

DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2024.03.015

· 临床研究 ·

术前白蛋白/铁蛋白比值表达与晚期胃癌根治性术后 早期腹腔出血发生的关系

肖雷, 蒋亚新, 许家亮, 李海春

(河南省信阳市中心医院 肿瘤外科三病区, 河南 信阳 464200)

摘要: **目的** 探讨术前白蛋白/铁蛋白比值表达与晚期胃癌根治性术后早期腹腔出血发生的关系。**方法** 采用病例对照研究, 收集河南省信阳市中心医院于 2021 年 2 月至 2022 年 11 月收治的 22 例行胃癌根治性切除术后早期发生腹腔出血的晚期胃癌患者临床资料, 纳入发生组, 另收集医院同期 44 例未发生术后早期腹腔出血的晚期胃癌患者临床资料, 纳入未发生组。通过查阅晚期胃癌患者病历和随访资料, 记录年龄、性别、原发灶部位、疾病类型、手术时间等基线资料; 收集术前测量白蛋白、铁蛋白、癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 (CA199)、糖化血红蛋白、总胆固醇等水平, 并计算白蛋白/铁蛋白值。分析白蛋白/铁蛋白水平与晚期胃癌根治术后早期腹腔出血发生的关系。**结果** 发生组白蛋白、白蛋白/铁蛋白明显低于未发生组 ($P<0.05$); 组间年龄、性别、疾病类型、原发灶部位等基线资料和其他实验室指标比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 经点二列相关结果显示, 白蛋白、白蛋白/铁蛋白与晚期胃癌根治术后早期腹腔出血发生间呈负相关 ($r<0$, $P<0.05$); 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 结果显示, 术前白蛋白/铁蛋白预测晚期胃癌根治术后早期腹腔出血发生情况的 AUC 值为 0.723, 具有一定预测效能。**结论** 白蛋白/铁蛋白与晚期胃癌根治术后早期腹腔出血发生有关, 白蛋白/铁蛋白值越小, 术后腹腔出血可能性越大。

关键词: 胃癌; 腹腔出血; 白蛋白; 铁蛋白

中图分类号: R735.2

Relationship between expression of preoperative albumin/ferritin ratio and occurrence of early abdominal hemorrhage after radical surgery for advanced gastric cancer

XIAO Lei, JIANG Yaxin, XU Jialiang, LI Haichun

(Department of Surgical Oncology, Xinyang Central Hospital of Henan Province, Xinyang, Henan 464200, China)

Abstract: **[Objective]** To investigate the relationship between the expression of albumin/ferritin ratio before operation and the occurrence of early abdominal hemorrhage after radical surgery for advanced gastric cancer. **[Methods]** A case-control study was conducted, the clinical data of 22 patients with advanced gastric cancer who underwent early abdominal hemorrhage after radical gastrectomy in Xinyang Central Hospital of Henan Province from February 2021 to November 2022 were collected and included into the occurrence group. In addition, the clinical data of 44 patients with advanced gastric cancer who did not have early postoperative abdominal hemorrhage during the same period were collected and included in the non-occurrence group. By consulting the medical records and follow-up data of patients with advanced gastric cancer, the baseline data such as age, sex, primary lesion location, disease type, and operation time were recorded. The levels of albumin, ferritin, carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen (CA199), glycosylated hemoglobin and total cholesterol were measured before operation, and the albumin/ferritin value was calculated. The relationship between the level of albumin/ferritin and the occurrence of early abdominal hemorrhage after radical resection of advanced gastric cancer was analyzed. **[Results]** Albumin and albumin/ferritin in the occurrence group were significantly lower than those in the non-occurrence group, with a statistical significant difference ($P<0.05$). There was no statistical significant difference in the baseline data of age, sex, disease type, primary focus and other laboratory indicators between the groups ($P>0.05$). The results of point two column correlation showed that albumin and albumin/ferritin were

收稿日期: 2023-06-27

negatively correlated with early abdominal hemorrhage after radical gastrectomy for advanced gastric cancer ($r < 0$, $P < 0.05$). The ROC curve was drawn. The results showed that the AUC value of preoperative albumin/ferritin in predicting the occurrence of early abdominal hemorrhage after radical resection of advanced gastric cancer was 0.723, which had certain predictive power.

【Conclusion】 Albumin/ferritin is associated with early abdominal hemorrhage after radical resection of advanced gastric cancer. The lower the albumin/ferritin value, the greater the possibility of postoperative abdominal hemorrhage.

