

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.03.014

AD-MPE 与 TPE 患者血常规参数变化及其诊断价值*

李欢 顾炳权 刘昕阳 苏海鹏 董轲[△]

(解放军空军军医大学第二附属医院检验科 陕西 西安 710038)

摘要 目的:比较结核性胸腔积液(tuberculous pleural effusion, TPE)和肺腺癌性胸腔积液(malignant pleural effusion associated with lung adenocarcinoma, AD-MPE)血常规参数及相关炎症指标的比值,探讨单项指标或联合分析的鉴别诊断价值。**方法:**对临床确诊的 100 例 AD-MPE 患者和 84 例 TPE 患者的血常规参数进行分析,比较各指标在两组疾病中的差异,并用 ROC 曲线分析以确定单项指标以及联合分析的鉴别诊断性能。**结果:**AD-MPE 组的白细胞数(WBC)、中性粒细胞绝对值(NEUT)、淋巴细胞数(LYMPH)、淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)、平均血小板体积(MPV)、大血小板比率(P-LCR)和血小板分布宽度(PDW)水平高于 TPE 组($P<0.05$),TPE 组的单核细胞百分比(MONO%)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、血小板数(PLT)和血小板比积(PCT)水平均高于 AD-MPE 组($P<0.05$);ROC 曲线分析显示 WBC、MONO%和 PLR 相比较其它单项指标,具有较好的鉴别诊断价值($AUC>0.7$)并且三者联合有最高的鉴别诊断价值(Youden Index >0.5 , $AUC>0.7$)。**结论:**AD-MPE 和 TPE 在炎症反应和凝血功能方面有不同程度的变化,血常规参数分析对 TPE 和 AD-MPE 中具有一定的鉴别诊断价值,尤其是 WBC、MONO%和 PLR 的联合分析。

关键词:胸腔积液;血常规参数;血小板/淋巴细胞比值;肺腺癌;联合诊断

中图分类号:R521.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)03-471-05

The Predictive Value of Initial Diagnosis and Changes of Blood Routine Parameters in Patients with AD-MPE and TPE*

LI Huan, GU Bing-quan, LIU Xin-yang, SU Hai-peng, DONG Ke[△]

(Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital, Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objectives: To compare the of blood routine parameters and ratio of related indicators in tuberculous pleural effusion (tuberculous pleural effusion, TPE) and malignant pleural effusion associated with lung adenocarcinoma (malignant pleural effusion associated with lung adenocarcinoma, AD-MPE) and explore the value of single indicators or joint analysis in the initial identification of AD-MPE and TPE. **Methods:** The blood routine parameters of 100 clinically confirmed AD-MPE patients and 84 TPE patients were analyzed, and the differences of indicators between the two groups were compared. The ROC curve analysis was used to determine the differential diagnostic performance of single indicators and combined analysis. **Results:** The level of WBC, NEUT, LYMPH, LMR, MPV, P-LCR and PDW in the AD-MPE was significantly higher than that of TPE group ($P<0.05$); The level of MONO%, PLR, PLT and PCT in the TPE was significantly higher than that of AD-MPE group ($P<0.05$); ROC curves showed that WBC, MONO% and PLR had better differential diagnosis value ($AUC > 0.7$) compared with other single indicators, and the combination of the three had the highest differential diagnosis value (Youden Index > 0.5 , $AUC > 0.7$). **Conclusion:** There are varying degrees of changes in the inflammatory response and coagulation function of AD-MPE and TPE, and this changes may have their own characteristic patterns; As a routine clinical test, the analysis of blood routine parameters has certain differential diagnostic value in the preliminary differential diagnosis of TPE and AD-MPE, especially the combined analysis of WBC, MONO% and PLR.

