

## · 论著 ·

## 结直肠癌白蛋白碱性磷酸酶比值的表达研究\*

张 贤 童金凤 江政松 汤 蕾 夏 云 王 志  
九江市第一人民医院肿瘤科(江西九江 332000)

**【摘要】目的** 研究白蛋白碱性磷酸酶比值用于评价结直肠癌患者术后化疗预后的价值。**方法** 通过回顾性分析法选择2020年7月至2022年12月我院纳入的结直肠癌患者100例,统计并整理其病历资料,分别测定其白蛋白、碱性磷酸酶指标,计算白蛋白碱性磷酸酶比值,对比白蛋白/碱性磷酸酶 $\geq 0.5$ 和 $< 0.5$ 患者的临床资料,将有差异项代入多因素Logistic方程,分析影响化疗预后的风险因素,最后比较单一白蛋白、碱性磷酸酶和白蛋白/碱性磷酸酶的灵敏度及特异度。**结果** 100例结直肠癌患者经检查,发现其白蛋白( $40.56 \pm 3.48$ )g/L,碱性磷酸酶( $93.17 \pm 5.68$ )U/L,白蛋白/碱性磷酸酶( $0.48 \pm 0.15$ ),其中白蛋白/碱性磷酸酶 $\geq 0.5$ 有42例, $< 0.5$ 有58例。A组在年龄、TNM分期、病灶位置、病灶直径、淋巴结转移、浸润深度、预后上与B组存在显著差别( $P < 0.05$ )。通过多因素Logistic分析,发现年龄、TNM分期、病灶位置、病灶直径、淋巴结转移、浸润深度、预后均是影响白蛋白/碱性磷酸酶表达的风险因素。白蛋白/碱性磷酸酶的灵敏度及特异度均较单一白蛋白、碱性磷酸酶更高。**结论** 白蛋白碱性磷酸酶比值用于预测结直肠癌患者术后化疗预后的效果显著,灵敏度及特异度较高,值得推广。

**【关键词】** 化疗;白蛋白;结直肠癌;碱性磷酸酶

**【中图分类号】** R574.63

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 江西省卫生健康委科技计划项目(202211877)

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2024.12.041

## Value of Albumin Alkaline Phosphatase Ratio in the Prognosis Evaluation of Postoperative Chemotherapy in Patients with Colorectal Cancer\*

ZHANG Xian\*, TONG Jin-feng, JIANG Zheng-song, TANG Lei, XIA Yun, WANG Zhi.  
Department of Oncology, Jiujiang First People's Hospital, Jiujiang 332000, Jiangxi Province, China

**Abstract: Objective** To study the value of albumin alkaline phosphatase ratio to evaluate the prognosis of postoperative chemotherapy in patients with colorectal cancer. **Methods** 100 colorectal cancer patients included in our hospital from July 2020 to December 2022, the medical records were collected, albumin and alkaline phosphatase were determined, and the ratio of albumin alkaline phosphatase was calculated, comparing the clinical data of patients with albumin/alkaline phosphatase 0.5 and  $< 0.5$ , analyzing the risk factors affecting the prognosis of chemotherapy, and finally comparing the sensitivity and specificity of single albumin, alkaline phosphatase and albumin/alkaline phosphatase. **Results** 100 colorectal cancer patients were found to have albumin ( $40.56 \pm 3.48$ ) g/L, alkaline phosphatase ( $93.17 \pm 5.68$ ) U/L, albumin/alkaline phosphatase ( $0.48 \pm 0.15$ ), including 42 albumin/alkaline phosphatase 0.5 and 58  $< 0.5$ . Group A was significantly different from group B in terms of age, TNM stage, lesion location, lesion diameter, lymph node metastasis, depth of invasion, and prognosis ( $P < 0.05$ ). By multifactorial Logistic analysis, age, TNM stage, location of lesion, lesion diameter, lymph node metastasis, depth of invasion, and prognosis were all risk factors affecting albumin/alkaline phosphatase expression. The sensitivity and specificity of albumin/alkaline phosphatase were higher than those of single albumin and alkaline phosphatase. **Conclusion** The ratio of albumin alkaline phosphatase to predict the prognosis of postoperative chemotherapy in colorectal cancer patients has a significant effect, with high sensitivity and specificity.

