

• 论 著 •

血清 IFN- γ 、IL-17 水平与耐多药肺结核患者化疗效果的相关性*

张裕祥¹, 玛依拉·艾尼瓦尔¹, 姜 雯^{2 Δ}

新疆医科大学第六附属医院: 1. 检验科; 2. 药学部, 新疆乌鲁木齐 830002

摘要: **目的** 观察耐多药肺结核(MDR-PTB)患者血清干扰素- γ (IFN- γ)、白细胞介素(IL)-17 水平, 并分析二者与 MDR-PTB 患者化疗效果的关系。 **方法** 将 2017 年 1 月至 2018 年 10 月于该院完成标准化疗的 87 例 MDR-PTB 患者纳入研究, 收集患者病历资料。患者均于化疗前、化疗 3 个月、化疗 6 个月时进行了 IFN- γ 、IL-17、IL-10、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)检测。根据 24 个月标准化疗对患者的治疗效果, 将患者分为治愈组(57 例)、化疗失败组(30 例), 分析血清 IFN- γ 、IL-17 水平与 MDR-PTB 患者化疗效果的关系。 **结果** 随着治疗时间延长, 两组 IFN- γ 水平逐渐升高, IL-17、IL-10、hs-CRP 水平逐渐降低($P < 0.05$); 化疗失败组各时间点 IFN- γ 水平均低于治愈组, IL-17、IL-10、hs-CRP 水平均高于治愈组($P < 0.05$)。MDR-PTB 患者化疗效果(0 = 化疗失败, 1 = 治愈)与不同时间点血清 IFN- γ 水平均呈正相关($r > 0$, $P < 0.05$), 与 IL-17 水平均呈负相关($r < 0$, $P < 0.05$), 且化疗前检测值的 r 绝对值最大。化疗前血清 IFN- γ 、IL-17 水平呈负相关($r = -0.922$, $P < 0.05$)。绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 化疗前血清 IFN- γ 、IL-17 预测化疗失败的曲线下面积(AUC)均 > 0.80 , 有一定预测价值, 二者的最佳截断值分别为 14.583 pg/mL、53.881 ng/L。 **结论** MDR-PTB 患者化疗前 IFN- γ 低水平、IL-17 高水平与化疗失败有一定联系, 化疗前检测患者血清 IL-17、IFN- γ 水平, 对预测 MDR-PTB 患者化疗效果有一定价值。

关键词: 耐多药肺结核; 干扰素- γ ; 白细胞介素-17; 化疗; 疗效; 相关性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.13.009

中图法分类号: R446.11

文章编号: 1673-4130(2022)13-1577-06

文献标志码: A

Correlation between serum IFN- γ and IL-17 levels and chemotherapy effect in patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis*

ZHANG Yuxiang¹, Mayira Ainiwal¹, JIANG Wen^{2 Δ}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Pharmacy, the Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830002, China

Abstract: **Objective** To observe the levels of serum interferon- γ (IFN- γ) and interleukin-17 (IL-17) in patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis (MDR-PTB), and analyze the relationship between the two indicators and the chemotherapy effect of MDR-PTB patients. **Methods** A total of 87 MDR-PTB patients who completed standard chemotherapy in the hospital from January 2017 to October 2018 were enrolled in the study. The patients had IFN- γ , IL-17, interleukin-10 (IL-10), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) tests before chemotherapy, 3 months after chemotherapy, and 6 months after chemotherapy. According to the effect of the 24-month standardized chemotherapy, they were divided into the cured group (57 cases) and the chemotherapy-failed group (30 cases), the relationship between serum IFN- γ , IL-17 and the effect of chemotherapy of MDR-TB patients was analyzed. **Results** With the prolongation of treatment time, the levels of IFN- γ in the two groups gradually increased, and the levels of IL-17, IL-10, and hs-CRP gradually decreased ($P < 0.05$); the levels of IFN- γ at each time point in the chemotherapy-failed group were lower than those in the cured group, while the levels of IL-17, IL-10, and hs-CRP were higher than those in the cured group ($P < 0.05$). Chemotherapy effect in MDR-PTB patients (0 = chemotherapy failure, 1 = cure) was positively correlated with serum IFN- γ levels at different time points ($r > 0$, $P < 0.05$), while negatively correlated with IL-17 levels ($r < 0$, $P < 0.05$), and the absolute value of r was the largest before chemotherapy. The levels of serum

