

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.06.032

结核感染 T 细胞斑点试验联合血清 ADA、SAA、CA125 对活动性肺结核诊断及治疗转归的评估价值 *

翟奕¹ 彭娜² 邹芳芳² 陈振华² 刘彬彬³

(1 湖南省胸科医院医务部 湖南长沙 410000; 2 湖南省胸科医院内五科 湖南长沙 410000;

3 湖南省胸科医院医学检验部 湖南长沙 410000)

摘要 目的:探讨结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT.TB)联合血清腺苷脱氨酶(ADA)、淀粉样蛋白 A(SAA)、糖类抗原 125(CA125)对活动性肺结核(APTB)诊断及治疗转归的评估价值。**方法:**选取 2021 年 10 月至 2022 年 10 月湖南省胸科医院收治的 137 例 APTB 患者(APTB 组)和 80 例非 APTB 患者(对照组),所有 APTB 患者接受常规抗结核治疗,根据治疗后转归情况分为转归组(92 例)和未转归组(45 例)。治疗前进行 T-SPOT.TB,并检测血清 ADA、SAA、CA125 水平。受试者工作特征(ROC)曲线分析 T-SPOT.TB 联合血清 ADA、SAA、CA125 诊断 APTB 和预测治疗转归的效能。**结果:**APTB 组 T-SPOT.TB 阳性率,血清 ADA、SAA、CA125 水平高于对照组 ($P<0.05$)。未转归组 T-SPOT.TB 阳性率,血清 ADA、SAA、CA125 水平高于转归组 ($P<0.05$)。T-SPOT.TB 联合血清 ADA、SAA、CA125 诊断 APTB 以及预测其治疗转归的曲线下面积(AUC)分别为 0.917、0.833,高于单一指标。**结论:**APTB 患者 T-SPOT.TB 阳性率增加,血清 ADA、SAA、CA125 水平增高,与抗结核治疗后转归不良有关,T-SPOT.TB 联合血清 ADA、SAA、CA125 在 APTB 诊断和治疗转归评估中具有较高价值。

关键词:结核感染 T 细胞斑点试验;ADA;SAA;CA125;活动性肺结核;诊断;治疗转归

中图分类号:R521 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)06-1171-05

Evaluation Value of Tuberculosis Infection T Cell Spot Test Combined with Serum ADA, SAA and CA125 in the Diagnosis and Treatment Outcome of Active Pulmonary Tuberculosis*

ZHAI Yi¹, PENG Na², ZOU Fang-fang², CHEN Zhen-hua², LIU Bin-bin³

(1 Department of Medical, Hunan Chest Hospital, Changsha, Hunan, 410000, China;

2 Fifth Department of Internal Medicine, Hunan Chest Hospital, Changsha, Hunan, 410000, China;

3 Department of Medical Laboratory, Hunan Chest Hospital, Changsha, Hunan, 410000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the evaluation value of tuberculosis infection T cell spot test (T-SPOT.TB) combined with serum adenosine deaminase (ADA), amyloid A (SAA) and carbohydrate antigen 125 (CA125) in the diagnosis and treatment outcome of active pulmonary tuberculosis (APTB). **Methods:** 137 APTB patients (APTB group) and 80 non-APTB patients (control group) who were admitted to Hunan Chest Hospital from October 2021 to October 2022 were selected, all APTB patients received routine anti-tuberculosis treatment, patients were divided into outcome group (92 cases) and non-outcome group (45 cases) according to the treatment outcome. T-SPOT.TB was performed, and serum ADA, SAA and CA125 levels were detected before treatment. The efficacy of T-SPOT.TB combined with serum ADA, SAA and CA125 in the diagnosis of APTB and predicting treatment outcome were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The positive rate of T-SPOT.TB and the levels of serum ADA, SAA and CA125 in APTB group were higher than those in control group ($P<0.05$). The positive rate of T-SPOT.TB and the levels of serum ADA, SAA and CA125 in non-outcome group were higher than those in outcome group ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of T-SPOT.TB combined with serum ADA, SAA and CA125 in diagnosing APTB and predicting its treatment outcome were 0.917 and 0.833 respectively, which were higher than those of single index. **Conclusion:** The positive rate of T-SPOT.TB in APTB patients increased, and the levels of serum ADA, SAA and CA125 increased, which were relate to the poor prognosis after anti-tuberculosis treatment, T-SPOT.TB combined with serum ADA, SAA and CA125 had high value in the diagnosis and treatment outcome evaluation of APTB.

