

论著·临床研究

纤维蛋白原与清蛋白比值在急性加重期慢性阻塞性肺疾病诊断中的应用*

罗 兵¹, 孙敏捷², 霍星星³, 徐伟明^{1△}

(安徽省第二人民医院:1. 检验科;2. 手术室,安徽合肥 230041;3. 安徽省中医院科研中心,安徽合肥 230020)

摘 要:**目的** 探讨纤维蛋白原(FIB)与清蛋白(ALB)比值(FAR)在急性加重期慢性阻塞性肺疾病(AE-COPD)诊断中的应用,并与其他已知炎症标志物中性粒细胞(N)与淋巴细胞(L)比值(NLR)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、纤维蛋白原(FIB)进行比较。**方法** 回顾性分析 128 例 AECOPD 患者(AECOPD 组)、40 例健康受试者(健康对照组)的临床资料和实验室指标,取 AECOPD 患者 NLR 的中位数(NLR=5.0)作为临界值将 128 例 AECOPD 患者分为 2 个亚组,分别为低炎症水平组(AECOPD1 组)64 例(NLR≤5.0)、高炎症水平组(AE-COPD2 组)64 例(NLR>5.0)。采用希森美康全自动凝血分析仪 CS-5100 和全自动血细胞分析仪 XN-1001、日立全自动生化仪 008AS 检测血清 FAR、ALB、NLR、hs-CRP、FIB,采用相关和回归分析 FAR 与 NLR、hs-CRP、FIB、AECOPD 炎症水平及是否患 AECOPD 之间的相关性,结合受试者工作特征曲线(ROC 曲线)比较 FAR 与 FIB 的曲线下面积(AUC),评估其在 AECOPD 诊断中的预测效能。**结果** AECOPD 患者的 FAR 显著高于健康对照组($P<0.05$)。AECOPD1 组患者的 FAR 显著高于健康对照组($P<0.05$),与 AECOPD1 组相比,AECOPD2 组患者的 FAR 水平进一步升高($P<0.05$)。FAR 与 hs-CRP、FIB、NLR 及 AECOPD 炎症水平呈正相关($P<0.05$)。诊断 AECOPD 的 ROC 曲线中,FAR 的 AUC 显著大于 FIB($P<0.05$)。FAR、FIB 与提高 AECOPD 患病风险显著相关($OR=4.158, 95\%CI:1.059\sim16.325, P=0.041; OR=0.967, 95\%CI:0.937\sim0.998, P=0.036$)。**结论** FAR 可以作为一种新的炎症标志物评估 AECOPD 患者炎症水平,从而为判断疾病严重程度提供客观依据,其快速、廉价、诊断效能高、易于分析检测,值得临床推广应用。

关键词:急性加重期慢性阻塞性肺疾病; 纤维蛋白原与清蛋白比值; 纤维蛋白原; 超敏 C 反应蛋白; 中性粒细胞与淋巴细胞比值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.22.005

中图法分类号:R563.9,R446.1

文章编号:1673-4130(2019)22-2708-05

文献标识码:A

Application of fibrinogen-albumin ratio in diagnosis of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease*

LUO Bing¹, SUN Minjie², HUO Xingxing³, XU Weiming^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Operating Room, Anhui NO. 2 Province People's Hospital, Hefei, Anhui 230041, China; 3. Department of Scientific Research Center, the Traditional Chinese Medicine Hospital of Anhui Province, Hefei, Anhui 230020, China)

Abstract: Objective To investigate the application of fibrinogen-albumin ratio (FAR) in diagnosis of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and compare it with other known inflammatory markers such as neutrophil (N)-lymphocyte (L) ratio (NLR), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and FIB. **Methods** The clinical data and laboratory results of 128 patients with AECOPD (AECOPD group) and 40 healthy subjects (healthy control group) were analyzed retrospectively. The median NLR (NLR=5.0) of the patients with AECOPD was taken as the critical value to divide 128 patients with AECOPD into two groups, the low-inflammation group as AECOPD1 group which included 64 patients with AECOPD (NLR≤5.0) and the high-inflammation group as AECOPD2 group which included 64 patients with AECOPD (NLR>5.0) respectively. The automatic blood coagulation analyzer CS-5100 and automatic blood cell analyzer XN-1001 of SYSMEX, the automatic biochemical analyzer 008AS of HITACHI were employed to detect serum FAR, ALB, hs-CRP, FIB and NLR. Correlation and regression analysis were used to analyze the

