

## 论 著

## 利奈唑胺联合环丝氨酸胶囊治疗肺结核对患者免疫细胞以及X-pert MTB/RIF以及肺CT的影响研究\*

任欣欣 冯秀莉\* 崔丹  
李娜 刘朋冲 梁会朋河北省胸科医院结核一科  
(河北石家庄 050041)

**【摘要】目的** 探讨利奈唑胺联合环丝氨酸胶囊治疗肺结核对患者免疫细胞以及X-pert MTB/RIF的影响, 评价临床效果及安全性。**方法** 回顾性分析我院2017年9月至2019年7月收治的185例肺结核患者的临床资料, 按照入院治疗方案不同分为观察组与对照组。对照组(n=90): 给予单纯利奈唑胺治疗; 观察组(n=95): 在对照组基础上联合环丝氨酸胶囊治疗, 采集患者治疗前及治疗2个月后全血, 应用流式细胞仪检测CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>T细胞水平, 并依据患者治疗前后肺功能改变及X-pert MTB/RIF检测结果评价治疗效果。**结果** 两组患者治疗前呼吸功能指标FVC、FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后两组患者FVC均升高, 呼吸功能均有改善, 且观察组患者治疗后各呼吸功能升高显著(P<0.05); 观察组患者治疗两个月后抗酸染色及Gene Xpert Mtb/RIF检测结果痰结核杆菌数目低于对照组; Gene Xpert Mtb/RIF检测阳性率高于抗酸染色结果(P<0.05); 两组患者治疗前CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>T细胞等免疫细胞水平差异无统计学意义(P>0.05); 治疗后两组患者CD<sup>4+</sup>T细胞、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>升高, CD<sup>8+</sup>T细胞降低, 且观察组各指标改善显著, P<0.05; 观察组患者治疗后有效率为89.5%(85/95), 显著高于对照组[64.4%(58/90), (P<0.05)]。观察组患者治疗后胸部CT效果明显优于对照组。**结论** 利奈唑胺联合环丝氨酸胶囊治疗肺结核疗效显著, 可提高患者机体免疫细胞含量, 改善患者肺功能状态, 降低患者痰液中结核杆菌含量, 对比单纯利奈唑胺治疗效果显著提升, 更适用于临床结核病治疗。

**【关键词】** 利奈唑胺; 环丝氨酸胶囊; 肺结核; 免疫细胞; X-pert MTB/RIF

**【中图分类号】** R521; R445.31

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 河北省卫生计生厅科研基金项目课题 (20180671)

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-5131.2022.01.020

## Effect of Linezolid Combined with Cycloserine Capsules on Immune Cells, X-pert MTB/RIF, and Lung CT in Patients with Pulmonary Tuberculosis\*

REN Xin-xin, FENG Xiu-li\*, CUI Dan, LI Na, LIU Peng-chong, LIANG Hui-peng.

The First Department of Tuberculosis, Hebei Chest Hospital, Shijiazhuang 050041, Hebei Province, China

## ABSTRACT

**Objective** To investigate the effect of linezolid combined with cycloserine Capsule on immune cells and X-pert MTB/RIF in patients with pulmonary tuberculosis and evaluate the clinical effect and safety.

**Methods** The clinical data of 185 patients with pulmonary tuberculosis treated in our hospital from September 2017 to July 2019 were retrospectively analyzed and divided into observation and control groups according to the different treatment schemes. The control group (n=90): treated with linezolid alone; the observation group (n=95): treated with cycloserine capsules based on the control group. Blood samples were collected from patients before and after two months of treatment, and the levels of CD<sup>4+</sup> and CD<sup>8+</sup> T cells were detected by flow cytometry. The therapeutic effect was evaluated according to the lung function changes and X-pert MTB/RIF test results before and after treatment.

