

• 论著—研究报告 •

术前白蛋白与碱性磷酸酶比值对结直肠癌根治术患者预后的预测分析

曹莉莉¹ 印滇¹

[摘要] **目的:**分析术前白蛋白与碱性磷酸酶比值(AAPR)对结直肠癌根治术患者预后的预测价值。**方法:**选取南通市第一人民医院 2019 年 1 月—2021 年 12 月收治的 162 例结直肠癌患者作为研究对象,所有患者均行结直肠癌根治术治疗,术前检测白蛋白、碱性磷酸酶水平并计算 AAPR,术后对患者进行为期 1 年的跟踪随访,以病灶复发或转移作为随访终点事件,评估患者预后情况。采用 Cox 回归分析检验术前 AAPR 对结直肠癌根治术患者预后的影响,绘制受试者工作特征(ROC)曲线,以曲线下面积(AUC)检验术前 AAPR 对结直肠癌根治术患者预后的预测价值。**结果:**随访期间共有 6 例患者失访,最终 156 例患者进入本次研究。156 例患者中预后不良 20 例,占 12.82%。不同预后结直肠癌根治术患者 TNM 分期、分化程度、肿瘤直径、白蛋白、碱性磷酸酶、AAPR 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Cox 回归分析显示,TNM 分期为Ⅲ期、低分化程度、肿瘤直径 ≥ 5 cm、白蛋白水平低、碱性磷酸酶水平高、AAPR 低是结直肠癌根治术患者预后不良的影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示,白蛋白、碱性磷酸酶、AAPR 预测结直肠癌根治术患者预后的 AUC 分别为 0.763、0.737、0.802,其中 AAPR 预测价值最佳。**结论:**术前 AAPR 是影响结直肠癌根治术患者预后的重要因素,且术前 AAPR 对结直肠癌根治术患者预后具有较高的预测价值。

[关键词] 结直肠癌;白蛋白;碱性磷酸酶;预后

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2023.10.009

[中图分类号] R446.11 **[文献标志码]** A

Prognostic analysis of preoperative albumin-to-alkaline phosphatase ratio in patients with colorectal cancer undergoing radical surgery

CAO Lili YIN Dian

(Department of Oncology, The Second Affiliated Hospital of Nantong University/Nantong First People's Hospital, Nantong, 226001, China)

Corresponding author: CAO Lili, E-mail: 873050902@qq.com

Abstract Objective: To analyze the prognostic value of preoperative albumin-to-alkaline phosphatase ratio (AAPR) in patients with colorectal cancer undergoing radical surgery. **Methods:** A total of 162 patients with colorectal cancer admitted to Nantong First People's Hospital from January 2019 to December 2021 were included as the study subjects. All patients were treated with radical resection of colorectal cancer. The levels of albumin and alkaline phosphatase were measured before operation and AAPR was calculated. The patients were followed up for 1 year after operation, and the recurrence or metastasis of the lesion was taken as the end point of follow-up to evaluate the prognosis of the patients. Cox regression analysis was used to test the influence of preoperative AAPR on the prognosis of patients with colorectal cancer undergoing radical surgery, and the receiver operating characteristic curve(ROC) of subjects was drawn. The area under the curve(AUC) was used to test the predictive value of preoperative AAPR on the prognosis of the patients with colorectal cancer undergoing radical surgery. **Results:** A total of 6 patients were lost during the follow-up period, and 156 patients finally entered the study. Among 156 patients, 20 cases had poor prognosis, accounting for 12.82%. There were statistical significant differences in TNM stage, differentiation degree, tumor diameter, albumin, alkaline phosphatase and AAPR among the patients with different prognosis after radical resection of colorectal cancer($P < 0.05$). Cox regression analysis showed that TNM stage Ⅲ, low differentiation, tumor diameter ≥ 5 cm, low albumin level, high alkaline phosphatase level and low AAPR were the influencing factors of poor prognosis in the patients with colorectal cancer after radical

¹南通大学第二附属医院/南通市第一人民医院肿瘤科(江苏南通,226001)

通信作者:曹莉莉,E-mail:873050902@qq.com

surgery($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of albumin, alkaline phosphatase and AAPR in predicting the prognosis of the patients with colorectal cancer after radical surgery were 0.763, 0.737 and 0.802, respectively, of which AAPR was the best predictor. **Conclusion:** Preoperative AAPR might be an important factor affecting the prognosis of patients with colorectal cancer after radical surgery, and preoperative AAPR might have a high predictive value for the prognosis of patients with colorectal cancer after radical surgery.