Key words: Tuberculosis infection T cell spot test; ADA; SAA; CA125; Active pulmonary tuberculosis; Diagnosis; Treatment outcome

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

Article ID: 1673-6273(2024)06-1171-05

* 基金项目:湖南省自然科学基金项目(2019JJ50299)

作者简介:翟奕(1986-),女,硕士,主治医师,研究方向:结核病学,E-mail:hunanzy@126.com

(收稿日期:2023-10-06 接受日期:2023-10-30)

前言

活动性肺结核(APTB)指痰涂片阳性的肺结核,该期病灶属于活动期,结核分枝杆菌繁殖活跃,毒力强,具有较强的传播性,因而 APTB 的早期诊断对于减少结核病的传播至关重要^[1,2]。结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT.TB)是基于 T 细胞免疫应答的 γ -干扰素(IFN- γ)释放试验,可以识别肺结核、肺外结核以及潜伏性肺结核^[3,4];但是 T-SPOT.TB 仅使用 IFN- γ 作为结核感染的标记物,提供的信息有限,在临床诊断中仍存在效能不足的弊端^[5]。腺苷脱氨酶(ADA)是一种主要由淋巴细胞产生的酶,参与嘌呤的代谢^[6],研究显示胸膜结核患者胸膜液 ADA 水平显著升高,并具有较高的诊断价值^[7]。淀粉样蛋白 A(SAA)是急性期时相蛋白,在感染或组织损伤刺激后增加,炎症消退后下降^[8],SAA 水平升高被认为是肺结核相关性慢性炎症的指标^[9]。糖类抗原 125(CA125)是一种肿瘤标志物,近年来研究发现结核性胸膜炎^[10]、结核病^[11]血清 CA125 水平显著增高,CA125 可作为结核性胸膜炎治疗效果评估的标志物^[10]。本研究拟联合 T-SPOT.TB 和血清 ADA、SAA、CA125,分析其诊断 APTB 以及治疗转归的评估价值,旨在为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 10 月至 2022 年 10 月湖南省胸科医院收治的 137 例 APTB 患者(APTB 组),男 79 例,女 58 例,年龄范围 42~68 岁,平均(56.32 $\pm$ 5.02)岁,吸烟史 53 例;饮酒史 47 例,胸腔积液 53 例,肺空洞 63 例。纳入标准:(1)符合 2017 年中华人民共和国卫生行业标准中 APTB 诊断标准^[12];2 份痰涂片镜检阳性;1 份痰涂片镜检阳性,肺部影像学提示 APTB;(2)年龄 18 周岁以上;(3)入组后均接受常规抗结核治疗。排除标准:(1)心、肝、肾疾病;(2)人免疫缺陷病毒感染;(3)恶性肿瘤;(4)结核性脑膜炎;(5)依从性差,不能配合医嘱用药者。另选择同期我院收治的 80 例非 APTB 患者纳入对照组,非 APTB 诊断标准为^[12]:影像学检查存在结节或空洞、胸膜粘连、胸膜增厚等任何一项,但痰培养阴性,无 APTB 体征和症状。男 49 例,女 31 例,年龄范围 40~67 岁,平均(55.71 $\pm$ 5.63)岁,吸烟史 32 例;饮酒史 29 例,胸腔积液 31 例,肺空洞 36 例。两组年龄、性别、吸烟史、饮酒史、胸腔积液、肺空洞比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 T-SPOT.TB 检测 治疗前采集患者静脉血 5 mL 注入肝素抗凝试管,分离单个核细胞制备细胞悬液。每个测试样本需 3 孔即阴性质控(N)、测试孔(T)、阳性质控(P)。阴性对照(N):每孔加入 50 μ L 阴性质控溶液。测试孔(T):每孔加入 50 μ L 结核杆菌特异性抗原(I)溶液。阳性对照(P):每孔加入 50 μ L 阳性质控溶液。之后每个检测孔加入 100 μ L 细胞浓度为 2.5×10^6 cell/mL 的细胞悬液。在 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 的培养箱中培养 20~22 小时,将 $10 \times$ 浓缩洗涤液用蒸馏水稀释 10 倍,即为洗涤液。从养箱取出培养板,倾倒孔内液体,洗涤液 200 μ L/孔洗涤 5 次,每次 30 秒。每孔加入 100 μ L 酶标液,室温(18~25 $^{\circ}$ C)孵育 1 小时。倾倒孔内液体,洗涤液 200 μ L/孔洗涤 5 次,每次 30 秒。将