**Results** There was no significant difference in FVC, FEV<sub>1</sub>%, FEV<sub>1</sub>/FVC between the two groups before treatment (P>0.05). After treatment, FVC increased, and respiratory function improved in both groups, and respiratory function increased significantly in the observation group (P<0.05). After two months of treatment, the number of sputum tuberculosis bacilli detected by acid-fast staining and Gene Xpert Mtb/RIF test in the observation group was lower than that in the control group; the positive rate of Gene Xpert Mtb/RIF test was higher than that of acid-fast staining (P<0.05). There was no significant difference in the levels of CD<sup>4+</sup>, CD<sup>8+</sup>T cells, and other immune cells between the two groups before treatment (P>0.05). After treatment, the levels of CD<sup>4+</sup>T cells, CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup> increased, and CD<sup>8+</sup>T cells decreased in the two groups, and the indexes in the observation group improved significantly (P<0.05). The effective rate was 89.5% (85/95) in the observation group after treatment, which was significantly higher than 64.4% (58/90) in the control group (P<0.05). After treatment, the chest CT effect of the observation group was significantly better than that of the control group. **Conclusion** Linazolidamide combined with cycloserine capsule has a remarkable curative effect in the treatment of tuberculosis, which can improve the immune cell content of patients, improve the pulmonary function status of patients, reduce the content of tuberculosis bacilli in patients sputum, significantly improve the therapeutic effect compared with linezolid alone, and is more suitable for clinical tuberculosis treatment.

**Keywords:** Linezolid; Cycloserine Capsules; Pulmonary Tuberculosis; Immune Cells; X-pert MTB/RIF

肺结核是由结核分枝杆菌引发肺部感染的一种传染性疾病, 可通过呼吸道传播。WHO统计每年新增结核病例数约有800万~1000万人, 也是目前每年死亡人数最高的单一传染病, 因此结核病的诊治是全世界重要的公共问题<sup>[1]</sup>。传统抗酸检测方式时间长, 且特异度不高, 研究表明新兴X-pert MTB/RIF检测适用多样标本, 检测速度更快、更敏感<sup>[2]</sup>。结核病患者主要表现为肺功能下降, 学者研究患者机体免疫功能下降, CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>T细胞是机体主要免疫细胞, 且CD<sup>4+</sup>T细胞对结核杆菌具有强烈的消除作用, 目前临床抗结核药物种类多样, 利奈唑胺是一种恶唑烷酮类合成抗生素, 于2000年经FDA批准应用于结核病治疗, 且效果显著。环丝氨酸是抗结核二线药物, 具有耐药性低、增强结核杆菌杀灭作用, 临床多与其他抗结核药物合用<sup>[3-4]</sup>。我院通过对比联合两种药物与单一药物对于患者肺功能、免疫细胞及痰结核杆菌杀灭效果, 评价各方案的优劣。

## 1 资料与方法

**【第一作者】**任欣欣, 女, 主治医师, 主要研究方向: 呼吸。E-mail: H2628903735@163.com

**【通讯作者】**冯秀莉, 女, 主治医师, 主要研究方向: 呼吸。

**1.1 一般资料** 纳入我院2017年9月至2019年7月收治的185例肺结核患者为研究对象,并依据用药方案分为对照组(n=90)与观察组(n=95),两组一般资料具有可比性,见表1。该研究通过我院伦理会批准(批准号:20170624)。

纳入标准:所有患者均有明确结核病史,依照《肺结核诊

断标准(2008)》进行诊断<sup>[5]</sup>;既往无上述研究药物应用;患者均签署知情同意且完成治疗后化验、检查及随访。

排除标准:伴有严重心、肾脑血管疾病患者<sup>[6]</sup>;妊娠及哺乳期女性;合并其他肺部疾病及老年慢性肺部疾病患者;伴有癫痫及精神症状患者。

**表1 两组患者一般资料比较**

组别	性别(例)		年龄(岁)	平均年龄(岁)	病程(月)	平均病程(年)
	男	女				
对照组(n=90)	48	42	25~69	41.23±5.74	3~28	1.23±0.74
观察组(n=95)	51	44	24~72	42.13±4.25	4~32	1.43±0.65

