

· 论 著 ·

鉴别活动性肺结核与肺恶性肿瘤的列线图预测模型构建^{*}

魏帅娜¹, 陈茜², 张国俊^{1△}

郑州大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 河南郑州 450000

摘要:目的 探讨活动性肺结核与肺恶性肿瘤的差异因子, 构建鉴别诊断的列线图预测模型并对其进行验证。**方法** 回顾性分析郑州大学第一附属医院收治的 463 例活动性肺结核和肺恶性肿瘤患者的临床资料, 根据入院时间将 346 例患者纳入训练组, 117 例患者纳入验证组。对训练组的临床资料进行单因素和多因素分析, 筛选出差异因子并构建列线图预测模型。分别绘制训练组和验证组的受试者工作特征(ROC)曲线和校准曲线对模型进行评价。**结果** 单因素分析和多因素分析结果表明, 年龄、糖尿病、白细胞计数、血红蛋白、单核细胞与淋巴细胞比值、癌胚抗原、结核分枝杆菌感染 T 细胞斑点试验、肺内斑片或条絮影是鉴别活动性肺结核与肺恶性肿瘤的差异因子($P < 0.05$)。模型的灵敏度为 81.0%, 特异度为 85.4%。列线图模型在训练组和验证组中 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.908 和 0.944, 校准曲线与理想曲线较一致, 模型区分度和校准度良好。**结论** 鉴别活动性肺结核与肺恶性肿瘤的列线图预测模型, 应用方便, 准确度较好, 具有一定的应用价值。

关键词:活动性肺结核; 肺恶性肿瘤; 列线图**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2023.07.001**中图法分类号:**R734.2**文章编号:**1673-4130(2023)07-0769-07**文献标志码:**A

Construction of a nomograph prediction model for differentiating active pulmonary tuberculosis from lung cancer^{*}

WEI Shuaina¹, CHEN Xi², ZHANG Guojun^{1△}

Department of Respiration Diseases, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou Henan, 450000, China

Abstract: Objective To explore the differential factors between active pulmonary tuberculosis and lung cancer and to construct and validate a nomograph prediction model. **Methods** The clinical data of totally 463 patients with active pulmonary tuberculosis and lung cancer admitted to the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University were retrospectively analyzed. According to the admission time, 346 patients were included in the training group and 117 patients in the validation group. The clinical data of the training group were analyzed by univariate analysis and multivariate analysis to screen out the difference factors and construct the nomogram prediction model. The receiver operating characteristic (ROC) curve and calibration curve of the training group and the verification group were drawn respectively to evaluate the model. **Results** The results of univariate analysis and multivariate analysis showed that age, diabetes, leukocyte count, hemoglobin, monocyte/lymphocyte ratio, carcinoembryonic antigen, T-SPOT. TB and patch and strip flocculent shadow in lung were the differential factors between active pulmonary tuberculosis and lung cancer ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of the model were 81.0% and 85.4%, respectively. The area under ROC curve (AUC) of the prediction model in the training group and the validation group were 0.908 and 0.944. The calibration curve was consistent with the ideal curve, and the model had good differentiation and calibration. **Conclusion** The nomogram prediction model for differentiating active pulmonary tuberculosis from lung cancer is convenient and accurate, and has certain application value.

