

• 论 著 •

外周血 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 对初治活动性
肺结核老年患者化疗疗效的评估价值*

刘 会¹,高江彦²,霍 琳³,张晓光^{4△},张会晓¹,张 焕⁵,
付洪义⁴,王显雷⁵,安贺娟⁵,王 勇⁵,刘 锐⁵,陈素丽⁵,李卫红⁵

河北省胸科医院:1. 感染性疾病科;2. 肿瘤科;3. 全质办;4. 医务处;5. 结核科,河北石家庄 050041

摘 要:**目的** 探讨外周血可溶性白细胞介素 2 受体(sIL-2R)、CD4⁺淋巴细胞百分比/CD8⁺淋巴细胞百分比比值(下称 CD4⁺/CD8⁺)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)对初治活动性肺结核老年患者化疗疗效的评估价值。**方法** 将 2019 年 12 月至 2022 年 12 月该院收治的 102 例初治活动性肺结核老年患者纳入研究作为观察组,另选取 102 例年龄≥60 岁且同期于该院体检的健康者作为对照组。比较两组外周血 sIL-2R、TNF-α、CD4⁺/CD8⁺水平并分析 sIL-2R、TNF-α、CD4⁺/CD8⁺间的相关性。观察组均采用 2HRZE/4HR 抗结核治疗方案,比较观察组治疗前、治疗 1 个月、治疗 6 个月时不同疗效患者外周血 sIL-2R、TNF-α、CD4⁺/CD8⁺;分析 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 水平与疗效的相关性;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标用于老年患者化疗疗效评估的效能。**结果** 观察组 sIL-2R、TNF-α 水平高于对照组,而 CD4⁺/CD8⁺低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组 sIL-2R、TNF-α 与 CD4⁺/CD8⁺呈负相关($P<0.05$),sIL-2R 与 TNF-α 呈正相关($P<0.05$)。治疗 1 个月、治疗 6 个月时显效患者 sIL-2R、TNF-α 水平低于有效患者,而后者又低于无效患者,显效患者 CD4⁺/CD8⁺高于有效患者,而后者又高于无效患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。sIL-2R、TNF-α 水平与疗效呈负相关($P<0.05$),CD4⁺/CD8⁺与疗效呈正相关($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,治疗 1 个月、6 个月时 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 联合用于评估疗效的曲线下面积(AUC)明显大于各时间点单项指标用于评估的 AUC($P<0.05$),而且治疗 6 个月时各指标联合评估的 AUC 大于治疗 1 个月($P<0.05$)。**结论** 初治活动性肺结核老年患者 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 水平与患者疗效密切相关,将以上指标联合用于评估患者化疗疗效具有一定参考价值。

关键词:可溶性白介素 2 受体; CD4; CD8; 肿瘤坏死因子-α; 活动性肺结核; 化疗; 老年患者
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.06.019 **中图法分类号:**R446.11;R521
文章编号:1673-4130(2024)06-0738-07 **文献标志码:**A

The value of peripheral blood sIL-2R,CD4⁺/CD8⁺ and TNF-α in
evaluating the efficacy of chemotherapy in elderly patients with
newly treated active pulmonary tuberculosis*

LIU Hui¹,GAO Jiangyan²,HUO Lin³,ZHANG Xiaoguang^{4△},ZHANG Huixiao¹,ZHANG Huan⁵,
FU Hongyi⁴,WANG Xianlei⁵,AN Hejuan⁵,WANG Yong⁵,LIU Rui⁵,CHEN Suli⁵,LI Weihong⁵
1. Department of Infectious Diseases;2. Department of Oncology;3. Office of Total
Quality Management;4. Division of Medical Affairs;5. Department of Tuberculosis,Chest Hospital of
Hebei Province,Shijiazhuang,Hebei 050041,China

Abstract: Objective To investigate the value of peripheral blood soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R), CD4⁺ lymphocyte percentage/CD8⁺ lymphocyte percentage ratio (hereinafter referred to as CD4⁺/CD8⁺) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in evaluating the efficacy of chemotherapy in elderly patients with newly treated active pulmonary tuberculosis. **Methods** A total of 102 elderly patients with newly treated active tuberculosis admitted to the hospital from December 2019 to December 2022 were enrolled in the study as the observation group, and 102 healthy people aged 60 and older who underwent physical examination in the hospital during the same period were enrolled as the control group. The levels of sIL-2R, TNF-α and CD4⁺/CD8⁺ in peripheral blood were compared between the two groups, and the correlations between sIL-2R, TNF-α and CD4⁺/CD8⁺ were analyzed. The observation group was treated with 2HRZE/4HR anti-tuberculosis treatment

* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目(20160492)。
作者简介:刘会,男,副主任医师,主要从事感染性疾病的相关研究。 △ 通信作者,E-mail:bhch7741@21cn.com。

regimen. The levels of sIL-2R, TNF- α and CD4⁺/CD8⁺ in peripheral blood of patients with different efficacy before treatment, 1 month and 6 months after treatment in the observation group were compared. The correlation between sIL-2R, CD4⁺/CD8⁺, TNF- α levels and therapeutic effect was analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the efficacy of indicators in evaluating the efficacy of chemotherapy in elderly patients. **Results** The levels of sIL-2R and TNF- α in the observation group were higher than those in the control group, while CD4⁺/CD8⁺ was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In the observation group, sIL-2R and TNF- α were negatively correlated with CD4⁺/CD8⁺ ($P < 0.05$), sIL-2R was positively correlated with TNF- α ($P < 0.05$). After 1 month and 6 months of treatment, the levels of sIL-2R and TNF- α in patients with apparent efficacy were lower than those in patients with efficacy, and the latter were lower than those in patients with no effect, while the CD4⁺/CD8⁺ in patients with apparent efficacy was higher than that in patients with efficacy, and the latter was higher than that in patients with no efficacy, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of sIL-2R and TNF- α were negatively correlated with the efficacy ($P < 0.05$), and CD4⁺/CD8⁺ was positively correlated with the efficacy ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of sIL-2R, CD4⁺/CD8⁺, and TNF- α used in combination to assess efficacy was significantly greater than the AUCs of the single indicators used in the assessment at each time point of treatment ($P < 0.05$), and the AUC of the combination of the indicators was greater after 6 months of treatment than after 1 month of treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of sIL-2R, CD4⁺/CD8⁺ and TNF- α are closely related to the efficacy of chemotherapy in elderly patients with newly treated active pulmonary tuberculosis, and the combination of the above indicators has certain reference value in evaluating the efficacy of chemotherapy in patients.

Key words: soluble interleukin-2 receptor; CD4; CD8; tumor necrosis factor- α ; active pulmonary tuberculosis; chemotherapy; elderly patients

肺结核是较为常见的慢性传染病, 主要是由结核分枝杆菌侵袭机体所致, 而我国是肺结核高负担国家之一, 该病可引起多种并发症, 严重威胁患者身心健康^[1]。多数患者感染后无明显临床症状或处于潜伏期, 但部分患者感染结核分枝杆菌后可发展为活动性肺结核, 处于高龄的患者往往伴有身体器官功能衰退, 若延误治疗时机, 可影响预后^[2-3]。故早期诊断肺结核是降低病死率、改善预后的关键。机体免疫系统在肺结核发生、发展中扮演着重要角色, 免疫功能紊乱是诱发该病的重要机制^[4], 有研究报道, 血清可溶性白细胞介素 2 受体 (sIL-2R)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、CD4⁺ 淋巴细胞百分比/CD8⁺ 淋巴细胞百分比比值 (下称 CD4⁺/CD8⁺) 水平变化与肺结核疾病进展有关, 而且与患者病情程度、预后关系密切^[5-7], 但关于其联合检测用于初治活动性肺结核老年患者化疗疗效的评估鲜有报道。故本研究拟探讨 CD4⁺/CD8⁺、sIL-2R、TNF- α 对初治活动性肺结核老年患者化疗疗效的评估价值, 旨在为临床工作提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2019 年 12 月至 2022 年 12 月本院收治 102 例初治活动性肺结核老年患者纳入研究作为观察组, 其中女 43 例、男 59 例, 年龄 60~79 岁、平均 (69.71 $\pm$ 3.11) 岁, 体重指数 19.2~28.3 kg/m²、平均 (22.69 $\pm$ 1.89) kg/m², 45 例有吸烟史, 51 例有饮酒史。纳入标准: 符合《中国结核病病理学诊断专家共识》诊断标准^[8], 痰涂片细菌培养结果呈阳性, 经胸

片发现阳性病灶; 年龄 $\geq$ 60 岁; 为初治活动性肺结核患者; 无肺结核治疗史。排除标准: 有其他呼吸系统疾病; 有其他免疫性疾病; 有恶性肿瘤; 处于结核潜伏期; 心、肝、肾有器质性病变; 有其他传染性疾病; 近 3 个月内接受过激素和免疫调节剂治疗; 有活动性出血; 有精神疾病或意识障碍。另选取年龄 $\geq$ 60 岁的 102 例同期于本院体检的健康者作为对照组, 其中女 47 例、男 55 例, 年龄 61~76 岁, 平均 (68.92 $\pm$ 2.56) 岁, 体重指数 18.9~27.5 kg/m²、平均 (22.47 $\pm$ 1.68) kg/m², 40 例有吸烟史, 49 例有饮酒史。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。纳入研究者均对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 采用 2HRZE/4HR 抗结核方案治疗, 异烟肼片 (西南药业股份有限公司, 国药准字 H50020124, 0.1 g) 口服, 0.3 g/d; 乙胺丁醇胶囊 (金陵药业股份有限公司南京金陵制药厂, 国药准字 H32021640, 0.25 g) 口服, 0.75 g/d; 吡嗪酰胺片 (成都锦华药业有限责任公司, 国药准字 H51020877, 0.25 g) 口服, 0.75 g/d; 利福平 (成都通德药业有限公司, 国药准字 H51021244, 0.15 g) 0.45 g/d; 持续治疗 6 个月。

