

基于术前外周血中AFR对胃癌患者预后的价值研究

金福进, 卢业才*

安徽医科大学第四附属医院胃肠外科, 安徽 巢湖

收稿日期: 2025年8月9日; 录用日期: 2025年9月2日; 发布日期: 2025年9月11日

摘要

目的: 通过探究术前外周血中白蛋白与纤维蛋白原比值(AFR)对术后胃癌患者预后的价值。方法: 收集在我院胃肠外科就诊并行根治手术的152例胃癌患者的临床病例资料及病理特征, 采用受试者工作曲线(ROC)检测AFR的预测价值, 根据AFR值分为高AFR组($n = 89$)和低AFR组($n = 63$), 比较两组间的临床资料及病理特征, 采用Kaplan-Meier生存分析比较两组总生存率, 采用COX单因素及多因素分析预后影响因素。结果: AFR的曲线下的面积为0.753, ($P < 0.001$)具有较好的预测胃癌患者的预后。高AFR组与低AFR组相比, 在患者的年龄、术前贫血、结局、肿瘤大小、脉管侵犯、分化程度、病理分期、浸润深度、淋巴结转移差异有统计学意义($P < 0.05$)。术前高AFR组相比于低AFR组预后较好($P < 0.001$)。COX单因素结果显示: AFR、年龄、术前贫血、术后化疗、CEA、CA199、肿瘤大小、脉管侵犯、分化程度、pTNM、神经侵犯、浸润深度、淋巴结转移与患者的预后相关($P < 0.05$)。多因素结果显示: AFR、脉管侵犯、pTNM是独立影响胃癌患者预后的危险因素($P < 0.05$)。结论: 术前外周血中AFR对胃癌患者的预后具有一定的预测价值。

关键词

胃癌, 外周血, 白蛋白与纤维蛋白原比值, 预后

Based on the Value of AFR in Preoperative Peripheral Blood on the Prognosis of Gastric Cancer Patients

Fujin Jin, Yecai Lu*

Department of Gastrointestinal Surgery, Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Chaohu Anhui

Received: Aug. 9th, 2025; accepted: Sep. 2nd, 2025; published: Sep. 11th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 金福进, 卢业才. 基于术前外周血中 AFR 对胃癌患者预后的价值研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 580-587. DOI: 10.12677/acm.2025.1592529

Abstract

Objective: The value of albumin-to-fibrinogen ratio (AFR) in peripheral blood before surgery on the prognosis of postoperative gastric cancer patients was explored. **Methods:** The clinical case data and pathological characteristics of 152 gastric cancer patients who underwent radical surgery in the Department of Gastrointestinal Surgery in our hospital were collected, and the predictive value of AFR was detected by receiver operating curve (ROC), and the patients were divided into high AFR group ($n = 89$) and low AFR group ($n = 63$) according to the AFR value, and the clinical data and pathological characteristics between the two groups were compared, the overall survival rate of the two groups was compared by Kaplan-Meier survival analysis, and COX was used to analyze the prognostic influencing factors by univariate and multivariate. **Results:** The area under the curve of AFR was 0.753, ($P < 0.001$), which had a better predictive prognosis for gastric cancer patients. Compared with the low AFR group, there were significant differences in age, preoperative anemia, outcomes, tumor size, vascular invasion, degree of differentiation, pathological stage, depth of invasion, and lymph node metastasis in the high AFR group ($P < 0.05$). The prognosis of the high AFR group was better than that of the low AFR group ($P < 0.001$). COX univariate results showed that AFR, age, preoperative anemia, postoperative chemotherapy, CEA, CA199, tumor size, vascular invasion, degree of differentiation, pTNM, nerve invasion, depth of invasion, and lymph node metastasis were associated with the prognosis of patients ($P < 0.05$). Multivariate results showed that AFR, vascular invasion, and pTNM were risk factors that independently affected the prognosis of gastric cancer patients ($P < 0.05$). **Conclusion:** AFR in preoperative peripheral blood has certain predictive value for the prognosis of gastric cancer patients.

