

术前癌胚抗原联合单核细胞/淋巴细胞比值、乳酸脱氢酶/白蛋白比值在结直肠癌手术患者远期生存预后中的价值

陈安康, 贾后军*

重庆医科大学附属第一医院胃肠外科, 重庆

收稿日期: 2026年3月8日; 录用日期: 2026年4月2日; 发布日期: 2026年4月10日

摘要

目的: 探讨术前血清癌胚抗原(CEA)联合单核细胞/淋巴细胞比值(MLR)、乳酸脱氢酶/白蛋白比值(LAR)对可切除结直肠癌(CRC)患者预后的预测价值。方法: 回顾性分析2019年1月至2020年3月于重庆医科大学附属第一医院接受根治性手术的216例CRC患者资料。通过ROC曲线确定CEA、MLR、LAR的最佳截断值。根据截断值分组后, 采用Kaplan-Meier法、Log-rank检验比较5年总生存期(OS), 通过单因素与多因素Cox比例风险回归模型分析独立预后因素, 并构建CEA-MLR-LAR联合评分系统(0~3分), 评估其对OS的预测效能。结果: 在单因素分析中发现年龄、高血压、CA199、TNM分期、淋巴结转移情况、CEA、MLR、LAR与OS显著相关($P < 0.05$); 在多因素分析中发现CEA (HR = 1.014, $P = 0.001$)、MLR (HR = 5.919, $P = 0.024$)、LAR (HR = 1.040, $P = 0.013$)及TNM分期(HR = 4.629, $P < 0.001$)为独立预后因素; CEA、MLR、LAR的最佳截断值分别为4.06 ng/mL、0.30、4.47。生存分析显示高CEA (≥ 4.06 ng/mL)、高LAR (≥ 4.47)、高MLR (≥ 0.30)组OS显著较差($P < 0.001$); CEA-LAR-MLR联合指标评分高分组(2~3分)相较于低分组(0~1分)死亡风险显著增加($P < 0.001$), 联合指标预测5年死亡风险AUC值为0.790 (95% CI: 0.714~0.866), 优于任一单独指标(CEA: 0.695, MLR: 0.682, LAR: 0.672)。结论: 术前CEA、MLR、LAR是CRC患者术后5年OS的独立预测因子, 三者联合可显著提升预后预测效能, 为个体化治疗决策提供依据。

关键词

结直肠癌, 单核细胞/淋巴细胞比值, 乳酸脱氢酶/白蛋白比值, 癌胚抗原, 预后

*通讯作者。

The Value of Preoperative Carcinoembryonic Antigen Combined with Monocyte-to-Lymphocyte Ratio and Lactate Dehydrogenase-to-Albumin Ratio in Long-Term Survival Prognosis of Colorectal Cancer Surgical Patients

Ankang Chen, Houjun Jia*

Department of Gastrointestinal Surgery, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: March 8, 2026; accepted: April 2, 2026; published: April 10, 2026

Abstract

Objective: To explore the predictive value of preoperative serum carcinoembryonic antigen (CEA) in conjunction with the monocyte-to-lymphocyte ratio (MLR) and the lactate dehydrogenase-to-albumin ratio (LAR) for assessing the prognosis of patients with resectable colorectal cancer (CRC). **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the data of 216 CRC patients who underwent radical surgery at The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University from January 2019 to March 2020. The optimal cutoff values for CEA, MLR, and LAR were determined through ROC curve analysis. After grouping based on the cutoff value, the Kaplan-Meier method and the Log-rank test were utilized to compare the 5-year overall survival (OS) rates. Univariate and multivariate Cox proportional hazards regression models were employed to analyze independent prognostic factors. A combined scoring system, CEA-MLR-LAR, was constructed, with a scoring range of 0 to 3 points, to evaluate its predictive efficacy for OS. **Results:** In the univariate analysis, age, hypertension, CA199 levels, TNM stage, lymph node metastasis, CEA levels, MLR, and LAR were significantly associated with OS ($P < 0.05$). In the multivariate analysis, CEA (HR = 1.014, $P = 0.001$), MLR (HR = 5.919, $P = 0.024$), LAR (HR = 1.040, $P = 0.013$), and TNM stage (HR = 4.629, $P < 0.001$) were identified as independent prognostic factors. The optimal cutoff values for CEA, MLR, and LAR were determined to be 4.06 ng/mL, 0.30, and 4.47, respectively. Survival analysis indicated that groups with high CEA (≥ 4.06 ng/mL), high LAR (≥ 4.47), and high MLR (≥ 0.30) exhibited significantly worse OS ($P < 0.001$). Furthermore, the high CEA-LAR-MLR combined index score group (2~3 points) demonstrated a significantly increased risk of death compared to the low score group (0~1 points) ($P < 0.001$). The combined index effectively predicted the 5-year risk of death, yielding an AUC value of 0.790 (95% CI: 0.714~0.866), surpassing the predictive capabilities of any single index (CEA: 0.695, MLR: 0.682, LAR: 0.672). **Conclusions:** Preoperative CEA, MLR, and LAR are independent predictors of 5-year OS in CRC patients. Their combined use significantly enhances the predictive efficacy for prognosis, thereby providing a foundation for individualized treatment decisions.