1.2.2 疗效评价及分组 治疗 1 个月、治疗 6 个月评估临床疗效^[9], 显效: 空洞愈合明显, X 线显示病灶吸收明显, 痰液细菌培养转阴; 有效: X 线检查显示病

灶吸收良好,痰液细菌培养转阴;无效:X 线检查显示病灶无变化甚至扩大,痰液细菌培养为阳性。根据治疗 6 个月的疗效,将患者分为显效组、有效组和无效组。

1.2.3 sIL-2R、TNF-α、CD4⁺/CD8⁺ 的检测 收集观察组治疗前、治疗 1 个月、治疗 6 个月及对照组体检当天空腹静脉血,以 3 000 r/min 离心 5 min,使用双抗体夹心法检测 sIL-2R、TNF-α 水平,sIL-2R 试剂盒(YS02240P)、TNF-α 试剂盒(YS-T10122)购自上海雅吉生物科技有限公司。用抗凝管取静脉血,使用美国 BD 公司 FACCalibure 型流式细胞仪检测 CD4⁺、CD8⁺ 淋巴细胞百分比并计算 CD4⁺/CD8⁺,CD4 抗体(ab133616)、CD8 抗体(ab217344)购自英国 Abcam 公司。

1.3 观察指标 (1)比较两组 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 水平。(2)分析观察组 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 间的相关性。(3)比较观察组治疗前、治疗 1 个月、治疗 6 个月时不同疗效患者 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 水平。(4)分析 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 水平与疗效的相关性。(5)分析治疗 1 个月、6 个月时,外周血 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 单项及联合检测对老年患者化疗疗效评估的价值。

1.4 统计学处理 数据收集使用 Excel 2019 软件,数据处理使用 SPSS26.0 统计学软件。计数资料用例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料行 Kolmogorov-Smirnov 正态检验,Levene 方差齐性检验,方差齐且近似服从正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较使用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;不同时间之间计量资料的比较采用重复测量方差分析。采用 Pearson 相关分析 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 间的相关性。采用 Spearman 相关分析 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 水平与疗效的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标用于老年

患者化疗疗效评估的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组治疗前与对照组 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 水平比较 观察组治疗前外周血 sIL-2R、TNF-α 水平高于对照组,CD4⁺/CD8⁺ 低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 间的相关性 初治活动性肺结核老年患者外周血 sIL-2R、TNF-α 与 CD4⁺/CD8⁺ 均呈负相关($r = -0.806, -0.723, P < 0.05$),sIL-2R 与 TNF-α 呈正相关($r = 0.701, P < 0.05$)。见图 1。

2.3 不同疗效患者 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 水平比较 不同疗效患者治疗前外周血 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。相较于治疗前,治疗 1 个月、治疗 6 个月显效、有效组外周血 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 水平均明显改善($P < 0.05$),无效组外周血 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 水平无明显变化($P > 0.05$)。治疗 1 个月、6 个月时,显效、有效组外周血 sIL-2R、TNF-α 水平均低于无效患者,CD4⁺/CD8⁺ 均高于无效患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$);显效组外周血 sIL-2R、TNF-α 水平低于有效组,CD4⁺/CD8⁺ 高于有效组($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 观察组治疗前与对照组 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	sIL-2R (U/mL)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	TNF-α (pg/mL)
观察组	102	1 274.06±105.83	1.12±0.26	35.49±10.65
对照组	102	317.32±89.49	1.76±0.41	2.41±0.96
<i>t</i>		69.718	13.314	31.243
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