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81803938)。

作者简介:罗兵,男,主管技师,主要从事抗感染免疫研究。△ 通信作者,E-mail:41192327@qq.com。

本文引用格式:罗兵,孙敏捷,霍星星,等.纤维蛋白原与清蛋白比值在急性加重期慢性阻塞性肺疾病诊断中的应用[J].国际检验医学杂志,2019,40(22):2708-2712.

correlation between FAR and NLR, hs-CRP, FIB and inflammation levels of patients with AECOPD as well as the presence or absence of AECOPD. The predictive efficacy of FAR, FIB in the diagnosis of AECOPD was evaluated by comparing the area under the curve (AUC) of ROC curve. **Results** FAR in patients with AECOPD was significantly higher than that in healthy controls ($P < 0.05$). FAR in patients with AECOPD1 was significantly higher than that in healthy controls ($P < 0.05$), and FAR in patients with AECOPD2 was significantly higher than that in patients with AECOPD1 ($P < 0.05$). FAR was positively correlated with hs-CRP, FIB, NLR and the degree of inflammation in patients with AECOPD ($P < 0.05$). In the ROC curve for predict AECOPD, the AUC of FAR was significantly greater than that of FIB ($P < 0.05$). FAR, FIB was significantly correlated with increased risk of AECOPD ($OR = 4.158, 95\%CI: 1.059 - 16.325, P = 0.041; OR = 0.967, 95\%CI: 0.937 - 0.998, P = 0.036$). **Conclusion** FAR can be used as a new inflammatory marker to evaluate the inflammatory level in patients with AECOPD, so as to provide objective basis for judging the severity of the disease. It is rapid, inexpensive, high diagnostic efficiency and easy to analyze and detect, which is worthy of clinical application.

Key words: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; fibrinogen-albumin ratio; fibrinogen; hypersensitive C-reactive protein; neutrophil-lymphocyte ratio

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是可以治疗的常见病,因其急性加重的发病率和病死率居高不下备受关注^[1],急性加重期慢性阻塞性肺疾病(AECOPD)是COPD患者住院和死亡最常见的原因^[2],与稳定期慢性阻塞性肺疾病(SCOPD)相比,AECOPD患者气道和全身炎症恶化更为明显,炎症标志物水平显著升高与肺功能下降相关^[3],而气道和全身炎症的存在严重影响患者的生活质量,并增加患者的病死率。因此,判断AECOPD的严重程度并及时提供适当的治疗具有重要临床意义和社会经济效益。炎症在AECOPD发生发展中起重要作用,AECOPD疾病恶化反映了气道及全身潜在慢性炎症恶化,反映炎症水平的生物标志物可作为AECOPD是否严重的潜在预测因子^[4]。中性粒细胞(N)与淋巴细胞(L)比值(NLR)是COPD中研究最多的标志物之一,已被证明与COPD的炎症水平、预后、急性加重的诊断相关,NLR的大小反映COPD炎症的水平高低^[5-7],然而单项标志物诊断COPD的受试者工作特征曲线(ROC曲线)下面积(AUC)相对较小,而多项标志物联合评估可能会提供更多的诊断信息。纤维蛋白原(FIB)与清蛋白(ALB)比值(FAR)作为一种新型的炎症标志物在评估胆囊癌、非小细胞肺癌预后、类风湿关节炎临床诊断预测中已被广泛应用^[8-10],并且在类风湿关节炎临床诊断预测中已被证明FAR升高与疾病活动度相关。然而,FAR在AECOPD中的应用笔者未见文献报道。本研究假设FAR可能是评估ACOPD患者炎症状态的一个重要标志物,并能区分炎症水平高低,探讨FAR在AECOPD中的应用,并与其他已知标志物进行比较。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2018年1—12月安徽省第二人民医院呼吸内科收治确诊的AECOPD患者128例(AECOPD组)为研究对象,NLR已被证明其大小反

映炎症水平高低^[5],以AECOPD患者的NLR值的中位数($NLR = 5.0$)作为临界值,将128例AECOPD患者分为2个亚组,分别为低炎症水平组(AECOPD1组)64例、高炎症水平组(AECOPD2组)64例,AECOPD1组患者 $NLR \leq 5.0$,AECOPD2组患者 $NLR > 5.0$ 。AECOPD患者合并其他慢性疾病、感染性或炎性疾病、恶性肿瘤、系统性自身免疫性疾病、肺炎、心血管和代谢疾病已被排除出本研究。健康对照组来源于健康体检中心体检合格的健康受试者40例,体检报告显示肺功能正常,无任何呼吸系统疾病、慢性疾病、感染性疾病、炎性疾病、恶性肿瘤、系统性自身免疫性疾病及其他重要脏器疾病。被纳入本研究对象本人或家属签署知情同意书,本研究符合医院伦理委员会要求并通过审批。

