

C反应蛋白与白蛋白比值在泌尿系恶性肿瘤中的研究进展

玉买尔艾力江·开赛尔¹, 马彬^{1*}, 王晨宇²

¹新疆医科大学第二附属医院泌尿外科, 新疆 乌鲁木齐

²新疆维吾尔自治区人民医院泌尿外科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年11月21日; 录用日期: 2023年12月14日; 发布日期: 2023年12月20日

摘要

肿瘤本身是一种慢性消耗疾病, 而慢性炎症会引起免疫缺失、促进血管生成、营养不良等, 从而加快肿瘤生长。血清C反应蛋白与白蛋白比值(C-reactive protein/albumin, CRP/Alb)作为炎症及营养联合指标, 是近年来备受关注的新型炎症标志物。近年来, 陆续有研究分析指出CRP/Alb作为各种癌症的预后预测新型生物标志物, 包括结直肠癌、胃癌、胆囊癌及非小细胞肺癌等。但CRP/Alb在泌尿系肿瘤中的研究相对较少, 本文就CRP/Alb在泌尿系恶性肿瘤中的研究进展进行综述。

关键词

C反应蛋白, 白蛋白, 泌尿系肿瘤, 预后

Research Progress of the Ratio of C-Reactive Protein to Albumin in Malignant Tumors of Urinary System

Yumaierailijiang Kaisaier¹, Bin Ma^{1*}, Chenyu Wang²

¹Urology Surgery, The Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Urology Surgery, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi Xinjiang

Received: Nov. 21st, 2023; accepted: Dec. 14th, 2023; published: Dec. 20th, 2023

Abstract

Tumor itself is a chronic wasting disease, and chronic inflammation can cause malnutrition, im-
*通讯作者。

文章引用: 玉买尔艾力江·开赛尔, 马彬, 王晨宇. C 反应蛋白与白蛋白比值在泌尿系恶性肿瘤中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(12): 19381-19386. DOI: 10.12677/acm.2023.13122728

mune deficiency, promote angiogenesis, etc. thus accelerating tumor growth. The ratio of serum C-reactive protein to albumin (CRP/Alb), as a joint indicator of inflammation and nutrition, is a new inflammatory marker that has attracted much attention in recent years. In recent years, studies have pointed out the application of CRP/Alb as a prognostic biomarker for various cancers, including gastric cancer, colorectal cancer, non-small cell lung cancer, gallbladder cancer, etc. However, there are relatively few studies on CRP/Alb in urinary tumors. This article reviews the studies on CRP/Alb in malignant tumors of urinary system.

Keywords

C-Reactive Protein, Albumin, Tumors of Urinary System, Prognosis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

泌尿系肿瘤主要包括前列腺癌、肾癌和膀胱癌等。根据 2020 年全球癌症统计,泌尿系三大肿瘤在所有癌症中的新发病例数约占 12.5%,其中前列腺癌在男性新发肿瘤数量中排在第二位[1]。泌尿系肿瘤具有发病率高、术后复发率高和远期预后差等特点。有效的预后指标可以为肿瘤患者个性化治疗方案及预后预测提供参考,进而为降低复发率、改善预后提供帮助[2]。炎症与肿瘤密切相关,炎症在肿瘤发生、发展及预后中的作用逐渐受到重视[3]。研究表明,中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)和血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio, PLR)等炎症指标在肿瘤患者病程进展和预后评估中起着积极的指示作用[4] [5]。也有研究表明,CRP/Alb 对肿瘤患者的预后提示作用[6] [7]。然而,CRP/Alb 在泌尿系肿瘤患者中的预后价值少见报道。本文将对 CRP/Alb 在泌尿系肿瘤患者中的研究进展进行综述,探讨其对泌尿系肿瘤患者的预后价值。

