

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.04.012

论著 · 临床

4MRZE 化疗方案对初治涂阳肺结核患者机体免疫、炎性因子、结核相关蛋白的影响

刘洪武 李丹丹 张红 郭沛艳 朱莹



基金项目: 北京市卫生健康委员会发展科研专项项目(首发 2024-2-5094)

作者单位: 100007 北京 解放军总医院第七医学中心呼吸与危重症医学科(刘洪武、李丹丹、张红、郭沛艳); 100091 北京, 解放军总医院第八医学中心呼吸与危重症医学科(朱莹)

通信作者: 朱莹, E-mail: zying0306@hotmail.com

【摘要】 目的 研究 4MRZE 化疗方案对初治涂阳肺结核(PSSPTB)患者机体免疫、炎性因子、结核相关蛋白的影响。方法 选取 2022 年 1 月—2024 年 12 月解放军总医院第七医学中心呼吸与危重症医学科收治的 PSSPTB 患者 80 例,按照随机数字表法分别纳入观察组($n=40$)与对照组($n=40$)。观察组行 4MRZE 化疗方案治疗,疗程 4 个月;对照组行 2HRZE/4HR 方案治疗,疗程 6 个月。比较 2 组临床疗效与不良反应,以及治疗前后血清免疫指标、炎性因子、结核相关蛋白差异。结果 观察组临床疗效的总有效率高于对照组(95.00% vs. 72.50%, $\chi^2/P=7.347/0.007$);治疗后,观察组血清 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组, $CD8^+$ 低于对照组($t/P=3.994/<0.001$, 4.433/<0.001, 8.148/<0.001, 3.689/<0.001);观察组血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平均低于对照组($t/P=14.102/<0.001$, 8.032/<0.001, 6.044/<0.001);观察组血清凝溶胶蛋白(GSN)、肝素结合蛋白(HBP)均低于对照组, $\alpha 1$ -酸性糖蛋白(AAG)高于对照组($t/P=5.478/<0.001$, 5.141/<0.001, 2.556/0.013);观察组不良反应发生率低于对照组($\chi^2/P=3.970/0.046$)。结论 4MRZE 化疗方案治疗 PSSPTB 具有一定疗效,可增强机体免疫力,缓解炎症反应,改善结核相关蛋白水平,且不良反应发生率相对较低。

【关键词】 肺结核; 4MRZE 化疗方案; 机体免疫; 炎性因子; 结核相关蛋白; 疗效**【中图分类号】** R521; R453**【文献标识码】** A

The influence of the 4MRZE chemotherapy regimen on the immune system, inflammatory factors and tuberculosis-related proteins of patients with pulmonary primary sputum smear-positive tuberculosis Liu Hongwu*, Li Dandan, Zhang Hong, Guo Peiyan, Zhu Ying. * Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Seventh Medical Center of the People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100007, China

Funding program: Development and Research Special Project of Beijing Municipal Health Commission (Shoufa, 2024-2-5094)

Corresponding author: Zhu Ying, E-mail: zying0306@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of the 4MRZE chemotherapy regimen on the immune system, inflammatory factors, and tuberculosis-related proteins in patients with pulmonary primary sputum smear-positive tuberculosis (PSSPTB). **Methods** A total of 80 patients with PSSPTB admitted to the Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Seventh Medical Center of the People's Liberation Army General Hospital from January 2022 to December 2024 were selected. According to the random number table method, they were respectively assigned to the observation group ($n=40$) or the control group ($n=40$). The observation group was treated with the 4MRZE chemotherapy regimen, while the control group was treated with the 2HRZE/4HR regimen. The clinical efficacy and adverse reactions of the two groups were observed. Before and after treatment, the levels of T cell subsets including $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$ ratio in the serum of the two groups were measured. Inflammatory factors such as tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), and interleukin-8 (IL-8), as well as tuberculosis-related proteins including gelsolin (GSN), $\alpha 1$ -acid glycoprotein (AAG), and heparin-binding protein (HBP) were also measured. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($\chi^2/P=7.347/0.007$). After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, and $CD4^+/CD8^+$ ratio in the observation group were higher than those in the control group, while $CD8^+$ level was lower than that in the control group ($t/P=3.994/<0.001$, 4.433/<0.001, 8.148/<0.001, 3.689/<0.001). The levels of serum TNF- α , IL-6, and IL-8 in the observation group were all lower than those in the control group ($t/P=14.102/<0.001$, 8.032/<0.001, 6.044/<0.001). The GSN and HBP levels in the observation group were lower than those in the control group, and the AAG level was higher than that in the control group ($t/P=5.478/<0.001$, 5.141/<0.001, 2.556/0.013). The incidence of adverse reactions in the observation group was lower than that in

