

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.18.015

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230913.0843.002\(2023-09-13\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230913.0843.002(2023-09-13))

## 青年结直肠癌患者伴同时性腹膜转移的预测指标分析\*

刘超,李雷,麦威<sup>△</sup>

(广西医学科学院/广西壮族自治区人民医院胃肠·疝·肠痿外科,南宁 530021)

**[摘要]** **目的** 探讨青年结直肠癌患者伴同时性腹膜转移的预测指标。**方法** 回顾性分析该院 2017 年 1 月至 2022 年 1 月确诊为结直肠癌的 228 例青年患者的病例资料,其中伴同时性腹膜转移 32 例(转移组),不伴同时性腹膜转移 196 例(对照组)。比较两组患者的术前中性粒细胞与淋巴细胞比(NLR)、血小板与淋巴细胞比(PLR)、血浆纤维蛋白原(FIB)、癌胚抗原(CEA)、血清糖类抗原 19-9(CA19-9)、血清糖类抗原 125(CA125)水平,以及肠镜病理类型等指标。采用 logistic 回归分析影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线评估各指标对疾病的诊断价值。**结果** 转移组和对照组在术前体重减轻、肿瘤大小,CA125、CA19-9、FIB 水平、肠镜病理类型等方面比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。logistic 回归分析显示,术前体重减轻、肿瘤大小 $\geq 9.50$  cm、CA125 $\geq 15.88$  U/mL、CA19-9 $\geq 70.12$   $\mu$ /mL、FIB $\geq 3.79$  g/L 与青年结直肠癌患者伴同时性腹膜转移相关( $P < 0.05$ )。CA125、CA19-9、FIB 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.805、0.781、0.744,其对青年结直肠癌患者伴同时性腹膜转移有较好的预测价值。**结论** 青年结直肠癌患者术前出现体重减轻、CA125 $\geq 15.88$  U/mL、CA19-9 $\geq 70.12$   $\mu$ /mL、FIB $\geq 3.79$  g/L 时,警惕伴有腹膜转移。

**[关键词]** 青年;结直肠癌;腹膜转移**[中图法分类号]** R446.1**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)18-2801-04

## Analysis of predictors of concurrent peritoneal metastasis in young patients with colorectal cancer\*

LIU Chao, LI Lei, MAI Wei<sup>△</sup>

(Department of Gastrointestinal, Hernia, and Intestinal Fistula Surgery, Guangxi Academy of Medical Sciences/The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530021, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the indicators for predicting concurrent peritoneal metastasis in young patients with colorectal cancer. **Methods** Data of 228 young patients who were diagnosed with colorectal cancer in this hospital from January 2017 to January 2022 were retrospectively analyzed, including 32 patients with concurrent peritoneal metastasis (the metastasis group) and 196 patients without (the control group). The preoperative neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), preoperative platelet to lymphocyte ratio (PLR), preoperative plasma fibrinogen (FIB), preoperative carcinoembryonic antigen (CEA), preoperative serum carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), preoperative serum carbohydrate antigen 125 (CA125), preoperative colonoscopic pathological type and other indicators were compared between the two groups. Logistic regression was used to analyze the influencing factors, the receiver operating characteristic curve (ROC) was used to assess the diagnostic value of each indicator for the disease. **Results** There were significant differences in preoperative weight loss, tumor size, CA125, CA19-9, FIB and preoperative colonoscopic pathological type between the metastasis group and the control group ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that preoperative weight loss, tumor size $\geq 9.50$  cm, CA125 $\geq 15.88$  U/mL, CA19-9 $\geq 70.12$   $\mu$ /mL, FIB $\geq 3.79$  g/L were associated with concurrent peritoneal metastasis in young colorectal cancer patients ( $P < 0.05$ ). The area under ROC curve (AUC) of CA125, CA19-9 and FIB were 0.805, 0.781 and 0.744, respectively, which had good predictive value for colorectal cancer with concurrent peritoneal metastasis. **Conclusion** When weight loss, CA125 $\geq 15.88$  U/mL,

CA19-9 $\geq$ 70.12  $\mu$ /mL, FIB $\geq$ 3.79 g/L occur in young patients with colorectal cancer before surgery, it is necessary to be alert to the presence of peritoneal metastasis.

