

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.23.038

血清腺苷脱氨酶、糖类抗原 199、红细胞沉降率与活动性肺结核患者病情严重程度及预后的关系研究 *

刘日红 汪胤 梁春艳 杨帆 伍志

(湖南省胸科医院内三科 湖南长沙 410006)

摘要 目的:探讨血清腺苷脱氨酶(ADA)、糖类抗原 199(CA199)、红细胞沉降率(ESR)与活动性肺结核(ATB)患者病情严重程度及预后的关系。**方法:**选取 2021 年 1 月~2022 年 10 月湖南省胸科医院收治的 75 例 ATB 患者作为观察组,另外选取 60 例同期在我院体检健康的体检者作为对照组。比较两组血清 ADA、CA199 及 ESR 水平。根据病情严重程度将 ATB 患者分为轻度组、中度组和重度组。比较不同病情严重程度 ATB 患者的血清 ADA、CA199 及 ESR 水平。观察组接受抗结核治疗,根据疗效分为预后良好组和预后不良组,比较不同预后 ATB 患者的血清 ADA、CA199 及 ESR 水平。收集 ATB 患者的临床资料,多因素 Logistic 回归分析 ATB 患者预后的影响因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 ADA、CA199、ESR 对 ATB 患者预后的预测价值。**结果:**观察组血清 ADA、CA199、ESR 均高于对照组($P<0.05$)。将观察组患者分为轻度组 26 例、中度组 34 例和重度组 15 例。中度组和重度组血清 ADA、CA199、ESR 高于轻度组($P<0.05$),重度组血清 ADA、CA199、ESR 高于中度组($P<0.05$)。治疗后,根据疗效将观察组患者分为预后良好组 50 例和预后不良组 25 例,预后良好组和预后不良组在性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、居住地、哮喘、支气管扩张、乙型肝炎、胸片改变等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),预后不良组患者血清 PCT、白细胞计数、ADA、CA199、ESR 高于预后良好组($P<0.05$)。经多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 ADA、CA199、ESR 升高是 ATB 患者预后不良的危险因素($P<0.05$)。绘制 ROC 曲线结果显示,血清 ADA、CA199、ESR 单独预测 ATB 患者预后不良的 AUC 分别为 0.655、0.675、0.699,血清 ADA、CA199、ESR 联合预测 ATB 患者预后不良的 AUC 为 0.828,大于各指标单独检测。**结论:**血清 ADA、CA199、ESR 升高可提示 ATB 患者的病情严重程度,血清 ADA、CA199、ESR 联合检测对预测 ATB 患者预后不良具有较高的价值。**关键词:**腺苷脱氨酶;糖类抗原 199;红细胞沉降率;活动性肺结核;病情严重程度;预后
中图分类号:R521 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)23-4590-06

Study on the Relationship between Serum Adenosine Deaminase, Carbohydrate Antigen 199, Erythrocyte Sedimentation Rate and the Severity and Prognosis of Patients with Active Pulmonary Tuberculosis*

LIU Ri-hong, WANG Yin, LIANG Chun-yan, YANG Fan, WU Zhi

(Third Department of Internal Medicine, Hunan Provincial Chest Hospital, Hunan, Changsha, 410006, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum adenosine deaminase (ADA), carbohydrate antigen 199 (CA199), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and the severity and prognosis of patients with active pulmonary tuberculosis (ATB). **Methods:** 75 ATB patients who were admitted to Hunan Provincial Chest Hospital from January 2021 to October 2022 were selected as observation group, and 60 healthy people who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as control group. The levels of serum ADA, CA199 and ESR were compared between two groups. ATB patients were divided into mild group, moderate group and severe group according to the severity of the disease. The levels of serum ADA, CA199 and ESR in ATB patients with different severity were compared. Observation group received anti-tuberculosis treatment, and was divided into good prognosis group and poor prognosis group according to the curative effect, the serum ADA, CA199 and ESR levels of ATB patients with different prognosis were compared. The clinical data of ATB patients were collected, and the influencing factors of prognosis of ATB patients were analyzed by multivariate Logistic regression. The predictive value of serum ADA, CA199 and ESR on the prognosis of ATB patients were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The levels of serum ADA, CA199 and ESR in observation group were higher than those in control group ($P<0.05$); Patients in observation group were divided into mild group (26 cases), moderate group (34 cases) and severe group (15 cases), the levels of serum ADA, CA199 and ESR in moderate group and severe group were higher than those in mild group ($P<0.05$), and the levels of serum ADA, CA199 and ESR in severe group were higher than those in

