

# 术前白蛋白与球蛋白比值在膀胱癌中的预后价值分析

魏亚萍, 王 晶

(电子科技大学医学院附属绵阳市中心医院医学检验科, 四川 绵阳 621000)

**摘要:**目的 探讨术前白蛋白-球蛋白比值(AGR)是否可作为预测膀胱癌患者预后的生物标志物。方法 系统检索 PubMed、Web of Science、EMbase、中国知网和万方数据库中关于评估 AGR 与膀胱癌患者预后相关性的文章,检索时间为建库至 2022 年 9 月,采用 Stata 14 软件进行数据处理和统计分析。结果 共纳入 9 项研究,包含 7034 例膀胱癌患者。结果显示术前较低的 AGR 与患者较差的总生存期( $HR=2.31, 95\% CI: 1.16\sim 4.59, P=0.000$ )、无复发生存期( $HR=2.10, 95\% CI: 1.23\sim 3.58, P=0.134$ )、无进展生存期( $HR=2.99, 95\% CI: 1.97\sim 4.55, P=0.000$ )以及肿瘤特异性生存期( $HR=2.24, 95\% CI: 1.18\sim 4.25, P=0.002$ )相关。结论 术前 AGR 较低的患者生存期较差,AGR 可作为临床实践中接受手术治疗的膀胱癌患者预后的有效标志物。

**关键词:**白蛋白与球蛋白比值;膀胱癌;预后

中图分类号:R737.14

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.20.012

文章编号:1006-1959(2023)20-0063-06

## Prognostic Value of Preoperative Albumin to Globulin Ratio in Bladder Cancer

WEI Ya-ping, WANG Jing

(Department of Clinical Laboratory, Mianyang Central Hospital, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Mianyang 621000, Sichuan, China)

**Abstract:** **Objective** To explore whether preoperative albumin to globulin ratio (AGR) can be used as a biomarker for predicting the prognosis of patients with bladder cancer. **Methods** PubMed, Web of Science, Embase, CNKI, and Wanfang databases were searched to screen articles on the correlation between AGR and prognosis of bladder cancer patients. The retrieval time was from the establishment of the database to September 2022. Stata 14 was used for data processing and statistical analysis. **Results** A total of nine studies involving 7034 patients with bladder cancer were included. The results showed that lower preoperative AGR was associated with poorer overall survival ( $HR=2.31, 95\% CI: 1.16\sim 4.59, P=0.000$ ), recurrence-free survival ( $HR=2.10, 95\% CI: 1.23\sim 3.58, P=0.134$ ), progression-free survival ( $HR=2.99, 95\% CI: 1.97\sim 4.55, P=0.000$ ), and cancer-specific survival ( $HR=2.24, 95\% CI: 1.18\sim 4.25, P=0.002$ ). **Conclusion** Patients with lower preoperative AGR have poorer survival. AGR can be used as an effective prognostic marker for bladder cancer patients undergoing surgical treatment in clinical practice.

**Key words:** Albumin to globulin ratio; Bladder cancer; Prognosis

膀胱癌(bladder cancer)是常见的泌尿生殖系统恶性肿瘤之一,据统计,2015 年中国新发膀胱癌患者约 8 万例,因癌症死亡患者约 3.2 万例<sup>[1]</sup>。研究显示<sup>[2]</sup>,70%~80%的膀胱癌患者最初表现为非肌肉浸润性膀胱癌(non-muscle-invasive bladder cancer, NMIBC)。经尿道膀胱肿瘤切除术(transurethral resection of the bladder tumors, TURBT)后辅以膀胱内治疗是 NMIBC 患者治疗的标准方案,但仍有 50% 的患者出现疾病复发,约 10%~20% 的患者进展为肌层浸润性膀胱癌(muscle-invasive bladder cancer, MIBC)<sup>[2,3]</sup>。MIBC 患者的预后往往比 NMIBC 患者差,尽管随着手术技术和药物治疗的进步,MIBC 患者的预后得到了改善,但其 5 年生存率仅有 10%~40%<sup>[4]</sup>。因此,应该确定一个有价值的预后指标来预

