

• 慢病专题:癌症 •

血液炎症标志物、凝血功能指标及肿瘤标志物联合检测在结直肠癌中的临床价值研究*

贺中江¹,代涛²,粟玉凤²,聂珂^{2△}

(1. 重庆市渝北区人民医院胃肠外科,重庆 401120;2. 重庆市长寿区人民医院检验科,重庆 401220)

[摘要] 目的 探讨血液炎症标志物[中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)]、凝血功能指标[纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)]和肿瘤标志物[癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)]在结直肠癌(CRC)诊断及病理分期中的价值。方法 纳入 2023 年 1 月至 2024 年 6 月重庆市长寿区人民医院确诊的 CRC 患者 317 例(CRC 组)及同期结直肠息肉患者 317 例(息肉组)。比较 2 组 NLR、PLR、FIB、D-D、CEA、CA199 指标差异;分析上述指标与不同 TNM 病理分期和临床分期(I、II、III、IV 期)的关系,并评估早期(T1、I 期)CRC 患者与息肉患者各指标差异。通过相关性分析及 logistic 回归构建联合诊断模型。结果 CRC 组患者的 NLR、PLR、FIB、D-D、CEA、CA199 指标均显著高于息肉组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。相对于 T1 期,T2、T3、T4 期患者的 NLR、PLR、FIB、D-D、CEA、CA199 指标均显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);有淋巴结转移的患者 NLR、FIB、D-D、CEA、CA199 指标较无淋巴结转移的患者均显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);与 M0 期比较,M1 期患者的 NLR、PLR、FIB、D-D、CEA、CA199 指标均显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。临床分期越往后的患者,血清中 NLR、PLR、FIB、D-D、CEA、CA199 指标均越高,III、IV 期 NLR、D-D、CEA、CA199 指标较 I、II 期均显著升高,IV 期 NLR、PLR、FIB、D-D、CEA、CA199 指标较 I 期均显著升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。早期 CRC(T1、I 期)中,T1 期 NLR、FIB、D-D、CEA 指标及 I 期 FIB、D-D、CEA 指标均显著高于息肉组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CRC 患者 NLR、FIB、D-D 与 CEA 呈正相关($r = 0.322, 0.321, 0.316, P < 0.05$),D-D 与 CA199 呈正相关($r = 0.382, P < 0.05$)。FIB+D-D+CEA+CA199 联合诊断早期 CRC 的 AUC 为 0.819($P < 0.001$)。结论 血液炎症指标、凝血指标及肿瘤标志物与 CRC 进展及转移密切相关。多种指标联合检测可提升早期诊断效能,为 CRC 分期评估及预后管理提供无创辅助依据。

[关键词] 结直肠癌; 血液炎症标志物; 凝血功能指标; 肿瘤标志物; 诊断; 病理分期

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2026.01.004 中图法分类号:R735.3

文章编号:1009-5519(2026)01-0020-07 文献标识码:A

The clinical value of combined detection of blood inflammatory markers, coagulation function indicators and tumor markers in colorectal cancer*

HE Zhongjiang¹, DAI Tao², SU Yufeng², NIE Ke^{2△}

(1. Department of Gastrointestinal Surgery, Yubei District People's Hospital, Chongqing 401120, China; 2. Department of Laboratory Medicine, People's Hospital of Changshou District, Chongqing 401220, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of blood inflammatory markers [neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR)], coagulation function indicators [fibrinogen (FIB), D-dimer (D-D)] and tumor markers [carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 199 (CA199)] in the diagnosis and treatment of colorectal cancer (CRC). Analyze the value in the periodization. **Methods** A total of 317 patients with CRC diagnosed People's Hospital of Changshou District from January 2023 to June 2024 (CRC group) and 317 patients with colorectal polyps during the same period (polyp group) were included. Differences in the levels of NLR, PLR, FIB, D-D, CEA, and CA199 were compared between the two groups; analyze the relationship between the above indexes and different TNM pathologic and clinical stages

* 基金项目:重庆市卫生健康委医学科研项目(2025WSJK102);重庆医药高等专科学校科研项目(ygz2024113)。

作者简介:贺中江(1993-),硕士研究生,主治医师,主要从事胃肠外科疾病基础及临床研究工作。△ 通信作者,E-mail:1730868700

@qq.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251222.1050.003\(2025-12-22\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20251222.1050.003(2025-12-22))