Keywords

Gastric Cancer, Peripheral Blood, Albumin-to-Fibrinogen Ratio, Prognosis

Copyright © 2025 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

胃癌(gastric cancer, GC)作为全球范围内高发的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率始终位居恶性肿瘤前列,尤其在东亚地区包括中国,胃癌的疾病负担尤为沉重[1]。尽管近年来外科手术技术的精进、辅助化疗方案的优化以及靶向治疗、免疫治疗的应用显著改善了部分患者的生存结局,但由于胃癌早期症状隐匿,多数患者确诊时已处于中晚期,且术后复发转移风险较高,总体预后仍不理想,5年生存率始终维持在较低水平。目前胃癌筛查的“金标准”是胃镜检查,但尚未像宫颈癌(HPV 筛查)、乳腺癌(钼靶)那样形成广泛的全民筛查机制。因此,寻找能够精准评估胃癌患者预后、指导个体化治疗策略制定的有效指标,一直是临床研究的重点方向。既往研究表明[2],胃癌患者预后与白蛋白/纤维蛋白原比值相关。此外,疾病的病理特征也会影响患者预后[3]。但两者相关研究甚少。基于此,本研究分析胃癌患者术前外周血中白蛋白/纤维蛋白原(albumin to fibrinogen ratio, AFR)与病理特征及预后的关系。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

本研究利用电子病例系统回顾性研究 2017 年 3 月 1 日~2022 年 3 月 31 日就诊于安徽医科大学第四

附属医院胃肠外科并行根治性手术的 152 例胃癌患者的各项临床资料。纳入标准: (1) 术后病理确诊 I~III 期的胃癌患者; (2) 首次确诊未经过任何治疗的患者; (3) 无合并其他恶性肿瘤病史; (4) 临床资料完整, 并获患者知情同意。排除标准: (1) 合并严重的慢性病(如肝肾功能严重受损)及免疫系统疾病者; (2) 患有血液系统疾病者; (3) 近期服用影响凝血功能药物的患者(如阿司匹林); (4) 术前接受过化学治疗及新辅助治疗的患者; (5) 入院时或入院后发生感染患者; (6) 临床资料不完整的患者; (7) 随访存在失访的患者。本研究获得安徽医科大学第四附属医院伦理委员会审批(审批号: KYXM-202409-014)。

2.2. 方法

资料的收集及分组: 收集患者的一般临床资料及临床病理特征等相关信息。同时收集患者术前外周血指标, 包括(白蛋白、纤维蛋白原计数及肿瘤标志物 CEA、CA199、CA125)。通过公式计算 AFR (白蛋白与纤维蛋白原比值) = 白蛋白/纤维蛋白原。得出 AFR 的最佳截断值为 11.77。再根据最佳截断值分为高 AFR 组及低 AFR 组。

2.3. 随访与终点

① 随访: 通过查找门诊及住院系统患者的复诊情况, 以及通过电话随访的方式, 对纳入标准的胃癌患者术后进行定期随访。术后 2 年内, 每 3 个月随访一次; 术后第 3 至 5 年, 随访间隔延长至每 6 个月一次; 术后 5 年及以上, 则每年随访一次。随访时间不足 1 个月的按 1 个月算, 总的随访时间不足 10 个月的按 10 个月计算、大于 60 个月的按照 60 个月计算。随访截止日期 2024 年 12 月 31 日。② 研究终点: 从患者手术日开始至患者死亡日期或此次随访结束日期。

2.4. 统计学方法

采用 SPSS26.0 软件进行统计学分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 计数资料以[例(%)]表示, 通过受试者工作特征曲线(ROC)检测 AFR 的预测价值, 同时根据 AFR 分组比较两组间的差异采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验, 采用 Kaplan-Meier 法绘制两组间的生存曲线, 同时比较两组间的预后差异, 采用单因素和多因素 Cox 回归分析胃癌患者预后的危险因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

