

# 超声造影定量参数结合 CEA、CA19-9 水平预测结直肠癌术后 ARF 风险的列线图模型的构建与验证

王琮<sup>1</sup>, 王逸群<sup>2</sup>, 杨燕<sup>1</sup>, 段秉慧<sup>1</sup>

(1. 安徽理工大学第一附属医院超声科, 安徽 淮南 233000; 2. 阜阳市人民医院检验科, 安徽 阜阳 236003)

**【摘要】目的：**构建与验证列线图风险预测模型，探讨超声造影定量参数结合癌胚抗原（CEA）、糖链抗原（CA19-9）对结直肠癌术后急性肾功能衰竭（ARF）的预测价值。**方法：**选取 102 例行结直肠癌根治术的患者为研究对象，将术后发生 ARF 患者设为研究组（ $n=50$ ）；术后未发生 ARF 患者设为对照组（ $n=52$ ）。两组患者均行超声造影、血常规等检查。比较两组患者超声造影定量参数、CEA、CA19-9 水平等一般资料；单因素及多因素 Logistic 回归分析结直肠癌术后发生 ARF 的危险因素，据此建立列线图风险预测模型，并进行验证。**结果：**单因素分析及 Logistic 回归分析结果显示，高峰值强度（PI）、曲线下面积（AUC）、平均渡越时间（MTT）水平、达峰时间（TTP）延迟、肾小球滤过率（eGFR）水平及血清 CEA、CA19-9 高表达是影响结直肠癌患者术后发生 ARF 的危险因素（ $P<0.05$ ），且据此建立的列线图风险预测模型显示，PI、TTP、MTT、AUC 异常是结直肠癌患者术后发生 ARF 的最强预测因子，其次血清 CEA、CA19-9 呈高表达；采用计算机模拟重采样（Bootstrap 法）对列线图模型进行内部验证，结果显示，列线图模型预测结直肠癌患者术后发生 ARF 的 AUC 为 0.870，敏感度为 80.26%，特异度为 86.70%；C-index 为 0.816，H-L 拟合优度检验结果显示，预测值与实际观测值比较，差异无统计学意义（ $\chi^2=4.116, P=0.468$ ）。**结论：**超声造影定量参数异常及血清 CEA、CA19-9 高表达均是影响结直肠癌患者术后发生 ARF 的危险因素，据此构建的列线图模型能有效预测结直肠癌术后 ARF 的发生风险。

**【关键词】** 结直肠癌；根治术；急性肾功能衰竭；危险因素；风险列线图模型

**【中图分类号】** R735 **【文献标志码】** A

## Development and validation of a risk nomogram model for the prediction of ARF following colorectal cancer surgery using quantitative parameters from contrast-enhanced ultrasound in combination with CEA and CA19-9 levels

WANG Cong<sup>1</sup>, WANG Yi-qun<sup>2</sup>, YANG Yan<sup>1</sup>, DUAN Bing-hui<sup>1</sup>

(1. Department of Ultrasound, the First Hospital of Anhui University of Science and Technology, Huainan 233000; 2. Department of Clinical Laboratory, Fuyang People's Hospital, Fuyang 236003, Anhui, China)

**【Abstract】Objective:** To develop and validate a risk nomogram model that investigates the predictive value of quantitative parameters from contrast-enhanced ultrasound in combination with carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen (CA19-9) for postoperative acute renal failure (ARF) following colorectal cancer surgery. **Methods:** A total of 50 patients with postoperative ARF (study group) and 52 patients without postoperative ARF (control group) who underwent radical resection of colorectal cancer were enrolled. All patients underwent contrast-enhanced ultrasound examination, blood routine examination, etc. Quantitative parameters of contrast-enhanced ultrasound, CEA and CA19-9 levels were collected. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were performed to identify the risk factors associated with ARF following colorectal cancer surgery, and a nomogram risk prediction model was developed and validated. **Results:** The results of univariate analysis and Logistic regression analysis demonstrated that elevated levels of peak intensity (PI), area under the curve (AUC), mean transit time (MTT), time to Peak (TTP) delay, glomerular filtration rate (eGFR), as well as high expression of serum CEA and CA19-9, were identified as significant risk factors for postoperative ARF in patients with colorectal cancer ( $P<0.05$ ). The nomogram revealed that abnormal values of PI, TTP, MTT, and AUC were the most robust predictors for postoperative ARF in patients with colorectal cancer, followed by high expression of serum CEA and CA19-9. Internal validation using computer simulation resampling through the Bootstrap method was employed to validate the nomogram model. The verification

results indicated an area under the ROC curve of 0.870 for the nomogram, with a sensitivity of 80.26% and specificity of 86.70%. The C-index was calculated as 0.816, while the H-L goodness-of-fit test showed no significant difference between predicted values and actual observations ( $\chi^2 = 4.116, P = 0.468$ ). **Conclusion:** Abnormal quantitative parameters of contrast-enhanced ultrasound and high expression of serum CEA and CA19-9 are risk factors for postoperative ARF in patients with colorectal cancer. The nomogram model, constructed based on these factors, demonstrates effective predictive capability for assessing the risk of postoperative ARF in patients with colorectal cancer.