Key words:active pulmonary tuberculosis; lung cancer; nomograph

肺结核是结核分枝杆菌引起的一种呼吸道传染病, 是当下第二大单一感染源致死原因^[1]。该病的诊断以病原学(包括细菌学、分子生物学)检查为主, 结

合流行病史、临床表现、胸部影像、相关的辅助检查及鉴别诊断等综合分析做出诊断^[2]。但我国肺结核患者仅 37% 有病原学确诊依据^[3]。活动性肺结核患者

^{*} 基金项目:国家自然科学基金项目(81874042)。

作者简介:魏帅娜,女,硕士研究生在读,主要从事呼吸内科疾病的研究。 △ 通信作者, E-mail:gizhangzzu@126.com。

多以咳嗽、咯血为首发症状就诊,胸部 CT 常表现为结节、肿块、空洞或实变等征象,早期与肺恶性肿瘤鉴别存在困难。由于痰培养、痰涂片阳性率低,常需要经支气管镜肺泡灌洗、肺组织活检等有创性检查确诊,但需考虑患者耐受性及相关并发症风险。本研究通过分析活动性肺结核与肺恶性肿瘤患者的一般临床资料,筛选差异因子并构建列线图预测模型,以期为活动性肺结核与肺恶性肿瘤的早期无创性鉴别诊断提供更多支撑依据,避免延误诊治带来的家庭及社会负担。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2021 年 1 月至 2022 年 4 月本院收治的 463 例活动性肺结核患者与肺恶性肿瘤患者的临床资料。按照入院时间将 2021 年 1—12 月的入院患者纳入训练组,2022 年 1—4 月的入院患者纳入验证组。训练组共 346 例,其中男 218 例,女 128 例;年龄 62.00(53.00,71.00)岁;吸烟史 119 例;活动性肺结核 82 例,肺恶性肿瘤 264 例。验证组共 117 例,其中男 64 例,女 53 例;年龄 58.00(48.50,67.50)岁;吸烟史 38 例;活动性肺结核 24 例,肺恶性肿瘤 93 例。两组临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)初治患者,治疗前于本院行血常规、肿瘤标志物、结核分枝杆菌感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT.TB)等检查;(3)活动性肺结核的诊断符合《肺结核活动性判断规范及临床应用专家共识》^[4],且结核分枝杆菌基因(TB-DNA)阳性(包括肺泡灌洗液、胸腔积液、淋巴结或肺穿刺组织等);(4)肺恶性肿瘤的诊断符合美国国家综合癌症网络临床实践指南中的诊断标准^[5]。排除标准:(1)临床资料不完整;(2)合并其他系统恶性肿瘤;(3)肺结核合并肺恶性肿瘤;(4)合并血液病、严重脏器功能不全;(5)合并自身免疫性疾病;(6)人类免疫缺陷病毒感染、实体器官移植、接受激素或免疫抑制剂治疗等免疫抑制。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过病历系统查阅统计患者的相关信息,包括性别、年龄、是否吸烟、临床症状、合并疾

病、白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、单核细胞绝对值及百分比、淋巴细胞绝对值及百分比、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、癌胚抗原(CEA)、肿瘤相关抗原(CA125)、非小细胞肺癌抗原(CYFRA21-1)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、T-SPOT.TB、胸部 CT 征象等。所有结果均为入院后首次检查结果。

1.2.2 结果判定 吸烟定义为既往或目前每日吸烟 3 支或以上,吸烟史 1 年或以上。肿瘤标志物阳性界定值: CEA ≥ 5 ng/mL, CA125 ≥ 35 U/mL, CYFRA21-1 ≥ 3.3 ng/mL, NSE ≥ 25 ng/mL。T-SPOT.TB 按照 T-SPOT.TB 试剂盒(英国 Oxford Immunotec 公司)操作规范进行,若空白对照孔斑点数 <6 , ESAT-6 孔或 CFP-10 孔斑点数减去空白对照孔斑点数 ≥ 6 则为阳性;若空白对照孔斑点数 ≥ 6 , ESAT-6 孔或 CFP-10 孔斑点数 ≥ 2 倍空白对照孔斑点数则为阳性;若空白对照孔斑点数 ≥ 10 或阳性对照孔斑点数 <20 ,试验无效。胸部 CT 征象由两名高资历放射科医师对图像进行阅片,若意见不相同时协商取相同意见。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 和 R 软件进行统计学分析。对计量资料进行正态性检验,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数秩和检验(Kruskal-Wallis);计数资料用例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。先通过单因素二元 Logistic 回归分析筛选出差异有统计学意义的变量,排除多重共线性后利用逐步向后法再进行多因素二元 Logistic 回归分析,通过 R 软件根据筛选出的差异因子构建列线图预测模型,分别绘制训练组和验证组的受试者工作特征(ROC)曲线与校准曲线,评估模型的区分度和校准度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者基本情况 训练组中,活动性肺结核组年龄低于肺恶性肿瘤组($P < 0.05$),糖尿病发生率高于肺恶性肿瘤组($P < 0.05$),肺恶性肿瘤组男性构成比高于活动性肺结核组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 活动性肺结核与肺恶性肿瘤患者的临床资料比较 [$n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

变量	活动性肺结核组($n=82$)	肺恶性肿瘤组($n=264$)	χ^2/Z	P
男	44(53.7)	174(65.9)	4.028	0.045
年龄(岁)	58.50(47.75,71.00)	63.00(55.00,70.75)	-2.072	0.038
吸烟史	20(24.4)	99(37.5)	4.766	0.029
实验室检查				
白细胞计数($\times 10^9/L$)	5.45(4.66,7.18)	6.54(5.31,8.14)	-3.384	0.001
血红蛋白(g/L)	120.50(114.00,132.15)	129.00(118.10,140.75)	-3.641	<0.001
血小板计数($\times 10^9/L$)	222.50(174.25,305.50)	250.00(195.25,299.75)	-1.358	0.174
淋巴细胞绝对值($\times 10^9/L$)	1.24(0.95,1.69)	1.58(1.22,1.98)	-4.383	<0.001