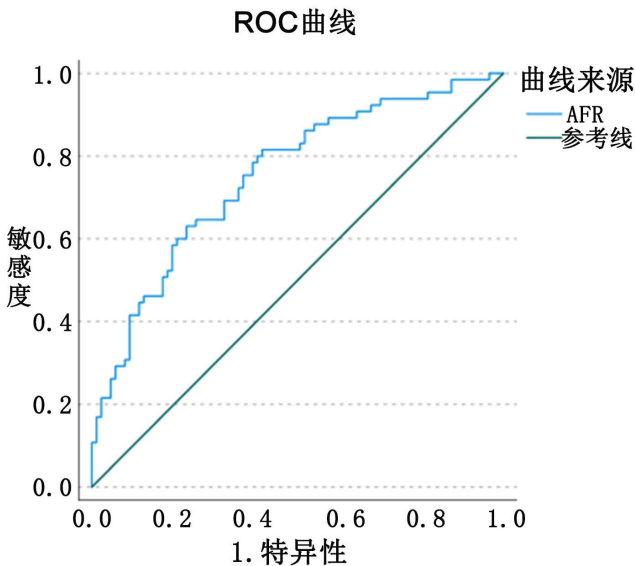


Figure 1. ROC curve of the predictive value of AFR in preoperative peripheral blood on the prognosis of GC patients
图 1. 术前外周血中 AFR 对 GC 患者预后的预测价值的 ROC 曲线

3. 结果

3.1. 术前外周血中 AFR 对胃癌患者预后的预测价值

术前外周血中 AFR 的 ROC 曲线下的面积(AUC)为 0.753 (95% CI 0.675; 0.831, $P < 0.001$), 根据结果计算出最佳截断值为 11.77, 此时最大的约登指数为 0.402, 灵敏度为 81.5%, 特异度为 58.6%。AFR 的 $AUC > 0.7$, 由此可见 AFR 对胃癌患者的预后具有较好的预测价值。见图 1。

3.2. 术前外周血中 AFR 组间临床资料及病理特征的比较

与低 AFR 组相比, 高 AFR 组胃癌患者的性别、糖尿病、高血压、手术方式、术后化疗、CEA、CA199、CA125、肿瘤位置、病理类型、神经侵犯、肉眼类型差异均无统计学意义($P > 0.05$)。而与患者的年龄、术前贫血、结局、肿瘤大小、脉管侵犯、分化程度、病理分期、浸润深度、淋巴结转移差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

Table 1. Comparison of clinical data and pathological characteristics between high and low AFR groups

表 1. 高 AFR 组与低 AFR 组临床资料及病理特征的比较

因素	高组	低组	χ^2 值	P 值	因素	高组	低组	χ^2 值	P 值
性别			0.671	0.413	术后化疗			0.506	0.477
男	55	43			是	40	32		
女	34	20			否	49	31		
年龄			5.552	0.018	CEA			1.320	0.251
<65 岁	36	14			正常	72	46		
≥65 岁	53	49			升高	17	17		
术前贫血			8.337	0.004	CA199			2.473	0.116
有	26	33			正常	80	51		
无	63	30			升高	9	12		
糖尿病			0.004	0.948	CA125			0.969	0.325
有	25	18			正常	82	55		
无	64	45			升高	7	8		
高血压			1.574	0.210	结局			24.724	<0.001
有	28	14			生存	53	12		
无	61	49			死亡	36	51		
手术方式			3.736	0.053					
开放	26	28							
腔镜	63	35							
肿瘤大小			20.280	<0.01	病理类型			0.99	0.753
<3 cm	57	17			腺癌	84	61		
≥3 cm	32	46			其他	5	2		
脉管侵犯			9.461	0.002	神经侵犯			3.583	0.058
有	26	34			有	37	36		
无	63	29			无	52	27		

续表

肿瘤位置			2.877	0.411	浸润深度			28.909	<0.001
贲门	15	16			T1	32	4		
胃底	2	3			T2	21	11		
胃体	12	9			T3	30	28		
胃窦	60	35			T4	6	20		
分化程度			8.504	0.014	肉眼类型			3.429	0.180
高	14	5			蕈伞型	13	8		
中	31	12			溃疡型	72	47		
低	44	46			浸润型	4	8		
pTNM			22.095	<0.001	淋巴结转移			4.872	0.027
I	48	11			有	32	34		
II	20	19			无	57	29		
III	21	33							