**[Key words]** Colorectal cancer; Radical resection; Acute renal failure; Risk factors; Risk nomogram model

结直肠癌是全球范围内导致死亡的恶性肿瘤之一,发病率和死亡率在所有癌症中排名靠前。据报道,全球结直肠癌患者每 10 万人年龄标准化发病率和死亡率分别约为 10.2%、9.8%<sup>[1]</sup>。临床资料<sup>[2]</sup>显示,对于结直肠癌患者,早期采用肿瘤根治术联合铂类化疗治疗,5 年生存率可达约 90%。但大量研究<sup>[3-4]</sup>表示,外科手术属于创伤型治疗方式,较易因局部穿刺血肿或穿刺过程中注射碘油引发缺血等,造成不同程度的可逆性肾功能损伤,甚至诱发急性肾功能恶化,导致患者短期内死亡。因此,明确影响结直肠癌患者术后康复效果的危险因素极为重要。近年来,随着超声设备的升级,后期处理技术大幅度提升,超声造影技术广泛应用于临床,为多数疾病的诊断提供了更多有价值的信息<sup>[5]</sup>。但有研究<sup>[6]</sup>提出,超声检查具有一定的主观性,且结直肠解剖位置复杂,受肠道气体干扰、小病灶敏感性低等因素影响,单一超声造影检测具有不确定性。癌胚抗原(CEA)、糖链抗原 19-9(CA19-9)是临床常用于评估消化道疾病的相关抗原指标,正常情况下两种指标均呈低表达,但当消化道组织发生癌变,患者血清中 CEA 和 CA19-9 水平异常升高,且随着疾病的进展,会越来越高<sup>[7-8]</sup>。列线图通过构建多因素回归模型,整合模型中各个影响因素回归系数的大小,结合总分与结局事件发生概率间的函数转换关系,进而评估个体结局事件的预测值,具有简单直观、预测模型的结果更具可读性等优势<sup>[9-10]</sup>。本研究旨在构建与验证列线图风险预测模型,探讨超声造影定量参数结合 CEA、CA19-9 对结直肠癌术后 ARF 的预测价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2024 年 1 月安徽理工大学第一附属医院收治的 102 例行结直肠癌根治术患者为研究对象,将术后发生 ARF 患者设为研究组( $n = 50$ );术后未发生 ARF 患者设为对照组( $n = 52$ )。本研究经医院伦理委员会审核批准,患者及其家属知情同意。纳入标准:(1)符合《中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版)》中对结直肠癌的诊断标准<sup>[11]</sup>,结

合病理学、影像学、血清学等检查结果,符合手术指征者;(2)术前肾功能检测结果正常或轻度异常者;(3)年龄 $\geq 18$ 岁;(4)患者自愿配合研究提高所需医疗信息和数据,包括超声造影定量参数、CEA、CA19-9 检测结果等。排除标准:(1)合并有不稳定性心绞痛、近期心梗或严重心力衰竭等严重心脏病者;(2)术前肾功能检查已确诊慢性肾病 3 期或以上者;(3)存在其他活动性恶性肿瘤者;(4)存在未能控制的严重感染或败血症等严重血液疾病者;(5)患有双向情感障碍、人格分裂等严重精神疾病者;(6)妊娠期或同时参与其他临床项目研究者。

### 1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 包括性别、年龄、体质指数(BMI)、手术方式、肿瘤部位(右半结肠、左半结肠、直肠)、美国麻醉医师协会(ASA)分级<sup>[12]</sup>、术后血压[收缩压(SBP),舒张压(DBP)]水平、生化指标[白细胞计数(WBC)、白细胞介素 18(IL-18)、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LY)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板计数与淋巴细胞比值(PLR)、N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌钙蛋白 T(cTnT)、脑钠肽(BNP)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)、白蛋白(Alb)、前白蛋白(PA)、转铁蛋白(TRF)、血红蛋白(Hb)、血糖(Glu)、pH 值、天门冬氨酸氨基转移酶/血小板比率(APRI)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、血尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)、肾小球滤过率(eGFR)]、是否合并基础疾病、抽烟史、饮酒史等。

