

• 慢病专题:癌症 •

肿瘤标志物、炎症指标等联合检测在胆囊癌与胆囊炎鉴别诊断中的价值

庄 严¹, 丛 林^{2△}, 王朝晖¹, 陈 志¹, 匡 铭¹

(扬州大学附属兴化人民医院:1. 检验科;2. 病理科, 江苏 泰州 225700)

[摘 要] **目的** 探讨肿瘤标志物、炎症指标、白蛋白-胆红素(ALBI)评分及凝血指标联合检测对胆囊癌与胆囊炎的鉴别诊断价值。**方法** 选取2012年2月至2025年2月该院收治的157例胆囊癌患者(包含意外胆囊癌与非意外胆囊癌),并将其分为非意外胆囊癌组(39例)与意外胆囊癌组(118例),同时选取100例胆囊炎患者作为胆囊炎组。比较3组肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原19-9(CA19-9)、糖类抗原125(CA125)、甲胎蛋白(AFP)]、炎症指标[中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)]、ALBI评分、凝血指标[D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)]水平,分析各指标与疾病严重程度相关性,并采用受试者工作特征曲线评价各指标的诊断效能。**结果** 3组CEA、CA125、CA19-9、NLR、MLR、D-D水平及ALBI评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。3组AFP、PLR、FIB水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。CEA、CA125、CA19-9、NLR、MLR、D-D水平及ALBI评分分别与疾病严重程度(由胆囊炎到意外胆囊癌再到非意外胆囊癌)呈正相关($P<0.05$)。CEA、MLR、D-D、ALBI评分联合检测的诊断效能显著优于各单个指标($AUC=0.778, P<0.05$)。**结论** 肿瘤标志物、炎症指标、ALBI评分及凝血指标的联合检测对胆囊癌与胆囊炎的鉴别诊断具有重要临床价值,可为临床精准区分二者提供多维度参考依据。

[关键词] 胆囊癌; 胆囊炎; 肿瘤标志物; 炎症指标; 凝血指标; 鉴别诊断

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.12.003

中图法分类号:R735.8

文章编号:1009-5519(2025)12-2750-05

文献标识码:A

Value of combined detection of tumor markers and inflammatory markers in differential diagnosis of gallbladder cancer and cholecystitis

ZHUANG Yan¹, CONG Lin^{2△}, WANG Zhaohui¹, CHEN Zhi¹, KUANG Ming¹

(1. Department of Laboratory; 2. Department of Pathology, Xinghua People's Hospital Affiliated to Yangzhou University, Taizhou, Jiangsu 225700, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of combined detection of tumor markers, inflammatory indicators, Albumin-bilirubin(ALBI) score and coagulation indicators in the differential diagnosis of gallbladder cancer and cholecystitis. **Methods** A total of 157 patients with gallbladder cancer(including accidental gallbladder cancer and non-accidental gallbladder cancer) admitted to the hospital from February 2012 to February 2025 were selected and divided into the non-accidental gallbladder cancer group(39 cases) and the accidental gallbladder cancer group(118 cases). Meanwhile, 100 patients with cholecystitis were selected as the cholecystitis group. Compare the tumor markers[carcinoembryonic antigen(CEA), carbohydrate antigen 19-9(CA19-9), carbohydrate antigen 125(CA125), alpha-fetoprotein(AFP)] and inflammatory indicators[neutrophil to lymphocyte ratio(NLR), monocyte to lymphocyte ratio(MLR), platelet to lymphocyte ratio(PLR)] of the three groups. The ALBI score, coagulation index[D-dimer(D-D), fibrinogen(FIB)] levels were analyzed. The correlation between each index and the severity of the disease was analyzed, and the receiver operating characteristic curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of each index. **Results** Comparisons of CEA, CA125, CA19-9, NLR, MLR, D-D levels and ALBI scores among the three groups showed statistically significant differences($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the levels of AFP, PLR and FIB among the three groups($P>0.05$). The levels of CEA, CA125, CA19-9, NLR, MLR, D-D and ALBI score were respectively positively correlated with the severity of the disease(from cholecystitis to accidental gallbladder cancer and then to non-accidental gallbladder cancer)($P<0.05$). The diagnostic efficacy of the combined detection of CEA, MLR, D-D and ALBI score was significantly better than that of each individual indicator ($AUC=0.778, P<0.05$). **Conclusion** The combined detection of tumor markers, inflammatory indicators, ALBI score and coagulation indicators has important clinical value for the differential diagnosis of gallbladder

cancer and cholecystitis, and can provide multi-dimensional reference basis for the precise clinical distinction between the two.