* 基金项目:湖南省卫生健康委科研计划课题项目(C20200639)

作者简介:刘日红(1987-),女,硕士,主治医师,从事肺结核诊治工作,E-mail: m15973164572@163.com

(收稿日期:2023-05-07 接受日期:2023-05-31)

moderate group($P<0.05$); After treatment, patients in observation group were divided into good prognosis group(50 cases) and poor prognosis group (25 cases) according to the curative effect, there was no significant difference in gender, age, BMI, smoking history, drinking history, diabetes history, place of residence, asthma, bronchiectasis, hepatitis B and chest X-ray changes between good prognosis group and poor prognosis group ($P>0.05$). The serum PCT, leucocyte count, ADA, CA199 and ESR in poor prognosis group were higher than those in good prognosis group ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that, elevated serum ADA, CA199 and ESR were risk factors for poor prognosis in ATB patients ($P<0.05$); The results of ROC curve showed that, the AUC of serum ADA, CA199 and ESR alone in predicting poor prognosis of ATB patients were 0.655, 0.675 and 0.699 respectively, The AUC of serum ADA, CA199 and ESR combined to predict the poor prognosis of ATB patients was 0.828, which was greater than that of each index alone.

Conclusion: The increase of serum ADA, CA199 and ESR can indicate the severity of ATB patients, the combine detection of serum ADA, CA199 and ESR has a high value in predicting the poor prognosis of ATB patients.

Key words: Adenosine deaminase; Carbohydrate antigen 199; Erythrocyte sedimentation rate; Active pulmonary tuberculosis; Severity of disease; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R521 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)23-4590-06

前言

肺结核是由于结核分枝杆菌感染所导致的一种呼吸系统疾病,早期会出现低热、盗汗、乏力等症状,但是随着病情的发展,结核分枝杆菌可通过淋巴和血液循环侵袭消化道、肾脏等其他组织,在脏器中形成相应的结核,进而引发全身疾病^[1,2]。活动性肺结核(ATB)是在患者机体免疫功能下降后出现,此时病灶处于活动期,具有极强的传染性,病情发展迅速^[3]。若 ATB 患者未及时进行治疗,病情可能会加重,最终形成重症肺结核,5年的死亡率高达 50%^[4]。故寻找可准确评估 ATB 患者病情严重程度及预测预后的生物标志物具有重要意义。研究显示,免疫反应以及细胞炎症反应参与肺结核的发生、发展过程与病情转归^[5]。腺苷脱氨酶(ADA)主要存在于机体各组织细胞中,与细胞免疫有关,已有研究证实其参与了肺结核的发生发展^[6]。糖类抗原 199(CA199)是一种低聚糖类肿瘤相关糖类抗原,研究证实,CA199 在肺癌、肺结核等呼吸系统疾病中水平升高^[7],但与其与 ATB 患者病情严重程度及预后的关系尚不明确。红细胞沉降率(ESR)是一项非特异性炎症反应指标,其水平异常变化与组织坏死及炎症反应有关,且在 ATB 患者中显著升高^[8]。本研究通过探讨血清 ADA、CA199、ESR 与 ATB 患者病情严重程度及预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 1 月~2022 年 10 月湖南省胸科医院收治的 75 例 ATB 患者作为观察组,另外选取 60 例同期在我院健康的体检者作为对照组。其中观察组男性 49 例,女性 26 例;年龄 20~69 岁,平均年龄(46.73±5.36)岁;吸烟史 38 例。对照组男性 42 例,女性 18 例;年龄 22~70 岁,平均年龄(45.63±4.37)岁;吸烟史 26 例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。纳入标准:(1)符合《肺结核基层诊疗指南(2018 年)》中活动性肺结核病的诊断标准^[9],均经影像学检查、痰结核分枝杆菌 DNA、痰涂片检查确诊;(2)年龄≥18 岁;(3)患者或其家属签署知情同意书;(4)精神状态良好,积极配合研究;(5)近 6 个月内无免疫抑制剂、糖皮质激素等药物服用史。排除标准:(1)