3.3. 术前外周血中 AFR 组间的 OS 的 Kaplan-Meier 生存分析

Kaplan-Meier 生存分析结果显示, 高 AFR 组平均生存时间为 43.7 个月, (95% CI 39.582~47.872), 低 AFR 组平均生存时间为 25.8 月(95% CI 22.393~29.190)。可见高 AFR 组的总生存期(OS)明显高于低 AFR 组($\chi^2 = 29.906$, $P < 0.001$)。提示术前外周血中高 AFR 患者的预后较低 AFR 组的预后较好。见图 2。

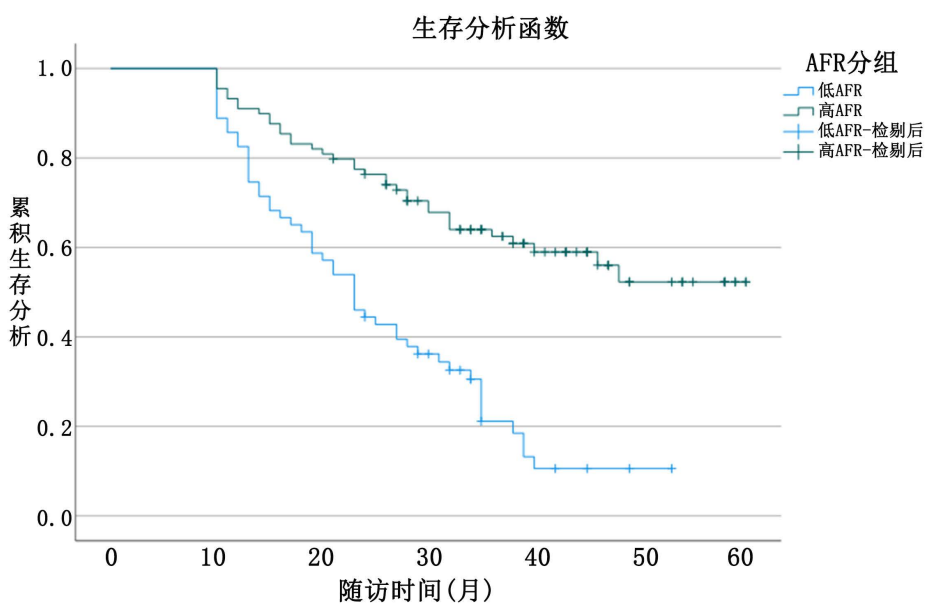


Figure 2. Survival analysis curves of high AFR group and low AFR group
图 2. 高 AFR 组与低 AFR 组的生存分析曲线

3.4. 术前外周血中 AFR 对胃癌患者预后的单因素和多因素回归分析

将以上指标纳入 COX 单因素分析, 结果显示: AFR、年龄、术前贫血、术后化疗、CEA、CA199、肿瘤大小、脉管侵犯、分化程度、pTNM、神经侵犯、浸润深度、淋巴结转移与患者的预后相关($P < 0.05$)。

另外再将具有统计学意义的单因素分析纳入多因素分析, 结果显示, AFR、脉管侵犯、pTNM 是影响胃癌患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

Table 2. Univariate and multivariate COX analysis affecting the prognosis of gastric cancer patients