(I, II, III, IV), and evaluate the differences in the indexes between patients with early-stage (T1, I) CRC patients and polyp patients. A joint diagnostic model was constructed by correlation analysis and logistic regression. **Results** The levels of NLR, PLR, FIB, D-D, CEA, and CA199 were significantly higher in the CRC group than in the polyp group ($P < 0.05$). Compared with stage T1, the levels of NLR, PLR, FIB, D-D, CEA, and CA199 were significantly higher in patients with stage T2, T3, and T4 ($P < 0.05$). The levels of NLR, FIB, D-D, CEA and CA199 in patients with lymph node metastasis were significantly higher than those in patients without lymph node metastasis, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with stage M0, the levels of NLR, PLR, FIB, D-D, CEA, and CA199 in patients in stage M1 were significantly increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The later the clinical stage of the patients, the higher the levels of NLR, PLR, FIB, D-D, CEA and CA199 in the serum. The levels of NLR, D-D, CEA and CA199 in stages III and IV were significantly higher than those in stages I and II. The levels of NLR, PLR, FIB, D-D, CEA and CA199 in stage IV were significantly increased compared with those in stage I, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In early stage CRC (stage T1 and stage I), the levels of NLR, FIB, D-D, and CEA in stage T1 and the levels of FIB, D-D, and CEA in stage I were significantly higher than those in the polyp group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In patients with CRC, the levels of NLR, FIB, and D-D were positively correlated with CEA ($r = 0.322, 0.321$ and $0.316, P < 0.05$), and D-D was positively correlated with CA199 ($r = 0.382, P < 0.05$). The AUC of the combined diagnosis of early CRC by FIB+D-D+CEA+CA199 was 0.819 ($P < 0.001$). **Conclusion** Blood inflammatory indicators, coagulation indicators and tumor markers are closely related to the progression and metastasis of CRC. The combined detection of multiple indicators can enhance the efficiency of early diagnosis and provide non-invasive auxiliary basis for the staging assessment and prognosis management of CRC.

[Key words] Colorectal cancer; Blood inflammatory markers; Coagulation function indicators; Tumor markers; Diagnosis; Pathologic stage

结直肠癌(CRC)是全球高发恶性肿瘤,其在中国发病率居恶性肿瘤第三位,病死率居癌症相关死亡第二位^[1-2]。由于早期症状隐匿且易转移复发,寻找安全、经济、灵敏、特异的早期诊断标志物是改善患者生存时间和生活质量的关键。

近年来,有研究发现,癌症预后不仅与肿瘤分化程度、浸润深度等病理特征相关,还与机体炎症免疫状态密切相关^[3]。炎症指标如中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)因检测便捷、成本低廉,已被证实可评估肺癌、CRC和乳腺癌等恶性肿瘤预后^[4-5]。然而,单一炎症指标的诊断效能有限,需结合其他生物学标志物优化模型。恶性肿瘤常伴随凝血功能异常,表现为纤维蛋白原(FIB)、D二聚体(D-D)水平升高,这可能会影响肿瘤的浸润和转移^[6-7],但FIB、D-D在早期诊断中的价值尚未明确。肿瘤标志物如癌胚抗原(CEA)和糖类抗原199(CA199)虽被广泛应用,但其对CRC早期病变敏感性不足^[8]。联合检测可弥补单一标志物缺陷,需探索更高效的组合策略。

基于上述背景,本研究整合炎症标志物、凝血功能指标及肿瘤标志物,分析其在CRC早期诊断及分期中的协同价值。本研究发现T1期/I期患者FIB、D-D及CEA水平显著高于息肉患者,多指标联合检测诊断效能更高,提示联合检测可弥补传统肿瘤标志

物对早期CRC敏感性不足的缺陷,并为建立无创、经济的筛查模型提供了新思路。现有TNM分期依赖有创病理检查,而本研究证实NLR、FIB、D-D与肿瘤浸润深度、淋巴结转移及远处转移显著相关,为无创辅助分期提供了可量化的生物学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用病例对照研究,通过电子病历系统纳入2023年1月至2024年6月重庆市长寿区人民医院住院治疗的317例CRC患者及317例结肠息肉患者。息肉组仅纳入腺瘤性息肉(直径 ≥ 1 cm)患者,排除炎性息肉或增生性息肉。CRC组中男173例,女144例,平均年龄(66.15 ± 9.95)岁;息肉组中男162例,女155例,平均年龄(65.15 ± 10.50)岁。2组年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准: CRC经病理确认且临床资料完整,术前1周内抽血检测,未接受放、化疗或抗肿瘤治疗。排除标准: 合并凝血障碍、严重感染、自身免疫病、血液病、恶性肿瘤史、重要器官功能不全、近3周使用抗凝/升细胞药物或输血史及妊娠者。CRC分期参照美国《AJCC癌症分期手册》第7版^[9]。本研究获得重庆市长寿区人民医院伦理委员会的批准(批号: 2024073)。