[Key words] the youth; colorectal cancer; peritoneal metastasis

结直肠癌是消化道常见的恶性肿瘤之一。随着结直肠癌发病模式的改变,青年发病率有升高趋势,占比为 0.6%~15.0%<sup>[1]</sup>,且呈现肿瘤进展快、分期晚、远处转移多见等特征。腹膜转移作为结直肠癌常见的远处转移类型<sup>[2]</sup>,在青年结直肠癌患者中亦较为常见。对于腹腔内已有广泛种植转移的患者来说,传统的手术给自身带来的利弊需要认真评估,往往手术所带来的治疗效果一般,且手术本身对患者造成了额外的打击<sup>[3]</sup>,如果能在术前有效地发现这类患者,并采取更合理、更灵活、对患者创伤较小的治疗方案,将有利于改善这部分晚期患者的生存质量。本研究分析青年结直肠癌患者的病例资料,探讨术前青年结直肠癌患者伴同时性腹膜转移的预测指标,为术前诊断提供帮助。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2017 年 1 月至 2022 年 1 月本院入院治疗的 228 例青年结直肠癌患者为研究对象。伴同时性腹膜转移 32 例患者作为转移组,不伴同时性腹膜转移 196 例患者作为对照组。纳入标准:(1)年龄 $<$ 45 岁;(2)原发灶位于结直肠,经手术探查明确是否合并腹膜转移,如有腹膜转移,则经病理确诊转移灶来源于结直肠;(3)病理类型为腺癌、黏液腺癌、印戒细胞癌;(4)各项临床资料记录保存完整;(5)就诊时无细菌、病毒等外部感染,且近期末使用抗生素;(6)无血液系统相关疾病且近期末服用抗凝、抗血小板等;(7)术前未行新辅助治疗。排除标准:(1)年龄 $\geq$ 45 岁;(2)未行手术探查,原发灶未能明确部位,腹膜转移灶未能有明确证据支持来源于结直肠;(3)病理类型未明确,或病理类型为鳞癌、神经内分泌癌、淋巴瘤等罕见类型;(4)临床资料缺失;(5)就诊时有细菌、病毒等外部感染或近期使用过抗生素;(6)有血液系统相关疾病或近期服用过抗凝、抗血小板等;(7)术前行新辅助治疗;(8)既往有其他恶性肿瘤病史。

### 1.2 方法

通过本院病案系统查询患者的信息进行病例选择,将筛选出病例的相关指标进行收集整理,包括一般资料(性别、年龄、首发症状、体重改变)、肿瘤情况(肿瘤部位、肿瘤大小、术前肠镜病理类型)、术前血液相关指标[中性粒细胞与淋巴细胞比(NLR)、血小板与淋巴细胞比(PLR)、血浆纤维蛋白原(FIB)、癌胚抗原(CEA)、血清糖类抗原 19-9(CA19-9)、血清糖类抗原 125(CA125)]、术前影像学 T 分期。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计软件进行分析。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,比较采用  $t$  检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。采用 logistic 回归分析影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线评估各指标对疾病的诊断价值。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者观察指标比较

两组患者体重减轻、肿瘤大小、CA125、CA19-9、FIB 水平和术前肠镜病理类型比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而在年龄、性别、首发症状、肿瘤部位、术前 CEA、PLR、NLR 水平,术前影像学 T 分期比较,差异无统计学差异( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者观察指标比较