AEC 显色液 1、AEC 显色液 2、AEC 显色液 3 以 1:1:18 的体积比混匀后即为 AEC 显色液工作液。每孔加入 100 μ L 的显色液,室温避光静置显色 15~45 分钟(在 18~25 $^{\circ}$ C,显色 5 分钟)。待斑点生长到适合的大小后,倾倒孔内液体,去离子水洗涤 2 遍,彻底终止显色反应。将板倒扣在吸水纸上拍干,之后取下保护层晾干。ELISPOT 板斑点计数,做统计分析,孔斑点数 - 阴性对照孔斑点数(0~5 个) ≥ 6 个为阳性。

1.2.2 ADA、SAA、CA125 检测 治疗前采集患者静脉血 3 mL 注入干燥试管,待血液凝固后取上层液离心(转速 4000 rpm,时间 5 min)取上清液,上机检测。采用日立 7180 型全自动生化仪检测血清 ADA 水平,使用 Chemfilex 技术采用两步法免疫检测测定血清 CA125 水平,采用 ARCHITECT 癌胚抗原 125 测定试剂盒,仪器为雅培全自动免疫化学发光仪 i2000。上海奥普生物医药有限公司试剂和 Ottoman 全自动特定蛋白即时检测分析仪检测血清 SAA 水平。

1.3 抗结核治疗和转归分组

APTB 患者接受常规抗结核治疗方案,包括两个月的强化期(异烟肼、利福平、利福喷丁、吡嗪酰胺、乙胺丁醇)加四个月的巩固期(异烟肼、利福平、利福喷丁),根据治疗结束后结核分枝杆菌是否得到控制(痰涂片镜检转阴)将患者分为转归组和未转归组。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 软件(25.0 版,美国 IBM 公司)进行统计数据分分析,正态分布的连续变量表示为平均值 $\pm$ 标准差,并使用 student-t 检验进行比较。分类变量以计数和百分比表示,并使用卡方检验进行比较。受试者工作特征(ROC)曲线分析 T-SPOT.TB 联合血清 ADA、SAA、CA125 诊断 APTB 和治疗转归的评估价值, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 APTB 组和对照组 T-SPOT.TB 阳性率、血清 ADA、SAA、CA125 水平比较

APTB 组 T-SPOT.TB 阳性率,血清 ADA、SAA、CA125 水平高于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 T-SPOT.TB、ADA、SAA、CA125 联合诊断 APTB 的价值

T-SPOT.TB、ADA、SAA、CA125 诊断 APTB 的曲线下面积(AUC)为 0.791、0.761、0.771、0.711,T-SPOT.TB 联合 ADA、SAA、CA125 诊断 APTB 的 AUC 为 0.917,高于单独诊断,见表 2 和图 1。

2.3 转归组、未转归组 T-SPOT.TB、血清 ADA、SAA、CA125 水平比较

治疗结束后,患者分为转归组(92 例)和未转归组(45 例)。未转归组 T-SPOT.TB 阳性率,血清 ADA、SAA、CA125 水平高于转归组($P<0.05$),见表 3。