1.2 方法 空腹采集静脉血至乙二胺四乙酸(ED-TA)抗凝管(血常规)、枸橼酸钠抗凝管(凝血功能)和

促凝管(肿瘤标志物), 3 000 r/min 离心 10 min 分离血浆/血清, 2 h 内检测。溶血、脂血或黄疸标本[溶血、黄疸、脂血(HIL)指数>3]予以排除。血细胞分析采用迈瑞 BC-7500 全自动血细胞分析仪(中国), 批内 CV<3%。凝血功能检测采用沃芬 ACL TOP700 全自动凝血分析仪(美国), Clauss 法测 FIB(试剂盒货号: N0926151); 免疫比浊法检测 D-D 水平(试剂盒货号: 8423071); 灵敏度分别为 0.5 g/L 和 0.1 μg/mL, CV<5%。肿瘤标志物检测采用迈瑞 CL-2200i 全自动化学发光免疫分析仪(中国), 双抗体夹心法检测 CEA 水平(试剂盒货号: 2024040132)、CA199(试剂盒货号: 2024030133), CEA 检测下限 0.2 ng/mL, CA199 检测下限 1.0 U/mL, CV<5%。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析。采用 Shapiro-Wilk 检验评估连续性变量是否符合正态分布。对于正态分布的数据, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 并通过独立样本 *t* 检验来分析; 非正态数据以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 采用 Mann-Whitney *U* 检验, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验。分类数据以病例频次展现, 组间两两比较则运用卡方检验。各指标间的相关性采用 Spearman 相关检验。独立危险因素的筛选采用二元 logistic 回归分析。通过构建受试者工作特征(ROC)曲线, 预测多指标联合诊断实际效能, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CRC 组和息肉组血液炎症标志物、凝血功能指标及肿瘤标志物比较 CRC 患者血清中的 NLR、

PLR、FIB、D-D、CEA、CA199 的水平均显著高于息肉患者, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 CRC 分期与炎症、凝血及肿瘤标志物的关系 CRC 患者分期与炎症、凝血及肿瘤标志物水平均相关。与 T1 期患者相比, T4 期患者的 NLR、PLR、FIB、D-D、CEA 和 CA199 水平均明显更高, 差异均有统计学意义($P<0.05$); T4 期患者的 D-D、CEA、CA199 水平明显高于 T2 期患者, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 与 T3 期相比, T4 期患者的 PLR、CEA 和 CA199 水平均明显升高, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。有淋巴结转移患者(N1+N2)的 NLR、FIB、D-D、CEA、CA199 水平较无淋巴结转移患者(N0)均明显升高, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 有远处转移(M1)患者的 NLR、PLR、FIB、D-D、CEA、CA199 水平均显著高于无远处转移(M0)患者, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。CRC 患者临床分期越晚, NLR、PLR、FIB、D-D、CEA、CA199 指标升高均越明显。Ⅲ、Ⅳ期患者的 NLR、D-D、CEA、CA199 水平较Ⅰ、Ⅱ期患者明显升高, Ⅳ期 NLR、PLR、FIB、D-D、CEA、CA199 水平均显著高于早期(Ⅰ期), 且Ⅳ期 D-D、CEA、CA199 水平均显著高于Ⅲ期, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见图 1。

2.3 早期(T1 期、Ⅰ期)CRC 与息肉组炎症、凝血及肿瘤指标比较 T1 期 NLR、FIB、D-D、CEA 水平及Ⅰ期 FIB、D-D 和 CEA 水平均显著高于息肉组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见图 2。

表 1 CRC 组与息肉组各指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NLR(%)	PLR(%)	FIB(g/L)	D-D(μg/mL)	CEA(ng/mL)	CA199(U/mL)
CRC 组	317	5.83±6.72	228.30±235.42	3.66±1.07	2.23±4.20	79.08±182.76	139.77±232.31
息肉组	317	3.04±2.71	159.49±105.80	3.10±1.01	0.67±1.35	2.78±4.59	20.43±60.01
<i>t</i>	—	6.847	5.126	8.359	7.254	7.431	9.300
<i>P</i>	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: —表示无此项。