严重心肝肾功能异常者;(2)合并恶性肿瘤患者;(3)临床资料不完整者;(4)合并肺气肿、肺心病、慢性阻塞性肺疾病等其他肺部疾病患者。本研究经湖南省胸科医院伦理委员会批准进行。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者的临床资料,包括性别、年龄、体质指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、居住地(城市、农村)、哮喘、支气管扩张、乙型肝炎、胸片改变、降钙素原(PCT)、白细胞计数等。

1.2.2 血清 ADA、CA199 及 ESR 检测方法 对照组于体检当日、观察组分别于治疗前和治疗后采集外周静脉血 5 mL,置于抗凝管内,经 3500 r/min 离心 10 min,离心半径 8 cm,取上层清液,保存于 -80℃ 冷藏待检。应用日立全自动生化分析仪(型号:7600-020),采用液体双试剂速率法检测血清 ADA 水平,试剂盒由上海盈公生物技术有限公司提供;采用德国罗氏全自动电化学发光免疫分析仪(Cobas e601)及其配套试剂盒检测血清 CA199 水平;所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。采用全自动动态血沉仪(上海迅达医疗仪器有限公司,型号:ESR-30)检测血清 ESR。

1.2.3 病情严重程度评估及分组方法 依据病情严重程度将 ATB 患者分为轻度组 26 例、中度组 34 例和重度组 15 例。分组方法:在治疗前进行胸部 X 线检查,依据第 2、4 前肋下缘将双侧肺部进行 6 个分区,若存在空洞者将分区增加 1 个,轻度组肺部的病灶肺野数量<3 个,中度组肺部的病灶肺野数量≥3 且<5 个,重度组肺部的病灶肺野数量为 5~6 个^[10]。

1.2.4 治疗方法 ATB 患者均予以抗结核治疗。前 2 个月强化治疗,口服吡嗪酰胺(杭州民生药业股份有限公司,国药准字:H51022127,规格:0.5 g)0.5 g/次、1 次/d,异烟肼片(通化白山药业股份有限公司,国药准字:H22020805,规格:0.1 g)0.3 g/次、1 次/d,利福平胶囊(吉林金恒制药股份有限公司,国药准字:H22023263,规格:0.15 g)0.45 g/次、1 次/d,盐酸乙胺丁醇片(大同市利群药业有限责任公司,国药准字:H14020504,规格:0.25 g)0.75 g/次、1 次/d;后 4 个月巩固治疗,口服异烟肼片 0.3 g/次、1 次/d,利福平胶囊 0.45 g/次、1 次/d。共治疗 6 个月。

1.2.5 疗效判定依据 治疗 6 个月后评估 ATB 患者的疗效。预后良好:症状完全消失,且痰涂片转为阴性;预后不良:症状

未出现好转,且痰涂片为阳性^[11]。根据疗效分为预后良好组 50 例和预后不良组 25 例。

1.3 统计学分析

采用 SPSS26.0 统计学软件。计量资料采用 " $\bar{x} \pm s$ " 表示,两组间比较采用 t 检验,多组数据对比采用单因素方差分析;计数资料采用%和 n 表示,采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 ATB 患者预后的影响因素;绘制受试者工作特征

