

联合检测凝血指标与CEA对结肠癌的诊断价值及诊断意义

张超凡, 敬舒*

北华大学附属医院普外科, 吉林 吉林

收稿日期: 2025年5月11日; 录用日期: 2025年6月5日; 发布日期: 2025年6月13日

摘要

目的: 本研究旨在评估纤维蛋白原/前白蛋白比值(Fibrinogen-Prealbumin Ratio, FPR)联合纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)、D-二聚体(D-dimer, D-D)及癌胚抗原(Carcinoembryonic antigen, CEA)检测对结肠癌的诊断价值。通过多指标联合检测策略, 系统分析这些血清标志物在结肠癌筛查和诊断中的临床应用潜力。方法: 本研究选取2021年10月至2024年10月期间在北华大学附属医院接受诊治的140例患者作为研究对象。病例组纳入70例经病理学确诊并接受手术治疗的结肠癌患者, 对照组纳入70例经结肠镜检查确诊的结肠良性病变患者。对两组患者术前的FPR、FIB、D-D、CEA水平及术后病理资料进行差异性分析, 并绘制受试者工作特征曲线(ROC)。结果: 1. 在结肠癌组患者中, 血清FPR、FIB、D-D、CEA水平均高于对照组, 且这种差异在统计学上具有显著性($Z = 7.469, P < 0.001$; $Z = 8.485, P < 0.001$; $Z = 8.201, P < 0.001$; $Z = 8.905, P < 0.001$)。2. 对结肠癌患者的病理资料进行分析发现: TNM分期、淋巴结转移与FIB有关($U = 393.00, P = 0.010$; $U = 438.50, P = 0.041$), 肿瘤大小与FPR有关($U = 416.00, P = 0.024$)。3. FPR、FIB、D-D、CEA及联合检测的曲线下面积分别为0.812、0.780、0.765、0.844、0.880。结论: 联合检测FPR、FIB、D-D和CEA, 可显著提升结肠癌诊断效能。

关键词

结肠癌, 纤维蛋白原/前白蛋白, 纤维蛋白原, D-二聚体, 癌胚抗原

The Diagnostic Value and Significance of Combined Detection of Coagulation Indicators and CEA for Colon Cancer

Chaofan Zhang, Shu Jing*

Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Beihua University, Jilin Jilin

*通讯作者。

文章引用: 张超凡, 敬舒. 联合检测凝血指标与CEA对结肠癌的诊断价值及诊断意义[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(3): 553-559. DOI: 10.12677/jcpm.2025.43380

Abstract

Objective: This study aims to evaluate the fibrinogen-prealbumin Ratio (FPR) combined with Fibrinogen (FIB) and D-dimer. The diagnostic value of D-D and Carcinoembryonic antigen (CEA) detection for colon cancer. Through the multi-index combined detection strategy, the clinical application potential of these serum markers in the screening and diagnosis of colon cancer was systematically analyzed. **Method:** In this study, 140 patients who were diagnosed and treated at the Affiliated Hospital of Beihua University from October 2021 to October 2024 were selected as the research subjects. The case group included 70 patients with colon cancer who were pathologically diagnosed and received surgical treatment, while the control group included 70 patients with benign colon lesions diagnosed by colonoscopy. The differences in the levels of FPR, FIB, D-D, CEA before the operation and the postoperative pathological data of the two groups of patients were analyzed, and the receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn. **Result:** 1. The levels of serum FPR, FIB, D-D and CEA in the colon cancer group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($Z = 7.469, P < 0.001$; $Z = 8.485, P < 0.001$; $Z = 8.201, P < 0.001$; $Z = 8.905, P < 0.001$). 2. Analysis of the pathological data of patients with colon cancer revealed that TNM stage and lymph node metastasis were related to FIB ($U = 393.00, P = 0.010$; $U = 438.50, P = 0.041$), and the tumor size was related to FPR ($U = 416.00, P = 0.024$). 3. The areas under the curves of FPR, FIB, D-D, CEA and combined detection were 0.812, 0.780, 0.765, 0.844 and 0.880 respectively. **Conclusion:** The combined detection of FPR, FIB, D-D and CEA can significantly improve the diagnostic efficacy of colon cancer.

