

引用本文: 吴云, 金汉生. 原发性非小细胞肺癌肺叶切除术后血清白蛋白、碱性磷酸酶表达与预后相关性[J]. 安徽医药, 2022, 26(9): 1874-1878. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.09.042.

◇临床医学◇



原发性非小细胞肺癌肺叶切除术后血清白蛋白、碱性磷酸酶表达与预后相关性

吴云, 金汉生

作者单位: 武汉市汉口医院胸外科, 湖北 武汉 430012

摘要: **目的** 探究原发性非小细胞肺癌肺叶切除术后血清白蛋白、碱性磷酸酶(ALP)表达水平及其与预后关系。**方法** 回顾性选取2013年9月至2016年9月武汉市汉口医院收治的原发性非小细胞肺癌病人74例作为研究对象(非小细胞肺癌组), 另选取同期在该院体检显示健康者70例作为健康对照组。采用酶联免疫吸附测定检测病人血清白蛋白、ALP表达水平, 并分析二者与病人预后关系。**结果** 与健康对照组术前相比, 非小细胞肺癌组术前血清白蛋白表达水平明显降低[(59.55±6.73)g/L比(35.67±6.18)g/L], ALP表达水平明显升高[(34.19±4.07)U/L比(137.95±16.04)U/L]($P<0.05$); 与健康对照组术后相比, 非小细胞肺癌组术后血清白蛋白表达水平明显降低[(59.55±6.73)g/L比(43.82±6.51)g/L], ALP表达水平明显升高[(34.19±4.07)U/L比(68.61±6.58)U/L]($P<0.05$)。与术前相比, 术后非小细胞肺癌组血清白蛋白表达水平明显升高, ALP表达水平明显降低($P<0.05$)。与高中分化、TNM分期Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移、术后化疗、生存病人比较, 低分化、TNM分期Ⅲ期、淋巴结转移、术后未化疗、死亡病人术后血清白蛋白水平明显降低, ALP水平明显升高($P<0.05$)。白蛋白高表达组3年总生存率明显高于白蛋白低表达组, ALP高表达组3年总生存率明显低于ALP低表达组($P<0.05$)。TNM分期Ⅲ期、淋巴结转移、术后低白蛋白水平、高ALP水平是影响非小细胞肺癌病人不良预后发生的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 原发性非小细胞肺癌病人肺叶切除术后血清白蛋白水平明显降低, ALP水平明显升高, 与肿瘤进展和病人生存率密切相关, 对病人预后有一定评估价值。

关键词: 癌, 非小细胞肺; 肺切除术; 白蛋白; 碱性磷酸酶; 预后

Correlations between serum albumin and alkaline phosphatase expressions and prognosis in patients with primary non-small cell lung cancer after lobectomy

WU Yun, JIN Hansheng

Author Affiliation: Department of Thoracic Surgery, Hankou Hospital, Wuhan, Hubei 430012, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression levels of serum albumin and alkaline phosphatase (ALP) in patients with primary non-small cell lung cancer after lobectomy, and its relationship with prognosis. **Methods** A total of 74 patients with primary non-small cell lung cancer (non-small cell lung cancer group) treated in Wuhan Hankou hospital from September 2013 to September 2016 were retrospectively selected as the study objects. In addition, 70 healthy people who were examined in the hospital in the same period were selected as the healthy control group. The expressions of albumin and ALP in serum were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and the relationships between them and the prognosis of the patients was analyzed. **Results** Compared with the healthy control group, the preoperative serum albumin expression level in the non-small cell lung cancer group was significantly lower [(59.55±6.73) g/L vs. (35.67±6.18) g/L], and the ALP expression level was significantly higher [(34.19±4.07) U/L vs. (137.95±16.04) U/L] ($P<0.05$). Compared with the healthy control group, the expression level of serum albumin in the non-small cell lung cancer group decreased significantly [(59.55±6.73) g/L vs. (43.82±6.51) g/L], and the expression level of ALP increased significantly [(34.19±4.07) U/L vs. (68.61±6.58) U/L] ($P<0.05$). Compared with that before operation, the expression of albumin in the non-small cell lung cancer group after operation was significantly higher, and the expression level of ALP was significantly lower ($P<0.05$). Compared with the patients with high and middle differentiation, TNM stage I - II, non lymph node metastasis, postoperative chemotherapy and survival, the serum albumin level of the patients with low differentiation, TNM stage III, lymph node metastasis, non chemotherapy after operation and death was significantly lower, and the ALP level was significantly higher ($P<0.05$). The 3-year overall survival rate of albumin high expression group was significantly higher than that of albumin low expression group, and that of ALP high expression group was significantly lower than that of ALP low expression group ($P<0.05$). TNM stage III, lymph node metastasis, postoperative low albumin level and high ALP level were independent risk factors for poor prognosis of non-small cell lung cancer ($P<0.05$). **Conclusion** The serum albumin level of patients with primary non-small cell lung cancer after lobectomy is significantly lower, and the ALP level is significantly higher, which are closely related to tumor progression and survival rate of patients, and have certain evaluation value for prognosis of patients.