(ROC) 曲线分析血清 ADA、CA199、ESR 对 ATB 患者预后的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 ADA、CA199、ESR 比较

观察组血清 ADA、CA199、ESR 均高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 ADA、CA199、ESR 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum ADA, CA199 and ESR in two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	ADA(U/L)	CA199(U/mL)	ESR(mm/h)
Observation group (n=75)	29.80±2.87	14.90±4.67	37.86±7.59
Control group(n=60)	16.47±2.03	8.86±2.91	6.02±2.63
t	30.395	8.748	31.019
P	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同病情严重程度 ATB 患者血清 ADA、CA199、ESR 比较

($P < 0.05$),重度组血清 ADA、CA199、ESR 均高于中度组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同病情严重程度 ATB 患者血清 ADA、CA199、ESR 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum ADA, CA199 and ESR in ATB patients with different severity of disease($\bar{x} \pm s$)

Groups	ADA(U/L)	CA199(U/mL)	ESR(mm/h)
Mild group(n=26)	26.46±3.03	10.17±3.48	20.75±3.86
Moderate group(n=34)	30.69±2.18*	16.05±4.24*	45.53±4.17*
Severe group(n=15)	33.57±2.23* [△]	20.49±4.57* [△]	50.12±5.67* [△]
F	41.858	33.182	305.920
P	<0.001	<0.001	<0.001

Note: Compare with mild group, * $P < 0.05$. Compare with moderate group, [△] $P < 0.05$.

2.3 ATB 患者预后不良的单因素分析

治疗后,根据疗效将观察组患者分为预后良好组(50 例)和预后不良组(25 例),预后良好组和预后不良组在性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、居住地、哮喘、支气管扩张、乙型肝炎、胸片改变等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),预后不良组患者血清 PCT、白细胞计数、ADA、CA199、ESR 高于预后良好组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 ATB 患者预后不良多因素 Logistic 回归分析

将血清 PCT、白细胞计数、ADA、CA199、ESR 作为自变量(均为连续性变量,原值输入),预后作为因变量(0= 预后良好组,1= 预后不良组),纳入多因素 Logistic 回归分析发现,血清 ADA、CA199、ESR 升高是 ATB 患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 血清 ADA、CA199、ESR 水平对 ATB 患者预后的预测价值分析

ROC 曲线结果显示,血清 ADA、CA199、ESR 单独预测 ATB 患者预后不良的 AUC 分别为 0.655、0.675、0.699,血清 ADA、CA199、ESR 联合预测 ATB 患者预后不良的 AUC 为 0.828,大于各指标单独检测。见表 5。

3 讨论

近年来,世界范围内肺结核病例数在逐年增加,我国肺结核病例数量也不断上升,其死亡率在感染性疾病中居第二位^[12]。肺结核的早期诊断对制定合理的治疗计划和改善患者的病情至关重要,痰细菌学检查是目前临床评估 ATB 治疗效果的金标准^[13],然而,由于痰结核菌培养周期长且痰涂片阳性率较低,部分痰菌阴性者也具有一定的传染性,导致 ATB 疗效评估结果存在一定的偏倚。血清标志物具有样本易获取、结果取获快速、可重复检测等优点,因此,寻找血清标志物来辅助诊断肺结核、判断病情严重程度以及预测患者预后疗效具有重要的临床价值^[14]。

ADA 广泛存在于机体各组织和细胞中,在胸腺、脾、淋巴组织中含量最高,其次在肺组织中含量丰富。穆丽平^[15]等人研究发现,结核与 T 淋巴细胞介导的细胞免疫有关,而 ADA 是 ATB 辅助性 T 细胞的一种标志物,可促使淋巴细胞内小分子 ADA 进入血液中,导致血清 ADA 含量升高。CA199 属低聚糖肿瘤相关抗原,为细胞膜上的糖脂类,是一种肿瘤标志物,在正常成人血清中呈低水平表达,在肺结核等呼吸系统疾病患者体内其水平明显升高^[16]。CA199 水平检测易受肺功能影响,阻塞

