

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.15.025

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200318.1348.012.html\(2020-03-18\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200318.1348.012.html(2020-03-18))

AFR 在脓毒症患者急性肾损伤发生及预后中的价值研究*

梅海峰,朱志云,孙文斌,邵慧宇,梁宗敏[△]

(江苏省泰州市人民医院重症医学科 225300)

[摘要] **目的** 分析清蛋白/纤维蛋白原比值(AFR)在脓毒症患者急性肾损伤(AKI)事件发生及预后预测中的临床价值。**方法** 选取该院ICU病房2016年6月至2019年6月收治的170例脓毒症患者为研究对象,分为AKI组($n=52$)和无AKI组($n=118$),比较两组基线资料及实验室指标。采用多因素logistic回归分析探讨AKI事件发生危险因素,受试者工作特征(ROC)曲线评估AFR对AKI事件的预测价值,Kaplan-Meier曲线分析AFR与预后的关系。**结果** AKI组年龄、急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分、序贯器官衰竭的评估(SOFA)评分、入住ICU时间、机械通气、输血、休克发生率、死亡率、C反应蛋白(CRP)、白细胞(WBC)、血肌酐(Cr)、乳酸脱氢酶(LDH)水平均明显高于无AKI组,而AFR明显低于无AKI组($P<0.05$);单因素和多因素logistic回归分析结构提示,AFR($OR=1.39,95\%CI:1.07\sim1.85,P=0.021$)和休克($OR=1.85,95\%CI:1.14\sim2.89,P=0.033$)是脓毒症患者发生AKI的2个独立危险因素;ROC曲线提示AFR能够有效预测脓毒症患者AKI事件的发生($AUC:0.766,P<0.05$);AFR低表达的患者($AFR\leq 9.7$)30d总生存率明显高于AFR高表达患者($AFR>9.7,P<0.05$)。**结论** AFR是脓毒症患者AKI事件发生及脓毒症患者预后预测的独立危险因素。

[关键词] 血蛋白质类;纤维蛋白原;脓毒症;急性肾损伤;预后**[中图分类号]** R459.7**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)15-2519-05**Study on the analysis of the predictive value of AFR on acute kidney injury occurrence and prognosis in the patients with sepsis***MEI Haifeng, ZHU Zhiyun, SUN Wenbin, TAI Huiyu, LIANG Zongmin[△]

(Department of Critical Care Medicine, Taizhou People's Hospital, Taizhou, Jiangsu 225300, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical value of albumin-to-fibrinogen ratio (AFR) on acute kidney injury (AKI) occurrence and prognosis in the patients with sepsis. **Methods** A total of 170 patients with sepsis received treatment at intensive care unit (ICU) of this hospital from June 2016 to June 2019 were chosen. They were divided into the AKI group and the non-AKI group, the general information and the laboratory index test results were compared. Multivariate logistic regression analysis was used to explore the risk factors for AKI events. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of AFR for AKI events. The Kaplan-Meier curve was used to analyze the relationship between AFR and prognosis. **Results** The age, acute physiology and chronic health status scoring system (APACHE II) score, sequential organ failure assessment (SOFA) score, ICU admission time, mechanical ventilation, blood transfusion, shock incidence, mortality, C-reactive protein (CRP), white blood cell (WBC), serum creatinine (Cr), and lactate dehydrogenase (LDH) levels in the AKI group were significantly higher than those in the non-AKI group, while the AFR value was significantly lower than that in the non-AKI group ($P<0.05$). Univariate and multivariate logistic regression analysis showed that AFR ($OR=1.39,95\%CI:1.07-1.85,P=0.021$) and shock ($OR=1.85,95\%CI:1.14-2.89,P=0.033$) were two independent risk factors of AKI occurrence in the sepsis patients. ROC curve indicates that AFR could effectively predict the occurrence of AKI events in patients with sepsis ($AUC:0.766,P<0.05$). The 30-day total survival rate in the sepsis patients with $AFR\leq$

* 基金项目:江苏省泰州市科技支撑计划(社会发展)项目(TS201931)。 作者简介:梅海峰(1980-),副主任医师,硕士,主要从事重症医学研究。

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

9.7 was higher than that in the sepsis patients with $AFR > 9.7$ ($P < 0.05$). **Conclusion** AFR is the independent risk factor of AKI occurrence and prognosis in the sepsis patients.