Key words: Pleural effusion; Blood routine parameters; Platelet-lymphocyte ratio (PLR); Lung adenocarcinoma; Joint diagnosis

Chinese Library Classification(CLC): R521.7 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)03-471-05

前言

正常人的胸腔积液(pleural effusions, PE)含量极少,呼吸运动时,PE在胸膜间起润滑作用,但在病理情况下可大量积聚引起多种症状且病因复杂^[1]。尽管引起PE的疾病多达上百种^[2-5],

如肿瘤、炎症和自身免疫性疾病等,但在临床实际工作中,最常见的是肺腺癌性胸腔积液(malignant pleural effusion associated with lung adenocarcinoma, AD-MPE)和结核性胸腔积液(tuberculous pleural effusion, TPE)。恶性PE中以肺癌占绝大部分,且中晚期患者多有PE甚至以其为唯一首发症状,尤以肺腺癌为

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81572974)

作者简介:李欢(1985-),女,本科,检验师,医学检验,电话:029-84777701, E-mail: huanliarticle@163.com

△ 通讯作者:董轲,博士,副主任医师,硕士生导师,研究方向:临床检验诊断学, E-mail: tdjyk3@126.com

(收稿日期:2020-04-28 接受日期:2020-05-23)

著,所引起的喘息、憋闷、呼吸困难等呼吸系统症状危及着患者的生存质量、预后和生存时长^[6]。结核分枝杆菌侵袭胸膜后引起结核性胸膜炎进而产生 PE,在结核疫区,TPE 是 PE 的主要原因^[7,8]。二者虽然临床表现相似且难以鉴别,但终是良恶性之别,治疗方式和疾病转归大不相同,故二者早期鉴别诊断是重中之重^[9,10]。有关良恶性 PE 鉴别诊断的文献报道较多,但基于血常规各项参数通过联合诊断来鉴别 AD-MPE 与 TPE 的尚未见报道。众所周知,肿瘤与炎症关系密切,肿瘤本身可导致炎症发生,并且炎症细胞可通过分泌相关炎症因子和炎症介质调节肿瘤的发生、侵袭和转移^[11,12]。AD-MPE 与 TPE 均存在有炎症反应,而血常规包含多个炎性指标。本研究分析两组患者血常规各参数及相关指标的比值,并应用 ROC 曲线对单项指标或联合分析的诊断性能进行评价,以观察对鉴别 AD-MPE 与 TPE 的诊断效果,旨在为临床初步诊断提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2016 年 04 月至 2018 年 03 月就诊于唐都医院胸腔外科和呼吸科诊断明确的 184 例 PE 患者为研究对象,对血常规结果进行统计分析。本研究拟定试验方案后,并向医院医学伦理委员会提出伦理审查申请并获得了批准(TDLL-20190924)。

1.1.1 研究对象基本资料 184 例研究对象中,男 98 例、女 86 例,年龄范围(37~90)岁,平均年龄(63.67±12.36)岁;AD-MPE 组 100 例,男 52 例、女 48 例,年龄范围(37~88)岁,平均年龄(65.04±11.46)岁;TPE 组 84 例,男 46 例、女 38 例,年龄范围(38~90)岁,平均年龄(62.05±13.23)岁,两组患者性别和年龄比较无统计学差异($P>0.05$),见表 1。

表 1 184 例 PE 患者基本资料

Table 1 Basic characteristics of 184 patients with pleural effusion

Variables	Total (n=184)	AD-MPE (n=100)	TPE (n=84)	χ^2/F	P
Gender(cases/%)				0.140	0.932
Males	98(53.26)	52(52.00)	46(54.76)		
Females	86(46.74)	48(48.00)	38(45.24)		
Age				1.260(F)	0.285
Years old	37~90	37~88	38~90		
$\bar{x} \pm s$	63.67±12.36	65.04±11.46	62.05±13.23		

1.1.2 诊断、纳入与排除标准 (1)诊断标准:AD-MPE 诊断标准^[13]:①肺部 CT 检查有病变,抗结核治疗无效;②PE 为渗出性,结核杆菌抗酸涂片或培养阴性;③胸膜、肺组织、胸水细胞学任一项病理检查证实肺腺癌;以上标准需全部满足。TPE 诊断标准^[14]:①结核杆菌抗酸涂片或培养阳性;②胸部组织病理学提示存在结核特征性改变;③抗结核治疗效果显著;以上标准需满足至少一条。(2)纳入标准:①所有肺腺癌患者均经病理组织学或细胞学检查确诊;②初治患者,即入院前未进行过任何抗肿瘤或抗结核治疗;③最终诊断明确;④无严重肝、肾、心功能异常。(3)排除标准:①手术及放化疗史;②输血史;③近期有抗凝或促凝药物使用史;④妊娠;⑤凝血或血栓性疾病;⑥临床资料不全。