Key words: Carcinoma, non-small-cell lung; Pneumonectomy; Albumin; Alkaline phosphatase; Prognosis

肺癌是常见的呼吸系统恶性肿瘤之一,在我国肺癌患病率及死亡率均较高,已成为威胁居民生命安全的首位恶性肿瘤^[1]。非小细胞肺癌是肺癌常见类型,占80%左右^[2]。目前手术治疗是根治早期非小细胞肺癌的有效治疗手段,胸腔镜下肺叶切除术可通过较小创伤实现有效切除病灶目的,但仍有病人出现预后不良^[3]。有研究表明,血清白蛋白低水平预示非小细胞肺癌化疗后不良反应增加^[4],提示血清白蛋白水平可能与非小细胞肺癌病人病情进展有关。又有研究发现,与良性病变和健康者相比,非小细胞肺癌病人血清碱性磷酸酶(ALP)明显上调,对非小细胞肺癌有潜在诊断价值^[5]。Cai等^[6]研究报道,晚期肝癌病人白蛋白/ALP降低可预示病人生存率低、中位生存时间短等不良预后发生,白蛋白/ALP比值可用于预测病人总体生存率,表明白蛋白与ALP水平变化可能与肿瘤进展有关。由于目前关于非小细胞肺癌肺叶切除术后白蛋白、ALP水平与病人预后关系的研究较少,本研究通过检测肺叶切除术后非小细胞肺癌病人血清白蛋白与ALP水平,探究二者变化与病人临床病理特征及3年生存率关系,为非小细胞肺癌肺叶切除术后预后评估提供一定指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2013年9月至2016年9月武汉市汉口医院收治的原发性非小细胞肺癌病人74例作为研究对象(非小细胞肺癌组),其中男性41例,女性33例,年龄(58±6)岁,范围为47~69岁。纳入标准:①根据非小细胞肺癌相关诊断标准^[7],经病理学和影像学诊断,确诊为原发性非小细胞肺癌;②TNM分期为Ⅰ~Ⅲ期,且需行胸腔镜肺叶切除术;③术前未进行放、化疗;④临床资料完整。排除标准:①术前有明确肺部感染史;②合并患有心血管疾病;③合并慢性肾病、肝病等慢性疾病;④合并患有其他部位恶性肿瘤。根据国际肺癌研究协会(IASLC)第八版分期标准进行病理pTNM分期^[7],分为:Ⅰ期11例,Ⅱ期27例,Ⅲ期36例;根据淋巴结转移情况分为:无淋巴结转移38例,有淋巴结转移36例;根据分化程度分为:高分化10例,中分化19例,低分化45例。另选取同期在该院体检显示健康者70例作为健康对照组,其中男性38例,女性32例,年龄(57±6)岁,范围为46~67岁。两组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。所有受试者均已签署知情同意书,且本研究经武汉市汉口医院伦理委员会批准同意(批号2013081601)。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 入组非小细胞肺癌病人均行电视胸腔镜辅助小切口手术(VAMT)+系统淋巴结清扫。病人均通过“气管+静脉复合麻醉”方式进行全身麻醉,气管插管后单肺通气。病人取侧卧位、上肢外展且胸部垫高,于第7~8肋间切口置入胸腔镜观察胸内情况;分别于3~4肋间和8~9肋间切口作为主操作孔和辅操作孔,进行肺动脉、肺静脉血管解剖和血管切割闭合等操作,采用VAMT手术方法行病灶切除+系统性淋巴结清扫术。病灶切除均采用根治性切除,即R0切除;左右部位肺癌均进行纵膈淋巴结和肺叶间淋巴结清扫。术后冲洗胸腔、置入引流管并缝合切口。