[Key words] blood proteins; fibrinogen; sepsis; acute kidney injury; prognosis

脓毒症主要是指宿主对感染反应失调,产生危及生命的器官功能损害,导致各脏器功能障碍,其在急危重症病房中的占比较大,常伴随机体炎性反应失控或全身炎性反应综合征等并发症^[1]。最新研究数据显示,每年国内外有数百万人患脓毒症,其中病死率超过 25%^[2-3],对患者的身体健康及生命安全构成了极大威胁。急性肾损伤(AKI)是各种因素共同作用的结果,其中脓毒症因素较为常见。据报道,危重症患者中 1/2 左右的 AKI 均是由脓毒症诱发^[4]。脓毒症并发 AKI 患者通常起病较急,病情进展较快且危重,治疗较难,后期易出现多器官衰竭,致死率可达 48.5%^[5]。因此,如何及早诊治脓毒症并发 AKI 患者并对其预后进行准确预测,对脓毒症患者的治疗及预后改善具有重要的临床意义。本研究旨在探讨清蛋白(Alb)/纤维蛋白原(Fib)比值(AFR)在脓症患者并发 AKI 事件及其预后中的潜在预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月至 2019 年 6 月本院危重症病房收治的 170 例脓症患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄大于或等于 18 岁,临床资料完整;(2)非妊娠期;(3)符合脓毒症第 3 版(2016 年)相关诊断标准;(4)重症监护病房(ICU)住院时间小于或等于 12 h。排除标准:(1)既往有慢性肾衰竭;(2)肾病终末期或其他疾病终末期;(3)各种原因诱发的不可逆临终状态;(4)最近 1 周内服用肾毒性药物者;(5)入 ICU 时已伴有 AKI。根据治疗过程中有无发生 AKI 事件,将入选者分为 AKI 组(52 例)和无 AKI 组(118 例)。AKI 的诊断标准采用改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)指南推荐的分期与标准,符合以下情况之一者即可确诊为 AKI:(1)48 h 内血肌酐(Scr)增高大于或等于 $26.5 \mu\text{mol/L}$;(2)Scr 增高至基础值 1.5 倍,确认或推测 7 d 内发生;(3)尿量每小时低于 0.5 mL/kg ,且时间持续大于 6 h。临床诊断期间需结合以下几方面:(1)详细询问患者的病史、治疗史及用药史;(2)结合实验室指标及辅助检查结果,必要时予以肾活检进行确诊;(3)根据病情变化,绘制每位患者既往及近期 Scr 水平变化曲线,以及其与药物和各项干预性措施间的关系。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属知情同意此次研究并签署相关知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

患者入院后即对其进行针对性治疗,制订个性化治疗方案,确保其机体内环境稳定。(1)血液滤过治疗:使用 PRISMA M100 型血滤机对患者实施床旁治疗,采用以静脉血液透析滤过为主的治疗模式,设置置换量为 $1\ 000 \text{ mL/h}$ 。(2)呼吸机治疗:机械通气,借助呼吸机治疗,设置初始模式为同步间歇指令通气(P-SIMV),设自主呼吸(SPONT)为脱机模式,脱机后将氧气吸入浓度调整为 35%,设置呼气末正压通气(PEEP)、压力触发灵敏度(PS)均为 $5 \text{ cm H}_2\text{O}$,控制氧合指数大于 300。

1.2.2 观察指标

(1)收集所有入选者的基线资料,如年龄、性别、BMI、心率(HR)等。比较 AKI 组与无 AKI 组患者的基线资料情况。(2)入院后立即采集血样送检,记录所有入选者的实验室指标检查结果,包括 Alb、血细胞比容(HCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞(WBC)、血钾(K^+)、血钠(Na^+)、Scr、血小板(PLT)、乳酸脱氢酶(LDH)及 Fib 等指标,并计算 AFR。(3)对(1)、(2)中两组比较差异有统计学意义的指标进行单因素与多因素 logistic 回归分析,找出脓症患者发生 AKI 的独立危险因素。(4)绘制受试者工作特征(ROC)曲线和曲线下面积(AUC),分析 AFR 在脓症患者发生 AKI 事件中的预测价值。(5)Kaplan-Meier 曲线分析 AFR 在脓症患者预后预测方面的价值。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,危险因素采用 logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

