9; 二元Logistic回归结果显示, FPR、NLR、CEA和CA19-9与结直肠良性疾病和结直肠癌的鉴别显著相关。结论 血浆FPR和NLR对结直肠癌有较高的诊断及预警价值。

关键词: 结直肠癌; 诊断价值; 纤维蛋白原/前白蛋白比值; 中性粒细胞/淋巴细胞比值

中图分类号: R735.3

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2022.06.033

文章编号: 1006-1959(2022)06-0132-03

The Value of Plasma Fibrinogen to Prealbumin Ratio and Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Preoperative Diagnosis of Colorectal Cancer

LI Fu-tao, LU Ye-cai

(Department of Gastrointestinal Surgery, Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Chaohu 238000, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of plasma fibrinogen to prealbumin ratio (FPR) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) in colorectal cancer. **Methods** A total of 208 patients with colorectal cancer admitted to our hospital from January 2018 to February 2019 were selected as study group, 106 patients with benign colorectal polyps were selected as benign control group, and 106 healthy subjects who underwent colonoscopy were selected as healthy control group. The levels of FPR and NLR in the three groups were compared, and the levels of CEA and CA19-9 in the study group and the benign control group were compared to analyze the clinical diagnostic value of the above biomarkers. **Results** The levels of FPR and NLR in the study group were higher than those in the benign control group and the healthy control group, and the levels of CEA and CA19-9 were higher than those in the benign control group ($P<0.05$). ROC analysis showed that the diagnostic effect of FPR for colorectal cancer was higher than that of NLR, CEA and CA19-9. Binary logistic regression results showed that FPR, NLR, CEA and CA19-9 were significantly correlated with the differentiation of colorectal benign diseases and colorectal cancer. **Conclusion** Plasma FPR and NLR have high diagnostic and early warning value for colorectal cancer.

Key words: Colorectal cancer; Diagnostic value; Fibrinogen to prealbumin ratio; Neutrophilic to lymphocyte ratio

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是一种威胁人类健康的常见疾病,在2021年发布的全球恶性肿瘤发病和死亡排位中, CRC在所有癌症中的发病率排在第3位,死亡率排在第2位^[1]。通过早期筛查出高危人群和肿瘤初期患者的“早发现、早诊断、早治疗的二级预防”措施是目前降低恶性肿瘤疾病负担的关键手段^[2]。结肠镜检查目前被公认为是CRC诊断的金标准;然而,其侵袭性、对患者带来的痛苦和昂贵费用的倾向,限制其作为CRC患者临床检查的基础选择。研究表明^[2-5],炎症反应与肿瘤的发生进展关系密切,纤维蛋白原在炎症反应与肿瘤转移与进展中发挥重要作用。血浆前白蛋白(pAlb)是相较于白蛋白(Alb)而言,反映人体营养状况更敏感的指标。术前血浆Fib与pAlb的比值(FPR, Fib/pAlb)可以反映肿瘤患者早期炎症和营养状态,对肿瘤的诊

断具有积极作用。已有文献报道^[6-8],炎症标志物中性粒细胞(Neu)与淋巴细胞(Lym)比值NLR在胃癌、宫颈癌等多种恶性肿瘤的临床诊断及预后相关。本研究以我院收治的结直肠癌患者208例、结直肠良性病变患者106例和健康体检者106名为研究对象,探讨血浆FPR和NLR对CRC患者的术前诊断的临床价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取安徽医科大学附属巢湖医院2018年1月-2019年2月胃肠外科收治结直肠癌的患者208例为研究组。纳入标准:①结肠镜检查病理结果确诊结直肠癌;②首次确诊且未接受治疗;③临床检查资料完整。排除标准:①合并严重慢性疾病史或免疫系统病史;②接受过肿瘤新辅助治疗;③入院时或入院后发生感染者。研究组208例患者中男135例,女73例;年龄40~92岁,平均年龄(66.91 ± 9.06)岁;结肠癌101例,直肠癌107例;根据国际肿瘤TNM分期^[9] I期29例, II期75例, III期84例, IV期20例。同期收集我院消化内科收治结