续表 1 活动性肺结核与肺恶性肿瘤患者的临床资料比较[n(%)或 M(P₂₅, P₇₅)]

变量	活动性肺结核组(n=82)	肺恶性肿瘤组(n=264)	χ^2/Z	P
单核细胞绝对值($\times 10^9/L$)	0.43(0.34, 0.62)	0.48(0.36, 0.61)	-1.219	0.223
淋巴细胞百分比(%)	22.55(15.43, 31.43)	24.60(17.50, 31.80)	-1.370	0.171
单核细胞百分比(%)	7.85(6.28, 10.00)	7.20(6.10, 8.60)	-2.210	0.027
NLR	2.94(1.86, 4.43)	2.59(1.78, 4.21)	-1.249	0.212
MLR	0.35(0.24, 0.53)	0.31(0.21, 0.43)	-2.283	0.022
PLR	179.97(131.42, 268.62)	151.79(114.34, 214.73)	-2.682	0.007
CEA 阳性	5(6.1)	100(37.9)	29.897	<0.001
CA125 阳性	20(24.4)	77(29.2)	0.708	0.400
CYFRA21-1 阳性	12(14.6)	121(45.8)	25.736	<0.001
NSE 阳性	5(6.1)	37(14.0)	3.678	0.055
T-SPOT.TB 阳性	79(96.3)	130(49.2)	58.030	<0.001
临床症状				
发热	29(35.4)	33(12.5)	22.241	<0.001
咳嗽	47(57.3)	163(61.7)	0.514	0.474
咳痰	33(40.2)	123(46.6)	1.018	0.313
咯血	15(18.3)	52(19.7)	0.079	0.779
体质量下降	6(7.3)	31(11.7)	1.283	0.257
合并疾病				
糖尿病	18(22.0)	27(10.2)	7.601	0.006
乙肝	1(1.2)	8(3.0)	0.810	0.368
CT 征象				
肺内结节或肿块	58(70.73)	226(85.61)	9.922	0.002
肺门软组织影	7(8.5)	45(17.0)	3.547	0.060
斑片或条絮影	63(76.83)	166(62.88)	5.266	0.022
空洞影	12(14.6)	27(10.2)	1.215	0.270
肺实变	4(4.9)	8(3.0)	0.205	0.650
肺不张	3(3.7)	10(3.8)	0.003	0.957
钙化影	17(20.7)	53(20.1)	0.017	0.897
胸膜改变	36(43.90)	108(40.91)	0.207	0.649
纵隔或肺门淋巴结肿大	37(45.1)	149(56.4)	3.224	0.073

2.2 活动性肺结核与肺恶性肿瘤单因素和多因素分析 将训练组中活动性肺结核与肺恶性肿瘤患者的临床资料进行单因素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄、性别、吸烟史、发热、糖尿病、白细胞计数、血红蛋白、淋巴细胞绝对值、单核细胞百分比、NLR、MLR、PLR、CEA 阳性、CYFRA-21-1 阳性、T-SPOT.TB 阳性、肺内结节或肿块、斑片或条絮影比较,差异有统计学意义($P<0.05$),而淋巴细胞百分比、单核细

胞绝对值、咳嗽、咳痰、咯血、体质量下降、CA125 阳性、NSE 阳性、空洞影、钙化影、纵隔或肺门淋巴结肿大等在两组间差异无统计学意义($P>0.05$);多因素 Logistic 回归分析显示,年龄、糖尿病、白细胞计数、血红蛋白、MLR、CEA 阳性、T-SPOT.TB 阳性、斑片或条絮影是鉴别活动性肺结核与肺恶性肿瘤的差异因子($P<0.05$),见表 2。

表 2 活动性肺结核与肺恶性肿瘤 Logistic 回归分析

变量	单因素 Logistic 回归分析		多因素 Logistic 回归分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
性别	0.599(0.362~0.991)	0.046		
年龄	0.971(0.952~0.989)	0.002	0.961(0.936~0.987)	0.003
吸烟史	0.538(0.306~0.943)	0.031		
外周血指标				
白细胞计数	0.870(0.776~0.976)	0.018	0.826(0.706~0.967)	0.018