测膀胱癌患者的生存和复发。

既往研究报道<sup>[5]</sup>,膀胱癌的发生、发展与宿主的炎症和免疫反应密切相关,基于血液的炎症标志物已被认为是多种癌症患者的独立预后因素<sup>[6-8]</sup>。白蛋白和球蛋白是血清中的主要蛋白,能够反映癌症患者的营养状况和全身炎症情况<sup>[9]</sup>。最近的研究表明<sup>[10,11]</sup>,白蛋白与球蛋白比值(albumin to globulin ratio, AGR)与一些癌症的不良预后相关。然而,AGR 对膀胱癌患者的预后价值尚未达成共识。因此,本研究旨在利用现有的文献数据,系统探讨术前 AGR 与膀胱癌患者预后的相关性,以指导临床实践。

### 1 资料与方法

**1.1 文献检索策略** 系统检索 PubMed、Web of Science、EMbase、中国知网和万方数据库,以筛选关于评估 AGR 与膀胱癌患者预后相关性的文章。文献检索截止时间为建库 2022 年 9 月。所有检索的文献仅限于人类研究,无任何语言限制。使用以下检索词进行检索:中文检索词为“白蛋白与球蛋白比值”“白

作者简介:魏亚萍(1991.1-),女,四川绵阳人,本科,技师,主要从事临床检验诊断与临床肿瘤防治研究

蛋白/球蛋白比值”“膀胱癌”“膀胱肿瘤”“膀胱尿路上皮癌”，英文检索词为“albumin to globulin ratio”“albumin/globulin ratio”“AGR”“bladder cancer”“bladdertumor”“bladder urothelial carcinoma”。具体的中文检索式如下：“(膀胱癌)OR(膀胱肿瘤)OR(膀胱尿路上皮癌)”AND(“白蛋白与球蛋白比值”OR“白蛋白/球蛋白比值”)。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准：①研究类型为临床研究；②术后病理诊断为膀胱癌的患者；③探讨了AGR与患者预后的相关性；④提供了具体的术前AGR临界值；⑤报道了患者的生存结果，如总生存期(overall survival, OS)、无复发生存期(recurrence-free survival, RFS)、无进展生存期(progression-free survival, PFS)及肿瘤特异性生存期(cancer-specific survival, CSS)，并提供了相应生存结果的风险比(hazard ratio, HR)和95%置信区间(confidence interval, CI)。排除标准：综述或系统评价文章、述评、信件、病例报告、与主题不符的研究、基于相同患者的重复研究以及数据缺失的研究。

1.3 数据提取 由2名研究人员根据预先设置好的Excel表格，分别从纳入的文献中提取相关数据，并通过协商解决分歧。从符合条件的研究中提取以下信息：第一作者的姓名、研究地区、研究类型、样本量、治疗方式、年龄、癌症类型、AGR的临界值、随访时间和生存指标。当1项研究中同存在单变量和多变量分析时，提取多变量分析的数据进行分析。

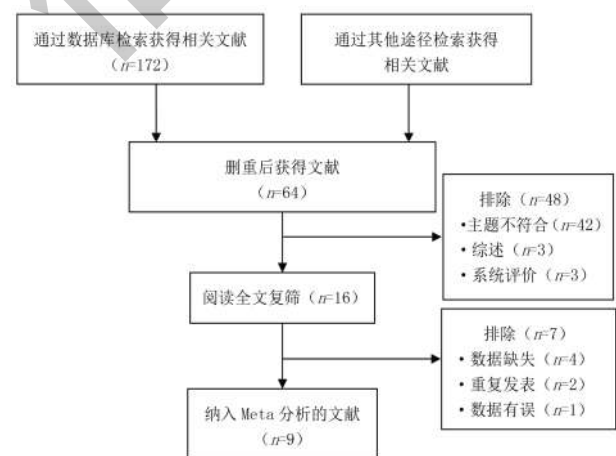
1.4 质量评价 本研究采用纽卡斯尔渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)评估纳入研究的质量<sup>[12]</sup>。根评价主要集中在选择、可比性和暴露3个领域，超过7分判定为高质量研究。