Keywords: gastric cancer; abdominal hemorrhage; albumin; ferritin

胃癌根治术是目前临床治疗胃癌最有效的方法，可通过直接切除原发病灶，最大可能的抑制癌细胞繁殖和扩散，延长患者生存期限^[1-2]。对于晚期胃癌患者多采用化疗为主的综合治疗，但对于部分身体情况好、无远处转移患者，也可经由胃癌根治术来完整去除肿瘤病灶，缓解患者腹痛、呕血等痛苦，延长生存时间^[3-4]。但因晚期胃癌患者肿瘤病灶较大，压迫胃部造成进食不利，大多患者营养状况相对较差，导致术后伤口愈合缓慢，术后腹腔出血发生可能性较高，进而影响患者术后恢复，甚至危及生命^[5]。因此，探寻可于术前评估胃癌晚期患者术后早期腹腔出血发生的相关指标对改善预后具有重要意义。血清白蛋白和铁蛋白是胃癌根治术前常规检测指标，可反映胃癌患者机体营养和贫血状况，但随着研究的深入，发现相对于单独的两指标，白蛋白与铁蛋白的比值能更好的反映患者机体的营养情况，且已有研究证实，其在肝癌的预后评估中有较好效果^[6]。基于此，收集河南省信阳市中心医院收治的胃癌晚期患者进行研究，探讨白蛋白/铁蛋白与胃癌根治术后早期腹腔出血发生的关系，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用病例对照研究，收集河南省信阳市中心医院于 2021 年 2 月至 2022 年 11 月收治的 22 例行胃癌根治性切除术后早期发生腹腔出血的晚期胃癌患者临床资料，纳入发生组，另收集医院同期 44 例未发生术后早期腹腔出血的晚期胃癌患者临床资料，纳入未发生组。66 例晚期胃癌患者中男 40 例，女 26 例；年龄 44~63 岁，平均 (55.20 ± 3.61) 岁；体重 55~79 kg，平均体重 (66.45 ± 5.73) kg。

纳入标准：①符合《内科学（第 9 版）》^[7]中对晚期胃癌诊断标准；②经胃黏膜组织活检明确或术后病理检查明确临床分期为 IVa 期；③接受胃

癌根治性切除术治疗；④临床资料和随访资料完整；⑤未发生远处转移。排除标准：①治疗期间病情恶化、病死者；②存在凝血功能障碍或出血倾向；③存在其他恶性肿瘤；④既往 1 个月内曾接受抗凝药物治疗；⑤存在不可控制的高血压或糖尿病；⑥存在肝炎等感染性疾病。

1.2 胃癌根治性切除手术

患者取平卧大字位，气管插管全身麻醉后，常规消毒铺巾。于患者脐下方置入气腹针，建立气腹后置入 10 mm Trocar 针，保持腹压在 12~15 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。置入 30° 观察镜，行腹腔探查，观察胃癌病灶具体部位、大小、浸润程度，而后探查患者肝脏、腹膜、盆腔等部位有无出现扩散和转移，明确胃癌病灶后行全胃切除术，必要时可根据胃癌病灶浸润范围行扩大切除。胃癌病灶切除完全后清扫周围淋巴结，而后进行消化道重建，吻合方式为食管空肠三角吻合。最后再建立气腹，观察吻合口吻合牢固，肠管无扭转，无出血，吻合口无渗漏后冲洗腹腔，放置引流管，关闭腹腔。

1.3 观察指标

1.3.1 实验室指标 于术前，抽取所有患者早晨 7:00 至 9:00 空腹静脉血 5 mL，将其置于离心机（上海测维光电技术有限公司，型号 TGL-20MS 型）中以 3 000 r/min 离心 10 min 后取上层清液备用。①肝肾功能：取上述血清，通过美国贝尔曼公司生产的全自动生化分析仪（型号 AU480）测量患者体内白蛋白、总蛋白、肌酐水平。②血清铁蛋白：取上述血清，通过放射免疫法测量患者体内血清铁蛋白水平。③肿瘤标志物：取上述血清，通过酶联免疫吸附法测量患者体内癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原 199 (carbohydrate antigen 199, CA199) 水平；④通过日本东曹生产的 HLC-723G8 全自动糖化血红蛋白分析仪，测量患者体内糖化血红蛋白水平；⑤通过自动生化仪（爱来宝医疗科技有限公司，鲁械注

准 20192220157，型号 BK-200）检测所有患者血清中总胆固醇、甘油三酯水平。计算白蛋白与铁蛋白比值。

1.3.2 术后早期腹腔出血评定 观察所有患者术后 24 h 内是否发生腹腔出血：患者出现腹部疼痛，腹膜刺激征阳性，腹腔穿刺抽出新鲜不凝血；术后切口渗血或辅料被血液浸透，引流管内间断或持续性见血性液体流出；患者面色苍白、心率加快、血压下降，血常规检查见血红蛋白及红细胞比容下降。符合上述情况之一，即可判定发生术后早期腹腔出血。