**Keywords:** Chemotherapy; Albumin; Colorectal Cancer; Alkaline Phosphatase

结直肠癌作为临床最为常见的恶性肿瘤之一,也是造成患者死亡的重要原因。根据全球统计,截至2020年,共有193万新病例被诊断出<sup>[1]</sup>。近些年,随着医疗技术的进步发展,关于结直肠癌的诊疗水平明显提升,但仍有部分患者在确诊时已进入中晚期,错失最佳治疗时机,导致预后较差。故此,早期选择适宜的诊断方式在改善预后及生活质量上具有重要作用<sup>[2]</sup>。既往,临床多通过传统病理参数如免疫组化检查、TNM分期、手术切缘是否阳性等方式进行诊断,以此评估预后,但实际工作中发现单一指标的诊断价值较局限,难以准确预测患者预后<sup>[3]</sup>。随着临床不断深入研究,发现白蛋白碱性磷酸酶比值属于近年来发现的一个强大且独立的预后指标,既往被用来预测多种癌症,但其与结直肠癌患者生存及预后的关系尚不清楚<sup>[4-5]</sup>。故此,寻找结直肠癌的预后指标具有重要的临床实用意义。本研究对此展开分析,通过回顾性分析法选择2020年7月至2022年12月我院纳入的结直肠癌患者100例,探讨白蛋白碱性磷酸酶比值在结直肠癌患者术后辅助化疗预后评估中的价值,结果阐述如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料 通过回顾性分析法选择2020年7月至2022年12月

我院纳入的结直肠癌患者100例。

纳入标准:均符合《中国结直肠癌诊疗规范》<sup>[6]</sup>中疾病的诊断标准;患者及亲属签订同意书;经影像学和组织病理学确诊,且为初治患者;病历资料完整,并无缺项。排除标准:自身免疫系统和血液系统疾病;肿瘤复发2次手术患者;存在其他恶性肿瘤疾病;术后出现感染、出血或者吻合口瘘等严重并发症;生存周期少于1年者。

**1.2 方法** 结直肠癌患者的性别、年龄等资料可被详尽记录于医院的电子病历系统内,并依据TNM分期、细胞分化等级以及淋巴结转移状况等临床病理特征对患者进行细致分类。术后,患者通常通过门诊复查或电话随访的方式进行跟踪管理,以监测患者自化疗结束直至死亡或随访终止的整个生存过程。入院时收集患者静脉血(3mL),以3000r/min速度进行离心操作,10min后分离血清,选择全自动生化分析仪(ADVIA2400)及配套试剂,严格按照免疫投射比浊法及说明书要求测定白蛋白水平,另按电化学发光法及说明书要求测定碱性磷酸酶水平,最后计算白蛋白碱性磷酸酶比值也就等于白蛋白/碱性磷酸酶。

**1.3 观察指标** 观察所有患者的白蛋白、碱性磷酸酶、白蛋白/碱性磷酸酶水平,将其中白蛋白/碱性磷酸酶 $\geq 0.5$ 的患者纳入A组,

**【第一作者】** 张 贤,女,主治医师,主要研究方向:肿瘤治疗。E-mail: 376170964@qq.com

**【通讯作者】** 张 贤

而<0.5的患者归于B组，对比白蛋白/碱性磷酸酶≥0.5和<0.5患者的临床资料，将有差异项代入多因素Logistic方程，分析影响白蛋白/碱性磷酸酶的风险因素，最后比较单一白蛋白、碱性磷酸酶和白蛋白/碱性磷酸酶的灵敏度及特异度。

