

• 论 著 •

# 基于药敏的优化方案对老年复治涂阳肺结核治疗的影响

张玲玲<sup>1</sup>, 林 丽<sup>2</sup>, 倪 丹<sup>1</sup>

(眉山市人民医院: 1. 老年科; 2. 感染科, 四川眉山 612160)

**摘要:**目的 观察基于药敏的优化方案对老年复治涂阳肺结核患者疗效及 T 淋巴细胞亚群、白细胞介素 (IL)-10、IL-18 的影响。方法 选取该院收治的 106 例老年复治涂阳肺结核患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组 53 例。对照组给予复治规范化治疗方案治疗, 治疗组给予优化治疗方案治疗。比较两组患者的临床治疗效果及不良反应发生情况, 同时检测并比较患者治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群及 IL-10、IL-18 水平。结果 治疗组治疗后 12 个月的痰菌转阴率、病灶吸收率、空洞闭合率均明显高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗组的  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$  均明显高于对照组,  $CD8^+$  明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组患者 IL-10、IL-18 水平均明显降低, 且治疗组降低更明显, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 采用基于药敏的优化治疗方案可明显增强患者免疫功能, 降低外周血 IL-10、IL-18 水平, 修复 Th1/Th2 平衡, 提高治疗效果。

**关键词:** 复治涂阳肺结核; 治疗方案; 免疫功能; 白细胞介素-10; 白细胞介素-18

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.24.019 **中图法分类号:** R521

**文章编号:** 1673-4130(2020)24-3020-05 **文献标识码:** A

## Effect of drug sensitivity-based optimization scheme on treatment of elderly patients with smear-positive recrudescent pulmonary tuberculosis

ZHANG Lingling<sup>1</sup>, LIN Li<sup>2</sup>, NI Dan<sup>1</sup>

(1. Department of Geriatrics; 2. Department of Infectious Diseases, Meishan People's Hospital, Meishan, Sichuan 612160, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of drug sensitivity-based optimization scheme on treatment of elderly patients with recrudescent pulmonary tuberculosis through the levels of T-cell subsets, interleukin (IL)-10 and IL-18. **Methods** A total of 106 elderly patients with smear-positive recrudescent pulmonary tuberculosis were randomly divided into two groups, 53 cases in each group. The control group was treated with a standardized treatment plan, while the patients in the treatment group were treated with an optimized treatment plan. The clinical treatment effect, adverse reactions, and the levels of T-lymphocyte subsets and IL-10 and IL-18 in peripheral blood of subjects in the control group and the treatment group before and after treatment were detected and compared. **Results** Sputum negative conversion rate, lesion absorption rate and cavity closure rate were significantly higher in the treatment group 12 months after treatment than in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ).  $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  were significantly higher in the treatment group than those in the control group, while  $CD8^+$  was significantly lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The levels of IL-10 and IL-18 were significantly decreased in both groups, and the reduction was more significant in the treatment group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The optimal therapeutic regimen based on drug sensitivity can significantly enhance the immune function, reduce the levels of IL-10 and IL-18 in peripheral blood, repair the Th1/Th2 balance and improve the therapeutic effect.

**Key words:** smear-positive recrudescent pulmonary tuberculosis; treatment plan; immune function; interleukin-10; interleukin-18

据 2012 年世界卫生组织的全球结核病控制报告显示, 2011 年我国结核病的发病率位居全球第 2<sup>[1]</sup>, 近年来由于患者依从性差、细菌耐药等问题, 复治涂阳肺结核的发生率明显升高, 其治疗难度大, 疗效差,