1.2 方法

血常规检测采用半导体激光流式细胞分析法,仪器采用日本 Sysmex XE-2100 全自动血液分析仪,试剂为 Sysmex XE-2100 配套产品。

1.3 统计学分析

资料采用 SPSS 软件 18.0 分析,率(%)的比较采用 χ^2 检验;多组样本间年龄的比较采用方差分析;服从正态分布的血常规参数以 $\bar{x} \pm s$ 表示并采用 t 检验来处理,不服从正态分布的以中位数和四分位数间距表示并进行秩和检验;绘制 ROC 曲线比较各血常规参数及联合检测曲线下面积(AUC); $P<0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 各指标在两组中的结果比较

两组患者之间的中性粒细胞百分比(NEUT%)、淋巴细胞百分比(LYMPH%)、单核细胞绝对值(MONO)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、红细胞分布宽度 SD(RDW)和红细胞分布宽度 CV(RDW%)水平无统计学差异($P>0.05$)。AD-MPE 组的白细胞数(WBC)、中性粒细胞绝对值(NEUT)、淋巴细胞数(LYMPH)、淋巴细胞/单核细胞比值(LMR)、平均血小板体积(MPV)、大血小板比率(P-LCR)和血小板分布宽度(PDW)水平高于 TPE 组($P<0.05$)。TPE 组的单核细胞百分比(MONO%)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、血小板数(PLT)和血小板比积(PCT)水平均高于 AD-MPE 组($P<0.05$),见表 2。

2.2 ROC 曲线分析各单项指标及联合诊断对 AD-MPE 与 TPE 的鉴别诊断价值

根据 ROC 曲线分析:(1)PCT 有最低的诊断性能(AUC=0.575),PLR 有最高的诊断性能(AUC=0.708);(2)AUC 大于 0.7 的指标有 3 项指标,分别是 WBC、MONO%和 PLR,三项指标的 YI 均小于 0.5 (0.395、0.347、0.310);(3)WBC、MONO%和 PLR 三项指标进行联合诊断后达到了最高的诊断性能(YI=0.525,AUC=0.817)并将灵敏度提高至 87.00%,见表 3、图 1 和图 2。

表 2 各指标在两组中的结果比较
Table 2 Comparative results of each index in two groups

Indexes	AD-MPE		TPE		t/Z	P Value
	Cases	$\bar{x} \pm s/M(P25,P75)$	Cases	$\bar{x} \pm s/M(P25,P75)$		
WBC	84	8.33± 3.42	100	6.39± 2.34	-4.405	0.000
NEUT	84	5.29 (4.23,7.19)	98	4.28(3.24,5.51)	-3.732	0.000
NEUT%	84	71.13± 9.70	100	69.46± 9.82	-1.180	0.240
LYMPH	84	1.38± 0.57	100	1.09± 0.41	-4.062	0.000
LYMPH%	84	18.59± 8.63	100	18.22± 6.84	-0.324	0.746
MONO	84	0.66± 0.34	100	0.64± 0.31	-0.305	0.761
MONO%	84	7.86± 2.88	100	10.33± 3.87	4.954	0.000
NLR	84	3.71(2.71,6.56)	100	3.94(2.92,5.85)	-0.336	0.737
PLR	84	185.80(135.89, 268.46)	100	275.57(183.39, 391.83)	-4.866	0.000
LMR	84	2.14(1.51,3.30)	100	1.78(1.25, 2.49)	-2.438	0.015
PLT	84	249.91± 69.45	100	299.77± 105.06	3.721	0.000
PCT	84	0.28± 0.07	100	0.31± 0.10	2.234	0.027
MPV	84	10.92± 1.24	100	10.36± 1.07	-3.248	0.001
P-LCR	84	32.19± 10.14	100	27.62± 8.58	-3.259	0.001
PDW	84	13.29± 2.70	100	12.10± 2.07	-3.390	0.001
RDW	84	44.60± 4.88	100	45.27± 6.58	0.772	0.441
RDW%	84	13.59± 1.42	100	13.81± 1.45	1.019	0.310