表 2. 影响胃癌患者预后的单因素及多因素的 COX 分析

因素	单因素分析			多因素分析		
	HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
AFR	0.320	(0.207~0.495)	<0.001	0.790	(0.449~1.388)	<0.001
性别	0.923	(0.591~1.441)	0.724			
年龄	2.175	(1.306~3.623)	0.003	1.564	(0.898~2.725)	0.114
术前贫血	1.555	(1.019~2.372)	0.041	1.096	(0.687~1.748)	0.702
糖尿病	1.040	(0.657~1.647)	0.866			
高血压	0.827	(0.523~1.310)	0.419			
术后化疗	1.714	(1.122~2.619)	0.013	1.241	(0.772~1.995)	0.374
CEA	1.888	(1.189~2.997)	0.007	1.397	(0.845~2.309)	0.192
CA199	2.109	(1.220~3.644)	0.008	1.338	(0.737~2.431)	0.339
CA125	0.796	(0.384~1.648)	0.538			
肿瘤大小	2.477	(1.591~3.857)	<0.001	1.062	(0.606~1.860)	0.833
脉管侵犯	4.937	(3.144~7.753)	<0.001	3.119	(1.770~5.495)	<0.001
肿瘤位置	1.115	(0.945~1.316)	0.197			
分化程度	0.378	(0.253~0.564)	<0.001	0.713	(0.460~1.104)	0.130
pTNM	3.423	(2.554~4.588)	<0.001	2.018	(1.227~3.318)	0.006
病理类型	2.680	(0.659~10.899)	0.168			
神经侵犯	2.386	(1.550~3.671)	<0.001	0.625	(0.349~1.118)	0.113
浸润深度	2.287	(1.816~2.881)	<0.001	0.994	(0.671~1.471)	0.974
肉眼类型	1.454	(0.885~2.389)	0.139			
淋巴结转移	3.789	(2.435~5.895)	<0.001	1.681	(0.949~2.979)	0.075

注: HR 相对危险度; 95% CI: 95%可信区间。

4. 讨论

胃癌是一种高致病性的恶性肿瘤, 其确切的病因至今尚未完全阐明, 其发生发展被认为是多种因素共同作用的结果, 可能与患者长期所处的生存环境、日常饮食习惯、遗传易感性以及幽门螺旋杆菌感染等诸多方面存在密切关联[4]。近年来随着人们对分子生物学的不断认识, 研究表明, 肿瘤的发生受到炎症、营养和免疫状态的影响[5], 炎症不仅可以通过促进肿瘤微环境的形成, 加快肿瘤的进展, 还会影响患者的免疫和营养状况, 从而进一步加重疾病的发生发展[6]。血清中的白蛋白(albumin, ALB)是由肝脏合成, 作为一种主要的营养载体。其水平与患者的营养状况息息相关。当患者营养状态不佳时, 血清白蛋白水平往往降低, 这会导致机体免疫功能下降, 进而可能加速肿瘤的进展[7]。有研究表明, 术前血清中低 ALB 水平在胰腺癌、结直肠癌、肺癌中提示预后较差[8]-[10]。此外, 白蛋白还可通过结合脂肪酸、氨

基酸等营养物质, 直接调控肿瘤细胞的增殖信号通路(如 mTOR 通路), 其水平下降可能导致肿瘤细胞代谢重编程, 增强侵袭能力。纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)是由肝脏合成的急性时相反应蛋白, 主要功能是参与机体凝血过程及伤口愈合。FIB 在肿瘤进展中起着重要作用, 其作用机制可能是, 纤维蛋白原通过诱导 ICAM1 表达来促进转移和外渗, 从而增强肿瘤细胞迁移、细胞粘附、跨内皮迁移并促进血管生成和增加血管内皮通透性[11]。此外还发现纤维蛋白原作为肿瘤微环境中关键的细胞外蛋白基质成分, 在肿瘤进展中发挥多重作用, 它不仅能增强肿瘤细胞的迁移侵袭能力, 为其扩散创造有利条件, 还可帮助肿瘤细胞逃避免疫系统的先天监视与杀伤, 降低机体对肿瘤的清除效率。另有一项针对 1196 例胃癌患者术前血清中高纤维蛋白原水平与胃癌进展呈正相关, 且术前血浆纤维蛋白原水平是胃癌患者生存的独立危险因素[12]。此外有研究证实 FIB 水平与肿瘤大小、淋巴结转移和浸润深度相关, 高 FIB 与生存率低显著相关[13]。且与尿路上皮癌、食管癌、胃癌的预后相关[14]-[16]。另有有较多研究者报道 ALB 与 Fib 的比值即 AFR 被广泛推荐作为多种疾病模型的预后因素[17]。AFR 整合了白蛋白与纤维蛋白原的核心特性, 能够更全面地评估肿瘤患者的营养状况、凝血功能及全身炎症反应状态, 同时对这些方面(营养、凝血、炎症)的细微变化具有更高的敏感性。因此具有更好的反应疾病的进展。