* 基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2020D01C193)。

作者简介: 张裕祥, 女, 副主任技师, 主要从事医学检验的相关研究。 Δ 通信作者, E-mail: 1540554543@qq.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20220602.1530.004.html\(2022-06-06\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20220602.1530.004.html(2022-06-06))

IFN- γ and IL-17 before chemotherapy were negatively correlated ($r=-0.922, P<0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, and the area under the curve (AUC) of serum IFN- γ and IL-17 before chemotherapy for predicting chemotherapy failure were all >0.80 , which had a certain predictive value. The best cut-off values of serum IFN- γ and IL-17 were 14.583 pg/mL and 53.881 ng/L, respectively. **Conclusion** Low level of IFN- γ and high level of IL-17 in patients with MDR-PTB before chemotherapy are associated with chemotherapy failure. The detection of serum IL-17 and IFN- γ levels in patients before chemotherapy has certain value in predicting the effect of chemotherapy in patients with MDR-PTB.

Key words: multidrug-resistant pulmonary tuberculosis; interferon- γ ; interleukin-17; chemotherapy; curative effect; correlation

耐多药肺结核(MDR-PTB)多发于慢性排菌性肺结核患者,复治病例虽有减少,但仍占肺结核的10%~20%^[1]。标准化疗方案是治疗MDR-PTB的有效方案之一,可改善患者临床症状,提高治疗效果,但因化疗疗程长,不良反应多等因素,部分患者难以痊愈,治疗效果不佳^[2]。因此,寻求可早期评估、预测MDR-PTB患者化疗效果的指标十分必要。肺结核属于慢性传染性疾病,炎症反应在疾病发生及转归中具有重要作用,降钙素原是反映细菌感染敏感指标,现已被证实对评估肺结核患者病情及预后均有重要意义^[3]。但血清降钙素原容易受合并症、年龄等因素影响,指标稳定性不佳,用于评估MDR-PTB化疗效果灵敏度不高^[4]。干扰素- γ (IFN- γ)是重要的细胞因子,可改善细胞免疫功能,据报道,IFN- γ 可使巨噬细胞致敏,产生抗菌分子,发挥杀灭结核分枝杆菌(MTB)作用^[5]。白细胞介素(IL)-17是一种前炎症细胞因子,可招募嗜中性粒细胞,参与MTB早期防御,研究显示,IL-17可在一定程度上加重感染部位炎症反应^[6]。因此,推测血清IL-17、IFN- γ 可能与MDR-PTB患者化疗效果存在一定联系,但目前关于此类研究较少,基于此,本研究主要观察血清IL-17、IFN- γ 在MDR-PTB患者中表达,并分析二者与化疗效果的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年1月至2018年10月于本院完成标准化疗的87例MDR-PTB患者临床资料进行回顾性分析。参照《耐药结核病化学治疗指南(2009)》^[7],对87例MDR-PTB患者在完成24个月标准化疗后进行评估,治愈患者占65.52%(57/87),作为治愈组;化疗失败患者占34.48%(30/87),作为化疗失败组。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)MDR-PTB患者的诊断符合《WHO耐药结核病治疗指南(2016 更新版)》^[8]中MDR-PTB的标准,且证实对异烟肼及利福平均耐药;(2)患者均为初治,在本院完成24个月标准化疗

并获得随访;(3)患者在化疗前、化疗3个月、化疗6个月时接受了实验室指标检测且检测结果记录完整;(4)患者临床病历资料完整,资料中包括本次研究所需调查研究的内容;(5)合并高血压、糖尿病等基础疾病的患者病情控制稳定。

表 1 治愈组、化疗失败组患者一般资料比较				
项目	化疗失败组 (n=30)	治愈组 (n=57)	χ^2/t	P
性别(n)			0.002	0.963
男	17	32		
女	13	25		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	45.77 $\pm$ 2.96	45.42 $\pm$ 3.03	0.516	0.607
病变类型(n)			0.004	0.950
空洞型	16	30		
浸润型	14	27		
合并基础疾病[n(%)]				
高血压	5(16.67)	10(17.54)	0.011	0.918
糖尿病	4(13.33)	8(14.04)	0.056	0.928
高血脂症	3(10.00)	5(8.77)	0.041	0.851