Key words colorectal cancer; albumin; alkaline phosphatase; prognosis

手术是治疗结直肠癌的重要手段,早期患者通过手术可获得根治,而中晚期患者在经过手术、化疗等综合治疗后,也可获得较好的治疗效果^[1]。但由于结直肠癌早期症状不典型,通常被诊断为中晚期的结直肠癌患者在手术治疗及术后放化疗后,仍有可能出现肿瘤复发或转移,从而增加预后不良风险^[2]。血清糖类抗原 199(carbohydrate antigen 199, CA199)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)等肿瘤标志物是预测结直肠癌根治术患者预后的重要指标^[3],但上述肿瘤标志物在一些良性疾病中也会升高,预测效果并不理想^[4]。因此,还需探索其他更为准确的指标预测结直肠癌根治术患者预后情况。

白蛋白是血浆中最主要的蛋白质,在提高机体免疫力、维持机体渗透压及酸碱平衡方面发挥重要作用。碱性磷酸酶属于肝酶中的一种,广泛分布于人体各个组织和器官中,其水平升高多见于肝外胆道阻塞、恶性肿瘤等疾病。白蛋白与碱性磷酸酶比值(albumin-to-alkaline phosphatase ratio, AAPR)可在一定程度上反映机体营养状况、免疫功能和炎症反应,现已被多项研究证实与肺癌、胃癌等恶性肿瘤患者预后不良有关^[5-6],但对于 AAPR 能否预测结直肠癌根治术患者预后仍缺乏明确证据。因此,本研究将着重分析术前 AAPR 对结直肠癌根治术患者预后的预测价值,以期改善结直肠癌根治术患者预后提供经验指导。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析我院 2019 年 1 月—2021 年 12 月收治的 162 例结直肠癌患者的临床资料。纳入标准:①符合《内科学(第 9 版)》^[7]中结直肠癌的诊断标准,且经病理学检查确诊;②具备结直肠癌根治术适应证并采用结直肠癌根治术进行治疗;③临床资料完整;④患者和(或)家属签署知情同意书。排除标准:①合并其他部位恶性肿瘤;②合并血液系统疾病或自身免疫性疾病;③合并急慢性炎症疾病;④合并慢性消耗性疾病;⑤心、脑、肾等重要器官功能障碍;⑥精神功能障碍;⑦随访期间失访。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 设计基线资料调查表,详细记录患者性别、年龄、疾病类型、组织学分型、TNM 分期、分化程度、肿瘤直径、合并症等资料。

1.2.2 实验室检测 术前采集患者清晨空腹外周肘静脉血 10 mL,分装于 3 支试管中,第 1 管置入离心机内进行离心处理(速率 2 500 r/min, $r=10$ cm),分离血清检测肝肾功能指标:血清谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐、尿素氮、尿酸,肿瘤标志物:CA199、CEA,白蛋白和碱性磷酸酶;第 2 管加入 EDTA-K₂ 抗凝,检测血常规指标:红细胞计数、白细胞计数、血小板计数、血红蛋白;第 3 管枸橼酸钠抗凝,检测凝血功能指标:纤维蛋白原、D-二聚体。其中肝肾功能指标采用生化分析仪检测;血清 CA199、CEA 均采用酶联免疫吸附法检测;血清白蛋白、碱性磷酸酶采用免疫比浊法、比色法检测,检测后计算 AAPR;血常规指标采用全自动血细胞分析仪检测;凝血功能指标采用凝血分析仪检测。

1.2.3 预后评估方法 由我院胃肠外科经验丰富的主任医师对患者实施结直肠癌根治术,术中行淋巴结清扫。术后 7 d 复查 CT 见肿瘤完全切除,无病灶残留。自出院之日起对患者进行为期 1 年的跟踪随访,每 3 个月复查 1 次 CT 或磁共振成像,若无病灶复发或转移则定义为预后良好,若有病灶复发或转移则定义为预后不良。根据影像学检查结果将患者分为预后不良组和预后良好组。