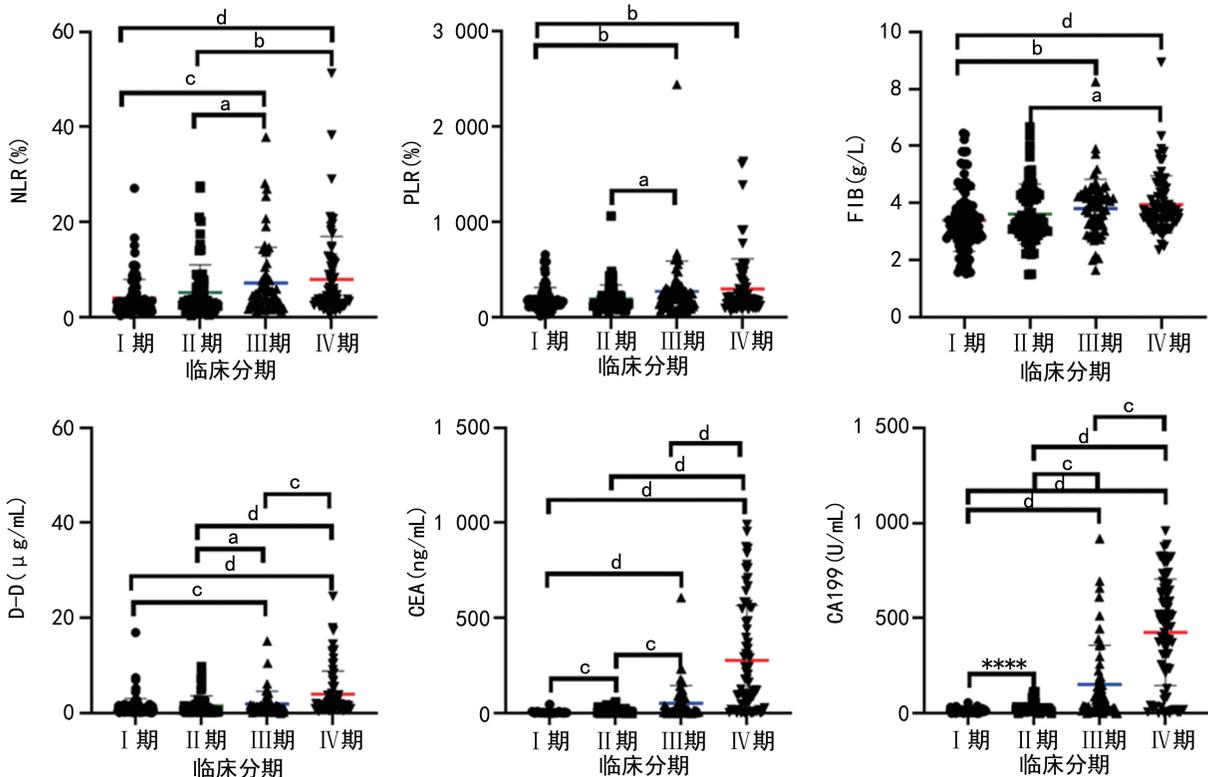
表 2 CRC 分期与各实验室指标的关系 $[M(P_{25}, P_{75})]$

分期	<i>n</i>	NLR(%)	PLR(%)	FIB(g/L)	D-D(μg/mL)	CEA(ng/mL)	CA199(U/mL)
T 分期							
T1	139	2.75(1.80, 5.02)	143.24(105.74, 211.97)	3.22(2.69, 3.96)	0.65(0.38, 1.41)	2.62(1.62, 4.65)	13.61(9.70, 18.07)
T2	65	3.31(2.20, 7.26)	161.17(138.53, 243.40)	3.54(3.05, 4.34)	1.03(0.40, 2.28)	4.31(2.38, 10.42) ^a	22.91(12.85, 31.85) ^a
T3	47	3.44(2.35, 8.00)	150.60(93.03, 229.09)	3.67(3.22, 4.03)	1.43(0.71, 2.26) ^a	16.18(8.18, 96.45) ^{ab}	81.45(27.75, 222.58) ^{ab}
T4	66	4.92(2.85, 11.34) ^a	212.90(129.23, 349.15) ^{bc}	3.81(3.34, 4.57) ^a	1.63(0.93, 4.88) ^{ab}	193.05(55.49, 559.71) ^{abc}	491.54(308.98, 658.30) ^{abc}
<i>H</i>	—	19.739	18.243	20.934	41.305	159.144	177.827
<i>P</i>	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
N 分期							

续表 2 CRC 分期与各实验室指标的关系 [$M(P_{25}, P_{75})$]