1.3.3 基线资料收集 研究者设计基线资料调查表，通过查阅晚期胃癌患者病历和随访资料，收集患者年龄、性别（男、女）、体重、病理类型（腺癌、腺鳞癌、其他）、原发灶部位（胃上部、胃中部、胃下部）、既往饮酒史（有、无）、居住地区（城市、农村）、手术时间。

1.4 统计学方法

使用统计学软件 SPSS 25.0 对本研究数据进行处理。所有资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验，且符合正态分布以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组

间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以百分率 (%) 表示，采用 χ^2 检验，若期望值 < 5，采用连续校正卡方检验；多组间整体率比较采用 $(2 \times C)$ χ^2 检验；经点二列相关性分析，探讨术前白蛋白、白蛋白/铁蛋白水平与晚期胃癌根治术后早期腹腔出血发生的相关性；绘制晚期胃癌患者白蛋白/铁蛋白指标的受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线并计算曲线下面积 (area under curve, AUC)，探讨术前白蛋白/铁蛋白预测晚期胃癌根治术后早期腹腔出血发生情况的价值，AUC 值 > 0.9：预测效能较高；AUC 值 $0.7 < AUC \leq 0.9$ ：预测效能中等；AUC 值 $0.5 < AUC \leq 0.7$ ：预测效能较低；AUC 值 ≤ 0.5 ：无预测效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料和实验室指标比较

发生组白蛋白、白蛋白/铁蛋白明显低于未发生组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；组间年龄、性别、疾病类型、原发灶部位等基线资料和其他实验室指标比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者基线资料和实验室指标比较

相关资料	未发生组($n=44$)	发生组($n=22$)	χ^2/t	P
性别[$n(\%)$]				
男	26(59.09)	14(63.64)	0.127	0.722
女	18(40.91)	8(36.36)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	55.75±2.96	54.09±4.53	1.788	0.078
体重($\bar{x} \pm s$, kg)	66.34±4.56	66.68±7.68	1.784	0.822
病理类型[$n(\%)$]				
腺癌	34(77.27)	16(72.73)	0.743	0.750
腺鳞癌	5(11.36)	2(9.09)		
其他	5(11.36)	4(18.18)		
原发灶部位[$n(\%)$]				
胃上部	14(31.82)	7(31.82)	0.178	0.915
胃中部	14(31.82)	8(36.36)		
胃下部	16(36.36)	7(31.82)		
既往饮酒史[$n(\%)$]				
有	28(63.64)	12(54.55)	0.508	0.476
无	16(36.36)	10(45.45)		
居住地区[$n(\%)$]				
城市	31(70.45)	13(59.09)	0.852	0.356
农村	13(29.55)	9(40.91)		
手术时间($\bar{x} \pm s$, min)	154.12±11.62	151.71±15.71	0.716	0.477
白蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L)	40.90±4.53	30.87±4.34	8.595	<0.001
总蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L)	57.23±5.24	56.91±5.91	0.224	0.823
肌酐($\bar{x} \pm s$, umol/L)	102.90±9.70	101.90±6.84	0.745	0.459

续表 1 两组患者基线资料和实验室指标比较

相关资料	未发生组(n=44)	发生组(n=22)	χ^2/t	P
铁蛋白($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)	15.30±3.90	14.17±3.49	1.145	0.256
CEA($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)	15.68±4.47	14.77±3.58	0.829	0.410
CA199($\bar{x} \pm s, \text{kU/L}$)	65.79±8.59	68.50±11.57	0.975	0.337
糖化血红蛋白($\bar{x} \pm s, \%$)	5.30±1.12	5.09±1.16	0.721	0.473
总胆固醇($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)	4.51±1.51	4.48±1.34	0.086	0.924
甘油三酯($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)	1.33±0.15	1.35±0.18	0.480	0.633
白蛋白/铁蛋白($\bar{x} \pm s$)	2.92±1.10	2.24±0.57	2.692	0.009