the control group ($\chi^2/P=3.970/0.046$). **Conclusion** The 4MRZE chemotherapy regimen for the treatment of PSSPTB can improve therapeutic efficacy, enhance the body's immunity, alleviate inflammatory responses, optimize the levels of tuberculosis-related proteins, and reduce adverse reactions.

【Key words】 Tuberculosis;4MRZE chemotherapy regimen; Body immunity; Inflammatory factors; Tuberculosis-associated protein; Therapeutic efficacy

肺结核(tuberculosis ,TB) 为结核分枝杆菌(mycobacterium tuberculosis ,MTB) 感染引发的传染性疾病, 随着人们活动范围的扩大, 其发病率呈逐渐上升的趋势^[1]。机体免疫功能低下是导致 MTB 感染并进展为 TB 的重要因素。MTB 感染可导致炎性因子异常表达, 致使 TB 患者肺组织损伤, 加重患者病情^[2]。结核相关蛋白是与 TB 发生进展相关的蛋白质, 其水平与 TB 患者病情密切相关^[3]。目前, 对于初治涂阳 TB (primary sputum smear positive TB ,PSSPTB) 患者临床多行 2HRZE/4HR 方案治疗, 该方案尽管可使多数 PSSPTB 患者获益, 但具有治疗周期长、不良反应多等缺点^[4]。4MRZE 化疗方案治疗 PSSPTB 可缩短疗程, 减少不良反应, 但相关临床研究仍相对较少^[5]。本研究分析 4MRZE 化疗方案对 PSSPTB 患者机体免疫、炎性因子、结核相关蛋白的影响, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2022 年 1 月—2024 年 12 月解放军总医院第七医学中心呼吸与危重症医学科收治的 PSSPTB 患者 80 例, 所有患者均进行本研究药物耐药监测, 随后按照随机数字表法将 PSSPTB 患者分别纳入观察组($n=40$) 与对照组($n=40$)。2 组临床资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$) , 具有可比性, 见表 1。本研究已获得医院伦理委员会批准(K2021-01015) , 患者和/或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: 依据《肺结核基层诊疗指南(2018 年) 》^[6] 诊断为 TB 者; 痰涂片阳性者; 初治 TB 者; 行药敏试验对莫西沙星、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇敏感者; 进展期者; 临床资料完整者。(2) 排除标准: 其他类型 TB 者; 合并其他部位结核者; 合并其他感染性疾病和/或免疫性疾病者; 敏感体质者; 妊娠期或哺乳期者; 肝、肾等脏器功能异常者; 合并恶性肿瘤者; 依从性差者。

1.3 治疗方法 (1) 观察组行 4MRZE 化疗方案: 莫西沙星 400 mg/次, 每日 1 次; 利福平 600 mg/次(体质量 >50 kg) 或 450 mg/次(体质量 ≤ 50 kg) , 每日 1 次; 吡嗪酰胺 500 mg/次, 每日 3 次; 乙胺丁醇 15 mg/kg , 每日 1 次。上述药物均口服, 疗程为 4 个月。若治疗 4 个月后无效, 则需立即对患者进行耐药筛查, 并按照耐药情况调整治疗方案。(2) 对照组行 2HRZE/4HR

表 1 对照组与观察组 PSSPTB 患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data of patients in the control group and observation group