分期	<i>n</i>	NLR(%)	PLR(%)	FIB(g/L)	D-D(μ g/mL)	CEA(ng/mL)	CA199(U/mL)
N0	223	3.14(1.98,6.09)	153.25(109.52,239.19)	3.37(2.87,4.17)	0.73(0.39,1.65)	3.64(1.91,8.90)	16.15(11.52,24.68)
N1+N2	94	3.94(2.51,9.26) ^d	177.26(120.78,290.76)	3.69(3.32,4.31) ^d	1.65(0.98,3.07) ^d	93.33(9.62,327.92) ^d	382.06(82.69,621.22) ^d
Z	—	2.979	1.845	3.249	6.230	9.530	10.767
P	—	0.003	0.065	0.001	<0.001	<0.001	<0.001
M分期							
M0	216	2.92(1.84,5.40)	146.52(105.75,213.77)	3.34(2.87,4.12)	0.81(0.40,1.80)	3.57(1.87,8.93)	16.67(11.96,26.97)
M1	101	4.75(2.60,10.20) ^e	197.92(137.28,336.57) ^e	3.76(3.37,4.35) ^e	1.56(0.82,2.64) ^e	31.28(8.01,233.19) ^e	233.36(28.00,522.29) ^e
Z	—	4.420	4.283	4.156	4.192	8.044	8.007
P	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
临床分期							
I期	109	2.69(1.81,4.46)	144.93(105.74,210.98)	3.22(2.74,3.89)	0.55(0.36,1.44)	2.28(1.50,3.97)	12.90(8.82,16.90)
II期	72	2.82(2.03,6.47)	147.93(121.95,215.21)	3.35(2.96,4.29)	0.73(0.39,1.93)	4.51(2.47,9.32) ^f	21.71(14.20,27.40) ^f
III期	62	4.53(2.35,8.25) ^f	205.92(120.82,300.75) ^f	3.86(3.17,4.31) ^f	1.32(0.68,1.80) ^f	14.98(3.79,80.51) ^{fg}	51.11(17.90,188.98) ^{fg}
IV期	74	4.05(2.59,10.97) ^{fg}	176.13(127.09,324.50) ^f	3.73(3.37,4.35) ^f	2.05(1.06,4.56) ^{fh}	144.77(26.89,501.85) ^{fh}	461.98(192.89,640.07) ^{fh}
H	—	22.193	12.493	19.146	62.121	148.964	139.516
P	—	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：—表示无此项；与 T1 期比较，^a $P < 0.05$ ；与 T2 期比较，^b $P < 0.05$ ；与 T3 期比较，^c $P < 0.05$ ；与无淋巴结转移比较，^d $P < 0.05$ ；与无远处转移比较，^e $P < 0.05$ ；与 I 期比较，^f $P < 0.05$ ；与 II 期比较，^g $P < 0.05$ ；与 III 期比较，^h $P < 0.05$ 。



注：^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$, ^c $P < 0.001$, ^d $P < 0.0001$ 。

图 1 不同临床分期 CRC 患者各实验室指标比较

2.4 CRC 患者炎症、凝血和肿瘤指标的相关性分析

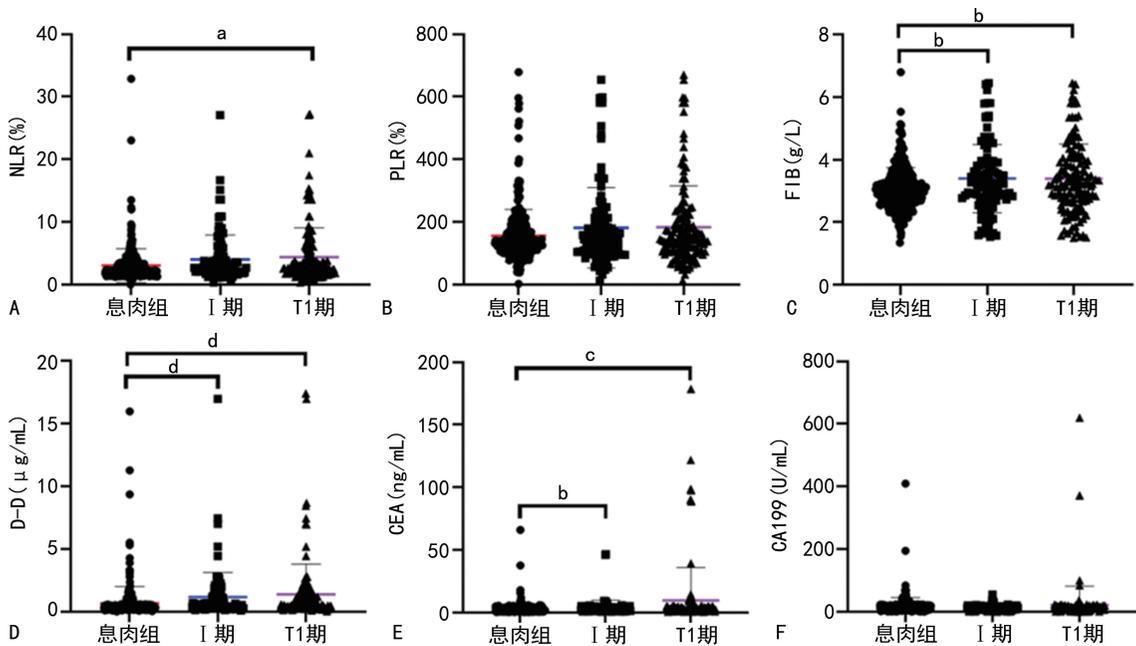
CRC 患者 NLR、FIB 及 D-D 水平与 CEA 水平呈显著正相关 ($r = 0.322, 0.321, 0.316, P < 0.05$)，而 PLR 与 CEA 之间无相关性 ($P > 0.05$)；D-D 与

