

· 临床研究 ·

# 母牛分枝杆菌菌苗辅助抗结核方案治疗肺结核 对患者免疫功能及疾病转归的影响

方刚<sup>1</sup>, 顾小燕<sup>1</sup>, 尹小芳<sup>2</sup>

1. 南京中医药大学附属南京医院结核科, 江苏 南京 210003;

2. 南京市中医院 ICU, 江苏 南京 210001

**摘要:** **目的** 探讨母牛分枝杆菌菌苗辅助抗结核方案在肺结核治疗中的应用价值。**方法** 选取 2016 年 12 月至 2018 年 8 月收治的 82 例肺结核患者, 根据随机数字表法分为对照组与观察组, 每组 41 例; 另选 80 例同期健康体检者(健康组), 均于入院后检测外周血 T 淋巴细胞亚群(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)水平。对照组给予 2HRZE/4HR(异烟肼+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇)抗结核方案; 观察组在与对照组同样抗结核基础上, 给予母牛分枝杆菌菌苗。对比两组入院时一般资料及治疗 4 周后病灶吸收率、外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平、相关细胞因子[肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、干扰素(IFN)- $\gamma$ 、白细胞介素(IL)-10], 并与健康组进行淋巴细胞亚群对比。**结果** (1)入院时肺结核患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平低于健康组( $P < 0.01$ ); (2)观察组与对照组性别构成、年龄、病程均平衡( $P > 0.05$ ); (3)治疗 4 周后观察组病灶吸收率为 95.12%, 高于对照组的 80.49% ( $P < 0.05$ ); (4)治疗 4 周后观察组外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平高于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); (5)治疗 4 周后观察组血清 IFN- $\gamma$  水平高于对照组, TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平低于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。**结论** 母牛分枝杆菌菌苗辅助抗结核方案应用于肺结核患者, 可调节外周血 T 淋巴细胞及细胞因子水平, 增强机体免疫功能, 促进病灶吸收。

**关键词:** 肺结核; 母牛分枝杆菌菌苗; 异烟肼; 利福平; 乙胺丁醇; 吡嗪酰胺; T 淋巴细胞亚群; 细胞因子

**中图分类号:** R 521 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)04-0501-04

## Effect of anti-tuberculosis regimen supplemented with mycobacterium vaccae vaccine on immune function and prognosis in patients with pulmonary tuberculosis

FANG Gang\*, GU Xiao-yan, YIN Xiao-fang

\* Department of Tuberculosis, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing University of

Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210003, China

Corresponding author: GU Xiao-yan, E-mail: youlingbaiyiren@163.com

**Abstract: Objective** To explore the application value of mycobacterium vaccae vaccine assisted antituberculosis regimen in the treatment of pulmonary tuberculosis. **Methods** Eighty-two patients with pulmonary tuberculosis treated from December 2016 to August 2018 were selected and were randomly divided into control group and observation group ( $n = 41$ , each). In the same period, 80 healthy individuals were served as healthy group. The levels of T lymphocyte subsets (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) in peripheral blood were detected after admission. Anti-tuberculosis therapy with isoniazide, rifampicine, pyrazinamide and ethambutol (2HRZE/4HR) was given in control group, and mycobacterium vaccae vaccine was added in observation group on the basis of the same anti-TB regimen as control group. The general data, the lesions absorption rate, the levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> before and after 4 weeks of treatment and the related cytokines (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-10) were compared between two groups, and the lymphocyte subsets were compared with those in healthy group. **Results** The levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in pulmonary tuberculosis patients were significantly lower than those in healthy group (all  $P < 0.01$ ). There were no significant differences in gender composition, age and course of disease between control group and observation group (all  $P > 0.05$ ). The lesions absorption rate in observation group was statistically higher than that in control group (95.12% vs 80.49%,  $P < 0.05$ ). After 4 weeks of treatment, the levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> and IFN- $\gamma$  in observation group were higher than those in control group

( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), while the levels of TNF- $\alpha$  and IL-10 were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ).

**Conclusion** Mycobacterium vaccae vaccine assisted anti-tuberculosis regimen can regulate the levels of T lymphocyte and cytokines in peripheral blood, enhance the immune function and promote focus absorption in the treatment for patients with pulmonary tuberculosis.