2.4 T-SPOT.TB、ADA、SAA、CA125 联合预测 APTB 患者治疗转归的价值

T-SPOT.TB、ADA、SAA、CA125 预测 APTB 患者预后的 AUC 为 0.747、0.691、0.713、0.643,联合 T-SPOT.TB、ADA、SAA、CA125 预测 APTB 患者预后的 AUC 为 0.833,高于单独诊断,见表 4 和图 2。

表 1 APTB 组和对照组 T-SPOT.TB 阳性率、血清 ADA、SAA、CA125 水平比较($\bar{x} \pm s, \%$)Table 1 Comparison of T-SPOT.TB positive rate, serum ADA, SAA and CA125 levels between APTB group and control group($\bar{x} \pm s, \%$)

Groups	n	T-SPOT.TB positive rate(%)	ADA(U/L)	SAA(mg/L)	CA125(U/mL)
APTB group	137	110(80.29)	43.65 $\pm$ 10.09	38.12 $\pm$ 12.42	213.35 $\pm$ 26.46
Control group	80	42(52.50)	15.32 $\pm$ 4.12	8.06 $\pm$ 2.36	102.31 $\pm$ 16.71
t/χ^2 value		18.593	23.956	21.404	33.788
P value		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 T-SPOT.TB、ADA、SAA、CA125 联合诊断 APTB 的价值

Table 2 The value of T-SPOT.TB, ADA, SAA and CA125 in the diagnosis of APTB

Indexs	AUC(95%CI)	Critical value	Sensitivity(%)	Specificity (%)	Youden index
T-SPOT.TB	0.791(0.730~0.843)	-	78.10	80.00	0.5810
ADA	0.761(0.699~0.816)	30.12U/L	74.45	77.50	0.5195
SAA	0.771(0.704~0.838)	21.03mg/L	76.64	76.25	0.5289
CA125	0.711(0.646~0.770)	156.35U/mL	72.26	73.76	0.4602
Unite	0.917(0.872~0.950)	-	96.35	85.00	0.8135

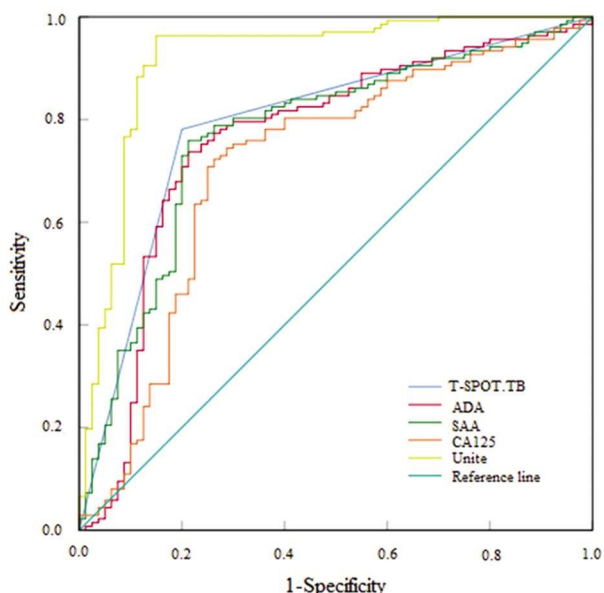


图 1 T-SPOT.TB、ADA、SAA、CA125 诊断 APTB 的 ROC 图

Fig.1 ROC curve of T-SPOT.TB, ADA, SAA and CA125 in the diagnosis of APTB

3 讨论

APTB 的早期诊断和治疗对于有效控制结核病的传播至关重要,而延迟诊断会加重疾病严重程度,增加患者结核病传播风险^[13]。目前肺结核诊断方法较多,包括病原菌抗酸染色、结核分枝杆菌培养试验、组织病理学检查、结核菌素皮肤试验等。病原菌抗酸染色阳性率低,假阴性率高,在几种非结核分枝杆菌中经常出现假阳性结果。结核分枝杆菌培养试验是结核病诊断的金标准,但耗时 8 周且阳性率低,可能导致治疗延误。组织病理学检查观察到典型的干酪样坏死也可证实结核,但侵入性手术在肺结核诊断中并不常用。结核菌素皮肤试验通过对结核菌素的免疫反应来检测结核菌感染,但受其他细菌抗原的交叉反应或接种卡介苗的影响,易出现假阳性结果^[14,15]。