CA199 水平呈正相关 ($r = 0.382, P < 0.05$)，但 NLR、PLR、FIB 与 CA199 之间无相关性 ($P > 0.05$)。见图 3。

2.5 各指标的 ROC 曲线分析及确认最佳截断值

以 CRC 患病状态为因变量,构建 NLR、PLR、FIB、D-D、CEA、CA199 的 ROC 曲线,计算曲线下面积(AUC)后,依据约登指数最大化原则,确定了各指标的灵敏度与特异度均达最优时的截断值。NLR 的最佳截断

值为 3.14;PLR 的最佳截断值为 228.63;FIB 的最佳截断值为 3.34;D-D 的最佳截断值为 0.55;CEA 的最佳截断值为 3.63;CA199 的最佳截断值为 47.91。见表 3。



注:^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$,^c $P < 0.001$ 。

图 2 早期(T1 期、I 期)CRC 患者与息肉患者各指标比较

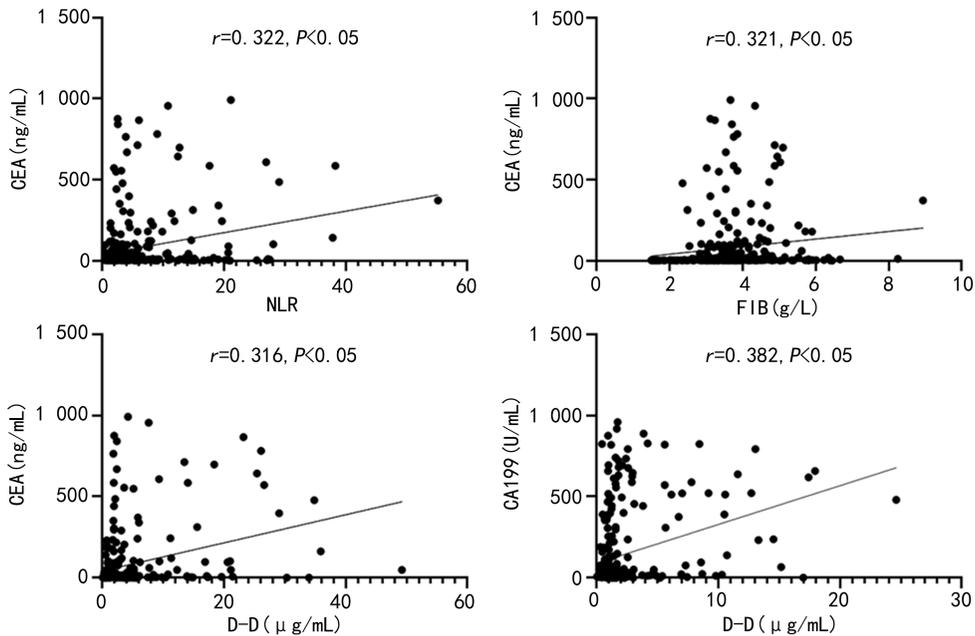


图 3 CRC 患者血液炎症指标、凝血功能指标和肿瘤标志物的相关性分析

2.6 CRC 组与息肉组血液炎症指标、凝血功能指标和肿瘤标志物的单因素分析 根据各指标的最佳截断值,将 CRC 组与息肉组分别分为高 NLR 组、低 NLR 组;高 PLR 组、低 PLR 组;高 FIB 组、低 FIB 组;高 D-D 组、低 D-D 组;高 CEA 组、低 CEA 组;高 CA199 组、低 CA199 组。在 CRC 组与息肉组中高低

NLR、PLR、FIB、D-D、CEA、CA199 之间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.7 CRC 组与息肉组炎症、凝血及肿瘤标志物的二元 logistic 回归分析 logistic 回归分析发现,FIB、D-D、CEA 和 CA199 是 CRC 发生的独立因素,这 4 个指标升高可明显增加 CRC 发生的风险。见表 5。

2.8 血液炎症指标、凝血功能指标和肿瘤标志物对 CRC 诊断的预测价值分析 以 FIB、D-D、CEA 和 CA199 的水平为检验变量,以 CRC 发生为状态变量,构建 ROC 曲线。FIB、D-D、CEA 和 CA199 联合检测

曲线下的面积最大(AUC=0.819,95%CI 0.786~0.853,敏感性为 83.4%,特异性为 88.6%, $P<0.001$)。FIB、D-D、CEA 和 CA199 联合检测的 AUC 值高于各指标单独检测。见图 4。

