

血胆汁酸水平与胰腺癌临床特征及预后的关系

万晓彤^{1*}, 刘力宾², 江月萍^{2#}

¹青岛大学医学院内科, 山东 青岛

²青岛大学附属医院消化内科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年12月7日; 录用日期: 2026年1月1日; 发布日期: 2026年1月12日

摘要

目的: 探讨外周血胆汁酸(Total bile acid, TBA)水平与胰腺导管腺癌(Pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC)患者临床特征及预后的关系。方法: 回顾性分析2021年1月至2022年12月在我院病理确诊为PDAC的144例患者临床病理资料及随访数据。结果: 高胆汁酸组高血压、冠心病显著高于低胆汁酸组($P < 0.05$); 高胆汁酸组总胆红素、直接胆红素、谷草转氨酶、谷氨酰转肽酶、碱性磷酸酶显著高于低胆汁酸组($P < 0.05$); 高胆汁酸组胰头癌占比显著高于低胆汁酸组($P < 0.05$)。在全部患者中, 低胆汁酸组与高胆汁酸组中位生存期分别为13.06个月和16.19个月, 中位无复发生存期分别为7.33个月和9.87个月, 两组患者生存期无显著统计学差异($P = 0.351$); 在胰头癌亚组中, 低胆汁酸组与高胆汁酸组中位生存期分别为12.30个月和15.87个月, 中位无复发生存期分别为7.01个月和10.82个月, 两组患者生存期无显著统计学差异($P = 0.052$)。结论: 外周血TBA水平与PDAC患者的特定临床病理特征显著相关, 提示其可能作为评估患者病情和预测预后的潜在生物标志物。

关键词

外周血胆汁酸, 胰腺导管腺癌, 临床特征, 预后

Total Bile Acid Levels in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: Correlation with Clinical Characteristics and Prognosis

Xiaotong Wan^{1*}, Libin Liu², Yueping Jiang^{2#}

¹College of Medical, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: December 7, 2025; accepted: January 1, 2026; published: January 18, 2026

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 万晓彤, 刘力宾, 江月萍. 血胆汁酸水平与胰腺癌临床特征及预后的关系[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 1029-1039. DOI: 10.12677/acm.2026.161135

Abstract

Objective: To explore the association between the level of total bile acid (TBA) and the clinical characteristics and prognosis of patients with pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC). **Methods:** This retrospective analysis enrolled 144 pathologically confirmed PDAC patients from our institution between January 2021 and December 2022. The study encompassed their clinical, pathological, and follow-up data. **Results:** The high bile acid group had a significantly higher incidence of hypertension and coronary heart disease than the low bile acid group ($P < 0.05$). The total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyl transferase (GGT), and alkaline phosphatase (GGT) levels in the high bile acid group were all significantly elevated in the high bile acid group compared to the low bile acid group ($P < 0.05$). Pancreatic head cancer was significantly more common in the high-bile-acid group than in the low-bile-acid group ($P < 0.05$). For the entire cohort, the median overall survival was 13.06 months in the low bile acid group and 16.19 months in the high bile acid group, while the median recurrence-free survival was 7.33 months and 9.87 months, respectively. No statistically significant difference in overall survival was observed between the two groups ($P = 0.351$). In the pancreatic head cancer subgroup, the median overall survival was 12.30 months in the low bile acid group and 15.87 months in the high bile acid group, with median recurrence-free survival times of 7.01 months and 10.82 months, respectively. The difference in overall survival between the two groups did not reach statistical significance ($P = 0.052$). **Conclusions:** The level of TBA is significantly associated with specific clinicopathological features in patients with PDAC, suggesting that it may serve as a potential biomarker for assessing disease status and prognosis.

Keywords

Total Bile Acid, Pancreatic Ductal Adenocarcinoma, Clinical Characteristics, Prognosis

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胰腺癌是一种恶性程度很高的消化系统肿瘤，其早期临床症状隐匿，大多数发现时已是晚期，因此往往预后不佳[1]。近年来，尽管该疾病在手术、放化疗、免疫、靶向治疗等领域取得一定进展[2]，但患者的远期生存仍然不理想，预计到2030年将成为癌症相关死亡的第二大原因[3]。因此，迫切需要在胰腺癌患者中发现更多能预测其临床特征及预后的标志物，以指导患者个性化治疗，从而提高生存率和生存质量[4]。在既往研究中，外周血胆汁酸水平与胰腺癌的相关性研究较少且存在争议[5][6]。本课题旨在通过回顾性临床研究，探讨外周血胆汁酸水平与胰腺导管腺癌患者临床特征及与患者预后的关系，进而评估外周血胆汁酸水平作为血清学标志物的潜在临床价值。