Keywords

Colon Cancer, Fibrinogen/Prealbumin, Fibrinogen, D-Dimer, Carcinoembryonic Antigen

Copyright © 2025 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

结肠癌是全球范围内的高发恶性肿瘤,其发病率和死亡率在消化系统疾病中位居前列,尤其在发展中国家或地区,医疗资源不足导致早期诊断率较低[1]。尽管大多数结肠癌起源于腺瘤性息肉或无蒂锯齿状病变等前体病变,且从息肉发展为癌症通常需要约10年时间,但现有筛查手段仍存在显著局限性。结肠镜检查作为诊断的“金标准”,可通过直接观察并切除息肉实现早期干预,但其侵入性、肠道准备复杂性和并发症风险(如出血、穿孔)导致患者依从性不足25%,尤其在经济欠发达地区更为突出。此外,结肠镜对操作者技术要求高,且医疗资源分布不均进一步限制了其普及[2]。

在非侵入性检测中,CEA作为结直肠癌常用血清肿瘤标志物,其临床应用存在显著局限性。研究显示,CEA的敏感性仅为30%~50%,特异性约70%~80%,且易受炎症、吸烟等非癌性因素干扰[3]。值得注意的是,约20%~30%的晚期结直肠癌患者CEA仍处于正常范围,而早期癌变或腺瘤阶段的漏检率更高,这使得单一依赖CEA的检测模式难以满足精准筛查需求[3][4]。

为提高诊断效能,联合多维度生物学指标成为关键策略。凝血功能相关指标如FIB和D-D被证实与肿瘤侵袭、转移及高凝状态相关。FIB作为急性期反应物可反映肿瘤微环境的炎症特征,而D-D升高则

提示肿瘤血栓形成风险, 后者是癌症患者死亡的第二大诱因[4][5]。此外, FIB 与前白蛋白(Prealbumin, PA)的比值(FPR)通过整合凝血、炎症和营养状态, 在胃癌和结直肠癌中展现出优于单一指标的预后预测价值[5]。

多项研究支持联合检测的优越性。例如, CEA 与 CA199、CA724 等传统肿瘤标志物联合可将结直肠癌诊断敏感性提高至 83.6%, 显著降低漏诊率[6]。另一项研究表明, 自身抗体(如 C1、C29、C21)联合检测的敏感性可达 77%以上。炎症参数(如中性粒细胞-淋巴细胞比值 NLR)与 CEA 的组合也被证明可提升早期诊断效能[5]。这些多指标联合策略不仅弥补了单一标志物的不足, 还为个体化治疗提供了依据[4]-[6]。

未来方向聚焦于无创联合检测模型的开发, 结合人工智能分析技术。例如, 整合 CEA 与 FPR、FIB、D-D 等指标的多维度评估体系, 有望突破早期筛查的敏感性和特异性瓶颈。美国临床肿瘤学会(ASCO)指南也建议, CEA 应与影像学及临床分期结合, 用于术前评估和术后复发监测。通过跨学科协作和技术创新, 基于血液的多标志物联合检测或将成为结直肠癌精准诊疗的新范式。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2021 年 10 月至 2024 年 10 月期间在北华大学附属医院接受诊治的 140 例患者作为研究对象。病例组纳入 70 例经病理学确诊并行手术治疗的结肠癌患者, 对照组纳入 70 例经结肠镜检查确诊的结肠良性病变患者。详细记录患者的姓名、性别、年龄、术前常规检验结果以及病理诊断结果。本研究已经通过医院医学伦理委员会的审核, 并且患者对试验有充分的知情权, 已签署相关的知情同意书。