**1.4 统计学方法** 全文数据选择SPSS 20.0系统计算，符合正态分布的  $\bar{x} \pm s$  为计量数据，选择t检验；百分比为计数数据，选择  $\chi^2$  检验， $P<0.05$ ，表示差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 检查结果** 100例结直肠癌患者经检查，发现其白蛋白(40.56±3.48)g/L，碱性磷酸酶(93.17±5.68)U/L，白蛋白/碱性磷酸酶(0.48±0.15)，其中白蛋白/碱性磷酸酶≥0.5有42例(A组)，<0.5有58例(B组)。

**2.2 各组临床资料的比较** A组在年龄、TNM分期、病灶位置、病灶直径、淋巴结转移、浸润深度、预后上与B组存在显著差别( $P<0.05$ )。见表1。

**2.3 多因素Logistic分析** 通过多因素Logistic分析，发现年龄、TNM分期、病灶位置、病灶直径、淋巴结转移、浸润深度、预后均是影响白蛋白/碱性磷酸酶表达的风险因素。见表2。

**2.4 各指标检测的灵敏度及特异度分析** 白蛋白/碱性磷酸酶的灵敏度及特异度均较单一白蛋白、碱性磷酸酶更高。见表3。

表1 各组临床资料的比较

| 临床资料  |      | n  | A组(n=42) | B组(n=58) | $\chi^2$ | P     |
|-------|------|----|----------|----------|----------|-------|
| 年龄    | ≥60岁 | 51 | 29       | 22       | 9.438    | 0.002 |
|       | <60岁 | 49 | 13       | 36       |          |       |
| 性别    | 男    | 49 | 18       | 31       | 1.093    | 0.296 |
|       | 女    | 51 | 24       | 27       |          |       |
| 吸烟史   | 是    | 60 | 26       | 34       | 0.109    | 0.741 |
|       | 否    | 40 | 16       | 24       |          |       |
| 饮酒史   | 是    | 53 | 23       | 30       | 0.090    | 0.764 |
|       | 否    | 47 | 19       | 28       |          |       |
| 糖尿病   | 是    | 46 | 20       | 26       | 0.076    | 0.782 |
|       | 否    | 54 | 22       | 32       |          |       |
| 高血压   | 是    | 56 | 25       | 31       | 0.365    | 0.546 |
|       | 否    | 44 | 17       | 27       |          |       |
| TNM分期 | I    | 33 | 8        | 25       | 6.533    | 0.038 |
|       | II   | 39 | 19       | 20       |          |       |
|       | III  | 28 | 15       | 13       |          |       |
| 细胞分化  | 低分化  | 48 | 14       | 34       | 6.241    | 0.012 |
|       | 中高分化 | 52 | 28       | 24       |          |       |
| 病灶位置  | 直肠   | 49 | 13       | 36       | 18.684   | 0.001 |
|       | 左结肠  | 26 | 19       | 7        |          |       |
|       | 右结肠  | 14 | 10       | 4        |          |       |
| 病灶直径  | <5cm | 55 | 17       | 38       | 6.172    | 0.013 |
|       | ≥5cm | 45 | 25       | 20       |          |       |
| 淋巴结转移 | NO   | 58 | 18       | 40       | 6.816    | 0.009 |
|       | N1-2 | 42 | 24       | 18       |          |       |
| 浸润深度  | T1-2 | 57 | 19       | 38       | 4.087    | 0.043 |
|       | T3-4 | 43 | 23       | 20       |          |       |
| 预后    | 生存   | 89 | 34       | 55       | 4.790    | 0.029 |
|       | 死亡   | 11 | 8        | 3        |          |       |