**作者简介:** 张玲玲, 女, 主治医师, 主要从事老年病学及呼吸方向的研究。

**本文引用格式:** 张玲玲, 林丽, 倪丹. 基于药敏的优化方案对老年复治涂阳肺结核治疗的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(24): 3020-3023.

是重要且持续性的结核病传染源<sup>[2]</sup>。药敏结果是肺结核治疗成功与否的独立影响因素,根据药敏试验对确定病例尽快调整治疗方案才能更好地控制耐药结核病。研究指出,机体免疫功能低下,特别是细胞免疫功能失衡与肺结核的发生有关,而 I 型辅助 T 细胞(Th1)/II 型辅助 T 细胞(Th2)细胞因子水平变化对肺结核的发生、发展和疾病转归发挥着关键性作用<sup>[3-4]</sup>。本研究主要观察基于药敏的优化方案对老年复治涂阳肺结核患者疗效及 T 淋巴细胞亚群、白细胞介素(IL)-10、IL-18 的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2017 年 1 月至 2018 年 11 月本院收治的 106 例复治涂阳肺结核患者进行研究,均根据中华医学会结核病学分会制订的《肺结核诊断和治疗指南》<sup>[5]</sup>中的诊断标准,结合临床症状及实验室检查确诊。采用随机数字表法将其随机分为对照组和治疗组,每组 53 例。对照组中男 29 例,女 24 例;年龄 66~73 岁,平均(68.15±2.08)岁;病程 8 个月至 5 年,平均(2.43±0.86)年;结核类型:浸润性 38 例,慢性纤维空洞性 15 例;病变范围:2 个肺野 7 例,3 个 11 例,4 个 14 例,5 个 17 例,6 个 4 例。治疗组中男 31 例,女 22 例;年龄 65~74 岁,平均(68.23±2.16)岁;病程 3 个月至 5 年,平均(2.58±0.89)年;结核类型:浸润性 35 例,慢性纤维空洞性 18 例;病变范围:2 个肺野 8 例,3 个 10 例,4 个 15 例,5 个 16 例,6 个 4 例。两组患者年龄、性别构成、病程、结核类型及病变范围等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究获医院伦理委员会批准,患者均知情同意且签署知情同意书。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准:(1)符合《肺结核诊断和治疗指南》中的复治标准<sup>[5]</sup>;(2)实验室检查痰结核菌涂片阳性,肺部正侧位为 X 线片或 CT 检查确诊为继发型肺结核,肺部有结核活动病灶;(3)对氟喹诺酮类、氨基糖苷类及胸腺肽药物无过敏或不耐受;(4)治疗及随访依从性良好,坚持完成治疗;(5)自愿参与本研究。排除标准:(1)合并自身代谢性疾病或自身免疫性疾病;(2)近 6 个月内使用过免疫抑制剂和糖皮质激素;(3)合并肺部其他疾病;(4)合并心、肝、肾等重要脏器功能障碍;(5)有精神病史、器官移植史;(6)妊娠或哺乳期;(7)临床资料不完整,对结果判定有影响。

**1.3 治疗方法** 对照组患者给予 2HRZE/6HRE 常规抗结核治疗方案。(1)强化期:异烟肼片(上海信谊药厂有限公司,国药准字 H31020495,0.1 克/片),0.3 g/d,每天 1 次,顿服;利福平胶囊(沈阳红旗制药有限公司,国药准字 H21021905,0.15 克/片),0.45 g/d,每天 1 次,空腹顿服;吡嗪酰胺片(上海信谊药厂有限公司,国药准字 H31020800,0.25 克/片),1.5 g/d,每天 1 次,顿服;乙胺丁醇片(沈阳红旗制药有限公司,

国药准字 H21022349,0.25 克/片),1.0 g/d,每天 1 次,顿服,连续治疗 2 个月。(2)巩固期:异烟肼片,0.3 g/d,每天 1 次,顿服;利福平胶囊,0.45 g/d,每天 1 次,空腹顿服;乙胺丁醇片,0.1 g/d,每天 1 次,顿服,连续治疗 6 个月。患者在整个治疗过程中同时给予保肝治疗。治疗中对其中单耐药和多耐药的药物不进行任何替换。治疗组患者给予基于药敏的优化治疗方案。对上述治疗方案中的药物根据药敏试验结果进行替换和调整,保证其中至少包含有 3~4 种敏感药物。53 例患者中有 7 例在规范化治疗方案基础上延长强化期治疗,25 例采取一线药+阿米卡星或左氧氟沙星+1 种二线药物治疗,15 例采取一线药+2 种二线药治疗,6 例采取一线药+3 种二线药治疗。