项 目	对照组 ($n=40$)	观察组 ($n=40$)	χ^2/t 值	P 值
性别[例(%)]	男 25(62.50)	24(60.00)	0.052	0.820
	女 15(37.50)	16(40.00)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	41.97 \pm 4.45	42.19 \pm 4.48	0.220	0.826
病程($\bar{x}\pm s$,月)	4.56 \pm 0.46	4.70 \pm 0.50	1.303	0.196
体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.59 \pm 2.58	23.45 \pm 2.53	0.245	0.807
糖尿病[例(%)]	6(15.00)	4(10.00)	0.451	0.502
高血压[例(%)]	7(17.50)	9(22.50)	0.309	0.579
吸烟史[例(%)]	12(30.00)	10(25.00)	0.248	0.619
饮酒史[例(%)]	7(17.50)	11(27.50)	1.133	0.287
家族遗传史[例(%)]	1(2.50)	2(5.00)	0.342	0.559
病变位置[例(%)]	左肺 16(40.00)	20(50.00)	0.811	0.667
	右肺 13(32.50)	11(27.50)		
	双侧 11(27.50)	9(22.50)		
痰涂片菌量负荷 [例(%)]	(1+) 19(47.50)	16(40.00)	0.857	0.651
	(2+) 18(45.00)	22(55.00)		
	(3+) 3(7.50)	2(5.00)		

方案: 异烟肼 300 mg/次, 利福平 600 mg/次(体质量 >50 kg) 或 450 mg/次(体质量 ≤ 50 kg) , 每日 1 次; 吡嗪酰胺 1 500 mg、乙胺丁醇 750 mg, 每日 1 次, 上述药物均口服, 强化期共 2 个月; 异烟肼 300 mg、利福平 450 mg 口服, 每日 1 次, 巩固期共 4 个月, 疗程共 6 个月。强化期第 2 个月检查痰涂片仍为阳性, 则延长强化方案 1 个月, 但总疗程 6 个月不变。药物每日第 1 次均为晨起空腹口服, 若服用后出现胃肠道剧烈反应, 则改为早饭后口服。加强患者肝功能检测, 及时给予患者护肝药物。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 血清免疫指标检测: 分别于治疗前及治疗后(观察组 4 个月, 对照组 6 个月) , 采集患者空腹肘静脉血 5 ml, 使用离心机离心后提取血清, 以 BD FACS Calibur 流式细胞术(青岛瑞斯凯尔生物科技公司) 检测 T 细胞(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺) 水平。

1.4.2 血清炎性因子检测: 分别于治疗前及治疗后(观察组 4 个月, 对照组 6 个月) , 取上述血清, 使用 ELISA 法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 、白介素-6 (IL-6) 、IL-8 水平。试剂盒均购自武汉菲恩生物科技有限公司(货号: 20211107、20211203、20211128) , 具体

操作步骤严格按照说明书进行。

1.4.3 血清结核相关蛋白检测: 分别于治疗前及治疗后(观察组 4 个月,对照组 6 个月),取上述血清,使用 ELISA 法检测血清凝溶胶蛋白(GSN)、α1-酸性糖蛋白(AAG)、肝素结合蛋白(HBP)水平。GSN 试剂盒购自上海恒科生物科技有限公司(货号: 20211116),AAG 试剂盒购自上海酶研生物科技有限公司(货号: 20211126),HBP 试剂盒购自上海领科源生物科技有限公司(货号: 20211205),具体操作步骤严格按照说明书进行。

1.4.4 不良反应观察: 观察患者治疗期间恶心呕吐、血小板减少、肝功能损伤、肾功能损伤等不良反应的发生情况,并统计总发生率。

1.5 临床疗效评价 依据《肺结核基层诊疗指南(2018 年)》^[6]制定疗效评价标准:(1)显效,CT 检查病灶基本吸收,痰菌阴转;(2)有效,CT 检查病灶部分吸收,痰菌阴转;(3)无效,CT 检查病灶未见吸收或增加,痰菌无阴转。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计软件分析数据。计数资料以频数或构成比(%)表示,组间比较采用χ²检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用独立样本t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较 观察组临床总有效率为95.00%,高于对照组的72.50%,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表2。

2.2 2组血清免疫指标比较 治疗前,2组血清免疫指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均升高,CD8⁺均降低,且观察组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组,CD8⁺低于对照组($P < 0.01$),见表3。

2.3 2组血清炎症因子比较 治疗前,2组血清炎症因子比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组血清TNF-α、IL-6、IL-8水平均降低,且观察组低于对照组($P < 0.01$),见表4。

表2 对照组与观察组 PSSPTB 患者临床疗效比较 [例(%)]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between control group and observation group

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	40	10(25.00)	19(47.50)	11(27.50)	72.50
观察组	40	18(45.00)	20(50.00)	2(5.00)	95.00
<i>U/χ²</i>			<i>U</i> = 2.050		<i>χ²</i> = 7.347
<i>P</i> 值			0.040		0.007