2. CRP/Alb 概述

C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是一种急性时相血浆蛋白,是常用的炎症标志物之一。CRP 在肝脏中产生,受到许多促炎细胞因子,如白细胞介素-1 和白细胞介素-6 及肿瘤坏死因子- α 调节[8]。相关研究提示,C 反应蛋白与恶性肿瘤的联系机制可能为:① 肿瘤发生过程中周围组织的炎症可能会使 CRP 升高。② CRP 的升高可能提示身体免疫机制对肿瘤产生了抗原反应。③ 炎性细胞因子的产生以及炎症周围出现的反应可能会加速肿瘤的发展[9]。而血清白蛋白作(albumin, Alb)为临床炎症的客观指标和身体的营养状况,在炎症中被下调。然而,这两者的组合,即 CRP/ALB 可以作为恶性肿瘤预后的有效预测因子。该指标相较于单独检测 CRP 或 Alb 有着更高的灵敏性和准确性。传统的炎症系统评分如格拉斯哥评分(Glasgow prognostic score, GPS)以及其改良版格拉斯哥评分系统(modified GPS, mGPS)也是全身炎症的评价指标。它们也是运用 CRP、白蛋白进行全身炎症状态评分,用以评估肿瘤预后[10]。与 CRP/Alb 不同的是,GPS 和 mGPS 均为等级指标,而无连续性。相关研究报道称 CRP/Alb 评估肿瘤复发及预后的价值明显高于 GPS 和 mGPS 评分[11]。Guo [12]等人将 CRP/Alb 与 NLR、PLR 等炎症联合指标进行对比时发现,相较于 NLR、PLR,CRP/Alb 预测肿瘤远期预后的 AUC 曲线下面积最大,提示 CRP/Alb 的预后预测价值较其他指标高。此外,CRP/Alb 具有临床采集方便、覆盖面更广、可连续动态观察等优势。

3. CRP/Alb 与前列腺癌

前列腺癌是老年男性最常见的泌尿系统恶性肿瘤之一，在西方国家其发病率居男性恶性肿瘤的第一位，在全球男性癌症相关死亡原因中排名第二[13]。其在我国的发病率亦呈逐年上升趋势[14]。越来越多的证据表明了炎症在前列腺癌发病机理中的作用，如细胞和基因组损伤、细胞更新、促进细胞复制、血管生成和组织修复[15] [16]。Mitsui 等[17]人对 98 位转移性去势抵抗性前列腺癌患者进行研究，根据最佳临界值，将患者分为低(≤ 0.48 , $n = 66$)和高(> 0.48 , $n = 32$) CRP/Alb 两组，结果显示高 CRP/Alb 组的总生存期(Overall Survival, OS)明显差于低 CRP/Alb 组(中位 22.2 vs 30.0 个月, $p < 0.0001$)。此外，与低 CRP/Alb 患者相比，高 CRP/Alb 患者的前列腺特异性抗原(Prostate-specific antigen, PSA)进展时间明显缩短。Uchimoto [18]等人回顾性分析了 221 例去势抵抗性前列腺癌患者一线接受内分泌治疗或化疗后的 OS 和肿瘤特异性生存期(Cancer specific survival, CSS)，结果显示 CRP/Alb > 0.5 患者的 3 年 OS 和 CSS 率显著低于 CRP/Alb ≤ 0.5 患者(OS: 30.9% vs 55.5%, $p < 0.001$)，(CSS: 42.5% vs 65.4%, $p < 0.001$)。多变量分析一致表明 CRP/Alb 是 OS 和 CSS 的独立预测因子。Li 等[19]的 Meta 分析发现，无论根据研究国度及采取的治疗方式进行亚组分析，结果显示不论来自中国或者日本，相较于低 CRP/Alb 水平组，高 CRP/Alb 水平组远期 OS 更短。再则，针对治疗方式不同的亚组，无论行手术治疗还是综合治疗，相较于低 CRP/Alb 水平组，高 CRP/Alb 水平组远期 OS 均更短。同样在最新的一项研究中将 0.22 作为截断点，结果显示，与 CAR > 0.22 的患者相比，CAR ≤ 0.22 的患者(63.2%)显示出更长的无进展生存期(Progression-free-survival, PFS) (15.92 比 9.46 个月, $r = -0.13$, $p < 0.05$)和 OS ($p \leq 0.05$, 25.72 比 15.79 个月, $r = -0.24$, $p < 0.05$)，证实较高的 CRP/Alb 与较低的 PFS 和 OS 相关[20]。从以上研究可知，应用 CRP/Alb 对前列腺癌的预后预测有较大价值。