Keywords

Colorectal Cancer, Monocyte-to-Lymphocyte Ratio, Lactate Dehydrogenase-to-Albumin Ratio, Carcinoembryonic Antigen, 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

结直肠癌(Colorectal cancer, CRC)是全球最常见的恶性肿瘤之一, 根据国际癌症研究机构最新发布的全球癌症统计数据, CRC 在全球癌症新发病例中位列第三(约占 9.6%), 在癌症相关死亡中位列第二(约占 9.3%) [1]。此外, 有研究预测, 到 2040 年, CRC 的全球新发病例人数预计增至 320 万例(较 2020 年增长 63%), 死亡病例预计增至 160 万例(较 2020 年增长 73%) [2]。尽管 CRC 的诊断与治疗策略近年来不断进步, 但即使是行根治手术的患者预后仍不理想。相关数据显示, CRC 患者的 5 年生存率约为 62% [3], 重要原因之一是其早期诊断率低, 确诊时已发展至中晚期; 另一重要原因是由于术后病理学分期仍有自身的局限性, 相同分期的患者生存时间也有较大差异[4]。因此, 寻找能够准确反映 CRC 生物学行为及预后的生物标志物, 对实现个体化治疗和延长患者生存时间具有重要意义。

近年来, 多项研究提示系统性炎症反应和代谢异常在肿瘤发生发展中发挥关键作用。其中, 高血清乳酸脱氢酶(LDH)、低白蛋白水平及其比值(LAR)与多种肿瘤的不良预后密切相关[5]-[9]。此外, 肿瘤微环境中免疫细胞的平衡也影响疾病转归, 单核细胞可促进肿瘤的浸润与转移, 而淋巴细胞可通过杀伤肿瘤细胞发挥抗癌作用, 单核细胞/淋巴细胞比值(MLR)已被证实可作为预测 CRC 复发和预后的潜在指标 [10]-[12]。癌胚抗原(CEA)作为传统的结直肠癌肿瘤标志物, 在临床中广泛应用, 但其单独使用的预测价值有限。

既往研究表明, 联合多个标志物可更全面地评估 CRC 患者预后, 但最佳组合形式尚未明确[13]-[15]。基于此, 本研究旨在联合 CEA、MLR 与 LAR 构建新型复合预测指标, 探讨其在可切除 CRC 患者长期生存预后评估中的价值, 以期为临床预后分层与治疗决策提供更有效的参考依据。

2. 资料与方法

2.1. 研究人群

本研究回顾性收集了 2019 年 1 月至 2020 年 3 月于重庆医科大学附属第一医院接受 CRC 根治性切除手术治疗的 216 例 CRC 患者。纳入标准如下: 1) 入院接受根治性手术治疗且术后病理证实为结直肠腺癌; 2) 具备完整的临床数据和随访记录; 3) 术前未接受新辅助放疗或化疗。排除标准如下: 1) 合并其他恶性肿瘤史; 2) 行急诊手术患者; 3) 患有血液系统疾病、免疫系统及严重感染性疾病; 4) 患有其它严重影响预期寿命的疾病, 如心肌梗死、脑卒中等; 5) 未按照指南要求进行标准辅助化疗(XELOX 或卡培他滨单药方案等)。本研究已获得重庆医科大学附属第一医院伦理委员会批准(2025-489-01)。

2.2. 资料收集

获取患者人口学资料、病史及手术前末次实验室相关检查结果, 包括年龄、性别、体重指数(BMI)、既往史、吸烟和饮酒史、肿瘤大小、部位、浸润深度、淋巴结转移情况、远处转移情况、TNM 分期(依据美国癌症联合委员会第 8 版结直肠癌分期系统进行分期)、血常规、肝功、肿瘤标志物。

2.3. 随访方式

通过电话访谈、门诊复查及住院病历查阅相结合的方式进行。随访内容包括: 术后患者生存状态(若已死亡, 记录死亡日期)、肿瘤复发情况(复发部位及日期)、术后辅助治疗执行情况与依从性等。随访截

止时间为 2025 年 6 月 30 日, 共纳入 216 例患者, 中位随访时间 71 个月(范围: 2~78 个月)。失访定义为经多次联系未能获取终点事件信息, 本研究中共 12 例失访, 失访率为 5.6%, 在生存分析中作删失数据处理。总生存期(Overall Survival, OS)定义为从手术日期至因任何原因死亡或末次随访的时间。

2.4. 统计学方法

使用 SPSS 27.0 软件进行数据分析。通过受试者工作曲线(ROC 曲线)获得 CEA、MLR 和 LAR 的最佳截断值。Pearson's χ^2 检验用于揭示组间的差异性。用 Cox 风险比例回归模型分析影响 CRC 患者术后生存的相关因素, 用 Kaplan-Meier 分析和 Log-rank 检验进行生存分析。ROC 曲线下面积(AUC)用来评估预测效能。所有检验均为双尾, $P < 0.05$ 具有统计学显著性。