表 3 各单项指标及联合鉴别诊断 AD-MPE 与 TPE 的 AUC
Table 3 The AUC of each and combined detection for distinguishing AD-MPE and TPE

Indexes	Cut-off value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Yoden index	AUC	Standard error	P Value	95%CI	
								Lower limit	Upper limit
WBC	6.74	74.00	65.50	0.395	0.701	0.039	0.000	0.624	0.777
NEUT	3.85	83.00	44.00	0.270	0.660	0.040	0.000	0.581	0.739
LYMPH	1.26	57.00	71.40	0.284	0.663	0.040	0.000	0.585	0.741
MONO%	8.65	68.00	66.70	0.347	0.702	0.039	0.000	0.626	0.777
PLR	267.94	75.00	56.00	0.310	0.708	0.038	0.000	0.634	0.782
LMR	1.81	66.00	53.60	0.196	0.604	0.042	0.015	0.523	0.686
PLT	244.50	53.00	70.20	0.232	0.636	0.041	0.002	0.555	0.716
PCT	0.29	54.00	60.70	0.147	0.575	0.043	0.078	0.492	0.659
MPV	10.95	49.00	69.00	0.180	0.619	0.041	0.006	0.538	0.699
PLCR	33.75	44.00	76.20	0.202	0.621	0.041	0.005	0.540	0.701
PDW	13.85	38.00	81.00	0.190	0.621	0.041	0.005	0.541	0.702
WBC+MONO%+PLR		87.00	65.50	0.525	0.817	0.032	0.000	0.754	0.880

3 讨论

TPE 是结核分枝杆菌及其代谢物侵入胸膜腔内,导致大量蛋白质、炎症细胞、纤维素等渗出的特异性炎症反应^[15]。而炎症也是肿瘤微环境中的关键因素,肺腺癌的进展导致组织破坏崩

解,产生非特异性炎症反应及炎症介质,持续的炎症状态构成了肿瘤进展的微环境^[16]。炎症和肿瘤的分子机制研究多有报道,肿瘤细胞的炎症微环境有利于肿瘤的增殖、血管生成、浸润和转移^[17]。本次考察的炎症指标有 WBC、NEUT、NEUT%、LYMPH、LYMPH%、MONO、MONO%、NLR、PLR、LMR、RDW