1.2.2 样本采集 所有病人于术前和术后第7天清晨采集外周静脉血5 mL,健康对照组于体检时清晨采集。采集的外周静脉血经离心分离上清液后,置于无菌EP管中,于-80℃环境下保存。

1.2.3 血清白蛋白、ALP表达水平检测 采用酶联免疫吸附测定检测血清白蛋白、ALP表达水平,所用试剂盒购自英国Abbexa公司(货号分别为abx514741、abx258733),严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3 随访 部分病人根据需要行术后化疗,化疗方案为吉西他滨+顺铂治疗,第1、8天静脉滴注吉西他滨生理盐水稀释液(800 mg/m²),第1天静脉滴注顺铂(80 mg/m²)。21 d为1个周期,治疗2个周期。入组病人中接受化疗40例,未接受化疗34例。

对入组病人术后以电话或复查形式进行3年随访,每3个月1次;随访期间记录病人生存情况。截至3年随访时,入组病人死亡28例,生存46例。死亡即定义为预后不良,生存即定义为预后良好。

1.4 统计学方法 用SPSS 23.0软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用两独立样本 t 检验;采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析术后血清白蛋白、ALP水平对病人预后评估价值;采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,行log-rank检验;用logistic回归模型进行危险因素分析,选择向后剔除法,行LR检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非小细胞肺癌组与健康对照组血清白蛋白、ALP表达水平比较 与健康对照组相比,非小细胞肺癌组术前、术后血清白蛋白表达水平均明显降低,ALP表达水平均明显升高($P<0.05$)。与术前相比,术后非小细胞肺癌组白蛋白表达水平明显升

高,ALP表达水平明显降低($P<0.05$)。见表1。

表1 两组血清白蛋白、ALP表达水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	白蛋白/(g/L)		ALP/(U/L)	
		术前	术后	术前	术后
健康对照组	70	59.55±6.73	59.55±6.73	34.19±4.07	34.19±4.07
非小细胞肺癌组	74	35.67±6.18	43.82±6.51 ^①	137.95±16.04	68.61±6.58 ^①
t 值		22.20	15.26	52.54	37.50
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:ALP为碱性磷酸酶。

①与同组术前比较, $P<0.05$ 。

2.2 术后血清白蛋白、ALP表达水平与非小细胞肺癌病人临床病理特征关系 不同性别、年龄、肿瘤大小、组织学分型病人术后血清白蛋白、ALP表达水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与高中分化、TNM分期Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移、术后化疗、生存病人比较,低分化、TNM分期Ⅲ期、淋巴结转移、术后未化疗、死亡病人术后血清白蛋白水平明显降低,ALP水平明显升高($P<0.05$)。见表2。

2.3 术后血清白蛋白、ALP表达水平与非小细胞肺癌病人预后关系 以术后随访3年时病人生存情况做ROC曲线分析。术后血清白蛋白水平评估非小细胞肺癌病人预后的曲线下面积为0.82[95%CI:(0.72,0.91)],当取临界值42.92 g/L时,其预测病人术后随访期内死亡的灵敏度为89.30%,特异度为73.90%。术后血清ALP水平评估非小细胞肺癌病人预后的曲线下面积为0.81[95%CI:(0.71,0.90)],当取临界值67.18 U/L时,其预测病人术后随访期内死亡的灵敏度为78.60%,特异度为76.10%。