1.2 试剂与仪器 试剂盒超敏C反应蛋白(hs-CRP)、ALB购自美康生物科技股份有限公司;试剂盒FIB和全自动凝血分析仪CS-5100、全血细胞计数(CBC)试剂盒和全自动血细胞分析仪XN-1001购自日本希森美康株式会社;CTK120型离心机购自湖南湘仪实验室仪器开发有限公司;全自动生化分析仪HITACHI LABOSPECT 008AS购自日本日立公司。

1.3 实验方法 按照检测项目要求抽取全血于各试管中待检测,FIB、hs-CRP、CBC、ALB的检测原理分别为凝固法、胶乳增强免疫比浊法、电阻抗法、溴甲酚绿法,所有的操作均严格按照仪器标准操作规程及试剂说明书进行。

1.4 统计学处理 使用SPSS22.0软件进行统计分析,计数资料多组总体比较采用 $R \times C$ 列联表 χ^2 检验,两组之间比较采用Fisher精确检验;计量资料两组比较采用独立样本 t 检验,多组总体比较采用单因素方差分析,方差齐的两两之间比较采用LSD- t 检验,方差不齐的两两之间比较采用Dunnett's t 检验;ROC曲线AUC之间比较用 Z 检验,线性相关性分析

采用 Pearson 相关性分析,秩相关分析采用 Spearman 相关性分析,回归采用 Logistic 回归分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 AECOPD 组与健康对照组临床资料及实验室指标结果 对 128 例 AECOPD 患者及 40 例健康对照各参数进行评估,结果见表 1。除年龄和性别外,其他参数在 2 组之间的差异均有统计学意义 ($P<0.05$);与健康对照组比较;FAR、FIB、hs-CRP、N、NLR 在 AECOPD 组中呈上升趋势,而 ALB、L 呈下降趋势。

2.2 AECOPD1 组和健康对照组临床资料及实验室指标结果 对 AECOPD1 组和 AECOPD2 组及健康对照组各参数进行评估,结果见表 2。除性别和年龄外,其他参数在 3 组之间的差异均有统计学意义 ($P<0.05$),FAR、FIB、hs-CRP、N、NLR 在 AECOPD1 组和 AECOPD2 组中呈上升趋势,而 ALB、L 呈下降趋势;FAR、FIB、hs-CRP、N、L、

NLR 在 AECOPD1 和 AECOPD2 两组之间的差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。FAR、FIB、hs-CRP、NLR 在 AECOPD1 组和 AECOPD2 组中水平比较见图 1。

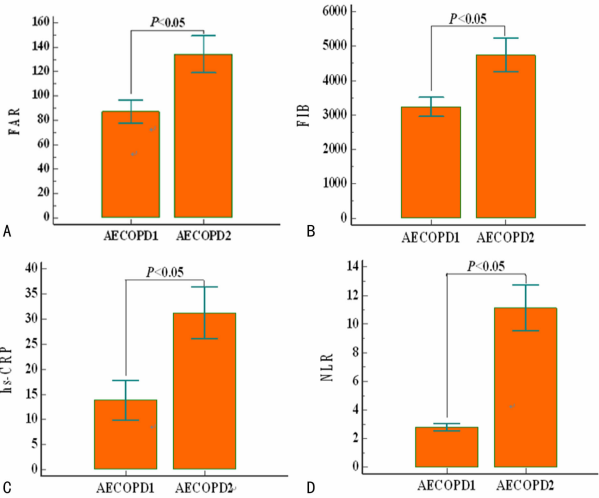
表 1 AECOPD 组与健康对照组临床资料及实验室指标结果 ($\bar{x}\pm s$)

指标	健康对照 (n=40)	AECOPD 组 (n=128)	t/ χ^2	P
性别[男/女,n/n]	30/10	99/29	0.094	0.759
年龄(岁)	70.3±4.3	72.2±6.7	1.646	0.102
FIB(mg/L)	2 767.8±475.5	3 993.1±1 749.4	7.121	0.000
ALB(g/L)	47.4±2.9	37.3±5.0	-15.728	0.000
FAR(mg/g)	58.6±10.2	110.8±55.8	10.059	0.000
hs-CRP(mg/L)	1.3±2.5	22.5±20.2	11.577	0.000
N($\times 10^9$ /L)	3.7±1.3	6.1±3.5	6.348	0.000
L($\times 10^9$ /L)	2.2±0.7	1.2±0.7	-8.421	0.000
NLR	1.8±0.7	7.0±6.2	9.274	0.000