脓症患者 AKI 事件发生率为 30.6% (52/170),AKI 组年龄、急性生理学及慢性健康状况评分系统(APACHE II)评分、序贯器官衰竭的评估(SOFA)评分、入住 ICU 时间、机械通气、输血、休克发生率及死亡率均明显高于无 AKI 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组性别、BMI、简明急性生理功能评分系统 II (SAPS II)评分、感染发生部位、入院时体温、心率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 实验室指标

两组 Alb、HCT、 Na^+ 、 K^+ 、PLT、Fib 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。AKI 组 CRP、WBC、

Scr、LDH 水平明显高于无 AKI 组，AFR 水平低于无 AKI 组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表 2。

表 1 两组基线资料比较

项目	AKI 组 (n=52)	无 AKI 组 (n=118)	t/ χ^2	P
男/女(n/n)	33/19	69/49	0.374	0.540
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	54.7 \pm 7.7	52.3 \pm 6.9	2.016	0.045
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.4 \pm 3.1	23.1 \pm 2.9	0.538	0.590
APACHE II ($\bar{x} \pm s$, 分)	22.1 \pm 7.8	19.2 \pm 6.5	2.518	0.013
SAPS II ($\bar{x} \pm s$, 分)	43.1 \pm 6.5	42.7 \pm 6.9	0.354	0.720
SOFA($\bar{x} \pm s$, 分)	10.7 \pm 2.5	9.5 \pm 3.1	2.460	0.015
感染部位[n(%)]			0.713	0.700
呼吸道	22(42.3)	43(36.4)		
消化道	19(36.5)	44(37.3)		
其他	11(21.2)	31(26.3)		
体温($\bar{x} \pm s$, °C)	37.1 \pm 0.8	37.2 \pm 0.7	0.821	0.410
心率($\bar{x} \pm s$, 次/分)	114.3 \pm 17.6	112.7 \pm 15.5	0.595	0.550
入住 ICU 时间($\bar{x} \pm s$, d)	14.7 \pm 5.1	12.2 \pm 4.9	3.042	0.003
机械通气[n(%)]	47(90.4)	87(73.7)	6.001	0.014
输血[n(%)]	22(42.3)	29(24.6)	5.404	0.020
休克[n(%)]	31(59.6)	48(40.7)	5.204	0.023
死亡[n(%)]	25(48.1)	36(30.5)	4.842	0.028

2.3 脓毒症患者发生 AKI 的危险因素分析

表 3 脓毒症患者发生 AKI 的危险因素 logistic 回归分析

项目	单因素回归		多因素回归	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
年龄(≥ 51 岁 vs. < 51 岁)	1.38(0.70, 2.66)	0.365		
APACHE II (≥ 21 分 vs. < 21 分)	1.77(1.20, 2.65)	0.011	1.64(0.93, 2.79)	0.091
SOFA(≥ 10 分 vs. < 10 分)	1.28(0.91, 1.73)	0.118		
入住 ICU 时间(≥ 8 d vs. < 8 d)	1.14(0.85, 1.55)	0.241		
机械通气(是 vs. 否)	1.04(0.76, 1.42)	0.824		
输血(是 vs. 否)	1.08(0.72, 1.53)	0.778		
休克(是 vs. 否)	2.08(1.36, 3.19)	0.015	1.85(1.14, 2.89)	0.033
CRP(≥ 115 mg/L vs. < 115 mg/L)	1.51(1.12, 2.09)	0.017	1.19(0.83, 1.65)	0.311
WBC($\geq 14.7 \times 10^9$ /L vs. $< 14.7 \times 10^9$ /L)	1.65(0.94, 2.79)	0.112		
Scr(≥ 256 μ mol/L vs. < 256 μ mol/L)	1.22(0.90, 1.61)	0.172		
LDH(≥ 388 U/L vs. < 388 U/L)	1.74(1.11, 2.76)	0.027	1.46(0.81, 2.71)	0.258
AFR(< 9.7 vs. ≥ 9.7)	1.58(1.22, 2.08)	0.009	1.39(1.07, 1.85)	0.021

