

# CEA、CA19-9联合NLR对胆囊癌患者术后生存预后的预测价值

凌克旺\*, 王佳乐, 任定宇, 童朝刚#

安徽医科大学第四附属医院肝胆外科, 安徽 巢湖

收稿日期: 2026年1月5日; 录用日期: 2026年1月29日; 发布日期: 2026年2月6日

## 摘要

目的: 探究CEA、CA19-9联合NLR对胆囊癌术后患者生存预后的预测价值。方法: 回顾性纳入2016年6月至2023年6月于我院行胆囊癌根治性手术的123例胆囊癌患者。收集术前血清CEA、CA19-9、NLR水平, 以及临床病理资料。采用Cox多因素分析, 筛选独立预后因素。通过受试者工作特征(ROC)曲线分析并比较各指标及其联合预测因子对患者生存预后的预测效能。结果: 123例患者中生存组与死亡组在黄疸、肿瘤分化程度、TNM分期、CA19-9、CEA、NLR方面比较, 差异均有统计学意义( $p < 0.05$ )。术前黄疸、TNM分期(III、IV期)、CEA  $> 5$  ng/ml、CA19-9  $> 39$  U/ml、NLR升高是影响胆囊癌患者术后预后的独立危险因素( $p < 0.05$ )。ROC分析显示CEA、CA19-9与NLR联合检测指标对患者预后预测价值最高(AUC = 0.786)。结论: CEA、CA19-9联合NLR对胆囊癌术后患者生存预后具有较高的预测价值。

## 关键词

胆囊癌, CEA, CA19-9, NLR, 预后

# Predictive Value of Combined CEA, CA19-9, and NLR for Postoperative Survival Prognosis in Patients with Gallbladder Carcinoma

Kewang Ling\*, Jiale Wang, Dingyu Ren, Chaogang Tong#

Department of Hepatobiliary Surgery, The Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Chaohu Anhui

Received: January 5, 2026; accepted: January 29, 2026; published: February 6, 2026

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 凌克旺, 王佳乐, 任定宇, 童朝刚. CEA、CA19-9联合NLR对胆囊癌患者术后生存预后的预测价值[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 1530-1536. DOI: 10.12677/acm.2026.162542

## Abstract

**Objective:** To investigate the predictive value of combining CEA, CA19-9, and NLR for the survival prognosis of patients after gallbladder cancer surgery. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 123 patients who underwent radical surgery for gallbladder cancer at our hospital from June 2016 to June 2023. Preoperative serum levels of CEA, CA19-9, and NLR, along with clinicopathological data, were collected. Multivariate Cox analysis was used to identify independent prognostic factors. The predictive performance of each indicator and its combined predictor was evaluated and compared using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results:** Among the 123 patients, significant differences were observed between the survival and death groups in terms of jaundice, tumor differentiation degree, TNM stage, CA19-9, CEA, and NLR (all  $p < 0.05$ ). Preoperative jaundice, TNM stage (III/IV), CEA  $> 5$  ng/ml, CA19-9  $> 39$  U/ml, and elevated NLR were identified as independent risk factors affecting postoperative prognosis ( $p < 0.05$ ). ROC analysis showed that the combined detection of CEA, CA19-9, and NLR had the highest predictive value for patient prognosis (AUC = 0.786). **Conclusion:** The combination of CEA, CA19-9, and NLR has high predictive value for the survival prognosis of patients after gallbladder cancer surgery.

## Keywords

Gallbladder Carcinoma, CEA, CA19-9, NLR, 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