分别以血清白蛋白、ALP临界值42.92 g/L和67.18 U/L为界,分为高表达和低表达组。其中白蛋白高表达组39例,白蛋白低表达组35例;ALP高表达组36例,ALP低表达组38例。Kaplan-Meier生存分析结果显示,白蛋白高表达组3年累积生存30例,3年总生存率为76.92%;白蛋白低表达组3年累积生存16例,3年总生存率为45.71%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。ALP高表达组3年累积

表2 术后血清白蛋白、ALP表达水平与非小细胞肺癌74例临床病理特征关系/ $\bar{x} \pm s$

临床病理特征	例数	白蛋白/(g/L)	t 值	P 值	ALP/(U/L)	t 值	P 值
性别			0.86	0.393		1.05	0.298
男	41	43.24±6.31			69.34±6.94		
女	33	44.54±6.67			67.70±6.35		
年龄			1.50	0.138		0.53	0.596
≤60岁	39	44.87±6.55			68.23±6.01		
>60岁	35	42.65±6.14			69.03±6.92		
肿瘤大小			1.47	0.147		0.70	0.488
<3 cm	30	45.17±6.85			67.97±6.43		
≥3 cm	44	42.90±6.32			69.05±6.61		
组织学分型			0.49	0.628		0.46	0.645
鳞癌	32	44.24±6.75			69.02±6.57		
腺癌	42	43.50±6.26			68.30±6.69		
分化程度			2.20	0.031		2.95	0.004
高、中	29	45.86±6.97			65.73±6.02		
低	45	42.50±6.02			70.47±7.16		
TNM分期			5.52	<0.001		6.00	<0.001
Ⅰ~Ⅱ	38	47.95±7.03			64.15±6.15		
Ⅲ	36	39.46±6.14			73.32±6.98		
淋巴结转移			6.04	<0.001		6.50	<0.001
无	38	48.31±6.85			63.59±5.74		
有	36	39.08±6.27			73.91±7.82		
术后化疗			3.70	<0.001		2.94	0.004
是	40	46.64±6.99			66.12±5.96		
否	34	41.42±6.02			70.73±7.31		
预后			6.56	<0.001		7.58	<0.001
生存	46	47.82±7.13			64.27±5.84		
死亡	28	37.25±5.98			75.74±7.03		

注:ALP为碱性磷酸酶。

生存17例,3年总生存率为47.22%;ALP低表达组3年累积生存29例,3年总生存率为76.32%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见图1。

2.4 非小细胞肺癌病人不良预后发生的影响因素分析 以本研究资料为样本,以不良预后发生为因变量(发生=1,未发生=0),以性别、年龄、肿瘤长径、组织学分型、分化程度、TNM分期、淋巴结转移、术后化疗、白蛋白水平、ALP水平为自变量建立logistic回归模型。如表3所示,单因素分析结果显示,低分

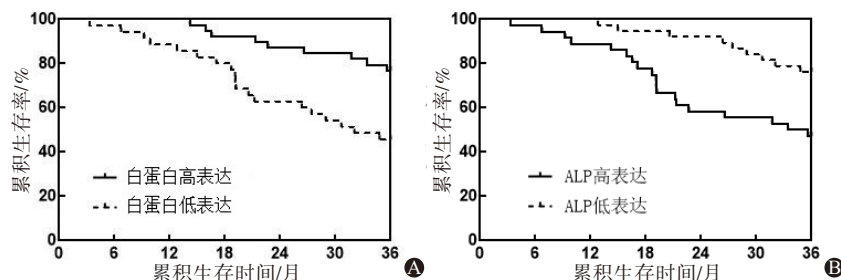


图1 不同白蛋白、碱性磷酸酶(ALP)表达水平病人的Kaplan-Meier生存分析:A为白蛋白;B为ALP

化、TNM分期Ⅲ期、淋巴结转移、术后化疗、低白蛋白水平、高ALP水平是影响非小细胞肺癌病人不良预后发生的危险因素($P<0.05$)。如表4所示,多因素分析结果显示,TNM分期Ⅲ期、淋巴结转移、低白蛋白水平、高ALP水平是影响非小细胞肺癌病人不良预后发生的独立危险因素($P<0.05$)。