2.4 AFR 在脓毒症患者发生 AKI 事件的预测价值

AFR 对 AKI 预测的临界值为 9.7，AUC 为 0.766，灵敏度为 67.80%，特异度为 78.85% ($P < 0.05$)，见图 1。

将 12 个因素(年龄、APACHE II、SOFA 评分、入住 ICU 时间、机械通气、输血、休克、CRP、WBC、Scr、LDH 及 AFR)纳入单因素 logistic 回归分析方程，结果提示 APACHE II 评分、休克、CRP、LDH 及 AFR 为 AKI 的可能危险因素，将这 5 个危险因素再次纳入多因素 logistic 回归方程，结果显示 AFR(OR = 1.39, 95%CI: 1.07~1.85, $P = 0.021$)和休克(OR = 1.85, 95%CI: 1.14~2.89, $P = 0.033$)是脓毒症患者发生 AKI 的两个独立危险因素，见表 3。

表 2 两组实验室指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	AKI 组 (n=52)	无 AKI 组 (n=118)	t	P
Alb(g/L)	36.9 \pm 5.2	38.7 \pm 5.3	1.854	0.070
HCT(%)	30.4 \pm 8.7	30.8 \pm 8.9	0.246	0.810
CRP(mg/L)	127.4 \pm 37.1	108.4 \pm 33.7	3.283	0.001
PCT(μ g/L)	1.9 \pm 0.6	1.8 \pm 0.6	1.001	0.320
WBC($\times 10^9$ /L)	17.7 \pm 3.8	13.3 \pm 2.7	7.093	< 0.001
Scr(μ mol/L)	275.3 \pm 67.5	252.4 \pm 55.3	2.321	0.022
K ⁺ (mmol/L)	4.1 \pm 1.1	3.9 \pm 0.9	1.245	0.210
Na ⁺ (mmol/L)	137.1 \pm 5.5	136.2 \pm 4.8	0.936	0.350
PLT($\times 10^9$ /L)	100.5 \pm 33.6	111.2 \pm 34.3	1.705	0.090
LDH(U/L)	451.7 \pm 124.3	350.1 \pm 103.4	4.848	< 0.001
Fib(mg/dL)	4.0 \pm 1.3	3.7 \pm 1.2	1.301	0.200
AFR	8.5 \pm 2.2	10.1 \pm 2.6	3.868	< 0.001

2.5 AFR 在脓毒症患者预后价值分析

AFR 低表达的患者(AFR ≤ 9.7) 30 d 总生存率明显高于 AFR 高表达患者(AFR > 9.7)，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见图 2。