胆囊癌(Gallbladder Carcinoma, GBC)是全球范围内最常见的胆道系统恶性肿瘤[1],其发病率呈逐年递增趋势,且因早期症状隐匿、侵袭性强,大多数患者确诊时已属中晚期,总体预后较差,5年生存率不足10% [2]。根治性手术切除是目前唯一可能治愈的手段,但即使成功实施手术,术后复发率依然很高[3]。因此,准确评估患者的预后风险,对于指导个体化的术后辅助治疗、制定密切随访策略以及改善长期生存具有至关重要的临床意义。癌胚抗原(Carcinoembryonic Antigen, CEA)和糖类抗原19-9(Carbohydrate Antigen 19-9, CA199)是临床应用最广泛的肿瘤标志物[4] [5]。大量研究表明,术前CEA和CA199水平升高与胆囊癌更晚的分期、更高的血管侵犯及淋巴结转移率,以及更短的总生存期具有相关性[6] [7]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR)作为一种简单易得的系统性炎症指标,反映机体炎症与免疫平衡状态,已被证实与多种肿瘤(乳腺癌、肝癌、胆囊癌等)的预后密切相关[8]。但目前CEA、CA19-9联合NLR对胆囊癌根治术后患者生存预后尚无充分研究。因此,本研究回顾性分析123例胆囊癌患者资料,旨在探究CEA、CA19-9联合NLR对胆囊癌患者术后生存预后的预测价值,具体内容如下。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

回顾性分析本院2016年6月至2023年6月接受胆囊癌根治术的患者的临床资料,纳入标准为行根治性切除术、经术后病理证实为胆囊癌;排除标准为合并其他系统肿瘤、围手术期死亡、术前存在急慢

性感染、血液系统疾病或使用影响白细胞计数的药物、临床病历资料不完整的患者。共纳入 123 例患者，其中男性 38 例，女性 85 例，年龄 36~93 岁，平均年龄(65.58 ± 11.27)岁。

## 2.2. 方法

### 2.2.1. 资料收集

收集患者性别、年龄、黄疸、化疗、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、白蛋白、肿瘤部位、直径及分化程度、T 分期、TNM 分级、神经和脉管侵犯、CEA、CA19-9、CA125 等资料，按公式计算 NLR (中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)。

### 2.2.2. 随访

通过病历系统、门诊、电话等形式进行随访，随访时间为初次治疗时间至患者死亡或者随访截止时间(2025 年 7 月 31 日)。

## 2.3. 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。计量资料以中位数(四分位数间距) [M(P25, P75)]表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数(百分比) [n (%)]表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 Cox 分析探讨各指标与患者死亡风险的关系，计算比值比(OR)及其 95% 置信区间(CI)。以  $p < 0.05$  为差异具有统计学意义。采用 R4.5.2 软件，通过 Bootstrap 抽样验证模型稳定性。

## 3. 结果

### 3.1. 临床资料

至随访截止日期发现，123 例患者中生存 26 例(21.14%)，死亡 97 例(78.86%)。生存组与死亡组在黄疸、肿瘤分化程度、TNM 分期、CA19-9、CEA、NLR 方面比较，差异均有统计学意义( $p < 0.05$ )，见表 1。

### 3.2. 影响胆囊癌患者术后生存期的多因素 Cox 分析

通过多因素 Cox 回归分析得出，术前黄疸、TNM 分期(III、IV期)、CEA > 5 ng/ml、CA19-9 > 39 U/ml、NLR 升高是影响胆囊癌患者术后预后的独立危险因素( $p < 0.05$ )，见表 2。

### 3.3. 术前 NLR、CEA 联合 CA19-9 对胆囊癌患者预后的预测价值

通过比较术前 NLR、CEA、CA19-9 及三者联合指标对胆囊癌根治术术后患者预后预测价值的 ROC 曲线和 AUC 面积可以得出，CEA、CA19-9 与 NLR 联合检测指标预测价值最高(AUC = 0.786)；利用 Bootstrap 抽样法( $n = 1000$  次)进行内部验证后，三者联合后的 C-index 值为 0.775，表明模型具有中等偏上的预测区分能力，见表 3 及图 1。

Table 1. Comparison of general clinical characteristics

表 1. 一般临床资料比较

指标	例数	生存组	死亡组	Z/ $\chi^2$	p
性别				0.884	0.347
男	38	10 (38.5)	28 (28.9)		
女	85	16 (61.5)	69 (71.1)		