2.2. 诊断标准

(1) 结肠癌诊断标准: 以结肠镜下病理活检或术后病理检查结果作为确诊的“金标准”。

(2) 结肠良性病变诊断标准: 结肠良性病变主要包括结肠良性肿瘤及结肠息肉。结肠息肉: 典型的结肠息肉在结肠镜下表现为外形光滑圆润, 基底部带蒂, 直径小于 2 厘米, 且推动时活动度良好, 不伴有溃疡。若进行了病理检查, 则以病理检查结果为最终诊断依据。结肠良性肿瘤: 结肠良性肿瘤的诊断以病理检查结果为准。

2.3. 纳入及排除标准

纳入标准: (1) 所有入选病例均需经病理学检查确诊为结肠癌; (2) 仅限于结肠癌患者, 排除既往有其他恶性肿瘤病史的患者; (3) 入选患者在研究前未接受过任何形式的放射治疗或化学治疗; (4) 临床资料完整。

排除标准: (1) 排除近期使用过抗血小板药物(如阿司匹林)或抗凝药物(如华法林)的患者; (2) 排除患有家族性腺瘤性息肉病的患者; (3) 排除合并血液系统疾病(如白血病、淋巴瘤等)或感染性疾病(如活动性结核、HIV 感染等)患者。

2.4. 实验室检查

2.4.1. 观察指标测定

本研究收集患者术前的以下血液指标: FIB、PA、D-D 和 CEA。此外, 计算 FPR, 计算公式为 $FPR = FIB/PA$ 。所有血液样本均在患者空腹 8 小时后由本科室专业护士采集, 并统一送至我院检验科进行检测。

2.4.2. 病理指标

收集结肠癌患者术后病理资料, 将 70 例结肠癌患者按美国癌症联合会第 8 版肿瘤分期[7], 将患者分为 I-II 期和 III-IV 期; 根据肿瘤部位分为左半结肠癌和右半结肠癌; 根据肿瘤大小分为<5 cm 和≥5 cm; 根据分化程度分为高分化、中分化和低分化; 根据浸润深度分为局限肌层内和超过肌层; 根据是否存在淋巴结转移分为有淋巴结转移和无淋巴结转移。

2.5. 统计学分析

本研究采用 SPSS 26.0 对数据进行处理与统计学分析。符合正态性的计量资料, 使用均数 ± 标准差进行描述, 并采用 *t* 检验进行比较。不符合正态分布的资料, 使用中位数(*M*)和四分位间距(*P25*, *P75*)表示, 2 组比较用 Mann-Whitney *U* 检验, 多组比较用 Kruskal-Wallis *H* 检验。最后通过构建受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic, ROC)曲线比较个指标单项检测及联合检测的曲线下面积(Area under the curve, AUC)分析对结肠癌的诊断价值。*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 相关凝血指标和 CEA 在 2 组中的比较

相较于对照组, 结肠癌患者组的血清 FIB (4.99 g/L)、FPR (25.45)、D-D (935.00 ng/mL)、CEA (7.45 ng/mL)更高, 这些差异均具有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

Table 1. Comparison of coagulation indexes and CEA levels between the two groups

表 1. 2 组患者凝血指标与 CEA 水平的比较

组别	n	FIB (g/L)	FPR	D-D (ng/mL)	CEA (ng/mL)
结肠癌组	70	4.99 (3.70~6.18)	25.45 (20.41~34.16)	935.00 (637.50~1447.50)	7.45 (6.08~12.35)
对照组	70	2.94 (2.52~3.46)	11.84 (9.51~14.92)	240.00 (160.00~340.00)	2.01 (1.69~3.42)
<i>Z</i>		7.469	8.485	8.201	8.905
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3.2. 相关凝血指标、CEA 与结肠癌病理特征的关系

通过对结肠癌组患者病理资料的分析发现, TNM 分期、淋巴结转移与 FIB 水平存在相关性。(*U* = 393.00, *P* = 0.010; *U* = 438.50, *P* = 0.041), 肿瘤大小与 FPR 有关(*U* = 416.00, *P* = 0.024)。见表 2。

Table 2. Relationship between coagulation index, CEA and pathological features of colon cancer