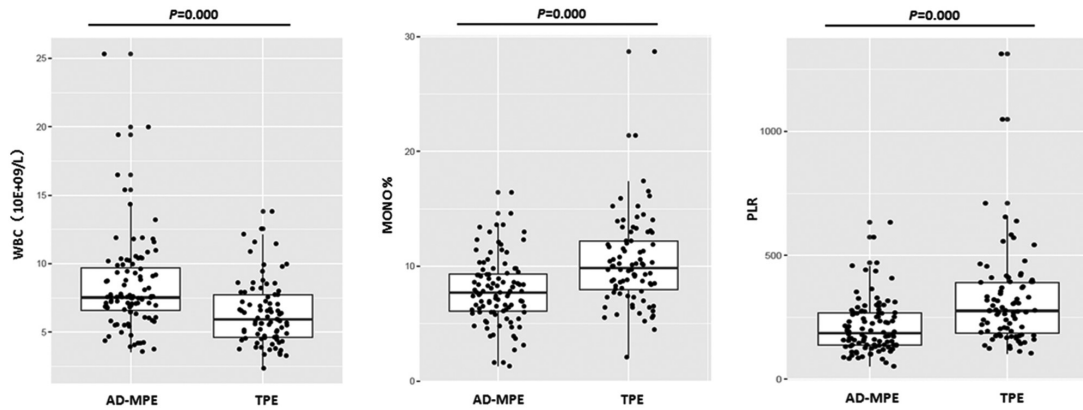


图 1 各单项指标在两组中的水平比较

Fig.1 Comparison of each detection in two groups

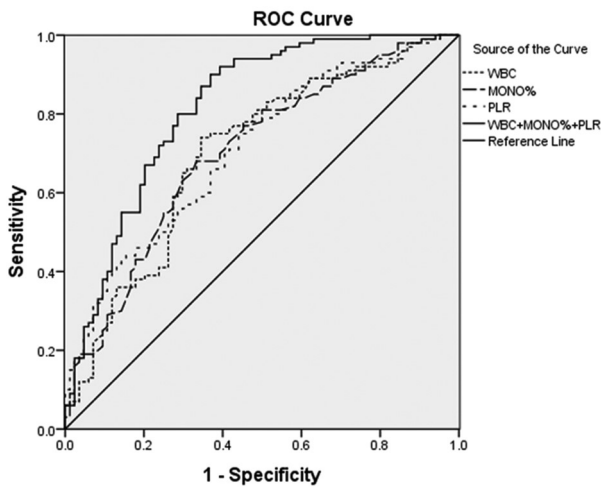


图 2 各单项指标及联合鉴别诊断 AD-MPE 和 TPE 的 ROC 曲线

Fig.2 The ROC curves of each and combined detection for distinguishing AD-MPE and TPE

和 RDW%,结果显示:NEUT%、LYMPH%、MONO、NLR、RDW 和 RDW%水平在两组之间无统计学差异 ($P>0.05$)。AD-MPE 组 WBC、NEUT、LYMPH 和 LMR 水平虽高于 TPE 组,也有统计学差异 ($P<0.05$),但仅有 WBC 的 AUC 大于 0.7 (AUC=0.701,显示较好的鉴别诊断效能),其它指标的 AUC 均小于 0.7 (显示一般的鉴别诊断效能);AD-MPE 组 MONO%和 PLR 水平低于 TPE 组 ($P<0.05$) 且 AUC 均大于 0.7 (AUC=0.702, AUC=0.708),显示有较好的鉴别诊断效能。作为炎症细胞,尤其在肿瘤的情况下,升高的 WBC 可激活炎症反应,调节机体免疫系统,抑制免疫监视功能,促进肿瘤进展^[18]。特别在肿瘤侵袭及浆膜或骨骼导致坏死倾向显著时,肿瘤细胞还能分泌 GM-CSF 进一步促使白细胞增多^[19]。这可能是 AD-MPE 组中的 WBC、NEUT 和 LYMPH 水平高于 TPE 的原因。同时,AD-MPE 和 TPE 都是可以影响全身各个系统尤其是血液系统的疾病,在它发生和发展都会有所体现,从而会表现出某种内在的联系,这有可能是 NEUT%、LYMPH%、MONO、NLR、RDW 和 RDW%水平在两组间无统计学差异的原因^[20]。另外,有研究报道^[21,22],肿瘤患者会出现高中性粒细胞和低淋巴细胞的情况以利于肿瘤的发生、侵袭和转移,但在本研究 AD-MPE 患者中,虽出现中性粒细胞的升高但淋巴细胞未出现明显降低,与研究

报道不符,原因可能是 AD-MPE 的炎症与肿瘤的相互关系可能更为复杂。

约 90%的恶性肿瘤患者血液存在血管内皮细胞的损伤,并且以肺腺癌为最高^[23]。结核分枝杆菌侵及胸膜后会激活单核巨噬细胞系统进而被其吞噬、降解,降解产物诱发强烈的特异性变态反应,破坏血管内皮细胞^[24-26]。此两种病理情况引起的血管内皮的损伤均会导致 PLT 的反应性增多及相关参数的变化^[27,28]。Tozkoparan E 报道 PLT 增多及其参数可以作为结核疾病是否处于活跃期的指标^[29],Nikolic I 报道 PLR 与肺癌和结核有关^[30]。本研究首次利用 PLR、PLT 及相关参数对 AD-MPE 与 TPE 进行鉴别,发现各项指标在两组之间均有统计学差异,其中,AD-MPE 组的 MPV、P-LCR 和 PDW 水平高于 TPE 组 ($P<0.05$),而 TPE 组的 PLR、PLT 和 PCT 水平均高于 AD-MPE 组 ($P<0.05$),尤其 PLR 指标,其 AUC 大于 0.7 (AUC=0.708),在所有单项指标中,显示最好的鉴别诊断效能。MPV、P-LCR 和 PDW 水平增高均提示提示新生血小板比例的明显增加,反映出 AD-MPE 患者骨髓巨核细胞增殖旺盛从而使产血小板活动活跃。而 PLR、PLT 和 PCT 均是反应量值的指标,反映出相比较 AD-MPE, TPE 更能够促使 PLT 的反应性增多。