表 3 ATB 患者预后不良的单因素分析
Table 3 Univariate analysis of poor prognosis in ATB patients

Baseline data		Good prognosis group (n=50)	Poor prognosis group (n=25)	t/χ^2	P
Gender [n(%)]	Male	34(68.00)	15(60.00)	0.471	0.493
	Female	16(32.00)	10(40.00)		
Age(year, $\bar{x} \pm s$)		46.65 $\pm$ 5.21	46.89 $\pm$ 5.03	0.190	0.850
BMI[n(%)]	≤ 25 kg/m ²	38(76.00)	17(68.00)	0.546	0.460
	> 25 kg/m ²	12(24.00)	8(32.00)		
Smoking history [n(%)]	Yes	22(44.00)	16(64.00)	2.667	0.102
	No	28(56.00)	9(36.00)		
Drinking history [n(%)]	Yes	20(40.00)	15(60.00)	2.679	0.102
	No	30(60.00)	10(40.00)		
Diabetes history [n(%)]	Yes	10(20.00)	6(24.00)	0.159	0.690
	No	40(80.00)	19(76.00)		
Place of residence [n(%)]	City	31(62.00)	14(56.00)	0.250	0.617
	Country	19(38.00)	11(44.00)		
Asthma [n(%)]	Yes	12(24.00)	8(32.00)	0.545	0.460
	No	38(76.00)	17(68.00)		
Bronchiectasis[n(%)]	Yes	11(22.00)	10(40.00)	2.679	0.102
	No	39(78.00)	15(60.00)		
Hepatitis B[n(%)]	Yes	8(16.00)	5(20.00)	0.186	0.666
	No	42(84.00)	20(80.00)		
	Cavity	21(42.00)	10(40.00)	0.266	0.998
	Fibrotic cavity	3(6.00)	2(8.00)		
Chest X-ray changes [n(%)]	Invasive modification	6(12.00)	3(12.00)		
	Tuberculoma	10(20.00)	5(20.00)		
	Symptom-like changes	3(6.00)	2(8.00)		
	Plaque shadow	7(14.00)	3(12.00)		
PCT(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)		0.48 $\pm$ 0.11	0.75 $\pm$ 0.21	-7.329	<0.001
Leucocyte count($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)		6.25 $\pm$ 2.12	8.21 $\pm$ 2.27	-3.687	<0.001
ADA(U/L, $\bar{x} \pm s$)		27.81 $\pm$ 6.27	33.78 $\pm$ 8.74	3.396	0.001
CA199(U/mL, $\bar{x} \pm s$)		12.79 $\pm$ 3.64	19.12 $\pm$ 4.01	6.863	<0.001
ESR(mm/h, $\bar{x} \pm s$)		33.44 $\pm$ 5.21	46.69 $\pm$ 5.63	10.108	<0.001

表 4 ATB 患者预后不良多因素 Logistic 回归分析
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of poor prognosis in ATB patients

Indicator factors	β	Se	$Wald \chi^2$	P	OR	95%CI
ADA	0.179	0.082	4.741	0.029	1.196	1.018~1.406
CA199	0.359	0.161	4.962	0.026	1.432	1.044~1.964
ESR	0.542	0.179	9.188	0.002	1.720	1.211~2.441

性肺炎及肺实质损害等常出现假阳性^[17]。ESR 是指红细胞在一定条件下沉降的速度,简称血沉。ESR 的升高常见于一些器质

性疾病和病变的活动期,如各种炎症,结核病、结缔组织病、风湿热、恶性肿瘤以及具有组织变性或坏死性疾病^[18]。在机体发

表 5 血清 ADA、CA199、ESR 水平对 ATB 患者预后的预测价值分析

Table 5 Analysis of the predictive value of serum ADA, CA199, and ESR levels for the prognosis of ATB patients