表 2 AECOPD1 组和健康对照组临床资料及实验室指标结果 ($\bar{x}\pm s$)

指标	健康对照(n=40)	AECOPD1 组(n=64)	AECOPD2 组(n=64)	F/ χ^2	P
性别[男/女,n/n]	30/10	46/8	53/11	2.242	0.326
年龄(岁)	70.3±4.3	71.6±6.1	72.8±7.2	1.961	0.144
FIB(mg/L)	2 767.8±475.5	3 238.8±1 133.1 [*]	4 745.5±1 931.9 ^{*#}	30.052	0.000
ALB(g/L)	47.4±2.9	38.2±5.0 [*]	36.5±5.0 [*]	75.484	0.000
FAR(mg/g)	58.6±10.2	87.3±38.5 [*]	134.2±60.6 ^{*#}	38.501	0.000
hs-CRP(mg/L)	1.3±2.5	13.8±15.9 [*]	31.2±20.4 ^{*#}	45.455	0.000
N($\times 10^9$ /L)	3.7±1.3	4.1±1.7	8.0±3.7 ^{*#}	49.154	0.000
L($\times 10^9$ /L)	2.2±0.7	1.5±0.7 [*]	0.8±0.4 ^{*#}	71.733	0.000
NLR	1.8±0.7	2.8±1.1 [*]	11.1±6.4 ^{*#}	92.441	0.000

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$;与 AECOPD1 组比较,# $P<0.05$



注:A 表示 FAR,B 表示 FIB,C 表示 hs-CRP,D 表示 NLR

图 1 AECOPD1 组和健康对照组中 FAR、FIB、hs-CRP、NLR 水平比较

2.3 FAR 和 FIB 诊断 AECOPD 的 ROC 曲线 AUC 水平比较 结合 ROC 曲线比较 FAR 和 FIB 的 AUC,结果见图 2。FAR 的 AUC 为 0.861(95% CI: 0.799~0.909),FIB 的 AUC 为 0.736(95% CI: 0.663~0.801),两者差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

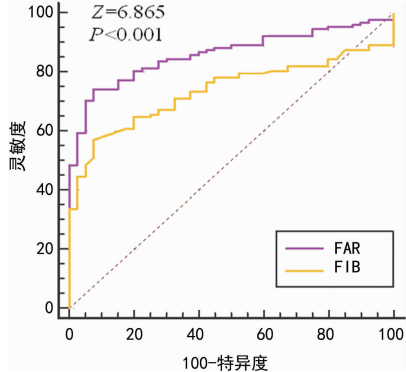


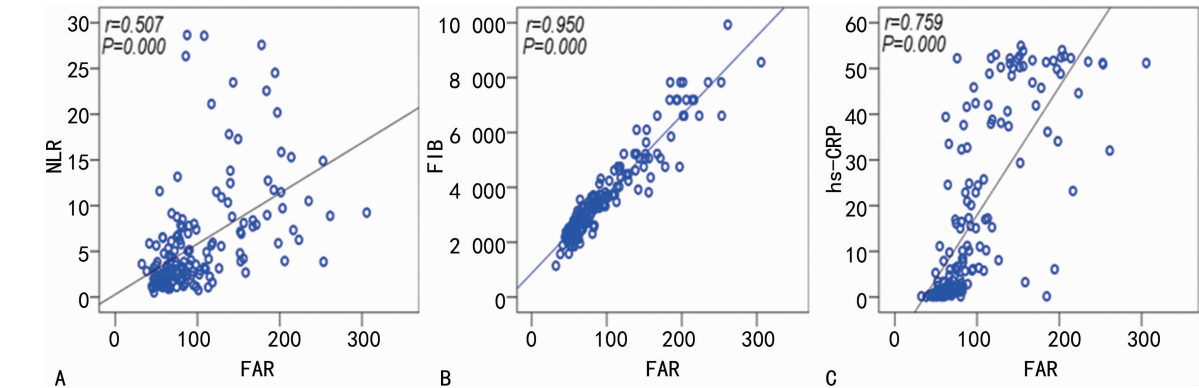
图 2 FAR 和 FIB 预测 AECOPD 的 ROC 曲线

2.4 实验室指标与 AECOPD 炎症水平的相关性分析 定义健康对照组为无炎症,AECOPD1 为轻度炎症,AECOPD2 为重度炎症,进行双变量 Spearman 相关性分析,结果见表 3。除 ALB、L 与 AECOPD 炎症水平呈负相关($P<0.05$),FAR、FIB、hs-CRP、N、NLR 与 AECOPD 炎症水平均呈正相关($P<0.05$)。