3 讨论

临床治疗非小细胞肺癌的主要手段有手术切除、靶向药物治疗和化疗等,其中手术治疗是治疗早期非小细胞肺癌的重要手段之一,但仍有部分病人术后出现复发、转移等,导致3年生存率降低。因此探寻术后相关指标变化对评估非小细胞肺癌病人预后情况有重要意义。

白蛋白由肝实质细胞合成,长期稳定存在于血液中,是血浆中含量最多的蛋白质,约占40%~60%,可通过相关受体转运至肿瘤细胞^[8-9]。非小细胞肺癌病人血清白蛋白水平明显降低,且治疗后疾病控制组血清白蛋白水平明显高于疾病进展组^[10]。本研究结果显示,非小细胞肺癌组术前及术后血清白蛋白表达水平均明显低于健康对照组,且术后白蛋白水平明显升高,与Nakanishi等^[10]研究结果相似,提示白蛋白水平变化可能与非小细胞肺癌进展密切相关。Umbricht等^[11]研究发现,白蛋白在前列腺癌中低表达,白蛋白还可联合放疗手段对前列腺癌病人进行有效治疗。低白蛋白水平可预示鼻咽癌

病人较低生存率,是病人独立预后标志物^[12]。本研究结果显示,与高中分化、TNM分期Ⅰ~Ⅱ期、无淋巴结转移、术后化疗、生存病人比较,低分化、TNM分期Ⅲ期、淋巴结转移、术后未化疗、死亡病人术后血清白蛋白水平明显降低,且白蛋白低表达组病人3年总生存率明显低于白蛋白高表达组,提示白蛋白水平降低可能预示非小细胞肺癌病人生存率低等不良预后发生。白蛋白具有维持血液渗透压和转运血液中氨基酸、药物、类固醇等大分子物质等作用,可提高机体免疫力和抵抗力,是机体营养状态评价指标^[13-14]。非小细胞肺癌病人行肺叶切除术后存在一定的手术创伤,若机体不能较好恢复,白蛋白水平降低状态无法改变会使炎症反应增加和促进肿瘤进展,最终导致病人死亡等不良预后。

ALP是一种由肝脏向胆外排出的酶,主要定位于肝脏和骨骼中,与骨细胞增殖、分化有关^[15-16]。有研究表明,非小细胞肺癌病人血清ALP水平明显升高,是病人预后不良的独立预测因子^[17]。本研究中非小细胞肺癌病人术前及术后血清ALP表达水平均明显高于健康对照组,且术后ALP水平明显降低,提示血清ALP高表达预示非小细胞肺癌发生,其表达水平降低可反映病人病情有一定缓解。研究发现,转移性乳腺癌病人血清ALP水平明显高于非转移性乳腺癌病人^[18]。本研究结果显示,低分化、TNM分期Ⅲ期、淋巴结转移、术后未化疗病人术

表3 非小细胞肺癌74例不良预后发生的单因素logistic回归分析

自变量	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
性别(男 vs. 女)	0.47	0.67	0.48	0.488	1.59	(0.43, 5.95)
年龄(<55 vs. ≥ 55)	0.62	0.46	1.84	0.175	1.86	(0.76, 4.57)
肿瘤长径(<3 cm vs. ≥ 3 cm)	0.70	0.44	2.60	0.107	2.02	(0.86, 4.73)
组织学分型(鳞癌 vs. 腺癌)	0.49	0.48	1.06	0.304	1.63	(0.64, 4.15)
分化程度(高、中 vs. 低)	0.95	0.40	5.55	0.019	2.58	(1.17, 5.69)
TNM分期(Ⅰ~Ⅱ vs. Ⅲ)	1.24	0.39	9.95	0.002	3.47	(1.60, 7.50)
淋巴结转移(无 vs. 有)	1.13	0.36	10.14	0.001	3.10	(1.54, 6.21)
术后化疗(否 vs. 是)	0.89	0.41	4.78	0.029	2.44	(1.10, 5.43)
术后白蛋白水平(高表达 vs. 低表达)	-0.47	0.15	9.44	0.002	0.62	(0.46, 0.84)
术后ALP水平(高表达 vs. 低表达)	1.07	0.31	11.90	0.001	2.90	(1.59, 5.32)

