

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.19.023

胰腺癌患者术前血清 LDH 及 ALP 水平对预后的影响

孟祥龙

辽宁省盘锦市中心医院普外科, 辽宁盘锦 124010

摘要:目的 探讨胰腺癌患者术前血清乳酸脱氢酶(LDH)和碱性磷酸酶(ALP)水平对预后的影响及评估作用。方法 回顾性分析 2017 年 6 月至 2018 年 10 月于该院确诊并进行手术治疗的 89 例胰腺癌患者的临床资料,将术前 LDH 和 ALP 水平根据临界值上限分为 LDH 偏高组($LDH>240\text{ U/L}$)16 例、LDH 正常组($LDH\leq 240\text{ U/L}$)73 例、ALP 偏高组($ALP>110\text{ U/L}$)41 例和 ALP 正常组($ALP\leq 110\text{ U/L}$)48 例,分析 LDH、ALP 水平与临床病理参数的关系,单因素及多因素 Logistic 回归分析 ALP、LDH 水平对胰腺癌预后的影响。结果 LDH 偏高组与 LDH 正常组比较,ALP 偏高组与 ALP 正常组比较,男性占比、年龄、清蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 19-9 和总胆红素水平差异均无统计学意义($P>0.05$),TNM II~III 期占比、淋巴结转移率、胰头癌占比均较高,差异均有统计学意义($P<0.05$),肿瘤直径、低分化、神经侵犯占比差异均无统计学意义($P>0.05$)。单因素和多因素 Logistic 回归分析发现,肿瘤位置、R₀ 切除、淋巴结转移、TNM 分期、LDH 和 ALP 水平均为胰腺癌预后的影响因素($P<0.05$)。结论 LDH、ALP 水平对胰腺癌预后判断和辅助诊断有积极作用,在胰腺癌的治疗过程中应重视对这两项指标水平的监测。

关键词:胰腺癌; 乳酸脱氢酶; 碱性磷酸酶; 影响因素
中图分类号:R735.9;R730.43 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2020)19-2830-04

Effects of preoperative serum LDH and ALP levels on the prognosis of patients with pancreatic cancer

MENG Xianglong

Department of General Surgery, Panjin Central Hospital, Panjin, Liaoning 124010, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of preoperative serum lactate dehydrogenase (LDH) and alkaline phosphatase (ALP) levels on the prognosis of patients with pancreatic cancer, and their prognosis evaluation. **Methods** The clinical data of 89 patients with pancreatic cancer diagnosed and treated in this hospital from June 2017 to October 2018 were retrospectively analyzed. The preoperative LDH and ALP levels were divided into high LDH group ($LDH>240\text{ U/L}$) 16 cases, normal LDH group ($LDH\leq 240\text{ U/L}$) 73 cases, high ALP group ($ALP>110\text{ U/L}$) 41 cases, normal ALP group ($ALP\leq 110\text{ U/L}$) 48 cases according to the upper limit of cut off value. The relationship between LDH and ALP levels and clinicopathological parameters was analyzed, and the effects of ALP and LDH levels on the prognosis of pancreatic cancer was analyzed by univariate and multivariate Logistic regression analysis. **Results** The high LDH group compared with the normal LDH group, the high ALP group compared with the normal ALP group, there were no statistically significant differences in male proportion, age, albumin, carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen 19-9 and total bilirubin ($P>0.05$); the proportion of TNM stages II to III, the rate of lymph node metastasis, and the proportion of tumors occurring in the head of the pancreas were all significant higher ($P<0.05$), there were no statistically significant differences in tumor diameter, low differentiation and the proportion of nerve invasion factors ($P>0.05$). Univariate and multivariate Logistic regression analysis found that tumor location, R₀ resection, lymph node metastasis, TNM stages, LDH and ALP levels were all influencing factors for the prognosis of pancreatic cancer ($P<0.05$). **Conclusion** LDH and ALP levels have a positive effect on prognosis and auxiliary diagnosis of pancreatic cancer and attention should be paid to the monitoring of these levels in the treatment of pancreatic cancer.

