

术前全身炎症反应指数和纤维蛋白原在肾癌切除术 后肿瘤预后的影响

韩雪阳¹ 高瞻¹ 刘勇¹

[摘要] 目的:探讨肾癌患者术前全身炎症反应指数(systemic inflammation response index, SIRI)和纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)在预后评估中的临床价值。方法:回顾性分析 2011 年 1 月—2014 年 12 月我院收治肾癌患者的临床及术后随访资料;采用受试者工作曲线(ROC)确定 SIRI 和 FIB 的最佳临界值。分析低 SIRI 组与高 SIRI 组和低 FIB 组与高 FIB 组临床特征间的差异;运用 Kaplan-Meier 法计算生存率,通过 log-rank 检验比较组间的生存率差异;通过 Cox 比例风险回归模型分析影响肾癌预后的影响因素。采用所有 5 年生存率的独立预后指标,包括 Fuhrman 分级, SIRI 值, FIB 值建立列线图,预测患者 5 年生存率。结果:本研究共收集 188 例肾癌患者,ROC 曲线确定 SIRI 和 FIB 的最佳临界值分别为 1.81 和 3.42 g/L,分为高 SIR 组、低 SIRI 组,高 FIB 组、低 FIB 组。术前 SIRI 水平与组间患者肿瘤大小、TNM 分期、Fuhrman 分级、淋巴结转移、高血压病史密切相关($P < 0.05$);术前 FIB 水平与组间患者年龄、TNM 分期、Fuhrman 分级、淋巴结转移、有无高血压密切相关($P < 0.05$)。Cox 多因素回归分析结果显示, SIRI >1.81 、FIB >3.42 g/L、Fuhrman 分级是影响肾癌预后的独立危险因素。列线图结果发现可以预测患者术后 5 年生存率。结论:高 SIRI 和 FIB 是影响肾癌预后不良的独立危险因素,对预测患者术后生存状况有积极的作用。

[关键词] 肾癌;全身炎症反应指数;纤维蛋白原;预后

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2021.07.012

[中图分类号] R737.11 **[文献标志码]** A

Effect of preoperative systemic inflammatory response index and fibrinogen on tumor prognosis after nephrectomy

HAN Xueyang GAO Zhan LIU Yong

(Department of Urology, Qingdao University Medical College, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266000, China)

Corresponding author: LIU Yong, E-mail: qyfyliuy@163.com

Abstract Objective: To investigate the clinical prognosis value of preoperative systemic inflammation response index (SIRI) and fibrinogen (FIB) in renal cell carcinoma patients. **Methods:** The clinical and postoperative follow-up data of renal cell carcinoma patients admitted to our hospital from January 2011 to December 2014 were retrospectively analyzed. The receiver operating curve (ROC) was used to determine the optimal cut-off values for SIRI and FIB. The difference between the clinical characteristics of the low SIRI group and the high SIRI group and the low FIB group and the high FIB group were analyzed. The Kaplan-Meier method was used to calculate the survival rate. The Log-rank test was used to compare the survival rate difference between the groups. The Cox proportional hazards regression model was used to determine the prognostic factors of renal cell carcinoma. All five-year survival rate independent prognostic indicators including Fuhrman rating, SIRI value and FIB value were used to establish a nomograph to predict patient survival. **Results:** A total of 188 renal cancer patients were collected in this study. The ROC curve determined that the optimal critical values of SIRI and FIB were 1.81 and 3.42 g/L, respectively, and they were divided into the high SIRI group, the low SIRI group, the high FIB group, and the low FIB group. Preoperative SIRI level was closely correlated with tumor size, TNM grading, Fuhrman grading, lymph node metastasis, and history of hypertension ($P < 0.05$). Preoperative FIB level was closely correlated with age, TNM grading, Fuhrman grading, lymph node metastasis, and hypertension ($P < 0.05$). Cox multivariate regression analysis showed that SIRI >1.81 , FIB >3.42 g/L and Fuhrman classification were independent risk factors affecting the prognosis of renal cancer. The results of the nomogram showed that the 5-year postoperative survival rate could be predicted. **Conclusion:** High SIRI and FIB are independent risk factors for poor prognosis of renal carcinoma. It has positive effect on predicting postoperative survival of patients.