项目	转移组 ( $n=32$ )	对照组 ( $n=196$ )	$t/\chi^2$	$P$
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	33.62 $\pm$ 6.29	35.14 $\pm$ 7.05	1.15	0.253
性别( $n$ )			0.70	0.404
男	20	107		
女	12	89		
首发症状( $n$ )			—	0.069
腹痛	17	98		
血便	6	49		
大便性状改变	2	33		
肠梗阻	7	16		
体重减轻( $n$ )			—	0.016
是	8	18		
否	24	178		
肿瘤大小( $\bar{x}\pm s$ ,cm)	5.98 $\pm$ 2.58	4.93 $\pm$ 2.15	2.48	0.014
肿瘤部位( $n$ )			0.88	0.928
升结肠	6	28		
横结肠	4	20		
降结肠	5	36		
乙状结肠	7	40		
直肠	10	72		
肿瘤标志物( $\bar{x}\pm s$ )				
CEA( $\mu$ g/L)	13.33 $\pm$ 20.45	9.30 $\pm$ 22.54	0.95	0.344
CA125(U/mL)	29.70 $\pm$ 21.01	13.08 $\pm$ 14.11	5.72	$<$ 0.001
CA19-9( $\mu$ /mL)	182.41 $\pm$ 184.09	31.15 $\pm$ 100.62	6.86	$<$ 0.001
其他血液相关指标 ( $\bar{x}\pm s$ )				
PLR	178.54 $\pm$ 40.55	164.85 $\pm$ 64.31	1.17	0.245
NLR	3.02 $\pm$ 1.33	2.63 $\pm$ 1.61	1.31	0.191
FIB(g/L)	4.51 $\pm$ 1.33	3.47 $\pm$ 0.78	6.23	$<$ 0.001

续表 1 两组患者观察指标比较

项目	转移组 (n=32)	对照组 (n=196)	t/χ <sup>2</sup>	P
术前影像学 T 分期(n)			—	0.090
T <sub>1</sub> ~T <sub>2</sub>	1	28		
T <sub>3</sub> ~T <sub>4</sub>	31	168		
术前肠镜病理类型(n)			—	<0.001
非印戒细胞癌	25	196		
完全/部分印戒细胞癌	7	0		

—: Fisher 确切概率法。

### 2.2 各指标对疾病的诊断价值

将是否发生同时性腹膜转移作为因变量,将单因素分析中差异有统计学意义的指标作为自变量进行二元 logistic 回归分析,检验数值型指标按照所获得的最佳截断值为分组依据。结果显示,术前体重减轻、肿瘤大小  $\geq 9.50$  cm、CA125  $\geq 15.88$  U/mL、CA19-9  $\geq 70.12$   $\mu$ /mL、FIB  $\geq 3.79$  g/L 与青年结直肠癌患者伴同时性腹膜转移相关( $P < 0.05$ )。

由于术前 CT 测量肿瘤大小  $\geq 9.50$  cm 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.592,预测价值较低,故予以排除。CA125、CA19-9、FIB 对青年结直肠癌患者伴同时性腹膜转移有较好的预测价值,见表 2、图 1。

表 2 数值型指标对青年结直肠癌患者伴同时性腹膜转移的诊断价值

项目	截断值	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)
肿瘤大小	9.50 cm	0.592	25.0	98.0
CA125	15.88 U/mL	0.805	75.0	86.0
CA19-9	70.12 $\mu$ /mL	0.781	75.0	93.9
FIB	3.79 g/L	0.744	75.0	71.9

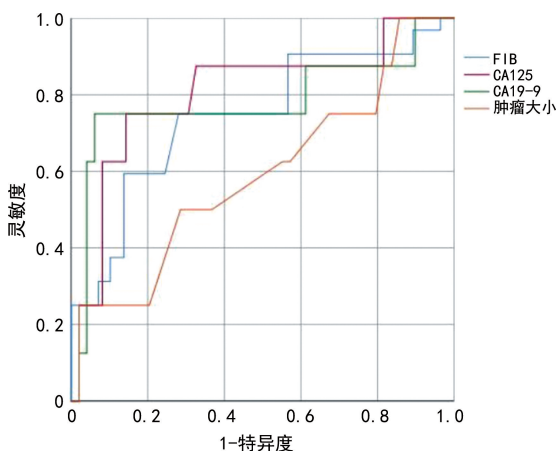


图 1 数值型指标预测腹膜转移的 ROC 曲线

### 3 讨论

目前我国的结直肠癌发病率呈上升趋势<sup>[4]</sup>,已升至第 3 位<sup>[5]</sup>,对公众的生活产生了较大的不良影响。相关研究表明,年轻人的结直肠癌发病率逐渐升高<sup>[6]</sup>。青年结直肠癌患者由于早期确诊率相对较低,