3. 结果

3.1. 一般资料

本研究共纳入 216 例患者, 见表 1。其中男性 130 例(60.2%), 女性 86 例(39.8%); 年龄 ≥ 65 岁者 100 例(46.3%); 肿瘤组织低分化者共 32 例(14.8%); 浸润深度为 T3、T4 者分别有 130 例(60.2%)、38 例(17.6%); 有淋巴结转移者 68 例(31.5%); 肿瘤位于直肠和结肠者分别有 116 例(53.7%)、100 例(46.3%); TNM 分期为 I、II、III 期者分别有 39 例(18.1%)、104 例(48.1%)、73 例(33.8%), 其中 III 期患者皆为高位直肠癌或结肠癌患者。

Table 1. Baseline clinicopathological characteristics of CRC patients

表 1. CRC 患者的基线临床病理特征

	患者例数	死亡例数		患者例数	死亡例数
性别			淋巴结转移		
男	130 (60.2%)	26 (63.4%*)	无	148 (68.5%)	16 (39.0%)
女	86 (39.8%)	15 (36.6%)	有	68 (31.5%)	25 (61.0%)
年龄(岁)			肿瘤部位		
<65	116 (53.7%)	14 (34.1%)	直肠	116 (53.7%)	21 (51.2%)
≥ 65	100 (46.3%)	27 (65.9%)	结肠	100 (46.3%)	20 (48.8%)
BMI (kg/m ²)			CA199 (U/mL)		
<18.5	15 (6.9%)	5 (12.2%)	<37	191 (88.4%)	33 (80.5%)
≥ 18.5	201 (93.1%)	36 (87.8%)	≥ 37	25 (11.6%)	8 (19.5%)
吸烟史			LAR		
无	135 (62.5%)	25 (61.0%)	<4.47	79 (36.6%)	5 (12.5%)
有	81 (37.5%)	16 (39.0%)	≥ 4.47	137 (63.4%)	36 (87.8%)
饮酒史			MLR		
无	160 (74.1%)	31 (75.6%)	<0.30	136 (63.0%)	14 (34.1%)
有	56 (25.9%)	10 (24.4%)	≥ 0.30	80 (37.0%)	27 (65.9%)
分化程度			TNM 分期		
低	32 (14.8%)	8 (19.5%)	I	39 (18.1%)	1 (2.4%)
中	173 (80.1%)	30 (73.2%)	II	104 (48.1%)	11 (26.8%)
高	11 (5.1%)	3 (7.3%)	III	73 (33.8%)	29 (70.7%)

续表

浸润深度	CEA (ng/mL)				
T ₁	19 (8.8%)	2 (4.9%)	<4.06	125 (57.9%)	12 (29.3%)
T ₂	29 (13.4%)	3 (7.3%)	≥4.06	91 (42.1%)	29 (70.7%)
T ₃	130 (60.2%)	26 (63.4%)			
T ₄	38 (17.6%)	10 (24.4%)			
辅助治疗					
无	63 (29.2%)	8 (19.5%)			
有	153 (70.8%)	33 (80.5%)			

注: *括号内为在该临床特征分组中, 死亡人数占总死亡人数的百分比。

3.2. 不同指标分组的组间差异

通过 ROC 曲线得出 MLR、LAR 的最佳截断值分别为 0.30、4.47, 遂根据截断值将患者分为高低两组, 具体见表 2、表 3。Pearson's χ^2 检验显示: 高低 MLR 组患者基线特征中, 年龄、有无淋巴结转移、CEA 值和 TNM 分期存在显著差异($P < 0.05$)。

高低 LAR 组患者基线特征中, 年龄、CEA 值存在显著差异($P < 0.05$), 其余特征未见明显统计学差异。

Table 2. Comparison of clinicopathological characteristics between high and low MLR groups

表 2. MLR 高、低组患者临床病理特征比较

	MLR		χ^2 值	P 值		MLR		χ^2 值	P 值
	低组	高组				低组	高组		
性别			0.674	0.412	饮酒史			0.057	0.812
男	79	51			无	100	60		
女	57	29			有	36	20		
年龄(岁)			11.428	<0.001	淋巴结转移			7.151	0.007
<65	85	31			无	102	46		
≥65	51	49			有	34	34		
BMI (kg/m ²)			0.641	0.423	肿瘤部位			0.074	0.786
<18.5	8	7			直肠	74	42		
≥18.5	128	73			结肠	62	38		
吸烟史			0.085	0.771	CA199 (U/mL)			0.588	0.443
无	86	49			<37	122	69		
有	50	31			≥37	14	11		
分化程度			0.727	0.695	TNM 分期			12.468	0.002
低	18	14			I	31	8		
中	111	62			II	70	34		
高	7	4			III	35	38		
浸润深度			5.979	0.113	CEA (ng/mL)			16.643	<0.001
T ₁	16	3			<4.06	93	32		
T ₂	20	9			≥4.06	43	48		
T ₃	80	50							
T ₄	20	18							

Table 3. Comparison of clinicopathological characteristics between high and low LAR groups
表 3. LAR 高、低组患者临床病理特征比较