Key words: pancreatic cancer; lactate dehydrogenase; alkaline phosphatase; influencing factors

胰腺癌作为一种高度恶化的消化系统肿瘤,其起病隐匿,缺乏明显的临床症状,导致大多数患者在确诊时已经处于癌症晚期,预后较差。因此,探寻胰腺癌的早期诊断指标对于改善疾病预后有较大作用^[1]。

有研究表明,乳酸脱氢酶(LDH)和碱性磷酸酶(ALP)在胰腺癌的诊断和预后判断上有重要意义^[2]。但对于上述两种指标与胰腺癌的研究仍处于初级阶段,本研究将回顾性分析 2017 年 6 月至 2018 年 10 月于本院确诊并进行手术治疗的 89 例胰腺癌患者临床资料,探讨上述两种指标与胰腺癌临床病理特点和对预后的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月至 2018 年 10 月在本院经原发灶穿刺、影像学、腹水细胞学及组织病理学检查确诊为胰腺癌,具备手术指征并自愿接受手术治疗的胰腺癌患者 89 例。纳入标准:(1)年龄 18~80 岁;(2)处于 TNM 分期系统的 I~Ⅲ期;(3)卡氏功能状态评分>80 分;(4)临床资料完整并具备随访条件。排除标准:(1)发生远处转移;(2)合并其他恶性肿瘤;(3)R₂ 切除(肉眼肿瘤残留)。89 例中男 53 例,女 36 例;年龄 51~64 岁;58 例肿瘤位于胰头者行胰十二指肠切除术,31 例肿瘤位于胰体尾者行胰体尾联合脾切除术;肿瘤直径 1.5~7.0 cm,平均(4.7±1.2)cm;TNM 分期:Ⅰ期 12 例,Ⅱ~Ⅲ期 77 例;24 例术后病理显示为低分化癌,39 例伴随淋巴结转移,63 例有周围神经侵犯;手术 R₀ 切除(显微镜下完全切除)率为 71.9%。

1.2 方法 收集患者基本信息(性别、年龄),术前实验室指标(LDH、ALP、清蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 19-9、总胆红素),肿瘤病理指标(肿瘤位置、直径、分化程度、临床分期、淋巴结转移及神经侵犯等)。根据

LDH 和 ALP 水平最佳临界值(分别为 240 U/L 和 110 U/L)分组,LDH>240 U/L 为 LDH 偏高组(16 例),LDH≤240 U/L 为 LDH 正常组(73 例);ALP>110 U/L 为 ALP 偏高组(41 例),ALP≤110 U/L 为 ALP 正常组(48 例)。

1.3 随访 以电话、微信、门诊复诊等方式进行随访,以死亡为终点事件。截止 2019 年 10 月 12 日完成随访,所有患者均获得随访数据(随访率 100.0%),其中 56 例(62.9%)患者在 1 年内死亡。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件对本次研究所有数据进行分析和处理。计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;Logistic 回归分析各指标与预后的关系,单因素 Logistic 回归分析差异有统计学意义的指标进行多因素 Logistic 回归分析。检验效能 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LDH、ALP 水平与临床指标的关系 LDH 偏高组与正常组比较,ALP 偏高组与正常组比较,男性占比、年龄、清蛋白、癌胚抗原、糖类抗原 19-9 和总胆红素水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 LDH、ALP 水平与病理指标的关系 LDH 偏高组与正常组比较,ALP 偏高组与正常组比较,TNM Ⅱ~Ⅲ期占比、淋巴结转移率、胰头癌占比均较高,差异均有统计学意义($P<0.05$),肿瘤直径、低分化、神经侵犯占比差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 LDH 和 ALP 水平与临床指标的关系

组别	<i>n</i>	男性	年龄	清蛋白	癌胚抗原	糖类抗原 19-9	总胆红素
		[<i>n</i> (%)]	($\bar{x} \pm s$, 岁)	($\bar{x} \pm s$, g/L)	($\bar{x} \pm s$, U/L)	($\bar{x} \pm s$, U/L)	($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)
LDH 偏高组	16	9(56.3)	61.5±4.7	36.2±1.9	8.4±2.6	64.9±15.3	24.3±5.5
LDH 正常组	73	44(60.3)	60.8±4.4	36.8±1.7	7.7±2.8	66.1±14.6	23.2±4.1
χ^2/t		0.531	0.813	0.185	0.621	0.592	1.032
<i>P</i>		0.429	0.324	0.726	0.403	0.417	0.101
ALP 偏高组	41	24(58.5)	59.1±4.2	35.8±2.2	9.2±2.3	69.8±11.4	25.1±5.6
ALP 正常组	48	29(60.4)	60.6±4.5	36.6±1.9	9.5±2.9	71.6±12.3	25.2±4.9
χ^2/t		0.625	0.742	0.234	0.437	0.628	1.121
<i>P</i>		0.413	0.372	0.691	0.526	0.414	0.106