1.3 统计学方法

研究所得数据采用 SPSS 25.0 软件处理,计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验,呈正态分布以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,若期望值 < 5 ,采用 Fisher 精确检验,等级资料采用秩和检验;采用 Cox 回归分析 AAPR 对结直肠癌根治术患者预后的影响;绘制受试者工作特征(receiver operating curve, ROC),获得曲线下面积(area under curve, AUC),检验 AAPR 对结直肠癌根治术患者预后的预测价值, $AUC \leq 0.5$ 无预测价值, $0.5 < AUC \leq 0.7$ 预测价值较低, $0.7 < AUC \leq 0.9$ 预测价值较好, $AUC > 0.9$ 预测价值好;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后情况

随访期间共有 6 例患者失访,最终 156 例患者进入本次研究。156 例患者中预后不良 20 例,占 12.82%(20/156)。

2.2 基线资料及实验室指标对比

不同预后结直肠癌根治术患者 TNM 分期、分化程度、肿瘤直径、白蛋白、碱性磷酸酶、AAPR 比

较,差异有统计学意义($P < 0.05$);其他不同预后患者基线资料及实验室指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1、2。

表 1 基线资料比较

| 表 1 基线资料比较 | | | | | 例(%) | | | | |
|------------|----------------|-----------------|-------------|-------|----------|----------------|-----------------|-------------|-------|
| 资料 | 预后不良 (n=20) | 预后良好 (n=136) | Z/ χ^2 | P | 资料 | 预后不良 (n=20) | 预后良好 (n=136) | Z/ χ^2 | P |
| 性别 | | | 0.120 | 0.729 | 组织学分型 | | | 1.335 | 0.248 |
| 男 | 12(60.00) | 76(55.88) | | | 腺癌 | 15(75.00) | 119(87.50) | | |
| 女 | 8(40.00) | 60(44.12) | | | 腺鳞癌 | 5(25.00) | 17(12.50) | | |
| 年龄/岁 | | | 1.243 | 0.265 | TNM 分期 | | | 6.712 | 0.010 |
| ≥ 60 | 11(55.00) | 92(67.65) | | | II 期 | 3(15.00) | 62(45.59) | | |
| < 60 | 9(45.00) | 44(32.35) | | | III 期 | 17(85.00) | 74(54.41) | | |
| 疾病类型 | | | 0.047 | 0.829 | 肿瘤直径/cm | | | 4.473 | 0.034 |
| 结肠癌 | 13(65.00) | 85(62.50) | | | ≥ 5 | 9(45.00) | 28(20.59) | | |
| 直肠癌 | 7(35.00) | 51(37.50) | | | < 5 | 11(55.00) | 108(79.41) | | |
| 分化程度 | | | 2.174 | 0.030 | 合并症 | | | | |
| 高分化 | 5(25.00) | 64(47.06) | | | 高血压 | 4(20.00) | 25(18.38) | 0.018 | 0.893 |
| 中分化 | 5(25.00) | 35(25.74) | | | 糖尿病 | 3(15.00) | 20(14.49) | 0.092 | 0.762 |
| 低分化 | 10(50.00) | 37(27.20) | | | 冠心病 | 3(15.00) | 14(10.29) | 0.061 | 0.805 |