T-SPOT.TB 用于检测结核特异抗原刺激活化的效应 T 细胞释放 IFN- γ ,IFN- γ 对结核分枝杆菌的免疫防御至关重要,当机体感染结核分枝杆菌时,幼稚性 T 细胞转变为特异性效应 T 细胞,迁移至感染部位并分泌 IFN- γ ,介导巨噬细胞激活,以吞噬和破坏分枝杆菌^[16,17]。T-SPOT.TB 检测可直接捕获单个结核

表 3 转归组、未转归组 T-SPOT.TB 阳性率、血清 ADA、SAA、CA125 水平比较($\bar{x} \pm s, \%$)Table 3 Comparison of T-SPOT.TB positive rate, serum ADA, SAA and CA125 levels between outcome group and non-outcome group($\bar{x} \pm s, \%$)

Groups	n	T-SPOT.TB positive rate(%)	ADA(U/L)	SAA(mg/L)	CA125(U/mL)
Non-outcome group	45	42(93.33)	49.65 $\pm$ 4.09	45.12 $\pm$ 4.42	230.35 $\pm$ 8.12
Outcome group	92	68(73.91)	40.72 $\pm$ 5.13	34.70 $\pm$ 5.03	205.03 $\pm$ 10.03
t/χ^2 value		7.202	10.194	11.836	14.729
P value		0.007	<0.001	<0.001	<0.001

分枝杆菌特异性效应 T 细胞分泌的 IFN- γ ,以测量 T 细胞数量并确定结核分枝杆菌感染状态^[16,17]。本研究 APTB 组 T-SPOT.TB 阳性率高于对照组,未转归组 T-SPOT.TB 阳性率高于转归组,表明 T-SPOT.TB 检测结果可反映肺结核活动性和治疗转

归结果,T-SPOT.TB 诊断 APTB 的 AUC 为 0.791,预测治疗转归的 AUC 为 0.747,提示 T-SPOT.TB 可区分 APTB 和非 APTB,并预测抗结核治疗结果,对临床 APTB 诊断、治疗策略调整以及预后分析均具有重要价值。但是免疫状态、感染部位、

表 4 T-SPOT.TB、ADA、SAA、CA125 联合预测 APTB 患者治疗转归的价值分析
Table 4 Value of T-SPOT.TB, ADA, SAA and CA125 in predicting the treatment outcome of APTB patients

Indexs	AUC(95%CI)	Critical value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index
T-SPOT.TB	0.747(0.760~0.892)	-	73.33	76.09	0.494
ADA	0.691(0.606~0.767)	45.12U/L	66.67	71.74	0.384
SAA	0.713(0.622~0.803)	40.06mg/L	68.89	70.65	0.395
CA125	0.643(0.557~0.723)	221.69U/mL	62.22	68.48	0.307
Unite	0.833(0.760~0.892)	-	91.11	78.26	0.694