表 2 LDH、ALP 水平与病理指标的关系

组别	<i>n</i>	肿瘤直径	低分化	TNM Ⅱ~Ⅲ期	淋巴结转移	神经侵犯	胰头癌
		($\bar{x} \pm s$, cm)	[<i>n</i> (%)]	[<i>n</i> (%)]	[<i>n</i> (%)]	[<i>n</i> (%)]	[<i>n</i> (%)]
LDH 偏高组	16	4.5±0.9	5(31.3)	15(93.8)	9(56.3)	11(68.8)	14(87.5)
LDH 正常组	73	4.7±1.1	19(26.0)	62(84.9)	30(41.1)	51(69.9)	44(60.3)
<i>t</i> / χ^2		0.213	0.923	2.867	3.628	1.024	3.126
<i>P</i>		0.752	0.156	0.034	0.019	0.131	0.024
ALP 偏高组	41	4.6±1.2	11(26.8)	39(95.1)	25(61.0)	26(63.4)	33(80.5)
ALP 正常组	48	4.8±1.3	13(27.1)	38(79.2)	14(29.2)	36(75.0)	25(52.1)
<i>t</i> / χ^2		0.324	0.429	3.513	6.331	1.831	3.533
<i>P</i>		0.623	0.533	0.021	0.001	0.092	0.012

2.3 胰腺癌预后的单因素 Logistic 回归分析 对胰腺癌患者的临床资料、胰腺癌中位生存期及 1 年生存率行单因素 Logistic 回归分析,结果显示,肿瘤位置、R₀ 切除、淋巴结转移、TNM 分期、LDH 和 ALP 水平均可以影响胰腺癌的预后($P<0.05$),见表 3。

表 3 胰腺癌预后的单因素分析

指标	<i>n</i>	中位生存期 (月)	1 年生存率 [<i>n</i> (%)]	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)				1.225	0.172
≥60	45	16.3	29(64.4)		
<60	44	19.5	27(61.4)		
性别				1.002	0.283
男	53	16.1	35(66.0)		
女	36	17.2	21(58.3)		
LDH(U/L)				5.728	0.032
>240	16	9.7	5(31.2)		
≤240	73	23.8	51(69.9)		
ALP(U/L)				7.882	0.011
>110	41	15.9	16(39.0)		
≤110	48	18.9	40(83.3)		
肿瘤位置				4.783	0.041
胰头	58	12.3	25(43.1)		
胰体尾	31	19.1	21(67.7)		
R ₀ 切除				11.223	<0.001
是	64	18.3	51(79.7)		
否	25	10.2	5(20.0)		
淋巴结转移				8.003	0.009
是	39	8.2	4(10.3)		
否	50	19.6	44(88.0)		
TNM 分期				5.152	0.041
I 期	12	8.1	5(41.7)		
II~III 期	77	18.5	51(66.2)		

2.4 胰腺癌预后的多因素 Logistic 回归分析 结果显示,肿瘤位置、R₀ 切除、淋巴结转移、TNM 分期、LDH 和 ALP 水平均是影响胰腺癌预后的独立危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 胰腺癌预后的多因素 Logistic 回归分析

指标	风险比	95%置信区间	<i>P</i>
淋巴结转移	1.579	1.002~2.289	0.045
R ₀ 切除	1.532	1.228~2.478	0.046
肿瘤位置	1.415	1.009~1.957	0.047
TNM 分期	1.746	1.153~2.278	0.012
LDH	1.682	1.113~2.453	0.011
ALP	2.279	1.523~2.698	0.003

3 讨 论

大多数胰腺癌患者在确诊时已处于癌症晚期,增加了该病的治疗难度^[3]。流行病学研究发现,胰腺癌的发病率逐年递增,5 年生存率在 5%~7%,接受手术治疗的患者,生存预期时间也只有 12~18 个月^[4-5]。因此,胰腺癌的早期诊断和治疗对于疾病预后积极作用。随着体外诊断技术的进步,肿瘤标志物在整个肿瘤诊断中的应用越来越广泛^[6]。肿瘤标志物主要是指在正常细胞向肿瘤细胞转化的过程中,非细胞正常合成的一类物质。它能在血液中被检测出。目前,已经发现的肿瘤标志物主要包括各种生物酶和蛋白分子^[7]。