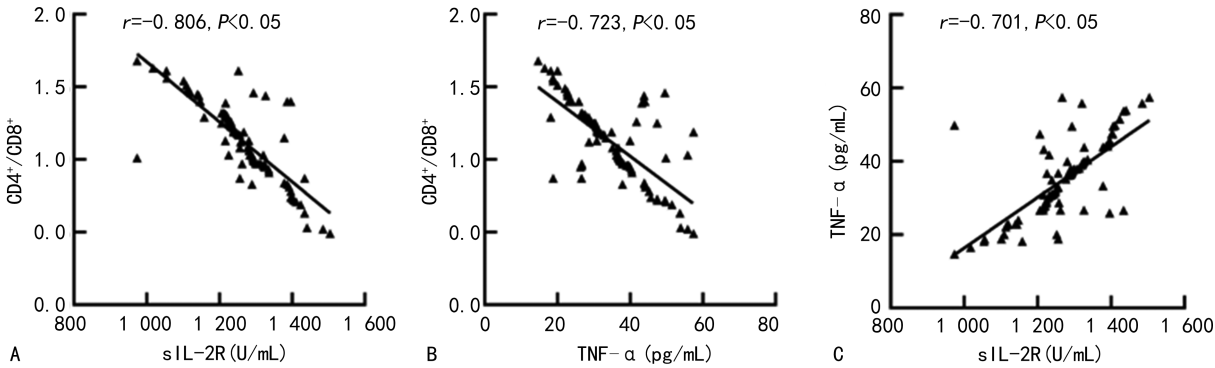


图 1 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 间的相关性分析

2.4 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 水平与疗效的相关性 Spearman 相关性分析 治疗 1 个月和 6 个月时,初治活动性肺结核老年患者外周血 sIL-2R、TNF-

α 水平均与疗效呈负相关($P < 0.05$),而 CD4⁺/CD8⁺ 与疗效呈正相关($P < 0.05$),见图 2。

2.5 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 对初治活动性肺

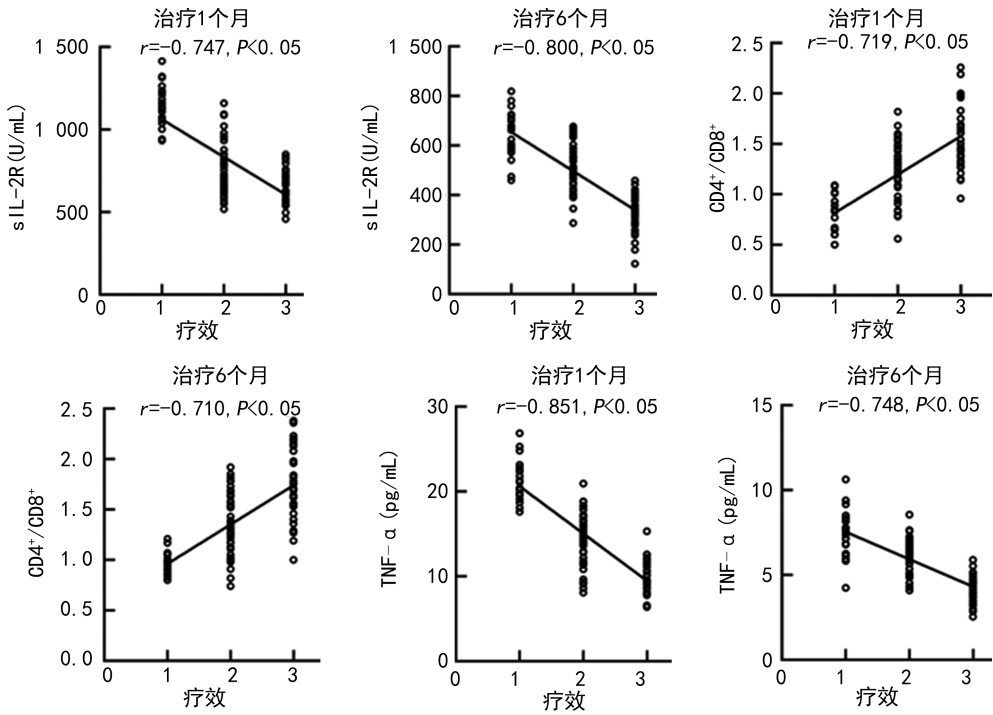
结核老年患者化疗疗效的评估价值 选取治疗 1 个月、6 个月外周血 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 作为 ROC 曲线源数据,将显效与有效患者作为阳性,无效患者作为阴性,绘制治疗 1 个月、6 个月时外周血 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 评估疗效的 ROC 曲线,治疗 6 个月时外周血 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 用于评估疗效的曲线下面积(AUC)均高于治疗 1 个月

($P<0.05$)。进一步分析显示,治疗 1 个月、6 个月时外周血 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 联合用于评估疗效的 AUC 分别为 0.880、0.932,明显大于各时间点单项指标用于评估的 AUC($P<0.05$),而且治疗 6 个月时外周血 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 联合评估的 AUC 高于治疗 1 个月时($P<0.05$),见图 3、表 4。

表 2 不同疗效患者 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 水平($\bar{x}\pm s$)