	LAR		χ^2 值	P 值		LAR		χ^2 值	P 值
	低组	高组				低组	高组		
性别			0.540	0.462	饮酒史			0.640	0.424
男	45	85			无	61	99		
女	34	52			有	18	38		
年龄(岁)			14.790	< 0.001	淋巴结转移			1.386	0.239
<65	56	60			无	58	90		
≥65	23	77			有	21	47		
BMI (kg/m ²)			0.082	0.775	肿瘤部位			0.015	0.904
<18.5	6	9			直肠	42	74		
≥18.5	73	128			结肠	37	63		
吸烟史			1.119	0.290	CA199 (U/mL)			0.255	0.614
无	53	82			<37	71	120		
有	26	55			≥37	8	17		
分化程度			1.672	0.433	TNM 分期			2.291	0.318
低	12	20			I	17	22		
中	61	112			II	40	64		
高	6	5			III	22	51		
浸润深度			0.958	0.811	CEA (ng/mL)			4.341	0.037
T ₁	8	11			<4.06	53	72		
T ₂	12	17			≥4.06	26	65		
T ₃	47	83							
T ₄	12	26							

3.3. 预测指标的筛选

通过 COX 风险回归模型, 对影响结肠癌患者术后总生存期的危险因素进行筛选。其中单因素 COX 回归分析显示年龄、高血压、CA199、TNM 分期、淋巴结转移、CEA 值、MLR 值、LAR 值与总生存期之间具有显著关联性($P < 0.05$)。进一步进行多因素分析显示 CEA 值、MLR 值、LAR 值、TNM 分期是结肠癌患者术后总生存期的独立预后因素($P < 0.05$), 见表 4。

Table 4. Univariate and multivariate COX analysis of factors affecting OS in CRC patients
表 4. 影响 CRC 患者 OS 的单因素和多因素 COX 分析

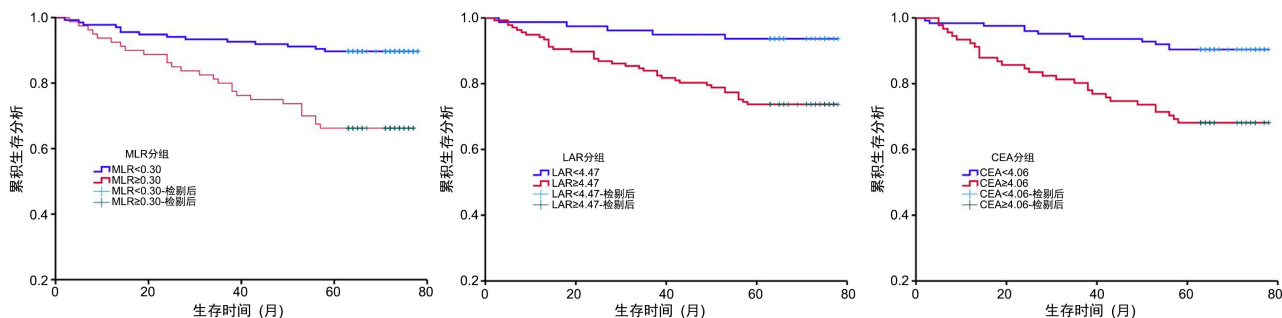
	单因素分析	Wald χ^2	P 值	多因素分析	Wald χ^2	P 值
	HR (95% CI)			HR (95% CI)		
性别	1.150 (0.609~2.171)	0.186	0.666			
BMI	0.931 (0.839~1.033)	1.808	0.179			
家族史	0.048 (0.001~752.182)	0.379	0.538			

续表

吸烟史	1.070 (0.572~2.005)	0.045	0.832			
饮酒史	0.899 (0.441~1.834)	0.086	0.770			
糖尿病	2.083 (0.962~4.511)	3.467	0.063			
肿瘤位置	1.112 (0.603~2.051)	0.115	0.734			
浸润深度	2.315 (0.908~5.899)	3.091	0.079			
分化	0.825 (0.410~1.659)	0.292	0.589			
年龄	1.045 (1.016~1.075)	9.327	0.002	1.020 (0.988~1.053)	1.499	0.221
高血压	3.039 (1.639~5.634)	12.459	<0.001	1.953 (0.988~3.862)	3.709	0.054
CA199	1.007 (1.002~1.012)	7.095	0.008	1.001 (0.993~1.010)	0.062	0.804
淋巴结转移	4.147 (2.212~7.774)	19.671	<0.001	1.083 (0.511~2.293)	0.043	0.835
MLR	4.900 (1.585~15.147)	7.618	0.006	5.919 (1.263~27.738)	5.090	0.024
LAR	1.065 (1.037~1.095)	21.117	<0.001	1.040 (1.008~1.074)	6.106	0.013
CEA	1.013 (1.008~1.018)	23.622	<0.001	1.014 (1.006~1.022)	11.870	0.001
TNM 分期	4.106 (2.649~6.365)	39.881	<0.001	4.629 (2.792~7.885)	34.063	<0.001

3.4. 生存分析

Kaplan-Meier 生存曲线显示 MLR ≥ 0.30 、LAR ≥ 4.47 和 CEA ≥ 4.06 ng/l 的患者总生存率较低($P < 0.001$), 见图 1。