作者简介:李付涛(1995.5-),男,安徽界首人,硕士研究生,住院医师,主要从事胃肠道外科基础与临床研究

通讯作者:卢业才(1968.10-),男,安徽巢湖人,硕士,主任医师,主要从事胃肠道外科基础与临床研究

直肠镜检结果为良性的患者 106 例为良性对照组,其中男 70 例,女 36 例;年龄 38~82 岁,平均年龄(65.66±9.12)岁;健康对照组为 2018 年 12 月来安徽医科大学附属巢湖医院体检的健康人员 106 名,其中男 74 例,女 32 例;年龄 35~95 岁,平均年龄(64.79±11.19)岁。三组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究可行。本研究经医院伦理委员会同意审批,患者知情同意并签署同意书。

1.2 方法 研究组和良性对照组均于结肠镜检查前的清晨空腹静脉血送检。健康对照组为体检时空腹静脉血送检。收集患者血液指标,包括 Fib、pAlb、Neu、Lym、CEA、CA19-9 值,计算出 $FPR=Fib/pAlb$ 、 $NLR=Neu/Lym$ 值。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 20.00 软件对数据进行统计学分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验进行评估参数正态性,计量资料呈正态分布的使用($\bar{x}\pm s$)表示;计量资料呈偏态分布的采用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示;两

组比较采用 Mann-Whitney U 检验,三组间采用 Kruskal-Wallis H 检验;采用受试者工作特征曲线(receiver-operating characteristic, ROC)来确定这些生物标志物的诊断效能,利用 Logistic 回归分析结直肠癌良恶性鉴别诊断的危险因素。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血指标比较 研究组 FPR、NLR 高于良性对照组、健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组与良性对照组 CEA、CA19-9 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 血浆 FPR、NLR、CEA、CA19-9 对结直肠癌的诊断价值比较 ROC 曲线分析显示,在鉴别结直肠癌和良性疾病对照方面,FPR 具有最高的诊断价值,其 AUC 为 0.808;NLR、CEA、CA19-9 的 AUC 分别为 0.676、0.768、0.756。

表 1 三组血指标比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$

组别	<i>n</i>	FPR	NLR	CEA(ng/ml)	CA19-9(U/ml)
研究组	208	18.71(14.88, 25.85)*#	2.37(1.97, 3.26)*#	3.87(2.32, 9.29)	16.64(11.95, 27.61)
良性对照组	106	13.09(10.51, 17.64)	2.01(1.55, 2.47)	1.97(1.19, 2.96)	12.01(9.98, 17.97)
健康对照组	106	10.64(8.94, 13.29)	1.92(1.43, 2.47)	/	/
统计值		$\chi^2=135.498$	$\chi^2=44.353$	$Z=-7.778$	$Z=-5.534$
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与良性对照组比较,* $P<0.05$;与健康对照组比较,# $P<0.05$

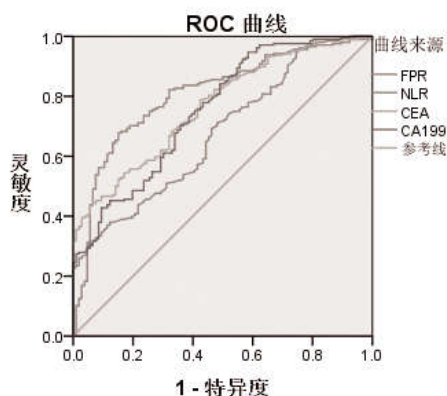


图 1 血浆 FPR、NLR、CEA、CA19-9 对结直肠癌诊断价值的 ROC 图

2.3 结直肠癌与结直肠良性疾病鉴别诊断的危险因素分析 二元 Logistic 回归分析显示,患者术前血浆 FPR、NLR 是结直肠癌发生的危险因素,见表 2。

表 2 结直肠癌与结直肠良性疾病鉴别的危险因素

因素	OR	95%CI	<i>P</i>
FPR	0.901	0.856~0.949	0.000
NLR	0.562	0.374~0.844	0.006
CEA	0.712	0.594~0.853	0.000
CA19-9	0.921	0.874~0.970	0.002