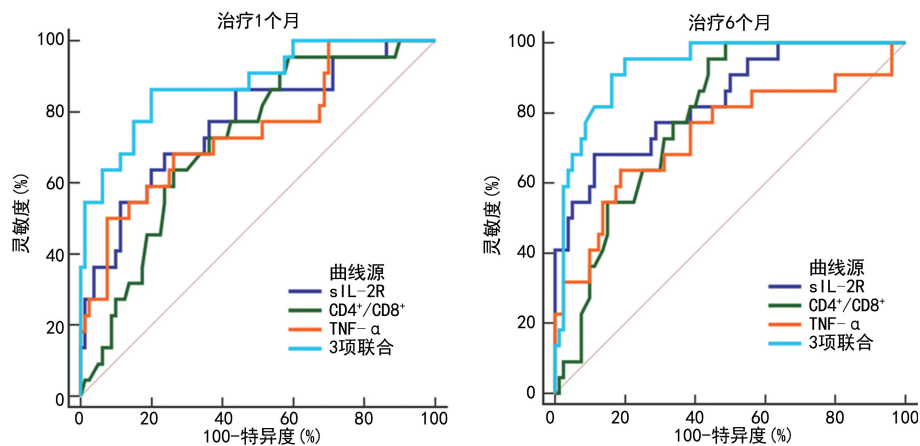
指标	分组	<i>n</i>	治疗前	治疗 1 个月	治疗 6 个月
sIL-2R(U/mL)	显效组	36	1 280.14±116.34	670.22±95.22*△#	320.47±80.41*△#
	有效组	44	1 275.16±112.33	894.37±105.36*△	490.24±97.83*△
	无效组	22	1 261.91±118.56	1 234.83±109.44	1 212.04±110.27
	<i>F</i>		0.175	206.081	640.872
	<i>P</i>		0.840	<0.001	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	显效组	36	1.13±0.22	1.50±0.27*△#	1.72±0.35*△#
	有效组	44	1.11±0.25	1.34±0.26*△	1.52±0.31*△
	无效组	22	1.12±0.24	1.14±0.22	1.16±0.20
	<i>F</i>		0.070	13.635	22.912
	<i>P</i>		0.932	<0.001	<0.001
TNF-α(pg/mL)	显效组	36	35.49±10.41	10.34±2.14*△#	4.34±0.75*△#
	有效组	44	35.24±10.12	18.69±3.25*△	10.20±2.75*△
	无效组	22	35.96±10.26	34.02±9.84	32.83±10.12
	<i>F</i>		0.036	143.333	131.000
	<i>P</i>		0.964	<0.001	<0.001

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与无效患者比较,△ $P<0.05$;与有效组比较,# $P<0.05$ 。



注:疗效赋值如下,无效=1,有效=2,显效=3。

图 2 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 水平与疗效的相关性



注：左图为治疗 1 个月时的指标用于评估；右图为治疗 6 个月时的指标用于评估。

图 3 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 用于初治活动性肺结核老年患者化疗疗效评估的 ROC 曲线

表 4 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF-α 对初治活动性肺结核老年患者化疗疗效的评估价值

血清指标	AUC(95%CI)	Z	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
治疗 1 个月						
sIL-2R	0.770(0.677~0.848)	4.492	999.08 U/mL	68.18	76.25	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.719(0.621~0.804)	3.807	1.26	63.64	73.75	<0.001
TNF-α	0.746(0.650~0.827)	3.887	25.86 pg/mL	50.00	92.50	<0.001
3 项联合	0.880(0.801~0.936)	8.794	—	86.36	80.00	<0.001
治疗 6 个月						
sIL-2R	0.837(0.751~0.903)	6.813	625.65 U/mL	68.18	88.75	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.787(0.695~0.862)	6.270	1.38	95.45	56.25	<0.001
TNF-α	0.759(0.638~0.847)	3.380	18.24 pg/mL	63.64	81.25	<0.001
3 项联合	0.932(0.864~0.972)	16.618	—	95.45	80.00	<0.001

注：—表示该项无数据。

3 讨 论

结核病的免疫反应较为复杂,在结核病发生、发展过程中发挥着重要作用^[10]。结核分枝杆菌感染机体后可产生有菌免疫应答,首先经巨噬细胞吞噬,而巨噬细胞、单核细胞可聚集在病灶周围,以增强免疫细胞功能杀灭结核分枝杆菌,但同时激活的淋巴细胞易发生变态反应,刺激细胞释放多种细胞因子,导致炎症反应加剧,加重疾病进展^[11-13]。可见,免疫激活、炎症反应在机体抵抗结核分枝杆菌感染过程中至关重要,故检测有关细胞因子水平有助于了解患者病情和评估疗效^[14]。

