

预后的价值,可作为细菌感染的预后指标。但本研究的所采集的样本量相对较少,并且对死亡病例的死因与感染相关性未进行进一步研究,因此,研究结果难免存在一定的偏倚,需要在今后的研究中进一步完善。

参考文献

- 1 苏明环,寿松涛. 血 presepsin 对脓毒症诊断及病情判断的临床价值[J]. 临床检验杂志, 2014,32(2):106-111
- 2 周小洁,陈洁,陈水洁. 动态监测 PCT、DIC、评分及 APACHE II 评分在脓毒症预后评估中的应用[J]. 医学研究杂志,2014,43(11):81-84
- 3 Michael B, Thomas B, Dominic L, *et al.* Diagnostic and prognostic utility of CD 14 subtype (presepsin) for severe sepsis and septic shock during the first week of intensive care treatment[J]. Crit Care, 2014, 18(5):507
- 4 Konard R, Michael B, Niels C, *et al.* New Approaches to Sepsis: Molecular Diagnostics and Biomarkers [J]. Clin Microbiol Rev, 2012, 25(4): 509-634
- 5 Koeze J, Hendrix MG, van den Bergh FA, *et al.* In critically ill patients the procalcitonin level can be misleading[J]. Crit Care, 2011, 15(2): 422
- 6 Wolff M, Bouadma L. What procalcitonin brings to management of sepsis in the ICU[J]. Crit Care, 2010, 14(6): 1007
- 7 Shirakawa K, Furusako S, Endo S, *et al.* New diagnostic marker for sepsis:soluble CD14 subtype[J]. Critical Care, 2004, 8 Suppl 1: 191
- 8 Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, *et al.* Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome[J]. J Infect Chemother, 2011, 17(6):764-769
- 9 余建,邵强,王权,等. 联合检测 presepsin、降钙素原和 C 反应蛋白对脓毒症早期诊断及预后评估的价值[J]. 临床检验杂志, 2014,32(3):200-203
- 10 Levy MM, Fink MP, Marshall JC, *et al.* 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003,31(4):1250-1256
- 11 Christ-Crain M, Muller B. Precalcitonin in bacterial infections - hype, hope, more or less? [J]. Swiss Med Wkly, 2005, 135(31-32):451-460
- 12 冯兴林,方红龙,陈娟. 血培养阳性与阴性脓毒症休克患者间临床特征比较[J]. 医学研究杂志,2015,44(1):139-141
- 13 Shirakawa K, Naitou K, Hirose J, *et al.* The new sepsis marker, sCD14-ST, induction mechanism in the rabbit sepsis models [J]. Critical Care, 2010, 14(Suppl 2): 19
- 14 Palmiere C, Mussap M, Bardy D, *et al.* Diagnostic value of soluble CD14 subtype (sCD14-ST) presepsin for the postmortem diagnosis of sepsis-related fatalities [J]. Int J Legal Med, 2013, 127(4): 799-808
- 15 杨爱龙,陈曦,高宏伟,等. 脓毒症的诊断和预后评价中 presepsin 的临床价值[J]. 中华检验医学杂志,2015,38(2):124-127

(收稿日期:2015-12-20)

(修回日期:2016-01-12)