**1.4 观察指标** 观察并比较两组的痰菌转阴率、病灶吸收率、空洞闭合率;不良反应发生率;检测、记录并比较两组治疗前后外周血 T 淋巴细胞( $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$  水平及  $CD4^+/CD8^+$ )及 IL-10、IL-18 水平差异。

痰菌转阴率:治疗前和治疗后每月进行至少 3 次连续的痰涂片抗酸杆菌检查,治疗后第 3、6、12 个月时进行 1 次痰培养。

病灶吸收率和空洞闭合率:治疗前和治疗后每 1 个月进行 1 次胸部 CT 检查,观察治疗前及治疗后第 3、6、12 个月时的病灶吸收和空洞闭合情况。

不良反应发生率:治疗前和治疗后每个月进行 1 次血常规、尿常规、大便常规、凝血及肝肾功能检查,尽早发现异常并及时进行处理。观察记录患者治疗过程中的药物不良反应发生情况。

外周血 T 淋巴细胞亚群水平:分别于治疗前和治疗后 3 个月末的清晨采集两组患者空腹静脉血 2 mL,进行抗凝处理后应用流式细胞仪检测  $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$  水平,并计算  $CD4^+/CD8^+$ 。

IL-10、IL-18 水平:分别于治疗前和治疗后第 3、6、12 个月末的清晨采集两组患者空腹静脉血 5 mL,1 500 r/min 离心 15 min,取血清置于一 40 ℃ 冰箱中保存待测,采用双抗体夹心 ABC-酶联免疫吸附试验(ELISA)法进行检测,仪器为意大利 Alies 全自动酶标仪,试剂盒购自美国 R&D 公司,PW-960 全自动酶标洗板机购自深圳市汇松实业有限公司,实验步骤严格按照说明书进行。

**1.5 统计学处理** 所有数据资料均采用 SPSS23.0 软件进行数据处理及统计分析,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组内比较采用配对  $t$  检验,同组内不同时间点比较采用重复测量方差分析,组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料用频数和率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗后痰菌转阴率、病灶吸收率及空洞闭合率比较** 治疗组治疗后 3、6、12 个月的痰菌转

阴率、病灶吸收率和空洞闭合率均明显高于对照组，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )，见表 1。

**2.2 两组患者治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较** 治疗前两组间 T 淋巴细胞亚群水平比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后 3 个月对照组 T 淋巴细胞亚群水平无明显变化，与治疗前比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后 3 个月治疗组  $CD3^{+}$ 、 $CD4^{+}$  水平及  $CD4^{+}/CD8^{+}$  均明显升高， $CD8^{+}$

水平明显降低，与同组治疗前和治疗后的对照组比较，差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 两组患者治疗前后血清 IL-10、IL-18 水平比较** 治疗前两组间 IL-10、IL-18 水平比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后两组患者 IL-10、IL-18 水平均明显降低，且治疗组治疗后第 3、6、12 个月的 IL-10、IL-18 水平均明显低于对照组，差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

表 1 两组患者治疗后痰菌转阴率、病灶吸收率及空洞闭合率比较[n(%)]

组别	n	痰菌转阴率			病灶吸收率			空洞闭合率		
		治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
对照组	53	19(35.85)	29(54.72)	37(69.81)	18(33.96)	30(56.60)	39(73.58)	19(35.85)	31(58.49)	40(75.47)
治疗组	53	31(58.49)	40(75.47)	48(90.57)	31(58.49)	41(77.36)	49(92.45)	31(58.49)	41(77.36)	50(94.34)
$\chi^2$		5.451	5.024	7.185	6.414	5.161	6.692	5.451	4.330	7.361
P		0.020	0.025	0.007	0.011	0.023	0.010	0.020	0.037	0.007