Key words renal cancer; systemic inflammatory response index; fibrinogen; prognosis

¹ 青岛大学医学部 青岛大学附属医院泌尿外科(山东青岛,266000)
通信作者:刘勇, E-mail: qyfyliuy@163.com

肾癌是泌尿系统中常见的恶性肿瘤之一,据最新调查结果显示,我国 1998—2018 年的肾癌发病率呈现逐年增加趋势,年均增长率为 7.89%^[1-2]。由于肾癌对于放化疗均不敏感,因此手术是早期及局部进展期肾细胞癌首选的治疗方法。尽管手术可以完整地切除肿瘤,但术后随访发现复发率依然相对较高,且复发后的预后较差,5 年生存率只有大约 10%^[3]。因此寻找有效的肾癌预后指标,对于指导临床个体化治疗方案具有重要意义,目前研究表明术前患者外周血分子标志物和炎症指标有助于评估术后复发风险和预后生存^[4]。纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)是常见的凝血功能指标,同时在系统炎症反应急性期时也会出现升高,近年来多项研究发现 FIB 参与肿瘤的发生发展过程。诸多研究证实术前血浆 FIB 可以作为肿瘤患者预后的预测指标^[5-7],亦有研究显示术前血浆中高 FIB 水平是肾癌术后患者不良预后的独立预测因素^[8]。既往不断有研究表明炎症微环境与肿瘤发展过程密不可分。全身炎症反应指数(systemic inflammation response index, SIRI)是综合评估了外周血中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞绝对值的炎症指标,其计算方式为(中性粒细胞/淋巴细胞)×单核细胞。可代表体内 3 个不同的炎症和免疫途径,比传统的中性粒细胞/淋巴细胞的比值能更全面地反映炎症和免疫的平衡状态^[9-10],可以作为胰腺癌、胃癌、食管癌等各种肿瘤预后可靠的预测因子,但目前关于术前 SIRI 与 FIB 指标在肾癌预后评估中的作用报道并不多见。本文主要探讨 SIRI 和 FIB 在肾癌患者预后评估中的临床价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2011 年 1 月—2014 年 12 月于我院接受手术治疗的肾癌患者的临床及术后随访资料,术后病理证实为肾癌。随访截止日期为 2019 年 12 月 31 日,随访时间 11~60 个月。患者 5 年生存率为肾癌患者从手术日期到术后 5 年或死亡或最后一次随访的时间。纳入标准:①临床资料及术后随访资料完整;②无合并类型恶性肿瘤病史;③术前未进行任何手术治疗和放化疗。排除标准:①存在影响 SIRI 和 FIB 的感染、血液系统以及免疫系统疾病;②因其他疾病而死亡。最终筛选出 188 例患者。本研究经医院伦理委员会批准,患者知情并签署知情同意书。

1.2 方法

术前 7 d 内采集患者外周静脉血,记录中性粒细胞、淋巴细胞数及单核细胞数,计算 SIRI,根据术前血凝检查测定血浆 FIB 水平, TNM 分期为 pTNM 分期,结果来自术后病理报告,淋巴结是否转移结果来自患者术前影像学结果。根据 ROC 曲

线及约登指数分析 SIRI 与 FIB 最佳截点, SIRI 最佳截点为 1.81, 曲线下面积为 0.72 (95% CI: 0.62~0.83), 灵敏度为 0.69, 特异度为 0.75。FIB 最佳截点为 3.42 g/L, 曲线下面积为 0.73 (95% CI: 0.63~0.84), 灵敏度为 0.55, 特异度为 0.86; 并以此截点将患者分为根据临界值将患者分为低 SIRI 组和高 SIRI 组; 低 FIB 组和高 FIB 组。见图 1。确定 SIRI 和 FIB 最佳截点的 ROC 曲线。