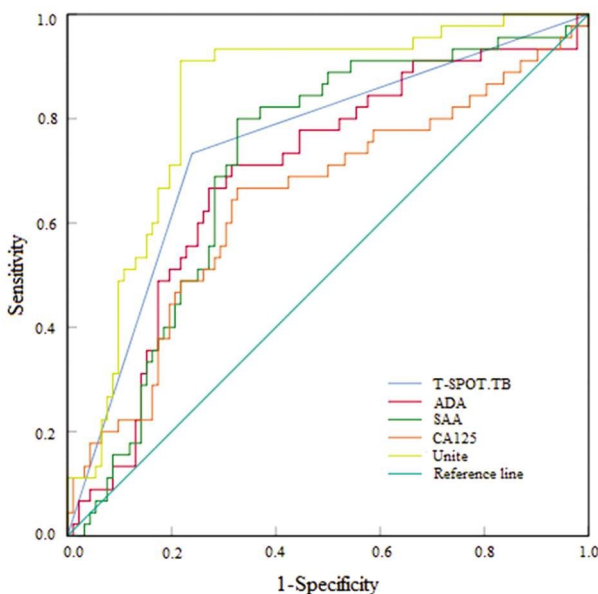


图 2 T-SPOT.TB、ADA、SAA、CA125 联合预测 APTB 患者治疗转归的 ROC 图

Fig.2 ROC curve of T-SPOT.TB, ADA, SAA and CA125 in predicting the treatment outcome of APTB patients

治疗情况可能会影响 T-SPOT.TB 的结果,例如结核性脑膜炎能增加假阴性率,治愈结核病增加假阳性风险^[5],结合 T-SPOT.TB 的综合分析可能有助于提高诊断准确性。

ADA 是嘌呤补充途径的关键酶,起源于单核细胞/巨噬细胞谱系,存在于人体所有组织中,通过催化腺苷和脱氧腺苷的脱氨作用影响脱氧核糖核酸(DNA)复制、细胞生长分化和免疫功能,在免疫稳态中起重要的调节作用^[18]。ADA 活性反映细胞免疫活跃程度,被认为是 T 细胞激活的非特异性指示物^[19]。结核分枝杆菌感染可激活效应 T 细胞,引起宿主先天和适应性免疫稳态失衡^[20],ADA 已被证实结核性胸膜炎胸水和血清中增高,并对结核性胸膜炎具有较高的诊断价值^[21]。本研究发现血清中高水平 ADA 与肺结核活动性增强和治疗转归较差有关,在 APTB 诊断和肺结核治疗转归预测中具有一定应用价值,Saini 等人^[22]报道也指出肺结核患者血清 ADA 水平高于健康对照组,强化治疗后血清 ADA 水平显著降低。分析原因为宿主免疫抑制有助于结核杆菌重新活动、增殖和播散,ADA 在免疫系统中表达丰富,其水平增高与淋巴细胞、单核细胞增殖分化有关,间接反映肺结核的活动程度和治疗后转归走势。

SAA 是一种主要的急性期蛋白,在感染、创伤、癌症或其他炎症事件时其水平可急剧增加,通过与其受体甲酸基肽受体

2 和 toll 样受体 2 结合可诱导趋化因子、细胞因子产生,并趋化单核细胞和中性粒细胞迁移,在调节炎症反应中起关键作用^[23]。研究显示血清 SAA 水平在结核分枝杆菌感染时增高^[24],肺结核血清 SAA 水平高于肺炎和慢性阻塞性肺病患者^[25]。本研究结果显示 APTB 组血清 SAA 水平高于对照组,未转归组血清 SAA 水平高于转归组。研究显示 SAA 与结核分枝杆菌结合相互作用,启动结核杆菌的转录反应,上调编码结核分枝杆菌转运体基因的表达,诱导细菌进入吞噬细胞内增殖和存活,大幅增加细菌负荷^[24]。因此 SAA 水平增高可能增强结核杆菌增殖活性,与肺结核活动性增加和转归不良有关。

CA125 是一种黏液糖蛋白,可促进癌细胞增殖,抑制抗肿瘤免疫反应,与致癌性和获得性耐药密切相关^[26]。CA125 不仅在恶性肿瘤中异常增高,在结核中也出现异常表达^[10]。本研究结果显示 APTB 患者较非 APTB 患者血清 CA125 水平显著增高,高水平 CA125 与 APTB 患者抗结核治疗转归不良有关。分析原因为 CA125 存在于正常肺间皮细胞和支气管上皮细胞中,当上述细胞因炎症或癌变被破坏时,CA125 被释放并进入外周循环,引起血清 CA125 水平增加^[27]。APTB 处于活动期时,结核分枝杆菌繁殖活跃,可能引起中性粒细胞、单核细胞迁移并浸润于肺组织,引起局部炎症反应,导致 CA125 释放和血清 CA125 水平增高,抗结核治疗后高水平 CA125 提示结核分枝杆菌未能得到有效抑制,导致转归不良。