4. CAR 与肾细胞癌

肾细胞癌(Renal cell carcinoma, RCC)是最常见的泌尿生殖系统肿瘤，在男性患者中排在第三位，仅次于前列腺癌和膀胱癌，死亡率为 30%~40% [21]。近年来，健康体检的普及及泌尿系统超声和 CT 等影像学技术的广泛使用，使得肾脏肿瘤的检出率有了大大的提升。但是肾癌患者在发病初期没有明显的临床症状，如血尿、疼痛、呕吐等，这使将近 35%的肾癌患者在初次确诊时已处于肿瘤的进展阶段。许多炎症相关的指标及评分已被证实肾癌中有一定的预测预后价值，如格拉斯哥预后评分、改良格拉斯哥预后评分、术前 CRP、NLR、PLR 和全身免疫炎症指数[22]。肿瘤细胞会促使一部分包括 CRP 在内的炎症蛋白的产生，而增强的白细胞介素-8 和白细胞介素-6 也会间接使 CRP 表达升高，CRP 升高也许可作为肿瘤抗原免疫性应答的标志性生物标记物。有临床研究表明，对于用酪氨酸激酶抑制剂舒尼替尼或索拉非尼治疗的已处于晚期的肾癌患者，血清 CRP 水平会影响其总生存率。还有一些研究显示，低白蛋白血症等术前营养状况与肾癌患者较差的预后及术后复发密切相关[23]。Zhou 等[24]人的 Meta 分析显示，高 CRP/Alb 与肾癌患者较差的生存存在显著相关性。亚组分析显示，无论肿瘤分期、组织学类型、样本量、治疗方法、OS 临界值、分析方法如何，CRP/Alb 对 OS 的预测效果均更为显著。Gao 等[25]人在对 108 位行手术治疗的乳头状肾细胞癌的患者进行研究时同样发现，相对较高 CRP/Alb 患者的 OS 和无病生存期(Disease-free-survival, DFS)明显差于较低 CRP/Alb 的患者。Guo 等[12]人对 570 例接受肾癌手术的透明细胞癌患者的分析结果显示，CRP/Alb 是肾透明细胞癌患者的独立预后因素。此外，低 CRP/Alb 水平与早期肾细胞癌有一定的相关性，而高 CRP/Alb 水平一定程度上可提示肾细胞癌已开始转移或处于晚期。也有学者指出，术前血清 CRP/Alb 水平与肿瘤的许多临床病理特征有关联，如 TNM 分期、有无癌栓、肿瘤内部是否存在坏死等。进一步 COX 分析得出，术前 CRP/Alb 水平能够独立判断术后肾透明细胞癌