血浆组织因子途径抑制物-1 在肺癌诊疗中的应用价值

曹圆圆 何小帆 陈瑜

摘要 目的 探讨血浆组织因子途径抑制物-1(TFPI-1)在肺癌鉴别诊断、病情及疗效判断中的应用价值。**方法** 测定 68 例非小细胞肺癌(NSCLC)和 32 例良性肺疾病患者以及 40 名体检健康者血浆 TFPI-1、抗凝血酶(AT)和 D-二聚体(D-D)水平,分析三者的相关性;观察治疗前后 TFPI-1 与其余二者水平的变化,运用 ROC 曲线分析 TFPI-1 在肺癌鉴别诊断、并发 DVT 以及肺癌转移中的诊断效能。**结果** 肺癌组 TFPI-1 和 AT 水平显著低于而 D-D 水平显著高于疾病对照组和正常对照组($P < 0.001$);TFPI-1 水平与 AT 呈高度正相关,与 D-D 呈高度负相关($r = 0.789$ 和 -0.822 , $P = 0.000$)。并发 DVT 组和有转移组 TFPI-1 水平均分别显著低于无 DVT 组和无转移组($P = 0.000$)。TFPI-1 鉴别诊断肺癌、预测并发 DVT 和肺癌转移的界值分别为 52.3、58.2 和 64.3ng/ml,其 ROC 曲线下面积分别为 0.884(95% CI:0.811~0.958)、0.957(95% CI:0.919~0.996)和 0.856(95% CI:0.774~0.938)($P < 0.05$),敏感度分别为 86.76%、89.5% 和 82.1%,特异性分别为 83.33%、85.5% 和 82.5%。与治疗前比较,治疗后 TFPI-1、AT 水平显著升高,D-D 水平显著降低($P < 0.001$),而动态观察的 4 例肺癌患者在治疗初期 TFPI-1 水平总体呈持续升高趋势,AT 和 D-D 则在至少 6 天后开始升高或降低。**结论** 血浆 TFPI-1 测定在肺癌鉴别诊断、患者

作者单位:325035 温州医科大学检验医学院(曹圆圆、陈瑜);310002 杭州市肿瘤医院检验科(曹圆圆、何小帆)

通讯作者:陈瑜,主任医师,博士生导师,电子信箱:chenyu@sina.com

病情判断以及疗效观察中都具有重要意义。

关键词 肺癌 组织因子途径抑制物-1 鉴别诊断 病情判断 疗效观察

中图分类号 R734

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.08.035

Applied Significance of Plasma Tissue Factor Pathway Inhibitor - 1 in the Diagnosis and Treatment of Lung Cancer Patients. Cao Yuanyuan, He Xiaofan, Chen Yu. College of Laboratory Medicine, Wenzhou Medical University, Zhejiang 325035, China

Abstract Objective To explore the applied significance of plasma tissue factor pathway inhibitor - 1 (TFPI - 1) in differential diagnosis, disease conditions evaluation, and therapeutic observation of lung cancer patients. **Methods** Plasma levels of TFPI - 1, antithrombin (AT), and D - dimer (D - D) were measured in 68 non - small cell lung cancer (NSCLC) patients, 32 benign lung disease patients, and 40 healthy individuals, and the correlation was analyzed between the levels of TFPI - 1 and AT, as well as D - D. The alteration of the three indicators was observed before and after treatment. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze their diagnostic efficiency in differential diagnosis, prediction of deep venous thrombosis (DVT) and metastatic spread of NSCLC. **Results**

In NSCLC group, levels of TFPI - 1 and AT were significantly lower, D - D level was markedly higher, than those in disease control group and healthy control group ($P=0.000$). There was positive and negative correlation between levels of TFPI - 1 and AT as well as D - D, respectively ($r=0.789$ and -0.822 , $P<0.01$). In DVT group and metastatic spread group, TFPI - 1 levels were significantly lower than those in non - DVT group and non - metastatic spread group ($P=0.000$). The cutoff value of TFPI - 1 in differential diagnosis, prediction of DVT and metastatic spread of lung cancer was 52.3, 58.2, and 64.3 ng/ml, the area under ROC curve was 0.884 (95% CI: 0.811 - 0.958), 0.957 (95% CI: 0.919 - 0.996), and 0.856 (95% CI: 0.774 - 0.938) ($P<0.05$), the sensitivity was 86.76%, 89.5%, and 82.1%, and the specificity was 83.3%, 85.5%, and 82.5%, respectively. Compared with before treatment group, the levels of TFPI - 1 and AT significantly increased, but D - D level decreased in after treatment group ($P=0.000$). TFPI - 1 levels continuously increased in the four observed NSCLC patients since treatment started, however, just after treatment of at least 6 days, the levels of AT may start increasing and D - D decreasing. **Conclusion** There is important significance of plasma TFPI - 1 in differential diagnosis, disease conditions evaluation, and therapeutic observation of lung cancer patients.

