

· 综 述 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.06.027

纤维蛋白原在消化道恶性肿瘤中的研究进展

陈付群, 刘 涛, 杨占花 综述, 陈兆云[△] 审校

新疆医科大学第一附属医院医学检验中心, 新疆乌鲁木齐 830054

摘 要:纤维蛋白原(FIB)是相对分子质量为 340×10^3 的糖蛋白, 主要在肝细胞中合成, 是凝血系统重要的组成成分, 参与机体凝血反应和组织修复过程。该文在回顾近几年国内外研究进展的基础上总结了 FIB 作为无创指标在消化道恶性肿瘤发生发展过程中的研究现状, 重点讨论了 FIB 在常见消化道恶性肿瘤的诊断、治疗、肿瘤进展及预后预测中所扮演的角色, 这对消化道恶性肿瘤发病机制、疗效评估、个性化治疗等方面的深入研究尤为重要。虽然研究证实 FIB 与消化道恶性肿瘤发生、发展密切相关, 然而目前的研究主要聚焦在消化道恶性肿瘤预后预测以及早期筛查、早期诊断等方面, 在肿瘤良恶性鉴别、早(或晚)期并发症等层面的研究相对较少, 未来需要学者们进一步探索。

关键词:纤维蛋白原; 消化道; 恶性肿瘤; 无创指标; 预测

中图分类号:R735.34 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)06-0860-05

Research progress of fibrinogen in malignant tumors of the digestive tract

CHEN Fuqun, LIU Tao, YANG Zhanhua, CHEN Zhaoyun[△]

Medical Laboratory Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China

Abstract: Fibrinogen (FIB) is a glycoprotein with molecular weight of 340×10^3 , which is mainly synthesized in hepatocytes, and it is an important component of coagulation system and participates in the process of blood coagulation and tissue repair. On the basis of reviewing the research progress at home and abroad in recent years, this paper summarizes the research status of FIB as a non-invasive maker in the occurrence and development of digestive tract malignant tumors, and focuses on the role of FIB in the diagnosis, treatment, tumor progression and prognosis of common digestive tract malignant tumors, which is particularly important for the in-depth study of the pathogenesis, curative effect evaluation and personalized treatment of digestive tract malignant tumors. Studies have confirmed that FIB is closely related to the occurrence and development of digestive tract malignant tumors. However, the current research mainly focuses on prognosis prediction, early screening and early diagnosis of digestive tract malignant tumors. There are relatively few studies on the differentiation of benign and malignant tumors and early (or late) complications, which need to be further explored by scholars in the future.

Key words: fibrinogen; digestive tract; malignant tumors; noninvasive maker; prediction

消化道恶性肿瘤是发生于胃肠道及其相关器官的恶性肿瘤, 主要包括食管癌、胃癌、结直肠癌、肝癌、胰腺癌、胆囊癌和胆管癌等。国家癌症中心统计数据显示, 2022 年我国因肺癌死亡 73.33 万、肝癌死亡 31.65 万、胃癌死亡 26.04 万、结直肠癌死亡 24.00 万、食管癌死亡 18.75 万, 占全部恶性肿瘤死亡病例的 67.5%^[1]。消化道恶性肿瘤对我国居民健康存在较大威胁。纤维蛋白原(FIB)是由位于人类 4 号染色体的 65 千碱基区域中的 FGA、FGB 和 FGG 共 3 个结构基因编码, 由一对 α 多肽链、一对 β 多肽链以及一对 γ 多肽链组成的糖蛋白, 其相对分子质量为 340×10^3 , 主要在肝细胞中合成; 作为凝血系统的重要成员, FIB 可通过凝血酶蛋白水解去除 α 肽链和