续表

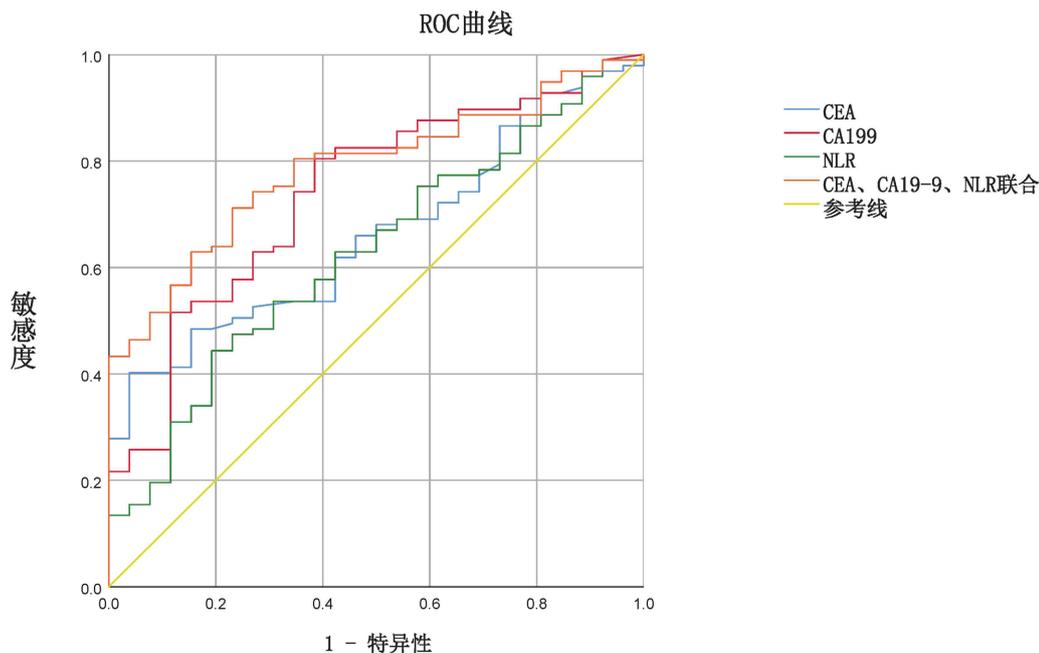
年龄				0.261	0.610
≥60	33	8 (30.8)	25 (25.8)		
<60	90	18 (69.2)	72 (74.2)		
黄疸				4.784	0.044
有	23	1 (3.8)	22 (22.7)		
无	100	25 (96.2)	75 (77.3)		
肿瘤分化				5.641	0.042
低 + 中	107	19 (73.1)	88 (90.7)		
高	16	7 (26.9)	9 (9.3)		
TNM 分期				15.241	<0.001
≤2	41	17 (65.4)	24 (24.7)		
>2	82	9 (34.6)	73 (75.3)		
淋巴结转移				2.101	0.147
有	38	5 (19.2)	33 (34.0)		
无	85	21 (80.8)	64 (66.0)		
神经侵犯				0.965	0.326
有	53	9 (34.6)	44 (45.4)		
无	70	17 (65.4)	53 (54.6)		
脉管侵犯				1.021	0.312
有	28	4 (15.4)	24 (24.7)		
无	95	22 (84.6)	73 (75.3)		
手术方式				0.615	0.433
腔镜	35	9 (34.6)	26 (26.8)		
开放	88	17 (65.4)	71 (73.2)		
有无化疗				3.108	0.078
有	35	11 (42.3)	24 (24.7)		
无	35	15 (57.7)	73 (75.3)		
CEA				10.789	0.001
>5	37	1 (3.8)	36 (37.1)		
≤5	86	25 (96.2)	61 (62.9)		
CA19-9				10.728	0.001
>39	68	7 (26.9)	61 (62.9)		
≤39	55	19 (73.1)	36 (37.1)		
NLR		2.72 (1.87, 3.51)	3.26 (2.33, 5.37)	-1.982	0.047
白蛋白		41.20 (37.85, 46.06)	39.30 (34.80, 42.50)	-1.849	0.064