注:ALP为碱性磷酸酶。

表4 非小细胞肺癌74例不良预后发生的多因素logistic回归分析

自变量	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
分化程度(高、中 vs. 低)	0.84	0.47	3.27	0.071	2.32	(0.93, 5.77)
TNM分期(Ⅰ~Ⅱ vs. Ⅲ)	1.17	0.40	8.74	0.003	3.22	(1.48, 6.97)
淋巴结转移(无 vs. 有)	1.08	0.35	9.70	0.002	2.94	(1.49, 5.79)
术后化疗(否 vs. 是)	0.77	0.42	3.33	0.068	2.17	(0.94, 4.98)
术后白蛋白水平(高表达 vs. 低表达)	-0.43	0.16	7.17	0.007	0.65	(0.47, 0.89)
术后ALP水平(高表达 vs. 低表达)	1.05	0.31	11.29	0.001	2.84	(1.55, 5.23)

注:ALP为碱性磷酸酶。

后血清 ALP 水平明显升高,提示 ALP 水平升高可能与病人淋巴结转移等病情进展有关。ALP 在骨恶性肿瘤病人血清中表达明显高于健康者^[19]。有研究表明,肺癌细胞中 ALP 水平上调,与肺癌细胞增殖增加和成骨细胞分化减少有关^[20]。提示 ALP 可能通过反映肺癌细胞增殖与成骨细胞分化间平衡关系,预示非小细胞肺癌进展。进一步研究发现,死亡病人术后白蛋白水平明显低于生存病人,ALP 水平明显高于生存病人,且 ALP 高表达组 3 年总生存率明显低于 ALP 低表达组,提示术后 ALP 水平升高与非小细胞肺癌病人不良预后有关。

Kim 等^[21]研究报道,非转移性鼻咽癌病人行根治性放疗治疗后白蛋白/ALP 高水平的病人总体生存期和无进展生存期均长于白蛋白/ALP 低水平病人,表明白蛋白与 ALP 可共同检测,作为恶性肿瘤不良预后评估标志物。本研究结果显示,术后低白蛋白水平、高 ALP 水平是影响非小细胞肺癌病人不良预后发生的独立危险因素,提示白蛋白、ALP 也可能作为独立预测因子,对非小细胞肺癌病人不良预后有一定评估价值。

综上所述,原发性非小细胞肺癌病人肺叶切除术后血清白蛋白水平明显降低,ALP 水平明显升高,与肿瘤进展和病人生存率密切相关,二者可能共同作为标志物,对病人预后有一定评估价值。但由于本研究中进行手术的病人分期不同,白蛋白、ALP 对不同患病程度病人的预后评估价值还需进一步验证。