β 肽链 N 端的纤维蛋白肽从而向纤维蛋白单体进行转化, 后者通过共价结合形成纤维蛋白多聚体^[2]。止血与纤溶系统的典型作用是维持血管完整性, FIB 水平随年龄的增长而增加, 机体一旦出现组织损伤均会引起纤维蛋白(原)沉积, 主要包括由机械损伤、感染、免疫紊乱及炎症反应等引起的损伤, FIB 与癌症、阿尔兹海默病、中风和镰状细胞病等疾病的发病机制有关^[2-3]。本文回顾总结了近些年国内外关于 FIB 在消化道恶性肿瘤发生发展方面的研究进展, 为后续 FIB 在恶性肿瘤中的研究提供了可靠的理论依据。

1 FIB 在消化道恶性肿瘤中的研究现状

1.1 FIB 与食管癌 食管癌是食管上皮来源的恶性肿瘤, 中老年男性为好发人群, 该病具有发病隐匿、侵

[△] 通信作者, E-mail: czy52010710@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20250218.1121.002.html\(2025-02-18\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20250218.1121.002.html(2025-02-18))

侵袭性高、预后较差等特点。汪帅等^[4]研究发现,食管癌患者外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、FIB水平显著升高,且二者对食管癌的诊断效能优于癌胚抗原(CEA);同时发现病理分期越晚,NLR、FIB水平越高,提示中性粒细胞与FIB参与的炎症反应可能与食管癌不同进展阶段有关。

基于食管癌的预后研究,王家林等^[5]发现食管鳞癌的患者术前FIB水平升高预后往往较差,更容易发生复发和转移。姚若愚等^[6]发现FIB与淋巴细胞比值(FLR)越高预示老年(年龄 ≥ 65 岁)食管鳞癌患者放疗的近期疗效和预后均较差。刘萌等^[7]发现FIB和凝血酶原时间(PT)对老年放化疗食管癌的全因死亡风险具有较好的预测价值。监测FIB及其相关指标水平可以帮助临床医生及时评估老年食管癌患者的疾病状态,同时采取个性化的医学管理以便改善老年食管癌患者的放化疗效果和生活质量。MATSUDA等^[8]通过多中心前瞻性队列研究验证了FIB和清蛋白评分是改进食管癌治疗策略的预后因素;AOYAMA等^[9]发现,食管癌根治性治疗前清蛋白与FIB比值(AFR)高(AFR ≥ 12.3)的患者在术后3年和5年的总生存率分别为70.8%和59.3%,而AFR < 12.3 的患者仅为46.6%和37.4%。

总之,FIB参与了食管癌炎性损伤的不同阶段,FIB与炎症指标、肿瘤标志物等联合检测时可用于食管癌的早期诊断、疗效监测及预后预测,及时监测FIB及其相关指标水平有利于老年食管癌患者早期采取干预措施并在食管癌进程中采取合适的治疗方案。

1.2 FIB与胃癌 近些年来,随着内镜的普及,早期胃癌的诊出率有所提升,然而有不良预后的晚期胃癌仍困扰着全球人民的健康。术前FIB与血清前清蛋白比值(FPR)^[10]、FIB与清蛋白比值(FAR)^[11]、FIB和中性粒细胞与淋巴细胞比值(F-NLR)^[12]等可应用于胃癌的预后研究中。此外,WANG等^[13]首次联合术前FIB与全身炎症免疫指数(SII)建立起F-SII评分,并发现F-SII评分为2分(FIB ≥ 3.37 g/L、SII ≥ 372.8)与晚期胃癌、胃癌侵袭性以及不良预后等有关,可作为临床病理预测模型的补充。FIB是一种急性期反应蛋白,在肿瘤微环境中,促炎性细胞因子如肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6的释放会直接促使FIB合成增加,F-SII评分的建立同时反映了肿瘤微环境的炎症反应、免疫状态及肿瘤侵袭转移能力,可为临床提供更全面的预后信息,并为后续治疗策略的制订提供参考。TANG等^[10]发现FAR并不是可切除胃癌独立的预后预测因子,FPR相比于FAR更适合作为胃癌的预后生物标志物;此外,该研究团队首次建立了基于FPR、FAR、CEA的新型FFC评分系统,考虑到方便、快捷、高效且疼痛小等优点,术前FFC评分、FPR可作为可切除胃癌的前瞻性无创预后生物标志物,当然这也需要多中心大型队列研究进一步验证。