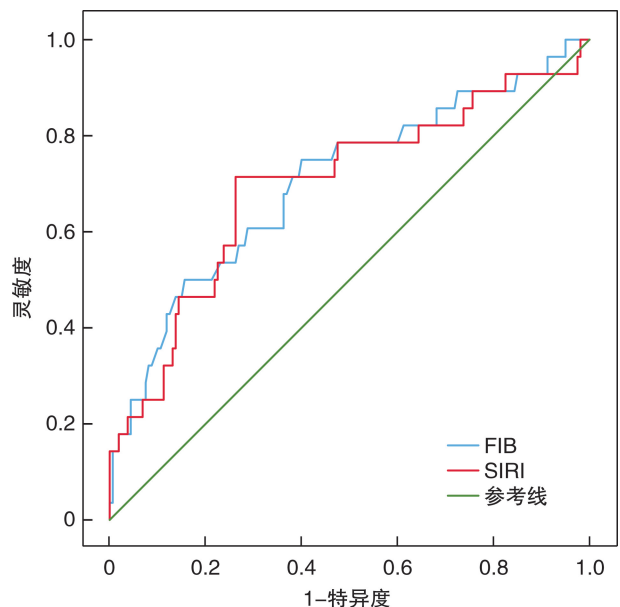


图 1 术前 SIRI 和 FIB 判断患者术后生存状态的 ROC 曲线

1.3 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,采用 ROC 曲线确定 SIRI 与 FIB 的最佳临界值,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,运用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,用 log-rank 检验比较组间生存率,通过 Cox 比例风险回归模型分析肾癌患者预后的影响因素。采用 R 语言 survival 包和 rms 包来建立列线图。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术前 SIRI 与 FIB 与肾癌患者的临床病理特征分析

以 SIRI 与 FIB 的最佳截点为 1.81 和 3.42 g/L 将所有患者分为低 SIRI 组 126 例,高 SIRI 组 62 例;低 FIB 组 149 例,高 FIB 组 39 例。比较各组肾癌患者的临床病理特征,结果显示,术前 SIRI 水平与组间患者肿瘤大小、TNM 分期、Fuhrman 分级、淋巴结转移、高血压病史密切相关 ($P < 0.05$);而与年龄、性别、组织学类型、糖尿病史无关;术前 FIB 水平与组间患者年龄、TNM 分期、Fuhrman 分级、淋巴结转移、有无高血压密切相关 ($P < 0.05$);与性别、肿瘤大小、组织学类型、糖尿病史、手术方式无关。见表 1。

表 1 术前 SIRI 与 FIB 与肾癌患者的临床病理特征分析

项目	例数	低 SIRI 组 (n=126)	高 SIRI 组 (n=62)	P	低 FIB 组 (n=149)	高 FIB 组 (n=39)	P
年龄				0.952			0.013
≤60 岁	140	94(55.56)	46(74.19)		117(78.52)	23(58.97)	
>60 岁	48	32(44.44)	16(25.81)		32(21.48)	16(41.03)	
性别				0.948			0.751
男	134	90(71.43)	44(70.97)		107(71.81)	27(69.23)	
女	54	36(28.57)	18(29.03)		42(28.19)	12(30.77)	
肿瘤大小				0.005			0.088
<4 cm	123	91(72.22)	32(51.61)		102(68.46)	21(53.85)	
≥4 cm	65	35(27.78)	30(48.39)		47(31.54)	18(46.15)	
TNM 分期				0.015			0.015
I ~ II 级	169	118(62.23)	51(87.1)		138(92.62)	31(79.59)	
III ~ IV 级	19	8(7.62)	11(12.9)		11(7.38)	8(20.51)	
Fuhrman 分级				0.001			<0.001
1~2	151	110(87.30)	41(66.13)		128(85.90)	23(58.97)	
3~4	37	16(12.70)	21(33.87)		21(14.10)	16(41.03)	
淋巴结转移				0.026			0.037
否	177	122(96.82)	55(88.71)		143(95.97)	35(89.74)	
是	11	4(3.18)	7(11.29)		6(4.03)	4(10.26)	
组织学类型				0.763			0.561
透明细胞癌	178	119(94.44)	59(95.16)		142(95.30)	36(92.31)	
非透明细胞癌	10	7(5.56)	3(4.84)		7(4.70)	3(7.69)	
糖尿病史				0.911			0.247
否	163	109(57.98)	54(28.72)		127(85.23)	36(92.31)	
是	25	17(9.04)	8(4.25)		22(14.77)	3(7.69)	
高血压史				0.001			0.046
否	113	86(68.25)	27(43.55)		95(63.76)	18(46.15)	
是	75	40(31.75)	35(56.45)		54(36.24)	21(53.85)	
手术方式				0.124			0.808
肾部分切除术	132	93(73.81)	39(62.90)		104(69.80)	28(71.80)	
肾根治术	56	33(26.19)	23(37.10)		45(30.30)	11(28.20)	