本研究结果显示,细胞因子之间存在相互影响,在肺结核免疫学发病机制中具有重要作用。T 淋巴细胞和巨噬细胞被结核分枝杆菌激活后,活化的 T 淋巴细胞和巨噬细胞可释放 TNF-α、多种白细胞介素,而这些因子聚集后又可激活其他炎症细胞,造成细胞因子相互作用级联反应,可协同促进疾病进展^[15]。白细胞介素-2(IL-2)由 T 淋巴细胞分泌。在多种细胞表面有可与 IL-2 结合的 IL-2R,主要有 sIL-2R、膜结

合型 IL-2R(mIL-2R)两种受体,而 sIL-2R 是由免疫活性细胞膜上的 mIL-2R 脱落进入液体形成,可与 mIL-2R 并结合 IL-2,以延长 IL-2 在血液中的半衰期,进而参与 T 淋巴细胞免疫应答过程^[16-17]。但也有研究认为,sIL-2R 还可与 T 淋巴细胞周围 IL-2 结合,造成其生理活性丧失,可加速细胞凋亡、抑制机体免疫反应,导致辅助性 T 细胞(Th)1/Th2 平衡失调,造成机体防御感染能力降低^[18]。TNF-α 主要由活化单核巨噬细胞分泌,也可由 T 淋巴细胞分泌,能促进巨噬细胞活化和炎症细胞聚集,低水平 TNF-α 可调节机体免疫反应以达到抗感染效果,高水平 TNF-α 可刺激其他细胞因子分泌,诱导体内炎症反应^[19]。有研究显示,活动性肺结核患者支气管肺泡灌洗液中 sIL-2R、TNF-α 水平增高且与患者活动度、空洞形成密切相关^[20]。本研究结果发现,观察组 sIL-2R、TNF-α 水平高于对照组且患者 sIL-2R 与 TNF-α 水平呈正相关,这与刘曦等^[20]的研究结果相似,提示高水平 sIL-2R、TNF-α 可参与初治活动性肺结核老年患者疾病进展。分析原因:结核分枝杆菌侵袭机体后,导致肺

组织损伤,可激活 T 淋巴细胞和巨噬细胞,促进 sIL-2R、TNF- α 分泌进入患者血液中,加重疾病发展。CD4⁺ T 淋巴细胞百分比通常可以作为反映机体免疫力的指标,一般情况下,其数值越大表示免疫力越好,当机体免疫系统被破坏后,CD4⁺ T 淋巴细胞百分比会降低。CD8⁺ 与 CD4⁺ T 淋巴细胞具有协同作用,可诱导细胞凋亡或杀伤结核分枝杆菌^[21]。本研究结果显示,观察组 CD4⁺/CD8⁺ 低于对照组,sIL-2R、TNF- α 与 CD4⁺/CD8⁺ 呈负相关。由于老年患者免疫功能低下,结核分枝杆菌入侵机体后可进一步降低患者免疫功能,导致 CD4⁺/CD8⁺ 降低,机体对病原菌杀伤能力减弱,导致炎症反应过度激活,诱导肺组织损伤加重。

2HRZE/4HR 是治疗肺结核一线化疗方案,该方案可有效杀灭结核分枝杆菌,破坏病原菌细胞壁,以达到抗菌目的^[22],该方案治疗肺结核疗效明显,可减轻患者病情^[23-24]。本研究中的患者治疗 1 个月、治疗 6 个月后,显效患者 sIL-2R、TNF- α 水平低于有效患者,后者低于无效患者;显效患者 CD4⁺/CD8⁺ 高于有效患者,后者高于无效患者。相关性分析显示,sIL-2R、TNF- α 、CD4⁺/CD8⁺ 与患者疗效密切相关,说明老年患者经治疗后可消灭部分病原菌,抑制炎症反应过度激活释放 sIL-2R、TNF- α ,提升机体免疫功能,提高 CD4⁺/CD8⁺,有助于提高临床疗效。ROC 曲线分析显示,治疗 1 个月、6 个月时 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF- α 联合评估的 AUC 明显较各时间点单项指标大,而且治疗 6 个月时各指标联合评估的 AUC 大于治疗 1 个月时,表明 sIL-2R、CD4⁺/CD8⁺、TNF- α 联合评估老年患者化疗疗效具有一定价值。

综上所述,初治活动性肺结核老年患者 sIL-2R、TNF- α 呈高水平,CD4⁺/CD8⁺ 较低,这 3 项指标与疗效密切相关,以上指标联合检测用于评估患者化疗疗效具有一定参考价值。

参考文献

- [1] TENDOLKAR M S, TYAGI R, HANDA A. Review of advances in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis[J]. Indian J Tuberc, 2021, 68(4): 510-515.
- [2] KOSAMBIYA J K, VADGAMA P, SAMUDYATHA U C, et al. Active case finding of pulmonary tuberculosis and HIV infection among prisoners of South Gujarat: a cross sectional study[J]. Indian J Tuberc, 2022, 69(2): 213-219.
- [3] HAQ M U, HINDERAKER S G, FATIMA R, et al. Are patients with pulmonary tuberculosis identified by active and by passive case detection different: a cross-sectional study in Pakistan[J]. Int J Infect Dis, 2022, 121(4): 39-

