



[ DOI ] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.04.010

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.04.010

· 论 著 ·

# 外周血淀粉样蛋白 A/C 反应蛋白、同型半胱氨酸及干扰素- $\gamma$ 对肺结核的诊断价值

王蒙蒙 尚曼曼 高红 任双玉

**[摘要]** **目的** 探讨外周血淀粉样蛋白 A/C 反应蛋白(SAA/CRP)、同型半胱氨酸(HCY)及干扰素(IFN)- $\gamma$  对肺结核的诊断价值。**方法** 按病情严重程度将 110 例肺结核患者(观察组)分为轻症组 50 例及重症组 60 例,另选取同期 60 例健康体检者为对照组。收集所有受试者外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  水平并分组进行比较。采用危险度分析(*RR*)评估外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  对肺结核发病风险的影响。采用受试者工作特征(*ROC*)曲线评价外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  对肺结核的诊断价值。采用 *logistic* 回归分析评估外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  与肺结核病情程度的关系。**结果** 观察组外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  均高于对照组( $P < 0.05$ )。*RR* 结果显示,外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  高水平患者肺结核发病风险分别是相应指标低水平患者的 2.606 倍、2.496 倍、2.927 倍( $P < 0.001$ )。*ROC* 曲线分析结果显示,外周血 SAA/CRP、HCY、IFN- $\gamma$  及三者联合诊断肺结核的 *ROC* 曲线下面积(*AUC*)分别为 0.749、0.808、0.833、0.920,三者联合诊断肺结核的 *AUC* 明显高于单一指标( $P < 0.05$ )。重症组患者外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  均高于轻症组( $P < 0.05$ )。*Logistic* 回归分析结果显示,外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  是重症肺结核的危险因素( $P < 0.05$ )。**结论** 肺结核患者外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  水平均明显升高,检测其水平可用于疾病诊断及病情评估,为临床治疗方案制定提供参考依据。

**[关键词]** 肺结核; 淀粉样蛋白 A; C 反应蛋白; 同型半胱氨酸; 干扰素- $\gamma$

**[中图分类号]** R521 **[文献标识码]** A

**Diagnostic value of peripheral blood amyloid A/C reactive protein, homocysteine and interferon- $\gamma$  in pulmonary tuberculosis** Wang Mengmeng, Shang Manman, Gao Hong, Ren Shuangyu. Department of Laboratory, Central Hospital of Jiaozuo Coal Industry (Group), Jiaozuo 454100, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the diagnostic value of peripheral blood amyloid A/C reactive protein (SAA/CRP), homocysteine (HCY) and interferon (IFN)- $\gamma$  in the pulmonary tuberculosis. **Methods** According to the severity of the disease, 110 patients with pulmonary tuberculosis (observation group) were divided into mild group (50 cases) and severe group (60 cases). Another 60 healthy subjects in the same period were selected as control group. Peripheral blood SAA/CRP, HCY and IFN- $\gamma$  levels of all subjects were collected and grouped for comparison. Risk analysis (*RR*) was used to analyze the effects of SAA/CRP, HCY and IFN- $\gamma$  on the risk of pulmonary tuberculosis. The diagnostic value of peripheral blood SAA/CRP, HCY and IFN- $\gamma$  were evaluated by *ROC* curve. *Logistic* regression analysis was used to evaluate the relationship between peripheral blood SAA/CRP, HCY and IFN- $\gamma$  and the degree of pulmonary tuberculosis. **Results** Peripheral blood SAA/CRP, HCY and IFN- $\gamma$  of observation group were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). *RR* showed that the risk of pulmonary tuberculosis in patients with high levels of SAA/CRP, HCY and IFN- $\gamma$  was 2.606 times, 2.496 times and 2.927 times than that in patients with corresponding index of low levels ( $P < 0.001$ ). *ROC* curve analysis results showed that the area under the curve (*AUC*) of peripheral blood SAA/CRP, HCY, IFN- $\gamma$  and the combined diagnosis of pulmonary tuberculosis were 0.749, 0.808, 0.833, 0.920. Combined diagnosis pulmonary tuberculosis *AUC* of three indexes was significantly higher than that in single index ( $P < 0.05$ ). Peripheral blood SAA/CRP, HCY and IFN- $\gamma$  of severe group patients were higher than those in mild group patients ( $P < 0.05$ ). *Logistic* regression analysis showed that peripheral blood SAA/CRP, HCY and IFN- $\gamma$  were risk factors for severe pulmonary tuberculosis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The levels of peripheral blood SAA/CRP, HCY and IFN- $\gamma$  of patients with pulmonary tuberculosis are significantly increased, and the detection of their levels can be used for disease diagnosis and assessment, providing a reference for the formulation of clinical treatment plans.