(左) MLR 高、低组患者; (中) LAR 高、低组患者; (右) 根据术前 CEA 水平分组患者。

Figure 1. Kaplan-Meier survival curves

图 1. Kaplan-Meier 生存曲线

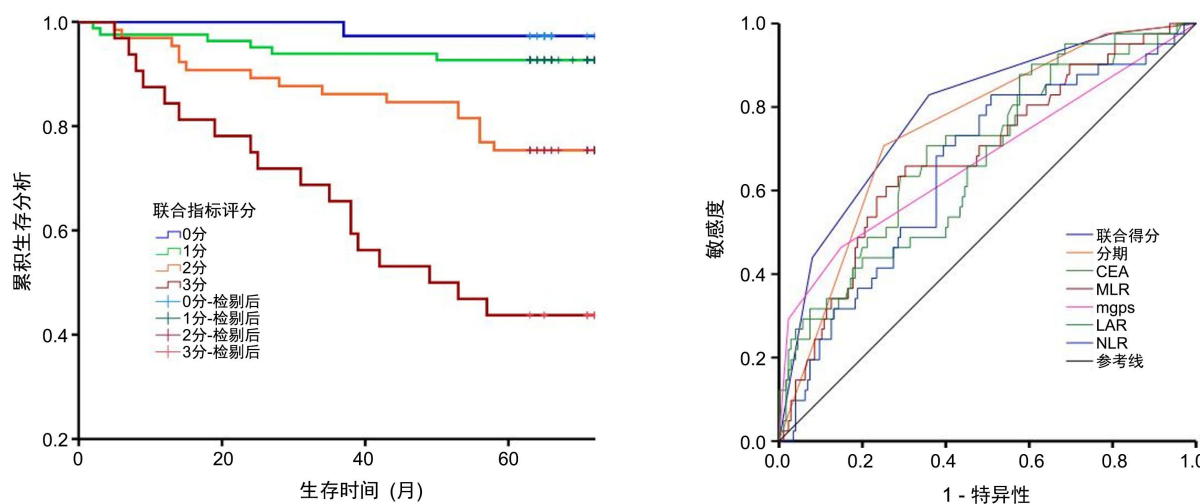
3.5. CEA-MLR-LAR 联合预测

为进一步分析术前 CEA 联合 MLR、LAR 对 CRC 患者预后的预测效能, 遂根据各个指标的截断值对患者进行赋分, 见表 5。Kaplan-Meier 生存曲线显示术前联合指标评分越高, 患者的总生存期越短($P < 0.001$), 联合指标达到 3 分者, 术后 5 年 OS 为 43.8%。绘制术前 TNM 分期、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、改良格拉斯哥预后评分(mGPS)、CEA、MLR、LAR、和联合指标的 ROC 曲线后, 结果显示, 联合指标对于患者 5 年 OS 的预测价值最大, 其 AUC 值为 0.790 (95% CI: 0.714~0.866, $P < 0.001$), 明显高于单独使用 CEA (0.695)、MLR (0.682)、LAR (0.672)或 TNM 分期(0.751)、NLR (0.653)、mGPS (0.674), 见图 2。

Table 5. Scoring of CEA, MLR, LAR and combined indicators

表 5. CEA、MLR、LAR 和联合指标赋分

单个指标	分值
低 MLR、低 LAR、低 CEA	0
高 MLR、高 LAR、高 CEA	1
联合指标	
低 MLR + 低 LAR + 低 CEA	0
高 MLR + 低 LAR + 低 CEA	1
低 MLR + 高 LAR + 低 CEA	1
低 MLR + 低 LAR + 高 CEA	1
高 MLR + 高 LAR + 低 CEA	2
高 MLR + 低 LAR + 高 CEA	2
低 MLR + 高 LAR + 高 CEA	2
高 MLR + 高 LAR + 高 CEA	3



(左) 联合指标评分的 Kaplan-Meier 生存曲线; (右) TNM 分期、NLR、mGPS、CEA、MLR、LAR、和联合指标预测 5 年 OS 的 ROC 曲线。

Figure 2. Survival curve and ROC curve

图 2. 生存曲线和 ROC 曲线

4. 讨论

本研究做回顾性分析, 整理全部数据后发现, 术前 CEA、MLR、LAR 三项指标水平, 可判断 CRC 患者术后 5 年 OS 情况, 依托三项指标建立 CEA-MLR-LAR 联合评分系统, 预测效果优于单个指标, 也优于 TNM 分期、mGPS、NLR 等常用预后工具, AUC 数值为 0.790。该结果印证多指标联合模型在预后评估中的优势, 整合反映肿瘤负荷、全身炎症免疫状态、代谢营养状况的不同指标后, 这套系统可输出更多维生物学信息, 识别出传统 TNM 分期、mGPS 评分等常用工具无法区分的高风险患者群体, 为 CRC 患者死亡风险分层和个体化管理开辟多元分析方向, 也给出可落地应用的工具。