表 2. 凝血指标、CEA 与结肠癌病理特征的关系

病理特征	n	FIB (g/L)	<i>U/H</i>	<i>P</i>	FPR	<i>U/H</i>	<i>p</i>	D~D (ng/mL)	<i>U/H</i>	<i>p</i>	CEA (ng/mL)	<i>U/H</i>	<i>p</i>
肿瘤部位													
左半结肠	31	5.07 (3.78~5.07)	560.00	0.599	20.23 (16.27~26.70)	477.00	0.132	670.00 (250.00~1220.00)	518.00	0.306	5.42 (3.01~6.43)	550.00	0.519
右半结肠	39	4.37 (3.58~5.84)			25.55 (17.03~31.17)			696.00 (400.00~1551.00)			5.20 (1.95~7.41)		

续表

肿瘤大小 (cm)													
<5	32	4.81 (3.68~5.92)	579.00	0.732	19.41 (16.40~25.44)	416.00	0.024	591.00 (235.00~1218.75)	511.50	0.255	4.64 (2.32~7.02)	538.00	0.409
≥5	38	4.53 (3.70~5.66)			27.06 (19.29~32.75)			710.00 (400.00~1287.50)			5.56 (2.28~7.64)		
肿瘤分期													
I-II 期	33	4.01 (3.26~5.44)	393.00	0.010	20.54 (15.45~29.40)	539.00	0.400	590.00 (321.00~1169.00)	563.50	0.580	5.06 (2.11~6.23)	493.00	0.167
III-IV 期	37	5.25 (4.07~6.27)			22.74 (16.80~31.72)			750.00 (320.00~1362.50)			5.54 (2.76~14.00)		
分化程度													
高分化	6	4.26 (3.32~5.00)			18.46 (11.56~30.30)			735.00 (320.00~2687.50)			3.62 (1.70~7.93)		
中分化	53	4.56 (3.62~5.89)	1.22	0.542	21.93 (16.40~29.53)	2.73	0.255	696.00 (265.00~1169.00)	0.91	0.634	5.42 (2.45~7.0)	0.52	0.771
低分化	11	4.52 (3.78~5.93)			27.47 (20.28~33.94)			530.00 (466.00~1551.00)			5.54 (1.83~8.31)		
浸润深度													
局限肌层内	14	5.11 (3.28~6.31)	355.50	0.592	25.80 (17.00~34.50)	345.00	0.490	573.00 (255.00~957.50)	320.00	0.290	3.63 (2.22~6.05)	328.00	0.347
超过肌层	56	4.53 (3.74~5.78)			22.00 (16.20~28.40)			698.00 (391.50~1382.50)			5.55 (2.41~7.36)		
淋巴结转移													
有	34	5.25 (4.01~6.02)	438.50	0.041	22.00 (16.60~31.40)	583.00	0.733	725.00 (304.75~1437.75)	577.00	0.681	4.97 (2.29~6.96)	588.00	0.778
无	36	4.04 (3.29~5.67)			22.40 (16.30~29.20)			655.00 (397.00~1098.50)			5.56 (2.31~7.36)		

3.3. 血清 FIB、FPR、D-D、CEA 单项及联合检测诊断价值

绘制 ROC 曲线,对 FIB、FPR、D-D、CEA 以及联合检测的曲线下面积进行评估,其结果分别为 0.780、0.812、0.765、0.844、0.880。见图 1、表 3。

Table 3. Comparison of the diagnostic value of FIB, FPR, D-D and CEA alone and in combination
表 3. FIB、FPR、D-D 和 CEA 单独及联合应用的诊断价值比较

指标	FIB(g/L)	FPR	D-D (ng/mL)	CEA (ng/mL)	联合检测
AUC	0.780	0.812	0.765	0.844	0.880
敏感性	0.743	0.700	0.643	0.786	0.829
特异性	0.771	0.843	0.843	0.829	0.800