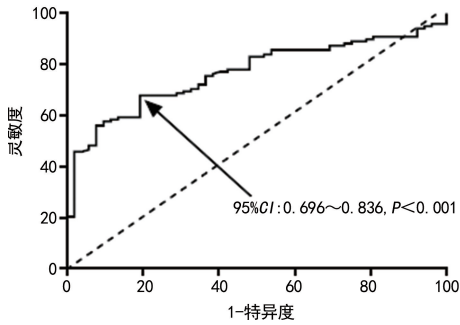


图1 AFR对脓毒症患者发生AKI事件的预测价值ROC分析

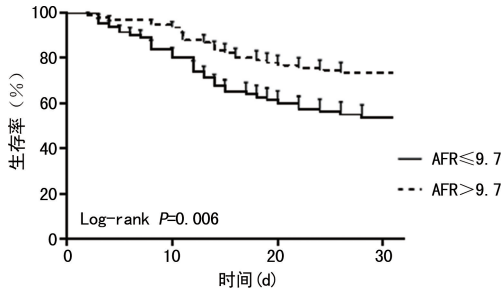


图2 AFR在脓毒症患者中预后价值分析

3 讨论

脓毒症可由感染、创伤及休克等因素引发,通常此类患者机体免疫功能紊乱且血液高凝,前者会导致机体易感性增加、毒性炎症介质释放增多;后者会导致纤维蛋白及弥散性血管内凝血沉积于血管床,从而引发缺血性损伤及器官出血等症状,严重时甚至会诱发器官衰竭^[6]。近十年,每年发达国家脓毒症的发病率约为437/10万,其住院病例数在ICU总数中的占比超过50%,病死率高达17%^[7];虽然发展中国家尚无准确数据报道,但预测应该较以上数据更高。AKI是脓毒症患者常见的并发症之一,相关数据显示,ICU患者中50%的AKI患者都是继发于脓毒症,脓毒症患者并发AKI的发病率目前呈逐年递增趋势,病死率也明显上升^[8]。本研究结果显示,AKI在脓毒症患者中的发病率高达30.6%(52/170),故如何快速有效诊治脓毒症患者及预测其预后已成为目前广大学者亟待解决的问题。

既往有研究发现,机械通气是危重患者出现急性肾功能损害的一个高危因素,机械通气者呼吸功能受障,过度正压通气会降低患者血压,锐减有效血容量^[9]。有学者发现,APACHE II评分与ICU患者的死亡率呈正相关,分数越高,提示患者病情越重,且预后越差,死亡率越高^[10]。据报道,高龄患者机体功能衰减,自我调节能力降低,脓毒症后并发多脏器衰竭的风险较大^[11]。最新研究报道指出,血清CRP被认为是各种手术后并发症的有效预测因子,如微创结肠直肠切除手术及微创食管切除手术等^[12]。本研

究多因素 logistic 回归结果显示 AFR ($OR = 1.39$, $95\%CI: 1.07 \sim 1.85$, $P = 0.021$) 和休克 ($OR = 1.85$, $95\%CI: 1.14 \sim 2.89$, $P = 0.033$) 是脓毒症患者发生 AKI 的两个独立危险因素,提示在临床工作中,可以通过计算 AFR 预测脓毒症患者发生 AKI 事件的风险;对于脓毒症休克者应采取及时、必要的针对性治疗与护理,改善衰竭脏器的功能,使病情得到一定的扭转。

Alb 是营养状态评价的敏感生物标志物之一,作为急性蛋白可反映全身炎症反应,其也是公认的影响癌症预后的一个可靠因素。Fib 主要合成于肝脏,是凝血系统的重要组成部分,可促进 PLT 聚集;此外, Fib 还是反映全身炎症的一个重要生物标志物,是非小细胞肺癌 (NSCLC) 预后的一个候选生物标志物^[13]。据报道,术前低表达的 Alb 是经导管主动脉瓣置换术患者术后并发症发生率与死亡率的重要标志物^[14]。此外,结直肠癌根治性腹腔镜手术中,早期 Alb 水平下降是发生严重并发症的重要预测因素^[15]。既往的相关研究结果显示,血浆 Fib 是行袖状胃切除手术的病态肥胖患者或全关节置换术患者术后并发症发生的 1 个早期预测指标^[16]。Alb 与 Fib 的组合优于单一的 Alb 或 Fib 水平检测,被广泛推荐为各种模型的预后因子,如急性 ST 段抬高心肌梗死 (STEMI)、可操作的 NSCLC 及可操作的软组织肉瘤等^[17-18]。所以,笔者考虑 AFR 能够有效反映脓毒症患者的营养、炎症及凝血功能。而 AKI 事件的发生也与炎症、血凝功能的改变密切相关,这也可能是本研究中 AFR 能够有效预测 AKI 事件发生的潜在机制。本研究首次将术前 AFR 作为脓毒症患者并发 AKI 诊治及其预后预测的一个独立危险因素进行研究,通过绘制 ROC 曲线,发现 AFR 能够有效预测脓毒症患者 AKI 事件的发生,提示入院后及时监测脓毒症患者的 AFR 值可以帮助临床医师及时了解患者的病情。此外,AFR 低表达的患者 ($AFR \leq 9.7$) 30 d 总生存率明显高于 AFR 高表达患者 ($AFR > 9.7$),差异有统计学意义 ($P < 0.05$),提示 AFR 水平的检测可以有效预测脓毒症患者的预后情况。