1.2.2 排除标准 (1)合并肺炎、慢性支气管炎、肺气肿等呼吸系统疾病;(2)合并心肌炎、肾衰竭等重要脏器功能障碍;(3)合并肺癌、肝癌等恶性肿瘤;(4)合并慢性阻塞性肺疾病、类风湿关节炎等影响IL-17表达的疾病;(5)合并系统性红斑狼疮、慢性肝炎等影响IFN- γ 表达的疾病。

1.3 方法

1.3.1 药敏试验及耐药判定标准 采集痰液及肺泡灌洗液标本,经4%NaOH溶液消化15 min,加入磷酸盐缓冲液(PBS)混匀,以350 r/min离心15 min,弃上清液,接种于MTB快速液体培养基、改良罗氏培养基,经恒温培养获得阳性菌株,然后进行涂片确认;确认为阳性者做抗结核药物药敏试验,抗结核药物包括异烟肼、利福平等,每种药物的低、高浓度培养基菌落数超过20个或耐药1个“+”判定为耐药。

1.3.2 化疗 纳入研究的患者均接受24个月的标准化疗,具体方案如下:阿米卡星(齐鲁制药有限公司

司)7.5 mg/kg,2 次/d;卷曲霉素(南宁中科药业有限公司,0.75~1.00 g/次,1 次/d)+左氧氟沙星(扬子江药业集团有限公司,0.4 g/次,1 次/d),莫西沙星(南京优科生物医药有限公司,0.4 g/次,1 次/d)+环丝氨酸(韩国东亚 ST 株式会社,0.5~1 g/次,2 次/d)+丙硫异烟胺(上海信谊药厂有限公司,250 mg/次,2~3 次/d)+对氨基水杨酸[辽宁康博士制药有限公司,10~20 mg/(kg·次),顿服]+吡嗪酰胺[上海信谊药厂有限公司,15~30 mg/(kg·次),顿服];乙胺丁醇[上海信谊药厂有限公司,15 mg/(kg·次),1 次/d];连续治疗 6 个月。之后 18 个月采用左氧氟沙星/莫西沙星+环丝氨酸+丙硫异烟胺+对氨基水杨酸+吡嗪酰胺/乙胺丁醇治疗,每天给药。住院治疗期间由医务人员监督 MDR-PTB 患者用药,出院后由其家属监督用药,每个月回院复查,根据治疗效果动态调整用药剂量。

1.3.3 MDR-PTB 患者化疗效果评估方法 全部患者均完成全部治疗,连续 3 次细菌学检查(痰抗酸染色、痰 MTB 培养)均为阴性,胸部 CT 平扫提示肺结核感染灶吸收面积>50%或完全吸收为临床治愈;连续 3 次细菌学检查均为阳性,胸部 CT 平扫肺结核感染灶吸收面积<50%,感染灶进一步扩大或患者治疗期间死亡为化疗失败。

1.3.4 实验室指标的检测 采集患者清晨空腹外周静脉血 3~5 mL,于室温下静置 1 h 后,以 4 000 r/min 离心 6 min,取上层血清 1 mL 于-80 ℃冰箱中保存待检;采用酶联免疫吸附试验检测患者血清 IFN-γ、IL-17、IL-10、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)等水平;试剂盒均由美国 R&D 公司提供,操作严格遵照试剂盒说明书进行。记录患者化疗前、化疗 3 个月、6 个月时的实验室指标检测结果。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据处理。计数资料以百分率或例数表示,组间比较采用 χ^2