在本研究中, 纳入的 152 例患者的术前外周血中 AFR, 通过 ROC 曲线分析可得 AFR 的 AUC 为 0.753, 且>0.7, 敏感度为 81.5%, 特异度为 58.6%, 与 Claps [18]等人的研究的术前 AFR 对膀胱癌行根治性膀胱切除术患者的预后 AUC 为 0.73 结果相仿。在 Liu [19]等人的研究中 AFR 预测胃癌患者的预后显著优于 NLR、PLR 等其他炎症指数, 也从侧面证实了术前 AFR 对胃癌患者的预后具有较好的预测价值。在临床资料及病理特征中, 高 AFR 组与低 AFR 组在年龄、术前贫血、结局、肿瘤大小、脉管侵犯、分化程度、病理分期、浸润深度、淋巴结转移密切相关, 这提示 AFR 在一定程度上与肿瘤的发生发展存在关联。在随后的生存分析中, 高 AFR 组平均生存时间显著高于低 AFR 组的平均生存时间。提示低 AFR 组的患者预后不佳, 可能是低蛋白血症与高纤维蛋白原血症进一步促进了肿瘤的发生发展。从而造成预后不良。因此, 针对术前 AFR 水平偏低低的患者, 临床中需开展全面的围手术期营养评估与营养支持干预。通过这一过程纠正其低蛋白血症及高纤维蛋白原血症, 使术前 AFR 值维持在最优稳定状态后再行手术, 并在术后实施更严密的随访监测, 如此方能更有效地提高患者的生存预后。COX 单因素分析的结果显示: AFR、年龄、术前贫血、术后化疗、CEA、CA199、肿瘤大小、脉管侵犯、分化程度、pTNM、神经侵犯、浸润深度、淋巴结转移均是影响患者预后的危险因素, 但多因素结果显示, 仅有 AFR、脉管侵犯、pTNM 是影响胃癌患者预后的独立危险因素。本研究为回顾性研究, 仍存在一定的局限性, 样本量较少, 选择入组的患者存在选择偏移, 仅对特定人群的验证性研究, 尚不能形成广泛人群的研究机制, 且较难确定一个固定截断值, 均可能会影响结果的准确性及可靠性, 未来还需要更多的前瞻性研究来进一步验证。

5. 结论

综上所述, 由于肿瘤与机体炎症及营养之间的关系, AFR 对于胃癌患者的预后具有一定的预测价值, 术前低 AFR 往往提示预后不佳。与术后依靠病理分期判断患者预后的方式不同, 术前采用 AFR 进行评估具有经济便捷的优势, 且能有效判断胃癌患者的预后状况。可以为临床医生进行危险分层和制定个体化治疗策略提供参考。

参考文献

- [1] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., 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] Sun, D.W., An, L. and Lv, G.Y. (2020) Albumin-Fibrinogen Ratio and Fibrinogen-Prealbumin Ratio as Promising Prognostic Markers for Cancers: An Updated Meta-Analysis. *World Journal of Surgical Oncology*, 18, Article No. 9.