[Key words] Gallbladder carcinoma; Cholecystitis; Tumor marker; Inflammation index; Coagulation index; Differential diagnosis

胆囊癌作为胆道系统最常见的恶性肿瘤,具有恶性程度高、早期诊断困难、手术根治切除率低及总体预后极差等临床特征,其 5 年生存率不足 5%^[1]。意外胆囊癌指术前因胆囊良性疾病行胆囊切除术,术中或术后经病理学检查意外确诊的胆囊癌,也被称为“非显性”“隐匿性”或“亚临床”胆囊癌。随着腹腔镜胆囊切除术的广泛应用,意外胆囊癌检出率呈逐渐上升趋势,占有胆囊切除标本的 0.14%~1.60%^[2-3]。鉴于胆囊切除术的临床实施基数庞大,隐匿性恶性肿瘤的绝对发病人数仍不容忽视。

目前,胆囊癌早期临床诊断主要依靠影像学检查和肿瘤标志物检测。超声因无创、安全、便捷、低成本等优势成为首选筛查手段,癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 19-9(CA19-9)、糖类抗原 125(CA125)、甲胎蛋白(AFP)是常见的肿瘤标志物。但这两类检查方法在早期诊断中的灵敏度与特异度不高:超声对微小病灶或早期病变识别能力有限,诊断准确率受操作者主观经验影响,难以有效鉴别胆囊癌与单纯胆囊炎;CEA、CA19-9、CA125 在早期胆囊癌病例中可能维持正常范围,导致漏检。突破现有诊断手段局限,提升胆囊癌与胆囊炎鉴别诊断效能,对早期识别胆囊癌、改善患者预后具有重大意义。

目前,CEA、CA19-9、CA125、AFP 等肿瘤标志物是临床常用的实验室检测指标。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)作为反映全身免疫炎症状态的关键指标,在肿瘤诊断及预后评估中的价值已被广泛关注。研究证实,ALBI 评分对胆囊癌患者预后具有独立预测价值^[4]。恶性肿瘤患者普遍存在凝血功能异常[如 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)升高],其与肿瘤侵袭转移密切相关^[5]。上述指标均为术前常规检测项目,具有结果易得的优势。本研究探讨了肿瘤标志物(AFP、CEA、CA125、CA19-9)、炎症指标(NLR、MLR、PLR)、ALBI 评分、凝血指标(D-D、FIB)联合检测在胆囊癌与胆囊炎鉴别诊断中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 2 月至 2025 年 2 月本院收治的 157 例胆囊癌患者(包含意外胆囊癌与非意外胆囊癌),并将其分为非意外胆囊癌组(39 例)与意外胆囊癌组(118 例),同时选取 100 例胆囊炎(包含合并胆囊结石)患者作为胆囊炎组。纳入标准:(1)均接受胆囊切除术;(2)术前未接受任何放化疗;(3)术后组织病理学检查明确诊断为胆囊炎或胆囊癌。排除标准:(1)术前合并严重心、肾、呼吸功能衰竭等基础