Key words Lung cancer; Tissue factor pathway inhibitor - 1; Differential diagnosis; Disease conditions evaluation; Therapeutic observation

肺癌等恶性肿瘤患者普遍存在凝血机制异常,从而使发生血栓的风险增加,而血栓性并发症是恶性肿瘤患者死亡的重要原因之一^[1,2]。因此,防治凝血异常是恶性肿瘤诊疗的重要措施,而肺癌作为发生率和病死率较高的恶性肿瘤更不能例外。研究表明,血栓相关标志物测定在肺癌的病情监测、疗效观察及预后判断等方面具有重要意义^[3-5]。组织因子途径抑制物-1 (TFPI - 1) 是血管内皮来源的生理性抗凝物质,其对抑制外源途径所致的凝血活化具有重要意义^[6]。然而血浆 TFPI - 1 在肺癌诊治中的意义研究较少。由于肺癌患者中约 85% 为非小细胞肺癌 (NSCLC),因此作者通过观察 TFPI - 1 在 NSCLC 中的变化,以探讨其在肺癌鉴别诊断、预测并发 DVT 以及肺癌转移中的应用价值^[7]。

对象与方法

1. 一般资料:选取 2014 年 10 月 ~ 2015 年 6 月在杭州市肿瘤医院首次就诊并住院手术和化学药物治疗的 NSCLC 患者 68 例,其中男性 42 例,女性 26 例,患者年龄 31 ~ 78 岁,平均年龄 58.73 ± 4.38 岁,包括鳞癌 36 例,腺癌 22 例,大细胞癌 10 例,所有患者均

经病理学确诊,并排除合并心脑血管疾病和其他严重急慢性病变患者;选择同时期住院治疗的良性肺疾病患者 32 例作为疾病对照组,包括慢性支气管炎 16 例,肺结节 6 例,肺气肿 5 例,间质性肺炎 5 例,患者年龄 30 ~ 77 岁,平均年龄 55.23 ± 7.56 岁。另选择健康体检者 40 例作为正常对照组,其中男性 25 例,女性 15 例,年龄 29 ~ 79 岁,平均年龄 60.04 ± 6.27 岁。3 组病例在性别、年龄构成比方面,差异均无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。

2. 方法:肺癌和良性肺疾病患者入院确诊后于次日早晨治疗前 (体检者于早晨) 空腹以枸橼酸三钠真空抗凝管采集静脉血,并随机选择 4 例肺癌患者于手术及化疗后第 3、6、9、12、15、18 天采集静脉血。血液标本均以离心力 $1500 \times g$ 离心 10min 分离血浆,以 Sysmex CA - 7000 自动血凝仪测定血浆抗凝血酶 (AT, %) 和 D - 二聚体 (D - D, mg/L) 水平;剩余血浆置 -70°C 冰箱保存,用以测定组织因子途径抑制物 - 1 (TFPI - 1) 浓度 (ng/ml)。TFPI - 1 测定采用酶联免疫吸附试验 (ELISA),试剂盒为 Diagnostic Laboratories 公司产品。测定前,将 -70°C 保存血浆置 37°C 水浴快速复融,测定严格按照操作说明书进行。

在测定数据收集完毕后,再回顾统计分析 68 例肺癌患者中治疗前发生淋巴结和(或)远端转移情况、并发 DVT 等资料。

3. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 软件分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3 组病例间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK-*q* 检验;肺癌患者不同临床状况间采用 *t* 检验(转移与非转移、DVT 与非 DVT 之间采用成组 *t* 检验,治疗前后采用配对 *t* 检验),对不同病情的预测价值比较采用 χ^2 检验;TFPI-1 与 AT 和 D-D 相关性采用 Pearson 相关分析;采用 ROC 曲线分析 TFPI-1 在肺癌鉴别诊断、并发 DVT 和肺癌转移中的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 肺癌、良性疾病及正常对照组 TFPI-1、AT 及 D-D 检测:肺癌组 TFPI-1 和 AT 水平显著低于而 D-D 水平显著高于疾病对照组($P = 0.000$),疾病对照组 TFPI-1 和 AT 水平显著低于而 D-D 水平显著高于正常对照组($P < 0.01$,图 1)。相关性分析显示,TFPI-1 水平(ng/ml)与 AT(%)呈高度正相关($r = 0.789, P = 0.000$),与 D-D(mg/L)呈高度负相关($r = -0.822, P = 0.000$),详见表 1。

