·论著·

CA19-9/GGT比值、ALT/AST比值联合NLR对可切除结直肠癌肝转移患者预后的预测价值

罗辉，李清，王永辉，耿兴隆
（贵州省人民医院普外/胃肠外科，贵阳 550002）

摘要 **目的** 探讨糖类抗原19-9（CA19-9）/γ-谷氨酰转肽酶（GGT）比值、丙氨酸氨基转移酶（ALT）/天冬氨酸氨基转移酶（AST）比值（LSR）、中性粒细胞/淋巴细胞计数比值（NLR）联合对可切除结直肠癌肝转移（CRLM）患者预后的预测价值。**方法** 选取2021年1月至2025年1月间于我院行肝切除术的100例CRLM患者，术后进行为期1年的随访，根据是否复发分为预后良好组与预后不良组。通过Cox回归分析CRLM患者预后的影响因素，采用受试者操作特征（ROC）曲线评估CA19-9/GGT比值、LSR、NLR对CRLM患者预后的预测价值。**结果** 43%（43/100）的CRLM患者术后1年内复发，57%（57/100）未复发。2组肝转移范围分布差异有统计学意义（χ^2=5.262，P < 0.05）。与预后良好组比较，预后不良组CA19-9/GGT比值、NLR水平升高，而LSR水平降低（P均<0.05）。Cox回归分析结果显示，CA19-9/GGT比值（*HR* = 2.518，95%*CI*：1.159~5.472）、NLR（*HR* = 2.073，95%*CI*：1.170~3.674）是CRLM患者预后危险因素，LSR是CRLM患者预后保护因素（*HR* = 0.739，95%*CI*：0.561~0.974）。ROC曲线分析结果显示，CA19-9/GGT比值、LSR、NLR对CRLM患者预后预测的曲线下面积（95%*CI*）分别为0.853（0.769~0.936）、0.810（0.720~0.900）、0.795（0.703~0.887），三者联合对CRLM患者预后预测的曲线下面积（95%*CI*）为0.949（0.904~0.993），三者联合对CRLM患者预后预测价值优于单独预测（$Z_{联合-CA19-9/GGT比值}$=2.537、P = 0.011，$Z_{联合-LSR}$=3.111、P = 0.002，$Z_{联合-NLR}$=3.548、P < 0.001）。**结论** CA19-9/GGT比值、LSR、NLR与CRLM患者术后预后有关，三者联合对CRLM患者预后有潜在预测价值。

关键词 结直肠癌肝转移；预后；糖类抗原19-9/γ-谷氨酰转肽酶比值；丙氨酸氨基转移酶/天冬氨酸氨基转移酶比值；中性粒细胞/淋巴细胞计数比值
中图分类号 R735.7 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2026）07-0582-05
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20260709.1806.026
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2026.07.002

Predictive value of the CA19-9/GGT ratio and the ALT/AST ratio combined with the NLR for the prognosis of patients with resectable colorectal cancer liver metastasis

LUO Hui，LI Qing，WANG Yonghui，GENG Xinglong
（Department of General Surgery/Gastrointestinal Surgery，Guizhou Provincial People's Hospital，Guiyang 550002，China）