Index	AUC	95% CI	cut-off value	Specificity	Sensitivity	Youden index
ADA	0.655	0.523~0.788	44.400 U/L	0.720	0.800	0.520
CA199	0.675	0.548~0.801	15.230 U/mL	0.680	0.760	0.440
ESR	0.699	0.567~0.831	33.170 mm/h	0.650	0.740	0.400
Joint detection	0.828	0.724~0.932	-	0.810	0.860	0.670

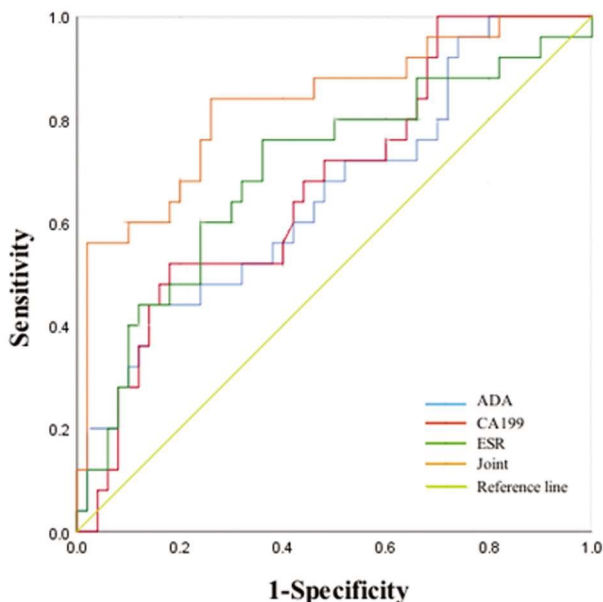


图 1 血清 ADA、CA199、ESR 水平单独或联合检测预测 ATB 患者预后的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curves of serum ADA, CA199, and ESR levels alone or in combination to predict the prognosis of ATB patients

生炎症、组织损伤或感染的情况下,会导致红细胞呈“缗钱”样排列,血浆粘度增高,血液流动减慢,从而导致全身组织氧气不足,导致整体微循环发生异常,使得 ESR 显著升高^[19]。

本研究结果显示,ATB 组的血清 ADA、CA199、ESR 均高于对照组;通过对 ATB 组患者的不同病情程度与血清 ADA、CA199、ESR 含量的分析发现,血清 ADA、CA199、ESR 越高,ATB 患者病情越严重;根据 ATB 患者治疗 6 个月的疗效分组发现,预后不良组的血清 ADA、CA199、ESR 均高于预后良好组。由于结核是 T 淋巴细胞介导的细胞免疫,可激发前淋巴细胞分化为 T 淋巴细胞增加,促进淋巴细胞内小分子 ADA 进入血液中,致使 ATB 患者血清中 ADA 升高^[20]。当 ATB 患者肺部良性病变时,相应基因的改变使得糖类转化酶被激活引起细胞表面糖类的变化,支气管上皮细胞及支气管腺黏液细胞分泌 CA199,导致血清中 CA199 含量增高^[21]。ATB 的免疫发病机理是由于机体抵抗力和免疫力下降,结核分枝杆菌迅速繁殖,随着菌量的增多,毒力增强而引起人体各组织的炎症反应,导致患者血流速度变缓,全身组织氧气不足,使得血清中 ESR 含量升高^[22]。故可在 ATB 患者血清中检测到含量大幅上升的 ADA、CA199、ESR。同时血清 ADA、CA199、ESR 升高说明 ATB 患者机体存在炎症反应,影响患者抗结核治疗效果。提示血清 ADA、CA199、ESR 升高可能与 ATB 患者不良预后有关。