表 3 各指标 ROC 曲线分析

因素	敏感性(%)	特异性(%)	约登指数	AUC	95%CI	P	最佳截断值
NLR	53.9	71.6	0.256	0.645	0.601~0.688	<0.001	3.14%
PLR	29.7	90.2	0.199	0.599	0.555~0.643	<0.001	228.63%
FIB	59.0	72.9	0.319	0.691	0.649~0.732	<0.001	3.34 g/L
D-D	70.3	74.4	0.448	0.779	0.744~0.815	<0.001	0.55 μg/mL
CEA	61.8	84.9	0.467	0.780	0.756~0.821	<0.001	3.63 ng/mL
CA199	32.5	86.5	0.290	0.699	0.658~0.740	<0.001	47.91 U/mL

表 4 2 组单因素分析(n)

项目	CRC 组	息肉组	χ^2	P
高 NLR	171	91	41.632	<0.001
低 NLR	146	226		
高 PLR	94	31	39.550	<0.001
低 PLR	223	286		
高 FIB	186	86	64.389	<0.001
低 FIB	131	231		
高 D-D	221	81	123.937	<0.001
低 D-D	96	236		
高 CEA	196	48	145.935	<0.001
低 CEA	121	269		
高 CA199	103	11	90.523	<0.001
低 CA199	214	306		

表 5 CRC 组与息肉组各指标的二分类 logistic 回归分析

指标	B	Wald χ^2	OR	95%CI	P
NLR	0.70	3.549	1.072	0.997~1.153	0.060
PLR	-0.01	0.248	0.999	0.997~1.002	0.618
FIB	0.382	9.964	1.465	1.156~1.856	0.002
D-D	0.253	8.377	1.288	1.085~1.529	0.004
CEA	0.089	13.007	1.093	1.041~1.147	<0.001
CA199	0.007	5.343	1.007	1.001~1.013	0.021

3 讨论

近年来,尽管 CRC 诊断技术不断进步,但早期筛查仍面临挑战。肠镜检查成本高且有创,限制了其普及,而传统肿瘤标志物对早期 CRC 敏感性不足。既往研究大多探讨单一标志物的诊断价值,而本研究通过多指标联合分析发现,FIB+D-D+CEA+CA199 联合检测对早期 CRC 的 AUC 达 0.819,显著高于单一 CEA(AUC=0.73)或 CA199(AUC=0.689)检测。但需要指出的是,本研究通过 ROC 分析确定的各标志物最佳截断值是基于当前队列区分 CRC 与腺瘤性息肉优化得出,与部分临床常用阈值^[10]存在差异。这种差异主要源于研究目标人群的不同及检测系统的特异性。常用截断值多基于健康人群设定^[11],而息肉患者本身存在一定病理基础。本研究的截断值旨在为鉴别息肉与结直肠癌这一特定场景提供探索性阈值,其普适性需多中心大样本验证。未来研究应对比分析不同阈值在相同高危人群中的诊断性能。尽管如此,多指标联合能有效提升诊断效能,其对单一指标阈值变化的敏感性相对较低,更具临床转化潜力。此外,本研究证实 NLR、FIB、D-D 指标与 CRC 原发灶浸润深度、淋巴结及远处转移显著相关,与 SUEGA 等^[12]的肺癌研究结论一致,提示此类指标可作为病理分期的补充工具,帮助临床快速评估肿瘤进展风险。

有研究证实,NLR、PLR 与鼻咽癌、头颈部肿瘤、乳腺癌、非小细胞肺癌及前列腺癌等多种肿瘤的预后情况及生存率密切相关^[13-17]。UNSAL 等^[18]研究发现,肺癌患者的血浆 D-D 水平高于健康人,晚期患者高于早期患者,且 D-D 水平与临床分期呈正相关($P<0.05$)。这些发现与本研究结果一致,CRC 患者的 NLR、PLR、FIB 和 D-D 指标均明显高于息肉患者;T1 期 NLR、FIB 和 D-D 指标也均显著高于息肉患者;随着肿瘤进展,肿瘤浸润较深、存在淋巴结转移及远处转移患者 FIB、D-D、CEA、CA199 指标升高越明显;并且结直肠癌患者临床分期越晚,NLR、PLR、FIB、D-