表4 对照组与观察组 PSSPTB 患者治疗前后血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.4 Comparison of inflammatory factors between the control group and the observation group

组别	时间	TNF-α(μg/L)	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)
对照组 (<i>n</i> = 40)	治疗前	129.76±15.29	13.09±1.52	68.96±7.17
	治疗后	85.97±8.82	8.68±0.89	46.33±4.82
观察组 (<i>n</i> = 40)	治疗前	132.08±15.33	13.18±1.54	68.74±7.13
	治疗后	61.32±6.65	7.21±0.74	40.17±4.28
<i>t/P</i> 对照组内值		15.690/<0.001	15.835/<0.001	21.806/<0.001
<i>t/P</i> 观察组内值		26.782/<0.001	22.099/<0.001	16.469/<0.001
<i>t/P</i> 治后组间值		14.102/<0.001	8.032/<0.001	6.044/<0.001

2.4 2组血清结核相关蛋白比较 治疗前,2组血清结核相关蛋白比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组GSN、HBP均降低,AAG均升高,且观察组GSN、HBP均低于对照组,AAG高于对照组($P < 0.01$),见表5。

表5 对照组与观察组 PSSPTB 患者治疗前后血清结核相关蛋白比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.5 Comparison of tuberculosis-related proteins between the control group and the observation group

组别	时间	GSN(mg/L)	AAG(g/L)	HBP(μg/L)
对照组 (<i>n</i> = 40)	治疗前	127.65±14.40	0.61±0.06	24.69±2.72
	治疗后	107.22±12.42	0.64±0.07	19.15±2.14
观察组 (<i>n</i> = 40)	治疗前	129.89±14.45	0.60±0.06	24.76±2.75
	治疗后	93.65±9.55	0.68±0.07	16.84±1.87
<i>t/P</i> 对照组内值		6.795/<0.001	2.058/0.043	10.124/<0.001
<i>t/P</i> 观察组内值		12.868/<0.001	5.488/<0.001	15.062/<0.001
<i>t/P</i> 治后组间值		5.478/<0.001	2.556/0.013	5.141/<0.001

表3 对照组与观察组 PSSPTB 患者治疗前后血清免疫指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of immune indicators between the control group and the observation group

组别	时间	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组 (<i>n</i> = 40)	治疗前	49.97±5.18	31.74±3.41	28.16±3.19	1.13±0.14
	治疗后	56.07±5.89	37.87±3.81	25.68±2.83	1.47±0.16
观察组 (<i>n</i> = 40)	治疗前	49.86±5.14	31.63±3.38	28.27±3.21	1.12±0.13
	治疗后	61.54±6.35	41.96±4.42	23.47±2.52	1.79±0.19
<i>t/P</i> 对照组内值		4.919/<0.001	7.582/<0.001	3.678/<0.001	10.114/<0.001
<i>t/P</i> 观察组内值		9.042/<0.001	11.742/<0.001	7.439/<0.001	18.406/<0.001
<i>t/P</i> 治后组间值		3.994/<0.001	4.433/<0.001	3.689/<0.001	8.148/<0.001

2.5 2 组不良反应比较 观察组不良反应的总发生率为 10.00% , 低于对照组的 27.50% , 差异有统计学意义($\chi^2/P=3.970/0.046$) , 见表 6。

3 讨论

TB 是以呼吸系统损伤为主要表现的慢性消耗性疾病, 若治疗不当, 不仅会造成患者病情持续进展, 甚至可能导致患者死亡^[7]。2HRZE/4HR 是初治肺结核患者化疗的经典方案, 其中的异烟肼可干扰分枝菌酸形成, 抑制细胞壁中的分枝杆菌酸层正常形成, 破坏细胞壁功能, 促进 MTB 破裂、死亡^[8]。利福平可特异性结合细菌 DNA 依赖性 RNA 聚合酶上的相关亚基, 阻断 RNA 转录进程, 抑制细菌蛋白质合成, 进而促进其凋亡^[9]。吡嗪酰胺在酸性环境下可能影响脂肪酸合成、跨膜质子梯度, 破坏 MTB 细胞膜, 有效杀灭酸性病灶及巨噬细胞内的 MTB, 避免 TB 复发^[10]。乙胺丁醇可降低阿拉伯糖基转移酶活性, 抑制合成阿拉伯半乳糖、脂阿拉伯甘露聚糖, 阻断 MTB 细胞壁合成, 抑制 MTB 增殖^[11]。上述药物均具有较高的渗透性, 可渗透至细胞、组织、干酪样病灶及空洞内, 发挥药理作用^[12]。尽管 2HRZE/4HR 对初治肺结核患者疗效较好, 但因其具有治疗周期长、不良反应多, 且部分患者对异烟肼不耐受、易对异烟肼产生耐药性等缺点, 临床应用存在一定局限, 故临床需探索新型疗法。