经多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 ADA、CA199、ESR 升高是 ATB 患者预后不良的危险因素,提示上述指标均与患者预后有关。血清 ADA、CA199、ESR 升高可促进结核分枝杆菌的增殖和扩散,进而加重 ATB 患者病情^[23-25]。本研究进一步行 ROC 曲线分析结果显示,血清 ADA、CA199、ESR 单独预测 ATB 患者预后不良的 AUC 分别为 0.655、0.675、0.699,提示血清 ADA、CA199、ESR 对 ATB 患者预后不良具有一定的预测价值,而三者联合检测的 AUC 为 0.828,提示血清 ADA、CA199、ESR 联合检测对 ATB 患者预后不良的预测价值更高。故临床有望通过辅助检测血清 ADA、CA199、ESR 对 ATB 患者的病情严重程度进行评估并预测预后。

综上所述,血清 ADA、CA199、ESR 与 ATB 患者病情严重程度密切相关,且对患者预后具有一定的预测价值。血清 ADA、CA199、ESR 联合检测对 ATB 具有较好的预测价值,可作为辅助预测 ATB 患者预后的监测指标。

参考文献 (References)

- [1] 潘丽萍,高孟秋,贾红彦,等. 新型结核分枝杆菌特异性细胞免疫反应检测技术对结核病辅助诊断的价值评估[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(5): 443-449
- [2] Acharya B, Acharya A, Gautam S, et al. Advances in diagnosis of Tuberculosis: an update into molecular diagnosis of Mycobacterium tuberculosis[J]. Mol Biol Rep, 2020, 47(5): 4065-4075
- [3] Sudbury EL, Clifford V, Messina NL, et al. Mycobacterium tuberculosis-specific cytokine biomarkers to differentiate active TB and LTBI: A systematic review[J]. J Infect, 2020, 81(6): 873-881
- [4] Loh WJ, Yu Y, Loo CM, et al. Factors associated with mortality among patients with active pulmonary tuberculosis requiring intensive care[J]. Singapore Med J, 2017, 58(11): 656-659
- [5] 马维兰,韩芳,牛敏. 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
- [6] Saini V, Lokhande B, Jaswal S, et al. Role of serum adenosine deaminase in pulmonary tuberculosis [J]. Indian J Tuberc, 2018, 65 (1): 30-34
- [7] 张婷,王亚楠,苗琪,等. 血清 CEA、CA125 及 CA199 在肺结核诊断中的价值[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(8): 2040-2043
- [8] Schulman H, Niward K, Abate E, et al. Sedimentation rate and suPAR in relation to disease activity and mortality in patients with tuberculosis[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2019, 23(11): 1155-1161
- [9] 中华医学会,中华医学杂志社,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
- [10] 张秀军,陶晓东,孙金军. 血小板/淋巴细胞比值与肺结核病情严重程度的相关性研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31 (6):