- <https://doi.org/10.1186/s12957-020-1786-2>
- [3] 李慧芝, 王道存, 岳盼盼, 等. 胃癌术后预后影响因素研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(5): 940-945.
 - [4] Machlowska, J., Baj, J., Sitarz, M., Maciejewski, R. and Sitarz, R. (2020) Gastric Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Classification, Genomic Characteristics and Treatment Strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 4012. <https://doi.org/10.3390/ijms21114012>
 - [5] Liu, J., Lin, P.C. and Zhou, B.P. (2015) Inflammation Fuels Tumor Progress and Metastasis. *Current Pharmaceutical Design*, **21**, 3032-3040. <https://doi.org/10.2174/1381612821666150514105741>
 - [6] 范丽梅, 柳昀熠, 潘钰, 等. 炎症与肿瘤的关系研究进展[J]. 江汉大学学报(自然科学版), 2016, 44(5): 432-437.
 - [7] Zhang, X., Xing, P., Hao, X. and Li, J. (2021) Clinical Value of Serum Albumin Level in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer and Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) Rearrangement. *Annals of Palliative Medicine*, **10**, 12403-12411. <https://doi.org/10.21037/apm-21-3379>
 - [8] Fidan, E., Yildirim, A., Kazaz, N., Fidan, S. and Cekic, A.B. (2022) The Relationship between Albumin-Bilirubin Score and Survival in Patients Operated for Pancreatic Cancer. *Journal of the Pakistan Medical Association*, **72**, 1340-1344. <https://doi.org/10.47391/jpma.2413>
 - [9] Haskins, I.N., Baginsky, M., Amdur, R.L. and Agarwal, S. (2017) Preoperative Hypoalbuminemia Is Associated with Worse Outcomes in Colon Cancer Patients. *Clinical Nutrition*, **36**, 1333-1338. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.08.023>
 - [10] Miura, K., Hamanaka, K., Koizumi, T., *et al.* (2017) Clinical Significance of Preoperative Serum Albumin Level for Prognosis in Surgically Resected Patients with Non-Small Cell Lung Cancer: Comparative Study of Normal Lung, Emphysema, and Pulmonary Fibrosis. *Lung Cancer*, **111**, 88-95. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2017.07.003>
 - [11] Jiang, C., Li, Y., Li, Y., Liu, L., Wang, X., Wu, W., *et al.* (2022) Fibrinogen Promotes Gallbladder Cancer Cell Metastasis and Extravasation by Inducing ICAM1 Expression. *Medical Oncology*, **40**, Article No. 10. <https://doi.org/10.1007/s12032-022-01874-x>
 - [12] Yu, X., Hu, F., Yao, Q., Li, C., Zhang, H. and Xue, Y. (2016) Serum Fibrinogen Levels Are Positively Correlated with Advanced Tumor Stage and Poor Survival in Patients with Gastric Cancer Undergoing Gastrectomy: A Large Cohort Retrospective Study. *BMC Cancer*, **16**, Article No. 480.
 - [13] Zhang, Y., Liu, N., Liu, C., Cao, B., Zhou, P. and Yang, B. (2020) High Fibrinogen and Platelets Correlate with Poor Survival in Gastric Cancer Patients. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, **50**, 457-462.
 - [14] Bao, Z., Li, G., He, F., Xu, X., Liu, Z. and Wang, J. (2024) The Prognostic Value of Preoperative Plasma Fibrinogen in Asian Patients with Urothelial Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article 1360595. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1360595>
 - [15] Matsuda, S., Takeuchi, H., Kawakubo, H., Takemura, R., Maeda, Y., Hirata, Y., *et al.* (2021) Validation Study of Fibrinogen and Albumin Score in Esophageal Cancer Patients Who Underwent Esophagectomy: Multicenter Prospective Cohort Study. *Annals of Surgical Oncology*, **28**, 774-784. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08958-w>
 - [16] Cheng, F., Zeng, C., Zeng, L. and Chen, Y. (2019) Clinicopathological and Prognostic Value of Preoperative Plasma Fibrinogen in Gastric Cancer Patients: A Meta-Analysis. *Medicine*, **98**, e17310. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000017310>
 - [17] Zhao, Y., Yang, J., Ji, Y., Wang, S., Wang, T., Wang, F., *et al.* (2019) Usefulness of Fibrinogen-to-Albumin Ratio to Predict No-Reflow and Short-Term Prognosis in Patients with St-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Heart and Vessels*, **34**, 1600-1607. <https://doi.org/10.1007/s00380-019-01399-w>
 - [18] Yu, W., Ye, Z., Fang, X., Jiang, X. and Jiang, Y. (2019) Preoperative Albumin-to-Fibrinogen Ratio Predicts Chemotherapy Resistance and Prognosis in Patients with Advanced Epithelial Ovarian Cancer. *Journal of Ovarian Research*, **12**, Article No. 88. <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0563-8>
 - [19] Liu, C. and Li, X. (2019) Stage-Dependent Changes in Albumin, NLR, PLR, and AFR Are Correlated with Shorter Survival in Patients with Gastric Cancer. *Clinical Laboratory*, **65**. <https://doi.org/10.7754/clin.lab.2019.190132>