表2 多因素Logistic分析

| 指标    | $\beta$ | S.E.  | OR    | 95%CI         | P     |
|-------|---------|-------|-------|---------------|-------|
| 年龄    | 0.423   | 0.108 | 0.482 | 0.2052-0.6348 | 0.000 |
| TNM分期 | 0.420   | 0.073 | 0.391 | 0.2759-0.5641 | 0.000 |
| 病灶位置  | 0.386   | 0.118 | 0.465 | 0.2288-0.6962 | 0.000 |
| 病灶直径  | 0.408   | 0.087 | 0.372 | 0.2479-0.5921 | 0.000 |
| 淋巴结转移 | 0.400   | 0.090 | 0.501 | 0.2420-0.5980 | 0.000 |
| 浸润深度  | 0.406   | 0.070 | 0.538 | 0.2813-0.5587 | 0.000 |
| 预后    | 0.317   | 0.068 | 0.417 | 0.3447-0.4953 | 0.000 |

表3 各指标检测的灵敏度及特异度分析

| 指标        | AUC   | 灵敏度(%) | 特异度(%) |
|-----------|-------|--------|--------|
| 白蛋白       | 0.726 | 74.59  | 68.65  |
| 碱性磷酸酶     | 0.689 | 71.67  | 70.14  |
| 白蛋白/碱性磷酸酶 | 0.910 | 88.53  | 85.32  |

3 讨论

癌症被认为是全球人类所面临的重大挑战之一，其发病率持续攀升，原因涵盖了遗传突变、环境污染、生活方式选择、人口老龄化等多种风险因素。结直肠癌作为全球第三大常见恶性肿瘤，一直受到广泛关注。尽管近年来临床外科手术技术、化疗以及生物制剂等治疗方法取得了显著进步，但由结直肠癌导致的死亡率依旧居高不下，成为仅次于肺癌的第二大致命癌症，令人深感忧虑<sup>[7-8]</sup>。尤其是近几年，社会老龄化程度日益加重，加上人们饮食方式发生极大改变，导致该病的发生率呈现逐年升高趋势，且大部分患者的发病较为隐匿，早期症状并不典型，明显提升早期诊断的难度<sup>[9]</sup>。既往，临床多选择内镜诊断疾病，虽然效果理想，但其属于有创检查，且3/5的患者可能在确诊时进入中晚期，直接影响其预后<sup>[10-11]</sup>。故此，临床迫切需要更为准确且有效的方式来评估患者预后，为后续诊疗方案的调整提供依据。

在临床医学实践中，癌症所引发的炎症被视为一项关键的病理特征。炎症与癌症之间的相互作用对于肿瘤的生长、血管生成与发育、转移过程以及对化疗药物的抗性均具有促进作用。近年来，一系列新兴的生物标志物，包括中性粒细胞与白蛋白比率、中性粒细胞与前白蛋白比率、白蛋白与球蛋白比率、白蛋白与纤维蛋白原比率以及纤维蛋白原与前白蛋白比率等，已被发现并应用于临床实践，取得了显著成效<sup>[12]</sup>。白蛋白碱性磷酸酶比值最早于2015年被引入，作为一项重要的预后指标，与白蛋白、碱性磷酸酶、丙氨酸转氨酶、胆红素等生化参数相比，被认为具有强大而独立的预测价值<sup>[13]</sup>。研究表明，血清白蛋白浓度乃一敏感的营养指标。肿瘤细胞之异常增殖常需增加白蛋白之摄取，以维系细胞代谢之正常水平。此现象将导致白蛋白储存能力之下降，继而引发低白蛋白血症。相较于其他类型癌症患者，胃肠道肿瘤患者更易遭遇胃肠道阻塞或吸收不良之状况，故此更易出现低白蛋白血症。低血清白蛋白水平与癌症患者之不良预后紧密相关<sup>[14-15]</sup>。碱性磷酸酶在人体各器官中普遍存在，但在肝脏、骨骼和肾脏中表达特别集中，主要应用于检测胆管梗阻系统。一般情况下，患有肝脏疾病(例如胆结石、酗酒、肝炎、原发性胆汁性肝硬化、原发性肝或胆汁性肿瘤以及肝转移性肿瘤)的患者，其碱性磷酸酶水平通常会呈现上升的趋势<sup>[16-17]</sup>。随着临床研究的不断深入，人们发现碱性磷酸酶在炎症过程中通过调节嘌呤能信号传导扮演着关键角色，从而导致炎症信号传导的中断并触发抑制性免疫反应。此外，碱性磷酸酶还可以在癌细胞中表达，能够有效调节肿瘤的生长，一旦体内碱性磷酸酶水平升高，这意味着患有鼻咽