胃癌的远处转移与预后密切相关,FIB可作为简单、可重复、低成本辅助检测手段,与其他指标联合检测时可用于预测胃癌转移。吴珊等^[14]研究发现术前FIB在发生转移的胃癌患者中的水平[(3.66 \pm 1.26) g/L]高于非转移性胃癌患者[(3.16 \pm 0.84) g/L]。HU等^[15]对胃癌根治术后的晚期胃腺癌患者进行分析,发现术前FLR是临床淋巴结阴性发生淋巴结转移的独立预测因子。

从基因、通路等层面分析利于找到胃癌治疗的新靶点。FIB的 β 链的合成可能是FIB分子合成的限速步骤^[16],严芝强等^[17-18]通过聚合酶链反应-限制性片段长度多态性检测技术发现FGB β -HinfI A/C与 β -1689T/G位点的基因多态性与胃癌发病有关,2位点间形成的T* A单倍体型和T* C单倍体型分别能增加和降低胃癌的发生率;此外,FGB β -HinfI A/C位点的C等位基因可能是胃癌发病的致病基因。FGB β 基因的研究不仅为胃癌的早期筛查和个性化治疗提供了新的潜在方向,也为理解胃癌的复杂机制开辟了新的视角,通过基因检测识别潜在的高风险个体,以及针对特定基因型的患者,可以探索更为有效的靶向治疗或免疫疗法。LIU等^[19]研究发现FGA低表达于胃癌组织和细胞中,其可抑制整合素- $\alpha 5$ 的表达,抑制FAK/ERK通路,从而抑制胃癌进展,这一结论在小鼠体内实验中得到了验证,进一步说明FAK/ERK通路有望成为胃癌治疗的一个靶点,且FGA可作为胃癌的肿瘤抑制蛋白。罕见的是,MA等^[20]报道了1例胃癌患者在全脑放疗期间突发性出现无因性低FIB血症,经补充FIB无效,然而该患者在接受程序性死亡受体-1抑制剂辛替单抗治疗胃癌期间FIB却上升到了正常水平,其中的机制需要更多的研究进行探索。

总之,术前FIB及其相关指标联合检测在胃癌预后研究中显示出重要价值,F-SII评分和FFC评分等新型预后生物标志物为临床提供了更全面的信息。通过基因研究,FIB相关基因多态性及其在胃癌中的作用为个性化治疗和靶向治疗提供了新的研究方向。

1.3 FIB与结直肠癌 结直肠癌是消化系统常见的恶性肿瘤之一。早期结直肠癌患者临床表现通常不明显,不易引起重视,随着病情进展,到中晚期可出现腹痛、便血、血尿、里急后重等症状^[21],然而大多数患者发现时往往已是中晚期。美国2023年结直肠癌统计数据显示,早期局部结直肠癌5年生存率为91%,而远处转移性结直肠癌仅为14%^[22]。综合近些年研究成果,可以清晰地发现FIB在结直肠癌中的研究价值和在胃癌中的研究具有相似性。

王静文等^[23]使用实时荧光定量聚合酶链反应检测FGB基因,发现-148C/T的单核苷酸多态性可能是调节血浆FIB水平升高的原因之一,且FIB在结直肠癌患者体内升高。这种基因内部位点上的单核苷酸突变可以影响FIB基因的表达或转录调节,从而调

