

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.17.021

预后营养指数、D-二聚体/纤维蛋白原比值与脑胶质瘤患者恶性程度和术后复发的关系*

褚夫政 徐义强 汪敏行 邓李轶 高文昌[△]

(徐州医科大学附属医院神经外科 江苏 徐州 221000)

摘要 目的:探讨预后营养指数(PNI)、D-二聚体/纤维蛋白原比值(DFR)与脑胶质瘤患者恶性程度和术后复发的关系。**方法:**选择2019年6月至2022年6月我院收治的132例脑胶质瘤患者,根据世界卫生组织(WHO)分级将患者分为低级别组(I+II级,97例)和高级别组(III+IV级,35例)。所有患者接受肿瘤切除术,术前检测血清白蛋白、淋巴细胞计数、D-二聚体、纤维蛋白原水平,计算PNI和DFR,术后随访统计复发情况,分析PNI和DFR与脑胶质瘤患者术后复发的关系。**结果:**高级别组PNI低于低级别组($P<0.05$),DFR高于低级别组($P<0.05$)。术后中位随访25(8-44)月,失访2例,随访期间复发33例。复发组PNI低于未复发组($P<0.05$),DFR高于未复发组($P<0.05$)。多因素Logistic回归显示WHO分级高级别,高DFR是脑胶质瘤患者术后复发的危险因素($P<0.05$),高PNI是保护因素($P<0.05$)。**结论:**高WHO分级和术后复发的脑胶质瘤患者术前PNI降低,DFR升高,DFR升高是其术后复发的危险因素,PNI升高是保护因素。

关键词:脑胶质瘤;预后营养指数;D-二聚体/纤维蛋白原比值;恶性程度;复发

中图分类号:R739.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)17-3306-04

Relationship between Prognostic Nutritional Index, D-Dimer/Fibrinogen Ratio and Malignant Degree and Postoperative Recurrence in Glioma Patients*

CHU Fu-zheng, XU Yi-qiang, WANG Min-xing, DENG Li-yi, GAO Wen-chang[△]

(Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu, 221000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between prognostic nutritional index (PNI), D-dimer/fibrinogen ratio (DFR) and malignant degree and postoperative recurrence in glioma patients. **Methods:** 132 glioma patients admitted to our hospital from June 2019 to June 2022 were selected, the patients were divided into low-level group (grade I+II, 97 cases) and high-level group (grade III+IV, 35 cases) according to the World Health Organization (WHO) classification. All patients underwent tumor resection, serum albumin, lymphocyte count, D-dimer and fibrinogen levels were measured before operation, PNI and DFR were calculated, postoperative recurrence was followed up, the relationship between PNI and DFR and postoperative recurrence of glioma patients was analyzed. **Results:** PNI in high-level group was lower than that in low-level group ($P<0.05$), and DFR was higher than that in low-level group ($P<0.05$). After a median follow-up of 25(8-44) months, 2 cases were lost to follow-up, and 33 cases recurred during the follow-up period. PNI in recurrence group was lower than that in non-recurrence group ($P<0.05$), and DFR was higher than that in non-recurrence group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression showed that high WHO grade, high DFR were risk factors for postoperative recurrence of glioma patients ($P<0.05$), and high PNI was a protective factor ($P<0.05$). **Conclusion:** Preoperative PNI decrease and DFR increase in patients with high WHO grade and postoperative recurrence of glioma, increase DFR is a risk factor for postoperative recurrence, and increase PNI is a protective factor.

Key words: Glioma; Prognostic nutritional index; D-dimer/fibrinogen ratio; Malignant degree; Recurrence

Chinese Library Classification(CLC): R739.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)17-3306-04

前言

脑胶质瘤是一种常见的中枢神经系统肿瘤,根据世界卫生

组织(WHO)分类体系分为高级别和低级别脑胶质瘤,其中高级别脑胶质瘤恶性程度高,预后差^[1,2]。脑胶质瘤的治疗通常以手术切除为主辅以化疗和放疗,但是由于其具有高度浸润性和

* 基金项目:江苏省自然科学基金面上项目(BK20181152)

作者简介:褚夫政(1998-),男,硕士研究生,从事脑胶质瘤方向的研究,E-mail: 13563264006@163.com

[△] 通讯作者:高文昌(1967-),男,硕士,主任医师,副教授,硕士研究生导师,主要从事脑血管病、神经肿瘤以及功能神经外科方向的研究,
E-mail: xzgw@ sina.com