Abstract **Objective** To determine the predictive value of the combined use of the carbohydrate antigen 19-9（CA19-9）to gamma-glutamyl transpeptidase（GGT）ratio，the alanine aminotransferase（ALT）to aspartate aminotransferase（AST）ratio，the lipolysis-stimulated lipoprotein receptor（LSR）level，and the neutrophil-to-lymphocyte ratio（NLR），for the prognosis of patients with resectable colorectal cancer liver metastasis（CRLM）. **Methods** A total of 100 patients with CRLM who underwent hepatectomy in our hospital between January 2021 and January 2025 were included. They were followed up for one year post-surgery，and assigned to a good prognosis group（no recurrence）or a poor prognosis group（recurrence）. Cox regression analysis was used to identify the prognostic factors for patients with CRLM，and the predictive value of the CA19-9/GGT ratio，the LSR level，and the NLR for the prognosis of patients with CRLM was evaluated using receiver operating characteristic curve（ROC）analysis. **Results** Forty-three of the 100 patients with CRLM had recurrence within one year post-surgery. There was a statistically significant difference in the distribution of the range of liver metastasis between the two groups（χ^2 = 5.262，P < 0.05）. The poor prognosis group，had a higher mean CA19-9/GGT ratio，a higher mean NLR，and a lower mean LSR level than the good prognosis group（all P < 0.05）. Cox regression analysis showed that the CA19-9/GGT ratio（*HR* = 2.518，95%*CI*：1.159–5.472）and NLR（*HR* = 2.073，95%*CI*：1.170–3.674）were risk factors for the prognosis of patients with CRLM，and the LSR level was a protective factor（*HR* = 0.739，95%*CI*：0.561–0.974）. ROC curve analysis showed that the area under the curve（95%*CI*）for the prediction of prognosis by the CA19-9/GGT ratio，the LSR level，and the NLR were 0.853（0.769–0.936），0.810（0.720–0.900），

基金项目：国家自然科学基金（82303337）
作者简介：罗辉（1984-），男，主治医师，硕士.
通信作者：耿兴隆，E-mail：28947152@qq.com
收稿日期：2026-02-06
网络出版时间：2026-07-10 11:02:46

and 0.795 (0.703–0.887), respectively. The area under the curve (95%*CI*) for the combined prediction of the three factors was 0.949 (0.904–0.993), and the combined prediction value was superior to that of individual prediction ($Z_{combination\text{-}CA19\text{-}9/GGT\ ratio}$ = 2.537, P = 0.011, $Z_{combination\text{-}LSR}$ = 3.111, and P = 0.002, $Z_{combination\text{-}NLR}$ = 3.548, P < 0.001). **Conclusion** The CA19-9/GGT ratio, the LSR level, and the NLR are related to the prognosis of patients with CRLM post-surgery, and the combined use of these three factors has potential predictive value for the prognosis of patients with CRLM.

Keywords colorectal cancer liver metastasis; prognosis; carbohydrate antigen 19-9/γ-glutamyl transpeptidase ratio; alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio; neutrophil-to-lymphocyte ratio

结直肠癌是常见的恶性肿瘤，我国结肠癌发病率和死亡率持续上升[1-2]。癌细胞发生转移是导致癌症患者死亡的主要原因，结直肠癌肝转移（colorectal cancer liver metastases，CRLM）是患者死亡的主要原因[3-4]。据研究[5]报道，在确诊结直肠癌时，20%~25%的患者已发生肝转移，且高达50%的患者在确诊3年内进展为CRLM，严重威胁患者生命。手术是CRLM的主要治疗方法，然而CRLM患者在进行肝切除术后仍可能复发，复发后3年内存活率约为37%，5年内存活率约为25%，探究CRLM患者预后的预测方法，对延长患者生存期有重要意义[6-7]。

研究[8-9]发现糖类抗原19-9（carbohydrate antigen 19-9，CA19-9）已用于多种恶性肿瘤的预后评估，γ–谷氨酰转肽酶（gamma-glutamyl transferase，GGT）主要由肝脏产生，对肝损伤的敏感性最高，目前CA19-9/GGT比值可被用于肿瘤患者预后评估。丙氨酸氨基转移酶（alanine transaminase，ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（aspartate transaminase，AST）主要由肝脏产生，反映肝功能及肝损伤，ALT/AST比值（alanine transami-nase/aspartate transaminase ratio，LSR）也可用于恶性肿瘤预后评估[10]。中性粒细胞/淋巴细胞计数比值（neutrophil-to-lymphocyte ratio，NLR）能够反映机体炎症，研究[11]发现其高水平与恶性肿瘤患者不良预后相关。现阶段鲜有针对CA19-9/GGT比值、LSR、NLR在可切除CRLM患者术后预后中的研究，基于此，本研究开展相关分析，以期为CRLM患者的预后评估提供参考。