**Key words:** Pulmonary tuberculosis; Mycobacterium vaccae vaccine; Isoniazid; Rifampicin; Ethambutol; Pyrazinamide; T lymphocyte subsets; Cytokines

肺结核是由结核分枝杆菌所致慢性传染性疾病,若能及时诊断,并予以合理治疗,大多可获临床痊愈。2HRZE/4HR(异烟肼+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇)抗结核方案是当前治疗肺结核的重要方案,其目的在于缩短传染期、降低感染率及病死率,然而也存在不足之处,如异烟肼具有肝毒性,利福平药效短、用量大,且化疗药物会损害患者免疫系统,诱发免疫缺陷,导致部分患者疗效不佳,需考虑联合治疗<sup>[1]</sup>。新近研究指出,T细胞介导的细胞免疫反应在肺结核发生发展中扮演重要角色,同时伴随多种细胞因子[肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、白介素(IL)-10]参与而发挥作用<sup>[2-3]</sup>。因此,临床通过调控患者细胞免疫反应,有望增强其机体免疫功能,调节相关细胞因子表达,强化抗结核疗效,改善疾病转归。WHO在上世纪90年代制定结核病研究及发展战略规划中提出化学与免疫疗法相结合方法,其中母牛分枝杆菌菌苗是唯一推荐的免疫制剂<sup>[4]</sup>。基于此,本研究将母牛分枝杆菌菌苗与2HRZE/4HR抗结核方案联合用于82例肺结核患者,从T淋巴细胞亚群及细胞因子方面分析并评价母牛分枝杆菌菌苗辅助治疗的作用。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 经医院伦理委员会审核同意,选取我院2016年12月至2018年8月收治的82例肺结核患者,男43例,女39例;年龄20~75(47.52 $\pm$ 12.06)岁;病程3~14(8.52 $\pm$ 2.22)个月;另选80例同期健康体检者,男44例,女36例;年龄19~75(47.01 $\pm$ 12.61)岁。结核患者与健康体检者性别、年龄匹配( $P$ 均 $>0.05$ )。根据随机数字表法将82例肺结核患者分为对照组与观察组,每组41例;两组性别构成、年龄、病程均衡( $P$ 均 $>0.05$ )。见表1。

**1.2 纳入标准** (1)符合肺结核诊断标准<sup>[5]</sup>,表现为乏力、咳嗽、低热、盗汗等症状;(2)痰结核菌培养

结果阳性;(3)CT及X线检查结果显示有1个及以上空洞征象;(4)患者及家属签署知情同意书。

**1.3 排除标准** (1)严重躯体疾病者;(2)研究药物不耐受者;(3)其他肺部疾病者;(4)免疫系统疾病者;(5)长期免疫抑制剂治疗者;(6)其他内分泌系统代谢紊乱者;(7)依从性差,无法主动配合研究者。

**1.4 治疗方法** (1)对照组:给予2HRZE/4HR抗结核方案口服治疗,强化期:异烟肼(广东沙溪制药,国药准字H44023769),0.3g/次;吡嗪酰胺(苏州弘森药业,国药准字H32024491),1.5g/次;利福平(江西南昌济生制药,国药准字H36020215),0.6g/次;乙胺丁醇(湖南康尔佳制药,国药准字H43021348),0.75g/次,均为1次/d,治疗2个月。巩固期:仅口服异烟肼+利福平,用法用量如上,治疗4个月,若治疗2个月后痰菌检查呈阴性,延长1个月强化期,相应缩短1个月巩固期治疗。(2)观察组:在与对照组同样抗结核化疗基础上,于化疗第2周末给予22.5 $\mu$ g母牛分枝杆菌菌苗(安徽龙科马生物制药,国药准字S2001003),深部肌内注射,1次/周,连续治疗4周,注射后30min观察是否存在过敏性休克,3d后观察注射部位有无溃疡、硬结、红肿,一旦发现,立即给予对症处理。

**1.5 检测方法** 取5ml清晨空腹肘静脉血,以3000r/min转速离心15min,取上层清液,-20 $^{\circ}$ C保存待测。通过ELISA检测观察组与对照组血清TNF- $\alpha$ 、干扰素(IFN)- $\gamma$ 、IL-10,全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特,AU5800)检测两组肺结核患者与健康体检者外周血CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 、CD8 $^{+}$ ,计算CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 比值。试剂盒购自上海抚生实业,参照操作程序进行,操作均由我院检验科进行。