(收稿日期:2024-03-05 接受日期:2024-03-27)

侵袭性,目前的治疗策略难以根治,术后复发率较高^[3,4]。为尽早评估脑胶质瘤复发存在的风险,迫切需要探讨潜在的生物标志物。预后营养指数(PNI)是一种营养指标,在一定程度上可反映个体营养状况,被广泛用于预测各种恶性肿瘤的预后^[5,6]。既往报道显示,脑胶质瘤患者低PNI与预后不良有关^[7],PNI可评估肝细胞癌患者肝切除术后早期肿瘤复发风险^[8]。D-二聚体/纤维蛋白原比值(DFR)是反映凝血系统功能的参数,其值升高提示血液高凝状态^[9],既往研究显示,脑胶质瘤患者血浆D-二聚体、纤维蛋白原水平显著升高^[10],高DFR与可切除胃肠道间质瘤患者预后不良有关^[11],保乳术后复发的年轻乳腺癌患者术前DFR高于未复发患者,术前高DFR是复发的危险因素^[12]。目前PNI、DFR与脑胶质瘤患者术后复发的关系尚不清楚,本研究分析PNI、DFR与脑胶质瘤患者恶性程度和术后复发的关系,旨在为临床预防提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2019年6月至2022年6月我院收治的132例脑胶质瘤患者。男72例,女60例,年龄>45岁64例,≤45岁68例;WHO分级:I级55例,II级42例,III级15例,IV级20例;肿瘤部位:大脑半球48例,小脑蚓部38例,第4脑室28例,其它18例;肿瘤直径:>6cm51例,≤6cm81例。纳入标准:①脑胶质瘤符合《脑胶质瘤诊疗规范(2018年版)》诊断标准^[13];②年龄18岁或以上;③接受肿瘤切除手术治疗,术未接受放疗和化疗。排除标准:①合并脑梗死、脑出血、癫痫、帕金森病等神经系统疾病;②血友病、弥散性血管内凝血、白血病等凝血功能障碍;③合并严重心、肺、肝、肾功能障碍。根据WHO分级将患者分为低级别组(I+II级,97例)和高级别组(III+IV级,35例)。本研究得到我院伦理委员会的批准,所有患者均签署了知情同意书。

情同意书。

1.2 资料收集

收集患者的年龄、性别、WHO分级、肿瘤部位、肿瘤直径、手术切除范围、术后放疗、术后化疗等资料。

1.3 PNI和DFR检测

术前采集外周静脉血7mL,其中2mL注入乙二胺四乙酸(EDTA)试管混匀,LH750全自动血细胞分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测淋巴细胞计数,3mL注入干燥试管室温下静置取上层液离心(3000rpm,半径10cm,时间5min)分离血清,AU480全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)检测血清白蛋白水平,计算 $PNI = \text{血清白蛋白}(\text{g/L}) + 5 \times \text{淋巴细胞计数}(10^9/\text{L})$ 。2mL注入血凝管混匀,采用CA-660全自动凝血分析仪(日本希森美康公司)检测D-二聚体和纤维蛋白原水平,计算 $DFR = \text{D-二聚体} / \text{纤维蛋白原}$ 。

1.4 复发判定标准^[14]

所有患者接受肿瘤切除术,术后定期门诊复诊或电话随访,统计复发情况,随访截止2023年8月。以颅脑影像检查提示原发癌灶或颅内其他部位再次出现肿瘤为复发。

1.5 统计学分析

采用SPSS 25.0版软件(美国IBM公司)分析数据。PNI、DFR等服从正态分布的计量资料表示为平均值±标准差,使用student-t检验。性别、WHO分级、肿瘤部位等计数资料以例数和百分比表示,使用卡方检验。多因素Logistic回归分析影响脑胶质瘤患者术后复发的因素。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 不同WHO级别脑胶质瘤患者术前PNI、DFR比较

高级别组PNI低于低级别组($P < 0.05$),DFR高于低级别组($P < 0.05$),见表1。

表1 不同WHO级别脑胶质瘤患者术前PNI、DFR比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of preoperative PNI and DFR in patients with brain gliomas of different WHO grades($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	PNI	DFR
High-level group	35	40.32±6.09	0.42±0.12
Low-level group	97	58.15±9.84	0.36±0.10
t		-10.035	2.882
P		<0.001	0.005