续表 2 活动性肺结核与肺恶性肿瘤 Logistic 回归分析

变量	单因素 Logistic 回归分析		多因素 Logistic 回归分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
血红蛋白	0.974(0.960~0.988)	<0.001	0.974(0.954~0.994)	0.011
血小板计数	0.999(0.997~1.002)	0.629		
淋巴细胞绝对值	0.355(0.214~0.589)	<0.001		
单核细胞绝对值	0.723(0.236~2.212)	0.569		
淋巴细胞百分比	0.981(0.956~1.006)	0.138		
单核细胞百分比	1.147(1.041~1.263)	0.006		
NLR	1.073(1.001~1.150)	0.047		
MLR	3.802(1.518~9.526)	0.004	9.401(1.746~50.615)	0.009
PLR	1.003(1.001~1.005)	0.004		
CEA 阳性	0.106(0.042~0.272)	<0.001	0.094(0.031~0.287)	<0.001
CA125 阳性	0.783(0.443~1.385)	0.401		
CYFRA21-1 阳性	0.203(0.105~0.391)	<0.001	0.457(0.192~1.086)	0.076
NSE 阳性	0.398(0.151~1.050)	0.063		
T-SPOT.TB 阳性	27.144(8.359~88.146)	<0.001	30.114(8.565~105.874)	<0.001
临床症状				
发热	3.830(2.142~6.850)	<0.001		
咳嗽	0.832(0.503~1.376)	0.474		
咳痰	0.772(0.467~1.277)	0.314		
咯血	0.913(0.483~1.725)	0.779		
体质量下降	0.593(0.238~1.477)	0.262		
合并疾病				
糖尿病	2.469(1.280~4.763)	0.007	4.134(1.510~11.319)	0.006
乙肝	0.395(0.049~3.206)	0.385		
CT 征象				
肺内结节或肿块	0.396(0.220~0.713)	0.002	0.450(0.191~1.058)	0.067
肺门软组织影	0.452(0.196~1.046)	0.064		
斑片或条絮影	2.391(1.421~4.023)	0.001	2.301(1.065~4.971)	0.034
空洞影	1.498(0.722~3.111)	0.278		
肺实变	1.635(0.479~5.574)	0.432		
肺不张	0.961(0.258~3.578)	0.952		
钙化影	1.036(0.561~1.913)	0.909		
胸膜改变	1.123(0.681~1.853)	0.649		
纵隔或肺门淋巴结肿大	0.629(0.382~1.036)	0.068		

2.3 列线图预测模型的构建和验证 利用 R 软件根据多因素 Logistic 回归分析筛选出的差异因子构建鉴别活动性肺结核与肺恶性肿瘤的列线图预测模型, 见图 1。训练组 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.908(95%CI: 0.875~0.941), 提示列线图模型区分度良好, 校准曲线显示其预测概率与实际概率较一致, 见图 2。在验证组中, AUC 为 0.944(95%CI: 0.903~0.986), 校准曲线见图 3。该模型在验证组中仍具有较好的区分度和校准度。

笔者通过评分标尺对每项预测指标进行打分, 总分对应的风险轴上的概率点即为模型预测概率。将 2022 年 1 月至 2022 年 4 月入院的 117 例患者作为验证组对模型进行验证, 24 例活动性肺结核中诊断正确 22 例, 93 例肺恶性肿瘤中诊断正确 84 例, 诊断准确率为 90.60%, 真阳性率为 70.97%(22/24), 假阳性率为 9.68%(9/93), 真阴性率为 97.67%(84/86), 假阴性率为 8.33%(2/24)。该模型的灵敏度为 81.0%, 特异度为 85.4%。