2.5 AECOPD 患者中 FAR 与 NLR、hs-CRP、FIB 相关性分析 对 FAR 与 NLR、hs-CRP、FIB 线性相关性分析采用双变量 Pearson 相关性分析,结果见图

3。在 AECOPD 患者中 ,FAR 与 NLR、hs-CRP、FIB 均呈显著正相关($P<0.05$)。

表 3 实验室指标与 AECOPD 炎症程度的相关性分析							
AECOPD 炎症水平	FIB	ALB	FAR	N	L	NLR	hs-CRP
<i>r</i>	0.490	-0.627	0.618	0.597	-0.734	0.858	0.622
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000



注:A 表示 FAR 与 NLR,B 表示 FAR 与 FIB ,C 表示 FAR 与 hs-CRP

图 3 AECOPD 患者中 FAR 与 NLR、FIB、hs-CRP 相关性分析

2.6 AECOPD 患病危险因素多因素 Logistic 回归分析 以是否患 AECOPD 为因变量,以 FAR、FIB、ALB、hs-CRP、N、L、NLR、年龄、性别为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果见表 4。多因素 Logistic 回归分析显示,高 FAR、FIB 为 AECOPD 患病的显著危险因素($P<0.05$)。

表 4 AECOPD 患病危险因素多因素 Logistic 回归分析					
指标	<i>B</i>	Wald χ^2	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
年龄	-0.009	0.007	0.991	0.801~1.227	0.934
性别	0.118	0.009	1.125	0.103~12.265	0.923
FIB	-0.034	4.376	0.967	0.937~0.998	0.036
ALB	1.184	1.966	3.267	0.624~17.098	0.161
FAR	1.425	4.170	4.158	1.059~16.325	0.041
hs-CRP	0.240	2.022	1.272	0.913~1.771	0.155
N	-0.094	0.020	0.910	0.245~3.384	0.888
L	0.692	0.280	1.997	0.154~25.938	0.597
NLR	2.102	1.798	8.183	0.379~176.713	0.180

3 讨 论

本研究结果显示,在低炎症和高炎症水平 AECOPD 患者中 FAR 水平高于健康对照,与低炎症水平 AECOPD 患者相比,高炎症水平 AECOPD 患者中 FAR 水平显著升高。在诊断 AECOPD 的 ROC 曲线中,FAR 的 AUC 显著大于 FIB。此外,FAR 与 FIB、NLR、hs-CRP 及 AECOPD 炎症水平均呈正相关,且 FAR 为 AECOPD 患病的独立危险因素。

AECOPD 炎症恶化不局限于气道炎症,反映了全身潜在炎症恶化并导致额外的治疗^[11]。这种炎症已被证实与肺功能下降及患者 FIB、hs-CRP 等炎症标志物的增加有关^[12]。此外,稳定期 COPD 患者白细胞水平、急性期蛋白和其他炎性细胞因子的升高证明了炎症在低级别炎症的 COPD 患者中持续^[13]。这种慢性炎症过程可能在 COPD 发病机制中起主导作用。

目前许多炎症标志物在 COPD 的预测和预后评估中已被研究,CRP 被证明与疾病的严重程度、预后、急性加重的诊断和并发症有关^[14]。本研究结果显示,低炎症水平的 AECOPD 患者的血液中 hs-CRP 水平高于健康对照,炎症在低炎症水平的 AECOPD 患者中亦持续。研究表明,NLR 与炎症指标 hs-CRP 呈正相关且与全身炎症水平相关^[5],本研究与这一发现一致,表明 NLR 可能是反映 COPD 的炎症水平的潜在预测因子。纤维蛋白原在炎症状态下呈上升趋势,同时炎症会导致低清蛋白血症^[9,15]。本研究结果显示,高炎症水平 AECOPD 患者 FIB 水平显著高于低炎症水平 AECOPD 患者,与文献报道一致^[16],因此,FIB 可以评估 AECOPD 患者的炎症水平。