1.5 统计学方法 本研究采用Stata 14进行统计学分

析。从每项研究中提取生存结局的HR和相应的95%CI，并综合数据，评估AGR对膀胱癌患者生存的预后价值。采用Cochran's Q检验和I<sup>2</sup>检验评估纳入研究之间的异质性。I<sup>2</sup>>50%表明各研究间存在异质性，采用随机效应模型进行合并分析，否则采用固定效应模型进行合并分析。采用敏感性分析以评估每项研究是否显著影响合并的HR。P<0.05为差异有统计学意义，P<0.01为统计学意义显著。

## 2 结果

2.1 文献检索和筛选结果 通过检索，初步筛选出172项研究。根据纳入和排除标准，排除了163篇文章。最终纳入9项回顾性研究进行Meta分析<sup>[13-21]</sup>，共包含7034例膀胱癌患者。研究筛选过程见图1。6项研究的患者接受了根治性膀胱切除术<sup>[13,14,17-20]</sup>，3项研究的患者接受了TURBT<sup>[15,16,21]</sup>。纳入研究的AGR临界值为1.32~1.6，样本量为112~4335例。每项研究的NOS评分均≥7分，因此，纳入的研究被评为高质量。纳入研究的主要特征和质量评价结果见表1。



2.2 Meta 分析结果 图1 文献筛选流程图

表1 纳入文献的基本特征和质量评估

第一作者(发表年份)	研究地区	研究类型	肿瘤类型	治疗方式	样本量	年龄(岁)
Liu J 2016 <sup>[13]</sup>	中国	回顾性	膀胱癌	根治性切除	296	61.71±11.08
Liu Z 2017 <sup>[14]</sup>	中国	回顾性	膀胱癌	根治性切除	189	/
Niwa N 2018 <sup>[15]</sup>	中国	回顾性	膀胱癌	TURBT	364	71(63~77)
张景波 2019 <sup>[16]</sup>	中国	回顾性	膀胱癌	TURBT	219	/
Schueffrot VM 2021 <sup>[17]</sup>	多中心	回顾性	膀胱癌	根治性切除	4335	67(59.7~73.1)
Oh JS 2021 <sup>[18]</sup>	韩国	回顾性	膀胱癌	根治性切除	176	68.05±8.96
Qahal F 2021 <sup>[19]</sup>	多中心	回顾性	膀胱癌	TURBT	1096	67(58~74)
Wang K 2021 <sup>[20]</sup>	中国	回顾性	膀胱癌	根治性切除	112	65.63±10.66
Zhang W 2021 <sup>[21]</sup>	中国	回顾性	膀胱癌	根治性切除	127	66(29~87)

注：OS：总生存期；CSS：肿瘤特异性生存期；PFS：无进展生存期；RFS：无复发生存期；TURBT：经尿道膀胱肿瘤切除术

表 1(续)

第一作者(发表年份)	临界值选择方式	肿瘤结局	随访时间(个月)	质量评分(分)
Liu J 2016 <sup>[13]</sup>	ROC 曲线	CSS,RFS	72	8
Liu Z 2017 <sup>[14]</sup>	ROC 曲线	OS,CSS,PFS	38	7
Niwa N 2018 <sup>[15]</sup>	/	RFS,PFS	47	8
张景波 2019 <sup>[16]</sup>	ROC 曲线	RFS,PFS	52	7
Schueffrot VM 2021 <sup>[17]</sup>	ROC 曲线	OS,CSS,RFS	31.5	8
Oh JS 2021 <sup>[18]</sup>	ROC 曲线	CSS	32.4	8
Quhal F 2021 <sup>[19]</sup>	ROC 曲线	PFS	63.7	8
Wang K 2021 <sup>[20]</sup>	ROC 曲线	OS	41.44	7
Zhang W 2021 <sup>[21]</sup>	ROC 曲线	OS,PFS	/	7

注:OS:总生存期;CSS:肿瘤特异性生存期;PFS:无进展生存期;RFS:无复发生存期;TURBT:经尿道膀胱肿瘤切除术

2.2.1 总生存期 4 项研究<sup>[14,17,20,21]</sup>报道了术前 AGR 与患者 OS 之间的相关性,共包含 4883 例膀胱癌患者。随机效应模型的合并分析显示术前较低的 AGR 与患者较差的 OS 显著相关( $HR=2.31,95\%CI:1.16\sim 4.59, I^2=86.3\%, P=0.000$ ),见图 2。