参考文献

- [1] 刘浩生.《中国恶性肿瘤学科发展报告(2017年)》发布 肺癌在恶性肿瘤发病中居于首位[J].中华医学信息导报,2018,33(16):8.
- [2] 娄婷婷.切除修复交叉互补基因 2 与非小细胞肺癌铂类化疗敏感性的研究进展[J].重庆医学,2018,47(3):412-415.
- [3] 陈晓峰,谈宇龙.胸腔镜下肺段切除术治疗非小细胞肺癌的研究现状与进展[J].中国肺癌杂志,2018,21(4):296-299.
- [4] 李晓兵,薛玉梅,孟岩,等.合并轻度低白蛋白血症的非小细胞肺癌患者多西他赛联合顺铂化疗后不良反应观察[J].山东医药,2018,58(11):85-87.
- [5] 贺洪军,郑小玲.血清碱性磷酸酶、胱抑素 C 和血清淀粉样蛋白 A 在非小细胞肺癌中的价值分析[J].标记免疫分析与临床,2018,25(7):991-996.
- [6] CAI XR, CHEN ZH, CHEN J, et al. Albumin-to-alkaline phosphatase ratio as an independent prognostic factor for overall survival of advanced hepatocellular carcinoma patients without receiving standard anti-cancer therapies[J/OL]. J Cancer, 2018, 9(1): 189-197. DOI:10.7150/jca.21799.
- [7] GOLDSTRAW P, CHANSKY K, CROWLEY J, et al. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer[J].J Thorac Oncol, 2016, 11(1): 39-51.
- [8] DENG TB, ZHANG J, ZHOU YZ, et al. The prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio in patients with lung cancer[J/OL].Medicine (Baltimore), 2018, 97(50):e13505. DOI: 10.1097/MD.00000000000013505.
- [9] FAN Y, XIANG S, DAI Z, et al. Prognostic significance of C-reactive protein to albumin ratio in colorectal cancer patients: a meta-analysis[J]. Int J Colorectal Dis, 2019, 34(6): 1105-1111.
- [10] NAKANISHI Y, TAKESHI M, KAKUHIRO Y, et al. Albumin-globulin ratio is a predictive biomarker of antitumor effect of anti-PD-1 antibody in patients with non-small cell lung cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2020, 25(1): 74-81.
- [11] UMBRIGHT CA, BENESOVA M, SCHIBLI R, et al. Preclinical development of novel PSMA-targeting radioligands: modulation of albumin-binding properties to improve prostate cancer therapy[J]. Mol Pharm, 2018, 15(6): 2297-2306.
- [12] HE SS, WANG Y, WANG M, et al. A combined marker based on plasma D-dimer and serum albumin levels in patients with nasopharyngeal carcinoma is associated with poor survival outcomes in a retrospective cohort study[J]. J Cancer, 2019, 10(16): 3691-3697.
- [13] WADA Y, TAKEDA Y, KUWAHATA M. Potential role of amino acid/protein nutrition and exercise in serum albumin redox state[J]. Nutrients, 2017, 10(1): 17. DOI: 10.3390/nu10010017.
- [14] PINATO DJ, SHARMA R, CITTI C, et al. The albumin-bilirubin grade uncovers the prognostic relationship between hepatic reserve and immune dysfunction in HIV-associated hepatocellular carcinoma[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 47(1): 95-103.
- [15] 朱怀安,尹苗,陈婉丽,等.基因重组人生长激素对骨髓基质细胞增殖与成骨性分化的影响[J].临床口腔医学杂志,2018,34(3):131-134.
- [16] LI X, LI B, ZENG H, et al. Prognostic value of dynamic albumin-to-alkaline phosphatase ratio in limited stage small-cell lung cancer[J]. Future Oncol, 2019, 15(9): 995-1006.
- [17] LI D, YU H, LI W. Albumin-to-alkaline phosphatase ratio at diagnosis predicts survival in patients with metastatic non-small-cell lung cancer[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 5241-5249.
- [18] LONG ZQ, HUA X, ZHANG WW, et al. Prognostic impact of the pretreatment albumin to alkaline phosphatase ratio for nonmetastatic breast cancer patients[J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 4809-4814.
- [19] AGUSTINA H, ASYIFA I, AZIZ A, et al. The role of osteocalcin and alkaline phosphatase immunohistochemistry in osteosarcoma diagnosis[J]. Patholog Res Int, 2018, 2018: 6346409. DOI: 10.1155/2018/6346409.
- [20] 陈武桂,孙靖,杨思振,等.肺癌细胞来源的 Sema4D 通过抑制成骨细胞分化介导肺癌溶骨性骨破坏[J].肿瘤,2019,39(9):701-711.
- [21] KIM JS, KEAM B, HEO DS, et al. The prognostic value of albumin-to-alkaline phosphatase ratio before radical radiotherapy in patients with non-metastatic nasopharyngeal carcinoma: A propensity score matching analysis[J]. Cancer Res Treat, 2019, 51(4): 1313-1323.

(收稿日期:2020-08-13,修回日期:2020-10-26)