4.1. CEA、MLR、LAR 的生物学基础及其在预后评估中的协同作用

恶性肿瘤发生发展过程中, 炎症、免疫、代谢三类机制相互作用, 单核细胞分化出肿瘤相关巨噬细胞(Tumor-Associated Macrophages, TAMs), 全程参与肿瘤侵袭转移过程, 这类细胞可刺激新生血管生成, 降解细胞外基质, 推动肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移[16][17]。此外, 淋巴细胞可直接杀伤肿瘤细胞, 并分泌多种细胞因子, 激活其他免疫应答, 从而控制肿瘤细胞的增殖生长[18]。LDH 是糖酵解过程的关键酶, 人体内部 LDH 水平升高, 提示肿瘤细胞通过 Warburg 效应加快能量生成, 肿瘤微环境中堆积的乳酸, 可推动肿瘤迁移侵袭[19]。炎症细胞因子中的 IL-6 可抑制肝脏白蛋白合成, 引发低白蛋白血症, 此为全身炎症反应与癌症相关营养不良共同作用的外在表现[20]。CEA 作为经典肿瘤标志物, 可直接反映 CRC 肿瘤细胞的增殖活性、肿瘤负荷、侵袭潜力, 其升高常提示肿瘤体积增大、分期晚、预后差, 机制涉及 CEA 介导的细胞间黏附抑制、免疫逃逸及促转移微环境的形成[21][22]。

高 CEA、高 MLR 与高 LAR 共同塑造了一个高度免疫抑制的肿瘤微环境(Tumor Microenvironment, TME)。CEA 可通过直接或间接方式, 抑制免疫细胞发挥功能; MLR 数值偏高时, 人体内部效应淋巴细胞数量减少, 免疫抑制性单核细胞和 TAMs 浸润数量增加; LAR 数值偏高, 可改变肿瘤微环境原有状态, 乳酸蓄积会让 T 细胞和 NK 细胞进入功能耗竭状态[17]。三者从不同方向削弱免疫系统对肿瘤细胞的监视和清除能力, 为肿瘤细胞存活、增殖和远处定植留出空间[23]。

此外, CEA、MLR 和 LAR 三者之间, 还可能构成正反馈循环。单核细胞来源的炎症因子可以激活 HIF-1 α , 驱动糖酵解与 LDH 完成表达; 糖酵解产生的乳酸不仅直接抑制淋巴细胞功能, 还可促使 TAMs 完成 M2 型极化并刺激炎症因子释放; 同时, 炎症状态导致的白蛋白合成减少加剧全身状况恶化。CEA 则可能在此过程中通过调节免疫细胞功能及促进转移, 加速这一循环的全身扩散。

4.2. LAR 与肿瘤局部特征关联差异的机制分析

本次研究观测到, 以 LAR 截断值划分高 LAR、低 LAR 两个组别后, 肿瘤局部特征包括浸润深度、淋巴结转移和分化程度, 未出现统计学方面的差异。这一现象并非偶然, 而是 LAR 所反映的生物学维度本质差异所决定的。LAR 反映的是肿瘤对机体系统性代谢和营养储备产生的影响, 它和肿瘤局部侵袭特征关联较弱, 这一点可以印证它独特的生物学定位。LDH 升高, 主要由肿瘤细胞参与 Warburg 效应过程中大量释放生成, 可体现总体肿瘤负荷引发的代谢重编程[24]。白蛋白的降低, 由全身炎症反应同癌症相关营养不良共同作用生成, 可体现宿主面对肿瘤时的全身性应答状态。既往研究显示, LAR 作为系统性炎症标志物, 虽然与 TNM 分期存在一定相关性, 但更重要的是其独立于肿瘤局部特征的预后预测价值。有学者分析 382 例 CRC 患者的相关数据, 发现 LAR 和肿瘤分化程度无关联, 但在多因素分析中仍是 OS 的独立预测因子[6]。

4.3. 基于 CEA-MLR-LAR 联合评分的临床应用价值探讨

结合前述生物学机制分析和统计学结果, 本研究建立的 CEA-MLR-LAR 联合评分系统, 拥有理论方面的预测效能, 也拥有清晰的临床转化方向, 可在多个具体场景中支撑个体化治疗决策制定。

首先, 在辅助化疗决策制定过程中, 该评分系统可对传统 TNM 分期做进一步分层, 区分高风险早期患者和低风险晚期患者。Ye 等在纳入 2111 例 II~III 期 CRC 患者的研究中发现, 炎症指标建立的评分系统可区分存在高危复发风险的患者, 临床可对这类患者投入更多医疗资源, 调整治疗方案[25]。Lu 等对 1413 例 II~III 期 CRC 患者展开研究, 最终确认, 慢性炎症指数划分的肿瘤亚部位分类和化疗疗效存在关联, 炎症状态可参与化疗策略制定[26]。因此, CEA-MLR-LAR 评分可补充 TNM 分期的不足, 在辅助化疗决策过程中, 可完成更精细的患者分层。

其次, 在治疗反应监测方面, 该评分系统的动态变化可建立疗效评估的新方向。现有研究显示, 炎症、代谢指标的动态变化和患者预后存在关联。一项针对局部晚期直肠癌的研究发现, 新辅助放化疗后 NLR 和 CEA 的动态下降与更优的 OS 和 DFS 显著相关, 而两者均升高者预后最差[27]。另一项针对转移性 CRC 患者的研究显示, 治疗前 SII 可用于筛选可能从特定化疗方案中获益的患者[28]。这提示, LAR 和 MLR 作为反映全身炎症和代谢状态的指标, 围手术期及辅助治疗期间的动态变化情况, 可能为疗效评估和早期复发预测提供重要信息。未来研究可探索 Δ LAR、 Δ MLR 同患者预后的关联, 拓展该评分系统的适用范围。