2.2.2 无复发生存期 4 项研究<sup>[13,15-17]</sup>报道了术前 AGR 与患者 RFS 之间的相关性,共包含 5214 例膀胱癌患者。随机效应模型的合并分析显示术前较低的 AGR 与患者较差的 RFS 显著相关( $HR=2.10,95\%CI:1.23\sim 3.58, I^2=88.2\%, P=0.000$ ),见图 3。

2.2.3 无进展生存期 5 项研究<sup>[14-16,19,21]</sup>报道了术前 AGR 与患者 PFS 之间的相关性,共包含 1995 例膀胱癌患者。固定效应模型的合并分析显示术前较低的 AGR 与患者较差的 RFS 显著相关( $HR=2.99,95\%CI:1.97\sim 4.55, I^2=43.2\%, P=0.134$ ),见图 4。

2.2.4 肿瘤特异性生存期 4 项研究<sup>[13,14,17,18]</sup>报道了术前 AGR 与患者 CSS 之间的相关性,共包含 4996 例膀胱癌患者。随机效应模型的合并分析显示术前较低的 AGR 与患者较差的 RFS 显著相关( $HR=2.24,95\%CI:1.18\sim 4.25, I^2=79.7\%, P=0.002$ ),见图 5。

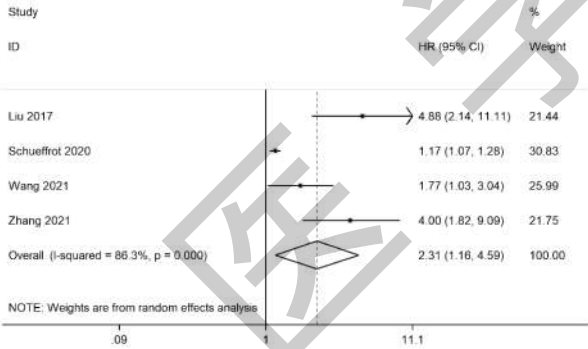


图 2 术前低 AGR 与患者总生存期相关性的森林图

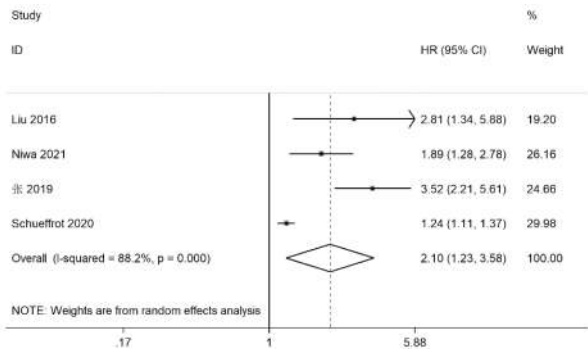


图 3 术前低 AGR 与患者无复发生存期相关性的森林图

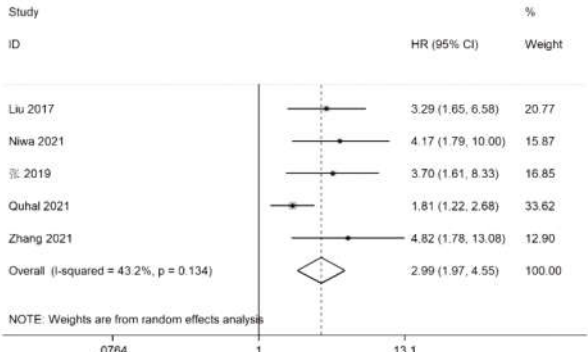


图 4 术前低 AGR 与患者无进展生存期相关性的森林图

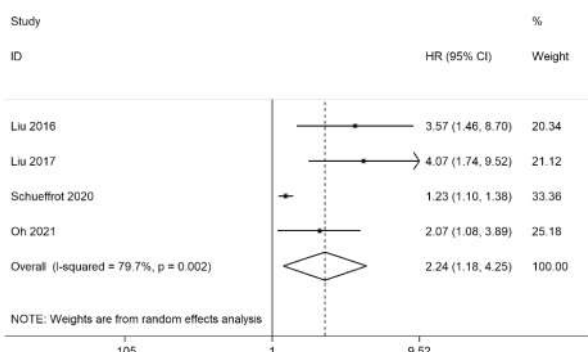
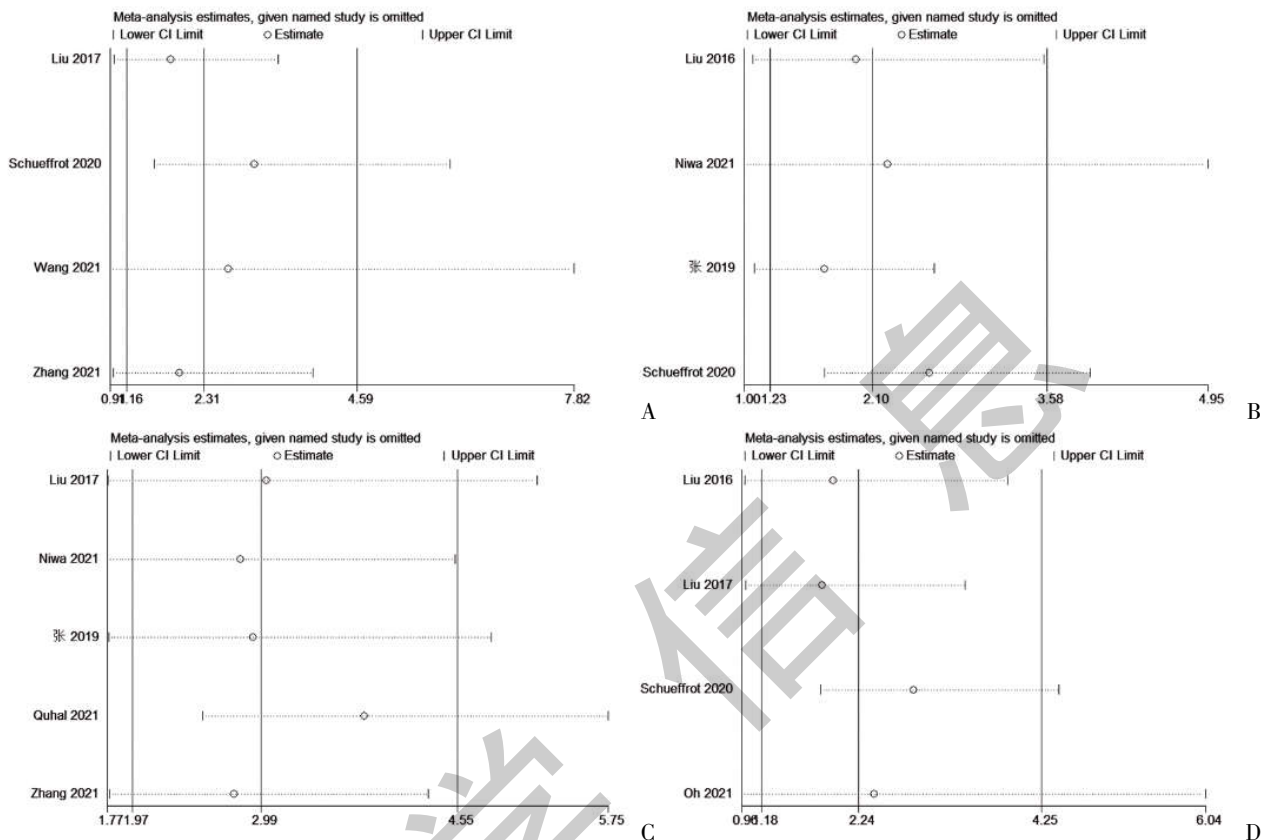