有研究表明,LDH、ALP 水平与肿瘤 TNM 分期、淋巴结转移和肿瘤位置有关^[8-9]。LDH 和 ALP 可能是通过影响新陈代谢和改变体内的内环境来促进肿瘤的发生和发展,在一定程度上可以代表肿瘤的负荷程度。本研究在胰腺癌预后的单因素 Logistic 回归分析中发现,肿瘤位置、R₀ 切除、淋巴结转移、TNM 分期、LDH 和 ALP 水平均可以影响胰腺癌的预后,多因素 Logistic 回归分析中也证实了上述指标对胰腺癌预后判断有重要意义。肿瘤组织有较强的侵袭性,在肿瘤细胞的快速增殖和克隆过程中,能导致血清酶类和蛋白质等物质的变化^[8]。研究表明,多种肿瘤患者血清中 LDH 水平升高,包括生殖细胞瘤、淋巴瘤、恶性黑色素瘤和肾细胞瘤等^[9]。LDH 作为一种糖酵解酶,主要功能是催化丙酮酸与乳酸之间的互相转化。LDH 存在于机体所有组织细胞的胞质内,由于其分布有明显的组织特异性,所以可根据其特异性协助诊断疾病^[10-11]。有研究证实,组织缺氧会促进肿瘤的发生和发展,即使在富氧的情况下,肿瘤细胞也会倾向于通过无氧酵解的方式来获取能量,在整个过程中会促使丙酮酸转变为乳酸,这也是胰腺癌患者 LDH 水平增高的主要原因^[12]。此外,有研究发现 LDH 是由 2 个亚单位(α 和 β)组成,而 LDH-A 与原癌基因 c-MYC 之间有较强的相关性,c-MYC 是促进细胞分裂、增殖的一类基因,这也进一步证实了其与肿瘤发生有关^[13]。ALP 广泛存在于人体肝脏、骨骼、肾脏和胎盘等组织,是经过肝脏合成、分泌的一种消化道酶。有研究表明,胰腺癌患者血液中可以明显检测到 ALP 水平的升高,且 ALP 水平升高与肿瘤患者的预后相关^[14]。ALP 作为肿瘤相关抗原,其在细胞核内的高活性是提示肿瘤预后不良的重要指标。动物实验研究发现,在胰腺癌多个细胞系中的信使 RNA 及蛋白质水平层面都会出现 ALP 水平的升高,敲除 ALP 后均会导致胰腺癌的增殖和侵袭能力下降^[15]。本研究结果表明,LDH 和 ALP 可能参与了胰腺癌的发生和发展,有效监测这两种指标对于判断疾病预后积极作用。

综上所述,LDH、ALP 水平对胰腺癌的预后判断

和辅助诊断有积极作用,在胰腺癌的治疗过程中应重视对这两项指标水平的监测。

参考文献

- [1] 李俊昊,余天柱,高珊珊,等.程序性死亡受体-配体 1(PD-L1)表达与可切除胰腺癌患者预后的关系[J].复旦学报(医学版),2018,45(6):788-792.
- [2] 贺丽,李梦龙,申越,等.干扰乳酸脱氢酶 A 表达对 ErbB2 高表达乳腺癌细胞迁移和侵袭的影响[J].四川大学学报(医学版),2019,50(1):55-60.
- [3] 刘大江,杨媛,张虹,等.血清白介素-1 β 和乳酸脱氢酶在卵巢上皮性癌患者中的表达及意义[J].中国妇产科临床杂志,2019,20(2):135-138.
- [4] 年士艳,冯磊.术前血清乳酸脱氢酶和碱性磷酸酶水平对评估胰腺癌预后的临床价值[J].检验医学与临床,2019,16(7):943-946.
- [5] 曹俊宇,肖莹,秦涛,等.胰腺癌转移相关基因的生物信息学分析[J].西安交通大学学报(医学版),2019,40(2):235-242.
- [6] 刘亚楠,邢霁远,刘丽文,等.术后血清碱性磷酸酶对肝细胞肝癌切除术后复发的预测价值[J].河南医学研究,2019,28(9):1568-1569.
- [7] GAO G, ZHU Z, ZHENG J, et al. Ultrathin magnetic Mg-Al LDH photocatalyst for enhanced CO₂ reduction: fabrication and mechanism[J]. J Colloid Interface Sci. 2019, 22(32):555-558.
- [8] 周灿灿,程亚丽,段万星,等.胰腺癌患者术前血糖水平与

临床病理特征的相关分析[J].西安交通大学学报(医学版),2019,40(4):521-524.