**Table 2.** Multivariate Cox regression analysis  
**表 2.** 多因素 Cox 回归分析

	$\beta$	SE	Wald	$p$	HR	95% CI
CEA (“>5” vs “≤5”)	0.477	0.227	4.432	0.035	1.611	1.033~2.513
CA19-9 (“>39” vs “≤39”)	0.687	0.234	8.614	0.003	1.987	1.256~3.142
TNM 分期 (“>2” vs “≤2”)	1.117	0.252	19.716	<0.001	3.056	1.866~5.004
分化程度(中 + 低 vs 高)	0.582	0.363	2.574	0.109	1.790	0.879~3.645
术前黄疸(有 vs 无)	0.639	0.261	5.994	0.014	1.894	1.136~3.159
NLR (实测值)	0.074	0.021	12.936	<0.001	1.077	1.034~1.121

**Table 3.** Predictive value of CEA, CA19-9, NLR and their combination  
**表 3.** CEA、CA19-9、NLR 及联合指标的预测价值

指标	AUC	95% CI	$p$	灵敏度(%)	特异性(%)
CEA	0.663	0.561~0.765	0.011	40.2	96.1
CA19-9	0.739	0.636~0.842	<0.001	80.4	61.5
NLR	0.627	0.513~0.741	0.047	44.3	80.7
CEA、CA19-9、NLR 联合	0.786	0.703~0.870	<0.001	71.1	76.9



**Figure 1.** ROC curves of different indicators  
**图 1.** 不同指标的 ROC 曲线

#### 4. 讨论

根据本次研究结果显示，患者黄疸、TNM 分期(III、IV期)、CEA > 5 ng/ml、CA19-9 > 39 U/ml、NLR 升高均是胆囊癌根治术后死亡预后的独立危险因素( $p < 0.05$ )。黄疸方面，黄疸的出现本身即是疾病处于中晚期阶段的重要信号[9]。其本质是胆道梗阻，胆囊肿瘤一旦直接侵犯肝总管或胆总管，压迫胆道，

便会引起梗阻性黄疸,因此,术前黄疸往往提示肿瘤已超越胆囊本身,发生了局部区域性的浸润或淋巴结转移[10]。梗阻性黄疸导致胆汁淤积、肝脏功能损害(表现为血清胆红素及酶学指标升高),显著增加了围手术期并发症(如肝功能衰竭、出血、感染)的发生率和死亡率。且高胆红素血症对机体造成多系统的负面影响,可抑制免疫细胞功能,导致机体抗肿瘤免疫力下降,并伴有营养不良和代谢紊乱,故患者预后受到影响[11]。TNM分期是评估胆囊癌病情进展程度的最核心标准,其意义在于客观量化了肿瘤的局部侵犯深度(T)、淋巴结转移范围(N)及远处转移状态(M),能精准反映肿瘤的生物学区性程度和临床可治性[12]。越晚的分期(III期、IV期)代表着肿瘤侵袭的范围越大,转移风险越高,此时的患者可选择的治疗手段更少,治疗收益和成效更低,复发风险更高,生存预后也就更差[13][14]。CEA(癌胚抗原)是一种具有人类胚胎抗原特性的酸性糖蛋白,存在于内胚层细胞分化而来的癌性细胞表面,是细胞膜的结构蛋白[15]。其在健康人群胚胎发育时期高表达,成年后低表达。故而当成人患有某些恶性肿瘤,尤其是结直肠癌时,CEA水平可能出现高表达。CEA水平通常与胆囊癌的T分期(肿瘤浸润深度)和TNM分期(总体分期)具有一定的相关性,更高的CEA水平往往提示着肿瘤更具侵袭性、更晚期的生物学行为、更差的预后[16]。CA19-9是一种黏蛋白型糖类抗原,主要由胆道和胰腺上皮细胞产生。在正常情况下,血清CA19-9水平极低。该指标对肿瘤进展、胆道梗阻及肿瘤生物学行为具有高度敏感性[17],其数值变化与肿瘤大小、扩散范围密切相关,间接反映了肿瘤的侵袭性、晚期进展和潜在转移风险。当肿瘤体积巨大、侵犯周围组织或发生广泛转移时,CA19-9往往会急剧升高,此时患者预后往往更差[18]。NLR是中性粒细胞与淋巴细胞的比值,与机体的炎症-免疫平衡状态息息相关。中性粒细胞计数的相对增多代表了促肿瘤、促炎症力量的增强,而淋巴细胞计数的相对减少则标志着机体免疫监视与防御功能的削弱。高NLR所代表的系统性炎症反应,常与乏力、消瘦、营养不良等癌症恶病质状态相关。这使得患者对于大型外科手术(如根治性胆囊切除术)的耐受性下降,围手术期并发症风险增高,术后恢复缓慢,并可能影响后续辅助化疗的完成度和疗效,增加肿瘤复发概率,从而影响患者预后[19][21]。术前血清CEA、CA19-9与NLR的组合在预测胆囊癌患者生存预后方面表现出最佳的预测效能(AUC = 0.786)。该结果提示,结合对患者术前炎症反应、免疫状态及肿瘤生物学行为的评估,可显著提升对胆囊癌患者预后判断的准确性。