表 2 两组患者治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$CD3^{+}(\%)$		$CD4^{+}(\%)$		$CD8^{+}(\%)$		$CD4^{+}/CD8^{+}$	
	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月
对照组	52.69±6.12	53.61±6.39	23.04±2.82	24.21±3.38	43.11±11.38	41.87±12.79	0.60±0.19	0.65±0.14
治疗组	52.73±6.04	62.82±5.45 <sup>a</sup>	23.12±2.98	31.84±3.46 <sup>a</sup>	42.85±11.74	30.58±8.46 <sup>a</sup>	0.58±0.19	1.41±0.15 <sup>a</sup>
t	0.135	5.734	0.159	4.380	0.219	4.265	0.226	5.377
P	0.672	0.031	0.659	0.042	0.647	0.043	0.643	0.033

注：与同组治疗前比较，<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后血清 IL-10、IL-18 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	IL-10(ng/L)				IL-18(ng/mL)			
		治疗前	治疗后第 3 个月	治疗后第 6 个月	治疗后第 12 个月	治疗前	治疗后第 3 个月	治疗后第 6 个月	治疗后第 12 个月
对照组	53	33.84±3.30	27.71±3.62 <sup>a</sup>	24.40±3.27 <sup>a</sup>	20.63±2.94 <sup>a</sup>	276.68±19.64	246.33±15.52 <sup>a</sup>	213.20±14.57 <sup>a</sup>	177.64±13.62 <sup>a</sup>
治疗组	53	34.04±3.72	22.83±3.65 <sup>a</sup>	17.87±3.51 <sup>a</sup>	13.12±2.64 <sup>a</sup>	276.85±20.13	206.51±17.31 <sup>a</sup>	150.16±12.81 <sup>a</sup>	90.05±11.03 <sup>a</sup>
t		0.293	6.911	9.910	13.837	0.044	12.469	23.656	36.384
P		0.770	<0.001	<0.001	<0.001	0.964	<0.001	<0.001	<0.001

注：与同组治疗前比较，<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

**2.4 两组患者不良反应发生情况比较** 两组患者治疗期间药物不良反应主要包括关节疼痛、消化道反应、肝功能受损、药疹、低热、注射部位皮下硬结等。对照组治疗期间发生药物不良反应共计 9 例(16.98%)，治疗组治疗期间发生药物不良反应共计 10 例(18.87%)，两组患者治疗期间药物不良反应发生率比较，差异无统计学意义( $\chi^2=0.064$ ， $P=0.800$ )。

3 讨 论

由于长期接受不规范的抗结核治疗或感染耐药结核菌，尤其是感染对标准治疗方案中利福平、异烟肼等耐药的结核菌，复治涂阳肺结核患者可能会转变为耐多药肺结核病(MDR-Th)，进而导致治疗极为困

难，而这也被认为是导致结核病疫情再次发生的主要因素之一<sup>〔6-7〕</sup>。近年来随着耐药菌种类的增加，MDR-Th 的治疗有效率不断降低，已不足 50%，且复治本身就是耐单药和耐多药发生的危险因素之一，因此调整治疗方案，采取基于药敏试验结果的优化方案治疗十分必要<sup>〔8〕</sup>。对采取标准复治方案治疗失败者，应该调整药物组分，至少采用 3 种敏感药物用于强化期的治疗，或者 4~5 种效果更好，而且最好是未用过或少用的药物。在这些药物中，可选择患者很少产生耐药的吡嗪酰胺和氨基糖苷类药物，当痰菌结果转阴后，可撤销其中的 1 种或更多会引起较多不良反应的药物；对于 MDR-Th 患者则至少应根据药敏试验结果考虑用药中调整 4 种，甚至是 6~7 种药物<sup>〔9〕</sup>。王华等<sup>〔10〕</sup>