患者的术后生存状态[26]。综上所述, CRP/Alb 有望作为新型临床型的预测预后指标。

5. CAR 与膀胱癌

膀胱癌是全球第 10 位最常见的癌症[1]。在中国, 膀胱癌的发病率和死亡率随着年龄的增长而显著增加, 大约 70%~75%的膀胱癌病例被早期诊断并归类为非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle-invasive bladder cancer, NMIBC) [27]。经尿道膀胱肿瘤切除术和膀胱化疗灌注治疗后, NMIBC 患者复发率仍然很高, 约 21%的患者可能发展为肌肉浸润性膀胱癌(muscle-invasive bladder cancer, MIBC) [28]。此外, 膀胱癌术后的预后参差不齐, 其预后相对较差, 尤其是高级别和转移性膀胱癌。近年来, 人们尝试了其他积极的方法来改善临床结果, 例如在 MIBC 患者中使用新辅助化疗, 以及在高危 NMIBC 患者中使用早期根治性切除。然而, 这些治疗存在过度治疗的风险, 特别是在预后良好的患者中。因此, 寻找有效的生物标志物, 并制定有效的随访策略是非常重要的[29]。越来越多的证据支持系统性炎症反应与肿瘤的发生和进展相关[30]。在国外一项研究中, 回顾性调查了接受根治性膀胱切除术的膀胱癌患者的术前、术后临床病理和实验室数据, 结果显示, 晚期膀胱癌患者术后高 CRP/Alb 水平与预后不良显著相关, 且术后 CRP/Alb 是较短时间内膀胱癌特异性死亡和内皮细胞外复发的独立预后因素。因此 CRP/Alb 可能是局部晚期膀胱癌手术治疗患者的重要预后指标[31]。另外一项研究随访了 131 例根治性膀胱癌切除术后的患者, 结果提示 CRP/Alb 可作为膀胱癌患者根治术后 OS 和 PFS 的新预后指标。而且在本研究中, 除 CRP/Alb 外, 还分析了炎症的其他预后指标, 如预后营养指数、PLR、NLR 等, 结果发现, 相比其他指标 CRP/Alb 在膀胱癌中具有更高的预后预测价值[32]。Guo 等[33]人对 92 例 NMIBC 患者的回顾性研究提示, 低 CRP/Alb 组患者在肿瘤数量、肿瘤大小、TNM 分期、肾积水方面表现出了比高 CRP/Alb 组较理想的结果及预后。针对接受经尿道膀胱肿瘤切除术患者的术后恢复情况, 该项研究也提示低 CRP/Alb 组术后尿管留置时间、下床活动时间、住院时间均明显低于高 CRP/Alb 组。从而看出 CRP/Alb 在膀胱癌患者中, 无论术前及术后, 都有较好的预后预测价值。

6. 展望

炎症和营养状况已被证实与多种肿瘤的发生和发展相关, 而 CRP/Alb 作为经济、易获得的临床指标, 现被越来越多的研究发现其与泌尿系肿瘤之间存在密切的联系。本文整合了近年来关于 CRP/Alb 与泌尿系肿瘤关系的相关研究, 提示其有望作为泌尿系肿瘤发展和预后判断的新指标。这在一定意义上指导临床对于高 CRP/Alb 水平患者, 在手术方式、术后辅助治疗、姑息治疗手段及随访方案的制定上提供参考。然而 CRP/Alb 与泌尿系肿瘤间的作用机制尚未研究清楚, 研究还缺乏统一的标准临界值, 且研究者的不同试验方法可能导致不同的预后价值。因此, 确定标准临界值可能极大地促进 CRP/Alb 在泌尿系肿瘤预后价值的最终共识, 且仍然需要大量的研究来阐明它们之间的病理生理学机制, 以便临床上使用。另外, 由于以上大部分研究局限于单中心、回顾性研究, 需更多大样本数据和前瞻性研究来证明 CRP/Alb 在泌尿系肿瘤中的预测价值。

基金项目

新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2022D01C615)。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>