控 FIB 的合成和水平,这在一定程度上也解释了个体间 FIB 水平的差异。SHARMA 等^[24]研究发现,肿瘤基质中的 FIB 可激活局灶黏附激酶,通过双微体同源基因 2 导致 p53 不稳定,p53 的减少导致 14-3-3 σ 和 p21 的表达减少,从而防止结肠肿瘤细胞衰老并有助于加速细胞增殖。这说明肿瘤基质中 FIB 水平与结直肠癌的发生发展密切相关。刘秀玲等^[25]基于术前 FIB、血小板与清蛋白比值、CA199 构建的列线图具有良好的预测效能,可以更好地预测可切除结直肠癌患者的预后。辛衡等^[26]研究发现,结直肠癌患者术前血浆 FIB、CEA、CA199 水平越高,肿瘤 TNM 分期越靠后,提示患者病情越严重。缪敏等^[27]研究发现,在常规化疗方案(卡培他滨+奥沙利铂)基础上加用贝伐珠单抗,随着治疗周期的延长血清 FIB 和 D-二聚体水平有增高的趋势,提示长期使用贝伐珠单抗会加重凝血功能异常。FIB 水平与结直肠癌患者病情进展密切相关,FIB 与其他指标联合检测时可为结直肠癌患者术前 TNM 分期提供预测,不论早期还是晚期结直肠癌患者在治疗前后都应密切监测凝血功能特别是 FIB 的变化。

FIB 与其他指标联合检测也可用于结直肠癌的早期筛查、早期诊断。ZÁHOREC 等^[28]发现术前血红蛋白、清蛋白、FIB、NLR 这 4 项指标可应用于诊断预测模型的创建,从而有可能区分结直肠良恶性肿瘤;侯晓慧等^[29]基于 FIB、血红蛋白、CEA、粪便隐血试验 4 项指标,构建出多因素 Logistic 回归模型,该模型对结直肠癌诊断的灵敏度和特异度分别为 86.4% 和 97.7%,受试者工作特征曲线下面积为 0.961 (95%CI:0.933~0.988),为临床结直肠癌的早期筛查和诊断提供了一定的方向。

总之,血液或肿瘤基质中 FIB 水平与结直肠癌的发生、发展密切相关,利用 FIB 等指标构建的临床预测模型显示出良好的灵敏度和特异度,为结直肠癌的早筛早诊提供了可靠的依据。

1.4 FIB 与肝癌 肝脏是合成 FIB 的主要场所,FIB 即凝血 I 因子,是血浆中含量最高的凝血因子。当肝脏发生严重损伤后可能会导致 FIB 等凝血因子合成不足而诱发出血。然而在肝癌患者中,血浆 FIB 往往会升高,JING 等^[30]研究 AFP 阴性的肝细胞癌(AFP-NHCC)时发现血浆 FIB 在中度/低分化的患者中水平显著高于高分化的患者。这提示血浆 FIB 水平与肝癌的恶化程度存在一定关联。

凝血 4 项(凝血酶时间,PT,活化部分凝血活酶时间及 FIB)在乙型肝炎相关肝癌中的诊断价值较高^[31]。MAO 等^[32]在研究中提出了基于血浆 PT 和 FIB 的预后评分系统(PT/FIB 评分系统),将该系统应用于 AFP-NHCC,发现术前血浆 PT/FIB 系统评分 2 分(PT、FIB 水平均升高)的患者表现出更差的总生存期,且该评分系统可在术前识别复发风险高的患者并建议对其进行额外治疗,然而评分系统目前需要

大规模的临床试验来进行验证。AFR 同时代表了机体的营养、炎症和凝血状态,LI 等^[33]研究表明术前 AFR>15.474 时,肝癌患者术后住院时间往往较短,即使清蛋白和 FIB 的水平在正常范围内得出的结论依然一样,进一步说明 AFR 在肝癌患者的围术期管理及资源配置方面存在潜在的临床作用。相比于术前 FIB,术后 FIB 检测与肝癌相关性的研究相对较少。LIU 等^[34]研究发现在乙型肝炎相关肝癌伴腹水患者中,术后第 1 天 FIB 水平越高,患者原位肝移植后 1 年和 2 年的生存率越高,目前需要更多的研究进一步验证。

总之,血浆 FIB 水平升高,肝癌患者预后往往较差,术前密切监测 FIB 水平有利于了解 AFP-NHCC 患者的病情进展,术后 FIB 水平与肝癌临床病理特征的相关性仍需更多的研究进行补充。