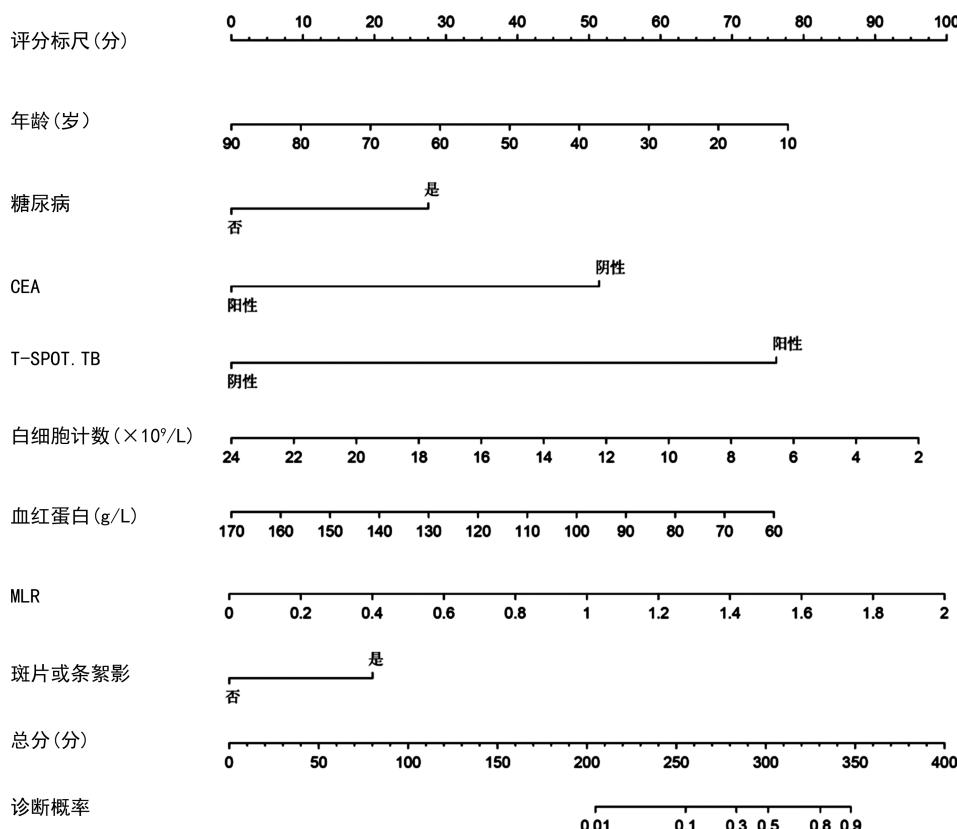


图 1 鉴别活动性肺结核与肺恶性肿瘤的列线图预测模型

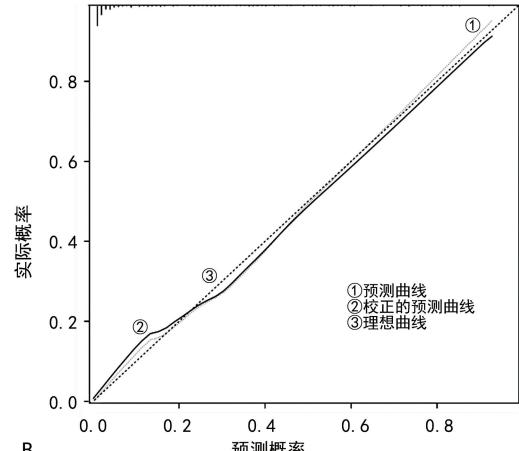
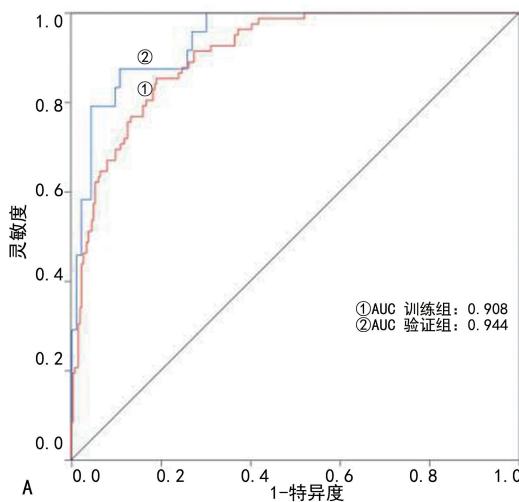
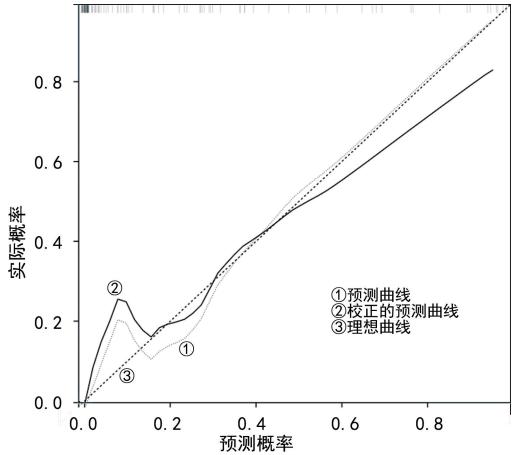
注:A 为训练组和验证组的 ROC 曲线;B 为训练组校准曲线。
图 2 训练组和验证组的 ROC 曲线及训练组校准曲线