本研究结果表明, 相较 2HRZE/4HR 方案, 4MRZE 方案治疗 PSSPTB 可提高疗效, 增强机体免疫力, 抑制炎症反应。MTB 侵袭可诱导巨噬细胞等激活, 促进促炎细胞因子生成, 引发炎症反应^[13]。MTB 可抑制抗原提呈, 诱导抗炎反应, 促进生成抗炎因子, 抑制 T 细胞反应及巨噬细胞活化, 引发免疫抑制^[14]。4MRZE 方案是以莫西沙星替代 2HRZE/4HR 方案中的异烟肼形成的新方案^[5]。莫西沙星属于氟喹诺酮类药物, 可抑制 MTB 的拓扑异构酶 IV 及 DNA 旋转酶, 干扰其 DNA 复制、转录, 促进细胞内外的 MTB 凋亡; 莫西沙星渗透性强, 生物利用度高, 和其他 3 种药物可协同发挥抗菌作用且不易产生交叉耐药性, 对 MTB 具有较高的清除作用; 莫西沙星具有较强的抗炎作用, 可有效抑制 MTB 感染导致的炎症反应^[15-16]。4MRZE 方案作用强, 可快速清除 MTB, 解除其导致的免疫抑制及炎症反应, 从而增强机体免疫, 降低炎症因子水平^[17]。李

继燕等^[18]研究发现, 4MRZE 方案治疗初治 TB 可减轻炎症反应, 提高整体疗效, 与本研究结果一致。

本研究结果表明, 与 2HRZE/4HR 方案比较, 4MRZE 方案治疗 PSSPTB 能更好地改善结核相关蛋白水平。GSN 为单结构域蛋白, 可通过作用于肌动蛋白调节细胞骨架重排, 参与细胞运动、信号转导等生理活动; GSN 可结合 MTB 细胞壁成分、细菌脂多糖等物质, 抑制中性粒细胞分泌炎症介质, 从而抑制炎症反应; GSN 可经细胞骨架重排作用直接抑制中性粒细胞活性, 降低其趋化功能, 缓解炎症反应; GSN 可缓解氧化应激, 保护内皮功能, 降低肺部毛细血管通透性, 保护肺功能^[19-20]。HBP 是产生于嗜天青颗粒的阳离子蛋白, MTB 感染可激活中性粒细胞, 其运动至感染部位产生嗜天青颗粒, 进而快速产生 HBP, 在感染及炎症反应中发挥重要作用; HBP 具有趋化作用, 可将白细胞趋化至感染部位, 参与机体免疫反应; HBP 可结合糖胺聚糖, 提高蛋白激酶 C 等活性, 促进 Ca^{2+} 内流, 改变细胞骨架, 增加内皮通透性, 导致血管渗漏, 加重肺组织损伤^[21-22]。AAG 为肝脏分泌的急性时相反应蛋白, 可反映机体炎症反应状态; 细菌感染及其导致的炎症反应可刺激肝脏产生 AAG, 致使其血清水平升高^[23]。但 MTB 感染及药物治疗可导致肝损伤, 致使 AAG 水平降低^[24]。李双良等^[25]研究表明, TB 患者血清 AAG 水平低于普通肺炎患者, 活动期患者血清 AAG 水平低于稳定期患者。本研究发现, 治疗后观察组 AAG 高于对照组, 其原因可能和 4MRZE 方案有效减轻肝损伤有关。4MRZE 方案可有效清除 MTB, 缓解或解除其对机体产生的影响, 改善 GSN、HBP、AAG 等结核相关蛋白水平。本研究中, 4MRZE 方案不良反应发生率较 2HRZE/4HR 方案更低, 与朱芙蓉^[26]研究结果相同, 说明 4MRZE 方案用药安全性更佳。