1　材料与方法

1.1　研究对象

选取2021年1月至2025年1月于我院行肝切除术的100例CRLM患者。纳入标准：（1）原发性结直肠癌；（2）临床资料完整；（3）病理确诊肝转移；（4）年龄≥18岁；（5）接受根治性手术；（6）患者知情同意。排除标准：（1）合并其他器官转移；（2）合并免疫系统疾病；（3）合并血液系统疾病；（4）合并其他肿瘤；（5）失访；（6）术前接受相关治疗。本研究经我院伦理委员会批准［伦审字（技术）（2020）14号］。

1.2　随访

术后通过门诊复查方式进行为期1年的随访。影像学检查发现存在新发肿瘤及远处转移视为复发[12]，将复发患者纳入预后不良组，未复发患者纳入预后良好组。

1.3　数据收集

收集患者基线资料，包括年龄、性别、原发肿瘤部位、肝转移瘤最大直径、淋巴结转移情况、肝转移瘤数目、肝转移范围、手术方式、辅助化疗情况。CA19-9/GGT比值、LSR、NLR测定：CRLM患者术前空腹采血，离心获取上清，用化学发光分析仪测定CA19-9，用生化分析仪测定GGT、ALT、AST；CRLM患者术前空腹采血，用血细胞分析仪测定中性粒细胞、淋巴细胞计数。计算CA19-9/GGT比值、LSR、NLR。

1.4　统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行统计分析。CRLM患者基线资料及CA19-9/GGT比值、LSR、NLR比较采用独立样本t检验或χ^2检验。采用Cox回归分析CRLM患者预后影响因素，通过受试者操作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线评估CA19-9/GGT比值、LSR、NLR对CRLM患者预后的预测价值。P < 0.05为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2组基线资料比较

43例（43%）CRLM患者术后1年内复发（预后不良组），57例（57%）未复发（预后良好组）。2组肝转移范围分布差异有统计学意义（χ^2=5.262，P < 0.05）；

年龄、性别、原发肿瘤部位、肝转移瘤最大直径、淋巴结转移、肝转移瘤数目、手术方式、辅助化疗情况比较，差异均无统计学意义（均$P > 0.05$）。见表1。

2.2　2组CA19-9/GGT比值、LSR、NLR比较

与预后良好组比较，预后不良组CA19-9/GGT比值、NLR升高，LSR降低，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表2。

表1　2组基线资料比较

Tab.1　Comparison of baseline data between the two groups

Item	Good prognosis group ($n = 57$)	Poor prognosis group ($n = 43$)	χ^2/t	P
Age (year)	59.14 ± 7.84	61.77 ± 8.92	1.565	0.121
Sex [n (%)]			0.145	0.703
Male	35 (61.40)	28 (65.12)		
Female	22 (38.60)	15 (34.88)		
Primary tumor site [n (%)]			1.277	0.528
Left colon	18 (31.58)	17 (39.53)		
Right colon	10 (17.54)	9 (20.93)		
Rectum	29 (50.88)	17 (39.53)		
Maximum diameter of liver metastases [n (%)]			2.704	0.100
<3 cm	25 (43.86)	26 (60.47)		
≥3 cm	32 (56.14)	17 (39.53)		
Lymph node metastasis [n (%)]			2.522	0.112
Yes	24 (42.11)	25 (58.14)		
No	33 (57.89)	18 (41.86)		
Number of liver metastases [n (%)]			1.703	0.192
Solitary	34 (59.65)	20 (46.51)		
Multiple	23 (40.35)	23 (53.49)		
Scope of liver metastasis [n (%)]			5.262	0.022
Single lobe	37 (64.91)	18 (41.86)		
Bilobar	20 (35.09)	25 (58.14)		
Surgical method [n (%)]			2.928	0.087
Staged operation	40 (59.65)	23 (46.51)		
Simultaneous operation	17 (40.35)	20 (53.49)		
Adjuvant chemotherapy [n (%)]			0.800	0.371
Yes	28 (49.12)	25 (58.14)		
No	29 (50.88)	18 (41.86)		