2. 方法

2.1. 研究对象

采用回顾性分析的方法收集青岛大学附属医院自2021年1月至2022年12月期间病理确诊为PDAC的患者样本144例。

纳入标准：(1) 病理确诊为胰腺导管腺癌；(2) 临床资料完整。

排除标准：(1) 既往行放疗或化疗的患者；(2) 合并其他恶性肿瘤的患者；(3) 临床资料不完整或失访的患者。

2.2. 研究资料

记录 144 例 PDAC 患者的一般信息(年龄、性别、吸烟、饮酒、既往病史等)，血常规及血清学信息(外周血胆汁酸、肝功、血脂、血糖、肿瘤标志物等)，影像学及病理信息(肿瘤大小、位置、TNM 分期、转移及治疗情况等)。

2.3. 随访信息

对所有患者进行随访，方式为每 3 个月对患者进行电话随访。患者随访截止日期为 2025 年 1 月 1 日，生存期的计算是从确诊日期到死亡或随访截止日期。无复发生存期的计算是从确诊日期到出现复发、转移的日期为止。

2.4. 统计学分析

使用 R(4.5.1)和 SPSS 26.0 统计软件对数据进行统计学分析，计数资料用例(%)表示，正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($X \pm S$)表示，偏态分布的计量资料用中位数及四分位数间距表示。分类变量的比较采用卡方检验，有序变量的比较采用秩和检验，连续变量的比较采用两独立样本 t 检验。生存分析采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线，Log-rank 检验评估差异有无统计学意义。

3. 结果

3.1. 患者纳入排除流程图

初始从医渡云系统中共筛选了 252 名 PDAC 患者，排除 87 名病理类型为 IPMN、PNET 及粘液腺癌等其他病理类型的患者、8 名临床资料不完整的患者、7 名失访的患者、5 名既往行放疗或化疗的患者、1 名合并其他恶性肿瘤的患者，最终筛选出 144 名符合纳排标准的 PDAC 患者。通过 X-tile 软件确定 TBA 的最佳截断值，最佳截断值为 $21.9 \mu\text{mol/L}$ 。根据最佳截断值将患者分为低胆汁酸组($\text{TBA} < 21.9 \mu\text{mol/L}$, $n = 90$)和高胆汁酸组($\text{TBA} \geq 21.9 \mu\text{mol/L}$, $n = 54$) (见 图 1)。

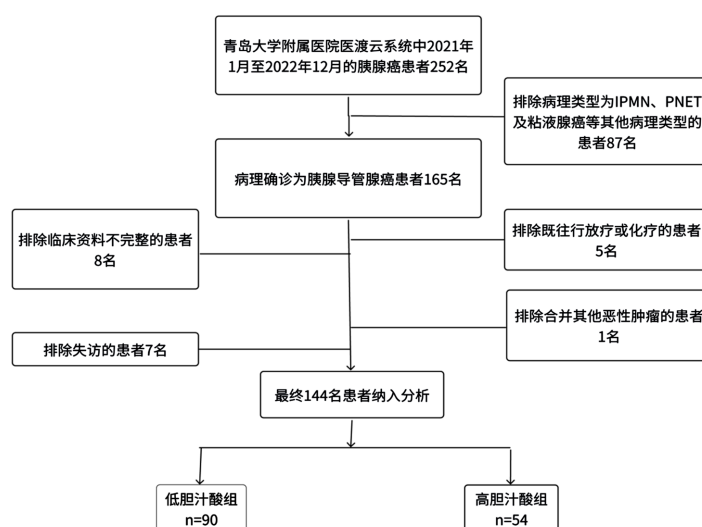


Figure 1. Flowchart
图 1. 流程图

3.2. 一般资料

本研究共包括病理确诊为 PDAC 患者 144 例,外周血胆汁酸水平与患者的高血压、冠心病显著相关,高胆汁酸组高血压、冠心病显著高于低胆汁酸组($P < 0.05$, 见表 1)。外周血胆汁酸水平与患者的体重、BMI、年龄、身高、性别、吸烟、饮酒、糖尿病等因素无明显相关($P > 0.05$, 见表 1)。

Table 1. Baseline characteristics of the PDAC patient cohort (n = 144)

表 1. 144 例 PDAC 患者的基线资料(n = 144)

临床特征	总人数 (n = 144)	低胆汁酸组 (n = 90)	高胆汁酸组 (n = 54)	统计量	P 值
体重(kg)	65.98 ± 10.59	65.09 ± 11.13	67.44 ± 9.55	t = -1.29	0.198
BMI	23.64 ± 3.02	23.27 ± 3.07	24.25 ± 2.86	t = -1.90	0.059
年龄(岁)	63.00 (56.00, 68.25)	64.00 (56.25, 69.00)	61.00 (55.25, 67.00)	Z = -0.87	0.385
身高(cm)	168.00 (160.00, 172.00)	170.00 (160.00, 172.00)	167.50 (160.00, 172.75)	Z = -0.44	0.661
性别, n (%)				$\chi^2 = 0.25$	0.614
男	97 (67.36)	62 (68.89)	35 (64.81)		
女	47 (32.64)	28 (31.11)	19 (35.19)		
吸烟, n (%)				$\chi^2 = 1.65$	0.199
无	89 (61.81)	52 (57.78)	37 (68.52)		
有	55 (38.19)	38 (42.22)	17 (31.48)		
饮酒, n (%)				$\chi^2 = 0.26$	0.612
无	110 (76.39)	70 (77.78)	40 (74.07)		
有	34 (23.61)	20 (22.22)	14 (25.93)		
糖尿病, n (%)				$\chi^2 = 0.29$	0.591
无	92 (63.89)	59 (65.56)	33 (61.11)		
有	52 (36.11)	31 (34.44)	21 (38.89)		
高血压, n (%)				$\chi^2 = 5.60$	0.018*
无	102 (70.83)	70 (77.78)	32 (59.26)		
有	42 (29.17)	20 (22.22)	22 (40.74)		
冠心病, n (%)				$\chi^2 = 6.09$	0.014*
无	127 (88.19)	84 (93.33)	43 (79.63)		
有	17 (11.81)	6 (6.67)	11 (20.37)		