**[Key words]** Pulmonary tuberculosis; Amyloid A; C reactive protein; Homocysteine; Interferon- $\gamma$

结核病作为一种慢性传染性疾病,是由结核分枝杆菌感染所致,据调查显示,我国现有活动性结核病患者 500 万例以上,而感染结核分枝杆菌人群则超 5 亿人<sup>[1-2]</sup>。结核病主要经呼吸道吸入飞沫感染,肺结核为其最常见的类型<sup>[3]</sup>,若未及时诊断、治疗,可能会增加疾病严重程度及病死率,并加大传播风险。痰结核分枝杆菌阳性为肺结核诊断金标准,但在临床工作中,结核分枝杆菌阳性率并不高,易漏诊、误诊,加之支气管镜属于有创检查,多数患者不易接受,因此,寻找可靠生物学标志物是早期诊断肺结核的关键。既往研究结果指出,肺结核发病机制较为复杂,涉及免疫反应、炎症反应及氧化应激反应等,致使多种细胞因子分泌异常<sup>[4-5]</sup>。淀粉样蛋白 A(SAA)被认为是炎症反应的主要蛋白之一<sup>[6]</sup>,其与 C 反应蛋白(CRP)比值(SAA/CRP)已被证实在感染性疾病诊断中具有一定应用价值<sup>[7-8]</sup>。同型半胱氨酸(HCY)是一种人体必需的含硫基氨基酸,可诱导机体氧化应激反应,同时也是引起机体细胞损伤的重要机制之一<sup>[9-11]</sup>。干扰素(IFN)- $\gamma$  由 Th1 细胞分泌,属于单核-巨噬细胞潜在的激活因子,可诱导巨噬细胞杀伤结核分枝杆菌<sup>[12-14]</sup>。基于此,本研究通过观察肺结核患者外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  水平并探讨其对肺结核的诊断价值。

对象与方法

1. 对象:选取 2019 年 10 月~2022 年 10 月我院 110 例肺结核患者为观察组,其中男 68 例、女 42 例,年龄 20~69 岁,平均年龄(54.92 $\pm$ 15.96)岁,BMI 18~27 kg/m<sup>2</sup>,平均 BMI(22.04 $\pm$ 2.54)kg/m<sup>2</sup>。纳入标准:(1)痰结核分枝杆菌培养结果均为阳性;(2)符合活动性肺结核诊断及病情严重程度标准<sup>[15]</sup>;(3)入组前均未接受抗结核治疗。按照参考文献[16]中的方法将所有肺结核患者分为轻症组 50 例及重症组 60 例。另选取同期 60 例健康体检者为对照组,其中男 38 例、女 22 例,年龄 19~72 岁,平均年龄(50.49 $\pm$ 16.31)岁,BMI 18~28 kg/m<sup>2</sup>,平均 BMI(22.39 $\pm$ 2.69)kg/m<sup>2</sup>。排除标准:(1)伴有心脏、肝脏、肾脏等重要脏器功能障碍性疾病;(2)伴有血液或自身免疫性疾病;(3)合

并其他急慢性感染性疾病;(4)伴有慢性阻塞性肺疾病、慢性支气管炎等其他肺部疾病;(5)合并恶性肿瘤;(6)伴有内分泌疾病;(7)妊娠或哺乳期。两组患者性别、年龄及 BMI 比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究已通过我院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法:收集所有受试者的一般资料包括年龄、性别及 BMI。所有受试者抽取 5 ml 空腹肘静脉血测定 SAA、CRP、HCY 水平,并计算 SAA/CRP。

3. 统计学方法:应用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例和率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用危险度分析(RR)评估外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  对肺结核发病风险的影响。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  对肺结核的诊断价值。采用 logistic 回归分析评估外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  与肺结核病情程度的关系。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