表2　2组CA19-9/GGT比值、LSR、NLR比较

Tab.2　Comparison of the CA19-9/GGT ratio，LSR，and NLR between the two groups

Group	CA19-9/GGT ratio	LSR	NLR
Good prognosis	1.95 ± 0.46	1.13 ± 0.24	3.74 ± 0.91
Poor prognosis	2.76 ± 0.62[1)]	0.77 ± 0.19[1)]	5.09 ± 0.98[1)]

1) $P < 0.05$ vs. good progonosis group.

2.3　影响CRLM患者预后因素分析

以肝转移范围、CA19-9/GGT比值、LSR、NLR为自变量，CRLM患者术后复发情况为因变量，分析CRLM患者预后的影响因素。结果显示，CA19-9/GGT比值、NLR是CRLM患者预后的危险因素，LSR是CRLM患者预后的保护因素，见表3。

2.4　CA19-9/GGT比值、LSR、NLR对CRLM患者预后的预测价值

将CRLM患者预后影响因素纳入ROC曲线，分析其对CRLM的患者预后预测价值，结果显示，三者联合对CRLM患者预后预测价值高于单独预测（$Z_{联合-CA19-9/GGT比值}$=2.537、P = 0.011，$Z_{联合-LSR}$=3.111、P = 0.002，$Z_{联合-NLR}$=3.548、P < 0.001），见表4、图1。

表3　CRLM患者的预后影响因素分析

Tab.3　Analysis of prognostic factors in patients with CRLM

Index	*B*	*SE*	Wald χ^2	*P*	*HR*	95%*CI*
Scope of liver metastasis	0.246	0.163	2.279	0.131	1.279	0.929–1.760
CA19-9/GGT ratio	0.923	0.396	5.438	0.020	2.518	1.159–5.472
LSR	–0.302	0.141	4.601	0.032	0.739	0.561–0.974
NLR	0.729	0.292	6.233	0.013	2.073	1.170–3.674

表4　CA19-9/GGT比值、LSR、NLR对CRLM患者预后的预测价值

Tab.4　Predictive value of the CA19-9/GGT ratio，LSR，and NLR for the prognosis of patients with CRLM

Predictor	AUC	95%*CI*	Cutoff value	Sensitivity	Specificity	Youden index
CA19-9/GGT ratio	0.853	0.769–0.936	2.22	0.814	0.825	0.639
LSR	0.810	0.720–0.900	0.90	0.767	0.807	0.575
NLR	0.795	0.703–0.887	4.22	0.744	0.790	0.534
Combined model	0.949	0.904–0.993	–	0.930	0.860	0.790

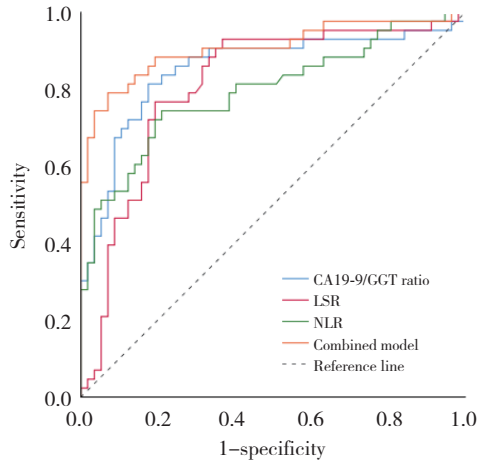


图1　CA19-9/GGT比值、LSR、NLR预测CRLM患者预后的ROC曲线

Fig.1　ROC curve for predicting the prognosis of patients with CRLM using the CA19-9/GGT ratio，LSR，and NLR

3　讨论

CRLM是导致结直肠癌患者预后不良的原因之一，临床可采用手术切除进行治疗，但仍具有复发风险。本研究结果显示，43%CRLM患者术后1年内复发，复发风险高，因此探究CA19-9/GGT比值、LSR、NLR与CRLM患者肝切除术后预后的关系，并进行术后早期干预，对降低肿瘤复发风险、延长患者生存时间有重要意义。