“*”表示差异有统计学意义。BMI, 身体质量指数, kg/m²。

3.3. 外周血胆汁酸水平与 PDAC 患者血清学标志物的关系

统计分析结果表明, 外周血胆汁酸水平与患者的总胆红素、直接胆红素、谷草转氨酶、谷氨酰转肽酶、碱性磷酸酶显著相关, 高胆汁酸组总胆红素、直接胆红素、谷草转氨酶、谷氨酰转肽酶、碱性磷酸酶显著高于低胆汁酸组($P < 0.05$, 见表 3), 外周血胆汁酸水平与患者的胆碱酯酶、白蛋白、谷丙转氨酶等因素无明显相关($P > 0.05$, 见表 3)。外周血胆汁酸水平与患者的白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计

数、单核细胞计数、血小板、全血 C 反应蛋白、CEA、CA199 等因素无明显相关($P > 0.05$, 见表 2)。外周血胆汁酸水平与患者的载脂蛋白 A1、甘油三酯、胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、载脂蛋白 B、脂蛋白 a、游离脂肪酸、空腹血糖、糖化血红蛋白等因素无明显相关($P > 0.05$, 见表 4)。

Table 2. Association between TBA and Hematological/Tumor markers in PDAC
表 2. TBA 与 PDAC 患者血常规及肿瘤标志物的关系

临床特征	总人数 (n = 144)	低胆汁酸组 (n = 90)	高胆汁酸组 (n = 54)	统计量	P 值
白细胞计数	5.04 (4.30, 6.44)	4.95 (4.29, 6.44)	5.36 (4.34, 6.34)	$Z = -0.11$	0.915
中性粒细胞计数	3.59 (3.02, 4.60)	3.55 (2.93, 4.44)	3.60 (3.19, 4.76)	$Z = -0.57$	0.572
淋巴细胞计数	1.44 (1.17, 1.75)	1.45 (1.21, 1.76)	1.40 (1.07, 1.69)	$Z = -1.49$	0.137
单核细胞计数	0.45 (0.34, 0.54)	0.45 (0.34, 0.55)	0.45 (0.35, 0.54)	$Z = -0.57$	0.566
血小板	210.50 (162.75, 257.50)	210.50 (166.00, 258.50)	207.50 (161.00, 255.00)	$Z = -0.54$	0.589
全血 C 反应蛋白	2.23 (0.94, 6.62)	2.17 (1.13, 5.81)	2.60 (0.83, 10.14)	$Z = -0.22$	0.826
CEA	3.65 (2.21, 7.27)	3.46 (2.27, 7.19)	4.07 (2.07, 7.51)	$Z = -0.08$	0.935
CA199	191.90 (49.84, 634.82)	191.90 (52.52, 555.75)	184.45 (50.91, 805.03)	$Z = -0.42$	0.677

Table 3. Association between TBA and Liver Function in PDAC
表 3. TBA 与 PDAC 患者肝功的关系

临床特征	总人数 (n = 144)	低胆汁酸组 (n = 90)	高胆汁酸组 (n = 54)	统计量	P 值
胆碱酯酶	7246.03 ± 1634.13	7362.05 ± 1770.58	7055.59 ± 1376.19	$t = 1.08$	0.283
白蛋白	39.54 (36.80, 41.32)	39.57 (36.24, 41.31)	39.47 (37.54, 41.45)	$Z = -0.57$	0.566
总胆红素	24.46 (12.72, 128.30)	17.80 (10.89, 97.86)	68.92 (18.05, 172.91)	$Z = -2.83$	0.005*
直接胆红素	8.71 (4.07, 104.93)	5.61 (3.90, 74.89)	49.19 (5.59, 138.47)	$Z = -2.84$	0.004*
谷丙转氨酶	36.00 (13.75, 172.05)	27.85 (12.07, 127.75)	88.55 (15.50, 235.00)	$Z = -1.74$	0.082
谷草转氨酶	30.05 (15.93, 113.50)	22.10 (15.70, 76.75)	63.50 (16.18, 141.00)	$Z = -2.08$	0.037*
谷氨酰转肽酶	81.50 (15.45, 467.17)	43.50 (14.85, 291.83)	317.60 (16.85, 651.75)	$Z = -2.24$	0.025*
碱性磷酸酶	105.85 (65.22, 305.90)	87.10 (62.22, 216.75)	219.65 (74.00, 389.02)	$Z = -2.59$	0.009*