1.2.2 超声造影检查 超声仪器采用 ResonaR9 型号彩色多普勒超声诊断仪(迈瑞公司,货号:10490000)、3.5 MHz 腹部凸阵探头。检查前嘱患者空腹 8~12 h,患者取仰卧位,充分暴露腹部,先利用二维超声确定肿瘤部位、大小(3 个垂直相交的径线)、形态、血供情况等。调整机械指数(MI)0.06~0.12,总增益 88%~90%,深度 30~40 mm,造影剂注射用经肘正中静脉团注 2.5 mL SonoVue (J2018005,厂家:意大利 Bracco Suisse SA),随即注

入 5 mL 生理盐水冲管,分别进行横、纵向两个方向扫描,连续观察其 2 min 动态图像,并将获得的静、动态图储存、导入后台。启动本机动态造影定量分析软件进行定量分析,逐帧查看影像,手动选择病灶增强最强时的图像为感兴趣区 (ROI),勾画面积为病灶面的五分之一以上,注意避开大血管区、病灶边缘,为保持 ROI 位置的相对稳定,在进行超声造影动态图像采集时,叮嘱患者尽量屏气或减缓呼吸,正常结肠组织 ROI 与病灶 ROI 尽量为同一深度,获得以时间(s)为横坐标、信号强度 (%) 为纵坐标的时间-强度曲线 (TIC) 及四个伽玛系数变值作为定量参数:峰值强度 (PI)、曲线下面积 (AUC)、达峰时间 (TTP)、平均渡越时间 (MTT)。见图 1。

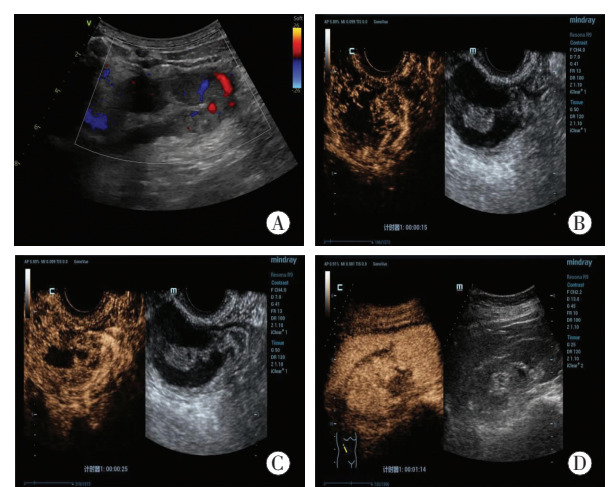


图 1 结直肠癌超声造影检查

A. 二维超声,结肠壁明显增厚,可见血流信号;B. 左上腹横结肠发现占位性病变,呈膨胀性生长;C. 右上象限升结肠肠壁不均匀增厚,肠腔明显狭窄;D. 直肠下段前壁可见低回声病灶,肌层连续完整,病灶未侵及黏膜下层。

1.2.3 血清 CEA、CA19-9 检测 采集患者晨起空腹静脉血 5 mL,采用低温高速离心机 90 000 r/min 离心 10 min,分离血清,抽取 1.5 mL 上清液,离心后取上层血清,收集上层血清,采用酶联免疫吸附法检测血清 CEA、CA19-9 水平,并以全自动生化分析仪做定量分析。

1.3 观察指标

- (1)影响结直肠癌术后发生 ARF 的单因素;
- (2)影响结直肠癌术后发生 ARF 的多因素;
- (3)基于超声造影定量参数结合 CEA、CA19-9 结直肠癌患者术后发生 ARF 风险列线图预测模型的构建;
- (4)基于超声造影定量参数结合 CEA、CA19-9 结直肠癌患者术后发生 ARF 风险列线图预测模型的验证。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表

示,组间比较行独立样本 *t* 检验;计数资料以 [*n* (%) ] 表示,组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验;影响因素采用多因素 Logistic 回归分析;筛选肝癌患者介入术后 ALFD 的危险因素;R (R3. 5. 3) 软件包和 rms 程序包制作列线图,并用 Bootstrap 法作内部验证 (将原始数据重复抽样 1 000 次后完成);预测效能采用一致性指数 (C-index)、Hosmer-Lemeshow (H-L) 拟合优度检验,受试者工作特征 (ROC) 曲线分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义