**1.2 治疗方法** 患者入院后均给予吸氧、祛痰、止咳等对症治疗及护理措施,调节患者呼吸受限即肺部感染症状,对照组患者给予单纯利奈唑胺治疗,在常规治疗基础上静脉滴注利奈唑胺(Pfizer Pharmaceuticals LLC 批准文号:H20090516),500mg/次,每8h滴注一次,每日用量1500mg,14d为一个疗程。观察组在对照组基础上口服环丝氨酸胶囊(浙江海正药业股份有限公司国药准字H20130063),规格0.25g/粒,依照患者体重,小于50kg给予0.25g/次,2次/d,口服,大于50kg患者给予3次/d口服,用药后观察患者有无恶心、呕吐等严重不良反应,并定期检查患者肝肾功能,依据患者症状及时调整药物用量。

**1.3 观察指标及评价标准** 观察指标:1)观察两组患者治疗前后呼吸功能指标;包含用力肺活量(FVC)、第一秒呼气容积占比(FEV<sub>1</sub>%)及FEV<sub>1</sub>/FVC。2)治疗前及治疗后两个月患者痰结核杆菌数及阳性患者例数;依照抗酸染色及Xpert MTB/RIF<sup>[7]</sup>检测对患者痰液标本进行测定,采用萋尼抗酸染色法<sup>[8]</sup>,染色液购自中国珠海贝索生物有限公司;依照痰涂片结核杆菌数目分为4+、3+、2+、1+、1~8条/300个视野、阴性6各等级,前5个为阳性;Gene Xpert Mtb/RIF Cartridge检测方式是通过对痰液标本进行处理后,取2mL加入至反应盒,自动化处理后检测系统窗口观察结果,依照结核杆菌DNA拷贝高低分为高、中、低、极低和未检出5级,前4级为阳性。3)抽取患者静脉全血,分离血清,采用美国BD公司生产的流式细胞仪进行T细胞亚群计数分析。4)治疗后临床效果依照《抗菌药物临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>标准评价:痊愈,患者症状体征完全恢复;显效,

病情改善,精神状态恢复;进步,临床症状缓解,精神状态改善;无效用药后病情无改善或恶化。

**1.4 统计学方法** 将数据资料纳入到SPSS 20.0统计程序中处理,应用EXCEL 2010核对数据,计量资料取t检验且用( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料用 $\chi^2$ 检验,P<0.05为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者治疗前后呼吸功能指标** 两组患者治疗前呼吸功能指标FVC、FEV<sub>1</sub>%、FEV<sub>1</sub>/FVC差异无统计学意义(P>0.05)治疗后两组患者FVC均升高,呼吸功能均有改善,且观察组患者治疗后各呼吸功能升高显著(P<0.05),见表2。

**表2 两组患者治疗前后呼吸功能指标水平比较**

组别	时间	FVC(L)	FEV <sub>1</sub> %	FEV <sub>1</sub> /FVC
对照组(n=90)	治疗前	1.17±0.38	48.78±4.66	53.23±5.72
	治疗后	1.57±0.24 <sup>a</sup>	58.36±5.63 <sup>a</sup>	61.21±4.37 <sup>a</sup>
观察组(n=95)	治疗前	1.14±0.42	49.13±4.53	54.32±5.14
	治疗后	1.99±0.27 <sup>a,b</sup>	69.72±7.57 <sup>a,b</sup>	71.03±6.24 <sup>a,b</sup>

注:<sup>a</sup>表示与观察组治疗前各指标相比,差异具有统计学意义(P<0.05);<sup>b</sup>表示与对照组治疗后各指标相比,差异具有统计学意义(P<0.05)。

**2.2 两组患者治疗两个月后痰结核杆菌结果及治疗后阳性率** 观察组患者治疗两个月后抗酸染色及Gene Xpert Mtb/RIF检测结果痰结核杆菌数目低于对照组;Gene Xpert Mtb/RIF检测阳性率高于抗酸染色结果(P<0.05),见表3。