2.2 复发组和未复发组术前PNI、DFR比较

术后中位随访25(8-44)月,失访2例,随访期间复发33例。复发组PNI低于未复发组($P < 0.05$),DFR高于未复发组($P < 0.05$),见表2。

2.3 复发组和未复发组基线资料比较

复发组年龄>45岁、WHO分级高级别、肿瘤直径>6cm、次全切比例高于未复发组($P < 0.05$),术后放疗、术后化疗比例低于未复发组($P < 0.05$),见表3。

表2 复发组和未复发组术前PNI、DFR比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of preoperative PNI and DFR between recurrence group and non-recurrence group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	PNI	DFR
Recurrence group	33	37.65±2.96	0.47±0.10
Non-recurrence group	97	42.06±3.33	0.41±0.11
t		-6.751	2.767
P		<0.001	0.006

表 3 复发组和未复发组基线资料比较
Table 3 Comparison of baseline data between recurrence group and non-recurrence group

Projects	Recurrence group(n=33)	Non-recurrence group(n=97)	χ^2	P
Age [n(%)]				
>45 years old	21(63.64)	42(43.30)	4.078	0.043
≤ 45 years old	12(36.36)	55(56.70)		
Gender [n(%)]				
Male	20(60.61)	51(52.58)	0.640	0.424
Female	13(39.39)	46(47.42)		
WHO classification[n(%)]				
High-level	19(57.58)	16(16.49)	21.121	<0.001
Low-level	14(42.42)	81(83.51)		
Tumor site [n(%)]				
Cerebral hemisphere	15(45.45)	32(32.99)	3.278	0.351
Vermis cerebelli	10(30.30)	27(27.84)		
Ventricle 4	6(18.18)	22(22.68)		
Other	2(6.07)	16(16.49)		
Tumor diameter [n(%)]				
>6 cm	18(54.55)	32(32.99)	4.834	0.028
≤ 6 cm	15(45.45)	65(67.01)		
Scope of resection [n(%)]				
Complete cut	12(36.36)	63(64.95)	8.243	0.004
Subtotal cut	21(63.64)	34(35.05)		
Postoperative radiotherapy[n(%)]				
Yes	13(39.39)	58(59.79)	4.134	0.042
No	20(60.61)	39(40.21)		
Postoperative chemotherapy [n(%)]				
Yes	10(30.30)	51(52.58)	4.905	0.027
No	23(69.70)	46(47.42)		

2.4 影响脑胶质瘤患者术后复发的因素分析

以年龄(赋值:0=≤ 45岁,1=>45岁)、WHO分级(赋值:0=低级别,1=高级别)、肿瘤直径(赋值:0=≤ 6cm,1=>6cm)、手术切除范围(赋值:0=全切,1=次全切)、术后放疗(赋值:0=是,1=否)、术后化疗(赋值:0=是,1=否)、PNI(原值代入)、DFR(原值代入)为自变量,以脑胶质瘤患者术后是否复发为因变量(赋值:0=否,1=是)。多因素 Logistic 回归显示 WHO 分级高级别,高 DFR 是脑胶质瘤患者术后复发的危险因素($P<0.05$),高 PNI 是保护因素($P<0.05$),见表 4。

3 讨论

脑胶质瘤是最常见的颅内原发性恶性肿瘤,约占脑肿瘤的 80%,尽管近年来在手术相关技术和新辅助化疗方面取得了许多进步,但胶质瘤患者的预后并没有明显改善,尤其是高级别脑胶质瘤患者^[15]。术后复发是脑胶质瘤预后不良的主要因素,目前缺乏评价脑胶质瘤复发的标志物^[16]。因此,迫切需要寻找