对 65 例复治痰菌阳性且具有耐药性的肺结核患者给予对氨基水杨酸异烟肼、左氧氟沙星、利福喷丁、乙胺丁醇、卷曲霉素、丙硫异烟胺联合方案治疗 1 年,结果显示痰菌总转阴率为 62.30%,结核菌培养转阴率为 59.02%,痰菌转阴效果明显;病灶总吸收率为 80.33%,空洞均有明显缩小或闭合,未出现新的空洞,空洞闭合率为 39.34%,病灶吸收明显,随访 1 年无 1 例患者复阳,病灶尚有一定吸收。该研究指出,优化治疗方案的痰菌总转阴率、病灶总吸收率、空洞闭合率均较高,有利于耐药结核病的治疗。本研究中,笔者对对照组给予规范化方案治疗,对其中单耐药和多耐药的药物不进行任何替换,而治疗组则基于药敏试验结果给予优化方案治疗,保证治疗方案中至少包含有 3~4 种敏感药物,结果显示,经过连续 6 个月的治疗后,治疗组治疗后 3、6、12 个月的痰菌转阴率、病灶吸收率和空洞闭合率均明显高于对照组。提示优化方案治疗复治涂阳肺结核效果要明显优于标准方案,这与上述研究结论一致。

临床研究结果显示,人体的免疫调节机制在肺结核的发生、发展、转归中发挥着重要作用<sup>[11]</sup>。当肺结核发生时,患者自身免疫功能受到严重破坏,表现为吞噬细胞作用增强、淋巴细胞致敏等,进而导致病情加重,且迁延不愈<sup>[12]</sup>。结核病属于 IV 型变态反应,细胞免疫是其活动和繁殖最主要的控制力量。CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 是参与肺结核患者细胞免疫反应的主要淋巴细胞亚群,临床研究证实,肺结核患者普遍表现出 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 明显降低,CD8<sup>+</sup> 水平明显升高<sup>[13-14]</sup>。CD3<sup>+</sup> 是成熟 T 淋巴细胞重要的表面标志物,其可通过信号传导促进 T 淋巴细胞激活,进而引起细胞免疫反应;CD4<sup>+</sup> 则可通过肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、IL 等细胞因子的分泌来对免疫调节中其他细胞的生物活性进行调节,具有辅助诱导功能,在免疫反应的调节中发挥关键性作用;CD8<sup>+</sup> 可通过分泌某些细胞因子达到直接杀伤病毒、肿瘤细胞等靶抗原的作用;CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 在正常情况下处于动态平衡状态,该值的变化则可反映出机体细胞免疫功能的紊乱。在抗结核过程中,CD4<sup>+</sup> 是 CD8<sup>+</sup> 保护性免疫反应重要的功能和记忆细胞。本研究比较两组患者治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群水平变化情况,结果显示,对照组治疗后外周血 T 淋巴细胞亚群无明显变化,而治疗组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平均明显升高,CD8<sup>+</sup> 水平明显降低,且与对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。提示优化方案治疗复治涂阳肺结核有利于提高患者的免疫功能。

某些细胞因子水平的变化在肺结核患者机体免疫功能的发挥和调节中同样具有重要作用,其中就包括 IL。作为一种免疫细胞产生的重要细胞因子,IL

参与了机体的免疫反应和炎性反应。IL 根据临床和实验功能可分为 Th1 促炎细胞因子(如 IL-18)和 Th2 抑炎细胞因子(如 IL-10)。在正常的生理条件下,体内 Th1 促炎细胞因子和 Th2 抑炎细胞因子保持动态平衡,而当受到结核分枝杆菌感染时,该平衡被打破,表现出 IL-10、IL-18 水平均明显升高<sup>[15]</sup>。肺组织在机体受到结核分枝杆菌的感染后遭到破坏,患者肺部炎性反应表现强烈,此时机体会激活 CD4<sup>+</sup> 阳性 Th1 T 淋巴细胞产生 IL-18,以清除和防御结核分枝杆菌,导致血清中 IL-18 水平明显升高;同时,IL-10 等 Th2 抑炎细胞因子也会失偿性大量分泌,导致肺部炎性反应进一步加强,因此,血清中的 IL-10 水平也呈现明显升高的趋势<sup>[16]</sup>。本研究进一步比较了两组患者治疗前后 IL-10、IL-18 水平的变化,结果显示两组患者 IL-10、IL-18 水平均明显降低,且治疗组降低更多。提示该种优化治疗方案可促进复治涂阳肺结核患者免疫功能和抗结核分枝杆菌能力的提升,同时也进一步从免疫学和细胞因子分子学上证明该联合治疗方式更为有效。