**表3 两组患者治疗两个月后痰结核杆菌结果及治疗后阳性率**

组别	抗酸染色(例)					阳性率(%)	Gene Xpert Mtb/RIF				阳性率(%)
	4+	3+	2+	1+	1~8条/300个视野		高	中	低	极低	
对照组(n=90)	3	5	4	5	7	26.7	4	6	7	9	28.9
观察组(n=95)	1	2	2	3	7	15.8	2	4	4	7	17.9 <sup>a</sup>

注:<sup>a</sup>表示与对照组相比,差异具有统计学意义(P<0.05)。

**2.3 两组患者治疗前后CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>T细胞免疫细胞水平** 两组患者治疗前CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>T细胞等免疫细胞水平差异无统计学意义(P>0.05);治疗后两组患者CD<sup>4+</sup>T细胞、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>升高,CD<sup>8+</sup>T细胞降低,且观察组各指标改善显著(P<0.05),见表4。

**表4 两组患者治疗前后CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>T细胞免疫细胞水平**

组别	时间	CD <sup>4+</sup> T细胞(%)	CD <sup>8+</sup> T细胞(%)	CD <sup>4+</sup> /CD <sup>8+</sup> T细胞
对照组(n=90)	治疗前	28.92±3.24	28.78±2.66	1.02±0.21
	治疗后	34.73±3.17 <sup>a</sup>	26.36±1.63 <sup>a</sup>	1.32±0.25 <sup>a</sup>
观察组(n=95)	治疗前	29.21±2.89	49.13±4.53	1.03±0.24
	治疗后	38.23±2.74 <sup>a,b</sup>	23.72±1.57 <sup>a,b</sup>	1.71±0.14 <sup>a,b</sup>

注:<sup>a</sup>表示与观察组治疗前各指标相比,差异具有统计学意义(P<0.05);<sup>b</sup>表示与对照组治疗后各指标相比,差异具有统计学意义(P<0.05)。

**2.4 两组患者治疗后临床效果比较** 观察组患者治疗后有效率为89.5%(85/95), 显著高于对照组[64.4%(58/90),  $P<0.05$ ], 见表5。

**2.5 两组患者治疗前后的胸部CT对比** 观察组患者治疗后效果明显优于对照组。

**2.6 典型病例分析** 典型病例影响分析结果见图1~图2。

**表5 两组患者治疗后临床效果比较**

组别	痊愈(例)	显效(例)	进步(例)	无效(例)	有效率(%)
对照组(n=90)	22	12	24	32	64.4
观察组(n=95)	32	25	28	10	89.5 <sup>a</sup>