1. 观察组及对照组受试者外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  比较:观察组患者外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  均高于对照组( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组受试者外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 例数  | SAA/CRP         | HCY( $\mu$ mol/L) | IFN- $\gamma$ (pg/ml) |
|-------|-----|-----------------|-------------------|-----------------------|
| 观察组   | 110 | 7.67 $\pm$ 2.52 | 14.58 $\pm$ 3.47  | 44.78 $\pm$ 6.63      |
| 对照组   | 60  | 4.29 $\pm$ 1.74 | 3.39 $\pm$ 1.15   | 10.32 $\pm$ 1.08      |
| $t$ 值 |     | 9.250           | 24.235            | 39.920                |
| $P$ 值 |     | <0.001          | <0.001            | <0.001                |

2. 外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  对肺结核发病风险的影响:以外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  平均值(6.48、10.63  $\mu$ mol/L、32.62 pg/ml)为界值,将所有受试者划分为高水平亚组与低水平亚组进行 RR 评估,结果显示外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  高水平患者肺结核发病风险分别是相应指标低水平患者的 2.606 倍、2.496 倍、2.927 倍( $P<0.001$ )。见表 2。

表 2 外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  对肺结核发病风险的影响[例,(%)]

| 组别          | 例数  | SAA/CRP            |           | HCY( $\mu$ mol/L)  |           | IFN- $\gamma$ (pg/ml) |           |
|-------------|-----|--------------------|-----------|--------------------|-----------|-----------------------|-----------|
|             |     | 高水平                | 低水平       | 高水平                | 低水平       | 高水平                   | 低水平       |
| 观察组         | 110 | 83(75.45)          | 27(24.55) | 85(77.27)          | 25(22.73) | 90(81.82)             | 20(18.18) |
| 对照组         | 60  | 9(15.00)           | 51(85.00) | 13(21.67)          | 47(78.33) | 13(21.67)             | 47(78.33) |
| RR 值(95%CI) |     | 2.606(1.907~3.562) |           | 2.496(1.803~3.461) |           | 2.927(2.013~4.256)    |           |
| $U$ 值       |     | 4.491              |           | 4.166              |           | 4.557                 |           |
| $P$ 值       |     | <0.001             |           | <0.001             |           | <0.001                |           |

3. 外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  对肺结核的诊断价值:以观察组为阳性,对照组为阴性,绘制 ROC 曲线,结果发现外周血 SAA/CRP、HCY、IFN- $\gamma$  及三者联合诊断肺结核的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.749、0.808、0.833、0.920。见图 1、表 3。进一步对各诊断方案诊断价值比较结果显示,外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  联合诊断的 AUC 明显高于单一指标 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

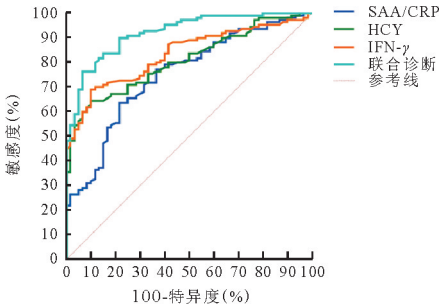


图 1 外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  诊断肺结核的 ROC 曲线

| 表 3 外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$ 对肺结核的诊断价值 |       |               |        |                        |         |         |        |
|---|-------|---------------|--------|------------------------|---------|---------|--------|
| 项目  | AUC   | 95% CI        | Z 值    | 最佳截断值                  | 敏感度 (%) | 特异度 (%) | P 值    |
| SAA/CRP                                       | 0.749 | 0.677 ~ 0.812 | 6.476  | 5.55 $\mu\text{mol/L}$ | 63.64   | 78.33   | <0.001 |
| HCY   | 0.808 | 0.741 ~ 0.864 | 9.592  | 8.45 $\mu\text{mol/L}$ | 64.55   | 90.00   | <0.001 |
| IFN- $\gamma$                                 | 0.833 | 0.768 ~ 0.886 | 11.006 | 19.26 pg/ml            | 69.09   | 80.00   | <0.001 |
| 三者联合  | 0.920 | 0.869 ~ 0.956 | 20.826 | -                      | 76.36   | 93.33   | <0.001 |

| 表 4 外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$ 单一及联合诊断价值比较 |       |       |       |               |        |
|---|-------|-------|-------|---------------|--------|
| 诊断方案  | 面积之差  | S. E. | Z 值   | 95% CI        | P 值    |
| 联合诊断比 SAA/CRP                                   | 0.171 | 0.040 | 4.312 | 0.094 ~ 0.249 | <0.001 |
| 联合诊断比 HCY                                       | 0.112 | 0.037 | 3.000 | 0.039 ~ 0.186 | 0.003  |
| 联合诊断比 IFN- $\gamma$                             | 0.087 | 0.035 | 2.493 | 0.019 ~ 0.156 | 0.013  |