2 结果

2.1 影响结直肠癌术后发生 ARF 的单因素

单因素分析结果显示,研究组和对照组患者超声造影定量参数 (PI、TTP、AUC、MTT)、血清 CEA、CA19-9、WBC、IL-18、PCT、CRP、Alb、Glu、pH 值、APRI、FIB、D-D、BUN、SCr、eGFR 水平及吸烟史、合并基础疾病占比比较,差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 影响结直肠癌术后发生 ARF 的单因素分析 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$  ]

因素	研究组 ( <i>n</i> = 50)	对照组 ( <i>n</i> = 52)	<i>t</i> / $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
性别			0.589	0.443
男	30 (60.00)	35 (67.31)		
女	20 (40.00)	17 (32.69)		
年龄 (岁)	61.35 ± 6.73	62.14 ± 5.83	0.634	0.527
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.36 ± 1.02	23.18 ± 1.34	0.761	0.448
手术方式			1.625	0.444
局部切除术	16 (32.00)	23 (44.23)		
根治性切除术	29 (58.00)	25 (48.08)		
姑息手术	5 (10.00)	4 (7.69)		
肿瘤部位			0.129	0.937
右半结肠	19 (38.00)	20 (38.46)		
左半结肠	11 (22.00)	10 (19.23)		
直肠	20 (40.00)	22 (42.31)		
血压 (mmHg)				
收缩压	82.24 ± 3.33	81.16 ± 2.69	1.805	0.074
舒张压	140.69 ± 4.41	139.64 ± 4.51	1.188	0.238
ASA 分级			0.427	0.807
I 级	32 (64.00)	33 (63.46)		
II 级	16 (32.00)	18 (34.62)		
III 级	2 (4.00)	1 (1.92)		
PI (dB)	14.62 ± 1.43	13.23 ± 1.26	5.214	< 0.001
TTP (s)	21.05 ± 2.76	23.13 ± 2.15	4.255	< 0.001
AUC (dB/s)	788.69 ± 25.33	753.16 ± 30.22	6.422	< 0.001
MTT (s)	21.24 ± 2.46	18.16 ± 1.66	7.438	< 0.001
CEA (U/mL)	30.79 ± 3.18	28.33 ± 2.61	4.278	< 0.001
CA19-9 (IU/L)	48.71 ± 3.24	45.37 ± 3.52	4.981	< 0.001
WBC (×10 <sup>9</sup> /L)	19.02 ± 4.61	15.13 ± 4.70	4.218	< 0.001
IL-18 (ng/L)	71.69 ± 3.46	66.79 ± 4.61	6.053	< 0.001
PCT (ng/mL)	30.41 ± 6.59	26.75 ± 5.83	2.974	0.004
CRP (mg/L)	33.12 ± 4.87	26.29 ± 5.27	6.791	< 0.001