疾病;(2)临床资料缺失或不完整。本研究经医院医学伦理委员会审核批准(XRYLL-JS-2021008)。

1.2 方法 术前空腹抽取静脉血,采用 Beckman Coulter UniCel DXI 800 Access 全自动微粒子化学发光仪检测 CEA、CA19-9、AFP、CA19-9;采用 Sysmex XN9100 血液分析仪检测中性粒细胞、淋巴细胞及血小板,按公式计算 NLR(中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)、MLR(单核细胞计数/淋巴细胞计数)及 PLR(血小板计数/淋巴细胞计数);采用 Beckman Coulter AU5831 全自动生化分析仪检测血清白蛋白(ALB)和总胆红素(TBIL),按 ALBI 评分公式($ALBI = 0.66 \times \log_{10}TBIL - 0.085 \times ALB$)计算肝功能评分;采用 ACL TOP 750 全自动凝血分析仪检测 D-D、FIB。所有患者手术由同一腹腔镜手术团队实施,术后均经病理组织学确诊。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行统计学处理,计量资料以中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性采用 Spearman 秩相关检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线进行联合诊断效能分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料及临床病理特征分析 157 例胆囊癌患者中,女性占 65.61%,60 岁及以上患者占 77.71%;病理类型以腺癌为主,占 96.82%;分化程度以中分化、中低分化为主,分别占 52.87%、27.39%。见表 1。100 例胆囊炎患者中,男 32 例,女 68 例;<60 岁 72 例,≥60 岁 28 例。胆囊癌与胆囊炎患者在性别方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但在年龄方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。意外胆囊癌组与非意外胆囊癌组在性别方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 胆囊癌患者一般资料和临床病理特征[n(%)]			
项目	胆囊癌 (n=157)	非意外胆囊癌组 (n=39)	意外胆囊癌组 (n=118)
性别			
女	103(65.61)	25(64.10)	78(66.10)
男	54(34.39)	14(35.90)	40(33.90)
年龄			
≥60 岁	122(77.71)	33(84.62)	91(77.12)
<60 岁	35(22.29)	6(15.38)	27(22.88)
病理类型			
腺癌	152(96.82)	37(94.87)	115(97.46)
神经内分泌癌	3(1.91)	1(2.56)	2(1.69)
腺鳞癌	1(0.64)	1(2.56)	0
鳞癌	1(0.64)	0	1(0.85)

续表 1 胆囊癌患者一般资料和临床病理特征[n(%)]			
项目	胆囊癌 (n=157)	非意外胆囊癌组 (n=39)	意外胆囊癌组 (n=118)
分化程度			
中分化	83(52.87)	21(53.85)	62(52.54)
中低分化	43(27.39)	8(20.51)	35(29.66)
低分化	16(10.19)	5(12.82)	11(9.32)
高中分化	7(4.46)	3(7.69)	4(3.39)
高分化	6(3.82)	1(2.56)	5(4.24)
未明确	2(1.27)	1(2.56)	1(0.85)

2.2 3 组各指标比较 3 组 CEA、CA125、CA19-9、NLR、MLR、D-D 水平及 ALBI 评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。3 组 AFP、PLR、FIB 水平比较,

表 2 3 组各指标比较[M(P₂₅,P₇₅)]

项目	非意外胆囊癌组	意外胆囊癌组	胆囊炎组	H	P
AFP(μg/L)	2.86(2.15,3.41)	2.71(2.00,3.73)	2.71(2.03,3.55)	0.566 3	0.753 4
CEA(μg/L)	2.89(1.94,5.68)	2.54(1.75,4.18)	1.50(0.88,2.16)	49.662 4	<0.000 1
CA125(U/mL)	13.90(10.35,38.70)	12.85(9.22,28.85)	10.05(7.67,17.10)	15.240 7	0.000 5
CA19-9(U/mL)	17.40(7.25,34.05)	14.90(6.83,77.17)	8.55(5.02,15.65)	14.602 0	0.000 7
NLR	3.38(2.26,4.93)	3.34(2.02,7.95)	2.70(1.75,3.73)	7.753 4	0.020 7
PLR	134.29(85.20,169.62)	129.62(89.74,185.40)	127.50(92.14,173.37)	0.540 6	0.763 1
MLR	0.29(0.21,0.43)	0.29(0.21,0.52)	0.23(0.18,0.30)	13.685 4	0.001 1
ALBI 评分	-2.87(-3.18,-2.54)	-2.87(-3.17,-2.40)	-3.08(-3.25,-2.84)	13.202 3	0.001 4
D-D(μg/L)	199.00(145.00,423.50)	234.00(150.50,493.50)	160.50(113.75,256.25)	15.727 0	0.000 4
FIB(g/L)	3.66(3.15,4.31)	3.36(2.96,4.00)	3.31(2.94,3.82)	2.105 5	0.349 0