4 结论

综上所述, 和 2HRZE/4HR 治疗 PSSPTB 比较, 4MRZE 化疗方案治疗 PSSPTB 不但可获得更好的疗效, 还可有效清除 MTB, 解除其引发的免疫抑制及炎症反应, 增强机体免疫, 缓解炎症反应, 改善 GSN、HBP、AAG 等结核相关蛋白水平, 且不良反应发生率相对较低, 值得临床参考。本研究纳入样本数少, 研究时间相对较短, 未比较 2 种治疗方法对 PSSPTB 患者

表 6 对照组与观察组 PSSPTB 患者不良反应比较 [例(%)]

Tab.6 Comparison of adverse reactions in PSSPTB patients between the control group and the observation group

组别	例数	恶心呕吐	血小板减少	肝功能损伤	肾功能损伤	总发生率(%)
对照组	40	3(7.50)	2(5.00)	3(7.50)	3(7.50)	27.50
观察组	40	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	10.00

远期疗效的影响 结果可能存在一定偏倚 故需扩大样本数 延长研究时间 展开进一步研究 以明确远期疗效 为 PSSPTB 的临床治疗提供参考。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

刘洪武: 设计研究方案 实施研究过程 论文撰写; 李丹丹: 实施研究过程 资料搜集整理 论文修改; 张红: 进行统计学分析; 郭沛艳: 课题设计 论文撰写; 朱莹: 提出研究思路 分析试验数据 论文审核