- [2] Cao, W., Shao, Y., Wang, N., *et al.* (2022) Pretreatment Red Blood Cell Distribution Width May Be a Potential Biomarker of Prognosis in Urologic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomarkers in Medicine*, **16**, 1289-1300. <https://doi.org/10.2217/bmm-2022-0409>
- [3] Singh, N., Baby, D., Rajguru, J.P., Patil, P.B., Thakkannavar, S.S. and Pujari, V.B. (2019) Inflammation and Cancer. *Annals of African Medicine*, **18**, 121-126. https://doi.org/10.4103/aam.aam_56_18
- [4] Han, F., Liu, Y., Cheng, S., *et al.* (2018) Diagnosis and Survival Values of Neutrophil-Lymphocyte Ratio (NLR) and Red Blood Cell Distribution Width (RDW) in Esophageal Cancer. *Clinica Chimica Acta*, **488**, 150-158. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.10.042>
- [5] Tian, Y., Cheng, C., Wei, Y., *et al.* (2022) The Role of Exosomes in Inflammatory Diseases and Tumor-Related Inflammation. *Cells*, **11**, 1005. <https://doi.org/10.3390/cells11061005>
- [6] Liao, C.K., Yu, Y.L., Lin, Y.C., *et al.* (2021) Prognostic Value of the C-Reactive Protein to Albumin Ratio in Colorectal Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal of Surgical Oncology*, **19**, Article No. 139. <https://doi.org/10.1186/s12957-021-02253-y>
- [7] Utsumi, M., Inagaki, M., Kitada, K., *et al.* (2023) Preoperative C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio as a Prognostic Factor in Biliary Tract Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*, **102**, e33656. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000033656>
- [8] Rizo-Téllez, S.A., Sekheri, M. and Filep, J.G. (2023) C-Reactive Protein: A Target for Therapy to Reduce Inflammation. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 1237729. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1237729>
- [9] Kiely, M., Lord, B. and Ambs, S. (2022) Immune Response and Inflammation in Cancer Health Disparities. *Trends in Cancer*, **8**, 316-327. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2021.11.010>
- [10] Messerich, N.M., Uda, N.R., Volken, T., *et al.* (2023) CRP/Albumin Ratio and Glasgow Prognostic Score Provide Prognostic Information in Myelofibrosis Independently of MIPSS70—A Retrospective Study. *Cancers (Basel)*, **15**, Article No. 1479. <https://doi.org/10.3390/cancers15051479>
- [11] Kwon, C.H., Seo, H.I., Kim, D.U., *et al.* (2023) Clinical Significance of C-Reactive Protein-to-Prealbumin Ratio in Predicting Early Recurrence in Resectable Pancreatic Cancer. *Korean Journal of Clinical Oncology*, **19**, 11-17. <https://doi.org/10.14216/kjco.23003>
- [12] Guo, S., He, X., Chen, Q., *et al.* (2017) The C-Reactive Protein/Albumin Ratio, a Validated Prognostic Score, Predicts Outcome of Surgical Renal Cell Carcinoma Patients. *BMC Cancer*, **17**, Article No. 171. <https://doi.org/10.1186/s12885-017-3119-6>
- [13] Siegel, R.L., Miller, K.D., Fuchs, H.E., *et al.* (2021) Cancer Statistics, 2021. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **71**, 7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21654>
- [14] Wu, S., Ma, X., Liang, Z., *et al.* (2023) Development and Validation of a Nomogram for Predicting Osteoporosis in Prostate Cancer Patients: A Cross-Sectional Study from China. *Prostate*, **83**, 1537-1548. <https://doi.org/10.1002/pros.24612>
- [15] Zhou, B.G., Yu, Q., Jiang, X., *et al.* (2023) Association between Inflammatory Bowel Disease and Risk of Incident Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *International Journal of Colorectal Disease*, **38**, Article No. 168. <https://doi.org/10.1007/s00384-023-04465-y>
- [16] 李文, 王光策. 炎症反应在前列腺癌骨转移中的作用研究进展[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2023, 15(1) 61-64.
- [17] Mitsui, Y., Yamabe, F., Hori, S., *et al.* (2023) Combination of C-Reactive Protein/Albumin Ratio and Time to Castration Resistance Enhances Prediction of Prognosis for Patients with Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Frontiers in Oncology*, **13**, Article ID: 1162820. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1162820>
- [18] Uchimoto, T., Komura, K., Fujiwara, Y., *et al.* (2019) Prognostic Impact of C-Reactive Protein-Albumin Ratio for the Lethality in Castration-Resistant Prostate Cancer. *Medical Oncology*, **37**, Article No. 9. <https://doi.org/10.1007/s12032-019-1332-7>
- [19] 李景荣. C反应蛋白与白蛋白比值在泌尿系统恶性肿瘤预后中的作用的Meta分析[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建医科大学, 2023.
- [20] Lorigo, J., Tavares Silva, E., Pedrosa, L.J., *et al.* (2023) C Reactive Protein/Albumin Ratio as Predictor of Prognosis in Castration Resistant Metastatic Prostate Cancer. *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*, **95**, 11242. <https://doi.org/10.4081/aiua.2023.11242>
- [21] Bahadoram, S., Davoodi, M., Hassanzadeh, S., *et al.* (2022) Renal Cell Carcinoma: An Overview of the Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Giornale Italiano di Nefrologia*, **39**, No. 3.
- [22] Choi, Y., Park, B., Jeong, B.C., *et al.* (2013) Body Mass Index and Survival in Patients with Renal Cell Carcinoma: A Clinical-Based Cohort and Meta-Analysis. *International Journal of Cancer*, **132**, 625-634. <https://doi.org/10.1002/ijc.27639>