检验;全部计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,多时间点数据采用重复测量方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验;不同时间点血清 IFN-γ、IL-17 水平与 MDR-PTB 化疗效果的关系采用 Spearman 相关分析;血清 IFN-γ、IL-17 水平间的关系采用 Pearson 相关分析。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC)值,以评估血清 IFN-γ、IL-17 检验预测 MDR-PTB 患者化疗失败的价值,AUC>0.90 表示预测性能较高,0.70~0.90 表示有一定预测性能,0.5~<0.7 表示预测性能较差。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各时间点 MDR-PTB 患者血清 IFN-γ、IL-17 水平比较 与化疗前比,化疗 3 个月、6 个月时 87 例 MDR-PTB 患者血清 IFN-γ 水平显著升高,IL-17 水平显著下降($P<0.05$),且化疗 6 个月时 IFN-γ 水平最高、IL-17 水平最低($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者各时间点血清检测指标水平比较 随着治疗时间延长,两组患者 IFN-γ 水平均逐渐升高($P<0.05$),IL-17、IL-10、hs-CRP 水平均逐渐降低($P<0.05$),但化疗失败组各时间点 IFN-γ 水平均低于治愈组,IL-17、IL-10、hs-CRP 水平均高于治愈组($P<0.05$)。见表 3。

表 2 化疗前、化疗 3 个月、化疗 6 个月时 87 例 MDR-PTB 患者血清 IFN-γ、IL-17 水平比较($\bar{x}\pm s$)

时间点	IFN-γ(pg/mL)	IL-17(ng/L)
化疗前	20.69±3.21	64.31±6.40
化疗 3 个月	31.32±3.38 ^a	55.86±5.27 ^a
化疗 6 个月	37.35±4.34 ^{ab}	48.59±4.24 ^{ab}
<i>F</i>	14.75	19.01
<i>P</i>	<0.001	<0.001

注:与化疗前比较,^a $P<0.05$;与化疗 3 个月比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 治愈组、化疗失败组患者不同时间点主要血清指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

时间点	组别	<i>n</i>	IFN-γ(pg/mL)	IL-17(ng/L)	IL-10(pg/mL)	hs-CRP(mg/L)
化疗前	化疗失败组	30	15.85±3.20	69.75±6.33	59.63±6.03	3.01±0.95
	治愈组	57	23.12±4.19	56.96±6.25	50.42±5.96	2.54±0.80
	<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
化疗 3 个月	化疗失败组	30	28.96±3.51 ^a	60.25±6.01 ^a	51.23±5.88 ^a	2.61±0.79 ^a
	治愈组	57	35.96±4.16 ^a	50.13±5.74 ^a	45.96±5.13 ^a	2.12±0.77 ^a
	<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
化疗 6 个月	化疗失败组	30	33.96±4.08 ^{ab}	52.13±5.14 ^{ab}	44.85±5.03 ^{ab}	2.10±0.65 ^{ab}
	治愈组	57	42.84±5.14 ^{ab}	44.17±5.03 ^{ab}	39.85±4.96 ^{ab}	1.65±0.54 ^{ab}
	<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与同组化疗前比较,^a $P<0.05$;与同组化疗 3 个月比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 不同时间点血清 IFN- γ 、IL-17 水平与 MDR-PTB 患者化疗效果的相关性 MDR-PTB 患者化疗效果(0=化疗失败,1=治愈)与不同时间点血清 IFN- γ 水平呈正相关($r>0, P<0.05$),与 IL-17 水平呈负相关($r<0, P<0.05$),且化疗前检测值的 r 绝对值最大。见表 4。

2.4 化疗前血清 IFN- γ 、IL-17 水平用于预测 MDR-PTB 患者化疗失败的价值分析 将化疗前血清 IFN- γ 、IL-17 水平用于预测 MDR-PTB 患者化疗失败,绘制 ROC 曲线,IFN- γ 、IL-17 的最佳截断值分别为 14.583 pg/mL、53.881 ng/L, AUC 分别为 0.854、0.828,均有一定预测价值,见表 5、图 1。

2.5 化疗前血清 IFN- γ 、IL-17 水平的相关性

表 5 化疗前血清 IFN- γ 、IL-17 预测 MDR-PTB 患者化疗失败的价值分析

指标	AUC	95%CI	P	最佳截断值	特异度	灵敏度	约登指数
IFN- γ	0.854	0.776~0.933	<0.001	14.583 pg/mL	0.509	0.967	0.476
IL-17	0.828	0.745~0.912	<0.001	53.881 ng/L	0.500	0.825	0.325