参考文献

- [1] 黎夏,魏登军,吕翻翻,等. 耐药性肺结核患者 NTM 感染风险的预测模型构建与效能分析[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(5): 484-488. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2023.05.008.
- [2] Janssen S, Murphy M, Upton C, et al. Tuberculosis: An update for the clinician[J]. *Respirology*, 2025, 30(3): 196-205. DOI: 10.1111/resp.14887.
- [3] 张天蔚,彭婷,李永武,等. 血清触珠蛋白、Toll 样受体 4 表达水平与初治菌阳肺结核患者复发的相关性[J]. 临床内科杂志, 2025, 42(5): 422-424. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.05.018.
- [4] Vogensen VB, Bolhuis MS, Sturkenboom MGG, et al. Clinical relevance of rifampicin-moxifloxacin interaction in isoniazid-resistant/intolerant tuberculosis patients [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2022, 66(2): e0182921. DOI: 10.1128/AAC.01829-21.
- [5] 李继燕,胡海英,冷洁,等. 莫西沙星+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇化疗方案与异烟肼+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇化疗方案治疗初治肺结核患者的疗效及对 CT 病灶吸收率、痰菌阴转率的影响[J]. 临床内科杂志, 2024, 41(9): 640-642. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.09.016.
- [6] 中华医学会 中华医学会杂志社 中华医学会全科医学分会 等. 肺结核基层诊疗指南(2018 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(8): 709-717. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2019.08.002.
- [7] Trajman A, Campbell JR, Kunor T, et al. Tuberculosis [J]. *Lancet*, 2025, 405(10481): 850-866. DOI: 10.1016/S0140-6736(24) 02479-6.
- [8] Wu G, Sun X. Thymosin alpha1 combined with 2HRZE/4HR regimen as a potential treatment of pulmonary tuberculosis: An analysis of immune function, pulmonary function and inflammatory response [J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2025, 86(9): 1-14. DOI: 10.12968/hmed.2025.0235.
- [9] Nyang'wa BT, Berry C, Kazounis E, et al. A 24-week, all-oral regimen for rifampin-resistant tuberculosis [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(25): 2331-2343. DOI: 10.1056/NEJMoa2117166.
- [10] Cevik M, Thompson LC, Upton C, et al. Bedaquiline-pretomanid-moxifloxacin-pyrazinamide for drug-sensitive and drug-resistant pulmonary tuberculosis treatment: A phase 2c, open-label, multicentre, partially randomised controlled trial [J]. *Lancet Infect Dis*, 2024, 24(9): 1003-1014. DOI: 10.1016/S1473-3099(24) 00223-8.
- [11] 李晓阳,王霞,赵桂增. 优福宁胶囊联合 2HRZE/4HR 方案治疗新发活动性肺结核临床研究 [J]. 新中医, 2024, 56(15): 67-71. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.15.013.
- [12] 孟祥国,杨拴盈,田思嘉,等. 左氧氟沙星和莫西沙星分别联合 2HRZE/4HR 方案治疗活动性结核病的疗效及对 PI3K-Akt-mTOR 信号通路活化状态的影响[J]. 海南医学, 2024, 35(21): 3050-3054. DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2024.21.002.
- [13] Chang VK, Imperial MZ, Phillips PPJ, et al. Risk-stratified treatment for drug-susceptible pulmonary tuberculosis [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 9400. DOI: 10.1038/s41467-024-53273-7.
- [14] Brehm TT, Köhler N, Schmiedel S, et al. Treatment of tuberculosis: What is new [J]. *Inn Med (Heidelberg)*, 2023, 64(7): 701-707. DOI: 10.1007/s00108-023-01523-z.
- [15] Silva DR, Fernandes FF, Ferreira JC, et al. Bedaquiline, pretomanid, linezolid and moxifloxacin (BPaLM) for multidrug- or rifampin-resistant tuberculosis: A systematic review [J]. *J Bras Pneumol*, 2025, 50(6): e20240295. DOI: 10.36416/1806-3756/e20240295.
- [16] Sun Q, Li S, Gao M, et al. Therapeutic strategies for tuberculosis: Progress and lessons learned [J]. *Biomed Environ Sci*, 2024, 37(11): 1310-1323. DOI: 10.3967/bes2024.168.
- [17] 周奉,李同心,杨松,等. 结核病短程治疗方案的研究进展 [J]. 中国防痨杂志, 2023, 45(3): 311-317. DOI: 10.19982/j.issn.1000-6621.20220447.
- [18] 李继燕,胡海英,冷洁,等. 莫西沙星+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇化疗方案与异烟肼+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇化疗方案治疗初治肺结核患者的疗效及对 CT 病灶吸收率、痰菌阴转率的影响[J]. 临床内科杂志, 2024, 41(9): 640-642. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.09.016.
- [19] Sui J, Xiao H, Mbaekwe U, et al. Interpretable machine learning uncovers epithelial transcriptional rewiring and a role for Gelsolin in COPD [J]. *JCI Insight*, 2024, 9(21): e180239. DOI: 10.1172/jci.insight.180239.
- [20] Aramburu IV, Hoving D, Vernardis SI, et al. Functional proteomic profiling links deficient DNA clearance with increased mortality in individuals with severe COVID-19 pneumonia [J]. *Immunity*, 2022, 55(12): 2436-2453. DOI: 10.1016/j.immuni.2022.11.007.
- [21] Yang W, Dong W. Heparin-binding protein as a diagnostic and prognostic marker of infections: A systematic review and meta-analysis [J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2025, 17(1): e2025029. DOI: 10.4084/MJHID.2025.029.
- [22] 韩伟,潘艳静,李秀芳,等. 血清 PTX3、IL-10、HBP 检测在肺结核诊断中的临床意义 [J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(6): 579-583. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222103.
- [23] Kang YJ, Park H, Park SB, et al. High procalcitonin, C-reactive protein, and alpha-1 acid glycoprotein levels in whole blood samples could help rapid discrimination of active tuberculosis from latent tuberculosis infection and healthy individuals [J]. *Microorganisms*, 2022, 10(10): 1928. DOI: 10.3390/microorganisms10101928.
- [24] 康冠楠,侯莉莉,刘晓飞,等. 康复新液联合标准化治疗方案治疗肺结核的效果及对患者血清 $\alpha 1$ 酸性糖蛋白和触珠蛋白水平的影响 [J]. 中国医药, 2023, 18(8): 1175-1179. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2023.08.012.
- [25] 李双良,陶艳,何蓉会,等. 不同病情程度肺结核患者血清 $\alpha 1$ -酸性糖蛋白和 β 干扰素的差异表达及其对疗效的预测 [J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(4): 582-584. DOI: 10.15972/j.cnki.43-1509/r.2024.04.018.
- [26] 朱芙蓉. 4MRZE 超短程化疗方案治疗初治活动性肺结核的疗效分析 [J]. 中国处方药, 2025, 23(15): 72-75. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2025.15.019.

(收稿日期: 2025-08-18)