更有效的治疗方法来改善胶质瘤患者的预后。

PNI 是一种免疫营养指标,由外周血淋巴细胞计数和血清白蛋白计算而来,综合评估营养、免疫和炎症状况,PNI 降低与肺癌、乳腺癌等多种恶性肿瘤的临床结果不良相关^[17]。既往报道显示,术前较高的 PNI 是脑胶质瘤患者预后的保护因素^[18]。III 期结肠癌根治术后复发患者术前 PNI 明显低于未复发患者,PNI 可预测其术后复发风险^[19]。另有研究显示,PNI 可预测肝细胞癌患者术后早期肿瘤复发风险^[20]。本研究发现,PNI 与脑胶质瘤患者 WHO 分级和术后复发有关,高 PNI 是脑胶质瘤患者术后复发的保护因素,表明 PNI 与脑胶质瘤患者病情恶性程度和预后有关。分析原因为 PNI 升高提示患者机体营养较好,进而促进免疫功能正常发挥抗肿瘤作用,阻止肿瘤恶性进展^[21,22],而营养不良可导致免疫细胞代谢障碍和能量供应缺乏,引起免疫功能下降^[23],淋巴细胞减少影响 T 或 B 淋巴细胞亚群功能,降低机体抗肿瘤免疫功能。营养不良和免疫功能抑制共同促进外周血循环肿瘤细胞增殖和转移,最终加速脑胶质瘤恶性进展,

表 4 影响脑胶质瘤患者术后复发的多因素 Logistic 分析

Table 4 COX analysis of univariate and multivariate factors affecting postoperative recurrence in glioma patients

Variables	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Age	0.213	0.2196	0.940	1.237(0.805~1.903)	0.352
WHO classification	2.035	0.662	9.449	7.652(2.091~28.009)	0.006
Tumor diameter	0.335	0.297	1.272	1.397(0.781~2.502)	0.109
Scope of resection	0.242	0.215	1.267	1.274(0.836~1.941)	0.238
Postoperative radiotherapy	0.106	0.098	1.169	1.111(0.937~1.267)	0.462
Postoperative chemotherapy	0.086	0.077	1.247	1.089(0.937~1.267)	0.532
PNI	-0.532	0.182	8.544	0.587(0.411~0.839)	0.008
DFR	0.435	0.139	9.793	1.544(1.177~2.029)	<0.001

导致术后复发。

DFR 是 D-二聚体与纤维蛋白原的比值,其中 D-二聚体是凝血功能障碍的指标,参与肿瘤侵袭和迁移等调控过程,高 D-二聚体水平与癌症不良预后有关^[24],纤维蛋白原可促使血管生成,肿瘤转移和外渗^[25]。既往研究指出,脑胶质瘤凝血-纤溶系统障碍,表现为高凝血状态,D-二聚体、纤维蛋白原水平增高^[26]。高 DFR 与早期宫颈癌术后复发^[27],年轻乳腺癌患者保乳术后复发相关^[12]。本研究结果显示,脑胶质瘤高 WHO 分级和术后复发患者术前 DFR 升高,DFR 升高与脑胶质瘤术后复发有关。研究认为凝血系统异常通常与脑胶质瘤复发进展有关,在脑胶质瘤患者中凝血级联常被放大,随着胶质瘤的进展,脑组织和血管结构出现损伤,导致促凝因子释放到体循环中,从而使全身血凝系统激活^[28,29]。纤维蛋白原是一种主要由肝细胞产生的凝血因子,参与血液凝固途径的调节,可通过凝血酶转化为纤维蛋白,纤维蛋白再分解为终产物 D-二聚体。纤维蛋白原在凝血过程中可促进细胞粘连和炎症反应,还可促使肿瘤黏附及靶器官血管转移,保护肿瘤细胞避免宿主的自身免疫监视,其水平升高与肿瘤侵袭和转移有关^[30],增加复发风险。D-二聚体不仅是凝血级联后血液中纤维蛋白降解的产物,也是纤维蛋白溶解的特异性标志物,其值增高提示凝血级联反应激活和高凝状态,高凝状态与高肿瘤负荷和复发进展有关^[31]。因此高 DFR 表明脑胶质瘤病情恶性进展和高术后复发风险。

综上所述,脑胶质瘤高 WHO 分级和术后复发患者术前 PNI 降低,DFR 升高,低 PNI 和高 DFR 与脑胶质瘤患者病情恶性程度加重和术后复发有关。

参考文献(References)

[1] Xu L, Liu Z, Wang H, et al. SESN2 Could Be a Potential Marker for Diagnosis and Prognosis in Glioma [J]. *Genes (Basel)*, 2023, 14(3): 701.

[2] Zhang Q, Guo YX, Zhang WL, et al. Intra-tumoral angiogenesis correlates with immune features and prognosis in glioma [J]. *Aging (Albany NY)*, 2022, 14(10): 4402-4424.

[3] 朱晓锋,周广平,王来藏,等.复发脑胶质瘤再手术治疗的临床疗效[J]. *昆明医科大学学报*, 2022, 43(9): 77-83.