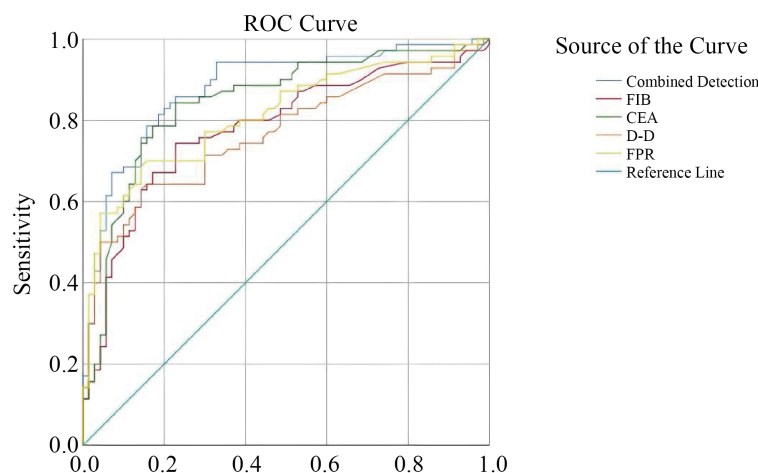


Figure 1. Shows the ROC curve analysis results of the individual and combined detection of the four markers

图 1. 四项标志物单独与联合检测的 ROC 曲线分析结果

4. 讨论

结肠癌是全球范围内发病率较高的恶性肿瘤之一，早期诊断对于改善患者的预后具有至关重要的作用。尽管 CEA 是临床应用最广泛的结肠癌标志物，但其在早期诊断中表现出显著局限性：约 70%~90% 的中晚期结肠癌患者(Dukes C/D 期)呈现 CEA 显著升高，但早期病变(Dukes A/B 期)的阳性率不足 50%，且特异性较低，可能受肝炎、胰腺炎等良性疾病影响[8]。为提高诊断准确性，联合检测凝血/纤溶系统指标：FIB、D-D 和炎症标志物：C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血清淀粉样蛋白 A (Serum Amyloid A, SAA)已成为重要策略[9] [10]。

研究显示，结肠癌患者体内存在明显的凝血 - 纤溶系统失衡：肿瘤细胞通过分泌促凝因子激活凝血级联反应，同时释放炎症细胞因子损伤血管内皮，导致血小板聚集和 FIB 释放。D-D 作为交联纤维蛋白降解产物，其水平在恶性肿瘤中显著升高，与肿瘤侵袭深度和转移风险呈正相关[8] [9]。此外，慢性炎症微环境通过上调 CRP 和 SAA 的表达，不仅促进癌变进程，还与 CEA、糖类抗原 242 (Carbohydrate Antigen 242, CA242)等肿瘤标志物形成协同诊断效应，联合检测可使诊断敏感性提升至 85%~92% [10] [11]。

慢性炎症在结直肠癌的发生发展中具有重要作用。研究表明，长期炎症状态可通过免疫调节失衡和基因突变促进肿瘤形成，其中核因子- κ B (Nuclear Factor- κ B, NF- κ B)和信号转导及转录激活因子 3 (Signal Transducer and Activator of Transcription 3, STAT3)信号通路的激活是连接炎症与癌变的重要机制[12] [13]。FIB 作为关键的炎症调节因子，不仅参与凝血级联反应，还能通过增强肿瘤细胞与内皮细胞的黏附作用促进转移，并与肿瘤浸润深度、淋巴结转移等不良预后特征密切相关[14] [15]。PA 作为营养状况的核心指标，其水平降低反映了系统性炎症状态和免疫功能受损。

FPR 作为复合指标，整合了炎症、凝血和营养状态信息。研究显示，FPR 在胃癌诊断中的敏感性优于传统标志物 CEA 和 CA19-9 [16]，且与结直肠癌的病理分期及预后显著相关。例如，FA 评分系统(基于 FIB 和 PA 水平组合)可预测患者无病生存期，高分者预后较差[14]。本研究发现，FPR 联合 FIB、D-D 及 CEA 检测可显著提高结肠癌诊断效能，ROC 曲线下面积优于单一指标，提示多指标联合更能反映肿瘤生物学特征[14] [15]。