虽然 WBC、MONO%和 PLR 是单项诊断性能最高的 3 项指标 (AUC>0.7),但其 YI 均 <0.5,因此为提高对 AD-MPE 和 TPE 的鉴别诊断性能,本研究最后将 WBC、MONO%和 PLR 纳入联合诊断利用 ROC 曲线进行分析。结果显示在忽略特异度的情况下,三者联合经灵敏度提高至 87.00%,YI 提高至 0.525 (YI>0.5),AUC 提高至 0.817,诊断性能高于任何一项单项指标,达到了最高的诊断性能。因此笔者认为:在 AD-MPE 和 TPE 的鉴别诊断中,血常规虽是最基础的检测手段,但包含有多种炎性指标,具有简便、经济、快速、无创的特点,具备较好的成本效益,适宜大量推行,在一些经济欠发达地区和基层医院,不失为一种理想的初筛方式。另外,血常规参数任一单项指标的鉴别效能低于 WBC、MONO%和 PLR 的联合诊断,单纯依据一项指标进行鉴别诊断均显不妥,WBC、MONO%和 PLR 的联合诊断能够为 AD-MPE 和 TPE 的初步鉴别诊断提供较好的线索。

参 考 文 献 (References)

[1] Hawatmeh A, Thawabi M, Jmeian A, et al. Amiodarone-induced loculated pleural effusion without pulmonary parenchymal involvement: A case report and literature review[J]. J Nat Sci Biol Med, 2017, 8(1):