图 3 验证组校准曲线

3 讨 论

据统计,2020 年中国结核病新发病例数为 84.2 万例,在 30 个结核病高负担国家中居第 2 位;癌症新发病例数为 456.9 万例,其中肺癌居首位,为 81.8 万例^[6-7]。活动性肺结核患者与肺恶性肿瘤患者部分临床症状及影像学表现相似,但在治疗和预后方面存在显著差异,延误诊治将给患者及社会带来严重经济负担,需要及早鉴别。作为诊断的金标准,细菌学检查灵敏度有限,且耗时长,存在滞后性;病理学检测有较高的灵敏度与特异度,但属于有创操作,成本较高,同样存在滞后性。因此,探讨其他临床指标在二者鉴别诊断中的价值,为疾病的早期诊断与治疗提供指导,是临床中亟待解决的一个问题。

T-SPOT. TB 是近些年发展起来的用于辅助诊断

结核病的方法,与传统的结核菌素皮肤试验相比具有显著优势,但不能区分活动性肺结核与潜伏性肺结核。而我国是结核高负担国家,人群潜伏感染率高,且老年人口规模较大、免疫受损人群较多,需要结合实际情况以排除假阳性与假阴性。本研究结果显示,T-SPOT.TB 在活动性肺结核组的阳性率为 96.3%,明显高于肺恶性肿瘤组(49.2%),其灵敏度为 96.34%,特异度为 50.36%。虽然活动性肺结核组 T-SPOT.TB 的阳性率高于肺恶性肿瘤组($P < 0.05$),但肺恶性肿瘤组 T-SPOT.TB 的阳性率也较高,为 49.24%(130/264),与黄毅等^[8]报道的 50%(36/72)相近,这可能与肿瘤患者免疫力较低易同时合并结核潜伏感染,或者肿瘤形成过程中产生某种同源效应性 T 淋巴细胞等因素相关。因此,早期仅依据 T-SPOT.TB 对活动性肺结核与肺恶性肿瘤进行鉴别易漏诊误诊,需联合其他临床指标进行综合评估。

2019 年全国肺结核报告显示,发病患者中 < 60 岁年龄组占 65.39%, ≥ 60 岁年龄组占 34.61%^[9]。本研究结果表明,活动性肺结核患者的发病年龄较肺恶性肿瘤患者更年轻。有学者报道,肺结核最常见的临床预测指标是发热和体质量减轻^[10]。本研究单因素 Logistic 回归分析显示,两组患者发热情况差异有统计学意义($P < 0.05$),但多因素 Logistic 回归分析显示差异并无统计学意义($P > 0.05$)。一项荟萃分析发现,糖化血红蛋白 $\geq 7.0\%$ 的糖尿病患者的结核病患病率是糖化血红蛋白 $< 7.0\%$ 患者的 2.05 倍(95% CI: 1.65~2.55)^[11],与本研究结果基本一致,这可能是因为糖尿病患者的血糖异常会损害其先天或适应性免疫并导致炎症状态,过度炎症状态可能有利于结核分枝杆菌的繁殖生长。

本研究单因素 Logistic 回归分析结果显示,活动性肺结核组白细胞计数、淋巴细胞绝对值低于肺恶性肿瘤组,单核细胞百分比高于肺恶性肿瘤组($P < 0.05$)。这与吕霞丽等^[12]和 RAKOTOSAMIMANANA 等^[13]的报道一致。结核分枝杆菌的初始感染会迅速激活肺泡巨噬细胞,通过诱导细胞因子吸引循环中的白细胞,激活机体免疫功能。在这个过程中,单核细胞逐渐增多以吞噬和杀灭结核杆菌,但机体对结核分枝杆菌的异常免疫反应可能影响淋巴细胞的分裂、增殖,导致淋巴细胞数量下降。但多因素 Logistic 回归分析表明,淋巴细胞绝对值、单核细胞百分比在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),而 MLR 在两组间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。MLR 在恶性肿瘤、血液病等方面有预后价值,近年来也被应用于呼吸系统疾病病情严重程度评估及预测治疗疗效等方面。NARANBHAI 等^[14]研究表明,CD4⁺ T 淋巴细胞和单核细胞/巨噬细胞是保护宿主免受结核分枝杆菌感染的主要效应细胞,MLR 可预测人类免疫缺陷病毒感染的成年男性患者结核病的发病率。黄平等^[15]研究发现,涂阴肺结核患者外周血 MLR 高于非结核性肺部疾病患者,在抗结核治疗 6 个月后 MLR 接近正常,与治疗前