**1.6 观察指标** (1)入院时肺结核患者与健康组外周血CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 水平。(2)入院时肺结核两组一般资料。(3)治疗4周后肺结核两组病灶吸收率,评价标准:显著吸收,结核病灶吸收 $\geq$ 原病灶50%;吸收,结核病灶吸收 $\leq$ 原病灶49%;不变,结核病灶大小无明显变化;恶化,结核病灶扩散。吸收率=(显著吸收+吸收)/总例数 $\times$ 100%。(4)肺结核两组入院时及治疗4周后外周血CD3 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ 、

表1 观察组与对照组一般资料比较 ( $n=41, \bar{x} \pm s$ )

组别	男/女(例)	年龄(岁)	病程(个月)
观察组	22/19	46.48 $\pm$ 13.31	8.51 $\pm$ 2.23
对照组	21/20	48.56 $\pm$ 10.82	8.53 $\pm$ 2.21
$\chi^2/t$ 值	0.048	0.778	0.041
$P$ 值	0.825	0.439	0.976

CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 及血清 TNF-α、IFN-γ、IL-10 水平。

1.7 统计学方法 数据分析用 SPSS25.0 软件。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较行成组 *t* 检验,组内比较行配对 *t* 检验;计数资料以例 (%) 表示,行  $\chi^2$  检验。检验水准取  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 肺结核患者与健康组 T 淋巴细胞亚群水平比较 入院时肺结核患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平低于健康组 ( $P$  均  $< 0.01$ )。见表 2。

2.2 观察组与对照组病灶吸收率比较 治疗 4 周后观察组病灶吸收率高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.3 观察组与对照组 T 淋巴细胞亚群水平比较 入院时观察组与对照组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平相近 ( $P$  均  $> 0.05$ ),治疗后均较治疗前提高,且观察组高于对照组 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 4。

2.4 观察组与对照组相关细胞因子水平比较 治疗

前两组血清 TNF-α、IFN-γ、IL-10 水平比较无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ );治疗 4 周后均较治疗前改善,且观察组血清 TNF-α、IL-10 水平低于对照组,IFN-γ 高于对照组 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 5。

表 2 肺结核患者与健康体检者入院时外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
肺结核患者	82	46.70 ± 2.31	34.85 ± 3.65	1.27 ± 0.35
健康体检者	80	54.61 ± 5.74	42.63 ± 3.41	1.73 ± 0.23
<i>t</i> 值		11.557	14.011	9.860
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

表 3 观察组与对照组病灶吸收率比较 [ $n = 41$ , 例 (%) ]

组别	显著吸收	吸收	不变	恶化	总吸收率
观察组	26(63.41)	13(31.71)	2(4.88)	0	39(95.12)
对照组	18(43.90)	15(36.59)	7(17.07)	1(2.44)	33(80.49)
$\chi^2$ 值					4.100
<i>P</i> 值					0.043

表 4 观察组与对照组治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较 ( $n = 41, \bar{x} \pm s$ )

组别	CD3 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
	入院时	治疗 4 周后	入院时	治疗 4 周后	入院时	治疗 4 周后
观察组	46.87 ± 2.34	52.39 ± 3.41 <sup>a</sup>	34.68 ± 3.47	42.35 ± 5.12 <sup>a</sup>	1.26 ± 0.39	1.69 ± 0.34 <sup>a</sup>
对照组	46.52 ± 2.26	48.31 ± 2.33 <sup>a</sup>	35.01 ± 3.82	38.43 ± 4.25 <sup>a</sup>	1.28 ± 0.40	1.52 ± 0.37 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值	0.689	6.325	0.409	3.772	0.229	2.166
<i>P</i> 值	0.492	0.000	0.683	0.000	0.819	0.033

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 5 观察组与对照组治疗前后血清 TNF-α、IFN-γ、IL-10 水平比较 ( $n = 41, \text{ng/L}, \bar{x} \pm s$ )

组别	TNF-α		IFN-γ		IL-10	
	入院时	治疗 4 周后	入院时	治疗 4 周后	入院时	治疗 4 周后
观察组	49.32 ± 5.29	39.43 ± 3.25 <sup>a</sup>	121.49 ± 10.42	163.48 ± 13.58 <sup>a</sup>	30.51 ± 2.33	21.83 ± 2.32 <sup>a</sup>
对照组	50.11 ± 5.37	45.62 ± 4.12 <sup>a</sup>	119.83 ± 11.05	147.67 ± 12.42 <sup>a</sup>	29.73 ± 2.41	24.14 ± 3.02 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值	0.671	7.553	0.699	5.501	1.489	3.940
<i>P</i> 值	0.504	0.000	0.486	0.000	0.140	0.000