表 1 肺癌、良性疾病及正常对照组 TFPI-1、AT 和 D-D 水平比较

组别	<i>n</i>	TFPI-1 (ng/ml)	AT (%)	D-D (mg/L)
正常对照组	40	87.1 ± 15.9	98.5 ± 13.1	0.26 ± 0.04
疾病对照组	32	79.2 ± 13.2 *	92.4 ± 10.8 *	0.42 ± 0.10 *
肺癌组	68	51.0 ± 8.6 **	77.0 ± 10.1 **	0.65 ± 0.14 **
<i>F</i>		26.512	16.33	17.98
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

与正常对照组比较,* $P < 0.01$;与疾病对照组比较,** $P = 0.000$

2. TFPI-1 对肺癌的鉴别诊断价值:以肺癌患者与肺良性疾病及正常对照者为基础,TFPI-1 鉴别诊断肺癌的 ROC 曲线下面积为 0.884 (95% CI:0.811 ~ 0.958, $P < 0.05$);在敏感度为 86.76% 时,TFPI-1 诊断意义最大,其诊断界值为 52.3ng/ml,对应的特异性为 83.33%,阳性预测值为 83.10%,阴性预测值为 86.96% (图 1)。

3. 不同临床状况的肺癌患者 TFPI-1 水平:并发 DVT 组和有转移组 TFPI-1 水平均分别显著低于无 DVT 组和无转移组,差异均有统计学意义($P = 0.000$,图 2)。

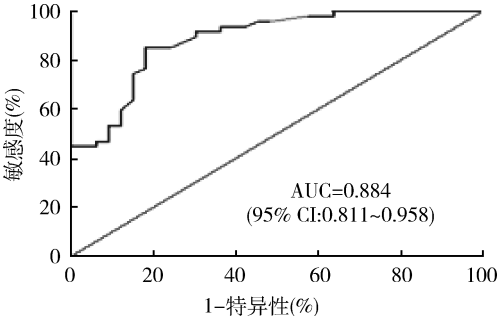


图 1 TFPI-1 对肺癌鉴别诊断的 ROC 曲线

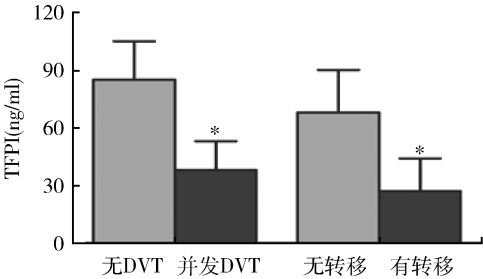


图 2 不同临床状况的肺癌患者 TFPI-1 水平比较
与无 DVT 组、无转移组比较,* $P = 0.000$

4. TFPI-1 对在并发 DVT 及肺癌转移的预测价值:以肺癌患者与肺良性疾病及正常对照者为基础,TFPI-1 预测肺癌患者并发 DVT 的 ROC 曲线下面积为 0.957 (95% CI:0.919 ~ 0.996),其预测值为 58.2ng/ml,敏感度、特异性、阳性和阴性预测值分别为 89.5%、85.5%、70.5% 和 95.5% ($\chi^2 = 11.22, P < 0.05$);预测肺癌转移的 ROC 曲线下面积为 0.856 (95% CI:0.774 ~ 0.938),预测界值为 64.3ng/ml,敏感度、特异性、阳性和阴性预测值分别为 82.1%、82.5%、76.7% 和 86.8% ($\chi^2 = 3.45, P > 0.05$)。

5. TFPI-1 与 AT 和 D-D 水平在治疗前后的变化:与治疗前比较,治疗后 TFPI-1、AT 水平显著升高,D-D 水平显著降低($P = 0.000$)。4 例患者初始 TFPI-1 水平均低于临界值 52.3ng/ml,总体呈升高趋势为,在治疗第 3 天均升高,第 6 天降低,其后随化疗进程呈升高趋势;而 AT 水平呈先降低后升高趋势:在 3 天、6 天均降低,其后逐渐升高;D-D 水平呈先升高后降低趋势:在第 3 和 6 天持续升高,其后逐渐下降(表 2,图 3)。

表 2 治疗前、后 TFPI-1、AT 和 D-D 水平比较

项目	<i>n</i>	TFPI-1 (ng/ml)	AT (%)	D-D (mg/L)
治疗前	68	51.0 ± 8.6	77.0 ± 10.1	0.65 ± 0.14
治疗后	68	85.5 ± 12.3	93.5 ± 11.2	0.41 ± 0.10
<i>t</i>		22.310	9.123	14.321
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