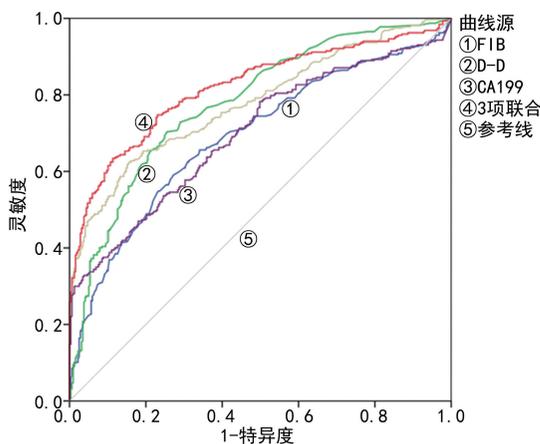


图 4 多指标联合检测诊断 CRC 的 ROC 曲线

D、CEA、CA199 指标升高越明显。NLR、FIB、D-D 与肿瘤标志物之间呈正相关。FIB、D-D 与 CEA 的联合检测可作为经济、无创的 CRC 早期筛查工具,尤其适用于肠镜依从性差的高危人群。建议将 FIB+D-D+CEA 纳入高危人群的随访监测指标,以提高早期 CRC 检出率。多指标联合检测较单个标志物具有更高的灵敏度和特异度,在提高结直肠癌的早期诊断方面显示出很大潜力。FIB、D-D、CEA 和 CA199 水平的升高与肿瘤分期较晚、浸润较深和远处转移有关,FIB、D-D 水平与 TNM 分期的强相关性可为术前分期提供参考,辅助制订手术或新辅助治疗方案。未来将开展前瞻性队列研究,验证联合检测模型对 CRC 筛查的灵敏度和特异度;并进一步探索标志物在化疗、靶向治疗中的动态变化规律,评估其作为疗效预测指标的潜力。

参考文献

- [1] CHEN W Q, ZHENG R S, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] WEI C, YANG C G, WANG S Y, et al. Crosstalk between cancer cells and tumor associated macrophages is required for mesenchymal circulating tumor cell-mediated colorectal cancer metastasis[J]. *Mol Cancer*, 2019, 18(1): 64.
- [4] KIMURA Y, NAGAI N, TSUNEKAWA N, et al. IL-17A-producing CD30+ V δ 1 T cells drive inflammation-induced cancer progression[J]. *Cancer Sci*, 2016, 107(9): 1206-1214.
- [5] DOLAN R D, MCSORLEY S T, HORGAN P G, et al. The role of the systemic inflammatory response in predicting outcomes in patients with advanced inoperable cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2017, 116: 134-146.
- [6] KWAAN H C, LINDHOLM P F. Fibrin and fibrinolysis in cancer[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2019, 45(4): 413-422.
- [7] 戴宏华. D-二聚体升高与肿瘤良恶性关系的分析[J]. *安徽医药*, 2013, 17(11): 1919-1921.
- [8] MEHTA J, PRABHU R, ESHPUNIYANI P, et al. Evaluating the efficacy of tumor markers CA 19-9 and CEA to predict operability and survival in pancreatic malignancies[J]. *Trop Gastroenterol*, 2010, 31(3): 190-194.
- [9] EDGE S B, COMPTON C C. The American joint committee on cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(6): 1471-1474.
- [10] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 南京: 东南大学出版社, 1991: 536-539.
- [11] 尚红. 中国成人临床常用检验参考值的建立与应用[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2016.
- [12] SUEGA K, BAKTA I M. Correlation between clinical stage of solid tumor and D dimer as a marker of coagulation activation[J]. *Acta Med Indones*, 2011, 43(3): 162-167.
- [13] WANG Y, HU X, XU W Y, et al. Prognostic value of a novel scoring system using inflammatory response biomarkers in non-small cell lung cancer: a retrospective study[J]. *Thorac Cancer*, 2019, 10(6): 1402-1411.
- [14] LANGSENLEHNER T, PICHLER M, THURNER E M, et al. Evaluation of the platelet-to-lymphocyte ratio as a prognostic indicator in a European cohort of patients with prostate cancer treated with radiotherapy[J]. *Urol Oncol*, 2015, 33(5): e9-e16.
- [15] THAM T, BARDASH Y, HERMAN S W, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic indicator in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Head Neck*, 2018, 40(11): 2546-2557.
- [16] ASANO Y K, KASHIWAGI S, ONODA N, et al. Predictive value of neutrophil/lymphocyte ratio for efficacy of preoperative chemotherapy in triple-negative breast cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(4): 1104-1110.
- [17] CHANG H, GAO J, XU B Q, et al. Haemoglobin, neutrophil to lymphocyte ratio and platelet count improve prognosis prediction of the TNM staging system in nasopharyngeal carcinoma: development and validation in 3, 237 patients from a single institution[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2013, 25(11): 639-646.
- [18] UNSAL E, ATALAY F, ATIKCAN S, et al. Prognostic significance of hemostatic parameters in patients with lung cancer[J]. *Respir Med*, 2004, 98(2): 93-98.

(收稿日期: 2025-05-26 修回日期: 2025-09-23)