FAR 作为一种新的炎症标志物,在类风湿关节炎活动度评估中已被证明 FAR 升高与疾病活动度相关。迄今为止,关于 FAR 与 AECOPD 患者炎症的关系鲜见文献报道。在本研究发现,与健康对照相比,低炎症水平 AECOPD 患者的 FAR 显著增加,与低炎症水平 AECOPD 患者相比,高炎症水平 AECOPD 患者 FAR 又进一步的增加。AECOPD 患者 FAR 升高

也与常见的 AECOPD 炎症标志物如 hs-CRP、FIB、NLR 及 AECOPD 炎症水平呈正相关。本研究还发现 AECOPD 患者炎症水平与 FIB 呈正相关,而与 ALB 呈负相关,因此,FAR 对预测 AECOPD 炎症状态具有高灵敏度和高特异度,结合图 2 结果显示 FAR 的 AUC 显著大于 FIB,与 FIB 相比,FAR 可以更好地预测 AECOPD 的发生。与 NLR、hs-CRP 相比,FAR 是 AECOPD 是否患病的独立危险因素,FAR 可以作为一种新的炎症标志物评估 AECOPD 患者的炎症水平,从而为评估 AECOPD 的严重程度提供客观依据。

但本研究是回顾性设计,无法获得患者 MRC 评分和既往加重史的准确信息。因此,笔者不能了解 FAR 和 COPD 各阶段之间的关系。且本研究没有评估治疗对 FAR 的影响。

总之,需要开发新的生物标志物来联合评估 AECOPD 患者的炎症水平。FAR 可作为一种新的炎症标志物评估 AECOPD 患者炎症水平,从而为判断疾病严重程度提供客观依据,其快速、廉价、易于分析检测,且灵敏度和特异度高,值得临床推广应用。

4 结 论

FAR 可以作为一种新的炎症标志物评估 AECOPD 患者炎症状态。与 FIB 相比,FAR 具有高灵敏度和高特异度,且能更好地预测 AECOPD 的发生。与 NLR、hs-CRP 相比,高 FAR 将显著提高患者患 AECOPD 的风险。

参考文献

- [1] DIAZ-GUZMAN E, MANNINO D M. Epidemiology and prevalence of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Clin Chest Med, 2014, 35(1): 7-16.
- [2] SINGH D, AGUSTI A, ANZUETO A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease; the gold science committee report 2019 [J]. Eur Respir J, 2019, 53(5): 1900164.
- [3] WEDZICHA J A, DONALDSON G C. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Care, 2003, 48(12): 1204-1213.
- [4] TENG F, YE H, XUE T. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. PLoS One, 2018, 13(9): e0204377.
- [5] GÜNEY E, SARINÇ ULASLI S, AKAR O, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio in chronic obstructive pulmonary disease; a retrospective study [J]. Inflammation, 2014, 37(2): 374-380.

- [6] RAHIMIRAD S, GHAFARY M R, RAHIMIRAD M H, et al. Association between admission neutrophil to lymphocyte ratio and outcomes in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Tuberk Toraks, 2017, 65(1): 25-31.
- [7] PALIOGIANNIS P, FOIS A G, SOTGIA S, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio as a marker of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Clin Invest, 2018, 48(8): e12984.
- [8] XU W Y, ZHANG H H, XIONG J P, et al. Prognostic significance of the fibrinogen-to-albumin ratio in gallbladder cancer patients [J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(29): 3281-3292.
- [9] 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(2): 293-298.
- [10] 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.
- [11] PAPI A, LUPPI F, FRANCO F, et al. Pathophysiology of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Proc Am Thorac Soc, 2006, 3(3): 245-251.
- [12] SHAW J G, VAUGHAN A, DENT A G, et al. Biomarkers of progression of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. J Thorac Dis, 2014, 6(11): 1532-1547.
- [13] AYDINDOGAN E, PENQUE D, ZOIDAKIS J. Systematic review on recent potential biomarkers of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2019, 19(1): 37-45.
- [14] CORSONELLO A, PEDONE C, BATTAGLIA S, et al. C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) as inflammation markers in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2011, 53(2): 190-195.
- [15] BEAMER N, COULL B M, SEXTON G, et al. Fibrinogen and the albumin-globulin ratio in recurrent stroke [J]. Stroke, 1993, 24(8): 1133-1139.
- [16] THOMAS, B K, YUVARAJAN S. Plasma fibrinogen in chronic obstructive pulmonary disease; a cross sectional study conducted in a tertiary care hospital in puducherry, India. [J]. B J Med Med Res, 2016, 14(7): 1-8.