表 3 各指标与疾病严重程度的相关性分析

项目	r	P
AFP(μg/L)	0.001 5	0.981 1
CEA(μg/L)	0.381 6	<0.000 1
CA125(U/mL)	0.193 1	0.001 9
CA19-9(U/mL)	0.210 4	0.000 7
NLR	0.172 4	0.005 6
PLR	0.042 0	0.502 3
MLR	0.219 4	0.000 4
ALBI 评分	0.222 8	0.000 3
D-D(μg/L)	0.243 6	<0.000 1
FIB(g/L)	0.012 3	0.844 9

表 4 各指标对胆囊炎、胆囊癌的鉴别诊断效能分析

指标	AUC	最佳 截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
CEA(μg/L)	0.759	1.930	72.0	69.0
CA125(U/mL)	0.640	26.700	30.6	94.0
CA19-9(U/mL)	0.641	13.300	55.4	73.0
MLR	0.636	0.250	62.4	63.0

差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。
2.3 各指标与疾病严重程度的相关性分析 CEA、CA125、CA19-9、NLR、MLR、D-D 水平及 ALBI 评分分别与疾病严重程度(由胆囊炎到意外胆囊癌再到非意外胆囊癌)呈正相关($P<0.05$)。见表 3。
2.4 各指标对胆囊炎、胆囊癌的鉴别诊断效能分析 CEA 对胆囊炎、胆囊癌的鉴别诊断效能最佳,其曲线下面积(AUC)为 0.759;CA125 与 ALBI 虽具有较高特异度(>90%),但灵敏度不足(约 30%);NLR 的诊断效能相对较低,其 AUC 为 0.599。CEA、MLR、ALBI 评分、D-D 联合检测的诊断效能显著优于各单个指标($P<0.05$),其 AUC 为 0.778。见表 4 及图 1。

续表 4 各指标对胆囊炎、胆囊癌的鉴别诊断效能分析

指标	AUC	最佳 截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
NLR	0.599	3.727	45.9	75.0
ALBI 评分	0.632	-2.517	31.2	93.0
D-D(μg/L)	0.643	196.000	59.9	69.0
CEA、D-D、MLR、ALBI 评分联合检测	0.778	0.596	66.0	78.0

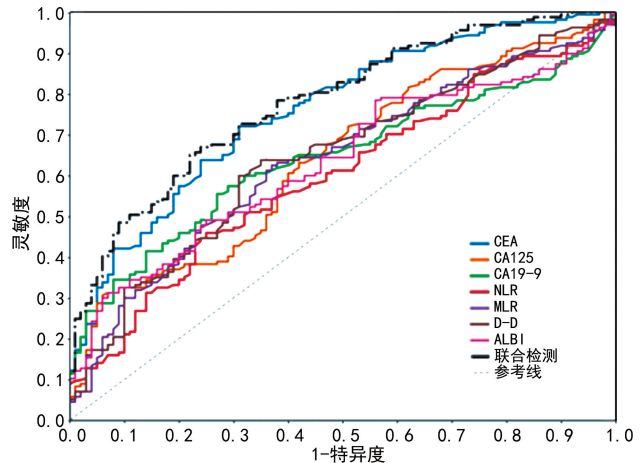


图 1 各指标的 ROC 曲线

3 讨 论

胆囊癌作为胆道系统最常见的恶性肿瘤之一,在所有癌症中的发病率为 1.3%,在消化系统恶性肿瘤中的发病率位居第 6 位,且呈逐年上升趋势。胆囊癌的临床特征以起病隐匿为显著特点,早期诊断极具挑战性^[6-7]。据统计,早期胆囊癌的临床诊断与术后病理检查符合率仅为 23%,多数患者确诊时已属晚期。由于胆囊癌恶性程度极高,整体 5 年生存率仅约 5%,且非意外胆囊癌患者的整体生存期显著短于意外胆囊癌患者^[8]。因此,早期精准鉴别诊断对改善预后至关重要。有研究表明,超过 1% 的急性胆囊炎患者合并胆囊癌,而急性炎症反应可能掩盖胆囊癌的特异性征象,造成术前评估偏差,从而增加错误诊断的可能性^[9-10]。因此,探索高效的胆囊癌与胆囊炎鉴别诊断指标体系,对提升早期诊断率、优化临床决策具有重要实践意义。