2.2 术前 SIRI 与 FIB 与肾癌患者预后的关系

采用 K-M 法分析,低 SIRI 组 5 年生存率高于高 SIRI 组 5 年生存率。log-rank 检验, P 值均 < 0.05。低 FIB 组 5 年生存率高于高 FIB 组 5 年生存率。log-rank 检验, P 值均 < 0.05。见图 2、3。

2.3 肾癌预后的影响因素分析

单因素 Cox 回归分析结果显示年龄、性别、糖尿病史、高血压史、病理类型与肾癌患者的 5 年生存率无关 (P > 0.05), 而 SIRI、FIB、Fuhrman 分级、淋巴结转移、TNM 分期与肾癌患者的 5 年生存率有关 (P < 0.05)。将与肾癌患者预后相关的单影响因素进行 Cox 多因素回归分析, 结果显示, SIRI > 1.81、FIB > 3.42 g/L、Fuhrman 分级为 3 级及以上是影响肾癌预后的独立危险因素。见表 2。

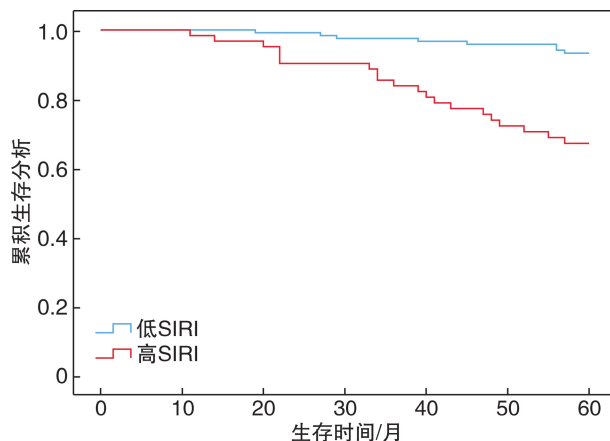


图 2 低 SIRI 与高 SIRI 生存期曲线

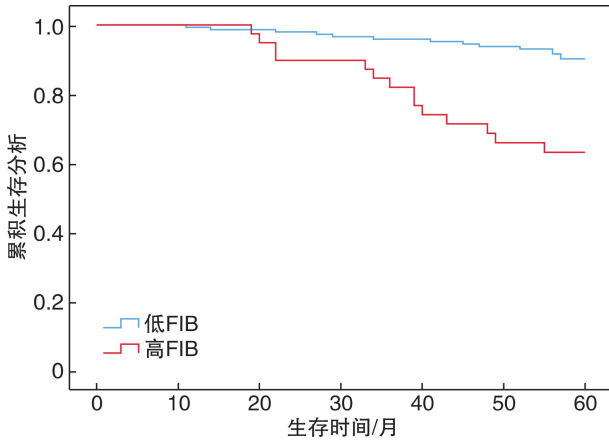


图 3 低 FIB 与高 FIB 生存曲线

2.4 列线图的建立与验证

为了预测肾癌切除患者的生存率,我们根据 Cox 回归模型分析,采用 5 年生存率的独立预后指标,包括 Fuhrman 分级、SIRI 值、FIB 值,建立列线图(图 4),结果发现可以预测患者术后 5 年生存率。随后对模型进行验证,结果见图 5,可见预测值与实际观测值基本一致,说明本列线图模型预测能力较好;通过 Boot-strap 内部验证法进行验证,结果得出 C-index 指数为 0.816 (95% CI: 0.751 ~ 0.880),该模型下列线图的 ROC 曲线下面积最大,说明本研究所建立的列线图模型的精确度及区分度均为良好(图 6)。

表 2 肾癌患者 5 年生存率影响因素的单因素及多因素 Cox 分析

临床病理特征	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
年龄/岁	1.620	0.785~3.342	0.192			
性别(男/女)	1.275	0.618~2.630	0.510			
肿瘤大小/cm	2.124	1.073~4.207	0.031			
TNM 分期(I ~ II 期/ III ~ IV 期)	3.160	1.424~7.009	0.005			
淋巴结转移(否/是)	3.075	1.817~7.967	0.031			
组织学类型	1.364	0.186~10.004	0.760			
高血压史(是/否)	1.660	0.839~3.285	0.146			
糖尿病史(是/否)	0.380	0.091~1.589	0.185			
Fuhrman 分级(1~2/3~4)	6.086	3.061~12.101	<0.001	2.917	1.325~6.422	0.008
SIRI(1.81/>1.81)	6.357	2.952~13.690	<0.001	3.656	1.583~8.422	0.002
FIB(3.42 g/L/>3.42 g/L)	5.596	2.815~11.125	<0.001	2.416	1.085~5.377	<0.001