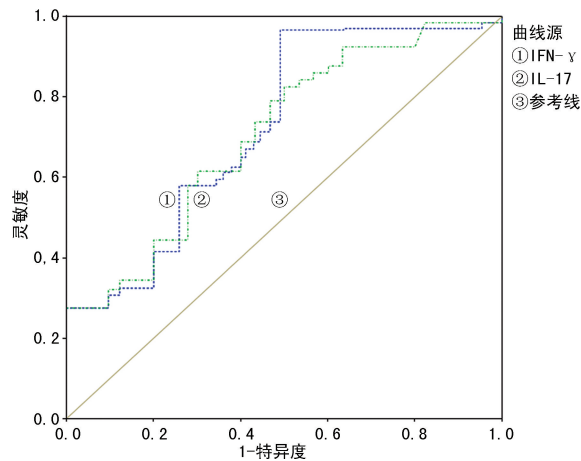


图 1 化疗前血清 IL-17、IFN- γ 水平用于预测 MDR-PTB 患者化疗失败的 ROC 曲线

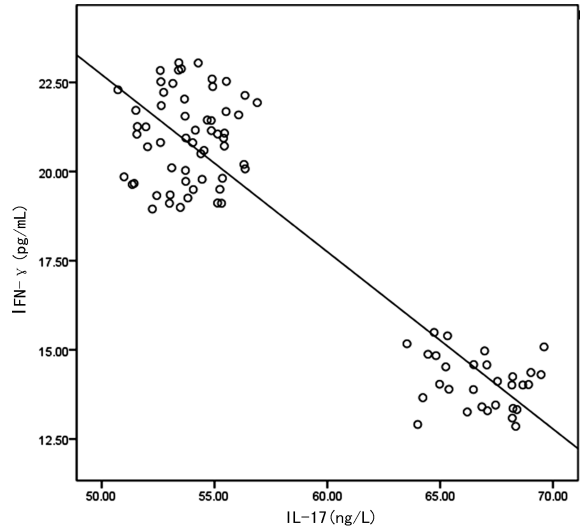


图 2 血清 IFN- γ 、IL-17 水平的相关性分析

MDR-PTB 患者血清 IFN- γ 与 IL-17 水平呈负相关($r=-0.922, P<0.05$),见图 2。

表 4 不同时间点血清 IFN- γ 、IL-17 与 MDR-PTB 化疗效果的相关性

检测指标	时间点	r	P
IFN- γ	化疗前	0.676	<0.001
	化疗 3 个月	0.313	<0.001
	化疗 6 个月	0.363	<0.001
IL-17	化疗前	-0.382	<0.001
	化疗 3 个月	-0.316	<0.001
	化疗 6 个月	-0.373	<0.001

3 讨 论

化疗是目前治疗 MDR-PTB 重要手段之一,但有部分患者化疗失败,预后不佳。因 MDR-PTB 缺乏敏感、特异的生物标志物,难以在早期对化疗效果及患者病情转归情况进行预测,从而调整治疗方案^[9-10]。刘凡平等^[11]报道,经过 6 个月的强化治疗以及 18 个月的巩固治疗,MDR-PTB 初治患者治愈率为 62.50%,失败风险较高。这说明初治患者标准化疗仍有相对较高的失败风险。

hs-CRP 属于急性时相反应蛋白,是实验室常用检测指标,是可以反映低水平炎症状态的灵敏指标^[12]。据报道,hs-CRP 可通过结合粒细胞产生细胞因子,损伤血管,对监测肺结核患者炎症状态及判断预后有一定价值^[13]。本研究发现,化疗失败组化疗前、化疗 3 个月、6 个月时血清 hs-CRP 水平均高于治愈组,初步提示 hs-CRP 可能参与 MDR-PTB 发展,与患者化疗效果有一定联系。但因 hs-CRP 属于急性时相反应蛋白,指标易受多种因素影响,且 MDR-PTB 属慢性疾病,难以捕捉该指标敏感值,本研究未将其作为主要观察指标。IL-10 是辅助性 T 细胞(Th)2 型细胞因子,对单核巨噬细胞、T 细胞等均有免疫抑制作用,与感染的进展、慢性化等过程有关^[14]。研究显示,IL-10 可下调 Th1 免疫应答,促进 Th2 细胞增殖,打破 Th1/Th2 平衡,导致 Th1/Th2 平衡“漂移”,进而使肺结核发生及发展^[15]。本研究也发现,化疗失败组不同时间点血清 IL-10 水平高于治愈组,初步提示 IL-10 与肺结核化疗效果有关,但目前关于 IL-10 与