表 2 实验室指标比较

| 指标 | 预后不良(n=20) | 预后良好(n=136) | t | P |
|------------------------------|--------------------|--------------------|-------|-----------|
| 谷丙转氨酶/(U/L) | 30.56 \pm 3.85 | 29.46 \pm 4.02 | 1.137 | 0.257 |
| 谷草转氨酶/(U/L) | 28.75 \pm 3.57 | 28.99 \pm 3.64 | 0.265 | 0.791 |
| 肌酐/(μ mol/L) | 75.84 \pm 8.02 | 76.33 \pm 7.85 | 0.265 | 0.792 |
| 尿素氮/(mmol/L) | 5.16 \pm 0.22 | 5.10 \pm 0.26 | 0.977 | 0.330 |
| 尿酸/(μ mol/L) | 248.77 \pm 23.52 | 250.09 \pm 22.78 | 0.241 | 0.810 |
| CA199/(U/mL) | 34.58 \pm 3.66 | 33.62 \pm 3.77 | 1.060 | 0.291 |
| CEA/(ng/mL) | 15.64 \pm 2.37 | 14.75 \pm 2.34 | 1.572 | 0.118 |
| 红细胞计数/($\times 10^{12}$ /L) | 4.86 \pm 0.22 | 4.90 \pm 0.20 | 0.830 | 0.408 |
| 白细胞计数/($\times 10^9$ /L) | 6.20 \pm 1.02 | 6.15 \pm 1.06 | 0.160 | 0.873 |
| 血小板计数/($\times 10^9$ /L) | 218.83 \pm 25.85 | 220.11 \pm 24.78 | 0.216 | 0.829 |
| 血红蛋白/(g/L) | 120.52 \pm 15.87 | 118.75 \pm 16.32 | 0.452 | 0.652 |
| 纤维蛋白原/(g/L) | 3.05 \pm 0.22 | 2.98 \pm 0.19 | 1.678 | 0.095 |
| D-二聚体/(mg/L) | 0.28 \pm 0.10 | 0.26 \pm 0.08 | 1.453 | 0.148 |
| 白蛋白/(g/L) | 39.65 \pm 4.28 | 44.60 \pm 5.02 | 4.193 | < 0.001 |
| 碱性磷酸酶/(U/L) | 92.21 \pm 26.75 | 71.94 \pm 19.30 | 4.155 | < 0.001 |
| AAPR | 0.43 \pm 0.16 | 0.62 \pm 0.26 | 3.247 | 0.001 |

2.3 AAPR 对结直肠癌根治术患者预后的影响

以结直肠癌根治术患者预后情况作为因变量(预后不良赋值为“1”,预后良好赋值为“0”),以表 1、表 2 中 $P < 0.05$ 的变量(TNM 分期、分化程度、肿瘤直径、白蛋白、碱性磷酸酶、AAPR)作为自变量(自变量赋值与说明见表 3),经 Cox 回归分析显示,TNM 分期为 III 期、低分化程度、肿瘤直径 ≥ 5 cm、白蛋白水平低、碱性磷酸酶水平高、AAPR 低是结直肠癌根治术患者预后不良的影响因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 自变量赋值与说明

| 自变量 | 变量说明 | 赋值情况 |
|--------|------|-------------------------------|
| TNM 分期 | 分类变量 | III 期=“1”,II 期=“0” |
| 分化程度 | 分类变量 | 高分化=“1”,中分化=“2”, 低分化=“3” |
| 肿瘤直径 | 分类变量 | ≥ 5 cm=“1”, < 5 cm=“0” |
| 白蛋白 | 连续变量 | — |
| 碱性磷酸酶 | 连续变量 | — |
| AAPR | 连续变量 | — |

2.4 AAPR 对结直肠癌根治术患者预后的预测价值

以结直肠癌根治术患者预后情况作为状态变量(预后不良赋值为“1”,预后良好赋值为“0”),以白蛋白、碱性磷酸酶、AAPR 值作为检验变量,绘制

ROC 曲线,结果显示白蛋白、碱性磷酸酶、AAPR 预测结直肠癌根治术患者预后的 AUC 分别为 0.763、0.737、0.802,其中 AAPR 预测价值最佳。见表 5,图 1。

表 4 结直肠癌根治术患者预后的影响因素分析

| 因素 | β | SE | Wald | P | OR | 95%CI |
|---------------|---------|-------|--------|--------|--------|--------------|
| TNM 分期 | 2.415 | 0.996 | 5.884 | 0.015 | 11.189 | 1.590~78.740 |
| 分化程度(以高分化为对照) | | | | | | |
| 中分化 | -0.880 | 0.916 | 0.992 | 0.337 | 0.415 | 0.069~2.500 |
| 低分化 | -2.803 | 1.340 | 4.373 | 0.037 | 0.061 | 0.004~0.839 |
| 肿瘤直径 | 2.227 | 1.120 | 3.956 | 0.047 | 9.270 | 1.033~83.199 |
| 白蛋白 | -0.218 | 0.053 | 16.635 | <0.001 | 0.804 | 0.724~0.893 |
| 碱性磷酸酶 | 0.041 | 0.011 | 14.857 | <0.001 | 1.042 | 1.021~1.064 |
| AAPR | -3.818 | 1.396 | 7.478 | <0.001 | 0.022 | 0.001~0.339 |