本研究存在一定局限:首先,本研究为单中心、回顾性研究设计,这不可避免地引入了选择偏倚和信息偏倚。且本研究的样本量相对较小,统计效力不足,可能使结果更容易受到极端值的影响。未来需要通过更大规模、多中心的研究进行验证。其次,NLR水平易受多种非肿瘤性因素干扰,其中胆道感染是一个重要的混杂因素。胆囊癌患者常合并胆道梗阻及感染,这可能导致NLR非特异性升高,从而模糊或放大其与肿瘤相关预后的真实关联。本研究虽尽力排除术前有明显急性感染的患者,但对于潜在或慢性感染的影响控制可能仍不完全。未来需进行更精细的分层分析,以更纯粹地揭示肿瘤相关炎症的预后价值。

综上所述,术前联合检测NLR、CEA及CA19-9,可作为预测胆囊癌根治性切除术后患者预后的有效标志物组合,具有较高的预后效能。三者构建的联合预测模型能更有效地识别高危患者,为临床医生提供一个在术前即可便捷获取的、强大的预后评估工具,从而助力于制定更个体化的治疗与管理策略。

## 声明

本研究通过安徽医科大学第四附属医院医学伦理委员会审查批准。

## 参考文献

- [1] Chen, W., Zheng, R., Baade, P.D., Zhang, S., Zeng, H., Bray, F., *et al.* (2016) Cancer Statistics in China, 2015. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **66**, 115-132. <https://doi.org/10.3322/caac.21338>