[4] 保莎莎,刘一帆,罗明媛,等.脑胶质瘤治疗后假性进展与复发的影

像学鉴别研究进展[J]. *磁共振成像*, 2021, 12(3): 85-88.

[5] Ding P, Guo H, Sun C, et al. Combined systemic immune-inflammatory index (SII) and prognostic nutritional index (PNI) predicts chemotherapy response and prognosis in locally advanced gastric cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy with PD-1 antibody sintilimab and XELOX: a prospective study [J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 121.

[6] Okadome K, Baba Y, Yagi T, et al. Prognostic Nutritional Index, Tumor-infiltrating Lymphocytes, and Prognosis in Patients with Esophageal Cancer [J]. *Ann Surg*, 2020, 271(4): 693-700.

[7] 刘娟,刘洋,刘小华,等.预后营养指数及其他临床指标与脑胶质瘤术后患者预后的相关性分析 [J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(8): 118-122, 125.

[8] 戴青云,王润东,莫卫东.术前预后营养指数评估肝细胞癌患者肝切除术后早期肿瘤复发价值探讨[J]. *实用肝脏病杂志*, 2019, 22(4): 561-564.

[9] Wang C, Yu X, Wang T, et al. D-dimer/fibrinogen ratio for the prediction of deep venous thrombosis after traumatic spinal cord injury [J]. *Spinal Cord*, 2023, 61(8): 447-452.

[10] 蓝美锐.血浆 D-二聚体与纤维蛋白原与胶质瘤恶性程度的相关性研究[D]. *西南医科大学*, 2013.

[11] Cai HX, Li XQ, Wang SF. Prognostic value of fibrinogen and D-dimer-fibrinogen ratio in resectable gastrointestinal stromal tumors [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(44): 5046-5056.

[12] 刘大宁,刘湛,李世杰.术前 D-二聚体/纤维蛋白原比值对年轻乳腺癌患者保乳术后复发的影响 [J]. *河南医学研究*, 2023, 32(14): 2597-2600.

[13] 国家卫生健康委员会医政医管局,江涛.脑胶质瘤诊疗规范(2018年版)[J]. *中华神经外科杂志*, 2019, 35(3): 217-239.

[14] 张林娟,李静,郭星.脑胶质瘤手术治疗效果及术后复发的危险因素研究[J]. *实用癌症杂志*, 2022, 37(9): 1451-1453, 1461.

[15] Lin C, Lin L, Mao S, et al. Reconstituting Glioma Perivascular Niches on a Chip for Insights into Chemoresistance of Glioma [J]. *Anal Chem*, 2018, 90(17): 10326-10333.

[16] 严亿军,杜战锋,曾海燕,等.脑胶质瘤术后放化疗复发再手术患者预后的影响因素分析[J]. *癌症进展*, 2023, 21(4): 414-416, 423.

- [17] Rozwadowski J, Borodzicz-Jazdyk S, Czarzasta K, et al. A review of the roles of Apelin and ELABELA peptide ligands in cardiovascular disease, including heart failure and hypertension [J]. *Med Sci Monit*, 2022, 12(28): e938112.
- [18] 梁卫章, 韩爱子, 石建平, 等. 慢性心力衰竭患者血清脂肪细胞因子水平与其心血管终点事件的关系 [J]. *广东医学*, 2023, 44(3): 362-368.
- [19] Kim YM, Lakin R, Zhang H, et al. Apelin increases atrial conduction velocity, refractoriness, and prevents inducibility of atrial fibrillation [J]. *JCI Insight*, 2020, 5(17): e126525.
- [20] Ayala MA, Casasco A, González M, et al. Trypanosoma cruzi infection induces the expression of CD40 in murine cardiomyocytes favoring CD40 ligation-dependent production of cardiopathogenic IL-6[J]. *Parasitol Res*, 2016, 115(2): 779-785.
- [21] 李春伟, 李轶鹏, 秦文艳, 等. 血清 sCD40L 联合 NT-proBNP 对心力衰竭的诊断及预后评估价值研究[J]. *中国实验诊断学*, 2017, 21(5): 816-819.
- [22] 顾梅, 裴小锐, 常京豪, 等. 血清 sST2、sCD40L、GDF11 在慢性心力衰竭患者中的表达及与心功能的相关性 [J]. *西部医学*, 2021, 33(12): 1826-1830.
- [23] Pujol C, Varo Cenarruzabeitia N, Rodríguez Mañero M, et al. Role of sCD40L in the prediction of super-response to cardiac resynchronization therapy[J]. *An Sist Sanit Navar*, 2021, 44(2): 205-214.
- [24] Sanders P, Lim HS. Soluble CD40 ligand in atrial fibrillation: time and other confounding factors [J]. *JACC Clin Electrophysiol*, 2016, 2(5): 633-635.
- [25] Cognasse F, Duchez AC, Audoux E, et al. Platelets as Key Factors in Inflammation: Focus on CD40L/CD40 [J]. *Front Immunol*, 2022, 2(13): 825892.
- [26] 王宏刚, 杨光, 姜乐. Galectin-3 抑制剂通过降低 Gal-3 的表达和心肌纤维化改善大鼠缺血性心力衰竭的机制研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2021, 20(15): 1578-1582.
- [27] 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会. 心力衰竭生物标志物临床应用中国专家共识[J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志*, 2022, 6(3): 175-192.
- [28] Cheng WL, Chen YC, Li SJ, et al. Galectin-3 enhances atrial remodelling and arrhythmogenesis through CD98 signalling[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2022, 234(3): e13784.