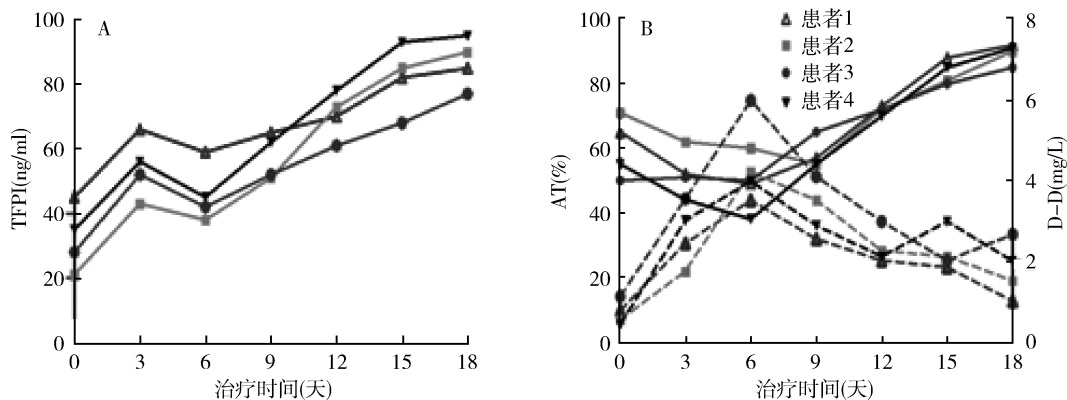


图3 TFPI-1、AT和D-D水平在肺癌患者化疗中的动态变化比较

A. TFPI水平变化; B. 实线代表AT水平变化, 虚线代表D-D水平变化

讨 论

凝血与抗凝血过程的动态平衡是维持机体凝血系统稳定的基础, 凝血机制异常可体现在血管内皮、血小板、凝血系统、抗凝和纤溶系统各方面^[8]。肺癌患者凝血活性增强与多种因素有关, 其中癌细胞分泌的大量组织因子和癌促凝物质以及血管内皮细胞损伤扮演着最关键的角色, 它们共同参与血栓形成的始动过程及凝血反应的爆发, 从而使血栓形成的风险显著增加^[9]。抗血栓系统是抑制凝血活化及防止血栓形成的关键成分, 其中抗凝血酶是最主要的抗凝物质, 反映了体内总体抗凝活性, 但TFPI-1在抑制外源凝血途径活化中具有重要作用^[6,10,11]。TFPI-1可通过与凝血因子Xa结合而抑制其活化, 并通过二者的复合物抑制组织因子激活的凝血因子VIIa, 从而抑制外源凝血系统激活, 在抑制凝血活化, 防止血栓形成中具有重要作用^[6,11]。

凝血异常甚至血栓形成与恶性肿瘤的发生和发展密切相关^[1]。研究表明, TFPI-1减低与多种血栓形成关系密切^[11]。由于肺癌患者具有显著的凝血紊乱, 具体可体现为凝血和纤溶亢进、抗凝活性降低等^[1,12]。因而势必影响作为抗凝物质的TFPI-1的循环血液中水平。在本研究中NSCLC患者血浆TFPI-1水平和AT活性均比良性疾病患者和健康人员显著降低, 提示肺癌患者抗凝活性明显降低, 而D-D水平则显著高于其余两组, 则提示患者总体上存在凝血亢进、抗凝不足及纤溶活化。以上结果提示, 肺癌患者TFPI-1与AT和D-D水平的变化具有明显的一致性, 这从三者具有高度的相关性可以得到进一步证实。因此, 肺癌患者尽管存在因癌细胞浸润导致的血管内皮损伤而可能引起TFPI-1释放增加, 但是可