- [2] Branch of Biliary Surgery, Chinese Surgical Society, Chinese Committee of Biliary Surgeons (2020) Guideline for the Diagnosis and Treatment of Gallbladder Carcinoma (2019 Edition). *Chinese Journal of Surgery*, **58**, 243-251.
- [3] Peters, C., Lewin, E., Wu, T. and Nakanishi, Y. (2018) "Pure" High-Grade Large Cell Neuroendocrine Carcinoma Arising from Low- and High-Grade Dysplasia of the Gallbladder: Case Report and Review of the Literature. *Journal of Gastrointestinal Cancer*, **50**, 967-971. <https://doi.org/10.1007/s12029-018-0148-6>
- [4] 徐鋈耀, 姜海, 喻志敏, 等. 完全腹腔镜胆囊癌根治术的临床疗效[J]. 中华消化外科杂志, 2016, 15(4): 353-356.
- [5] 魏志力, 张毅. 术前血清 CA19-9 和 CEA 联合升高与胆囊癌术后生存期的相关性研究[J]. 实用肿瘤杂志, 2019, 34(2): 151-154.
- [6] Duan, Q., Zhong, J., Song, Y., Zhang, S., Yi, W., Peng, C., *et al.* (2025) Prognostic Value of Preoperative Serum Tumor Markers in Gallbladder Cancer. *BMC Gastroenterology*, **25**, Article No. 678. <https://doi.org/10.1186/s12876-025-04270-7>
- [7] Hu, X., Zeng, D., Wen, N., Wang, Y., Lu, J. and Li, B. (2025) Prognostic Factors in Gallbladder Cancer: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. *Hepatobiliary Surgery and Nutrition*, **14**, 374-397. <https://doi.org/10.21037/hbsn-23-502>
- [8] Saputra, H.M., Hidayatullah, F., Klopang, Y.P., Renaldo, J., Chung, E. and Hakim, L. (2022) Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) in Penile Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Medicine & Surgery*, **81**, Article ID: 104335. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104335>
- [9] K, S., Jajal, V.M., Nekarakanti, P.K., Choudhary, D. and Nag, H.H. (2022) Gallbladder Cancer with Jaundice: Surgery versus No Surgery. *Cureus*, **14**, e30594. <https://doi.org/10.7759/cureus.30594>
- [10] 耿诚, 玉苏甫·依米提, 排祖拉, 等. 原发性胆囊癌 143 例外科诊疗及预后影响因素分析[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(7): 602-605.
- [11] 向军, 何玲, 李东林, 等. 成人瓣膜性心脏病围手术期高胆红素血症的危险因素分析[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(3): 254-258.
- [12] Naveed, S., Qari, H., Thau, C.M., Burasakarn, P., Mir, A.W. and Panday, B.B. (2021) Lymph Node Ratio Is an Important Prognostic Factor in Curatively Resected Gallbladder Carcinoma, Especially in Node-Positive Patients: An Experience from Endemic Region in a Developing Country. *Euroasian Journal of Hepato-Gastroenterology*, **11**, 1-5. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10018-1336>
- [13] 钱昌林, 刘颖斌. TNM 分期在胆囊癌根治性切除术中地位和作用[J]. 中国实用外科杂志, 2022, 42(9): 1046-1050.
- [14] 王泽宇, 黑振宇, 耿亚军, 等. 基于 TNM 分期的胆囊癌手术治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2021, 41(2): 236-238.
- [15] Hammarström, S. (1999) The Carcinoembryonic Antigen (CEA) Family: Structures, Suggested Functions and Expression in Normal and Malignant Tissues. *Seminars in Cancer Biology*, **9**, 67-81. <https://doi.org/10.1006/scbi.1998.0119>
- [16] Wen, Z., Si, A., Yang, J., Yang, P., Yang, X., Liu, H., *et al.* (2017) Elevation of CA19-9 and CEA Is Associated with a Poor Prognosis in Patients with Resectable Gallbladder Carcinoma. *HPB*, **19**, 951-956. <https://doi.org/10.1016/j.hpb.2017.06.011>
- [17] Xu, W., Zhang, H., Yang, X., Bai, Y., Lin, J., Long, J., *et al.* (2018) Prognostic Significance of Combined Preoperative Fibrinogen and CA199 in Gallbladder Cancer Patients. *World Journal of Gastroenterology*, **24**, 1451-1463. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i13.1451>
- [18] 贺康丽, 刘宏, 李星悦. 肝内胆管细胞癌淋巴结转移的预测和治疗[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(8): 1929-1933.
- [19] 朱振成, 罗昆仑, 谢伟选, 等. 术前/术后中性粒细胞-淋巴细胞比值与格拉斯哥预后评分对胆囊癌预后的预测价值[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(8): 947-957.
- [20] 王海溥, 张龙, 岳爱民. 胆囊癌根治性切除术后复发的术前预测模型构建及验证[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(8): 1777-1782.
- [21] Tohyama, T., Hosobe, H., Kobayashi, T., Murakami, T., Fujimoto, Y., Hayashi, T., *et al.* (2023) A Case of Granulocyte-Colony-Stimulating Factor-Producing Gallbladder Cancer with Lymph Node Metastasis Together with a Literature Review. *Clinical Journal of Gastroenterology*, **16**, 732-742. <https://doi.org/10.1007/s12328-023-01816-8>