4. 不同病情程度患者外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  比较:重症组患者外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  均高于轻症组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

| 表 5 不同病情程度组患者外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$ 比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) |    |                 |                           |                       |
|---|----|-----------------|---------------------------|-----------------------|
| 组别  | 例数 | SAA/CRP         | HCY ( $\mu\text{mol/L}$ ) | IFN- $\gamma$ (pg/ml) |
| 重症组   | 60 | 8.24 $\pm$ 2.03 | 16.29 $\pm$ 4.03          | 48.15 $\pm$ 8.07      |
| 轻症组   | 50 | 6.99 $\pm$ 1.58 | 12.53 $\pm$ 2.89          | 40.74 $\pm$ 5.13      |
| t 值   |    | 3.549           | 5.518                     | 5.614                 |
| P 值   |    | 0.001           | <0.001                    | <0.001                |

5. 外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  与肺结核病情程度的关系:Logistic 回归分析结果显示,外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  是重症肺结核的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 6。

| 表 6 外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$ 与肺结核病情程度的关系 |           |       |                 |        |                |        |
|---|-----------|-------|-----------------|--------|----------------|--------|
| 因素  | $\beta$ 值 | S. E. | Wald $\chi^2$ 值 | OR 值   | 95% CI         | P 值    |
| SAA/CRP   | 2.095     | 0.405 | 26.746          | 8.121  | 3.594 ~ 18.352 | <0.001 |
| HCY   | 2.214     | 0.412 | 28.874          | 9.151  | 4.156 ~ 20.149 | <0.001 |
| IFN- $\gamma$                                   | 2.427     | 0.419 | 33.550          | 11.324 | 4.982 ~ 25.741 | <0.001 |

讨 论

现阶段,血液生物学指标检测在疾病诊断、病情评估及预后预测方面应用较为广泛,具有操作简便、可重复性好、疾病相关性强等优势。临床已发现多种生物学指标用于感染诊断及病情评估,如中性粒细胞比例、CRP 等,但单项指标检测对肺结核早期诊断价值有限。

SAA 是一种主要来源于脂肪细胞、肝细胞及癌细胞的脂肪结合蛋白,是近年来新发现的一种较为敏感的急性期反应蛋白,与 CRP 同为感染性疾病密切相关的非特异性急性时相反应蛋白。当机体发生病毒性感染时,CRP 水平升高幅度不明显,甚至几乎不升高,但 SAA 水平在病毒性感染与细菌性感染时均显著升高,且在细菌感染时,SAA 水平升高时间明显早于 CRP,升高幅度明显更大,SAA/CRP 在病毒性感染及细菌性感染中均具有较高的应用价值<sup>[17-18]</sup>。已有研究结果证实,SAA 及 CRP 水平的高低与体内免疫炎症反应及感染程度均呈正相关<sup>[19]</sup>。SAA、CRP 为结核非特异性标志物,肺结核发病时,外周血 SAA、CRP 均处于高表达状态,二者均可作为该疾病诊断的潜在血液生化标志物<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,观察组 SAA/CRP 水平高于对照组,且 SAA/CRP 高水平时,肺结核发病风险是低水平的 2.606 倍,提示 SAA/CRP 水平升高可增加肺结核发病风险,因此认为 SAA/CRP 可作为诊断肺结核的血液生物学指标。

相关研究指出,结核分枝杆菌可致使机体氧化-抗氧化失衡,氧化应激反应在其发生发展中占据重要地位<sup>[21]</sup>。HCY 本身不参与蛋白质合成,在机体以氧化形式与蛋白质结合,其过表达可加剧氧化应激反应<sup>[22]</sup>。另有学者指出,作为血管损伤性氨基酸代谢产物,HCY 可因呼吸机相关肺炎患者细菌感染致使气道炎症反应,造成氨基酸分解代谢障碍而增高<sup>[23]</sup>。但目前关于结核病与 HCY 的研究报道较少。基于此,本研究观察肺结核患者外周血 HCY 水平,发现观察组患者外周血 HCY 水平较对照组高,分析原因,考虑肺结核患者外周血 HCY 水平升高可能与结核分枝杆菌感染所致炎