“*”表示差异有统计学意义。

Table 4. Association between TBA and Blood lipids in PDAC
表 4. TBA 与 PDAC 患者血脂的关系

临床特征	总人数 (n = 144)	低胆汁酸组 (n = 90)	高胆汁酸组 (n = 54)	统计量	P 值
载脂蛋白 A1	1.12 ± 0.39	1.15 ± 0.37	1.09 ± 0.42	$t = 0.85$	0.397
甘油三酯	1.45 (0.93, 2.50)	1.35 (0.87, 2.30)	1.49 (1.09, 2.99)	$Z = -1.49$	0.137
胆固醇	4.49 (3.36, 5.32)	4.40 (3.31, 5.13)	4.64 (3.42, 5.39)	$Z = -1.22$	0.221
高密度脂蛋白	0.98 (0.74, 1.24)	0.99 (0.83, 1.23)	0.92 (0.57, 1.28)	$Z = -0.86$	0.389
低密度脂蛋白	2.77 (2.18, 3.41)	2.72 (2.16, 3.26)	3.05 (2.20, 3.68)	$Z = -0.96$	0.335

续表

载脂蛋白 B	0.86 (0.69, 1.06)	0.84 (0.69, 1.06)	0.88 (0.69, 1.06)	Z = -0.65	0.517
脂蛋白 a	93.00 (27.40, 182.00)	118.00 (43.00, 194.00)	65.65 (25.75, 153.85)	Z = -1.79	0.074
游离脂肪酸	0.55 (0.41, 0.75)	0.53 (0.35, 0.69)	0.58 (0.45, 0.82)	Z = -1.76	0.079
空腹血糖	5.76 (5.10, 7.16)	5.65 (5.02, 6.71)	6.08 (5.21, 7.80)	Z = -1.50	0.133
糖化血红蛋白	7.00 (5.88, 8.12)	6.90 (5.75, 7.65)	7.10 (6.20, 9.60)	Z = -0.97	0.333

3.4. 外周血胆汁酸水平与 PDAC 患者病理及影像学的关系

统计分析结果表明, 外周血胆汁酸水平与患者的肿瘤位置显著相关, 高胆汁酸组胰头癌占比显著高于低胆汁酸组($P < 0.05$, 见表 5), 外周血胆汁酸水平与患者的 Ki67、肿瘤大小、放疗、化疗、手术等因素无明显相关($P > 0.05$, 见表 5)。外周血胆汁酸水平与患者的神经浸润、血管侵犯、淋巴转移、T 分期、N 分期、M 分期、肿瘤分期等因素无明显相关($P > 0.05$, 见表 6)。

Table 5. Association between TBA and Ki67/Tumor Size/Tumor Location/Treatment in PDAC
表 5. TBA 与 PDAC 患者 Ki67、肿瘤大小、位置及治疗情况的关系

临床特征	总人数 (n = 144)	低胆汁酸组 (n = 90)	高胆汁酸组 (n = 54)	统计量	P 值
Ki67	30.00 (15.00, 30.00)	30.00 (17.50, 40.00)	25.00 (10.00, 30.00)	Z = -1.47	0.141
肿瘤大小(cm)	35.00 (27.00, 49.00)	36.00 (30.00, 50.00)	30.50 (25.00, 44.75)	Z = -1.64	0.100
肿瘤位置				$\chi^2 = 4.74$	0.029*
胰头/胰颈	102 (70.83)	58 (64.44)	44 (81.48)		
胰体/胰尾	42 (29.17)	32 (35.56)	10 (18.52)		
放疗				$\chi^2 = 0.05$	0.826
无	114 (94.21)	68 (93.15)	46 (95.83)		
有	7 (5.79)	5 (6.85)	2 (4.17)		
化疗				$\chi^2 = 2.04$	0.153
无	42 (34.71)	29 (39.73)	13 (27.08)		
有	79 (65.29)	44 (60.27)	35 (72.92)		
手术				$\chi^2 = 3.46$	0.063
无	79 (54.86)	44 (48.89)	35 (64.81)		
有	65 (45.14)	46 (51.11)	19 (35.19)		

“*” 表示差异有统计学意义。

Table 6. Association between TBA and Tumor Stage/ Metastasis in PDAC
表 6. 外周血胆汁酸水平与 PDAC 患者肿瘤分期及转移的关系

临床特征	总人数 (n = 144)	低胆汁酸组 (n = 90)	高胆汁酸组 (n = 54)	统计量	P 值
神经浸润				$\chi^2 = 0.08$	0.779
无	17 (20.24)	9 (19.15)	8 (21.62)		
有	67 (79.76)	38 (80.85)	29 (78.38)		