综上，FPR、FIB、D-D 和 CEA 的组合检测具有重要临床价值，其优势在于：1) 综合反映炎症 - 凝血 - 营养轴的多维度信息；2) 与肿瘤生物学行为高度相关；3) 检测成本效益显著。未来需开展多中心研

究验证其在不同人群中的适用性, 并探索与影像学、分子分型的联合应用策略[14] [15]。

参考文献

- [1] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R.L., Torre, L.A. and Jemal, A. (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68**, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [2] 张昱, 张金卓. 结直肠癌早期筛查及其诊断生物标志物的研究进展[J]. 中国医学创新, 2023, 20(12): 169-173.
- [3] Lopez, N. and Peterson, C. (2016) Advances in Biomarkers: Going beyond the Carcinoembryonic Antigen. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, **29**, 196-204. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1584289>
- [4] 吴子林, 涂登燕, 谢阳阳. 血清 DR-70 联合 CEA, CA199 对结直肠癌的诊断价值[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(7): 1552-1557.
- [5] Li, X., Guo, D., Chu, L., Huang, Y., Zhang, F., Li, W., et al. (2019) potential Diagnostic Value of Combining Inflammatory Cell Ratios with Carcinoembryonic Antigen for Colorectal Cancer. *Cancer Management and Research*, **11**, 9631-9640. <https://doi.org/10.2147/cmar.s222756>
- [6] 胡顺霖, 李敏, 叶江锋, 等. 血清肿瘤标志物检测在结肠癌辅助诊断中的价值[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(5): 35-37.
- [7] 刘荫华, 姚宏伟, 周斌, 等. 美国肿瘤联合会结直肠癌分期系统(第 8 版)更新解读[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(1): 6-9.
- [8] Jelski, W. and Mroczko, B. (2020) Biochemical Markers of Colorectal Cancer—Present and Future. *Cancer Management and Research*, **12**, 4789-4797. <https://doi.org/10.2147/cmar.s253369>
- [9] Gao, Y., Wang, J., Zhou, Y., Sheng, S., Qian, S.Y. and Huo, X. (2018) Evaluation of Serum CEA, CA19-9, CA72-4, CA125 and Ferritin as Diagnostic Markers and Factors of Clinical Parameters for Colorectal Cancer. *Scientific Reports*, **8**, Article 2732. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21048-y>
- [10] 韩建蓉, 吴丽娜, 刘蕊. 探讨肿瘤标志物在结直肠癌患者中的诊断价值[J]. 实用检验医师杂志, 2013, 5(3): 147-150.
- [11] 胡红永, 汤建林, 李玉莹, 等. 肿瘤标志物 CEA, CA19-9, CA242 联检在结直肠癌患者诊断中的应用[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2010, 34(2): 97-99.
- [12] 牧慧, 王颢, 于恩达, 等. 结直肠癌相关炎症标志物和抗炎治疗的研究进展[J]. 结直肠肛门外科, 2024, 30(3): 397-400.
- [13] 陈夕浪, 吴开春. 结直肠癌生物标志物的研究进展[J]. 内科急危重症杂志, 2023, 29(1): 1-5.
- [14] 侯双双, 张革红, 陈路锋, 等. 基于白蛋白的炎性-营养标志物对结直肠癌患者预后评估价值的研究进展[J]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2024, 16(2): 208-215.
- [15] 汪晓东, 刘丹, 吕东昊, 等. 结直肠癌血清纤维蛋白原和炎性介质, 肿瘤标志物的术前诊断价值[J]. 肿瘤防治研究, 2010, 37(5): 566-569.
- [16] 李付涛, 卢业才. 血浆纤维蛋白原与前白蛋白比值和中性粒细胞与淋巴细胞比值对结直肠癌的术前诊断价值研究[J]. 医学信息, 2022, 35(6): 132-134.