肿瘤标志物作为非侵入性筛查手段,在肿瘤诊断、预后评估及个体化治疗方案制定中具有重要临床价值。目前,CEA、CA19-9、CA125 是胆囊癌诊断研究中较多见的肿瘤标志物,其临床应用特点如下: CEA 是由胎儿胃肠道上皮组织、胰腺及肝脏细胞合成的酸性糖蛋白,其虽以结直肠癌筛查为主要临床应用场景,但在多种恶性肿瘤中呈现异常表达,如在胰腺癌、胃癌、肺癌、乳腺癌、胆囊癌、卵巢癌等患者中,血清 CEA 水平均有不同程度升高。CA19-9 作为黏蛋白型糖类蛋白,属于胃肠道肿瘤相关标志物,在结直肠癌、胃癌、胰腺癌及胆囊癌的辅助诊断中发挥作用,尤其对胰腺癌的诊断灵敏度最高。值得注意的是,肝炎、肝硬化、急性胰腺炎、胆囊炎、胆石症及上消化道出血等消化系统良性病变,也可导致 CA19-9 水平轻度升高。CA125 作为卵巢癌相关抗原,对上皮性卵巢癌(特别是浆液性腺癌)的诊断灵敏度较高,但对黏液性卵巢癌的诊断灵敏度较低。该标志物特异性欠佳,在宫颈癌、乳腺癌、胰腺癌、胃癌、肺癌及结直肠癌等恶性肿瘤中,均可出现不同程度的升高。临床观察显示,这 3 种标志物在胆囊癌患者中常呈异常高表达,然而其在早期诊断中的灵敏度与特异度仍需进一步提升^[11]。值得关注的是,胆道炎症、胰腺炎、肝硬化等良性疾病也可导致这 3 种标志物水平升高,因此显著制约了其作为单一筛查工具在胆囊癌临床诊断中的应用价值。

炎症反应与肿瘤发生、发展的关联已被广泛证实,多种恶性肿瘤的发生与慢性炎症刺激密切相关^[12]。中性粒细胞作为肿瘤微环境的关键组分,通过双重机制影响肿瘤进程:一方面,其释放的活性氧可直接损伤 DNA,诱导基因突变;另一方面,通过分泌血管内皮生长因子(VEGF)及丝氨酸蛋白酶,促进肿瘤血管生成与细胞侵袭转移。血小板除参与血栓形成外,还通过释放转化生长因子- β 、血小板衍生生长因子等细胞因子,促进肿瘤细胞增殖及基质纤维化。血

小板计数水平升高与多种肿瘤的不良预后显著相关。单核细胞作为髓系免疫细胞的重要成员,不仅参与病原体清除,更在肿瘤免疫耐受、血管生成、转移定植及化疗耐药等过程中发挥关键作用。血小板计数水平升高常提示恶性肿瘤进展及预后不良风险增加。淋巴细胞作为抗肿瘤免疫的核心效应细胞,其数量或功能异常将导致免疫监视能力下降,为肿瘤细胞逃逸创造条件。NLR、PLR、MLR 是基于上述指标的衍生指标,其水平升高均反映机体抗肿瘤免疫失衡,与肿瘤侵袭转移能力增强及预后恶化密切相关。

恶性肿瘤常因慢性消耗、侵袭破坏等机制导致患者出现营养不良,而营养状态是影响患者化疗耐受性及疾病进展的重要因素^[13]。ALBI 评分作为一种简便、高效的肝功能及预后评估工具,仅纳入 ALB 和 TBIL 2 项指标,具有指标获取简便、受干扰因素较少的优势^[14]。然而,由于该评分仅包含 2 项指标,难以全面反映影响肿瘤预后的多因素的相关特性,因此无法单独作为临床治疗决策的依据,且目前针对其在不同肿瘤分期中作用的研究仍相对较少。值得注意的是,该评分系统已在包括胆囊癌在内的多种恶性肿瘤研究中被证实,其对判断患者预后及治疗反应具有重要的临床价值。凝血系统激活是肿瘤患者常见的病理特征,其中 FIB 水平升高并通过双重机制促进肿瘤进展:(1)其降解产物纤维蛋白单体诱导血管内皮细胞增殖迁移,加速肿瘤新生血管形成;(2)肿瘤细胞与血小板、纤维蛋白结合形成“癌栓”,既保护肿瘤细胞逃避宿主免疫监视,又通过黏附血管内皮细胞促进远处器官转移定植。作为纤溶亢进标志物,D-D 水平升高反映体内凝血酶过度生成及纤维蛋白异常降解,其通过激活单核细胞释放 VEGF,协同增强肿瘤血管通透性及新生血管生成能力。临床研究证实,D-D 水平与胃癌、卵巢癌等肿瘤的肿瘤-淋巴结-远处转移分期(TNM 分期)、远处转移及术后复发显著相关,可作为评估肿瘤侵袭性的独立预测指标^[15]。