注: <sup>a</sup>表示与对照组相比, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

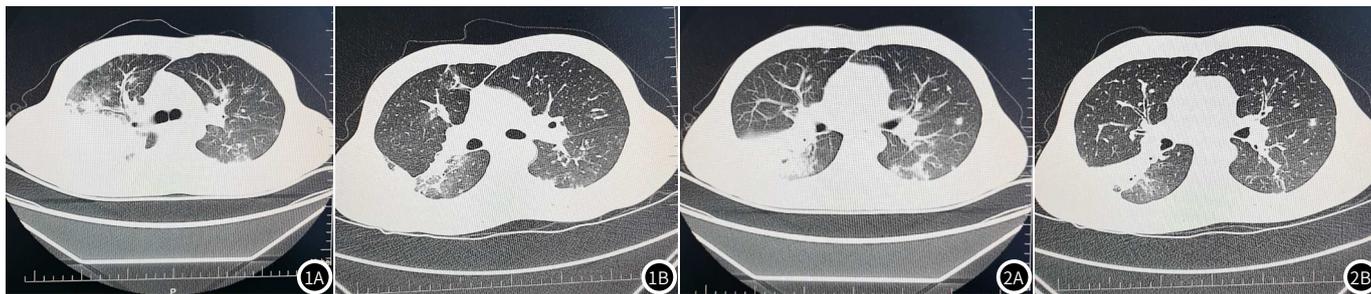


图1A 观察组治疗前胸部CT; 图1B 观察组治疗后胸部CT。图2A 对照组治疗前胸部CT; 图2B 对照组治疗后胸部CT。

### 3 讨论

结核通常感染破坏肺部及淋巴系统, 但对于中枢神经系统、骨骼、脑、关节等也可受到感染, 是临床上一种超过艾滋病的致命传染病之一<sup>[10-12]</sup>。目前对于结核患者治疗以改善患者呼吸功能, 抑制或杀灭体内结核杆菌, 减轻肺部及其他脏器损伤, 提高机体免疫力等治疗。异烟肼、利福平、吡嗪酰胺等是结核病常用药物, 但研究表明初治、复治结核患者耐结核(MDR-TB)发生率达10%左右, 患者治疗期间不规则服药也使耐结核药物患者逐年增多<sup>[13]</sup>。同时常规抗结核二线药物治疗时间长, 副作用大, 影响患者治疗期间服药依从性, 不利于结核病治疗<sup>[14-16]</sup>。利奈唑胺是目前结核病治疗的常用药物之一, 具有对抗革兰阳性菌活性高, 组织穿透性强, 可提高病变组织药物浓度, 抗结核效果显著。环丝氨酸胶囊是一种D-丙氨酸类似物, 也是一种耐抗结核药物患者治疗常选药物, 可杀灭体内结核杆菌, 但对于两种药物联合使用报道较少。

结核杆菌的治疗要依据患者排菌状态及初治、复治时期来选择合理治疗药物<sup>[17]</sup>。对于酸性环境及细胞内碱性环境不同抗结核药物效果不同, 且结核病治疗需规律、足量、早期用药, 才能彻底解决患者结核杆菌损伤, 避免周围人群感染。抗酸染色、Gene Xpert Mtb/RIF检测及探针检测是结核病诊断的常用方式, 可估算患者标本结核杆菌数目评定治疗结果。利奈唑胺是人工合成唑烷酮类抗生素, 最早应用于呼吸道、消化道感染等疾病同, 与其他药物不同, 该药物对肽基转移酶活性基本无影响, 可抑制核糖体与50s亚基的mRNA 基因结合, 阻止70s核糖体复合物形成, 起到杀菌作用。学者研究表明利奈唑胺注射液吸收快、生物利用度达100%, 肾脏代谢率30%, 适用于肾功能不全患者治疗<sup>[18]</sup>。另外, 临床尚无利奈唑胺耐药性病例的报道<sup>[19]</sup>。结核病治疗时间长, 治愈率低, 美国FDA批准利奈唑胺每日用量1200mg, 对于结核病使用至少12个月, 如此长时间使用不免会出现患者依从性困难及药物堆积副作用发生, 临床需联合其他药物使用。临床报道应用利奈唑胺不良