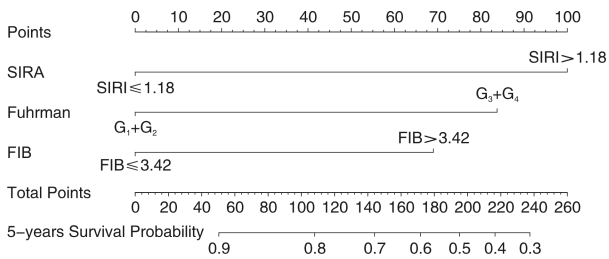


图 4 预测肾癌术后生存列线图模型

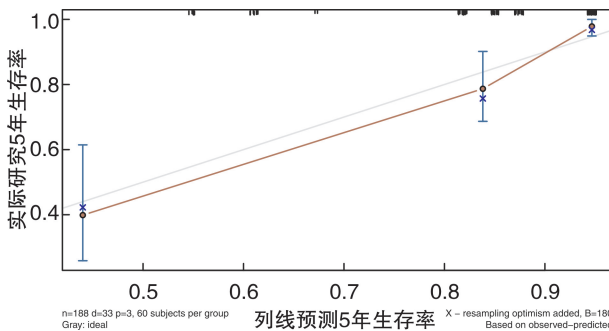


图 5 列线图模式校正曲线

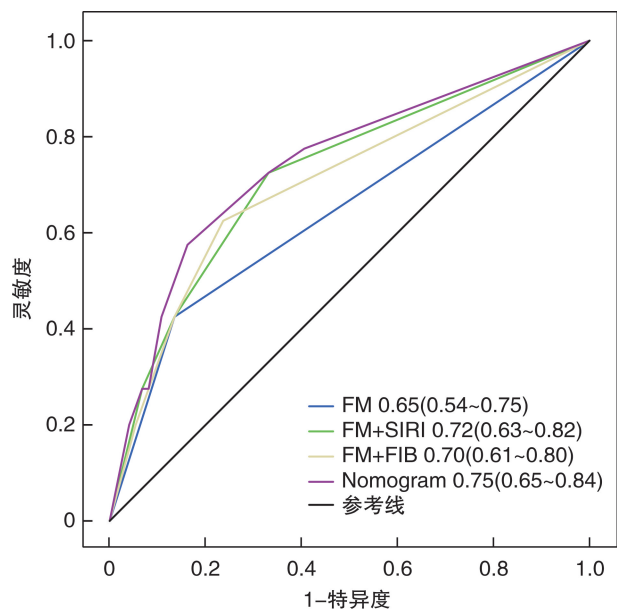


图 6 列线图模型 ROC 曲线验证

3 讨论

肾细胞癌是常见的泌尿生殖系统肿瘤,居泌尿

生殖系统恶性肿瘤中第3位^[11]。目前手术治疗是局限性肾癌治疗方案的首选,即便采取手术治疗后,肿瘤也存在复发风险,且复发后预后较差^[12-13]。研究显示,患者年龄、病理分级、病理类型和肿瘤转移均可以影响肾癌患者术后5年生存率。但目前不少研究显示相同的TNM分期或分级的患者预后差异性较大^[14-15],且上述指标均为术后病理获取,资料收集相对不便,不能及时指导治疗和预测预后,故研究术前血液分子标志物对于精准预测肾癌患者预后,达到有效识别预后相对较差的患者,从而实施有针对性的治疗方案、指导术后干预并延长生存期,研究成果将具有一定临床意义。本研究主要探讨术前SIRI、FIB对肾癌患者术后预后的影响。

近年来许多研究表明,术前外周血FIB升高与卵巢癌、胰腺癌、结肠癌等诸多恶性肿瘤患者的预后较差有关^[16-18]。Perisanidis等^[19]进行的Meta分析结果表明术前较高血浆FIB与实体瘤患者生存期降低显著相关。然而,仍有必要进行广泛的临床试验,以进一步确定血浆FIB是否可以纳入癌症分期系统中,以及降低FIB的疗法是否有利于降低肿瘤的复发和死亡率从而来延长患者生存期。