- [23] 陈峰, 陈益金, 邹永胜, 等. 术前预后营养指数, 白蛋白/碱性磷酸酶比值对肾癌患者预后的评估价值[J]. 局解手术学杂志, 2021, 30(11): 965-970.
- [24] Zhou, W. and Zhang, G. (2019) C-Reactive Protein to Albumin Ratio Predicts the Outcome in Renal Cell Carcinoma: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **14**, e0224266. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224266>
- [25] Gao, J., Agizamhan, S., Zhao, X., *et al.* (2019) Preoperative C-Reactive Protein/Albumin Ratio Predicts Outcome of Surgical Papillary Renal Cell Carcinoma. *Future Oncology*, **15**, 1459-1468. <https://doi.org/10.2217/fon-2018-0611>
- [26] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., *et al.* (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68**, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [27] Bhindi, B., Kool, R., Kulkarni, G.S., *et al.* (2021) Canadian Urological Association Guideline on the Management of Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer-Abridged Version. *Canadian Urological Association Journal*, **15**, 230-239. <https://doi.org/10.5489/cuaj.7487>
- [28] Teoh, J.Y., Kamat, A.M., Black, P.C., *et al.* (2022) Recurrence Mechanisms of Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer—A Clinical Perspective. *Nature Reviews Urology*, **19**, 280-294. <https://doi.org/10.1038/s41585-022-00578-1>
- [29] Moon, S., Pandya, V., McDonald, A., *et al.* (2023) Analysis of Treatment of Muscle Invasive Bladder Cancer Using the National Cancer Database: Factors Associated with Receipt of Aggressive Therapy. *Urologic Oncology*.
- [30] Meng, L., Yang, Y., Hu, X., Zhang, R. and Li, X. (2023) Prognostic Value of the Pretreatment Systemic Immune-Inflammation Index in Patients with Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Translational Medicine*, **21**, Article No. 79. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-03924-y>
- [31] Kuroda, K., Tasaki, S., Horiguchi, A., *et al.* (2021) Postoperative Creative Protein to Albumin Ratio Predicts Poor Prognosis in Patients with Bladder Cancer Undergoing Radical Cystectomy. *Molecular and Clinical Oncology*, **14**, Article No. 54. <https://doi.org/10.3892/mco.2021.2216>
- [32] Guo, Y.D., *et al.* (2018) Preoperative C-Reactive Protein/Albumin Ratio Is a Significant Predictor of Survival in Bladder Cancer Patients after Radical Cystectomy: A Retrospective Study. *Cancer Management and Research*, **23**, 4789-4804. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S180301>
- [33] 郭亮, 马曜辉, 管庆军, 等. C 反应蛋白与白蛋白比值在中老年非肌层浸润性膀胱癌患者预后中的意义[J]. 医药论坛杂志, 2021, 42(2): 47-50.