续表 1

因素	研究组 (n = 50)	对照组 (n = 52)	$t/\chi^2$ 值	P 值
NEUT/( $\times 10^9/L$ )	13.41 $\pm$ 2.45	12.61 $\pm$ 2.58	1.605	0.112
LY (%)	50.41 $\pm$ 4.12	49.81 $\pm$ 3.11	0.832	0.407
PLT/( $\times 10^9/L$ )	103.66 $\pm$ 9.89	101.23 $\pm$ 10.25	1.218	0.226
NLR	16.61 $\pm$ 3.50	15.59 $\pm$ 3.11	1.557	0.123
PLR	221.05 $\pm$ 31.25	216.36 $\pm$ 25.12	0.837	0.405
NT-proBNP (pg/mL)	565.36 $\pm$ 85.67	546.31 $\pm$ 75.24	1.194	0.235
cTnT (pg/mL)	83.77 $\pm$ 15.39	81.26 $\pm$ 12.67	0.901	0.370
BNP (pg/mL)	481.67 $\pm$ 50.35	476.61 $\pm$ 48.76	0.516	0.607
AST (U/L)	20.42 $\pm$ 2.71	19.58 $\pm$ 3.12	1.449	0.150
ALT (U/L)	25.74 $\pm$ 5.16	24.36 $\pm$ 4.74	1.407	0.162
TBIL ( $\mu$ mol/L)	15.31 $\pm$ 3.17	14.62 $\pm$ 2.49	1.225	0.223
Alb (g/L)	53.13 $\pm$ 5.26	48.16 $\pm$ 5.16	4.817	<0.001
PA ( $\mu$ g/dl)	42.37 $\pm$ 2.25	41.61 $\pm$ 2.33	1.675	0.097
TRF (g/L)	4.89 $\pm$ 0.81	4.66 $\pm$ 0.72	1.517	0.132
Hb (g/L)	111.41 $\pm$ 10.77	110.16 $\pm$ 10.30	0.599	0.550
Glu (mmol/L)	7.74 $\pm$ 1.23	7.11 $\pm$ 1.12	2.707	0.008
pH 值	7.32 $\pm$ 0.11	7.38 $\pm$ 0.10	2.884	0.005
APRI	1.92 $\pm$ 0.95	1.17 $\pm$ 0.72	4.505	<0.001
PT (s)	19.13 $\pm$ 2.65	18.67 $\pm$ 2.41	0.918	0.361
APTT (s)	58.23 $\pm$ 4.77	56.79 $\pm$ 4.16	1.627	0.107
TT (s)	20.65 $\pm$ 2.59	19.68 $\pm$ 2.54	1.910	0.059
FIB (g/L)	4.09 $\pm$ 0.58	3.24 $\pm$ 0.63	7.081	<0.001
D-D (mg/L)	214.42 $\pm$ 61.65	180.63 $\pm$ 58.79	2.833	0.006
BUN (mmol/L)	21.16 $\pm$ 1.91	19.33 $\pm$ 1.02	6.068	<0.001
SCr ( $\mu$ mol/L)	220.31 $\pm$ 8.25	208.06 $\pm$ 7.97	7.628	<0.001
eGFR (mL $\cdot$ min $^{-1}$ $\cdot$ 1.73m $^{-2}$ )	31.26 $\pm$ 7.15	36.83 $\pm$ 7.08	3.953	<0.001
合并基础疾病	41 (82.00)	33 (63.46)	4.399	0.036
吸烟史	43 (86.00)	31 (59.62)	8.910	0.003
饮酒史	35 (70.00)	30 (57.69)	1.670	0.196

2.2 影响结直肠癌患者术后发生 ARF 的多因素分析

以是否发生 ARF 为因变量(发生 = 1、未发生 = 0),单因素分析结果中有统计学意义的指标为自变量,多因素 Logistic 回归分析显示,超声造影定量参数[PI(高)、TTP(延迟)、AUC(低)、MTT(高)]、血清 CEA(高)、CA19-9(高)、eGFR(低)水平是影响结直肠癌患者术后 ARF 的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 影响患者术后发生 ARF 的多因素分析						
参数	$\beta$ 值	SE 值	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
PI(高)	3.216	1.003	10.281	24.928	12.337 ~ 37.519	<0.001
TTP(低)	1.347	0.334	16.265	3.846	1.102 ~ 6.590	<0.001
AUC(低)	2.006	0.412	23.706	7.434	2.008 ~ 12.859	<0.001
MTT(高)	2.461	0.639	14.833	11.717	3.346 ~ 20.087	<0.001
CEA(高)	1.586	0.663	5.722	4.884	1.154 ~ 8.614	<0.001
CA19-9(高)	2.145	0.886	5.861	8.542	2.569 ~ 14.515	<0.001
eGFR(低)	2.169	1.001	4.695	8.750	1.337 ~ 16.162	<0.001

2.3 基于超声造影定量参数结合 CEA、CA19-9 构建结直肠癌患者术后发生 ARF 风险列线图预测模型的构建

根据多因素 Logistic 回归分析结果,应用 R 软件中的 Nomogram 模型对各危险因素进行评分,每个预测指标刻度线的数值即为所得分数,总得分为所有指标相应的分数相加,总得分代表结直肠癌患者术后发生 ARF 的风险,由列线图可知,在此模型中超声造影定量参数[PI(高)、TTP(延迟)、AUC(低)、MTT(高)]是结直肠癌患者术后发生 ARF 的最强预测因子,其次是血清 CEA、CA19-9 高表达。见图 2。