关于血浆FIB与肾癌预后的研究,Tian等^[20]进行的一项Meta分析纳入了来自7项已发表研究的总共3744例肾癌患者,结果显示术前FIB升高的肾癌患者,其预后较差。因此,术前FIB可用于肾癌患者进行危险分层和决策,以提供适当的治疗策略,本研究结果也证实了以上结论。目前肿瘤患者纤维蛋白升高的原因可能为机体对抗肿瘤属于系统性炎症反应,FIB作为一种急性期反应蛋白会出现升高;当机体受肿瘤侵袭刺激时,体内释放的白细胞介素-6(IL-6)及糖皮质激素增多,在二者的共同刺激下,肝外FIB合成组织合成的FIB明显增加从而使血浆FIB升高。既往有研究表明,在分子水平上,FIB通过与成纤维细胞生长因子-2(FGF-2)和血管内皮生长因子(VEGF)相互作用,刺激肿瘤细胞分泌生长因子,同时升高的血浆FIB导致的血液高凝状态为癌细胞聚集、附着和浸润提供基础,从而促进了肿瘤细胞增殖、血管生成和肿瘤转移^[21];同时高浓度FIB也可通过增加波形蛋白的表达和减少钙粘蛋白的表达而诱导上皮-间质转化,使得肿瘤获得更好的进展、浸润、转移能力^[22]。这可以解释高FIB水平与肿瘤高TNM分期、Fuhrman分级、淋巴结转移有关,从而影响肾癌患者预后。

当前研究发现炎性环境是肿瘤微环境的重要组成部分,炎性环境通过参与肿瘤细胞生长、肿瘤血管生成和肿瘤免疫反应等多种过程影响肿瘤复发、转移^[23]。炎性应答反应与诸多恶性肿瘤的预后密切相关,对预测肿瘤预后具有重要的临床价