表 5 AAPR 对结直肠癌根治术患者预后的预测价值

| 检验变量 | AUC | AUC 的 95%CI | P | 截断值 | 特异度 | 灵敏度 | 约登指数 |
|-------|-------|-------------|--------|------------|-------|-------|-------|
| 白蛋白 | 0.763 | 0.671~0.856 | <0.001 | 41.955 g/L | 0.662 | 0.750 | 0.412 |
| 碱性磷酸酶 | 0.738 | 0.613~0.862 | 0.001 | 79.065 U/L | 0.669 | 0.700 | 0.369 |
| AAPR | 0.802 | 0.712~0.892 | <0.001 | 0.465 | 0.669 | 0.800 | 0.469 |

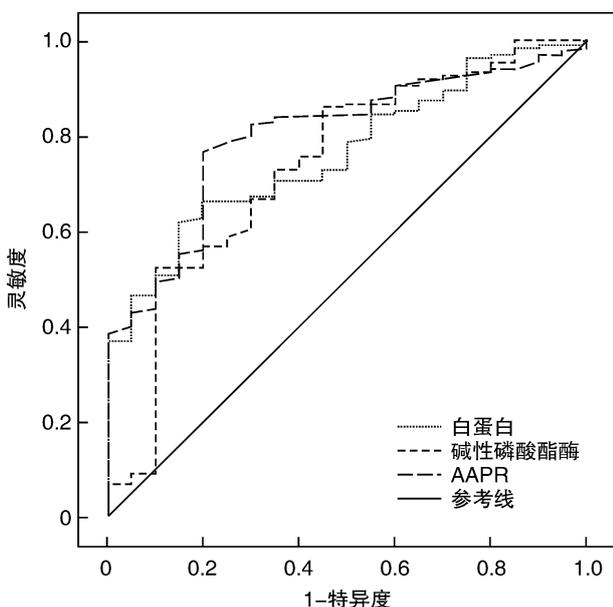


图 1 AAPR 对结直肠癌根治术患者预后预测价值的 ROC 曲线

3 讨论

结直肠癌具有起病隐匿、易复发等特点,在世界范围内的发病率和病死率常年居高不下^[8]。手术是目前唯一可根治结直肠癌的方法,TNM 分期为 I、II 期的患者在外科根治术后 5 年生存率为 60%~80%,III、IV 期患者生存率仅为 10%~35%^[9]。相关研究指出,复发和转移是导致结直肠癌根治术后患者生存期缩短的主要原因,一旦出现

复发或转移,患者平均生存期仅为 7 个月^[10]。本研究对结直肠癌根治术患者随访 1 年,结果显示 156 例患者中预后不良占 12.82%。由此可见,结直肠癌根治术后患者存在一定的预后不良风险,而积极寻找可预测结直肠癌根治术患者预后的敏感指标,可能对延长患者生存期、改善预后具有重要作用。白蛋白是评估机体营养状态的指标,也可反映全身炎症反应^[11]。碱性磷酸酶是一种特殊的酶类物质,可参与肿瘤细胞上皮-间质转化和骨转移过程^[12-13]。研究指出,机体炎症反应、营养状态与肿瘤进展密切相关,其中炎症反应可促进肿瘤的恶性进展,营养不良可影响人体防御机制,加速肿瘤细胞转移^[14]。因此,推测 AAPR 可能与结直肠癌根治术患者预后有关,但 AAPR 能否用于预测结直肠癌根治术患者预后尚有待进一步探讨。

本研究初步比较不同预后结直肠癌根治术患者基线资料,发现不同预后患者血清白蛋白、碱性磷酸酶及 AAPR 差异有统计学意义,进一步经 Cox 回归分析显示,碱性磷酸酶升高,白蛋白与 AAPR 降低是结直肠癌根治术患者预后不良的影响因素。AAPR 是碱性磷酸酶和白蛋白的比值,可同时反映机体营养状况、炎症反应及肿瘤状态三方面情况,AAPR 降低往往提示机体存在不同程度的营养不良和炎症反应,其中炎症反应可激活机体局部免疫网络,促进肿瘤细胞增殖、逃逸和血管生成,从而加速病灶复发及转移过程,导致患者预后不