本研究结果显示,胆囊癌与胆囊炎在性别分布上无显著差异,二者均以女性为主;胆囊癌患者以意外胆囊癌患者为主,意外胆囊癌与非意外胆囊癌患者在性别分布上无显著差异;胆囊癌患者以 ≥ 60 岁的老年人群为主,而胆囊炎患者更常见于 < 60 岁人群,二者在年龄分布上存在显著差异。已有研究表明,女性生育次数大于或等于 3 次、绝经年龄大于 50 岁是胆囊癌的独立危险因素^[16]。本研究结果显示,胆囊癌的病理类型以腺癌最为常见,非意外胆囊癌与意外胆囊癌均呈现此特征^[17]。在分化程度方面,胆囊癌以中分化、中低分化为主。非意外胆囊癌与意外胆囊癌的中分化、中低分化比例较为接近,这表明胆囊癌在分化程度上未呈现明显差异,其整体恶性程度相对较高。本研究结果显示,3 组在 CEA、CA125、CA19-9、NLR、MLR、D-D 水平及 ALBI 评分方面有显著差异,且 CEA、CA125、CA19-9、NLR、MLR、D-D 水平及 ALBI

评分分别与疾病严重程度(由胆囊炎到意外胆囊癌再到非意外胆囊癌)呈显著正相关。通过 ROC 曲线对上述指标进行胆囊炎与胆囊癌的鉴别诊断效能分析,结果显示,CEA 鉴别诊断胆囊炎与胆囊癌的 AUC 为 0.759,在所有指标中最高,表明其对胆囊炎与胆囊癌的整体鉴别诊断效能最优。在肿瘤标志物、炎症指标、ALBI 评分及凝血指标中,选取诊断效能较高者进行联合检测,结果显示,CEA、MLR、ALBI、D-D 联合鉴别诊断胆囊炎与胆囊癌的 AUC 为 0.778,高于各单个指标,提示联合检测可更全面地筛查与鉴别,降低漏诊与误诊风险,为临床鉴别诊断提供更可靠的依据。

综上所述,肿瘤标志物、炎症指标、ALBI 评分及凝血指标的联合检测对胆囊癌与胆囊炎的鉴别诊断具有重要临床价值,可为临床精准区分二者提供多维度参考依据。胆囊癌的高危因素多为胆囊炎合并胆囊结石^[18-21],针对胆囊炎与胆囊癌开展鉴别诊断分析,或更具临床意义。通过对术前易获得的多项检验指标的深入分析,揭示了肿瘤标志物、炎症指标、ALBI 评分及部分凝血指标在胆囊癌与胆囊炎的鉴别诊断中的重要价值,且联合检测进一步提升了诊断效能,为临床早期发现胆囊癌提供了更可靠的依据,这有助于优化临床决策,改善患者预后。本研究时间跨度较长,腹腔镜技术普及及检测方法更新可能引入技术偏倚,且未对诊疗技术进行迭代分层分析;胆囊炎组未区分急慢性类型或是否合并胆囊结石,且样本量有限,未深入探究指标关联机制。未来将通过开展多中心前瞻性队列研究,按手术年份、检测技术版本分层以验证联合检测模型稳定性,扩大样本量并细化胆囊炎亚型(如结石性慢性胆囊炎)以建立高危人群特异性预测模型,结合组学技术探索指标关联机制以完善鉴别诊断体系,为胆囊癌的早期诊断与治疗提供更坚实的支持。

参考文献

[1] MIRANDA-FILHO A, PINEROS M, FERRECCIO C, et al. Gallbladder and extrahepatic bile duct cancers in the Americas: Incidence and mortality patterns and trends [J]. *Inter J Cancer*, 2020, 147(4): 978-989.