续表

血管侵犯				$\chi^2 = 1.30$	0.254
无	51 (60.71)	26 (55.32)	25 (67.57)		
有	33 (39.29)	21 (44.68)	12 (32.43)		
淋巴转移				$\chi^2 = 1.65$	0.199
无	50 (60.98)	24 (54.55)	26 (68.42)		
有	32 (39.02)	20 (45.45)	12 (31.58)		
T 分期				$\chi^2 = 6.83$	0.077
1	12 (8.39)	4 (4.49)	8 (14.81)		
2	60 (41.96)	36 (40.45)	24 (44.44)		
3	39 (27.27)	29 (32.58)	10 (18.52)		
4	32 (22.38)	20 (22.47)	12 (22.22)		
N 分期				$\chi^2 = 5.13$	0.077
0	76 (52.78)	41 (45.56)	35 (64.81)		
1	37 (25.69)	26 (28.89)	11 (20.37)		
2	31 (21.53)	23 (25.56)	8 (14.81)		
M 分期				$\chi^2 = 3.20$	0.074
0	108 (75.00)	63 (70.00)	45 (83.33)		
1	36 (25.00)	27 (30.00)	9 (16.67)		
肿瘤分期				$\chi^2 = 6.14$	0.105
I	40 (27.78)	19 (21.11)	21 (38.89)		
II	38 (26.39)	25 (27.78)	13 (24.07)		
III	31 (21.53)	20 (22.22)	11 (20.37)		
IV	35 (24.31)	26 (28.89)	9 (16.67)		

3.5. 外周血胆汁酸水平与 PDAC 患者预后的关系

统计分析结果表明，在全部患者中，低胆汁酸组和高胆汁酸组中位生存期分别为 13.06(6.55, 17.84)月和 16.19 (11.41, 20.34)月，高胆汁酸组患者的中位生存期显著高于低胆汁酸组(P < 0.05，见表 7)；低胆汁酸组和高胆汁酸组中位无复发生存期分别为 7.33 (2.27, 13.43)月和 9.87 (5.75, 15.21)月，低胆汁酸组和高胆汁酸组患者的无复发生存期无显著统计学差异(P = 0.126，见表 7)。在胰头癌亚组中，低胆汁酸组和高胆汁酸组中位生存期分别为 12.30 (5.81, 15.18)月和 15.87 (11.41, 20.34)月，高胆汁酸组患者的中位生存期显著高于低胆汁酸组(P < 0.05，见表 8)；低胆汁酸组和高胆汁酸组中位无复发生存期分别为 7.01 (2.19, 12.96)月和 10.82 (6.06, 15.54)月，高胆汁酸组患者的中位无复发生存期显著高于低胆汁酸组(P < 0.05，见表 8)。通过 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线，Log-rank 检验发现在全部患者中，低胆汁酸组和高胆汁酸组的患者生存期无显著统计学差异(P = 0.351，见图 2)；在胰头癌亚组中，低胆汁酸组和高胆汁酸组的患者生存期无显著统计学差异(P = 0.052，见图 3)。

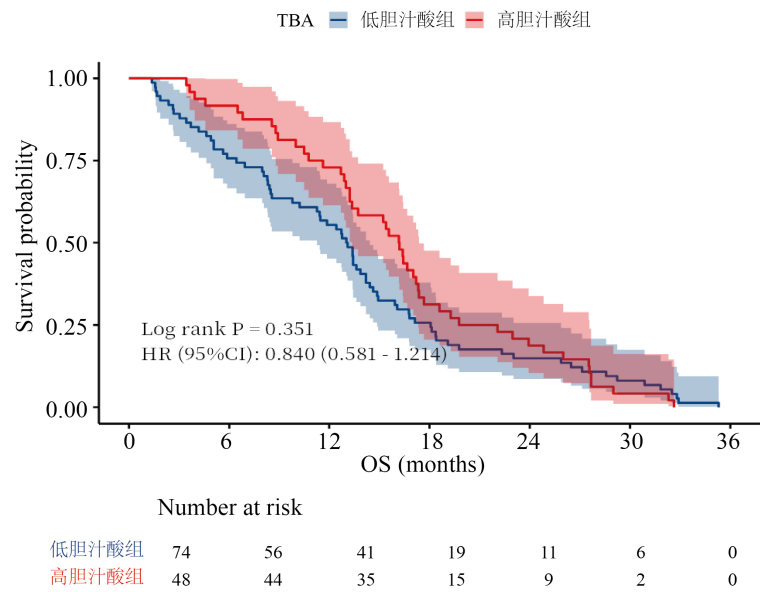


Figure 2. Association between TBA and overall survival in patients with PDAC
图 2. TBA 水平与 PDAC 患者的生存曲线