研究[13-14]发现，CA19-9在胰腺癌、胆管癌等恶性肿瘤患者体内水平升高，是细胞膜表面糖脂质，GGT广泛分布于肝脏、肾脏等重要脏器中，是细胞表面糖蛋白，CA19-9/GGT比值已被用于肝细胞癌患者肝切除术后预后评估中，其升高与肝细胞癌患者发生肝内转移的风险密切相关。本研究结果显示，与预后良好组相比，预后不良组CA19-9/GGT比值明显升高，CA19-9/GGT比值是CRLM患者预后危险因素，提示CA19-9/GGT比值升高与CRLM患者术后复发风险升高相关。王芳菲等[15]研究发现CA19-9/GGT比值是远端胆管癌患者术后预后的危险因素，与本研究结果一致。炎症与肿瘤进展密切相关，NLR是反映机体炎症的指标，中性粒细胞水平升高与炎症反应增强相关，淋巴细胞减少与机体免疫抑制相关，NLR与患癌风险呈正相关[16]。本研究发现预后不良组NLR明显高于预后良好组，NLR是CRLM患者预后危险因素，表明NLR升高与CRLM患者预后不良风险有关。研究[17]发现中性粒细胞可通过基质金属蛋白酶和血管内皮生长因子对肿瘤细胞凋亡产生影响，促进肿瘤血管生成从而促进肿瘤进展，淋巴细胞可诱导靶细胞凋亡，其靶细胞是肿瘤细胞等

异常细胞。此外，本研究预后不良组LSR明显低于预后良好组。AST、ALT是肝细胞中的酶，肝脏受损可使AST、ALT水平升高，研究[18]发现肝切除患者AST/ALT升高与死亡风险升高和不良预后有关，肿瘤代谢异常、线粒体功能损伤可影响其水平。研究[19]表明AST/ALT升高与恶性肿瘤发病风险增加以及口咽癌、肾细胞癌等多种恶性肿瘤患者不良预后有关。本研究中LSR是CRLM患者预后保护因素，其水平升高与CRLM患者良好预后相关。

本研究结果显示，CA19-9/GGT比值、LSR、NLR与CRLM患者预后密切相关。采用CA19-9/GGT比值、LSR、NLR预测CRLM患者预后的曲线下面积分别为0.853、0.810、0.795，三者联合预测患者预后的曲线下面积为0.949，预测价值更优，对CRLM患者预后预测有参考价值。本研究存在一定局限性，随访时间有限，未能对长期预后结局进行预测，后续研究中可进一步探讨。

参考文献：

[1] BAIDOUN F，ELSHIWY K，ELKERAIE Y，et al. Colorectal cancer epidemiology：recent trends and impact on outcomes [J]. Curr Drug Targets，2021，22 (9)：998-1009. DOI：10.2174/1389450121999201117115717.

[2] LI N，LU B，LUO CY，et al. Incidence，mortality，survival，risk factor and screening of colorectal cancer：a comparison among China，Europe，and northern America [J]. Cancer Lett，2021，522：255-268. DOI：10.1016/j.canlet.2021.09.034.

[3] LI R，LIU XF，HUANG XD，et al. Single-cell transcriptomic analysis deciphers heterogenous cancer stem-like cells in colorectal cancer and their organ-specific metastasis [J]. Gut，2024，73 (3)：470-484. DOI：10.1136/gutjnl-2023-330243.

[4] BERTOCCHI A，CARLONI S，RAVENDA PS，et al. Gut vascular barrier impairment leads to intestinal bacteria dissemination and colorectal cancer metastasis to liver [J]. Cancer Cell，2021，39 (5)：708-724.e11. DOI：10.1016/j.ccell.2021.03.004.