#### 4 结 论

综上所述,采用基于药敏试验结果的优化方案治疗老年复治涂阳肺结核可明显增强患者的免疫功能,降低外周血 IL-10、IL-18 水平,修复 Th1/Th2 平衡,并进一步提高治疗效果,该种治疗方式效果安全、有效,值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] 郝伟,郭光令,刘纯钢.“三位一体”防治模式在潜江市结核病患者管理中的实施效果分析[J]. 公共卫生与预防医学,2019,30(3):132-134.
- [2] HAMUSSE S D, DEMISSIE M, TESHOME D, et al. Prevalence and incidence of smear-positive pulmonary tuberculosis in the Hetosa District of Arsi Zone, Oromia Regional State of Central Ethiopia[J]. BMC Infect Dis, 2017,17(1):214-216.
- [3] YAN Z, MEIFENG Y, LIYING Z. Clinical efficacy of domestic fixed-dose compound in treatment of elderly patients with new smear positive pulmonary tuberculosis[J]. China Trop Med, 2017,17(9):936-938.
- [4] WANG X M, YIN S H, DU J, et al. Risk factors for the treatment outcome of retreated pulmonary tuberculosis patients in China: an optimized prediction model[J]. Epidemiol Infect, 2017,145(9):1805-1814.
- [5] 周林,刘二勇. 结核病诊断标准解读[J]. 寄生虫病与感染性疾病,2019,17(1):7-9.
- [6] JAVAID A, HASAN R, ZAFAR A, et al. Pattern of first- and second-line drug resistance among pulmonary tuberculosis retreatment cases in Pakistan[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2017,21(3):303-308. (下转第 3027 页)