症细胞因子大量释放,诱导氧化应激反应发生有关;此外,HCY 是半胱氨酸的变种,机体代谢中部分关键酶及维生素在 HCY 代谢的过程中扮演重要角色<sup>[24]</sup>,故还可能与肺结核患者食欲下降,尤其是对维生素 B<sub>12</sub> 及叶酸的摄入及转化影响有关。RR 分析结果显示,外周血 HCY 高水平患者肺结核发病风险是低水平患者的 2.496 倍,提示外周血 HCY 水平升高可增加肺结核发病风险。

肺结核免疫机制较为复杂,目前认为多种细胞因子共同参与其免疫应答及发病过程<sup>[25]</sup>。IFN- $\gamma$  作为免疫调节因子,可激活单核细胞,产生非细胞损伤性病毒清除细胞因子,在结核分枝杆菌感染早期免疫反应中扮演重要角色,参与机体保护性免疫反应<sup>[26-27]</sup>。本研究中观察组外周血 IFN- $\gamma$  水平较对照组高,分析原因,可能是由于当机体遭受结核分枝杆菌感染后,具有免疫活性的 T 淋巴细胞识别结核分枝杆菌特异性抗原,并产生高水平的 IFN- $\gamma$ ,促使巨噬细胞活化、成熟,进而消除感染胞内结核分枝杆菌,并介导迟发超敏反应。进一步研究结果显示,外周血 IFN- $\gamma$  高水平患者肺结核发病风险是低水平患者的 2.927 倍,提示外周血 IFN- $\gamma$  水平升高可增加肺结核发病风险,故认为 IFN- $\gamma$  可作为肺结核诊断的血液生物学指标之一。

本研究显示,外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  联合诊断的 AUC 为 0.920,且联合诊断的 AUC 明显较单一指标高,提示外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  联合诊断肺结核的诊断效能较高,分析原因,可能是由于肺结核发病机制较为复杂,涉及炎症反应、免疫反应及氧化应激等,而 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  属不同类型细胞因子,联合检测可协同诊断,进一步提高诊断价值。此外,本研究进一步分析外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  与肺结核病情程度的关系,发现外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  是肺结核病情加重的危险因素,临床可通过检测外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  评估肺结核病情严重程度。

综上所述,肺结核患者外周血 SAA/CRP、HCY 及 IFN- $\gamma$  水平明显升高,检测其水平可用于疾病诊断及病情评估,为临床治疗方案制定提供参考依据。但本研究受时间及地域限制,选取样本量有限,有待临床日后多中心、多渠道取样,作进一步研究证实。

## 参 考 文 献

- [1] 钱彦蕾,袁帅,李小霞,等. 结核病对 2019 冠状病毒病患者病情和病毒核酸转阴影响的初步分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2022,22(1):17-22.
- [2] Pu F, Feng J, Xia P. Association between heparin-binding hemagglutinin and tuberculosis[J]. Adv Clin Exp Med, 2020, 29(7): 893-897.
- [3] Tendolkar MS, Tyagi R, Handa A. Review of advances in diagnosis and