良^[15-16]。营养不良影响机体细胞免疫及体液免疫,降低吞噬细胞功能,引起机体免疫力下降,为肿瘤细胞的增殖和迁移提供有利条件,增加患者预后不良风险^[17]。此外,炎症反应还可加速机体对蛋白质的消耗,进一步降低白蛋白水平,造成患者机体免疫力和耐受力下降,加速肿瘤进展、复发进程^[18]。肿瘤细胞核仁中碱性磷酸酶具有较高的活性,AAPR降低往往表明患者机体碱性磷酸酶水平升高,该现象提示患者术前可能已经出现淋巴结远端转移,即使通过手术切除病灶组织,残留的肿瘤细胞仍有可能导致病灶复发或转移,因此 AAPR降低者预后不良风险较高^[19-20]。

绘制 ROC 曲线发现,血清白蛋白、碱性磷酸酶、AAPR 用于预测结直肠癌根治术患者预后的 AUC 分别为 0.763、0.737、0.802,AAPR 对结直肠癌根治术患者预后的预测价值优于白蛋白、碱性磷酸酶单独预测,表明 AAPR 对结直肠癌根治术患者预后具有较高的预测价值。因此,未来临床可在术前即检测血清白蛋白、碱性磷酸酶水平并计算 AAPR,以预测结直肠癌根治术后患者预后情况,并根据 AAPR 值变化调整治疗策略,进一步提高患者手术疗效、降低预后不良风险。

本研究还对比了不同预后患者的临床病理特征,并经 Cox 回归分析发现 TNM 分期为Ⅲ期、低分化程度、肿瘤直径 ≥ 5 cm 也是影响结直肠癌根治术患者预后的重要因素。分析其原因:TNM 分期为Ⅲ期、肿瘤直径 ≥ 5 cm 的患者肿瘤浸润程度往往较深,可侵犯其他脏器向远端转移,虽然手术切除了病灶组织,但发生转移的肿瘤细胞仍有可能造成病灶复发,导致患者预后不良^[21-22]。分化程度低说明肿瘤恶性程度高,肿瘤细胞侵犯特性大,容易出现复发转移,从而影响患者预后^[23]。本研究仍存在以下局限性:受限于人力、物力等方面因素,仅对结直肠癌根治术患者随访了 1 年,研究结果的客观性还需要更多前瞻性研究延长随访时间加以验证;且本研究以术前 AAPR 为中心,未分析 AAPR 动态变化对结直肠癌根治术患者预后的预测价值,还需要后续研究进一步完善。

综上所述,术前 AAPR 降低是结直肠癌根治术患者预后不良的重要危险因素,且术前 AAPR 对结直肠癌根治术患者预后具有较高的预测价值,检测 AAPR 能够为临床治疗结直肠癌提供方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Braun R, Bruch HP, Keck T, et al. Radical resection of locally recurrent colorectal cancer significantly improves overall survival: a single-center cohort study [J]. *Dig Surg*, 2019, 36(6): 470-478.

[2] 程莉莉,王琳,董颖.结肠癌中链非编码 RNA LUC-AT1 水平与患者预后的关系及对结肠癌细胞迁移、侵袭的影响[J]. *临床血液学杂志*, 2021, 34(2): 89-92.

[3] 郭雅慧,费素娟.血浆 CLIP4 基因甲基化检测与 3 种血清肿瘤标志物对结直肠癌诊断效果的对比性研究[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2022, 30(5): 338-345.

[4] 蒋永杰,寇邦国,杜文龙,等.基于术前 NLR、LMR、CEA 和 CA19-9 对结直肠癌根治术后预后列线图预测模型的构建及评价[J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(9): 893-901.

[5] Wang Y, Xiong F, Yang J, et al. Decreased albumin-to-alkaline phosphatase ratio predicted poor survival of resectable gastric cancer patients [J]. *J Gastrointest Oncol*, 2021, 12(4): 1338-1350.