能由于凝血显著活化而引起TFPI-1以及AT的大量消耗而显著降低, 从而可能导致患者凝血抑制功能减弱而有发生血栓的风险。一些非传统肿瘤标志物在肺癌的鉴别诊断中具有重要价值^[13,14]。本研究显示了TFPI-1与凝血异常具有密切关系, 并且其在肺癌与良性疾病之间差异统计学意义; 但作为生理性抗凝指标, TFPI-1对肺癌与非肺癌是否有鉴别诊断作用有必要进行探讨。本研究中TFPI-1对肺癌鉴别诊断的ROC曲线下面积达到0.884, 表明TFPI-1对于鉴别诊断肺癌与非肺癌的价值很高, 而以52.3ng/ml作鉴别诊断阈值, 其鉴别诊断的敏感度可达约86%, 特异性约为83%, 具有较高的鉴别诊断价值。这表明TFPI-1作为凝血指标其水平不仅可以反映肺癌患者抗凝功能状况, 而作为非传统肿瘤标志物, 其在肺癌鉴别诊断中也具有一定的价值。因此, 测定血浆TFPI-1水平有助于肺癌与非肺癌的鉴别诊断。

肺癌严重威胁人类生命健康, 其比其他恶性肿瘤患者具有更高的病死率, 很多因素与肺癌患者死亡有关, 如肺癌转移, 并发深静脉血栓形成等^[15]。并发DVT发生及肺癌转移往往预示着患者病情加重, 死亡可能性增加。因此, 及时预测肺癌患者并发DVT和癌细胞转移具有重要意义。研究显示, 凝血标志物D-二聚体等在肺癌预后评估中具有重要价值, 这表明凝血参数对肺癌的预后具有重要价值。在本研究中, TFPI-1在肺癌并发DVT和癌细胞转移患者中分别比未并发DVT和非转移患者具有更低水平, 这表明测定肺癌患者血浆TFPI-1水平有助于预测肺癌患者DVT发生和癌细胞转移, TFPI-1水平越低可能提示肺癌患者DVT和癌细胞转移的风险更大。进一步研究发现, TFPI-1对DVT和转移预测的ROC曲线

下面积分别达到 0.957 和 0.856,具有很高的诊断价值,特别是对 DVT 的预测价值极高,这进一步提示 TFPI-1 对预测肺癌患者并发 DVT 和癌细胞转移具有重要的意义。通过 ROC 曲线,作者确定了最大诊断意义处 TFPI-1 的界值;其对 DVT 的预测界值为 58.2ng/ml,此时敏感度和特异性分别约为 90% 和 86%,对肺癌转移的预测界值为 64.3ng/ml,此时敏感度和特异性分别约为 82% 和 83%,均为较高水平,表明分别以 TFPI-1 上述界值为标准,对于预测 DVT 发生和肺癌转移,可能对于肺癌患者病情和预后判断都具有重要作用,从而有助于及时采取有效的治疗措施以降低患者死亡的风险。在本研究中 TFPI-1 对并发 DVT 和肺癌转移的预测界值高于对肺癌的鉴别诊断界值,导致此现象的原因可能是病情较轻的肺癌患者 TFPI-1 相对较高而与正常人群和良性疾病患者中 TFPI-1 水平有重叠而可能导致诊断界值较低,而纳入预测并发 DVT 和转移的对象不包括正常人群和良性疾病者,可能因为有部分并发 DVT 或转移的患者因漏诊而被划分为无 DVT 或无转移组,从而使临床分类与实际情况存在偏差,从而导致预测界值增高所致。因而,对此有必要进行深入地研究。

恶性肿瘤患者接受手术、化疗等治疗更易并发血栓;但临床上恶性肿瘤患者出凝血功能障碍常得不到及时恰当的诊疗而导致病情加重,甚至死亡,而有效的抗凝治疗可以延长恶性肿瘤患者的生存时间,改善其生活质量^[1]。因而,及时有效地监测肺癌患者治疗中的凝血指标变化有助于及时掌握其凝血状况及治疗效果。有研究表明,重组 TFPI-1 有助于防止 DVT 的发生,这提示 TFPI-1 水平升高可能有助于改善患者的凝血紊乱或者是凝血恢复正常的前兆^[6]。本研究中肺癌患者治疗(手术、化疗和抗凝治疗)2 周后 TFPI-1 水平显著升高,同时 AT 水平明显升高,而 D-D 水平明显降低,这表明患者 TFPI-1 水平升高可能提示凝血异常状况得到一定程度的改善,有助于凝血异常纠正情况的判断。由于手术和化疗都可能导致血管内皮损伤而使血浆 TFPI-1 水平升高,而前述治疗后的结果仅反映治疗 2 周后的状况,无法反映初始治疗过程中凝血状况的动态变化,可能不利于抗凝治疗措施的调整。