值^[24-25]。SIRI同时涵盖了中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞3种指标,可以更全面反映机体免疫平衡状态,已在其他肿瘤中应用作为独立的预后因素^[26]。已有研究报道中性粒细胞可分泌IL-1、IL-6、肿瘤坏死因子、VEGF等细胞因子,促进肿瘤的侵袭和转移;单核细胞向巨噬细胞分化过程中可促进肿瘤相关血管生成,抑制局部抗肿瘤免疫反应,从而促进肿瘤进展。低淋巴细胞水平可降低其抗肿瘤免疫应答的作用,同时有利于肿瘤的侵袭和转移^[26]。这可能是SIRI影响肿瘤预后的潜在机制。本研究发现术前SIRI水平与组间患者肿瘤大小、TNM分期、Fuhrman分级、淋巴结转移、有无高血压病史密切相关;同时高SIRI患者5年生存率均明显短于低SIRI患者。分别以FIB和(或)SIRI升高分析患者总生存期,FIB和SIRI中有其中一项增高的患者,肾癌患者术后生存率明显较差。我们将所有影响5年生存率的独立预后指标,包括Fuhrman分级、SIRI值、FIB值建立列线图,结果发现可以预测患者5年生存率,该列线图预测5年生存率的校准曲线在理想的模型内验证下表现良好。表明检测二者对于预测肾癌患者生存期具有较高临床价值,而FIB和SIRI作为术前最常见的血常规及凝血功能检查,方法成熟,成本较低,结果可靠,依从性好。可将两者纳入患者预后标志物,以提高预测准确性。Cox多因素回归分析结果也显示,SIRI >1.81 、FIB >3.42 g/L是影响肾癌预后的独立危险因素。

综上所述,SIRI >1.81 、FIB >3.42 g/L是影响肾癌预后的独立危险因素。术前SIRI和FIB是简单、经济、无创、易得的实验室指标,并且与肾癌患者的预后密切相关,对预测患者术后有积极的作用。然而本研究也存在一些不足之处:首先,本研究属于回顾性研究,并不了解FIB和SIRI是前因还是后果;其次,在术后随访中,并未监测患者的FIB和SIRI的变化,数据并不完善,最后,本研究是单中心研究,可能会存在选择偏倚,后期仍需要大量的基础和临床研究,来将外周血和炎症指标归类、标准化而应用于临床。

参考文献

- [1] Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012[J]. *Eur J Cancer*, 2013,49(6):1374-1403.
- [2] 刘曙正,陈万青,郭兰伟,等.中国2014年肾癌发病与死亡分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2018,39(10):1346-1350.
- [3] Ohno Y, Nakashima J, Ohori M, et al. Clinical variables for predicting metastatic renal cell carcinoma patients who might not benefit from cytoreductive nephrectomy: neutrophil-to-lymphocyte ratio and per-