肺结核化疗效果关系尚存在争议,本研究也未对该指标在疾病中的主要作用与机制作出分析,还需进一步研究。

IFN- γ 是细胞免疫重要因子,可增强宿主抵御 MTB 感染的能力,具有促进 T 淋巴细胞增殖、激活单核巨噬细胞、改善细胞免疫功能等作用^[16]。据报道,IFN- γ 也是结核病反应过程中重要因子之一,由 CD4⁺ T 细胞释放,结核病早期免疫反应中,IFN- γ 被激活,参与机体免疫反应,可诱导 MHC-I 类分子表达,进而产生如 IL-1 的抗菌分子,发挥杀灭 MTB 的作用^[17]。IL-17 是由 Th17 细胞分泌的促炎症因子,可促进炎症细胞因子释放,激活多种炎症因子,一项研究显示,IL-17 参与结核免疫应答与调控过程,可促进中性粒细胞分化及转移,可推动 MTB 二次应答^[18]。叶静等^[19] 研究报道称,MDR-PTB 患者外周血 Th17 相关细胞因子水平异常升高可能在 MDR-PTB 发生及发展中有一定作用。综上,推测血清 IL-17、IFN- γ 可能也与 MDR-PTB 患者化疗效果有关。

本研究结果显示,随着治疗时间延长,两组 IFN- γ 水平逐渐升高,IL-17 逐渐降低,但化疗失败组各时间点 IFN- γ 水平低于治愈组,IL-17 水平高于治愈组,提示随着化疗不断进展,患者血清 IL-17 水平有所下降,IFN- γ 水平升高,机体炎症及免疫反应得到改善,但化疗失败患者的血清 IFN- γ 、IL-17 水平改善情况均不及治愈者,这也初步表明血清 IFN- γ 、IL-17 与化疗效果有关;相关性分析发现,MDR-PTB 患者化疗效果与不同时间点血清 IFN- γ 水平呈正相关,与 IL-17 呈负相关,且化疗前检测值 r 的绝对值最大,即随着血清 IFN- γ 水平升高化疗效果越好,IL-17 水平升高化疗效果越差,进一步证明 IL-17、IFN- γ 异常表达与患者化疗效果之间的关系密切。分析其原因可能为,IFN- γ 属于 Th1 细胞因子,由自然杀伤细胞、T 淋巴细胞等生成,可加强巨噬细胞对 MTB 的杀伤作用,进而加强机体对结核免疫反应的防御作用,而当该因子水平降低,则提示机体的免疫防御能力降低,这将影响治疗,继而增加化疗失败风险^[20]。IL-17 可促进多种炎症细胞因子释放,招募相关细胞参与 MTB 早期防御,结核病患者体内可分泌相关 T 细胞促进 IL-17 分泌,在招募中性粒细胞聚集至感染部位吞噬细菌同时,也加重炎症反应,这将影响整体的治疗效果,继而不利于患者预后^[21]。

为证实推测,进一步绘制 ROC 曲线发现,化疗前血清 IFN- γ 、IL-17 预测化疗失败均有一定价值,且当二者截断值分别取 14.583 pg/mL、53.881 ng/L 时,能够获得最佳预测价值,提示早期监测患者血清 IFN- γ 、IL-17 水平对预测 MDR-PTB 化疗失败有一定价

值,未来可考虑早期动态监测患者 IFN- γ 、IL-17 水平,并可针对异常表达的患者实施合理的干预治疗,如抗炎、促免疫等,以降低化疗失败风险。此外,本研究发现血清 IFN- γ 与 IL-17 之间呈负相关,提示二者可能互相影响,共同参与 MDR-PTB 的发生、发展,这可能与炎症、免疫之间的相互关系有关,但具体的作用机制尚不明确,仍待证实。本研究采用酶联免疫吸附试验检测血清细胞因子水平,具有操作简便、试剂有效期长等优势,但其灵敏度不高,加上酶的纯度及反应过程中易受环境因素影响导致结果稳定性不好,检测结果可能受到影响。此外,本研究也有一定局限性,如未观察 IL-10、hs-CRP 等其他细胞因子预测 MDR-PTB 患者化疗失败风险的价值,关于其他细胞因子的预测价值还需今后进一步展开研究探讨。