图 5 术前低 AGR 与患者肿瘤特异性生存期相关性的森林图

2.2.5 敏感性分析 采用敏感性分析评估每项研究是否显著影响合并的 HR。结果表明,任何一项研究均不能显著改变手术后膀胱癌病例的 OS、RFS、PFS 和

CSS 的汇总结果,见图 6。

2.2.6 发表偏倚分析 由于各项结局指标纳入的研究数量较少,本研究未进行发表偏倚分析。



注:A:总生存期,B:无进展生存期,C:无复发生存期,D:肿瘤特异性生存期

图 6 敏感性分析

### 3 讨论

在本研究中,共纳入 9 项符合条件的回顾性研究,共计 7034 例患者,结果显示术前较低 AGR 与膀胱癌患者较差的 OS、RFS、PFS 以及 CSS 显著相关 ( $P<0.001$ ),敏感性分析表明这些结果是相对稳定可靠的。值得注意的是,本研究发现在各研究之间存在中度至显著的异质性,因此采用随机效应模型来最小化异质性对总体效应的影响。总的来说,术前 AGR 是膀胱癌预后强有力的预测指标。

关于 AGR 与癌症生存之间的潜在联系可能与营养和炎症相关。与早期相比,晚期癌症患者更容易出现营养不良和恶病质,这有助于肿瘤的进展<sup>[22]</sup>。研究表明<sup>[23]</sup>,较差的饮食或低白蛋白血症是某些癌症的危险因素。血清中主要的蛋白质成分是白蛋白和球蛋白,常常在手术前进行检测。血清白蛋白通

常是用来评估患者的营养质量和全身炎症的指标<sup>[24]</sup>。慢性炎症被普遍认为与膀胱癌的发生和侵袭有关<sup>[25]</sup>。癌症相关炎症通过增加毛细血管通透性导致血清白蛋白逸入间质<sup>[26]</sup>,间质中的白蛋白会被迅速增殖的癌细胞所吸收、分解和利用<sup>[27]</sup>。此外,白蛋白的抗氧化功能有助于维持 DNA 复制的稳定性,并发挥抗癌作用<sup>[28]</sup>。另一方面,球蛋白被认为是一种促炎蛋白,常包括 C 反应蛋白、白细胞介素、肿瘤坏死因子等。球蛋白引起的炎症过程对肿瘤生长、免疫逃避和扩散至关重要<sup>[23]</sup>。Zhang W 等<sup>[21]</sup>发现肿瘤组织释放的血清球蛋白增强了肿瘤形成、免疫抑制和癌细胞转移。此外,有学者发现<sup>[29]</sup>,血清白蛋白可能调节自身分泌生长调节因子的能力,从而真正影响肿瘤生长。

多项研究已经证实<sup>[30,31]</sup>,血清白蛋白和球蛋白是多种癌症长期生存的独立预后因素。由于单一指

标的预测效果容易受到脱水、液体潴留、组织水肿、合成原料不足和肝功能障碍等因素的影响,而AGR则可以大大减少这些因素的影响。此外,AGR的优势还在于其灵敏度。在以往的研究中,血清总蛋白(6.0~8.0 g/dl)和白蛋白(3.2~5.2 g/dl)均在正常范围内的患者AGR较低(<1.1)。也就是说,AGR具有识别不被白蛋白识别的预后不良患者的能力<sup>[32]</sup>。因此,较低的AGR比单独的任何参数都更能敏感地估计营养状况不良和癌症生长的程度<sup>[33]</sup>。一些临床研究已经报道,AGR可以作为一种潜在的预后生物标志物,并且在包括泌尿系统癌症在内的不同的人类癌症中,AGR的降低与肿瘤的分期和分级显著相关。Lv GY等<sup>[34]</sup>研究发现,在许多恶性肿瘤中,AGR的降低会导致患者OS和PFS的恶化,并增加了癌症的复发或进展。Liu J等<sup>[13]</sup>最先证实,AGR<1.6是接受根治性膀胱切除术患者RFS和CSS的独立危险因素。另外,Qahal F等<sup>[19]</sup>也发现,TURBT术前低AGR与NMIBC患者较高的疾病进展风险相关。同先前的研究一样,本研究结果表明术前较低的AGR与患者较差的预后相关。考虑到白蛋白和球蛋白具有测量便捷、容易获得且廉价的优势,AGR作为膀胱癌的预后标志物具有广阔的运用前景。