1.5 FIB 与胰腺癌 胰腺癌具有高度侵袭性,5 年生存率约为 12%,在恶性肿瘤中生存率最低^[35]。对胰腺癌进行早期临床干预治疗有利于改善预后,从而降低病死风险。作为非侵入性生物标志物,FAR、FPR、FLR 与 CA199 联合检测有利于将早期胰腺癌尤其是早期胰头癌从健康人群和胰腺其他肿瘤中区分出来,具有较好的诊断及鉴别诊断价值^[36]。相比于影像学检查,多指标联合检测也从经济层面上减轻了患者的负担。胰腺导管腺癌(PDAC)是胰腺癌中最常见的类型,早期症状通常不典型,患者就诊时往往错过了最佳的治疗时期。CHUNG 等^[37]研究发现虽然 CA199 与血清 FIB 相关性较差,但二者联合检测可以更好地预测癌症状态和预后,且血清 FIB 水平可作为 PDAC 诊断和预后预测的潜在生物标志物。ZHANG 等^[38]通过多中心研究开发并验证了一种在线列线图计算器,该列线图计算器包含了术前 CA199、FAR、肿瘤 N 期和肿瘤分化 4 个因素,可高度稳定和准确地预测 PDCA 患者的早期复发和长期生存期。中晚期胰腺癌临床通常采取化疗方案。巩伟等^[39]研究发现,晚期胰腺癌患者在化疗前系统炎症指数 ≥ 1.14 、血浆 FIB ≥ 3.18 g/L 时采用以吉西他滨为基础化疗药物治疗不佳且 1 年总生存率降低,晚期胰腺癌患者监测上述 2 项指标可为制订治疗方案和评估预后提供参考。

总之,FIB 与其他指标联合检测可用于胰腺癌的早期筛查以及病情监测,同时为 PDAC 患者的癌症状态预测提供了一种简便无创的方法。

1.6 FIB 与胆囊癌、胆管癌 胆囊癌和胆管癌都属于胆道系统的恶性肿瘤,都是消化道恶性肿瘤的一种,然而二者在临床表现、治疗方案及预后方面可能存在差异。胆管癌根据解剖位置可分为肝内、肝门部和远端胆管癌,其中肝门部胆管癌局限于肝门部较大的胆管,按形态生长外观可分为团块形成的外生型和导管内亚型;而肝内胆管癌表现为恶性肿块病变,通常发生在非肝硬化肝脏^[40]。胃癌和结直肠癌^[17-18,23],FIB β 链也是胆囊癌的研究点,其中 β 链-455 位点单个碱

基 G 突变为 A 可能会增加胆囊癌发生的危险性^[41]。术前 FIB 水平升高与肝门部胆管癌的疾病严重程度有关,且 FIB 水平可能是肝门部胆管癌患者预后不良的独立预测因素^[42],提示抗凝治疗可能与控制肝门部胆管癌进展有关。LIU 等^[43]研究发现,术前 FAR 是肝内胆管癌无复发生存期的独立预测指标。

总之,FIB 与胆囊癌和胆管癌的癌症进展有关,FIB β 链与胆囊癌的发病风险相关,然而这些方面的研究相对较少,未来需要更多的研究进行补充。

2 总 结

2.1 FIB 在消化道恶性肿瘤早期筛查、早期诊断、预后预测中的价值 FIB 参与的炎症反应与消化道恶性肿瘤的不同进展阶段有关,其可作为一种简便经济的无创指标与其他指标如淋巴细胞、中性粒细胞、清蛋白、前清蛋白、粪便隐血试验和肿瘤标志物等联合检测时可以提高消化道恶性肿瘤的诊断效能,利于消化道恶性肿瘤的早期筛查和诊断;同时 FIB 与多指标联合检测也可以更好地预测消化道恶性肿瘤患者的不良预后,利于临床上早期采取正确的干预措施。