综上所述,MDR-PTB 患者治疗前血清 IFN- γ 低表达、IL-17 过表达与化疗失败存在一定联系,二者异常表达不仅提示化疗失败风险,也可能参与了化疗失败进程,临床可考虑通过早期监测患者血清 IL-17、IFN- γ 表达,并针对异常表达的患者实施合理的干预,可能对提高化疗治愈率有积极意义。

参考文献

- [1] AHMED M M, VELAYATI A A, MOHAMMED S H. Epidemiology of multidrug-resistant, extensively drug resistant, and totally drug resistant tuberculosis in Middle East countries[J]. Int J Mycobacteriol, 2016, 5(3): 249-256.
- [2] XU C, PANG Y, LI R, et al. Clinical outcome of multi-drug-resistant tuberculosis patients receiving standardized second-line treatment regimen in China [J]. J Infect, 2018, 76(4): 348-353.
- [3] 尹凤鸣, 周友乾, 任彬, 等. 血清降钙素原与 sTREM-1 水平对多重耐药肺结核患者临床预后的相关性研究[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(10): 1770-1773.
- [4] FIONA M, RULAN G, NICKI T, et al. C-reactive protein and procalcitonin to discriminate between tuberculosis, pneumocystis jirovecii pneumonia, and bacterial pneumonia in HIV-infected inpatients meeting WHO criteria for seriously ill: a prospective cohort study[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 399-402.
- [5] NGUYEN D T, TEETER L D, JULIE G, et al. Characteristics associated with negative interferon- γ release assay results in culture-confirmed tuberculosis patients, Texas, USA, 2013 - 2015 [J]. Emerg Infect Dis, 2018, 24(3): 534-540.
- [6] 白若兰, 宝玲, 戴熙廷, 等. IL-17 与结核病的研究进展 [J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(7): 793-799.
- [7] 顾瑾, 唐神结. WHO 耐药结核病治疗指南(2016 更新版)