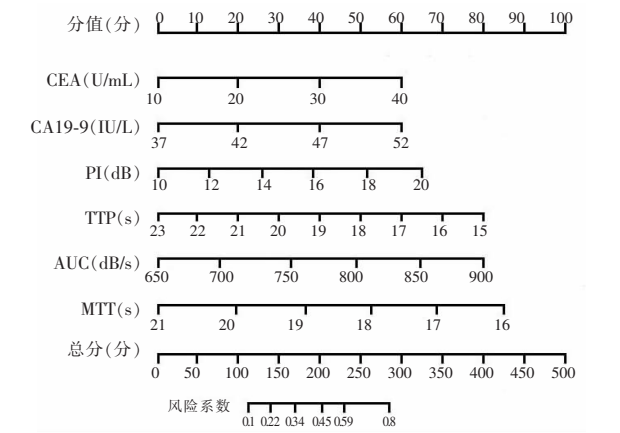


图 2 基于超声造影定量参数结合 CEA、CA19-9 构建的结直肠癌患者术后发生 ARF 风险列线图

2.4 基于超声造影定量参数结合 CEA、CA19-9 构建的结直肠癌患者术后发生 ARF 风险列线图模型的验证

Bootstrap 法内部验证结果显示,列线图模型的 AUC 为 0.870,敏感度为 80.26%,特异度为 86.70%,表明预测准确性良好。C-index 为 0.816, H-L 拟合优度检验结果显示,预测值与实际观测值无统计学差异( $\chi^2 = 4.116, P = 0.468$ ),表明该模型预测精准度和区分度良好。见图 3 及图 4。

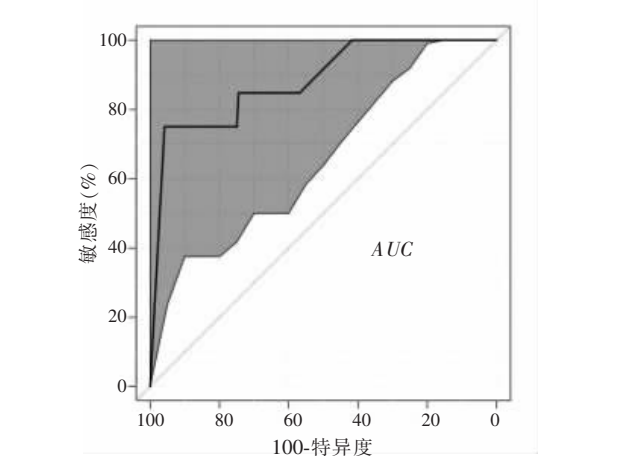


图 3 结直肠癌患者术后发生 ARF 风险列线图预测模型预测效能的 ROC 曲线



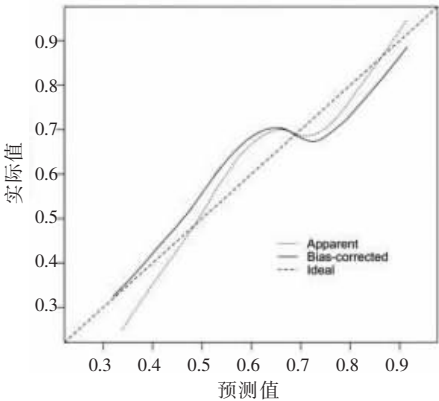


图 4 列线图的校正曲线验证

3 讨论

相关研究<sup>[13-14]</sup>显示,结直肠癌患者病理位置特殊,发病位置较多,解剖结构复杂,周围有丰富的血管、神经和淋巴组织,且临近多个重要器官,目前尽早手术联合化疗仍是关键治疗手段。有研究<sup>[15-16]</sup>指出,尽管手术治疗能有效甚至彻底切除肿瘤及其邻近组织,但术中不可避免地会减少肾脏的血液供应,影响其灌注,增加术后并发症发生风险。据文献<sup>[17]</sup>报道,术后肾功能衰竭是结直肠癌手术的常见并发症,发生率为 7.6%~25.5%。Fujimoto 等<sup>[18]</sup>回顾性分析了 633 例直肠癌切除术患者术后恢复情况,术后 45 名发生 ARF,发生率为 7%;Walther 等<sup>[19]</sup>统计分析了德国医院治疗的 54 168 例结肠切除术和 20 395 例直肠切除术患者术后急性肾损伤的发生情况,发病率分别为 15.2%、10.3%。临床实践发现,此类患者术术前已普遍存在肾功能代偿能力下降现象,机制主要涉及肿瘤代谢产物蓄积、化疗药物肾毒性等危险因素的协同作用,这种基础肾功能损伤可能进一步放大围术期急性肾损伤风险。因此,建立术前肾功能动态评估体系、实施危险因素分层管理,对改善患者预后具有重要临床价值。

本研究中,单因素分析显示,研究组和对照组患者超声造影定量参数 (PI、TTP、AUC、MTT)、血清 CEA、CA19-9、WBC、IL-18、PCT、CRP、Alb、Glu、pH 值、APRI、FIB、D-D、BUN、SCr、eGFR 水平及吸烟史、合并基础疾病占比比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );多因素 Logistic 回归分析结果显示,超声造影定量参数 [PI (高)、TTP (延迟)、AUC (低)、MTT (高)]、血清 CEA (高)、CA19-9 (高) 均是可预测结直肠癌术后发生 ARF 的危险因素 ( $P < 0.05$ )。CEA 作为糖蛋白家族成员,除参与肿瘤细胞黏附和免疫逃逸外,其代谢清除主要依赖肝脏和肾脏。当肾功能受损时,CEA 清除率下降可能导致血清水平异常升高,而高水平 CEA 又可促进肿瘤微环境中炎症因