- 46.
- [4] ESAULOVA E, DAS S, SINGH D K, et al. The immune landscape in tuberculosis reveals populations linked to disease and latency[J]. Cell Host Microbe, 2021, 29(2): 165-178.
- [5] NIE W, WANG J, JING W, et al. Value of serum cytokine biomarkers TNF- α , IL-4, sIL-2R and IFN- γ for use in monitoring bacterial load and anti-tuberculosis treatment progress[J]. Cytokine X, 2020, 2(2): 100028.
- [6] KIREEV F D, LOPATNIKOVA J A, LAUSHKINA Z A, et al. Autoantibodies to tumor necrosis factor in patients with active pulmonary tuberculosis[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2022, 27(4): 133.
- [7] 王琼, 余龙凤, 范惠君. 新发活动性肺结核患者治疗前后表达干扰素- γ 的 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比变化及意义[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(10): 1907-1909.
- [8] 中华医学会结核病学分会, 结核病病理学诊断专家共识编写组. 中国结核病病理学诊断专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(6): 419-425.
- [9] 冯静, 李珊, 徐金平. 疗肺宁片联合 2HRZE/4HR 方案治疗活动性肺结核的疗效观察及其对 PCT、IL-10、TNF- α 水平的影响[J]. 药物评价研究, 2021, 44(3): 550-555.
- [10] GOPALASWAMY R, SHANMUGAM S, MONDAL R, et al. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections—a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment[J]. J Biomed Sci, 2020, 27(1): 74.
- [11] OGONGO P, TEZERA L B, ARDAIN A, et al. Tissue-resident-like CD4⁺ T cells secreting IL-17 control Mycobacterium tuberculosis in the human lung[J]. J Clin Invest, 2021, 131(10): e142014.
- [12] HERRERA M T, GUZMAN-BELTRAN S, BOBADILLA K, et al. Human pulmonary tuberculosis: understanding the immune response in the bronchoalveolar system[J]. Biomolecules, 2022, 12(8): 1148.
- [13] SCRIBA T J, NETEA M G, GINSBERG A M. Key recent advances in TB vaccine development and understanding of protective immune responses against Mycobacterium tuberculosis[J]. Semin Immunol, 2020, 50(8): 101431.
- [14] MUEFONG C N, SUTHERLAND J S. Neutrophils in tuberculosis-associated inflammation and lung pathology[J]. Front Immunol, 2020, 11(3): 962.
- [15] REICHLER M R, HIRSCH C, YUAN Y, et al. Predictive value of TNF- α , IFN- γ , and IL-10 for tuberculosis among recently exposed contacts in the United States and Canada[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 553.
- [16] BAO Y, GE W. Correlation between serum levels of PTX-3, sIL-2R, inflammatory markers, and APACHE II scores in patients with severe acute pancreatitis[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(43): e31252.
- [17] 聂文娟, 石文卉, 刘佩英, 等. 血清细胞因(下转第 750 页)

[8] NI J, CHEN K, ZHANG J, et al. Inhibition of GPX4 or mTOR overcomes resistance to Lapatinib via promoting ferroptosis in NSCLC cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2021 Aug 27; 567: 154-160.

[9] LI B, YANG L, PENG X, et al. Emerging mechanisms and applications of ferroptosis in the treatment of resistant cancers [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 130: 110710.

[10] XU C, JIANG Z B, SHAO L, et al. β -Elemene enhances erlotinib sensitivity through induction of ferroptosis by upregulating lncRNA H19 in EGFR-mutant non-small cell lung cancer [J]. *Pharmacol Res*, 2023, 191: 106739.

[11] LAI X Y, SHI Y M, ZHOU M M. Dihydroartemisinin enhances gefitinib cytotoxicity against lung adenocarcinoma cells by inducing ROS-dependent apoptosis and ferroptosis [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2023, 39(7): 699-709.

[12] GALOCZOVA M, COATES P, VOJTESEK B. STAT3, stem cells, cancer stem cells and p63 [J]. *Cell Mol Biol Lett*, 2018, 23: 12.

[13] CANDI E, DINSDALE D, RUFINI A, et al. TAp63 and Δ Np63 in cancer and epidermal development [J]. *Cell cycle*, 2007, 6(3): 274-285.

[14] BANKHEAD A, MCMASTER T, WANG Y, et al. TP63 isoform expression is linked with distinct clinical outcomes in cancer [J]. *EBioMedicine*, 2020, 51: 102561.

[15] LIU Y, ZHANG P, WU Q, et al. Long non-coding RNA NR2F1-AS1 induces breast cancer lung metastatic dormancy by regulating NR2F1 and Δ Np63 [J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 5232.