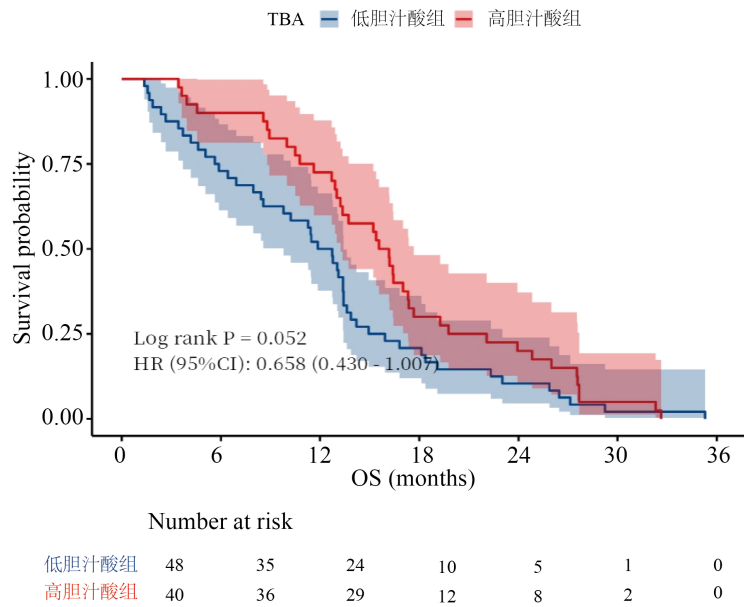


Figure 3. Association between TBA and overall survival in pancreatic head cancer
图 3. TBA 水平与胰头癌患者的生存曲线

Table 7. Association between TBA and Survival in PDAC
表 7. 外周血胆汁酸水平与 PDAC 患者预后的关系

临床特征	总人数 (n = 144)	低胆汁酸组 (n = 90)	高胆汁酸组 (n = 54)	统计量	P 值
生存期(月)	13.53(8.45, 18.39)	13.06 (6.55, 17.84)	16.19 (11.41, 20.34)	Z = -2.17	0.030*
无复发生存期(月)	8.53 (3.00, 13.75)	7.33(2.27, 13.43)	9.87 (5.75, 15.21)	Z = -1.53	0.126

“*” 表示差异有统计学意义。

Table 8. Association between TBA and Survival in pancreatic head cancer
表 8. 外周血胆汁酸水平与胰头癌患者预后的关系

临床特征	总人数 (n = 102)	低胆汁酸组 (n = 58)	高胆汁酸组 (n = 44)	统计量	P 值
生存期(月)	13.38 (8.57, 17.79)	12.30 (5.81, 15.18)	15.87 (11.41, 20.34)	Z = -2.59	0.009*
无复发生存期(月)	9.55 (2.79, 13.48)	7.01 (2.19, 12.96)	10.82 (6.06, 15.54)	Z = -2.05	0.040*

4. 讨论

胰腺癌恶性程度高，是最致命的癌症之一，全球胰腺癌发病率逐年上升[7]。虽然胰腺癌的整体发病率在所有恶性肿瘤中较低，但死亡率却居前列[1]，我国流行病学调查数据显示，胰腺癌发病率位列男性恶性肿瘤的第 7 位、女性恶性肿瘤的第 10 位，死亡率位列第 6 位[8]。胰腺导管腺癌是胰腺癌最常见的病理类型，占有胰腺肿瘤的 90%以上[9]。由于胰腺癌早期临床症状隐匿、缺乏敏感和特异的肿瘤标志物，加之胰腺癌早期诊断体系尚不健全，早期诊断率不足 5%，且大多数发现时已是晚期[10]，导致胰腺癌的整体预后极差，中位生存期约为 4 个月，5 年生存率为 13% [3]。除肿瘤位置、淋巴结转移、分化程度等病理因素，血清标志物在胰腺癌患者预后中具有良好的预测价值，而且由于血清标志物具有简便、快速、非侵入性的特点，有望成为胰腺癌预后预测的重要指标[11]。虽然随着内镜、影像、病理等各学科快速发展，对胰腺癌的诊断水平不断提高[8]，但仍需要不断在胰腺癌患者中发现更多能预测其临床特征及预后的标志物，进一步提高其诊治水平。

胆汁酸是一种在肝脏中合成的类固醇代谢物，是胆固醇的代谢终产物，一般出现在胆汁中[12]。根据化学结构和来源被分为游离型和结合型两大类，以及初级胆汁酸、次级胆汁酸和三级胆汁酸 3 个级别[13]。在肝胆疾病中可引起胆汁酸代谢障碍，使进入血中的胆汁酸含量显著升高[14]。在胰腺癌中胆汁酸既具有抑制炎症相关的肿瘤发生发展作用，又会导致免疫系统失衡加速肿瘤进展，作用的不同与胆汁酸成分及作用靶点等有关[5] [15]。有研究发现胆汁酸与大多数胰腺癌的危险因素有关，比如饮酒、吸烟和高脂肪饮食都会导致胆汁酸分泌增加，导致胆汁反流到胰管上皮细胞或腺泡细胞加速胰腺癌进展[16]。其可能机制包括通过 S1P 受体 2 (S1PR2)激活 ERK1/2 和 AKT 信号通路促进胰腺癌的发生发展[17]，或通过诱导 FXR/FAK/c-Jun 轴上调 MUC4 表达来增加胰腺癌细胞的致癌潜力[5] [18] [19]。也有研究发现胆汁酸浓度的增加可能会抑制胰腺癌细胞生长，抑制胰腺癌的进展[12] [20]。外源性补充胆汁酸通过激活胰腺 FXR 来减轻胰管上皮内瘤变的进展并减缓肿瘤发生[21]。高胆汁酸环境可以通过活性氧诱导和上皮-间质转化途径抑制胰腺癌细胞的增殖和迁移，从而促进胰腺癌细胞的凋亡[20]。