3 讨论

炎症通过癌基因突变,改变肿瘤微环境增加恶性肿瘤发生发展的风险^[10]。癌症固有或由癌症引发的炎症通过炎性细胞的募集和激活,可导致机体免疫抑制,为肿瘤的发生发展提供适宜环境,增加恶性肿瘤的风险或促进恶性进展^[11]。恶性肿瘤组织被机体免疫功能破坏过程中,会释放产物损伤血管内皮细胞,常伴有机体止血、凝血机制改变,导致机体出血或血栓形成^[12]。肿瘤生长过程直接引起的止血激活、或促炎因子间接引起、或由纤维蛋白溶解障碍都会导致纤维蛋白原水平的升高。Fib 是由肝脏生成的具有凝血作用的糖蛋白,能加强肿瘤细胞与血小板、内皮细胞的黏附,强化肿瘤细胞在血液中的迁移能力^[13,14];pAlb 是反映癌症患者营养状况早期变化的指标。FPR 作为研究肿瘤的临床生物标记物,并不是指癌症患者都同时存在 Fib 增多和 pAlb 缺乏的问题,可能仅有 Fib 增多或 pAlb 缺乏。本次研究使用比率指数 FPR 能更好的反映 pAlb 和 Fib 的水平。已有文献报道 FPR 与肝癌及转移性结直肠癌等多种恶性肿瘤的预后相关,即 FPR 浓度越高,其预后越差^[15-17]。中性粒细胞通过参与抑制淋巴细胞的

活性和T细胞反应来抑制免疫系统的杀伤和促进肿瘤的生长^[18]。淋巴细胞在机体免疫功能中发挥重要作用,是肿瘤组织免疫微环境的关键组成部分,外周血NLR升高是全身炎症反应的一个指标,被认为是各种癌症的不良预后因素^[19-21]。

本研究评估了血浆FPR和NLR在结直肠癌的诊断价值,结果显示研究组FPR、NLR高于良性对照组、健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);研究组与良性对照组CEA、CA19-9比较,差异有统计学意义($P<0.05$);进一步比较FPR、NLR、CEA和CA19-9的诊断效率,血浆FPR对诊断结直肠癌与良性疾病诊断效率更高,表明术前FPR的检测对诊断结直肠癌有显著价值。二元Logistic分析结果显示,FPR和NLR是鉴别结直肠癌与结肠直肠良性疾病的危险因素。

综上所述,由于肿瘤与机体炎症和营养不良之间的关联,研究FPR和NLR对结直肠癌的诊断价值具有重要意义。pAlb和Fib以及炎症细胞为多数肿瘤患者的入院常规检测,费用的低廉和且具有可重复性。使用FPR和NLR作为结直肠癌的术前诊断具有一定潜力。但本研究为临床病例的回顾性分析,且当前研究中的样本量很小,因此结果还需要更大的样本量和一些前瞻性的研究来验证。

参考文献:

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer Statistics, 2021 [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(1): 7-33.
- [2] 刘宗超, 李哲轩, 张阳, 等. 2020 全球癌症统计报告解读 [J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2): 1-13.
- [3] 葛国朝, 张正君, 李光耀. 外周血中性粒细胞和淋巴细胞比值、营养指数及体质指数与胃癌预后关系 [J]. 安徽医药, 2019, 23(5): 876-880.
- [4] Zhang Y, Qiao HX, Zhou YT, et al. Fibrinogen-like protein 1 promotes the invasion and metastasis of gastric cancer and is associated with poor prognosis [J]. Mol Med Rep, 2018, 18(2): 1465-1472.
- [5] Zhang F, Wang Y, Sun P, et al. Fibrinogen promotes malignant biological tumor behavior involving epithelial-mesenchymal transition via the p-AKT/p-mTOR pathway in esophageal squamous cell carcinoma [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2017, 143(12): 2413-2424.
- [6] 杨梅, 张莹, 危钰辉. CA125 和中性粒细胞/淋巴细胞比值在宫颈癌预后中的评估价值 [J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(9): 1328-1330.
- [7] Fang T, Wang Y, Yin X, et al. Diagnostic Sensitivity of NLR and PLR in Early Diagnosis of Gastric Cancer [J]. J Immunol Res, 2020(2020): 9146042.
- [8] Liu JX, Li A, Zhou LY, et al. Significance of combined preoperative serum Alb and dNLR for diagnosis of pancreatic cancer [J]. Future Oncol, 2018, 14(3): 229-239.
- [9] 刘荫华, 姚宏伟, 周斌, 等. 美国肿瘤联合会结直肠癌分期系统(第8版)更新解读 [J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(1): 6-9.
- [10] Van Dyk K, Ganz PA. The inflammation complication: New evidence in cancer-related cognitive impairment [J]. Brain Behav Immun, 2019(81): 6-7.
- [11] Singh N, Baby D, Rajguru JP, et al. Inflammation and cancer [J]. Ann Afr Med, 2019, 18(3): 121-126.
- [12] 金萍, 王亚萍, 孙兵, 等. 血浆D-二聚体、纤维蛋白原含量、AT-III活性的测定在恶性肿瘤诊断中的临床价值 [J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(10): 2534-2537.
- [13] 姚若愚, 展浩, 鲍强, 等. 纤维蛋白原与淋巴细胞比值在评估老年食管鳞癌放疗预后中的价值 [J]. 安徽医药, 2021(10): 1972-1976.
- [14] 李然天, 孙紫千, 王红兵. 纤维蛋白原与前白蛋白比值对中晚期非小细胞肺癌预后作用的研究 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2019, 24(3): 237-241.
- [15] 徐小尚, 蔡蓓蓓, 章龙珍. 纤维蛋白原与前白蛋白比值对肝细胞癌术后预后的预测价值 [J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29(18): 3224-3228.
- [16] Sun DW, An L, Lv GY. Albumin-fibrinogen ratio and fibrinogen-prealbumin ratio as promising prognostic markers for cancers: an updated meta-analysis [J]. World J Surg Oncol, 2020, 18(1): 9.
- [17] Feng JF, Wang L, Jiang YH, et al. A Novel Prognostic Index in Patients with Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma: Fibrinogen/Prealbumin Ratio [J]. Rev Invest Clin, 2020, 72(1): 46-54.
- [18] Kim J, Bae JS. Tumor-Associated Macrophages and Neutrophils in Tumor Microenvironment [J]. Mediators Inflamm, 2016(2016): 6058147.
- [19] Seng D, Fang Q, Li P, et al. Prognostic Value of the Pretreatment Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Pediatric Parotid Cancer [J]. Front Pediatr, 2019(7): 207.
- [20] Zhan X, Sun X, Hong Y, et al. Combined Detection of Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and CEA as an Independent Prognostic Factor in Nonmetastatic Patients Undergoing Colorectal Cancer Resection Is Superior to NLR or CEA Alone [J]. Biomed Res Int, 2017(2017): 3809464.
- [21] Fu SJ, Ji F, Han M, et al. Prognostic value of combined preoperative fibrinogen and neutrophil-lymphocyte ratio in patients with hepatocellular carcinoma after liver transplantation [J]. Onco-target, 2017, 8(3): 4301-4312.

收稿日期: 2021-09-25; 修回日期: 2021-10-09

编辑/肖婷婷