因此,笔者进一步观察了 4 例患者治疗中各指标的动态变化,以探讨 TFPI-1 在疗效评价中的意义。研究结果显示,治疗后第 3 天 TFPI-1 迅速升高,同

时 AT 降低和 D-D 升高,这与患者手术导致凝血亢进,AT 消耗以及 TFPI-1 释放增多有关,表明治疗初期 TFPI-1 与 AT 和 DD 变化具有一致性;第 6 天,TFPI-1 略降低其后呈持续升高趋势,而 AT 继续降低与 D-D 升高同步,三者变化趋势并不一致,这可能与 TFPI-1 作为内皮细胞储存的可直接释放物质对治疗导致内皮损伤以及外源凝血途径活化比较敏感,而 AT 需要经过肝脏合成后释放以及 D-D 生成需要凝血激活的终产物纤维蛋白产生后再降解等需要时间较长有关。因此,TFPI-1 是反映肺癌患者治疗中凝血异常得到改善的更敏感指标,其血浆水平升高可能提示肺癌患者凝血紊乱初步得到有效控制,有助于临床医生判断疗效。综上所述,血浆 TFPI-1 水平在肺癌鉴别诊断、肺癌患者病情判断以及疗效观察中都具有重要意义。

参考文献

- 1 寿玮龄,崔巍. 恶性肿瘤出凝血异常机制[J]. 协和医学杂志, 2012,3(4):482-486
- 2 Radhakrishna G, Berridge D. Cancer-related venous thromboembolic disease: current management and areas of uncertainty[J]. *Phlebology*, 2012, 27(Suppl 2): 53-60
- 3 王会芳,朱丽莉. 凝血指标与肺癌患者病情相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床,2012,19(5):261-263
- 4 李宏燕,邓红玉,江源,等. 肺癌患者凝血功能及相关项目敏感性指标研究[J]. 中国实验诊断学,2015,19(2):244-246
- 5 刘静,柴若楠,张明磊,等. 凝血指标、D-二聚体、FDP 及抗凝血酶Ⅲ在肺癌诊治中的意义[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(23): 3170-3171
- 6 宁亚,李文. 组织因子途径抑制物-1 与深静脉血栓形成的研究进展[J]. 中国老年学杂志,2010,30(11):1611-1613
- 7 Elyamany G, Alzahrani AM, Bukhary E. Cancer-associated thrombosis: an overview[J]. *Clin Med Insights Onco*,2014; 8: 129-137
- 8 Abdullah WZ, Moufak SK, Yusof Z, *et al.* Shortened activated partial thromboplastin time, a hemostatic marker for hypercoagulable state during acute coronary event[J]. *Transl Res*,2010,155: 315-319
- 9 Dres M, Ferré A, Marie Allain Y, *et al.* Arterial and venous thrombosis in lung cancer[J]. *Rev Mal Respir*. 2009,26(7):783-787
- 10 顾怡,傅启华. 抗凝血酶研究进展[J]. 血栓与止血杂志,2011,17(1):36-38
- 11 云雁,张冬霞,韩轩茂. 组织因子途径抑制物及其多态性与血栓性疾病[J]. 血栓与止血杂志,2011,17(2):84-85
- 12 董峰,杨金伟,齐晓伟. 肺癌和肺部感染患者凝血指标和炎症因子的相关研究[J]. 血栓与止血杂志,2014,20(4):228-231
- 13 段楚晓,付圣灵,付向宁. 联合检测在非小细胞肺癌中鉴别诊断的价值[J]. 临床肺科杂志,2015, 20(1):115-118
- 14 段红茹,王庆艳,马玉株. 探讨鉴别诊断肺癌与肺感染患者的生物标志物[J]. 实用医学杂志,2012,28(3):473-476
- 15 Tas F, Kilic L, Serilmez M, *et al.* Clinical and prognostic significance of coagulation assays in lung cancer[J]. *Respir Med*, 2013, 107: 451-457

(收稿日期:2016-01-20)

(修回日期:2016-01-30)