反应发生率40%~60%左右, 多数患者有胃肠道反应及神经炎表现, 严重者需终止治疗<sup>[20-22]</sup>。环丝氨酸胶囊以干扰结核杆菌细胞壁黏肽合成, 破坏细胞完整性, 继而杀灭组织内结核杆菌, 同时研究表明环丝氨酸胶囊联合其他抗结核药物使用可提高抗结核效果<sup>[23]</sup>。通过联合两种药物治疗结核病患者结果发现: 观察组患者治疗两个月后抗酸染色及Gene Xpert Mtb/RIF检测结果痰结核杆菌数目低于对照组; Gene Xpert Mtb/RIF检测阳性率高于抗酸染色结果( $P<0.05$ ); 治疗后两组患者FVC均升高, 呼吸功能均有改善, 且观察组患者治疗后各呼吸功能升高显著( $P<0.05$ ); 表明联合两种药物能提高对结核杆菌的杀灭, 这与联合用药对于较低浓度结核杆菌同样有杀灭作用, 且患者产生耐药性几率降低, 对于静止期及快速增值期患者均有良好的抗菌作用, 同时改善肺部炎症, 提高患者通气功能, 改善患者临床症状。这与陈永宏等<sup>[24]</sup>研究环丝氨酸胶囊等联合用药可提高抗结核病效果一致。本研究结果显示: 两组患者治疗前 $CD^{4+}$ 、 $CD^{8+}$ T细胞等免疫细胞水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后两组患者 $CD^{4+}$ T细胞、 $CD^{4+}/CD^{8+}$ 升高,  $CD^{8+}$ T细胞降低, 且观察组各指标改善显著( $P>0.05$ );  $CD^{4+}$ T细胞是杀灭结核杆菌的主要免疫细胞,  $CD^{4+}$ 、 $CD^{8+}$ T细胞也是维持机体细胞免疫状态主要细胞, 研究表明 $CD^{4+}$ 、 $CD^{8+}$ T细胞可增强巨噬细胞吞噬作用<sup>[25-27]</sup>。通过刺激含有结核杆菌形成破坏自体的自由基, 同时可产生INF- $\gamma$ 破坏结核杆菌,  $CD^{4+}$ T细胞产生的INF- $\gamma$ 可进一步提高 $CD^{8+}$ T细胞杀菌作用, INF- $\gamma$ 主要来源于 $CD^{4+}$ T细胞, 联合药物应用通过调节机体 $CD^{4+}$ 、 $CD^{8+}$ T细胞含量, 提高 $CD^{4+}/CD^{8+}$ 比例, 增强抗菌效果。这与何畏等<sup>[28]</sup>研究结核杆菌患者体内 $CD^{8+}$ T细胞含量降低一致。本研究中联合两种药物治疗对比单一利奈唑胺治疗后: 观察组患者治疗后有效率为89.5%(85/95)显著高于对照组[64.4%(58/90),  $P<0.05$ ]; 表明联合药物应用抗结核效果显著提高, 且本次研究患者均无严重不良反应发生。

综上所述, 利奈唑胺联合环丝氨酸治疗结核患者可通过改

善患者机体免疫细胞含量提高抗菌效果,且联合用药机制不同,患者不易产生耐药性,治疗后患者痰标本细菌含量及阳性率均降低,患者治疗后效果优于单一利奈唑胺治疗。但本研究的不足之处在于,研究实验时间过短,对后期患者复发情况等未进行随访,可通过国内大样本、长时间回访研究,为结核病临床治疗提供依据。