2.2 术前白蛋白、白蛋白/铁蛋白水平与晚期胃癌根治术后早期腹腔出血发生的关系

经点二列相关结果显示,白蛋白、白蛋白/铁蛋白与晚期胃癌根治术后早期腹腔出血发生间呈负相关($r<0, P<0.05$)。见表 2。

表 2 术前白蛋白、白蛋白/铁蛋白水平与晚期胃癌根治术后早期腹腔出血发生的相关性

项目	r	P
白蛋白	-0.732	<0.001
白蛋白/铁蛋白	-0.319	0.009

2.3 术前白蛋白/铁蛋白预测晚期胃癌根治术后早期腹腔出血发生情况的 ROC 曲线

以晚期胃癌根治术后早期是否发生腹腔出血作为状态变量(“0”=未发生;“1”=发生);将术前白蛋白/铁蛋白水平作为检验变量。绘制 ROC 曲线,结果显示,术前白蛋白/铁蛋白预测晚期胃癌根治术后早期腹腔出血发生的 AUC 值为 0.723,具有一定预测效能。见表 3、图 1。

表 3 白蛋白/铁蛋白预测晚期胃癌根治术后早期腹腔出血发生的价值

指标	AUC	95%CI	P	cut-off	特异度	敏感度	约登指数
白蛋白/铁蛋白	0.723	0.593~0.853	0.003	2.135	0.545	0.841	0.386

3 讨论

术后早期腹腔出血多发生在术后 24 h 内,可导致患者出现腹胀腹痛、心率变快等不适症状,如不及时干预,可对患者生命造成威胁^[8-9]。因腹腔出血发生快、进展迅速且危险度高,所以其干预重点在于早期预防。对于胃癌患者,腹腔镜根治术后腹腔出血发生多与患者营养状况差、局部神经和肉芽生长缓慢密切相关,故推测通过相关血清营养指标或可提前评估术后早期腹腔出血发生

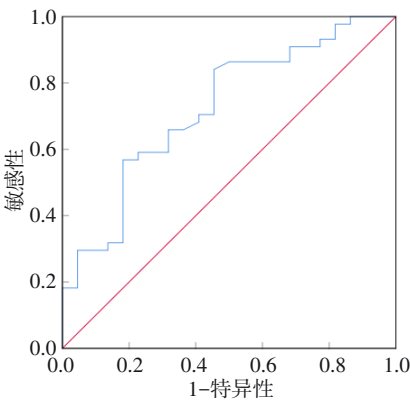


图 1 术前白蛋白/铁蛋白预测晚期胃癌根治术后早期腹腔出血发生情况的 ROC 曲线

的可能性,并及时采取措施干预,改善胃癌晚期根治术预后。

从本研究结果中可看出,血清白蛋白作为评价人体营养状况的重要指标,与晚期胃癌根治术后早期发生腹腔出血有关,且其值越低,发生腹腔出血可能性越高。分析其原因:①白蛋白由肝脏生成,可维持酸碱平衡,并通过血液循环向人体输送必需的营养物质,是反映人体营养状况的重要指标^[10-11]。而有研究指出,营养状况低下是术后早期腹腔出血的重要原因^[12]。因为营养低下患者,体内可促进切口愈合的成纤维细胞增殖缓慢,新生血管形成受阻,术中缝合切口极易开裂,继而导致腹腔出血发生^[13]。②因白蛋白可通过为免疫细胞运输蛋白质来参与人体免疫反应,可作为反映人体免疫能力的指标之一^[14-15]。而当白蛋白水平降低时,则表明机体免疫力低下,导致免疫细胞吞噬功能减弱,各种病原菌容易进入腹腔诱发感染,引起腹腔内组织器官充血和水肿,脆性增加,到达一定极限便会破裂出血。所以可通过术前白蛋白水平来评估胃癌患者的营养和免疫情况,继而预估术后早期腹腔出血发生风险。若白蛋白水平较低,应及时通过食物、营养剂摄入等方式提高白蛋白水平,以降低术后早期腹腔出

血可能。

血清铁蛋白是人体中重要的铁储存蛋白，可反映人体细胞造血能力和营养状况^[16-17]。但因血清铁蛋白表达水平极易受饮食和药物影响而出现偏颇，故其单独预测术后早期发生腹腔出血的效果欠佳。白蛋白/铁蛋白比值作为白蛋白和铁蛋白的结合，能更综合的反映患者的内分泌水平和营养状况，且受外界因素影响较小，故推测其可较好预测晚期胃癌根治术后早期是否复发腹腔出血。进一步分析本研究结果，发现白蛋白/铁蛋白确与术后腹腔出血有关，且其有一定的术后早期腹腔出血预测价值。分析其原因：当白蛋白/铁蛋白比值降低时，患者体内各组织分泌腺体功能下降，如不及时干预，则会导致患者内分泌紊乱。而内分泌紊乱不仅可通过影响血液循环来减少组织再生所需氧气和营养来减缓损伤血管愈合的速度，还会通过阻碍免疫细胞对炎症因子的吸收来加大术后感染可能。有研究指出，血管愈合缓慢和术后感染又是诱发术后早期腹腔出血的重要因素^[18]。因此，白蛋白/铁蛋白比值与晚期胃癌根治术后腹腔出血发生有关，可通过评估患者的内分泌状况，预测术后发生腹腔出血的可能性。此外，白蛋白/铁蛋白比值还能反映患者的消化能力，当白蛋白/铁蛋白水平下降时，本就虚弱的晚期胃癌患者的消化腺分泌减少，消化和吸收能力进一步下降，如不及时干预，则会加重营养不良，最终导致术后早期腹腔出血可能性增加。