2.2 FIB 为消化道恶性肿瘤的治疗提供新思路 FIB 与消化道恶性肿瘤的侵袭和转移密切相关,抗凝治疗有可能控制消化道恶性肿瘤患者的病情进展,同时在治疗过程中密切监测凝血功能特别是 FIB 的变化有助于对患者进行疗效评估以便采取个性化治疗。此外,FGA 可作为胃癌的肿瘤抑制蛋白,FIB β 链中的基因位点可能与消化道恶性肿瘤的发病相关,这些为消化道恶性肿瘤的基因靶向治疗提供新思路。

2.3 FIB 在消化道恶性肿瘤研究中存在的挑战 虽然 FIB 作为无创指标在消化道恶性肿瘤中具有较大的研究价值,但仍有一些挑战需要克服:(1)FIB 水平较低,很容易受到其他因素影响而发生变化,准确检测 FIB 水平对于消化道恶性肿瘤的诊断和预后预测具有挑战性。(2)考虑到剂量控制、药物安全性、不良反应管理等问题,将 FIB 或其相关物质作为治疗靶点的药物靶向治疗仍需深入考量。(3)FIB 在消化道恶性肿瘤生长和转移过程中的确切机制尚不完全清楚。

3 展 望

虽然 FIB 在消化道恶性肿瘤早筛早诊以及预后预测等方面的研究相对较多,但考虑到研究对象的代表性问题,目前仍需要大量多中心性研究进行验证。鉴别消化道良恶性肿瘤及正确评估恶性肿瘤并发症也是临床决策时的关键步骤,因此未来需要更多的研究来探索 FIB 作为无创指标在消化道良恶性肿瘤鉴别上的价值,同时探索 FIB 水平与恶性肿瘤消化道出血、消化道梗阻、腹水、营养不良等常见并发症及其他威胁生命的并发症如恶性肿瘤导致的脑水肿、肝衰竭等的相关性。此外,学者们还需进行更多的研究从基因通路等层面探索 FIB 在消化道恶性肿瘤中的价值,例如能否采用基因编辑技术如 CRISPR-Cas9 来针对结肠癌患者-148C/T 单核苷酸多态性等遗传变异

进行干预等,从而为深入了解 FIB 在消化道恶性肿瘤发生、发展过程中所扮演的角色提供分子层面的依据。

参考文献

- [1] 郑荣寿,陈茹,韩冰峰,等. 2022 年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志,2024,46(3):221-231.
- [2] WOLBERG A S. Fibrinogen and fibrin: synthesis, structure, and function in health and disease[J]. J Thromb Haemost, 2023, 21(11): 3005-3015.
- [3] LUYENDYK J P, SCHOENECKER J G, FLICK M J. The multifaceted role of fibrinogen in tissue injury and inflammation[J]. Blood, 2019, 133(6): 511-520.
- [4] 汪帅,李红玲. 中性粒细胞/淋巴细胞比值、纤维蛋白原在食管癌诊断中的价值[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2021, 15(5): 365-369.
- [5] 王家林,田伟,陈耀华,等. 食管鳞状细胞癌患者术前血清纤维蛋白原水平与病理特征及预后关系探讨[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(5): 630-634.
- [6] 姚若愚,展浩,鲍强,等. 纤维蛋白原与淋巴细胞比值在评估老年食管鳞癌放疗预后中的价值[J]. 安徽医药, 2021, 25(10): 1972-1976.
- [7] 刘萌,白羽. 凝血功能与老年放疗食管癌患者预后的相关性[J]. 国际老年医学杂志, 2023, 44(4): 439-444.
- [8] MATSUDA S, TAKEUCHI H, KAWAKUBO H, et al. Validation study of fibrinogen and albumin score in esophageal cancer patients who underwent esophagectomy: multicenter prospective cohort study[J]. Ann Surg Oncol, 2021, 28(2): 774-784.
- [9] AOYAMA T, MAEZAWA Y, HASHIMOTO I, et al. The clinical impact of the pretreatment albumin to fibrinogen ratio in esophageal cancer patients who receive curative treatment[J]. In Vivo, 2024, 38(3): 1253-1259.
- [10] TANG S L, LIN L, CHENG J A A, et al. The prognostic value of preoperative fibrinogen-to-prealbumin ratio and a novel FFC score in patients with resectable gastric cancer[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 382.
- [11] LIN G T, MA Y B, CHEN Q Y, et al. Fibrinogen-albumin ratio as a new promising preoperative biochemical marker for predicting oncological outcomes in gastric cancer: a multi-institutional study[J]. Ann Surg Oncol, 2021, 28(12): 7063-7073.
- [12] 邓建忠,刘秀玲,刘迁,等. 术前纤维蛋白原和中性粒细胞与淋巴细胞比值的评分对胃癌术后患者预后的评价意义[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(5): 351-356.
- [13] WANG P X, WANG H J, LIU J H, et al. A nomogram combining plasma fibrinogen and systemic immune-inflammation index predicts survival in patients with resectable gastric cancer[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 10301.
- [14] 吴珊,王冰. 胃癌病人血小板参数和凝血指标与肿瘤远处转移及分期的相关性分析[J]. 安徽医药, 2023, 27(7): 1404-1408.
- [15] HU P, WANG W, HE C Y. Fibrinogen-to-lymphocyte ratio was an independent predictor of lymph node metastasis in patients with clinically node-negative advanced-