- 130-133
- [2] Wang W W, Zhou X L, Song Y J, et al. Combination of long noncoding RNA MALAT1 and carcinoembryonic antigen for the diagnosis of malignant pleural effusion caused by lung cancer [J]. *Onco Targets Ther*, 2018, 11: 2333-2344
- [3] Son S M, Han H S, An J Y, et al. Diagnostic performance of CD66c in lung adenocarcinoma-associated malignant pleural effusion: comparison with CEA, CA 19-9, and CYFRA 21-1 [J]. *Pathology*, 2015, 47(2): 123-129
- [4] Samanta S, Sharma A, Das B, et al. Significance of Total Protein, Albumin, Globulin, Serum Effusion Albumin Gradient and LDH in the Differential Diagnosis of Pleural Effusion Secondary to Tuberculosis and Cancer[J]. *J Clin Diagn Res*, 2016, 10(8): C14-C18
- [5] Sahu K K, Tyagi R, Law A D, et al. Myeloid Sarcoma: An Unusual Case of Mediastinal Mass and Malignant Pleural Effusion with Review of Literature [J]. *Indian J Hematol Blood Transfus*, 2015, 31(4): 466-471
- [6] Wang X F, Wu Y H, Wang M S, et al. CEA, AFP, CA125, CA153 and CA199 in malignant pleural effusions predict the cause [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(1): 363-368
- [7] Sahn S A, Huggins J T, San J M, et al. Can tuberculous pleural effusions be diagnosed by pleural fluid analysis alone?[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2013, 17(6): 787-793
- [8] Liu Y, Ou Q, Zheng J, et al. A combination of the QuantiFERON-TB Gold In-Tube assay and the detection of adenosine deaminase improves the diagnosis of tuberculous pleural effusion [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2016, 5(8): e83
- [9] 李锐成, 郜赵伟, 董轲, 等. 胸腔积液与血清中的癌胚抗原及其比值对结核性与肺癌性胸腔积液的诊断价值 [J]. *南方医科大学学报*, 2019, 39(02): 175-180
- [10] Lama A, Ferreira L, Golpe A, et al. Characteristics of Patients with Lymphangioliomyomatosis and Pleural Effusion: A Systematic Review[J]. *Respiration*, 2016, 91(3): 256-264
- [11] 曾霁, 周业江. 外周血 NLR, PLR 及血清 CEA 检测在 I-III 期胃癌中的临床诊断意义[J]. *西南军医*, 2018, 20(6): 627-631
- [12] Balkwill F R, Mantovani A. Cancer-related inflammation: common themes and therapeutic opportunities[J]. *Semin Cancer Biol*, 2012, 22(1): 33-40
- [13] 李锐成, 郜赵伟, 董轲, 等. 多指标联合检测对结核性与肺癌性胸腔积液的鉴别诊断价值 [J]. *中国实验诊断学*, 2018, 22(11): 1869-1874
- [14] 徐含烟, 张冬青, 叶君如, 等. T-SPOT.TB 联合胸腔积液腺苷脱氨酶对不同年龄结核性胸膜炎患者的诊断价值 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(24): 1862-1866
- [15] Belay M, Bjune G, Ameni G, et al. Diagnostic and treatment delay among Tuberculosis patients in Afar Region, Ethiopia: a cross-sectional study[J]. *BMC Public Health*, 2012, 12: 369
- [16] Iyengar N M, Hudis C A, Dannenberg A J. Obesity and inflammation: new insights into breast cancer development and progression [J]. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*, 2013: 46-51
- [17] Mockler M B, Conroy M J, Lysaght J. Targeting T cell immunometabolism for cancer immunotherapy; understanding the impact of the tumor microenvironment[J]. *Front Oncol*, 2014, 4: 107
- [18] Khong H T, Restifo N P. Natural selection of tumor variants in the generation of "tumor escape" phenotypes [J]. *Nat Immunol*, 2002, 3(11): 999-1005
- [19] Maione P, Rossi A, Di Maio M, et al. Tumor-related leucocytosis and chemotherapy-induced neutropenia: linked or independent prognostic factors for advanced non-small cell lung cancer? [J]. *Lung Cancer*, 2009, 66(1): 8-14
- [20] 赵晶, 游舟. 恶性肿瘤病人血液检查与临床分期及转移的相关性研究[J]. *西部医学*, 2011, 23(06): 1047-1049
- [21] Nakashima H, Matsuoka Y, Yoshida R, et al. Pre-treatment neutrophil to lymphocyte ratio predicts the chemoradiotherapy outcome and survival in patients with oral squamous cell carcinoma: a retrospective study[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16: 41
- [22] Sionov R V, Fridlender Z G, Granot Z. The Multifaceted Roles Neutrophils Play in the Tumor Microenvironment [J]. *Cancer Microenviron*, 2015, 8(3): 125-158
- [23] Sorensen H T, Mellekjaer L, Olsen J H, et al. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism [J]. *N Engl J Med*, 2000, 343(25): 1846-1850
- [24] Kim P M, Lee J J, Choi D, et al. Endothelial lineage-specific interaction of *Mycobacterium tuberculosis* with the blood and lymphatic systems[J]. *Tuberculosis (Edinb)*, 2018, 111: 1-7
- [25] Kager L M, de Vos A F, Roelofs J J, et al. The thrombomodulin lectin-like domain does not change host responses to tuberculosis[J]. *Thromb Haemost*, 2014, 111(2): 345-353
- [26] Sun Z M, Li F Y, Wang L, et al. Expression of fibroblast specific protein-1 in pleural tuberculosis and its clinical biological significance [J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 12: 151
- [27] Wang X L, Deng H F, Tan C Y, et al. The role of PSGL-1 in pathogenesis of systemic inflammatory response and coagulopathy in endotoxemic mice[J]. *Thromb Res*, 2019, 182: 56-63
- [28] Chen Q, Hongu T, Sato T, et al. Key roles for the lipid signaling enzyme phospholipase d1 in the tumor microenvironment during tumor angiogenesis and metastasis[J]. *Sci Signal*, 2012, 5(249): a79
- [29] Tozkoparan E, Deniz O, Ucar E, et al. Changes in platelet count and indices in pulmonary tuberculosis [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2007, 45(8): 1009-1013
- [30] Nikolic I, Kukulj S, Samarzija M, et al. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio help identify patients with lung cancer, but do not differentiate between lung cancer subtypes [J]. *Croat Med J*, 2016, 57(3): 287-292