虽然本研究为AGR的预后价值提供了重要的证据,但也存在局限性。第一,纳入的大多数研究样本量相对较小。第二,由于所有研究都是回顾性研究,大部分人群来自亚洲,因此获得的证据有限。第三,术后不同的治疗策略可能会在结果中引入偏差。第四,不同研究的预处理AGR的临界值不一致,这也导致了本研究结果存在偏倚。最后,由于纳入研究数量较少无法进行进一步的亚组分析以探寻潜在的异质性来源。

综上所述,本研究结果表明与较高的AGR相比,术前AGR较低的患者生存期较差。术前AGR是一种容易获得且廉价的预后标志物,可用于预测接受手术治疗的膀胱癌患者的预后。需要进一步的研究来评估该标记物本身或与其他系统性炎症标记物联合使用,以帮助建立膀胱癌的最佳预后模型,并指导治疗决策。

#### 参考文献:

- [1]Chen W,Zheng R,Baade PD,et al.Cancer statistics in China, 2015[J].CA Cancer J Clin,2016,66(2):115-132.
- [2]Babjuk M,Burger M,Capoun O,et al.European Association of

- Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ)[J].Eur Urol,2022,81(1):75-94.
- [3]Gontero P,Sylvester R,Pisano F,et al.Prognostic factors and risk groups in T1G3 non-muscle-invasive bladder cancer patients initially treated with Bacillus Calmette-Guérin: results of a retrospective multicenter study of 2451 patients [J]. Eur Urol, 2015,67(1):74-82.
- [4]Hussain SA,Lester JF,Jackson R,et al.Addition of nintedanib or placebo to neoadjuvant gemcitabine and cisplatin in locally advanced muscle-invasive bladder cancer (NEOBLADE):a double-blind,randomised,phase 2 trial [J].Lancet Oncol,2022,23(5): 650-658.
- [5]Diakos CI,Charles KA,McMillan DC,et al.Cancer-related inflammation and treatment effectiveness [J].Lancet Oncol,2014,15 (11):e493-e503.
- [6]Templeton AJ,McNamara MG,Šeruga B,et al.Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis [J].J Natl Cancer Inst,2014,106 (6): dju124.
- [7]Wen S,Chen N,Hu Y,et al.Elevated peripheral absolute monocyte count related to clinicopathological features and poor prognosis in solid tumors: Systematic review, meta-analysis, and meta-regression[J].Cancer Med,2021,10(5):1690-1714.
- [8]Wu M,Yang S,Feng X,et al.Prognostic value of the postoperative neutrophil-lymphocyte ratio in solid tumors: A meta-analysis[J].PLoS One,2021,16(4):e0250091.
- [9]Chung JW,Park DJ,Chun SY,et al.The prognostic role of preoperative serum albumin/globulin ratio in patients with non-metastatic renal cell carcinoma undergoing partial or radical nephrectomy[J].Sci Rep,2020,10(1):11999.
- [10]Guo HW,Yuan TZ,Chen JX,et al.Prognostic value of pre-treatment albumin/globulin ratio in digestive system cancers: A meta-analysis[J].PLoS One,2018,13(1):e0189839.
- [11]Ma JY,Liu G,Pan LZ,et al.Clinical impact of pretreatment albumin-globulin ratio in patients with colorectal cancer: A meta-analysis[J].Medicine (Baltimore),2022,101(20):e29190.
- [12]Stang A.Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J].Eur J Epidemiol,2010,25(9):603-605.
- [13]Liu J,Dai Y,Zhou F,et al.The prognostic role of preoperative serum albumin/globulin ratio in patients with bladder urothelial carcinoma undergoing radical cystectomy[J].Urol Oncol,2016,34 (11):484.e1-484.e8.
- [14]Liu Z,Huang H,Li S,et al.The prognostic value of preoperative serum albumin-globulin ratio for high-grade bladder urothelial carcinoma treated with radical cystectomy: A propen-