本研究结果表明，PDAC 患者的 TBA 水平与特定的临床病理特征存在显著关联。高 TBA 组患者不仅高血压、冠心病发生率更高，肝功相关指标(总胆红素、直接胆红素、谷草转氨酶、谷氨酰转肽酶、碱性磷酸酶)也显著升高，且胰头癌占比更大。高 TBA 水平可能是由胰头部位肿瘤压迫胆总管所导致的梗阻性黄疸及相关肝损伤，这不仅解释了肝功指标的异常，也可能通过胆盐代谢紊乱、全身性炎症反应等机制与心血管合并症存在潜在联系[15] [16]。值得深入探讨的发现是高 TBA 组的中位生存期(16.19 个月)反而优于低 TBA 组(13.06 个月)，这一结果看似与梗阻性黄疸通常提示更晚分期和更差预后的经典认知相悖，可能揭示了胆汁酸在 PDAC 中更为复杂的生物学角色。对此，可能的原因如下：1. 治疗选择偏倚：伴有梗阻性黄疸的胰头癌患者，因症状明显可能更早获得诊断，从而有更高机会接受根治性手术(如胰十二指肠切除术)，这可能是该组生存获益的主要驱动因素。2. 胆汁酸的潜在生物学效应：近年研究提示，某些胆汁酸(如熊去氧胆酸)可能具有抗炎、调节免疫微环境的作用，或在特定条件下影响肿瘤细胞增殖[20] [21]。高 TBA 水平是否部分代表了某种尚不明确的保护性代谢状态，值得在未来进行机制性探索。

3. 人群异质性：低 TBA 组可能包含了更多生物学行为高度恶性、早期即发生全身转移(而非局部胆道梗阻)的肿瘤类型，这类患者预后往往极差，从而拉低了该组的整体生存期。本研究通过生存分析探讨了血清总胆汁酸水平对患者预后的影响，虽然描述性统计显示高胆汁酸组的中位生存期更长，但经 Log-rank 检验两组患者的生存曲线并未表现出统计学上的显著差异。这一结果提示在本研究队列中未能证实术前血清总胆汁酸水平是影响患者(包括胰头癌亚组)总体生存的独立显著因素。可能的原因包括：1. 样本量相对不足，可能掩盖了真实的效应。2. 胆汁酸水平与生存之间的关系可能受到其他更强预后因素(如肿瘤分期、分化程度、辅助治疗)的混杂或调节。3. 生存曲线可能存在非比例风险，Log-rank 检验效能降低。
4. 胆汁酸的预后价值可能主要体现在疾病早期或特定病理生理阶段，而非贯穿整个生存期。

综上所述，本研究证实外周血 TBA 水平与 PDAC 患者的特定临床特征(尤其是梗阻性表现)密切相关，提示其可能作为评估患者病情及预测预后的潜在生物标志物，胆汁酸在胰腺癌发生发展中可能发挥重要作用。TBA 不仅是一个肝功能障碍的标志物，更可能是一个整合了肿瘤解剖位置、局部侵犯程度及全身代谢紊乱的复合型指标。本研究存在的局限性，一是本研究为回顾性研究、样本量相对较小且为单中心研究，因此还需要更多的大样本、多中心的前瞻性研究进行验证，并采用多因素 Cox 模型控制混杂因素，以更精确地评估胆汁酸的预后价值。二是未来还可以进一步研究胆汁酸在胰腺癌中的具体作用机制及通路，以寻找针对性的新型治疗方法，从而更好地改善胰腺癌患者的预后。尽管本研究存在一定局限，但结果强烈提示将 TBA 与传统肿瘤标志物(如 CA19-9)及影像学特征结合可能构建出更精准的预后评估模型。未来的研究需在前瞻性队列中验证这一关联，并深入探索胆汁酸代谢通路在 PDAC 发生、发展中的具体分子机制，以评估其作为治疗新靶点的潜力。