[5] GIANNIS D，SIDERIS G，KAKOS CD，et al. The role of liver transplantation for colorectal liver metastases：a systematic review and pooled analysis [J]. Transplant Rev，2020，34 (4)：100570. DOI：10.1016/j.trre.2020.100570.

[6] NASSABEIN R，MANSOUR L，RICHARD C，et al. Outcomes of older patients with resectable colorectal liver metastases cancer (CRLM)：single center experience [J]. Curr Oncol，2021，28 (3)：1899-1908. DOI：10.3390/curroncol28030176.

[7] LIANG JY，LIN HC，LIU JW，et al. A novel prognostic nomogram for colorectal cancer liver metastasis patients with recurrence after hepatectomy [J]. Cancer Med，2021，10 (5)：1535-1544. DOI：10.1002/cam4.3697.

[8] PIETERS A，GIJBELS E，COGLIATI B，et al. Biomarkers of cholestasis [J]. Biomark Med，2021，15 (6)：437-454. DOI：10.2217/bmm-2020-0691.

[9] CHEN RQ，ZHANG ZL，JIA YM，et al. Preoperative CA19-9 and GGT ratio as a prognostic indicator in ampullary carcinoma [J]. BMC Gastroenterol，2023，23 (1)：72. DOI：10.1186/s12876-022-02623-0.

[10] TAMBER SS，BANSAL P，SHARMA S，et al. Biomarkers of liver diseases [J]. Mol Biol Rep，2023，50 (9)：7815-7823. DOI：10.1007/s11033-023-08666-0.

[11] TAN SF，ZHENG Q，ZHANG W，et al. Prognostic value of inflammatory markers NLR，PLR，and LMR in gastric cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors：a meta-analysis and systematic review [J]. Front Immunol，2024，15：1408700. DOI：10.3389/fimmu.2024.1408700.

[12] NISHIOKA Y，CHUN YS，OVERMAN MJ，et al. Effect of co-mutation of RAS and TP53 on postoperative ctDNA detection and early recurrence after hepatectomy for colorectal liver metastases [J]. J Am Coll Surg，2022，234 (4)：474-483. DOI：10.1097/xcs.0000000000000093.

[13] LYU SC，WANG J，HUANG MX，et al. CA19-9 level to serum γ-glutamyltransferase as a potential prognostic biomarker in patients with pancreatic head carcinoma [J]. Cancer Manag Res，2021，13：4887-4898. DOI：10.2147/cmar.s313517.

[14] 陈红旭，庄宏宇，胡博，等. 血清铁、CA19-9/GGT比值与肝细胞癌微血管侵犯、术后复发和预后的关系 [J]. 中西医结合肝病杂志，2024，34 (7)：600-604. DOI：10.3969/j.issn.1005-0264.2024.007.006.

[15] 王芳菲，吕少诚，曹迪，等. 术前CA19-9/GGT比值与远端胆管癌术后远期生存的相关性分析 [J]. 中华肝胆外科杂志，2021，27 (10)：762-766. DOI：10.3760/cma.j.cn113884-20201215-00624.

[16] LI GP，ZHANG D，LI MH，et al. Association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and cancer in adults from NHANES 2005-2018：a cross-sectional study [J]. Sci Rep，2024，14：23678. DOI：10.1038/s41598-024-75252-0.

[17] CHEN WC，XIN S，XU BH. Value research of NLR，PLR，and RDW in prognostic assessment of patients with colorectal cancer [J]. J Healthc Eng，2022，2022：7971415. DOI：10.1155/2022/7971415.

[18] 李大伟，周振堰，周长友，等. ALT/AST及影像学特征预测肝癌经动脉化疗栓塞患者的预后 [J]. 介入放射学杂志，2024，33 (8)：849-854. DOI：10.3969/j.issn.1008-794X.2024.08.007.

[19] CHEN WY，WANG WB，ZHOU LL，et al. Elevated AST/ALT ratio is associated with all-cause mortality and cancer incident [J]. J Clin Lab Anal，2022，36 (5)：e24356. DOI：10.1002/jcla.24356.

(编辑　于　溪)