[6] Sandfeld-Paulsen B, Aggerholm-Pedersen N, Winther-Larsen A. Pretreatment albumin-to-alkaline phosphatase ratio is a prognostic marker in lung cancer patients: a registry-based study of 7077 lung cancer patients [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(23): 6133.

[7] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M]. 9 版.北京:人民卫生出版社,2018:381-382.

[8] 王巧瑜,温凌,潘洁,等.粪便脱落细胞 IKZF1 甲基化联合血清 CEA、CA50 检测对结肠癌的诊断价值分析[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2021, 29(12): 899-903.

[9] Alyabsi M, Sabatin F, Ramadan M, et al. Colorectal cancer survival among Ministry of National Guard-Health Affairs(MNG-HA) population 2009-2017: retrospective study [J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 1-11.

[10] Pu HJ, Pang XL, Fu JP, et al. Significance of tumor deposits combined with lymph node metastasis in stage III colorectal cancer patients: a retrospective multi-center cohort study from China [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2022, 37(6): 1411-1420.

[11] 李岩,黄波,张静.白蛋白/球蛋白对系统性红斑狼疮肾损害及严重程度预测价值研究[J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(4): 268-272.

[12] Liu XQ, Li Y, Zhao Q, et al. Albumin-to-alkaline phosphatase ratio: a novel prognostic index for patients with driver mutation-negative advanced non-small cell lung cancer [J]. *Clin Respir J*, 2021, 15(5): 540-549.

[13] 马祚菲,梁新军,魏少忠.炎症与免疫指标在可切除性结直肠癌中的预后价值[J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(9): 845-851.

[14] 徐明月,李园,王有龙,等.术后 C 反应蛋白与白蛋白比值与结直肠癌术后并发症的相关性研究[J]. *中华外科杂志*, 2021, 59(2): 144-148.

[15] Zhang F, Lu SX, Tian MX, et al. Albumin-to-alkaline phosphatase ratio is an independent prognostic indicator in combined hepatocellular and cholangiocarcinoma [J]. *J Cancer*, 2020, 11(17): 5177-5186.

100.00%。试验结果证实 827 例确诊病例中放散试验均为阳性,具有诊断指导意义,Rh 血型系统引起 HDN 的游离抗体和直抗阳性检出率高于 ABO 血型系统 HDN 的检出率。

3 讨论

母-婴血型系统抗原不合引起的 HDN,是早期胎儿/新生儿体内高胆红素血症的常见原因之一。ABO 血型系统抗原不相合引起的 HDN 约占整个 HDN 的 98.55% (815/827),患儿为 A 型占 60.74% (495/815),显著高于患儿为 B 型的患病率^[4]。也就是说在孕妇怀孕晚期时,当有等量的胎儿体内的红细胞进入孕妇体内循环时,A 抗原较 B 抗原更容易刺激孕妇体内产生血型免疫性 IgG 类抗体,当孕妇体内产生的免疫性 IgG 抗-A 通过胎盘屏障进入胎儿体内后,与胎儿红细胞表面 A 抗原结合,引起胎儿/新生儿红细胞破坏,而导致新生儿溶血性高胆红素血症^[5]。

Rh 血型系统抗原不相合引起的 HDN 约占整个 HDN 的 1.45% (12/827),抗-D 抗体引起的 HDN 占 83.33% (10/12),抗-E 合并抗-c 占 16.67% (2/12),也就是说在孕妇怀孕中晚期时,当有等量的胎儿体内的红细胞进入孕妇体内循环时,D 抗原较其他抗原更容易刺激孕妇体内产生血型免疫性 IgG 类抗体,当孕妇体内产生的免疫性 IgG 抗-D 通过胎盘屏障进入胎儿体内后,与胎儿红细胞表面 D 抗原结合,引起胎儿/新生儿红细胞破坏,而导致新生儿溶血性高胆红素血症。

815 例 ABO 血型系统阳性溶血三项结果中:放散试验阳性检出率 100.00% (815/815);游离试验阳性检出率 73.99% (603/815);直抗试验阳性检出率 11.17% (91/815)。12 例 Rh 血型系统阳性溶血三项结果中:放散试验、游离试验、直抗试验阳性检出率均为 100.00% (12/12)。试验结果证实 827 例确诊病例中放散试验均为阳性,具有诊断指