[2] 王坚, 杨传鑫. 降低意外胆囊癌发生率的再认识[J]. *中国实用外科杂志*, 2023, 43(11): 1248-1250.

[3] PRITESH K N, GUPTA Y, NAG H H. Incidental gallbladder cancer: A comprehensive review[J]. *J Gastrointest Cancer*, 2025, 56(1): 1-12.

[4] 梅小平, 黎亮, 周鸿鲲, 等. 基于白蛋白-胆红素分级的胆囊癌患者术后预后预测模型的建立和验证[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2023, 29(8): 578-583.

[5] 汪敏, 于鹏跃, 王言, 等. 外周血凝血指标, 血小板计数和 NLR 检测对恶性肿瘤患者治疗前机体凝血状态的评估价值[J]. *吉林大学学报: 医学版*, 2022, 48(1): 203-210.

[6] 袁波, 傅晓辉, 尹磊, 等. 联合检测肿瘤标志物对胆囊癌诊

断及患者预后的价值[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2019, 25(10): 746-747.

[7] AFZAL A, LIU Y Y, NOUREEN A, et al. Epidemiology of gall bladder cancer and its prevalence worldwide: A meta-analysis[J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2025, 20(1): 225.

[8] DASH S, ANIRVAN P, SAMANTARAY S, et al. Incidental vs. non-incidental gallbladder cancer -a hospital-based clinicopathological study[J]. *Eur J Clin Exp Med*, 2024, 22(3): 887.

[9] 李珠银, 邓毅磊, 赵龙栓. 冰冻切片检查对诊断术中意外胆囊癌的意义[J]. *中华普通外科杂志*, 2019(6): 516-519.

[10] FRANCO N F, LAU N S, LIU W M, et al. Outcomes of patients with gallbladder cancer presenting with acute cholecystitis[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2024, 409(1): 2554.

[11] SINHA S R, PRAKASH P, SINGH R K, et al. Assessment of tumor markers CA 19-9, CEA, CA 125, and CA 242 for the early diagnosis and prognosis prediction of gallbladder cancer[J]. *World J Gastrointest Surg*, 2022, 14(11): 1272-1284.

[12] 王新乐, 张光文, 张宇超, 等. 外周血炎症指标与胆囊癌预后相关性的研究进展[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2024, 30(10): 790-793.

[13] SAKURAI K, OHIRA M, TAMURA T, et al. Predictive potential of preoperative nutritional status in long-term outcome projections for patients with gastric cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(2): 1-9.

[14] JOHNSON P J, BERHANE S, KAGEBAYASHI C, et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: A new evidence-based approach-the ALBI grade[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(6): 550-558.

[15] 秦琼, 刘登平. 恶性肿瘤高凝状态实验评估指标的研究进展[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2024, 31(2): 80-86.

[16] PANDEY M, SHUKLA V K. Lifestyle, parity, menstrual and reproductive factors and risk of gallbladder cancer [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2003, 12(4): 269.

[17] TOUSSI N H, DAIDA K, ALSAFAR N, et al. Prognostic factors of gallbladder cancer(GBC) in patients diagnosed over a period of 20 years: A Canadian province experience. [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(Suppl 3): 437-437.

[18] SHARMA B, SHUKLA R, NAGAR A, et al. A comparative analysis of gallstones from gallbladder cancer patients and cholelithiasis patients unveiling the association between gallstones and gallbladder cancer [J]. *Med Oncol*, 2025, 42(3): 6667.

[19] 王剑明, 田礼, 敖启林, 等. 胆囊良性病变与胆囊癌关系的新认识[J]. *中华消化外科杂志*, 2017, 16(4): 5.

[21] CHAUDHARI V, ENDO I, CHAUDHURI S, et al. 'IH-PBA-APHPBA clinical practice guidelines': International Delphi consensus recommendations for gallbladder cancer (GBC) [J]. *HPB: Hepato pancreato, Biliary*, 2024, 26(Suppl 1): S76.