(上接第 3309 页)

- [17] Zhang X, Liu Y, Mu D. Influence of Prognostic Nutritional Index on the Surveillance After Surgery-Based Systematic Therapy for Breast Cancer[J]. *Am Surg*, 2023, 89(12): 6157-6171.
- [18] 陈莉莉, 李鑫, 康晓慧, 等. 术前预后营养指数、中性粒细胞与淋巴细胞比值及血小板与淋巴细胞比值对脑胶质瘤患者术后预后的评估价值研究[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(5): 845-849.
- [19] 李晋, 于海洋, 王红禄, 等. 预后营养指数对III期结肠癌根治术患者术后复发的预测价值及影响因素分析 [J]. *癌症进展*, 2022, 20(5): 508-512.
- [20] 卢帅行, 张丽霞, 龚辰, 等. 术后预后营养指数与肝细胞癌切除术后严重并发症的关系[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2022, 29(10): 1344-1349.
- [21] Liu M, Wang L. Prognostic significance of preoperative serum albumin, albumin-to-globulin ratio, and prognostic nutritional index for patients with glioma: A meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(27): e20927.
- [22] Li B, Lu Z, Wang S, et al. Pretreatment elevated prognostic nutritional index predicts a favorable prognosis in patients with prostate cancer[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 361.
- [23] Venter C, Eyerich S, Sarin T, et al. Nutrition and the Immune System: A Complicated Tango[J]. *Nutrients*, 2020, 12(3): 818.
- [24] Ma M, Cao R, Wang W, et al. The D-dimer level predicts the prognosis in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2021, 16(1): 243.
- [25] Jiang C, Li Y, Li Y, et al. Fibrinogen promotes gallbladder cancer cell metastasis and extravasation by inducing ICAM1 expression [J]. *Med Oncol*, 2022, 40(1): 10.
- [26] 李林, 吕扬成. 脑胶质瘤手术前后凝血及纤溶指标的变化及其临床意义[J]. *中国临床神经外科杂志*, 2019, 24(7): 396-398.
- [27] 徐丹军. 术前 D-二聚体联合纤维蛋白原对早期宫颈癌术后复发的诊断价值[J]. *中国性科学*, 2019, 28(8): 41-44.
- [28] Wojtukiewicz MZ, Mysliwiec M, Matuszewska E, et al. Imbalance in Coagulation/Fibrinolysis Inhibitors Resulting in Extravascular Thrombin Generation in Gliomas of Varying Levels of Malignancy [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(5): 663.
- [29] Cho A, McKelvey KJ, Lee A, et al. The intertwined fates of inflammation and coagulation in glioma [J]. *Mamm Genome*, 2018, 29(11-12): 806-816.
- [30] 黄薇薇, 门岚, 刘花. 血浆纤维蛋白原、D 二聚体及 Caprini 风险评估模型预测脑胶质瘤术后下肢深静脉血栓栓塞症的价值对比[J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25(9): 1325-1328.
- [31] 王赛. 不同恶性程度幕上胶质瘤患者手术前后脑脊液中 D-二聚体、血管内皮因子的定量分析和意义[D]. 内蒙古: 内蒙古民族大学, 2022.