导意义;Rh 血型系统以放散试验、游离试验、直抗试验三项均为阳性。Rh 血型系统的检出率虽远远低于 ABO 血型系统的检出率,但在临床症状中 Rh 血型系统免疫抗体引起的 HDN 的危害程度却远远高于 ABO 血型系统免疫抗体引起的 HDN^[6],所以更要引起重视。在如何降低抗 D 引起的 HDN 预防中,有文献报道,最有效的方法是产前与产后抗-D 免疫球蛋白 (RhIG) 的预防治疗,可使抗 D-HDN 发生率从 18.0% 降至 0.1%^[7]。

综上所述,胎儿/新生儿溶血病对胎儿的发育及新生儿的健康和生命有极大的危害性,其检出率与母-婴血型配比如不相合、患儿的日龄存在显著相关性,建议孕妇为 O 型和 RhD 阴性的情况,产前积极预防和产后尽早送检有助于减少溶血给新生儿带来不可逆的危害。

利益冲突 本作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 庞新丰,乔静,范贞,等. 新生儿溶血病与母体血型抗体 IgG 免疫球蛋白分型相关性分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2020,28(12):1489-1490.
- [2] 杨世明,张勇萍,安宁,等. 新生儿溶血病红细胞血型免疫性抗体的特异性分析[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2011,27(10):2.
- [3] 赵玉河,张樱子,高冀辉,等. 母婴血型不合导致的新生儿溶血病实验室分析[J]. 临床血液学杂志,2014,27(3):445-447.
- [4] 辛荣传. 新生儿溶血病三项试验在临床中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(6):680-681.
- [5] 冯于玲,王婷,纪青,等. 新生儿高胆红素血症 117 例病因分析[J]. 医学研究杂志,2022,51(1):78-83.
- [6] 姚润,杨涓,李宁. 不同血型系统胎儿或新生儿溶血病的特点[J]. 临床血液学杂志,2021,34(12):890-893.
- [7] 马印图,刘芳. 母婴 Rh 血型不合新生儿溶血病的治疗进展[J]. 医学研究杂志,2011,40(1):151-153.

(收稿日期:2023-02-07)

(上接第 737 页)

- [16] 吴云,金汉生. 原发性非小细胞肺癌肺叶切除术后血清白蛋白、碱性磷酸酶表达与预后相关性[J]. 安徽医药,2022,26(9):1874-1878.
- [17] 胡康,谭可,童卫东,等. 术后白蛋白下降分数对直肠癌保肛术后并发症及长期预后的预测价值[J]. 第三军医大学学报,2021,43(19):1899-1908.
- [18] 宋建宁,李俊,杨璠,等. 全身免疫炎症评分与结直肠癌临床病理特征的相关性分析[J]. 中华消化外科杂志,2021,20(10):1091-1097.
- [19] 陈胜灯,牟志强,陈忠焱,等. 碱性磷酸酶与前白蛋白比值对肝细胞癌根治性切除术后患者预后及并发症的预测价值[J]. 临床肝胆病杂志,2023,39(1):118-127.
- [20] Zhang F, Lu SX, Hu KS, et al. Albumin-to-alkaline phosphatase ratio as a predictor of tumor recurrence

and prognosis in patients with early-stage hepatocellular carcinoma undergoing radiofrequency ablation as initial therapy[J]. Int J Hyperthermia, 2021, 38(1): 1-10.

- [21] 王景林,刘雪影,李珀,等. 不同分期结直肠癌间质病理特征与预后及淋巴结转移的相关性[J]. 肿瘤,2021,41(1):45-56.
- [22] 郑款恒,钟平,李峰,等. 不同 T 分期结直肠癌发生肝肺转移患者的临床病理特征及预后[J]. 中华实验外科杂志,2022,39(4):710-715.
- [23] 岳思宇,李绍东,孟闫凯,等. 双能 CT 淋巴结特征、临床病理特征预测结直肠癌肿瘤沉积的价值[J]. 临床放射学杂志,2022,41(9):1693-1698.

(收稿日期:2023-03-13)