发现时往往分期较晚,预后相对较差,对其的诊治需要更多的研究总结经验,以提高治疗效果。作为结直肠癌三大远处转移之一的腹膜转移是影响青年结直肠癌患者预后的重要因素。本研究青年结直肠癌患者术中发现伴同时性腹膜转移为 14.04% (32/228)。无法通过手术有效切除的患者,需要避免盲目的开腹手术;通过术前评估认为病灶可以手术切除的患者,需要制订包括手术、腹腔化疗等在内系统的治疗方案,改善患者的预后,从而延长患者的生存期。因此,对于青年结直肠癌患者,术前判断是否伴同时性腹膜转移显得非常重要。本研究通过回顾性分析,归纳总结现有的病例资料,分析青年结直肠癌患者伴同时性腹膜转移术前常见各项指标的特点,筛选出体重减轻、CA125  $\geq 15.88$  U/mL、CA19-9  $\geq 70.12$   $\mu$ /mL、FIB  $\geq 3.79$  g/L 是预测的良好指标,由于术前 CT 测量肿瘤大小  $\geq 9.50$  cm 的 AUC 为 0.592,提示该指标对腹膜转移的预测价值较低,故予以排除。

出现腹膜转移后,除了肿瘤细胞恶性增长所致的营养消耗外,腹腔内腹水及肠管表面的病灶均可影响肠蠕动,从而导致患者进食量减少,出现体重明显下降。有研究显示,体重减轻与结直肠癌患者死亡和疾病进展的风险增加相关<sup>[7]</sup>,认为其是影响预后的独立因素。CA125 属于黏蛋白家族的糖蛋白,主要表达于腹膜,尤其是在有炎症和粘连的区域<sup>[8]</sup>。研究显示,CA125 可通过与间皮素结合而启动肿瘤细胞与间皮细胞的黏附,从而促进肿瘤向腹膜的转移<sup>[9]</sup>。本研究显示,CA125 对青年结直肠癌患者伴同时性腹膜转移的 AUC 为 0.805,截断值为 15.88 U/mL,灵敏度为 75.0%,特异度为 86.0%。CA19-9 属于低聚糖肿瘤相关抗原,为细胞膜上的糖脂类,在血清中以唾液黏蛋白形式存在<sup>[10]</sup>,其参与细胞黏附,表达该蛋白的癌细胞可能具有更大的转移和侵袭潜能<sup>[11]</sup>;另外,有报道显示它介导肿瘤细胞与血管内皮细胞的黏附,从而促进肿瘤转移<sup>[12]</sup>;除此之外,CA19-9 的存在与肿瘤细胞诱导的血小板聚集的发生相关,而血小板聚集是参与结直肠癌远处转移的重要过程<sup>[13]</sup>。本研究显示,CA19-9 对青年结直肠癌患者伴同时性腹膜转移的 AUC 为 0.781,截断值为 70.12  $\mu$ /mL,灵敏度为 75.0%,特异度为 93.9%。FIB 是调节人类血液凝固的重要因素,在血液凝固过程中,FIB 可以促进肿瘤细胞黏附,从而介导全身炎症反应并促进循环癌细胞的定居和转移<sup>[14]</sup>;有研究发现,FIB 直接与转化生长因子-B、血管内皮生长因子、成纤维细胞生长因子和血小板衍生生长因子家族的成员结合后形成的纤维蛋白原/纤维蛋白基质可以作为调节肿瘤细胞增殖,抑制细胞凋亡,促进血管生成和转移的分泌生长因子的储存层<sup>[15]</sup>;此外,体外研究表明,癌细胞具有产生内源性 FIB 的能力,并且成纤维细胞生长因子 2 与 FIB 结

合刺激内皮细胞增殖,从而增强肿瘤血管的生成<sup>[16]</sup>。本研究显示,FIB 预测青年结直肠癌患者伴同时性腹膜转移的 AUC 为 0.744,截断值为 3.79 g/L,灵敏度为 75.0%,特异度为 71.9%。