- treatment of pulmonary tuberculosis [J]. Indian J Tuberc, 2021, 68(4): 510-515.
- [4] Ogongo P, Tezera LB, Ardain A, et al. Tissue-resident-like CD4<sup>+</sup> T cells secreting IL-17 control Mycobacterium tuberculosis in the human lung[J]. J Clin Invest, 2021, 131(10): e142014.
- [5] Moorlag SJCFM, Khan N, Novakovic B, et al.  $\beta$ -Glucan Induces Protective Trained Immunity against Mycobacterium tuberculosis Infection; A Key Role for IL-1 [J]. Cell Rep, 2020, 31(7): 107634.
- [6] 李磊,蒲元林,于新桥. 血清淀粉样蛋白 A、颗粒蛋白前体水平与小儿重症肺炎炎症反应、预后转归相关性分析[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(9): 962-965.
- [7] Saiki O, Uda H. Ratio of serum amyloid A to C-reactive protein is constant in the same patients but differs greatly between patients with inflammatory diseases[J]. Scand J Immunol, 2022, 95(2): e13121.
- [8] 唐涌连,陈铃. 外周血 SAA、CRP 联合 CD14 指数对急性白血病患者合并细菌感染患者预后的预测价值[J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(11): 1316-1320.
- [9] 杨晓华. 冠心病患者血清 Hcy 水平与氧化应激反应及冠脉病变的相关性[J]. 河北医药, 2020, 42(13): 2003-2006.
- [10] 赵娟,刘婷,魏红,等. 血浆外泌体微小 RNA-206 和 N 末端 B 型脑钠肽前体及同型半胱氨酸在心力衰竭患者中的表达水平及应用价值[J]. 中国医药, 2022, 17(9): 1326-1330.
- [11] 张芳,陈国藩,王明伟,等. 冠心病合并高血压患者血浆同型半胱氨酸水平与血压变异性的相关性[J]. 中华全科医学, 2022, 20(7): 1106-1108, 1138.
- [12] Areeshi MY, Mandal RK, Dar SA, et al. IFN- $\gamma$  + 874 A > T (rs2430561) gene polymorphism and risk of pulmonary tuberculosis: a meta-analysis[J]. Arch Med Sci, 2019, 17(1): 177-188.
- [13] Palma Albormoz SP, Fraga-Silva TFC, Gembre AF, et al. Obesity-Induced Dysbiosis Exacerbates IFN- $\gamma$  Production and Pulmonary Inflammation in the Mycobacterium tuberculosis Infection[J]. Cells, 2021, 10(7): 1732.
- [14] 韩伟,潘艳艳,李秀芳,等. 干扰素  $\gamma$ 、白细胞介素-32 及涎液化糖链抗原 6 水平检测在肺结核治疗转归中的评估作用[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(2): 92-95.
- [15] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(2): 7-11.
- [16] 符婷,黄丽菊,杨进军,等. 肺结核患者血清 IL-18、IL-23、IFN- $\gamma$  及 MCP-1 水平变化及其与病情严重程度的相关性[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(7): 859-863.
- [17] 息华丽,边朋. 外周血 Ang II、SAA/CRP、HMGB1 水平对危重症手足口病的早期诊断价值及其与 EWS 评分的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(20): 2481-2484, 2490.
- [18] Liu SL, Wang SY, Sun YF, et al. Expressions of SAA, CRP, and FERR in different severities of COVID-19 [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(21): 11386-11394.
- [19] Zou S, Liu J, Yang Z, et al. SAA and CRP are potential indicators in distinction and severity assessment for children with influenza [J]. Int J Infect Dis, 2021, 108(25): 357-362.
- [20] 严建新,倪英玲,江天. 中性粒细胞/淋巴细胞比值及感染性指标在肺结核诊断中的应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(14): 1753-1756.
- [21] Amaral EP, Vinhaes CL, Oliveira-de-Souza D, et al. The Interplay Between Systemic Inflammation, Oxidative Stress, and Tissue Remodeling in Tuberculosis [J]. Antioxid Redox Signal, 2021, 34(6): 471-485.
- [22] Zhang X, Huang Z, Xie Z, et al. Homocysteine induces oxidative stress and ferroptosis of nucleus pulposus via enhancing methylation of GPX4 [J]. Free Radic Biol Med, 2020, 160(20): 552-565.
- [23] 李哲,莫锦荷,翁玉玲,等. PCT 联合 IL-6 检测对高龄呼吸相关性肺炎患者 G<sup>-</sup>、G<sup>+</sup> 感染和预后的临床研究[J]. 河北医药, 2019, 41(6): 891-894.
- [24] 王飞,王青松. 血浆维生素 B<sub>12</sub>、叶酸及同型半胱氨酸水平与缺血性脑卒中的关系研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(12): 1084-1086.
- [25] Lo CY, Huang YC, Huang HY, et al. Increased Th1 Cells with Disease Resolution of Active Pulmonary Tuberculosis in Non-Atopic Patients [J]. Biomedicines, 2021, 9(7): 724.
- [26] Wani BA, Shehjar F, Shah S, et al. Association of IFN-gamma and IL-10 gene variants with the risk of extrapulmonary tuberculosis [J]. Saudi J Biol Sci, 2021, 28(8): 4210-4216.
- [27] Angria N, Massi MN, Bukhari A, et al. Expression of miRNA-29a-3p and IFN- $\gamma$  as biomarkers in active and latent pulmonary tuberculosis [J]. Ann Med Surg (Lond), 2022, 83(29): 104786.

(收稿日期:2023-03-13)

(本文编辑:余晓曼)