子释放,通过激活 NF- $\kappa$ B 通路加重肾小管上皮细胞损伤,形成恶性循环<sup>[20]</sup>;CA19-9 作为 Lewis 血型抗原相关糖蛋白,除反映肿瘤负荷外,其分子结构中的唾液酸化修饰可能直接与肾小球基底膜成分相互作用,导致肾小球滤过屏障功能受损<sup>[8,21]</sup>;PI 值升高反映肿瘤病灶异常血管增生,提示术中更易发生血管损伤相关出血,而低血容量状态可显著降低肾灌注压<sup>[22]</sup>;TTP 延迟与 MTT 升高共同提示肿瘤周边微循环障碍,可能预示术后组织修复过程中炎症介质释放增加,通过补体激活途径加重肾脏缺血再灌注损伤;AUC 降低则与肿瘤组织内新生血管结构紊乱相关,这种异常血流动力学改变可能加剧术后血流动力学不稳定状态,导致肾小球滤过率下降。这些参数的综合分析为术前评估手术复杂程度及肾脏代偿能力提供了客观依据。

尽管超声造影对内脏器官检测存在局限性,但其动态血流评估能力可弥补传统影像学在微循环评估方面的不足<sup>[23]</sup>。而血清标志物 CEA、CA19-9 虽受年龄、合并症等因素干扰,但结合超声造影定量参数后,可通过多维度指标交叉验证提高预测特异性。本研究基于超声造影定量参数结合 CEA、CA19-9 构建的结直肠癌患者术后发生 ARF 风险列线图模型的 C-index 达 0.816,优于既往基于单一维度指标的研究,可能得益于多模态指标的协同作用。超声参数反映局部解剖风险,血清标志物提示系统炎症状态,传统肾功能指标评估肾脏储备能力,三者共同构建了从宏观到微观的综合评估体系。列线图模型的应用价值需要辩证看待。虽然本研究通过 Bootstrap 验证证实了模型稳定性,为临床评估结直肠癌术后 ARF 风险提供了筛查工具,但需注意临床实践中个体化差异的影响。此外,术中因素 (如手术时间、失血量、血管重建技术等) 未被纳入模型,未来研究可结合人工智能技术,纳入更多维度的实时监测数据以优化模型。

综上,本研究构建了包含超声造影定量参数和肿瘤标志物的多维度预测模型,从微循环障碍、系统炎症反应、代谢清除受损等多途径阐释了结直肠癌术后 ARF 的发生机制。根据临床实践,建议:(1)术前通过超声造影评估肿瘤血管特征,识别高风险患者;(2)围手术期动态监测 CEA、CA19-9 变化趋势,警惕其异常升高提示的肾功能代偿失衡;(3)结合列线图评分制定个体化监测方案,对高危患者提前优化血流动力学管理。另外,在后续研究可着重探索肿瘤源性外泌体在肾损伤中的具体作用机制,以及靶向干预这些通路对术后 ARF 的预防价值。

参考文献

[1] Baidoun F, Elshiyw K, Elkerai Y, *et al.* Colorectal cancer epidemiology: recent trends and impact on outcomes [J]. *Current Drug Targets*, 2021, 22 (9) : 998 – 1009.

[2] Grosek J, Ales Kosir J, Sever P, *et al.* Robotic versus laparoscopic surgery for colorectal cancer: a case-control study [J]. *Radiology and Oncology*, 2021, 55 (4) : 433 – 438.

[3] Pallan A, Dedelaite M, Mirajkar N, *et al.* Postoperative complications of colorectal cancer [J]. *Clinical Radiology*, 2021, 76 (12) : 896 – 907.

[4] Rutegaard M, Häggström J, Back E, *et al.* Defunctioning loop ileostomy in anterior resection for rectal cancer and subsequent renal failure: nationwide population-based study [J]. *BJS Open*, 2023, 7 (3) : zrad010.

[5] Piscaglia F, Sansone V, Tovoli F. Contrast-enhanced ultrasound of the liver in colorectal cancer: a useful tool in the right patient [J]. *Journal of Hepatology*, 2021, 74 (2) : 272 – 273.