ROC 分析显示联合 T-SPOT.TB 和血清 ADA、SAA、CA125 诊断 APTB 的曲线下面积为 0.917,预测治疗转归的曲线下面积为 0.833,说明 T-SPOT.TB、ADA、SAA、CA125 在 APTB 诊断和转归预测中具有较高价值,T-SPOT.TB、ADA、SAA、CA125 可作为 APTB 的潜在标志物。

综上,APTB 患者 T-SPOT.TB 阳性率增加,血清 ADA、SAA、CA125 水平增高,联合 T-SPOT.TB 和血清 ADA、SAA、CA125 在 APTB 诊断和评估治疗转归中具有较高的价值。

参考文献(References)

- [1] Dornelas Moreira J, Freire Campos Nunes F, Cristina Gontijo Evangelista F, et al. Circulating microparticles from subjects with active pulmonary tuberculosis infection modulate immune response [J]. Eur J Immunol, 2021, 51(5): 1282-1284.
- [2] Nachiappan AC, Rahbar K, Shi X, et al. Pulmonary Tuberculosis: Role of Radiology in Diagnosis and Management[J]. Radiographics, 2017, 37(1): 52-72.
- [3] Sun Y, Yao X, Ni Y, et al. Diagnostic Efficacy of T-SPOT.TB for Active Tuberculosis in Adult: A Retrospective Study [J]. Infect Drug Resist, 2022, 15(12): 7077-7093.