相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。一项荟萃分析显示,贫血是结核病的一个危险因素,贫血患者肺结核的风险是非贫血患者的 2.01 倍(95% CI: 1.70~2.37),肺结核的危险性随着贫血的严重程度而增加^[16],与本研究结果相符,这可能是因为贫血降低机体免疫水平,进而增加对肺结核的易感性。JIA 等^[17]检测并比较了 235 例肺癌患者和 224 例肺结核患者肿瘤生物标志物的水平,发现肺癌组血清 CEA、CYFRA21-1、NSE 水平高于肺结核组($P < 0.001$)。本研究多因素 Logistic 回归分析表明,CEA 是鉴别活动性肺结核与肺恶性肿瘤的差异因子,但 CYFRA21-1、NSE 在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$),这可能与肺恶性肿瘤患者病理类型不同、样本量大小等因素相关。

胸部 CT 征象在活动性肺结核与肺恶性肿瘤鉴别中也有重要意义。本研究发现,肺恶性肿瘤组中肺内结节或肿块的比例(85.61%)较活动性肺结核组(70.73%)高,而斑片或条絮影(62.88%)较活动性肺结核组(76.83%)低($P < 0.05$)。肺不张、肺实变、空洞影、钙化影、纵隔或肺门淋巴结肿大等征象在两组中差异无统计学意义($P > 0.05$)。多因素分析显示,斑片或条絮影是鉴别二者的差异因子,这可能是因为肺结核属于肺部感染性疾病,结核分枝杆菌更易沿着气管、血道播散从而形成斑片、条絮状等感染征象。张君国等^[18]分析了肺结核、原发性支气管肺癌、肺癌合并肺结核 3 组患者影像学表现,结果表明,肺结核组以结节+斑片影为主,肺癌组以团块影为主,部分合并空洞,这与本研究结果相符。

综上所述,本研究通过比较活动性肺结核与肺恶性肿瘤患者临床数据资料,筛选出了年龄、糖尿病、白细胞计数、血红蛋白、MLR、CEA 阳性、T-SPOT.TB 阳性、肺内斑片或条絮影这 8 个差异因子,最终构建了列线图预测模型,该模型区分度和校准度良好,将有助于临床早期鉴别活动性肺结核和肺恶性肿瘤。

参考文献

- VOS T, LIM S S, ABBAFATI C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. Lancet, 2020, 396 (10258): 1204-1222.
- 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断标准(WS 288-2017)[J/OL]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(1): 59-61.
- CHAKAYA J, KHAN M, NTOUMI F, et al. Global tuberculosis report 2020-reflections on the global TB burden, treatment and prevention efforts[J]. Int J Infect Dis, 2021, 113: S7-S12.
- 国家感染性疾病临床医学研究中心,深圳市第三人民医院,《中国防痨杂志》编辑委员会. 肺结核活动性判断规范及临床应用专家共识[J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(4): 301-307. (下转第 780 页)

- [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(8):895-899.
- [8] YEN T W, PAYNE B, QU Z, et al. Using clinical symptoms to predict adverse maternal and perinatal outcomes in women with preeclampsia; data from the PIERS (Preeclampsia Integrated Estimate of Risk) study[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2011, 33(8):803-809.
- [9] 黄莺, 隋霜, 宋晓平, 等. 早发型子痫前期不良妊娠结局影响因素分析[J]. 中国医药导报, 2021, 18(2):78-81.
- [10] 李菲, 杨文婷, 胡利娟, 等. 硫酸镁联合小剂量阿司匹林治疗子痫前期效果及子宫动脉血流、胎盘 VEGF、MMP-9 表达影响研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(22): 4387-4391.
- [11] 段玉萍, 钟丽丽, 洪茂, 等. 白细胞介素-6、微小 RNA-210 与子痫前期的相关性及其临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(21):2607-2610.
- [12] 詹丽君. Kallistatin 的生物学作用及机制研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(2):319-323.
- [13] HAN Y, SHAO Y, LIU T T, et al. Therapeutic effects of topical netrin-4 in a corneal acute inflammatory model [J]. Int J Ophthalmol, 2015, 8(2):228-233.
- [14] 黄恺飞. NF- κ B-p65 信号分子参与重组蛋白药物 Kallistatin 抑制人脐静脉内皮细胞侵袭作用[J]. 生物学杂志, 2015, 32(3):4-8.
- [15] QU W, ZHAO J, WU Y, et al. Recombinant adeno-associated virus 9-mediated expression of kallistatin suppresses lung tumor growth in mice[J]. Curr Gene Ther, 2021, 21(1):72-80.
- [16] CRESPO-GARCIA S, REICHHART N, WIGDAHL J, et al. Lack of netrin-4 alters vascular remodeling in the retina[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2019, 257(10):2179-2184.
- [17] DAKOUANE-GIUDICELLI M, BROUILLET S, TRABOULSI W, et al. Inhibition of human placental endothelial cell proliferation and angiogenesis by netrin-4[J]. Placenta, 2015, 36(11):1260-1265.
- [18] 苗晓. 早发型子痫前期期待治疗对围生儿结局影响因素分析[J]. 首都医科大学学报, 2015, 36(3):465-468.
- [19] CHAEMSATHONG P, SAHOTA D S, POON L C. First trimester preeclampsia screening and prediction [J]. Am J Obstet Gynecol, 2022, 226(2S):S1071-S1097.
- [20] 季燕雯, 陈先侠, 王海霞, 等. 早发型子痫前期不良妊娠结局的影响因素分析[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(12): 1590-1594.
- [21] MAO Y, ZHAN S, QIAO J, et al. Kallistatin in follicular fluid of women with endometriosis and its correlation with IVF outcome[J]. Gynecol Endocrinol, 2021, 37(12): 1102-1106.
- [22] GÜRALP O, TÜTEN N, GÖK K, et al. Serum kallistatin level is decreased in women with preeclampsia[J]. J Perinat Med, 2020, 49(1):60-66.
- [23] LEE N G, JEUNG I C, HEO S C, et al. Ischemia-induced Netrin-4 promotes neovascularization through endothelial progenitor cell activation via Unc-5 Netrin receptor B[J]. FASEB J, 2020, 34(1):1231-1246.