综上所述，白蛋白/铁蛋白与晚期胃癌根治术后早期腹腔出血发生有关，且白蛋白/铁蛋白值越小，术后腹腔出血可能性越大。

参 考 文 献

- [1] 李政焰, 赵永亮, 钱锋, 等. 机器人远端胃癌根治术后并发症的 Clavien-Dindo 分级及危险因素分析[J]. 腹腔镜外科杂志, 2020, 25(1): 15-20.
- [2] JANG SH, JUNG YJ, KIM MG, et al. The prognostic significance of compliance with postoperative adjuvant chemotherapy in patients with stage III gastric cancer: an observational study[J]. J Gastric Cancer, 2018, 18(1): 48-57.
- [3] LI ZY, BAI B, ZHAO Y, et al. Severity of complications and long-term survival after laparoscopic total gastrectomy with D2 lymph node dissection for advanced gastric cancer: a propensity score-

matched, case-control study[J]. Int J Surg, 2018, 54(Pt A): 62-69.

- [4] 赵伟, 冉文斌, 秦占坤, 等. 腹腔镜下胃癌切除术治疗进展期胃癌的安全性及复发情况分析[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(23): 66-68.
- [5] 劳锡锋, 张志平, 杨佳宾, 等. 腹腔镜胃癌根治术后早期腹腔出血的危险因素分析[J]. 浙江医学, 2021, 43(11): 1201-1204, 1216.
- [6] 古仕明, 张永茂, 张新平. 术前血清铁蛋白、白蛋白、铁蛋白与白蛋白比值与肝细胞癌患者肝切除术预后的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(15): 65-68.
- [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: 364-367.
- [8] WANG SQ, XU L, WANG Q, et al. Postoperative complications and prognosis after radical gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. World J Surg Oncol, 2019, 17(1): 52.
- [9] 王伟伟, 张建生, 吴会国, 等. 伴发疾病对原发性胃癌腹腔镜手术患者腹部并发症发病率的影响[J]. 中国内镜杂志, 2018, 24(10): 64-67.
- [10] 许晓蕾, 杜晓辉, 李松岩, 等. 术后 C-反应蛋白/白蛋白比值对胃癌根治术后早期并发症的预测价值[J]. 解放军医学院学报, 2019, 40(10): 911-915, 926.
- [11] 华科雷, 任莹坤, 韩广森, 等. 纤维蛋白原与白蛋白比值联合血清 CA724 在预测 II 期和 III 期胃癌根治性切除术的预后价值[J]. 中华普通外科杂志, 2021, 36(10): 739-745.
- [12] 李小艳, 陈国栋, 贺更生, 等. 早期肠内营养在腹腔镜胰腺手术中的临床价值[J]. 中国医学工程, 2017, 25(5): 34-37.
- [13] 朱世滨, 赵国华. 肠外营养对胃癌患者术后血清白蛋白水平、并发症及术后排气恢复时间影响[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(2): 150-152.
- [14] 梁丽芹, 陈娟, 胡雪梅, 等. 胃癌患者胃大部分切除术后感染与营养状态的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(1): 88-90, 94.
- [15] 刘慧琳, 张丹, 邓祥竹, 等. 血清白蛋白、前白蛋白、视黄醇结合蛋白及转铁蛋白在胃癌术后肠外营养支持中的意义[J]. 中国医药导报, 2018, 15(5): 113-116.
- [16] ZHOU J, DIAO X, WANG SY, et al. Diagnosis value of combined detection of serum SF, CEA and CRP in non-small cell lung cancer[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12: 8813-8819.
- [17] 陈文君, 江启安, 汪志求. 5-FU 联合奥沙利铂或紫杉醇治疗晚期胃癌患者的临床疗效及对血清铁蛋白、糖类抗原、乳酸脱氢酶的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(19): 2044-2047.
- [18] 高红桥, 李宝毅, 马永蔽, 等. 胰十二指肠切除术后出血的危险因素分析及治疗策略[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(4): 492-499.

(张咏 编辑)