- 展[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(6): 130-131.
- [3] 黄远程, 潘静琳, 黄超原, 等. 慢性萎缩性胃炎癌前病变证型、证素演变规律文献研究[J]. 中医杂志, 2019, 60(20): 233-235.
- [4] 郑永芳, 方向明, 何小谷. eIF4E、CDK4 在胃癌及胃癌前情况中的表达及意义[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2019, 28(10): 1122-1127.
- [5] 王晓欢, 黄勇刚, 李鑫. 以治未病思想指导萎缩性胃炎护理对患者依从性和癌变风险的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(8): 220-222.
- [6] 阳仕雄, 沈婷, 刘语新, 等. 胃蛋白酶原、胃泌素-17 和幽门螺杆菌对萎缩性胃炎的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 10(14): 1957-1960.
- [7] 潘多, 孙思予, 刘香, 等. 慢性萎缩性胃炎的胃镜与病理诊断的对比分析[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(6): 899-902.
- [8] 徐定国. 慢性萎缩性胃炎的胃镜下表现与病理诊断结果分析[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(25): 142-143.
- [9] 刘欢, 冯燕, 郭新文, 等. 新疆维吾尔自治区胃镜诊断慢性胃炎的多中心调查研究[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(2): 117-119.
- [10] 蔡惜莲, 姚平. 萎缩性胃炎发病影响因素研究[J]. 预防医学情报杂志, 2017, 33(4): 373-376.
- [11] 曾权祥, 陈赞雄, 吴振华. 萎缩性胃炎的相关因素及内镜与病理诊断比较的临床意义[J]. 包头医学院学报, 2017, 33(1): 10-12.
- [12] 丁松泽. 重视全家庭幽门螺杆菌感染及相关胃黏膜癌前病变的诊治管理和临床研究[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(19): 1446-1448.
- [13] 段成兵, 李时荣. Hp 及 PG 检测在良恶性胃病筛查中的应用效果分析[J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 12(2): 160-161.
- [14] 张健, 张嘉璐, 李媛, 等. 太原市晋源区部分社区人群常见上消化系统疾病流行病学调查[J]. 临床消化病杂志, 2019, 16(4): 209-213.
- [15] 韦丽双, 韦维, 韦德锋, 等. 中医药对慢性萎缩性胃炎信号通路的调控作用[J]. 吉林中医药, 2019, 12(8): 331-334.
- [16] 王金, 刘珊珊, 王雪. 慢性萎缩性胃炎患者相关危险因素调查研究[J]. 护理实践与研究, 2019, 3(21): 110-112.
- [17] 谢秀. 系统护理干预在慢性胃炎及胃溃疡患者中的应用价值分析[J]. 基层医学论坛, 2018, 22(33): 4768-4769.
- [18] 陈小蕊. 延续性护理对慢性萎缩性胃炎患者遵医行为及生命质量的影响[J]. 医疗装备, 2018, 31(18): 171-172.
- [19] 王于梅, 何松. 蓝激光成像结合放大内镜对胃黏膜萎缩及肠上皮化生的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 23(17): 100-104.
- [20] 孟丽英. 萎缩性胃炎患者血清胃泌素-17 及胃蛋白酶原水平检测及临床意义[J]. 山西医药杂志, 2018, 62(22): 2694-2696.
- [21] 陈朝聪, 蔡水苗, 刘海珊. 质子泵抑制剂联合抗生素治疗对 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎患者血清胃泌素 SIL-2R CRP 水平及免疫功能的影响[J]. 河北医学, 2020, 26(3): 429-432.

(收稿日期: 2020-02-02 修回日期: 2020-06-10)

(上接第 3023 页)

- [7] REECHAIPICHITKUL W, SULEESATHIRA T, CHAI MANEE P. Comparison of GeneXpert MTB/RIF assay with conventional AFB smear for diagnosis of pulmonary tuberculosis in northeastern Thailand[J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2017, 48(2): 313-321.
- [8] 张琳琳, 杨华, 肖和平, 等. 棋盘法检测复治新方案核心药物对耐多要和广泛耐药结核分歧杆菌体外的联合作用[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(6): 464-468.
- [9] 袁项英, 吴腊梅. 抗结核化疗方案与左氧氟沙星联用对复治涂阳肺结核患者的疗效及其对痰菌转阴的影响[J]. 抗感染药学, 2017, 14(8): 1628-1630.
- [10] 王华, 熊延军, 孙菁, 等. 糖尿病合并初治肺结核患者结核分枝杆菌耐药性分析[J]. 安徽医学, 2018, 39(5): 553-556.
- [11] 丁玉龙. 白细胞介素-17A 及骨桥蛋白在肺结核治疗过程中免疫调节机制研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2017.
- [12] 陈趁英. 营养治疗在 2 型糖尿病并发肺结核治疗中对免疫功能的影响[J]. 首都食品与医药, 2017, 24(24): 56.
- [13] 秦皓. 肺结核患者 T 细胞亚群的变化分析[J]. 东方食疗与保健, 2017, 9(1): 5.
- [14] 沈洪波, 陈维政. 结核分枝杆菌潜伏感染的免疫机制及免疫干预研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(1): 47-51.
- [15] 傅爱. 活动性肺结核患者肺泡灌洗液中细胞因子的水平变化及意义[J]. 世界临床医学, 2017, 11(8): 90.
- [16] 刘小琴, 陈敏, 王怀诚, 等. IFN- $\gamma$  和 IL-10 在活动性肺结核鉴别诊断和疗效监测中的临床应用评价[J]. 南通大学学报(医学版), 2018, 38(3): 217-220.

(收稿日期: 2020-03-13 修回日期: 2020-07-25)