(收稿日期:2022-06-25 修回日期:2022-11-20)

(上接第 774 页)

- [5] ETTINGER D S, WOOD D E, AISNER D L, et al. Non-small cell lung cancer, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022, 20(5): 497-530.
- [6] 卢春容, 房宏霞, 陆普选, 等. WHO 2021 年全球结核病报告: 全球与中国关键数据分析[J/CD]. 新发传染病电子杂志, 2021, 6(4):368-372.
- [7] 刘宗超, 李哲轩, 张阳, 等. 2020 全球癌症统计报告解读[J/CD]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2):1-14.
- [8] 黄毅, 党丽云, 郭琪, 等. 全血 γ -干扰素释放试验对结核病与恶性肿瘤患者检测结果的比较研究[J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(7):774-777.
- [9] 王前, 李涛, 杜昕, 等. 2015—2019 年全国肺结核报告发病情况分析[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(2):107-112.
- [10] GONCALVES B, LAMBERT S R, BORGES M A, et al. Systematic review with meta analyses and critical appraisal of clinical prediction rules for pulmonary tuberculosis in hospitals[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2015, 36(2):204-213.
- [11] CHEN Z, LIU Q, SONG R, et al. The association of glycemic level and prevalence of tuberculosis: a meta-analysis [J]. BMC Endocr Disord, 2021, 21(1):123.
- [12] 吕霞丽, 林婷婷, 高静韬, 等. 外周血单核细胞相关指标联合 T-SPOT. TB 辅助诊断涂阴肺结核的临床价值探讨[J]. 国际呼吸杂志, 2021, 41(24):1841-1847.
- [13] RAKOTOSAMIMANANA N, RICHARD V, RAHARI-MANGA V, et al. Biomarkers for risk of developing active tuberculosis in contacts of TB patients: a prospective cohort study[J]. Eur Respir J, 2015, 46(4):1095-103.
- [14] NARANBHAI V, HILL A V, ABDOOKARIM S S, et al. Ratio of monocytes to lymphocytes in peripheral blood identifies adults at risk of incident tuberculosis among HIV infected adults initiating antiretroviral therapy[J]. J Infect Dis, 2014, 209(4):500-509.
- [15] 黄平, 李玉红, 刘汉芸, 等. 单核细胞与淋巴细胞比值及预后营养指数对菌阴肺结核的辅助诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(10):93-97.
- [16] GELAW Y, GETANEH Z, MELKU M. Anemia as a risk factor for tuberculosis: a systematic review and meta analysis[J]. Environ Health Prev Med, 2021, 26(1):13.
- [17] JIA H, ZHANG L, WANG B. The value of combination analysis of tumor biomarkers for early differentiating diagnosis of lung cancer and pulmonary tuberculosis[J]. Ann Clin Lab Sci, 2019, 49(5):645-649.
- [18] 张君国, 张雯, 王买红, 等. 肺癌合并肺结核的临床特征分析[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2018, 11(3): 271-274.

(收稿日期:2022-07-04 修回日期:2022-12-25)