## 参考文献

- [1] 中华医学会结核病学分会. 中国耐多药和利福平耐药结核病治疗专家共识(2019年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(10): 733-749.
- [2] 王辉, 瞿春燕, 隆维东. Xpert Mtb/RIF检测与BACTEC MGIT 960结核培养药敏联合检测在结核病诊治中的应用分析[J]. 解剖科学进展, 2019, 25(2): 210-212.
- [3] 钟剑峰, 沈斌, 邱佳. 利奈唑胺联合左氧氟沙星在结核性脑膜炎强化期应用的疗效和安全性研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(2): 215-219.
- [4] 陈昕昶, 陈嘉臻, 张文宏. 抗结核药物及其耐药相关突变位点的研究进展[J]. 微生物与感染, 2019, 14(2): 106-112.
- [5] 谢舒枝, 曹廷智, 曾剑锋. 环丝氨酸与抗结核药物联合治疗耐多药肺结核的疗效及安全性探析[J]. 中国实用医药, 2018, 13(17): 129-131.
- [6] 文新民, 杨坤云, 易恒仲. 138例耐多药肺结核患者使用环丝氨酸后的不良反应分析[J]. 结核病与肺部健康杂志, 2018, 7(3): 194-197.
- [7] Sun Q, Wang S, Dong W. Diagnostic value of Xpert MTB/RIF Ultra for osteoarticular tuberculosis[J]. J Infect, 2019, 79(2): 153-158.
- [8] 张桂仙, 高丽, 李正伦. Gene-Xpert MTB/RIF技术在HIV合并结核分枝杆菌感染筛查中的应用[J]. 海南医学, 2019, 30(13): 1694-1696.
- [9] 梁蓓蓓, 王睿. 临床关注的新抗菌药物的研发进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(5): 455-459.
- [10] 黄莉, 许琳, 徐志斌. 从结核病患者就医习惯和疾病经济负担评价结核病防治策略转变的必然性[J]. 中国社会医学杂志, 2019, 36(1): 46-49.
- [11] 孙建军, 卢洪洲. 艾滋病合并结核病的诊治近况[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2020, 47(2): 73-76.
- [12] 王洪, 唐光才, 林永. 肺结核合并人类免疫缺陷病毒感染患者的胸部CT特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(1): 36-39.
- [13] 李琦, 李亮. 耐多药或利福平耐药结核病长程化疗方案与短程化疗方案的利与弊[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(5): 333-338.
- [14] 杨学敏, 沈宝荣, 刘鹏园. 抗结核药物致急性肝损伤和中性粒细胞减少[J]. 药物不良反应杂志, 2019, 21(5): 389-390.
- [15] 杨松, 郭建琼, 严晓峰. 抗结核药物性肝损伤发生机制的研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(5): 378-381.
- [16] 刘宇红. 注射类抗结核药物在我国耐药结核病治疗中的作用[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(6): 401-404.
- [17] 姚岚, 唐神结. 浅谈世界卫生组织耐多药及利福平耐药结核病治疗药物的新分组[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(5): 329-332.
- [18] 中华医学会结核病学分会, 利奈唑胺抗结核治疗专家共识编写组. 利奈唑胺抗结核治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(1): 14-19.
- [19] 邢小明, 许优, 李积安. 结核丸联合环丝氨酸治疗耐药性肺结核效果及对患者炎症因子水平的影响[J]. 药物评价研究, 2019, 42(6): 1180-1183.
- [20] 付道芳, 梁宗安. 利奈唑胺联合方案治疗耐多药结核病效果及不良反应研究[J]. 传染病信息, 2019, 32(1): 66-68, 72.
- [21] 聂理会, 王敬, 蔡宝云. 利奈唑胺治疗耐药肺结核致重度贫血3例分析并文献复习[J]. 中国医刊, 2019, 37(7): 727-730.
- [22] 栾迪, 赵守财. 利奈唑胺致重度贫血、白细胞减少、周围神经及视神经病变一例[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(6): 462-463.
- [23] 徐俊彦, 钟凯惠, 薛卫. 含环丝氨酸结核方案治疗耐多药肺结核病患者疗效及安全性[J]. 中华生物医学工程杂志, 2019, 25(1): 108-111.
- [24] 陈永宏, 向江琳, 肖江峰. 环丝氨酸联合胸腺肽治疗耐多药肺结核的效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(17): 2643-2647.
- [25] 杨万福, 张菊侠. 活动性肺结核患者外周血CD<sup>4+</sup>、CD<sup>8+</sup>T细胞表达干扰素 $\gamma$ 的研究[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(1): 26-30.
- [26] Diedrich C R, Gideon H P, Rutledge T, et al. CD4CD8 Double Positive T cell responses during Mycobacterium tuberculosis infection in cynomolgus macaques[J]. J Med Primatol, 2019, 48(2): 82-89.
- [27] Patankar Y R, Sutiwisesak R, Boyce S, et al. Limited recognition of Mycobacterium tuberculosis-infected macrophages by polyclonal CD4 and CD8 T cells from the lungs of infected mice[J]. Mucosal Immunol, 2020, 13(1): 140-148.
- [28] 何畏, 陈晴, 黄涛. 肺结核及肺外结核患者外周血T淋巴细胞亚群的变化及其临床意义[J]. 中国防痨杂志, 2019, 41(10): 1090-1095.

(收稿日期: 2020-03-13)