- stage gastric cancer[J]. *Int J Gen Med*, 2023, 16: 1345-1354.
- [16] ROY S N, MUKHOPADHYAY G, REDMAN C M. Regulation of fibrinogen assembly. Transfection of Hep G2 cells with B beta cDNA specifically enhances synthesis of the three component chains of fibrinogen[J]. *J Biol Chem*, 1990, 265(11): 6389-6393.
- [17] 严芝强, 杨芳. 纤维蛋白原 B β 链 Hinf I 基因多态性与胃癌的相关性[J]. *贵州医科大学学报*, 2019, 44(4): 423-426.
- [18] 严芝强, 成兴真, 王杨, 等. 纤维蛋白原 B β 链-1689、Hinf I 基因多态性位点单倍体型与胃癌的关联性分析[J]. *贵州医科大学学报*, 2021, 46(10): 1156-1162.
- [19] LIU G L, XU X T, GENG H, et al. FGA inhibits metastases and induces autophagic cell death in gastric cancer via inhibiting ITGA5 to regulate the FAK/ERK pathway[J]. *Tissue and Cell*, 2022, 76: 101767.
- [20] MA S Z, DANG Q, YANG Y L, et al. Sintilimab, a PD-1 inhibitor, completely reversed rarely refractory hypofibrinogenemia in a gastric cancer patient: a case report and review of the literature[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 526096.
- [21] 易默, 吕飒美, 都庆国, 等. 基质金属蛋白酶 11、巨噬细胞抑制细胞因子-1 联合检测对结直肠癌诊断及预后评估的价值[J]. *癌症进展*, 2022, 20(5): 505-507.
- [22] SIEGEL R L, WAGLE N S, CERCEK A, et al. Colorectal cancer statistics, 2023[J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(3): 233-254.
- [23] 王静文, 韩韬, 陈玺, 等. 结直肠癌患者 β -纤维蛋白原基因多态性和血浆纤维蛋白原水平相关性的研究[J]. *中国癌症杂志*, 2015(10): 807-811.
- [24] SHARMA B K, MUREB D, MURAB S, et al. Fibrinogen activates focal adhesion kinase (FAK) promoting colorectal adenocarcinoma growth [J]. *J Thromb Haemost*, 2021, 19(10): 2480-2494.
- [25] 刘秀玲, 于华裔, 祁国萍, 等. 基于术前 Fbg、PAR 与 CA199 构建结直肠癌患者预后预测的列线图模型[J]. *海南医学院学报*, 2022, 28(24): 1874-1880.
- [26] 辛衡, 周建平, 高威, 等. 结直肠癌患者术前血浆纤维蛋白原、癌胚抗原、糖类抗原 19-9 水平与临床病理特征的关系[J]. *中国医科大学学报*, 2020, 49(11): 1007-1010.
- [27] 缪敏, 瞿凯泉, 周娟, 等. 贝伐珠单抗对晚期结直肠癌血清 D-二聚体和纤维蛋白原水平及动静脉血栓栓塞形成的影响[J]. *中国临床研究*, 2023, 36(9): 1328-1332.
- [28] ZÁHOREC R, MAREK V, WACZULIKOVA I, et al. Predictive model using hemoglobin, albumin, fibrinogen, and neutrophil-to-lymphocyte ratio to distinguish patients with colorectal cancer from those with benign adenoma[J]. *Neoplasma*, 2021, 68(6): 1292-1300.
- [29] 侯晓慧, 张玉英, 谢小亮, 等. 基于 FIB、HB、FOBT、CEA 构建的 Logistic 回归模型对结直肠癌的诊断价值[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(6): 805-809.
- [30] JING W, PENG R Y, ZHU M, et al. Differential expression and diagnostic significance of pre-albumin, fibrinogen combined with D-dimer in AFP-negative hepatocellular carcinoma[J]. *Pathol Oncol Res*, 2020, 26(3): 1669-1676.