- formance status[J]. *Int J Clin Oncol*, 2014, 19(1): 139-145.
- [4] Diakos CI, Charles KA, McMillan DC, et al. Cancer-related inflammation and treatment effectiveness[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(11): e493-e503.
- [5] Zhao LY, Zhao YL, Wang JJ, et al. Is Preoperative Fibrinogen Associated with the Survival Prognosis of Gastric Cancer Patients? A Multi-centered, Propensity Score-Matched Retrospective Study[J]. *World J Surg*, 2020, 44(1): 213-222.
- [6] Yu W, Ye Z, Fang X, et al. Preoperative albumin-to-fibrinogen ratio predicts chemotherapy resistance and prognosis in patients with advanced epithelial ovarian cancer[J]. *J Ovarian Res*, 2019, 12(1): 88.
- [7] Wang Z, Fan H, Wang W, et al. High Preoperative Plasma Fibrinogen Independently Predicts a Poor Prognosis in Patients with Nonmetastatic RCC[J]. *J Cancer*, 2020, 11(9): 2401-2407.
- [8] Man YN, Wang YN, Hao J, et al. Pretreatment plasma D-dimer, fibrinogen, and platelet levels significantly impact prognosis in patients with epithelial ovarian cancer independently of venous thromboembolism[J]. *Int J Gynecol Cancer*, 2015, 25(1): 24-32.
- [9] Barcia VP, France T, Asselah J, et al. The systemic inflammation response index(SIRI) predicts oncological outcome and correlates with tumor burden in metastatic pancreatic cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(15_suppl): e15537-e15537.
- [10] Chen L, Kong X, Wang Z, et al. Pretreatment Systemic Inflammation Response Index in Patients with Breast Cancer Treated with Neoadjuvant Chemotherapy as a Useful Prognostic Indicator[J]. *Cancer Manag Res*, 2020, 12: 1543-1567.
- [11] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(1): 7-30.
- [12] D'Aniello C, Berretta M, Cavaliere C, et al. Biomarkers of Prognosis and Efficacy of Anti-angiogenic Therapy in Metastatic Clear Cell Renal Cancer[J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 1400.
- [13] Huang X, Wu X, Le W, et al. Renal Prognosis and Related Risk Factors for Henoch-Schönlein Purpura Nephritis: A Chinese Adult Patient Cohort[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 5585.
- [14] 张进, 王共先, 郭剑明, 等. 肾细胞癌随访 5 年生存分析及预后相关因素的多中心研究[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2015, 36(2): 113-117.
- [15] Ma X, Aoki T, Tsuruyama T, et al. Definition of Prostaglandin E2-EP2 Signals in the Colon Tumor Microenvironment That Amplify Inflammation and Tumor Growth[J]. *Cancer Res*, 2015, 75(14): 2822-2832.
- [16] Qiu J, Yu Y, Fu Y, et al. Preoperative plasma fibrinogen, platelet count and prognosis in epithelial ovarian cancer[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2012, 38(4): 651-657.
- [17] Mattila N, Seppänen H, Mustonen H, et al. Preoperative Biomarker Panel, Including Fibrinogen and FVI-II, Improves Diagnostic Accuracy for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2018, 24(8): 1267-1275.
- [18] Hong T, Shen D, Chen X, et al. Preoperative plasma fibrinogen, but not D-dimer might represent a prognostic factor in non-metastatic colorectal cancer: A prospective cohort study[J]. *Cancer Biomark*, 2017, 19(1): 103-111.
- [19] Perisanidis C, Psyrris A, Cohen EE, et al. Prognostic role of pretreatment plasma fibrinogen in patients with solid tumors: A systematic review and meta-analysis[J]. *Cancer Treat Rev*, 2015, 41(10): 960-970.
- [20] Tian Y, Hong M, Jing S, et al. Clinical and Prognostic Effect of Plasma Fibrinogen in Renal Cell Carcinoma: A Meta-Analysis[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 9591506.
- [21] Martino MM, Briquez PS, Ranga, A, et al. Heparin-binding domain of fibrin(ogen) binds growth factors and promotes tissue repair when incorporated within a synthetic matrix[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, 110(12): 4563-4568.
- [22] Seebacher V, Polteraer S, Grimm C, et al. The prognostic value of plasma fibrinogen levels in patients with endometrial cancer: a multi-centre trial[J]. *Br J Cancer*, 2010, 102(6): 952-956.
- [23] 李步堂, 王艳青, 董柏君, 等. 前列腺癌患者内分泌治疗前全身炎症反应指数在预后评估中的价值[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2018, 39(7): 527-531.
- [24] Zhou ZQ, Pang S, Yu XC, et al. Predictive Values of Postoperative and Dynamic Changes of Inflammation Indexes in Survival of Patients with Resected Colorectal Cancer[J]. *Curr Med Sci*, 2018, 38(5): 798-808.
- [25] Diao P, Wu Y, Li J, et al. Preoperative systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients with oral squamous cell carcinoma after curative resection[J]. *J Transl Med*, 2018, 16(1): 365.
- [26] Xu L, Yu S, Zhuang L, et al. Systemic inflammation response index(SIRI) predicts prognosis in hepatocellular carcinoma patients[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(21): 34954-34960.

(收稿日期: 2020-11-20)