癌、肝细胞癌和肾细胞癌等多种癌症的存活率将明显下降。有研究者已经通过实验证实,术前碱性磷酸酶水平的增高与结肠直肠癌患者的生存率密切相关。据有关报道,与高表达的白蛋白碱性磷酸酶比值患者进行比较,低表达患者更容易出现低白蛋白血症和碱性磷酸酶升高的情况<sup>[18]</sup>。如今,越来越多的报道证实白蛋白碱性磷酸酶比值可以用来预测患者的各种癌症,包括肺癌、鼻咽癌、肝细胞癌、肾细胞癌、胆管癌、上尿路尿路上皮癌和乳腺癌等种类的癌症,然而许多外部因素可能对血清白蛋白和碱性磷酸酶水平造成干扰,诸如脱水、液体潴留、疾病、怀孕等,这些因素直接影响了这些生物标志物在临床实践中的可靠性和应用水平。不过,使用白蛋白碱性磷酸酶的比值可以有效地规避上述影响,从而提高预测结果的准确性<sup>[19-20]</sup>。但目前临床关于其与结直肠癌的报道极少,本文就此展开分析,结果中看到:100例结直肠癌患者经检查,发现其白蛋白( $40.56 \pm 3.48$ )g/L,碱性磷酸酶( $93.17 \pm 5.68$ )U/L,白蛋白/碱性磷酸酶( $0.48 \pm 0.15$ ),其中白蛋白/碱性磷酸酶 $\geq 0.5$ 有42例, $<0.5$ 有58例;A组在年龄、TNM分期、病灶位置、病灶直径、淋巴结转移、浸润深度、预后上与B组存在显著差别( $P < 0.05$ );通过多因素Logistic分析,发现年龄、TNM分期、病灶位置、病灶直径、淋巴结转移、浸润深度、预后均是影响白蛋白/碱性磷酸酶表达的风险因素,说明白蛋白/碱性磷酸酶高表达时的预后较低表达患者更差,且影响患者白蛋白/碱性磷酸酶的风险因素较多,需引起临床重视。另外,从上述表格看到:白蛋白/碱性磷酸酶的灵敏度及特异度均较单一白蛋白、碱性磷酸酶更高,证实白蛋白/碱性磷酸酶的诊断价值更高,且灵敏度及特异度明显升高,可成为预测结直肠癌患者术后化疗预后的重要指标之一。

综上所述,白蛋白碱性磷酸酶比值用于预测结直肠癌患者术后化疗预后的效果显著,灵敏度及特异度较高,值得推广。

## 参考文献

- [1] 洪英,朱钰钰,王德光.C-反应蛋白/白蛋白比值、碱性磷酸酶/白蛋白比值与慢性肾脏病3~5期患者冠状动脉钙化的相关性研究[J].中国血液净化,2023,22(2):95-99.
- [2] Hu X, Pang Q, Liu H, Liu H, et al. Inflammation-based prognostic scores in patients with extrahepatic bile duct lesions treated by percutaneous transhepatic biliary stenting combined with I-125 seeds intracavitary irradiation[J]. Clinical & Translational Oncology, 2019, 21(5): 665-673.
- [3] 陈明干,龚庆豪,戴刚,等.术前白蛋白与碱性磷酸酶比值在胃癌根治术后患者预后中的预测价值[J].中国癌症防治杂志,2022,14(4):407-411.
- [4] 黄明,彭彬,辛大平,等.外周血白蛋白与碱性磷酸酶比值在肝癌根治术后患者预后评估中的价值[J].中西医结合肝病杂志,2022,32(3):217-220.
- [5] Ishtiyag Ahmad, Imtiaz Ahmed, Nazir A. Dar. Effects of dietary isoleucine on growth performance, enzymatic activities, antioxidant properties and expression of TOR related genes in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* fingerlings[J]. Aquaculture Research, 2022, 53(6): 2366-2382.
- [6] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J]. 中华外科杂志, 2018, 56(4): 241-258.
- [7] 张盟, 金洪永, 樊奇浩, 等. 腹腔镜结直肠癌患者术后血液中C反应蛋白、血清降钙素原结合血清白蛋白预测早期吻合口瘘的临床价值[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(2): 211-215.
- [8] 姚青林, 王景杰, 李欢, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比率、C反应蛋白/白蛋白比率、血小板/淋巴细胞比率与结直肠癌患者预后的关系[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(6): 595-598, 616.