[16] TIOFACK A T Z, SIMO G, OFON E, et al. The TP63 gene polymorphism rs17506395 is associated with early breast cancer in cameroon [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2020, 21(8): 2199-2208.

[17] KRIEGSMANN K, CREMER M, ZGORZELSKI C, et al. Agreement of CK5/6, p40, and p63 immunoreactivity in non-small cell lung cancer [J]. *Pathology*, 2019, 51(3): 240-245.

[18] WANG Y, ZHAO G, CONDELLO S, et al. Frizzled-7 identifies platinum-tolerant ovarian cancer cells susceptible to ferroptosis [J]. *Cancer Res*, 2021, 81(2): 384-399.

[19] LI M Y, FAN L N, HAN D H, et al. Ribosomal S6 protein kinase 4 promotes radioresistance in esophageal squamous cell carcinoma [J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(8): 4301-4319.

[20] PATEL A, GARCIA L F, MANNELLA V, et al. Targeting p63 Upregulation Abrogates Resistance to MAPK Inhibitors in Melanoma [J]. *Cancer res*, 2020, 80(12): 2676-2688.

[21] MATHENY K E, BARBIERI C E, SNIEZEK J C, et al. Inhibition of epidermal growth factor receptor signaling decreases p63 expression in head and neck squamous carcinoma cells [J]. *Laryngoscope*, 2003, 113(6): 936-939.

[22] CITRO S, BELLINI A, MICCOLO C, et al. Synergistic antitumor activity of HDAC inhibitor SAHA and EGFR inhibitor gefitinib in head and neck cancer: a key role for Δ Np63 α [J]. *Br J Cancer*, 2019, 120(6): 658-667.

[23] 杨颖, 成薇婷, 何肇晴, 等. TP63 对非小细胞肺癌细胞吉非替尼耐药性及 DSC3/DSG3 基因表达的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(5): 1207-1211.

[24] BYSTROM L M, RIVELLA S. Cancer cells with irons in the fire [J]. *Free Radic Biol Med*, 2015, 79: 337-342.

[25] 俞华林, 李鹏飞, 汪丽, 等. 铁及铁死亡在肺癌方面的研究近况 [J]. *医学综述*, 2020, 26(18): 3612-2619.

[26] WANG G X, TU H C, DONG Y, et al. Δ Np63 inhibits oxidative stress-induced cell death, including ferroptosis, and cooperates with the bcl-2 family to promote clonogenic survival [J]. *Cell reports*, 2017, 21(10): 2926-2939.

[27] GUO S, DENG J, WANG P, et al. The malignancy suppression and ferroptosis facilitation of BCL6 in gastric cancer mediated by FZD7 repression are strengthened by RNF180/RhoC pathway [J]. *Cell Biosci*, 2023, 13(1): 73.

(收稿日期: 2023-09-18 修回日期: 2023-12-31)

(上接第 743 页)

子 TNF- α 、IL-4、sIL-2R 和 IFN- γ 对预测抗结核治疗价值的价值 [J]. *中国防痨杂志*, 2022, 44(10): 1022-1027.

[18] MAHABALA C, KOUSHIK V K, MANJREKAR P A, et al. Serum soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) is an accurate biomarker for dengue-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis syndrome diagnosed by Hscore [J]. *Infection*, 2023, 51(2): 433-438.

[19] 白峰, 张小雷, 杨剑飞, 等. 结核、肺癌性胸膜炎患者胸腔积液内 IL-27、TNF- α 、CA15-3 及 VEGF 水平比较 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(14): 1516-1519.

[20] 刘曦, 罗晓松, 孙涛, 等. 肺结核患者 BALF 病原菌分布及 mIL-2R、sIL-2R、IL-4 和 TNF- α 水平 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(1): 13-17.

[21] 刘会. 不同年龄活动性肺结核患者 T 细胞亚群分析及 sIL-2R、TNF- α 动态观察 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.

[22] WEN Y, LI L, DENG Z. Calcitriol supplementation accelerates the recovery of patients with tuberculosis who have vitamin D deficiency: a randomized, single-blind, controlled clinical trial [J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22(1): 436.

[23] DOAN T N, FOX G J, MEEHAN M T, et al. Cost-effectiveness of 3 months of weekly rifapentine and isoniazid compared with other standard treatment regimens for latent tuberculosis infection: a decision analysis study [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2019, 74(1): 218-227.

[24] 杜光明, 熊晓琪, 杨忠诚. 注射用重组人白介素-2 联合 2HRZE/4HR 方案对肺结核患者病灶吸收率和免疫功能的影响 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(8): 811-814.

(收稿日期: 2023-09-11 修回日期: 2023-12-30)