最后, 在随访策略优化方面, 该评分系统可支撑复发风险分层管理。本研究中, 联合评分 0~1 分、2 分、3 分患者的 5 年 OS 呈阶梯式下降, 提示不同评分患者应采取差异化的随访强度。评分处于 2~3 分区间的高评分患者, 临床可缩短影像学复查间隔, 加入 ctDNA 这类液体活检检查, 让早期复发转移获得及时干预。已有文献证实, CEA 联合炎症标志物可提高复发预测的准确性, 其 ROC 曲线下面积显著优于单一指标[27]。本研究中联合评分的 AUC 达 0.790, 优于任一单独指标, 可支持该评分作为风险分层工具, 投入临床随访管理使用。

综上所述, CEA、MLR 与 LAR 的联合应用, 不是简单的指标叠加, 而是基于三者生物学功能的互补与协同。它们分别从肿瘤细胞自身特性、宿主免疫炎症状态及全身代谢营养三个相互关联的维度, 对 CRC 患者的机体状态进行综合评估, 从而提供更为完整、系统的预后信息, 有望为个体化治疗提供更精准的决策依据。

4.4. 研究局限性

本研究存在一定局限性。第一, 由于相关数据缺乏, 尚未分析 CEA、MLR 和 LAR 的动态变化同生存预后的关联。后续研究可梳理围手术期及辅助治疗阶段上述指标的变化轨迹, 评估其在疗效评价及早期复发预测方向的应用价值。第二, 本研究分组后高低 LAR 组与肿瘤局部特征未见明显统计学差异, 如前文所述, 这可能源于 LAR 反映全身性免疫、炎症及代谢紊乱, 而与肿瘤局部侵袭特性属于不同维度的生物学过程; 肿瘤局部侵袭更依赖于细胞粘附、运动等局部机制, 而 LAR 则体现肿瘤对机体系统性代谢干扰与营养储备的消耗。此外, 本研究样本量较小可能限制了 MLR、LAR 分组与其他部分临床特征之间较弱关联的统计效力。第三, 本研究为单中心回顾性研究, 样本选择偏倚无法完全规避, 后续可进行多中心大样本研究, 验证本研究得出的结论。

参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., *et al.* (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] Morgan, E., Arnold, M., Gini, A., Lorenzoni, V., Cabasag, C.J., Laversanne, M., *et al.* (2023) Global Burden of Colorectal Cancer in 2020 and 2040: Incidence and Mortality Estimates from GLOBOCAN. *Gut*, **72**, 338-344. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327736>
- [3] Wang, R., Lian, J., Wang, X., Pang, X., Xu, B., Tang, S., *et al.* (2023) Survival Rate of Colorectal Cancer in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article ID: 1033154. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1033154>
- [4] Chen, K., Collins, G., Wang, H. and Toh, J.W.T. (2021) Pathological Features and Prognostication in Colorectal Cancer. *Current Oncology*, **28**, 5356-5383. <https://doi.org/10.3390/curroncol28060447>
- [5] Feng, J., Wang, L., Yang, X. and Jiang, Y. (2019) prognostic Value of Lactate Dehydrogenase to Albumin Ratio (LAR) in Patients with Resectable Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Cancer Management and Research*, **11**, 7243-7251. <https://doi.org/10.2147/cmar.s208320>
- [6] Wu, J., Wu, A., Wang, S., Zeng, C., Wang, R., Zhou, J., *et al.* (2023) The Value of Lactate Dehydrogenase to Albumin