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

据统计,我国结核病人年发病人数达 130 万,占全世界患病人数的 14.3%,居全球第 2 位<sup>[6]</sup>。肺结核发病机制复杂,与机体感染结核分枝杆菌毒力、数量及细胞免疫反应有关,其中 T 淋巴细胞介导的细胞免疫反应占主要地位<sup>[7]</sup>。T 淋巴细胞是机体参与免疫应答的重要细胞群,如 CD4<sup>+</sup>T 细胞在免疫系统中发挥着核心作用,其可结合主要组织相容性复合体 (MHC) II 类抗原,反馈至树突状细胞,提高免疫应答;CD3<sup>+</sup>T 细胞可通过信号传导,刺激 T 淋巴细胞,启动免疫应答;CD8<sup>+</sup>T 细胞可结合 MCH I 类,在 T 细胞分化、增殖信号转导中发挥作用<sup>[8-9]</sup>。目前认为,CD8<sup>+</sup>T 细胞增多,CD4<sup>+</sup>T 细胞减少,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>

比值降低是结核病患者免疫受损的主要表现<sup>[10]</sup>。本研究数据显示,肺结核患者 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平低于健康体检者,说明肺结核患者普遍存在免疫缺陷,在常规抗结核方案基础上辅以免疫制剂治疗,有望改善患者机体细胞免疫功能,控制病情进展,提高预后。

本研究将 82 例肺结核患者分为两组,分别给予 2HRZE/4HR 抗结核方案、2HRZE/4HR 联合母牛分枝杆菌菌苗治疗,结果显示,治疗 4 周后两组外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平高于治疗前,且观察组高于对照组,说明两种方法均能调节 T 淋巴细胞水平,增强机体免疫功能,特别是观察组,可能机制为:常规抗结核药物(异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇)治疗,其除可直接抑制或杀灭结核菌,还可

有效改善患者的细胞免疫紊乱状态,增强患者免疫功能<sup>[11]</sup>;母牛分枝杆菌菌苗可促使外周血 T 淋巴细胞增殖,提高机体抗结核感染免疫力,加以其具有双向免疫调节能力,对免疫亢进或低下者均具有调节及治疗作用,可升高外周血 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平,降低 CD8<sup>+</sup> 水平<sup>[12]</sup>。

结核分枝杆菌主要由呼吸道传播,一旦进入人体,可被髓样树突状细胞 mDCs、肺泡巨噬细胞吞噬,启动免疫获得性免疫应答,使分化成熟的特定性 T 细胞进入感染部位,分泌 Th1 细胞因子,如 IFN- $\gamma$ ,刺激巨噬细胞,参与杀灭结核分枝杆菌<sup>[13-14]</sup>。牛文一等<sup>[15]</sup>研究指出,随肺结核严重程度增加,IFN- $\gamma$  水平呈降低趋势。IL-10 为 Th2 型细胞因子,对 B 淋巴细胞、T 淋巴细胞、自然杀伤细胞均具有抑制作用。TNF- $\alpha$  属于免疫调节剂,与铁共同参与抑制结核分枝杆菌生长;促使巨噬细胞凋亡,杀灭巨噬细胞内结核分枝杆菌<sup>[16]</sup>。马维兰等<sup>[17]</sup>研究显示,IL-10、TNF- $\alpha$  在肺结核患者中呈高水平,尤其是进展期肺结核患者。邹鹏等<sup>[18]</sup>研究报道,耐多药肺结核患者血中 IL-10 呈高水平,IFN- $\gamma$  呈低水平,经胸腺五肽辅助治疗后,IL-10 水平降低,IFN- $\gamma$  水平升高。本研究结果显示,治疗后观察组血清 IFN- $\gamma$  水平高于对照组,TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平低于对照组;观察组病灶吸收率为 95.12%,高于对照组的 80.49%;说明在 2HRZE/4HR 抗结核方案基础上联合母牛分枝杆菌菌苗,有助于降低患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平,提高血清 IFN- $\gamma$  水平,促进病灶吸收。原因在于,母牛分枝杆菌菌苗可使巨噬细胞分泌过氧化氢、一氧化氮,提高 T 淋巴细胞及自然杀伤细胞功能,刺激 T 淋巴细胞,生成多种淋巴因子,如 IFN- $\gamma$ ;且能下调机体炎症反应强度,降低血清 TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平,预防过度炎症反应所致的免疫病理损伤,促使病情好转<sup>[19]</sup>。但本研究仍存在不足之处,如样本量小,观察时间短,尚需临床扩大样本量进行深入研究。

综上所述,母牛分枝杆菌菌苗辅助抗结核方案应用于肺结核患者,有助于调节其外周血 T 淋巴细胞及细胞因子水平,增强机体免疫功能,促进病灶吸收。

#### 参考文献

[1] 黄舒然,葛海波. 2HRZE/4HR 方案联合加味葶苈大枣泻肺汤对肺结核患者疗效及免疫力的影响[J]. 吉林中医药,2018,38(7):786-789.