- [9] 黄芬.血清碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶对乳腺癌患者生存预后的评估价值[J].实用癌症杂志,2019,34(6):905-907.
- [10] 刘家栋,张婷.血清 LDH, CA19-9, CRP 联合检测与胰腺癌预后的相关性分析[J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2019, 11(2):109-112.
- [11] 朱宁,束军,张梅,等.乳酸脱氢酶抑制剂 Galloflavin 对肺腺癌 A549 细胞增殖、迁移及侵袭能力的影响[J].安徽医科大学学报,2019,54(8):1247-1251.
- [12] 朱序勤,贾淞淋,祁洁,等.影响胰腺癌根治术预后的围手术期相关因素的回顾性分析[J].中国癌症杂志,2019,29(7):521-527.
- [13] 何江洋,李奉喜,黄垂国,等.胰腺癌特异性差异表达 lncRNA 相关的 ceRNA 调控网络的构建[J].郑州大学学报(医学版),2018,53(4):457-462.
- [14] CHEN C, GENG F H, WANG Y X, et al. Design of a nanoswitch for sequentially multi-species assay based on competitive interaction between DNA-templated fluorescent copper nanoparticles, Cr³⁺ and pyrophosphate and ALP[J]. Talanta, 2019, 205:120132.
- [15] 陈况,柳俨哲,王子政,等.X 型胶原蛋白在胰腺癌中的表达及与胰腺癌预后的关系[J].解放军医学院学报,2019,40(4):373-376.

(收稿日期:2020-01-08 修回日期:2020-05-08)

(上接第 2829 页)

综上所述,与传统开放手术比较,B 超引导下穿刺输尿管镜治疗小儿肾结石损伤小,术后恢复快,并发症少,且不会增加机体炎性反应,有条件的医院可以应用此方式对小儿肾结石进行治疗。

参考文献

- [1] 陈磊,马大东,聂欢,等.输尿管软镜联合经皮肾镜治疗复杂性肾结石的临床研究[J].微创泌尿外科杂志,2017,6(6):340-342.
- [2] 陆姣,连鑫,王淮林,等.超声引导下经皮肾盂穿刺造瘘术在经皮肾镜钬激光碎石术中的应用[J].中国实验诊断学,2019,23(8):1392-1393.
- [3] 张强,周红丽,陈博君,等.经皮肾镜和输尿管软镜联合治疗肾结石的有效性观察及患者尿激酶水平评估[J].临床和实验医学杂志,2020,19(5):531-534.
- [4] 刘杨文易,平秦榕,王宇扬,等.小儿肾结石微创治疗研究进展[J].医学与哲学,2017,38(24):54-57.
- [5] 钱程.微创经皮肾穿刺取石治疗小儿肾结石效果观察[J].中医临床研究,2018,10(23):54-55.
- [6] 尔夏提·吾斯曼,祖力胡马尔·玉素甫,李九智.小儿肾结石的外科治疗进展[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(96):35-37.

- [7] 王磊,王文营,张彩祥,等.输尿管软镜和 Microperc 治疗婴幼儿 ≤ 2 cm 肾结石的疗效比较[J].临床泌尿外科杂志,2019,34(4):259-263.
- [8] 洪扬,许清泉,黄晓波,等.经皮肾镜取石术治疗 14 岁以下小儿上尿路结石的疗效分析[J].临床泌尿外科杂志,2018,33(7):542-544.
- [9] SANCAK E B, KILINM F, YÜCEBAS C. Evaluation with decision trees of efficacy and safety of semirigid ureteroscopy in the treatment of proximal ureteral calculi[J]. Urol Int, 2017, 99(3):320-325.
- [10] CELIK H, CAMTOSUN A, DEDE O, et al. Comparison of the results of pediatric percutaneous nephrolithotomy with different sized instruments[J]. Urolithiasis, 2017, 45(2):203-208.
- [11] 陈亮,熊六林,黄晓波.微通道经皮肾镜取石术治疗小儿上尿路结石 114 例[J].中国微创外科杂志,2019,19(3):229-231.
- [12] 梁任.经尿道输尿管镜与微创经皮肾镜取石术治疗输尿管上段结石的临床研究[J].中国实用医药,2020,15(6):58-60.
- [13] 顾勇.微创经皮肾镜取石术治疗小儿上尿路结石临床效果观察[J].中国农村卫生,2018,11(7):52-53.

(收稿日期:2020-01-06 修回日期:2020-05-10)