- sity score-matched analysis [J]. *J Cancer Res Ther*, 2017, 13 (5): 837-843.
- [15] Niwa N, Matsumoto K, Ide H, et al. Prognostic Value of Pre-treatment Albumin-to-Globulin Ratio in Patients With Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer [J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2018, 16(3): e655-e661.
- [16] 张景波, 韩博, 安瑞华. 术前白蛋白/球蛋白比值在非肌层浸润性膀胱癌患者预后评估中的价值 [J]. *现代泌尿外科杂志*, 2019, 24(4): 275-279.
- [17] Schuettfort VM, D Andrea D, Quhal F, et al. Impact of preoperative serum albumin-globulin ratio on disease outcome after radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder [J]. *Urol Oncol*, 2021, 39(4): 235.e5-235.e14.
- [18] Oh JS, Park DJ, Byeon KH, et al. Decrease of Preoperative Serum Albumin-to-Globulin Ratio as a Prognostic Indicator after Radical Cystectomy in Patients with Urothelial Bladder Cancer [J]. *Urol J*, 2021, 18(1): 66-73.
- [19] Quhal F, Pradere B, Laukhtina E, et al. Prognostic value of albumin to globulin ratio in non-muscle-invasive bladder cancer [J]. *World J Urol*, 2021, 39(9): 3345-3352.
- [20] Wang K, Gu Y, Ni J, et al. Combination of Total Psoas Index and Albumin-Globulin Score for the Prognosis Prediction of Bladder Cancer Patients After Radical Cystectomy: A Population-Based Study [J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 724536.
- [21] Zhang W, Yang F, Kadier A, et al. Development of nomograms related to inflammatory biomarkers to estimate the prognosis of bladder cancer after radical cystectomy [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(18): 1440.
- [22] Fujiya K, Kawamura T, Omae K, et al. Impact of Malnutrition After Gastrectomy for Gastric Cancer on Long-Term Survival [J]. *Ann Surg Oncol*, 2018, 25(4): 974-983.
- [23] He J, Pan H, Liang W, et al. Prognostic Effect of Albumin-to-Globulin Ratio in Patients with solid tumors: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *J Cancer*, 2017, 8(19): 4002-4010.
- [24] McMillan DC, Watson WS, O'Gorman P, et al. Albumin concentrations are primarily determined by the body cell mass and the systemic inflammatory response in cancer patients with weight loss [J]. *Nutr Cancer*, 2001, 39(2): 210-213.
- [25] Wigner P, Grębowski R, Bijak M, et al. The Interplay between Oxidative Stress, Inflammation and Angiogenesis in Bladder Cancer Development [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9): 4483.
- [26] Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: Pathogenesis and Clinical Significance [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2019, 43(2): 181-193.
- [27] Kamphorst JJ, Nofal M, Commisso C, et al. Human pancreatic cancer tumors are nutrient poor and tumor cells actively scavenge extracellular protein [J]. *Cancer Res*, 2015, 75(3): 544-553.
- [28] Anraku M, Shintomo R, Taguchi K, et al. Amino acids of importance for the antioxidant activity of human serum albumin as revealed by recombinant mutants and genetic variants [J]. *Life Sci*, 2015, 134: 36-41.
- [29] Chuang YH, Wang YH, Chang TK, et al. Albumin acts like transforming growth factor  $\beta 1$  in microbubble-based drug delivery [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(4): 765-774.
- [30] Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature [J]. *Nutr J*, 2010, 9: 69.
- [31] Chen J, Zhou Y, Xu Y, et al. Low pretreatment serum globulin may predict favorable prognosis for gastric cancer patients [J]. *Tumour Biol*, 2016, 37(3): 3905-3911.
- [32] Suh B, Park S, Shin DW, et al. Low albumin-to-globulin ratio associated with cancer incidence and mortality in generally healthy adults [J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(11): 2260-2266.
- [33] Miura N, Mori K, Laukhtina E, et al. Prognostic value of the preoperative albumin-globulin ratio in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma treated with radical nephroureterectomy: results from a large multicenter international collaboration [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2021, 51(7): 1149-1157.
- [34] Lv GY, An L, Sun XD, et al. Pretreatment albumin to globulin ratio can serve as a prognostic marker in human cancers: a meta-analysis [J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 476: 81-91.

收稿日期: 2022-10-17; 修回日期: 2022-12-09

编辑/王萌