- [9] Ishtiyag Ahmad, Imtiaz Ahmed, Nazir A. Dar. Effects of dietary leucine levels on growth performance, hematobiochemical parameters, liver profile, intestinal enzyme activities and target of rapamycin signalling pathway related gene expression in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* fingerlings[J]. Aquaculture Nutrition, 2021, 27(6): 1837-1852.
- [10] 王珂, 张波, 杨莹, 等. II~IV期结直肠癌患者手术前后血浆白蛋白、血红蛋白及血清C反应蛋白水平变化及与预后的相关性分析[J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16(3): 8-12.
- [11] Zhou W, Fang Y, Han X, et al. The value of alkaline phosphatase-to-albumin ratio in detecting synchronous metastases and predicting postoperative relapses among patients with well-differentiated pancreatic neuroendocrine neoplasms[J]. Journal of Oncology, 2020, 2020(Pt. 1): 8927531-8927538.
- [12] 苗进, 费素娟. 术前血清碱性磷酸酶及乳酸脱氢酶检测水平对结直肠癌患者病情评估的临床价值[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(11): 830-833, 839.
- [13] 罗炜, 马贵亮, 于璐, 等. 血清CEA、CA19-9联合ALP预测结直肠癌肝转移的价值[J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23(4): 326-328, 331.
- [14] Yang L, Gao J, Zhou Y, et al. Prognostic value of the albumin-to-alkaline phosphatase ratio before chemoradiotherapy in patients with nonmetastatic nasopharyngeal carcinoma[J]. Chemotherapy: International Journal of Experimental and Clinical Chemotherapy, 2021, 66(1/2): 40-46.
- [15] 张莹, 马群伟, 阎李梅, 等. 结合纤维蛋白原/前白蛋白、白蛋白/碱性磷酸酶构建甲状腺乳头状癌颈部淋巴结转移的预测模型[J]. 中华实验外科杂志, 2022, 39(11): 2187-2190.
- [16] 蒲永昌, 汪勇, 郭钊, 等. 术前预后营养指数、白蛋白/碱性磷酸酶比值对肾癌患者行肾根治性切除预后的评估价值[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(10): 992-996.
- [17] Miyashita H, Cruz C, Smith C. Risk factors of skeletal-related events in patients with bone metastasis from non-small cell lung cancer undergoing treatment with zoledronate—a post hoc analysis of a randomized clinical trial[J]. Support Care Cancer, 2021, 29(3): 1629-1633.
- [18] 季云, 李学勇, 高怡, 等. 纤维蛋白原与前白蛋白比值在结直肠癌预后预测中的作用[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(4): 489-493.
- [19] 冯昌怡, 林建峰, 郭庆森, 等. II~IV期结直肠癌患者手术前后血浆白蛋白、血红蛋白及血清CRP水平变化及其与预后的相关性研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(12): 1429-1432.
- [20] Wang X, Liu Z, Zhao W, et al. A novel switchable fluorescent sensor for facile and highly sensitive detection of alkaline phosphatase activity in a water environment with gold/silver nanoclusters[J]. Analytical and bioanalytical chemistry, 2019, 411(5): 1009-1017.

(收稿日期: 2023-07-25)

(校对编辑: 翁佳鸿)