[6] Zhao QX, He XL, Wang K, *et al.* Deep learning model based on contrast-enhanced ultrasound for predicting early recurrence after thermal ablation of colorectal cancer liver metastasis [J]. *European Radiology*, 2023, 33 (3) : 1895 – 1905.

[7] Sun Y, Guo Z, Liu X, *et al.* Noninvasive urinary protein signatures associated with colorectal cancer diagnosis and metastasis [J]. *Nature Communications*, 2022, 13 (1) : 2757.

[8] Zhu HQ, Wang DY, Xu LS, *et al.* Diagnostic value of an enhanced MRI combined with serum CEA, CA19-9, CA125 and CA72-4 in the liver metastasis of colorectal cancer [J]. *World Journal of Surgical Oncology*, 2022, 20 (1) : 401.

[9] Wang R, Dai W, Gong J, *et al.* Development of a novel combined nomogram model integrating deep learning-pathomics, radiomics and immunoscore to predict postoperative outcome of colorectal cancer lung metastasis patients [J]. *Journal of Hematology & Oncology*, 2022, 15 (1) : 11.

[10] Kastrinos F, Kupfer SS, Gupta S. Colorectal cancer risk assessment and precision approaches to screening: brave new world or worlds apart? [J]. *Gastroenterology*, 2023, 164 (5) : 812 – 827.

[11] 顾晋, 汪建平. 中国结直肠癌诊疗规范 (2017 年版) [J/OL]. *中华临床医师杂志 (电子版)*, 2018, 12 (1) : 3 – 23.

[12] 肖玮, 王天龙. 美国麻醉医师协会 (2012) 年会精读——日间手术及相关麻醉领域进展 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2013, 34

(10) : 865 – 867.

[13] 黄则勇, 何锐, 胡双燕, 等. 结直肠癌患者围术期尿液浓缩对术后血肌酐水平的影响 [J]. *浙江医学*, 2021, 43 (23) : 2551 – 2555, 2560.

[14] Loria A, Becerra AZ, Melucci AD, *et al.* Major renal morbidity following elective rectal cancer resection by the type of diverting ostomy [J]. *Colorectal Disease*, 2023, 25 (3) : 404 – 412.

[15] 崔健, 李子建, 史金鑫, 等. 老年结直肠癌患者术后发生心血管不良事件的危险因素分析 [J]. *中华老年医学杂志*, 2022, 41 (1) : 57 – 61.

[16] 李亚县, 马亮英. 1 例直肠癌术后化疗致急性肾损伤的药学监护 [J]. *中国药物警戒*, 2022, 19 (5) : 568 – 571.

[17] Loria A, Fleming FJ. Postoperative acute kidney injury in colorectal surgery [J]. *Diseases of the Colon and Rectum*, 2022, 65 (3) : 308 – 312.

[18] Fujimoto T, Inoue S, Matsunaga T, *et al.* Renal failure without hemodialysis is a risk factor for postoperative complications in colorectal cancer surgery [J]. *Cancer Diagnosis & Prognosis*, 2024, 4 (3) : 295 – 300.

[19] Walther F, Schmitt J, Eberlein-Gonska M, *et al.* Relationships between multiple patient safety outcomes and healthcare and hospital-related risk factors in colorectal resection cases: cross-sectional evidence from a nationwide sample of 232 German hospitals [J]. *BMJ Open*, 2022, 12 (7) : e058481.

[20] Cengiz A, Yersal Ö, Ömürlü İK, *et al.* Prognostic role of metabolic 18F-FDG PET/CT parameters and hematological prognostic indicators in patients with colorectal cancer [J]. *Indian Journal of Cancer*, 2023, 60 (2) : 224 – 229.

[21] Del Rio P, Loderer T, Bresciani P, *et al.* MRI and correlation between TNM and CEA, CA19.9, AFP in rectal cancer Experience of a single academic surgical center [J]. *Annali Italiani Di Chirurgia*, 2021, 92 : 645 – 653.

[22] Li MH, Li WW, He L, *et al.* Quantitative evaluation of colorectal tumour vasculature using contrast-enhanced ultrasound: Correlation with angiogenesis and prognostic significance [J]. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 2023, 15 (9) : 2052 – 2062.

[23] Huang Z, Tu X, Lin Q, *et al.* Quantitative parameters of magnetic resonance imaging cannot predict human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) status in rectal cancer [J]. *Clinical Imaging*, 2022, 83 : 77 – 82.

(收稿日期: 2025 – 02 – 17

修回日期: 2025 – 05 – 04)