- [31] 张彦清, 任伟娟, 陈霏, 等. 凝血 4 项指标诊断乙型肝炎相关肝癌的检验价值[J]. *贵州医药*, 2022, 46(4): 635-636.
- [32] MAO M J, WANG X P, SONG Y L, et al. Novel prognostic scores based on plasma prothrombin time and fibrinogen levels in patients with AFP-negative hepatocellular carcinoma [J]. *Cancer Control*, 2020, 27(1): 1073274820915520.
- [33] LI F, REN Y, FAN J, et al. The predictive value of the preoperative albumin-to-fibrinogen ratio for postoperative hospital length of stay in liver cancer patients[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(20): 20321-20331.
- [34] LIU X, GUO R Y, TIAN J. Association of plasma fibrinogen levels on postoperative day 1 with 2-Year survival of orthotopic liver transplantation for HBV-Related HCC [J]. *Lab Med*, 2022, 53(1): 30-38.
- [35] SIEGEL R L, MILLER K D, WAGLE N S, et al. Cancer statistics, 2023[J]. *CA Cancer J Clin*, 2023, 73(1): 17-48.
- [36] GU Y L, HUA Q J, LI Z P, et al. Diagnostic value of combining preoperative inflammatory markers ratios with CA199 for patients with early-stage pancreatic cancer[J]. *BMC Cancer*, 2023, 23(1): 227.
- [37] CHUNG K H, LEE J C, LEE J, et al. Serum fibrinogen as a diagnostic and prognostic biomarker for pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Pancreatology*, 2020, 20(7): 1465-1471.
- [38] ZHANG X P, GAO Y X, XU S, et al. A novel online calculator to predict early recurrence and long-term survival of patients with resectable pancreatic ductal adenocarcinoma after pancreaticoduodenectomy: a multicenter study [J]. *Int J Surg*, 2022, 106: 106891.
- [39] 巩伟, 邹益, 王朋, 等. 晚期胰腺癌患者系统性炎症反应指数和纤维蛋白原水平与化疗疗效及预后的关系[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(12): 1224-1228.
- [40] RAZUMILAVA N, GORES G J. Cholangiocarcinoma [J]. *Lancet*, 2014, 383(9935): 2168-2179.
- [41] 萧岗, 杨建辉, 鲁葆春, 等. β -纤维蛋白原-455G/A 基因多态性与胆囊癌的相关性研究[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2020, 32(9): 538-541.
- [42] YE X W, HU H J, XIONG X Z, et al. The preoperative elevated plasma fibrinogen level is associated with the prognosis of hilar cholangiocarcinoma [J]. *Surg Today*, 2021, 51(8): 1352-1360.
- [43] LIU H, QIU G, HU F, et al. Fibrinogen/albumin ratio index is an Independent predictor of recurrence-free survival in patients with intrahepatic cholangiocarcinoma following surgical resection [J]. *World J Surg Oncol*, 2021, 19(1): 218.