[2] 国福云,景凤英. 胸腺五肽联合 2 HRZE/4 HR 方案治疗初治肺

结核的临床效果及对肺功能和免疫功能的影响[J]. 解放军医药杂志,2018,30(9):69-72.

- [3] 李史来,刘新民,黄铜藩,等. 利福布丁联合莫西沙星治疗复治涂阳肺结核疗效及对 TNF- $\alpha$ 、IL-10 和 IL-18 水平的影响[J]. 中国临床研究,2015,28(4):451-453.
- [4] 何娅,潘洪秋,范琳,等. 免疫辅助治疗初治肺结核的研究[J]. 中国防痨杂志,2017,39(2):134-139.
- [5] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:61-75.
- [6] Liu Q, Han F, Pan L, et al. Inflammation responses in patients with pulmonary tuberculosis in an intensive care unit[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(3):2719-2726.
- [7] 石中全. 黄芪注射液对耐药肺结核患者免疫功能的影响[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(3):511-513.
- [8] 马喜迎. 益气养阴清肺方联合化疗治疗初治肺结核疗效及对免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(2):3044.
- [9] Luo X, Wu F, Ma J, et al. Immunological recovery in patients with pulmonary tuberculosis after intensive phase treatment[J]. J Inter Med Res, 2018, 46(9):3539-3551.
- [10] 李榜龙,鲁学明,周外民,等. 贞芪扶正颗粒对肺结核化疗患者免疫功能及炎症因子的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2018,21(5):463-467.
- [11] 赵磊,狄岩,王瑜玲,等. 常规抗结核药物联合经支气管镜冷冻治疗支气管结核的临床疗效及其对免疫功能的影响研究[J]. 中国全科医学,2016,19(29):3554-3557.
- [12] 夏露,卢水华,李锋,等. 母牛分枝杆菌菌苗治疗卡介苗反应性淋巴结炎临床分析[J]. 中国防痨杂志,2016,38(3):189-192.
- [13] Nakiboneka R, Mugaba S, Auma BO, et al. Interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) negative CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T-cells can produce immune mediators in response to viral antigens[J]. Vaccine, 2019, 37(1):113-122.
- [14] 杨秉芬,翟斐,蒋静,等. 活动性肺结核患者 CD4<sup>+</sup> T 细胞中 T-bet 表达与 IFN- $\gamma$  和 TNF- $\alpha$  表达负相关[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2017,33(1):72-76.
- [15] 牛文一,李明瑛,万勇敢,等. 活动性肺结核患者外周血 CD4<sup>+</sup> T 细胞中 TLR4 与血清 IFN- $\gamma$ 、IL-4 的关系[J]. 临床肺科杂志,2018,23(8):1509-1512,1519.
- [16] Richmond JM, Duffy ER, Lee J, et al. Mannose-capped lipoarabinomannan from mycobacterium tuberculosis induces soluble tumor necrosis factor receptor production through tumor necrosis factor alpha-converting enzyme activation [J]. Infect Immun, 2012, 80(11):3858.
- [17] 马维兰,韩芳,牛敏,等. 肺结核患者免疫细胞、炎症因子及凝血功能的变化及意义[J]. 海南医学院学报,2017,23(1):85-88.
- [18] 邹鹏,陈丽,朱庭菊,等. 胸腺五肽辅助治疗耐药性肺结核病患者疗效及其对免疫功能和血清炎症因子的影响[J]. 疑难病杂志,2017,16(12):1217-1220.
- [19] 江万航,刘国标,卫安娜,等. 免疫调节剂对肺结核合并 2 型糖尿病 T 细胞亚群及痰菌阴转的影响[J]. 临床肺科杂志,2016,21(3):505-507.

收稿日期:2019-08-18 修回日期:2019-10-10 编辑:王娜娜