综上所述,AFR 既可以有效评估脓毒症患者 AKI 事件的发生,又可以准确预测脓毒症患者的预后生存情况,有助于临床工作者及早对患者病情做出判断,以便采取积极有效的应对措施进行治疗,对患者的预后改善有着积极的意义。

参考文献

[1] ROMAGNOLI S, RICCI Z, RONCO C. CRRT

- for sepsis-induced acute kidney injury[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2018, 24(6):483-492.
- [2] RAKKOLAINEN I, LINDBOHRM J V, VUOLA J. Factors associated with acute kidney injury in the Helsinki Burn Centre in 2006–2015 [J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2018, 26(1):105.
- [3] 张玲, 张越新, 黄春华, 等. 脓毒症并发急性肾损伤患者临床特点及预后影响因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(14):2105-2108.
- [4] CLARK A, NEYRA J A, MADNI T, et al. Acute kidney injury after burn[J]. *Burns*, 2017, 43(5):898-908.
- [5] SUBERVIOLA B, RODRIGO E, GONZÁLEZ-CASTRO A, et al. Association between exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers prior to septic shock and acute kidney injury[J]. *Med Intensiva*, 2017, 41(1):21-27.
- [6] YU X Q, ZHANG H, BAI L Y, et al. Effects of xuebijing injection for patients with sepsis-induced acute kidney injury after Wenchuan earthquake[J]. *Altern Ther Health Med*, 2017, 23(2):36-42.
- [7] HAN I M, YOON C Y, SHIN D H, et al. Delta neutrophil index is an independent predictor of mortality in septic acute kidney injury patients treated with continuous renal replacement therapy[J]. *BMC Nephrol*, 2017, 18(1):94.
- [8] DEEP A, SAGAR H, GOONASEKERA C, et al. Evolution of acute kidney injury and its association with systemic hemodynamics in children with fluid-refractory septic shock[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(7):e677-e683.
- [9] MEERSCH M, ZARBOCK A. Acute kidney injury-remote ischaemic preconditioning: a nephroprotective strategy? [J]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 2016, 51(11):690-696.
- [10] VASUDEVAN A, PHADKE K, YAP H K. Peritoneal dialysis for the management of pediatric patients with acute kidney injury[J]. *Pediatr Nephrol*, 2017, 32(7):1145-1156.
- [11] YU C, LI P, QI D, et al. Osthole protects sepsis-induced acute kidney injury via down-regulating NF- κ B signal pathway[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(3):4796-4813.
- [12] YOON J, KIM Y, YIM H, et al. Analysis of prognostic factors for acute kidney injury with continuous renal replacement therapy in severely burned patients[J]. *Burns*, 2017, 43(7):1418-1426.
- [13] LI S Q, JIANG Y H, LIN J, et al. Albumin-to-fibrinogen ratio as a promising biomarker to predict clinical outcome of non-small cell lung cancer individuals[J]. *Cancer Med*, 2018, 7(4):1221-1231.
- [14] SUN F, PENG H X, GAO Q F, et al. Preoperative circulating FPR and CCF score are promising biomarkers for predicting clinical outcome of stage II-III colorectal cancer patients[J]. *Cancer Manag Res*, 2018, 10:2151-2161.
- [15] BRANCATO L, DECROP D, LAMMERTYN J, et al. Surface nanostructuring of parylene-coatings for blood contacting implants[J]. *Materials (Basel)*, 2018, 11(7):E1109.
- [16] YANG W M, ZHANG W H, YING H Q, et al. Two new inflammatory markers associated with disease activity score-28 in patients with rheumatoid arthritis: albumin to fibrinogen ratio and C-reactive protein to albumin ratio[J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 62:293-298.
- [17] MIYAZAKI T, NAGAYASU T. Editorial on "Albumin-to-fibrinogen ratio as a prognostic biomarker to predict clinical outcome of non-small cell lung cancer individuals"[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(Suppl 9):S1241-S1244.
- [18] YING J, ZHOU D, GU T, et al. Pretreatment albumin/fibrinogen ratio as a promising predictor for the survival of advanced non small-cell lung cancer patients undergoing first-line platinum-based chemotherapy [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1):288.