综上所述,当青年结直肠癌患者术前出现体重减轻、CA125 $\geq$ 15.88 U/mL、CA19-9 $\geq$ 70.12  $\mu$ /mL、FIB $\geq$ 3.79 g/L 时,警惕伴有腹膜转移,应采取合理的治疗方案,提高患者的生存质量,改善预后,延长生存期。

## 参考文献

- [1] MAURI G, SARTORE-BIANCHI A, RUSSO A G, et al. Early-onset colorectal cancer in young individuals[J]. *Mol Oncol*, 2019, 13(2): 109-131.
- [2] BAZARBASHI S, ALGHABBAN A, ASEAFAN M, et al. Prognostic significance of peritoneal metastasis from colorectal cancer treated with first-line triplet chemotherapy[J]. *World J Clin Cases*, 2022, 10(8): 2429-2438.
- [3] KIM Y J, KIM C H. Treatment for peritoneal metastasis of patients with colorectal cancer[J]. *Ann Coloproctol*, 2021, 37(6): 425-433.
- [4] CAO W, CHEN H D, YU Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(7): 783-791.
- [5] ZHANG G, LIANG R, WANG J, et al. Network meta-analysis of randomized controlled trials comparing the procedure for prolapse and hemorrhoids, milligan-morgan hemorrhoidectomy and tissue-selecting therapy stapler in the treatment of grade III and IV internal hemorrhoids (meta-analysis)[J]. *Int J Surg*, 2020, 74: 53-60.
- [6] SIEGEL R L, JAKUBOWSKI C D, FEDEWA S A, et al. Colorectal cancer in the young: epidemiology, prevention, management[J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2020, 40: 1-14.
- [7] GUERCIO B J, ZHANG S, VENOOK A P, et al. Body mass index and weight loss in metastatic colorectal cancer in CALGB (Alliance)/SWOG 80405[J]. *JNCI Cancer Spectr*, 2020, 4(3): pkaa024.
- [8] BJÖRKMANN K, MUSTONEN H, KAPRIO T, et al. CA125: a superior prognostic biomarker for colorectal cancer compared to CEA, CA19-9 or CA242[J]. *Tumour Biol*, 2021, 43(1): 57-70.
- [9] HUANG C J, JIANG J K, CHANG S C, et al. Serum CA125 concentration as a predictor of peritoneal dissemination of colorectal cancer in men and women[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(47): e5177.
- [10] YU Z, CHEN Z, WU J, et al. Prognostic value of pretreatment serum carbohydrate antigen 19-9 level in patients with colorectal cancer: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2017, 12(11): e0188139.
- [11] NARITA Y, TANIGUCHI H, KOMORI A, et al. CA19-9 level as a prognostic and predictive factor of bevacizumab efficacy in metastatic colorectal cancer patients undergoing oxaliplatin-based chemotherapy[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2014, 73(2): 409-416.
- [12] LAKEMEYER L, SANDER S, WITTAU M, et al. Diagnostic and prognostic value of CEA and CA19-9 in colorectal cancer[J]. *Diseases*, 2021, 9(1): 21.
- [13] RAO H, WU H, HUANG Q, et al. Clinical value of serum CEA, CA24-2 and CA19-9 in patients with colorectal cancer[J]. *Clin Lab*, 2021, 67(4): 410-415.
- [14] CHEN C, LIU Y, HAN P, et al. Research progress of preoperative FPR, FAR or AFR in patients with colorectal cancer[J]. *Cancer Manag Res*, 2021, 13: 1791-1801.
- [15] SHARMA B K, MUREB D, MURAB S, et al. Fibrinogen activates focal adhesion kinase (FAK) promoting colorectal adenocarcinoma growth[J]. *J Thromb Haemost*, 2021, 19(10): 2480-2494.
- [16] WITSCH E, SELA M, YARDEN Y. Roles for growth factors in cancer progression[J]. *Physiology (Bethesda)*, 2010, 25(2): 85-101.

(收稿日期:2022-12-15 修回日期:2023-05-12)

(编辑:唐 璞)