- [4] Ma Y, Li R, Shen J, et al. Clinical effect of T-SPOT.TB test for the diagnosis of tuberculosis[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 993.
- [5] Di L, Li Y. The risk factor of false-negative and false-positive for T-SPOT.TB in active tuberculosis [J]. J Clin Lab Anal, 2018, 32(2): e22273.
- [6] Cortés A, Gracia E, Moreno E, et al. Moonlighting adenosine deaminase: a target protein for drug development [J]. Med Res Rev, 2015, 35(1): 85-125.
- [7] Aggarwal AN, Agarwal R, Sehgal IS, et al. Adenosine deaminase for diagnosis of tuberculous pleural effusion: A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2019, 14(3): e0213728.
- [8] Vietri L, Bennett D, Cameli P, et al. Serum amyloid A in patients with idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Respir Investig, 2019, 57 (5): 430-434.
- [9] Vietri L, Fui A, Bergantini L, et al. Serum amyloid A: A potential biomarker of lung disorders[J]. Respir Investig, 2020, 58(1): 21-27.
- [10] 仵倩红, 郭乐, 张燕. CA125 在结核性胸膜炎的诊断及治疗效果中的临床价值[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(1): 123-125.
- [11] 王磊, 来守勇, 林荫, 等. 胸部 CT 联合血清糖类抗原 -125、降钙素原、 γ -干扰素诱导蛋白 10 对肺结核的诊断价值[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(12): 2291-2295.
- [12] 肺结核诊断 WS288-2017 [J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(7): 642-652.
- [13] Santos JA, Leite A, Soares P, et al. Delayed diagnosis of active pulmonary tuberculosis - potential risk factors for patient and healthcare delays in Portugal [J]. BMC Public Health, 2021, 21(1): 2178.
- [14] Ying H, FengYing S, YanHong W, et al. MicroRNA-155 from sputum as noninvasive biomarker for diagnosis of active pulmonary tuberculosis[J]. Iran J Basic Med Sci, 2020, 23(11): 1419-1425.
- [15] Hao X, Bai J, Ding Y, et al. Characterization of antibody response against 16kD and 38kD of M. tuberculosis in the assisted diagnosis of active pulmonary tuberculosis[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(15): 945.
- [16] Du F, Xie L, Zhang Y, et al. Prospective Comparison of QFT-GIT and T-SPOT.TB Assays for Diagnosis of Active Tuberculosis [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 5882.
- [17] Takasaki J, Manabe T, Morino E, et al. Sensitivity and specificity of QuantiFERON-TB Gold Plus compared with QuantiFERON-TB Gold In-Tube and T-SPOT.TB on active tuberculosis in Japan [J]. J Infect Chemother, 2018, 24(3): 188-192.
- [18] Flinn AM, Gennery AR. Adenosine deaminase deficiency: a review [J]. Orphanet J Rare Dis, 2018, 13(1): 65.
- [19] Wu Z, Gao S, Watanabe N, et al. Single-cell profiling of T lymphocytes in deficiency of adenosine deaminase 2 [J]. J Leukoc Biol, 2022, 111(2): 301-312.
- [20] 高卫卫, 邓常文, 朱晓萍. 调节性 T 细胞在结核免疫调控中的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(8): 1238-1242.
- [21] 武栋, 叶迎宾, 黄秀香, 等. 胸水和血清中的腺苷脱氨酶、乳酸脱氢酶水平及其比值在结核性胸膜炎诊断中的价值 [J]. 安徽医药, 2015, 19(3): 483-486.
- [22] 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.
- [23] Sack GH Jr. Serum amyloid A - a review [J]. Mol Med, 2018, 24(1): 46.
- [24] Kawka M, Brzostek A, Dzitko K, et al. Mycobacterium tuberculosis Binds Human Serum Amyloid A, and the Interaction Modulates the Colonization of Human Macrophages and the Transcriptional Response of the Pathogen[J]. Cells, 2021, 10(5): 1264.
- [25] Jiang TT, Shi LY, Wei LL, et al. Serum amyloid A, protein Z, and C4b-binding protein β chain as new potential biomarkers for pulmonary tuberculosis[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173304.
- [26] 南永刚, 王晓敏, 陆建荣, 等. CA125 在肿瘤患者细胞和血清中表达相关性的研究[J]. 现代肿瘤医学, 2016, 24(17): 2798-2800.
- [27] Mikačić M, Vasilj I, Vasilj M, et al. Tumor Marker CA 125 in the Diagnosis of Active Pulmonary Tuberculosis - A Study of Adults in Mostar, B&H[J]. Psychiatr Danub, 2017, Suppl 4(Suppl 4): 841-844.

(上接第 1149 页)

- [24] Verstovsek S, Chen CC, Egyed M, et al. MOMENTUM: momelotinib vs danazol in patients with myelofibrosis previously treated with JAKi who are symptomatic and anemic [J]. Future Oncol, 2021, 17(12): 1449-1458.
- [25] 康汝光, 梁亮, 符海鸽, 等. 乳癖消颗粒配合针刺治疗乳腺增生疗效及对血清 E2、P、PRL 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(5): 523-527.
- [26] Zhang H, Zhang S, Hu M, et al. An integrative metabolomics and network pharmacology method for exploring the effect and mechanism of Radix Bupleuri and Radix Paeoniae Alba on anti-depression[J]. J Pharm Biomed Anal, 2020, 10(89): 113-115.
- [27] Xiao L, Xiao W, Zhan F. Targets of total glucosides of paeony in the treatment of Sjogren syndrome: A network pharmacology study[J]. J Chin Med Assoc, 2023, 86(4): 375-380.
- [27] Zhou HY, Sun RL, Ji QH, et al. Mechanism of Chuanxiong Rhizoma-Paeoniae Radix Rubra drug pair on intervention of cerebral ischemia based on network pharmacology-molecular docking [J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2021, 46(12): 3007-3015.
- [28] Wu HB, Xiao YG, Chen JS, et al. The potential mechanism of Bupleurum against anxiety was predicted by network pharmacology study and molecular docking [J]. Metab Brain Dis, 2022, 37 (5): 1609-1639.