本研究已获得患者的知情同意。

参考文献

- [1] Mohamed, G., Munir, M., Rai, A. and Gaddam, S. (2025) Pancreatic Cancer: Screening and Early Detection. *Gastroenterology Clinics of North America*, **54**, 205-221. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2024.09.006>
- [2] Hu, Z.I. and O'Reilly, E.M. (2024) Therapeutic Developments in Pancreatic Cancer. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **21**, 7-24. <https://doi.org/10.1038/s41575-023-00840-w>
- [3] Stoop, T.F., Javed, A.A., Oba, A., Koerkamp, B.G., Seufferlein, T., Wilmink, J.W., et al. (2025) Pancreatic cancer. *The Lancet*, **405**, 1182-1202. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(25\)00261-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(25)00261-2)
- [4] Stoffel, E.M., Brand, R.E. and Goggins, M. (2023) Pancreatic Cancer: Changing Epidemiology and New Approaches to Risk Assessment, Early Detection, and Prevention. *Gastroenterology*, **164**, 752-765. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.02.012>
- [5] Režen, T., Rozman, D., Kovács, T., Kovács, P., Sipos, A., Bai, P., et al. (2022) The Role of Bile Acids in Carcinogenesis. *Cellular and Molecular Life Sciences*, **79**, Article No. 243. <https://doi.org/10.1007/s00018-022-04278-2>
- [6] Fu, J., Yu, M., Xu, W. and Yu, S. (2022) Research Progress of Bile Acids in Cancer. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article ID: 778258. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.778258>
- [7] Klein, A.P. (2021) Pancreatic Cancer Epidemiology: Understanding the Role of Lifestyle and Inherited Risk Factors. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **18**, 493-502. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00457-x>
- [8] 胰腺癌诊疗指南(2022 年版) [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(5): 1006-1030.
- [9] Cai, J., Chen, H., Lu, M., Zhang, Y., Lu, B., You, L., et al. (2021) Advances in the Epidemiology of Pancreatic Cancer: Trends, Risk Factors, Screening, and Prognosis. *Cancer Letters*, **520**, 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2021.06.027>
- [10] Park, W., Chawla, A. and O'Reilly, E.M. (2021) Pancreatic Cancer. *JAMA*, **326**, 851-862. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.13027>
- [11] Liou, G. and Byrd, C.J. (2023) Diagnostic Bioliqid Markers for Pancreatic Cancer: What We Have vs. What We Need. *Cancers*, **15**, Article 2446. <https://doi.org/10.3390/cancers15092446>
- [12] Li, W., Zou, L., Huang, S., Miao, H., Liu, K., Geng, Y., et al. (2024) The Anticancer Activity of Bile Acids in Drug Discovery and Development. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article ID: 1362382. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1362382>

-
- [13] Fan, M., Yang, Z., Jin, L. and Huang, W. (2025) Differential Roles of Individual Bile Acid in Physiology and Disease. *Pharmacological Research*, **218**, Article 107845. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2025.107845>
- [14] Fuchs, C.D., Simbrunner, B., Baumgartner, M., Campbell, C., Reiberger, T. and Trauner, M. (2025) Bile Acid Metabolism and Signalling in Liver Disease. *Journal of Hepatology*, **82**, 134-153. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.09.032>
- [15] Wang, Y., Xu, H., Zhang, X., Ma, J., Xue, S., Shentu, D., *et al.* (2024) The Role of Bile Acids in Pancreatic Cancer. *Current Cancer Drug Targets*, **24**, 1005-1014. <https://doi.org/10.2174/0115680096281168231215060301>
- [16] Sharma, B., Twelker, K., Nguyen, C., Ellis, S., Bhatia, N.D., Kuschner, Z., *et al.* (2024) Bile Acids in Pancreatic Carcinogenesis. *Metabolites*, **14**, Article 348. <https://doi.org/10.3390/metabo14070348>
- [17] Sarkar, J., Aoki, H., Wu, R., Aoki, M., Hylemon, P., Zhou, H., *et al.* (2023) Conjugated Bile Acids Accelerate Progression of Pancreatic Cancer Metastasis via S1PR2 Signaling in Cholestasis. *Annals of Surgical Oncology*, **30**, 1630-1641. <https://doi.org/10.1245/s10434-022-12806-4>
- [18] Gál, E., Menyhárt, I., Veréb, Z., Kemény, L., Tiszlavicz, L., Köhler, Z.M., *et al.* (2025) MUC17 Is a Potential New Prognostic Biomarker and Promotes Pancreatic Cancer Progression in Obstructive Jaundice. *Oncology*, **103**, 725-741. <https://doi.org/10.1159/000541874>
- [19] Gál, E., Veréb, Z., Kemény, L., Rakk, D., Szekeres, A., Becskeházi, E., *et al.* (2020) Bile Accelerates Carcinogenic Processes in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Cells through the Overexpression of Muc4. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 22088. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79181-6>
- [20] Zhu, S., Yang, K., Yang, S., Zhang, L., Xiong, M., Zhang, J., *et al.* (2022) A High Bile Acid Environment Promotes Apoptosis and Inhibits Migration in Pancreatic Cancer. *Bioengineered*, **13**, 6719-6728. <https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2045823>
- [21] Xu, Z., Huang, Z., Zhang, Y., Sun, H., Hinz, U., Heger, U., *et al.* (2023) Farnesoid X Receptor Activation Inhibits Pancreatic Carcinogenesis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, **1869**, Article 166811. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2023.166811>