- Ratio and Immune Inflammation Biomarkers in Colorectal Cancer. *Frontiers in Surgery*, **10**, Article ID: 1118403. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2023.1118403>
- [7] McClelland, M.L., Adler, A.S., Deming, L., Cosino, E., Lee, L., Blackwood, E.M., *et al.* (2013) Lactate Dehydrogenase B Is Required for the Growth of Kras-Dependent Lung Adenocarcinomas. *Clinical Cancer Research*, **19**, 773-784. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-12-2638>
- [8] Xu, D. (2024) Clinical Significance of Preoperative Albumin and Alkaline Phosphatase in Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Translational Research*, **16**, 3449-3461. <https://doi.org/10.62347/shbh6258>
- [9] Aday, U., Böyük, A. and Akkoç, H. (2020) The Prognostic Significance of Serum Lactate Dehydrogenase-to-Albumin Ratio in Colorectal Cancer. *Annals of Surgical Treatment and Research*, **99**, Article 161. <https://doi.org/10.4174/astr.2020.99.3.161>
- [10] Lam, K.C., Araya, R.E., Huang, A., Chen, Q., Di Modica, M., Rodrigues, R.R., *et al.* (2021) Microbiota Triggers Sting-Type I IFN-Dependent Monocyte Reprogramming of the Tumor Microenvironment. *Cell*, **184**, 5338-5356.e21. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.09.019>
- [11] Park, J., Hsueh, P., Li, Z. and Ho, P. (2023) Microenvironment-Driven Metabolic Adaptations Guiding CD8+ T Cell Anti-Tumor Immunity. *Immunity*, **56**, 32-42. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2022.12.008>
- [12] Wu, Q., Hu, T., Zheng, E., Deng, X. and Wang, Z. (2017) Prognostic Role of the Lymphocyte-to-Monocyte Ratio in Colorectal Cancer. *Medicine*, **96**, e7051. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000007051>
- [13] Miyata, T., Hayama, T., Ozawa, T., Nozawa, K., Misawa, T. and Fukagawa, T. (2024) Predicting Prognosis in Colorectal Cancer Patients with Curative Resection Using Albumin, Lymphocyte Count and RAS Mutations. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 14428. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65457-8>
- [14] Son, W., Shin, S., Park, S.H., Lee, S.K., Park, E.J., Baik, S.H., *et al.* (2020) Clinical Impact of Combined Modified Glasgow Prognostic Score and C-Reactive Protein/Albumin Ratio in Patients with Colorectal Cancer. *Diagnostics*, **10**, Article 859. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10110859>
- [15] Chen, S., Zhang, J., Qian, C., Qi, X., Mao, Y. and Lu, T. (2023) Prognostic Value of Combined LMR and CEA Dynamic Monitoring in Postoperative Colorectal Cancer Patients. *Journal of Inflammation Research*, **16**, 4229-4250. <https://doi.org/10.2147/jir.s422500>
- [16] Olingy, C.E., Dinh, H.Q. and Hedrick, C.C. (2019) Monocyte Heterogeneity and Functions in Cancer. *Journal of Leukocyte Biology*, **106**, 309-322. <https://doi.org/10.1002/jlb.4ri0818-311r>
- [17] Seliger, B. and Massa, C. (2022) Modulation of Lymphocyte Functions in the Microenvironment by Tumor Oncogenic Pathways. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 883639. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.883639>
- [18] Laumont, C.M. and Nelson, B.H. (2023) B Cells in the Tumor Microenvironment: Multi-Faceted Organizers, Regulators, and Effectors of Anti-Tumor Immunity. *Cancer Cell*, **41**, 466-489. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2023.02.017>
- [19] Hirschhaeuser, F., Sattler, U.G.A. and Mueller-Klieser, W. (2011) Lactate: A Metabolic Key Player in Cancer. *Cancer Research*, **71**, 6921-6925. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.can-11-1457>
- [20] Zhu, J., Chen, S., Xu, Y., Gao, R., Cai, H., Zheng, Q., *et al.* (2025) ALB Inhibits Tumor Cell Proliferation and Invasion by Regulating Immune Microenvironment and Endoplasmic Reticulum Stress in Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, **1871**, Article 167672. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2025.167672>
- [21] Lakemeyer, L., Sander, S., Wittau, M., Henne-Bruns, D., Kornmann, M. and Lemke, J. (2021) Diagnostic and Prognostic Value of CEA and CA19-9 in Colorectal Cancer. *Diseases*, **9**, 21. <https://doi.org/10.3390/diseases9010021>
- [22] Beauchemin, N. and Arabzadeh, A. (2013) Carcinoembryonic Antigen-Related Cell Adhesion Molecules (CEACAMs) in Cancer Progression and Metastasis. *Cancer and Metastasis Reviews*, **32**, 643-671. <https://doi.org/10.1007/s10555-013-9444-6>
- [23] Li, M., Yang, Y., Xiong, L., Jiang, P., Wang, J. and Li, C. (2023) Metabolism, Metabolites, and Macrophages in Cancer. *Journal of Hematology & Oncology*, **16**, Article No. 80. <https://doi.org/10.1186/s13045-023-01478-6>
- [24] Zeng, J., Chen, J., Zhang, L., Chen, L., Liang, W., You, Z., *et al.* (2024) Lactate Dehydrogenase-to-Albumin Ratio: A Superior Inflammatory Marker for Predicting Contrast-Associated Acute Kidney Injury after Percutaneous Coronary Intervention. *Clinical Cardiology*, **47**, e24219. <https://doi.org/10.1002/clc.24219>
- [25] Ye, Q., Wang, Y., Wang, Z., Lu, M., Peng, H., Wang, X., *et al.* (2025) Robust Predictive Performance of MLPAS and CCMLP for Clinical Outcome and Risk Stratification in Patients with Colorectal Cancer. *Journal of Inflammation Research*, **18**, 3889-3900. <https://doi.org/10.2147/jir.s498028>
- [26] Lu, Y., Ye, Q., Mei, O., Li, Y., Peng, Y., Ying, H., *et al.* (2025) Chronic Inflammation Index-Based Tumor Subsite Classification Correlated with Chemotherapy Benefit and Survival Outcomes in Stage II-III Colorectal Cancer. *Journal*

- of Inflammation Research*, **18**, 6767-6781. <https://doi.org/10.2147/jir.s517378>
- [27] Al-Masri, M., Safi, Y., Almasri, M., Kardan, R., Mustafa, D., Alayyan, O., *et al.* (2025) Prognostic Value of Dynamic Changes in Immune-Inflammatory and Tumor Biomarkers Following Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer. *Cancers*, **17**, Article 3383. <https://doi.org/10.3390/cancers17203383>
- [28] Su, J., Yu, S., Xu, Y., Zhao, J., Hu, W. and Ni, X. (2025) Predictive Role of Systemic Immune-Inflammation Index in the Prognosis of Patients with Advanced Left-Sided Colorectal Cancer: A Retrospective Study. *PeerJ*, **13**, e20095. <https://doi.org/10.7717/peerj.20095>