- 要点解读[J]. 结核病与肺部健康杂志, 2016, 5(4): 340-343.
- [8] 肖和平. 耐药结核病化学治疗指南(2009)[J]. 中国防痨杂志, 2010, 4(4): 181.
- [9] KHOSA C, PATEL K, ABDIYEVA K, et al. Proceedings from the CIHLMU 5th Infectious Diseases Symposium 2016: drug resistant tuberculosis old disease-new challenge[J]. BMC Proc, 2017, 11(10): 213-216.
- [10] JANMEJA A K, AGGARWAL D, DHILLON R, et al. Factors predicting treatment success in multi-drug resistant tuberculosis patients treated under programmatic conditions[J]. Indian J Tuberc, 2018, 65(2): 135-139.
- [11] 刘凡平, 张晨钰, 王云, 等. 全球基金标准化疗方案治疗耐药药肺结核临床疗效评价[J]. 河北医药, 2016, 38(7): 1060-1062.
- [12] 张晓东, 郑步平. 谷丙转氨酶、谷草转氨酶和超敏 C 反应蛋白在急性阑尾炎患者中的检测意义[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(8): 1192-1194.
- [13] ALMANI S A, SHAIKH T Z, KHOHARO H K, et al. Serum enolase-2, high-sensitivity C-reactive protein, and serum cholesterol in smear-positive drug-naïve pulmonary tuberculosis[J]. J Res Med Sci, 2017, 22(49): 52-59.
- [14] 范倪, 陆玉秀, 唐艳萍, 等. 新生树鼯乙型肝炎病毒感染模型体内 IL-10 及 IL-18 的表达[J]. 广西医科大学学报, 2018, 35(5): 623-627.
- [15] HE S, YANG S, ZHAO Q, et al. Association of IL4, IL6, and IL10 polymorphisms with pulmonary tuberculosis in a Tibetan Chinese population[J]. Oncotarget, 2018, 9(23): 16418-16426.
- [16] WEI Z, WENHAO S, YUANYUAN M, et al. A single nucleotide polymorphism in the interferon- γ gene (IFNG+874 T/A) is associated with susceptibility to tuberculosis[J]. Oncotarget, 2017, 8(31): 16-19.
- [17] FENG J Y, PAN S W. Depressed interferon- γ responses and treatment outcomes in tuberculosis patients: a prospective cohort study[J]. J Clin microbiol, 2018, 56(10): 664-678.
- [18] 鄢仁晴, 方宁, 赵建军, 等. 肺结核患者外周血 CD4⁺ 和 CD8⁺ 记忆性 T 细胞亚群、IL-17、IL-27 表达的初步探讨[J]. 中国免疫学杂志, 2012, 28(10): 930-930.
- [19] 叶静, 吴琦, 杜钟珍, 等. 耐多药结核患者外周血 Th1、Th2、Th17 细胞及其细胞因子水平变化[J]. 山东医药, 2019, 59(26): 76-78.
- [20] ABEBE F, BELAY M, LEGESSE M, et al. Association of ESAT-6/CFP-10-induced IFN- γ , TNF- α and IL-10 with clinical tuberculosis: evidence from cohorts of pulmonary tuberculosis patients, household contacts and community controls in an endemic setting[J]. Clin Exp Immunol, 2017, 189(2): 241-249.
- [21] 罗佳, 李青峰. 汉族人群 IL-17 基因多态性与肺结核多耐药的相关性[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2019, 42(4): 242-245.
- (收稿日期: 2021-12-02 修回日期: 2022-04-20)
- (上接第 1576 页)
- [20] 孙行行, 吴文汇, 袁平, 等. 三尖瓣环收缩期位移评价先天性心脏病相关肺动脉高压疾病严重程度的价值[J]. 同济大学学报(医学版), 2018, 39(4): 56-60.
- [21] GEENEN L W, BAGGEN V J M, KAULING R M, et al. The prognostic value of soluble ST2 in adults with pulmonary hypertension[J]. J Clin Med, 2019, 8(2): 1517.
- [22] PRATAMA R S, HARTOPO A B, ANGGRAHINI D W, et al. Serum soluble suppression of tumorigenicity-2 level associates with severity of pulmonary hypertension associated with uncorrected atrial septal defect[J]. Pulm Circ, 2020, 10(2): 23-25.
- [23] LUK K S, IP C, GONG M Q, et al. A meta-analysis of soluble suppression of tumorigenicity 2 (sST2) and clinical outcomes in pulmonary hypertension[J]. J Geriatr Cardiol, 2017, 14(12): 766-771.
- [24] 黄颖恒, 张缪佳. 可溶性 ST2 在肺动脉高压中的研究及应用进展[J]. 心血管病学进展, 2019, 40(3): 460-462.
- [25] 洪城, 李杰英, 陈日昱, 等. 肺动脉高压患者外周静脉血氧饱和度与血流动力学参数的相关性[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(1): 37-40.
- [26] GALIE N, CHANNICK R N, FRANTZ R P, et al. Risk stratification and medical therapy of pulmonary arterial hypertension[J]. Eur Respir J, 2019, 53(8): 180-183.
- [27] 李生浩, 徐肇元, 周宇航, 等. 肺源性心脏病患者血清 sST2、NT-proBNP、超声心动图参数的变化特征及相互关系[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(1): 77-81.
- [28] GRIFFITHS M, YANG J, EVERETT A D, et al. Endostatin and ST2 are predictors of pulmonary hypertension disease course in infants[J]. J Perinatol, 2020, 40(11): 1625-1633.
- [29] GRIFFITHS M, YANG J, SIMPSON C E, et al. ST2 is a biomarker of pediatric pulmonary arterial hypertension severity and clinical worsening[J]. Chest, 2021, 160(1): 297-306.
- [30] PLACIDO R, CORTEZ-DIAS N, ROBALO M S, et al. Prognostic stratification in pulmonary hypertension: a multi-biomarker approach[J]. Rev Port Cardiol, 2017, 36(7): 111-125.
- (收稿日期: 2021-10-12 修回日期: 2022-02-28)