708-710,714

- [11] 刘林, 蒋秋, 田冰, 等. 血清 IL-34 与活动性肺结核严重程度的相关性及其疗效判断价值 [J]. 中国临床研究, 2022, 35 (8): 1102-1105, 1110
- [12] 方跃平, 苏永健, 覃伟, 等. 2004~2017 年我国肺结核发病和死亡的变化趋势[J]. 广西医学, 2022, 44(10): 1136-1144
- [13] Ozsahin SL, Arslan S, Epöztürk K, et al. Chest X-ray and bacteriology in the initial phase of treatment of 800 male patients with pulmonary tuberculosis[J]. J Bras Pneumol, 2011, 37(3): 294-301
- [14] 顾晓峰, 蔡春葵, 许岩. 大连地区 350 例肺结核患者痰培养阳性菌株耐药及治疗失败的原因分析 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(9): 1221-1224, 1234
- [15] 穆丽平, 王菊红, 温建水, 等. 血清腺苷脱氨酶检测联合结核感染 T 细胞斑点试验对肺结核的诊断价值 [J]. 实用预防医学, 2018, 25 (10): 1249-1251
- [16] 王忠颖. CA125、CA153、CA199、CEA 联合检测对肺癌与肺结核的鉴别诊断价值[J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(9): 1297-1299
- [17] 刘涛. CEA、CA199 及 CYFRA211 在肺癌合并不同性质胸腔积液中的表达差异及意义 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(12): 128-129
- [18] 李静, 杨静容, 李亚兰, 等. 小儿肺炎支原体肺炎血清 CRP PCT 及 ESR 水平与 MPP 病情严重程度的关系[J]. 西部医学, 2021, 33(9): 1374-1378
- [19] 侯学静, 刘树荣, 孙培培, 等. 高分辨率 CT 评分联合血清 IL-34、ESR 对活动性肺结核抗结核治疗患者预后的评估价值[J]. 山东医药, 2022, 62(34): 53-56
- [20] Jadhav AA, Jain A. Sputum adenosine deaminase and alkaline phosphatase activity in pulmonary tuberculosis [J]. Arch Physiol Biochem, 2012, 118(1): 6-9
- [21] 董庆梅. CA125、CA153、CA199、CEA 联合检测对肺癌与肺结核的鉴别诊断价值及疗效评估价值 [J]. 医药论坛杂志, 2014, 35(7): 13-15
- [22] 熊金梦, 毛科稀, 叶旭军. 联合检测血清 ESR、CRP 及 CA125 在肺结核患者中的临床意义 [J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(11): 1283-1285
- [23] 钟如良, 梁小平, 张志能. 61 例肺结核影像学表现及血清腺苷脱氨酶检测[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(7): 1325-1327
- [24] 任健. 肺结核患者血清肿瘤标志物水平的变化及其临床意义[J]. 实验与检验医学, 2016, 34(6): 734-736
- [25] 冯雄, 郑友彬. 活动性肺结核患者血清超敏 C 反应蛋白血清水平变化与预后关系分析[J]. 河北医学, 2020, 26(8): 1260-1264

(上接第 4563 页)

- [18] Gnanasekar N, Kumar GD, Kurhekar P, et al. Comparative Evaluation of Ropivacaine and Ropivacaine with Dexamethasone in Transverse Abdominis Plane Block for Lower Abdominal Surgeries: A Prospective, Randomized, Double-Blinded Study[J]. Anesth Essays Res, 2018, 12(4): 937-942
- [19] Gulur P, Nelli A. Persistent postoperative pain: mechanisms and modulators[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2019, 32(5): 668-673
- [20] Tzschentke TM, Christoph T, Kögel BY. The mu-opioid receptor agonist/noradrenaline reuptake inhibition (MOR-NRI) concept in analgesia: the case of tapentadol[J]. CNS Drugs, 2014, 28(4): 319-329
- [21] Barry GS, Bailey JG, Sardinha J, et al. Factors associated with rebound pain after peripheral nerve block for ambulatory surgery[J]. Br J Anaesth, 2021, 126(4): 862-871
- [22] Morita S, Oizumi N, Suenaga N, et al. Dexamethasone added to levobupivacaine prolongs the duration of interscalene brachial plexus block and decreases rebound pain after arthroscopic rotator cuff repair [J]. J Shoulder Elbow Surg, 2020, 29(9): 1751-1757
- [23] 吕晶, 吴茜, 陈向东, 等. 地塞米松复合右美托咪定对罗哌卡因臂丛神经阻滞效果和血浆皮质醇的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(9): 842-846
- [24] 陈灿旭, 庄婷婷, 连松勇, 等. "鸡尾酒" 封闭在 Gartland III 型儿童肱骨髁上骨折术后的早期镇痛效果[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2023, 20(1): 56-61
- [25] 赵贵吉, 龙波. 右美托咪定作为辅剂复合罗哌卡因对臂丛神经阻滞影响的 Meta 分析[J]. 中国医师进修杂志, 2018, 41(8): 735-740