

• 综 述 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 15. 047

中药体外药敏试验研究现状^{*}

陆彭磊 综述,蔡少平 审校

(上海中医药大学附属上海市中西医结合医院检验科,上海 200082)

关键词:药敏试验; 中药; 抑菌; 体外

中图分类号:R446. 5/R285. 1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)15-2339-04

近年来,随着抗菌药物的品种增加和抗菌药物的广泛使用,细菌耐药性问题日益严重,严重影响感染性疾病的治疗效果和患者的康复。而中药的抗感染作用古已有之。也有众多中医药的研究者对于中药的抗菌治疗做了相关的研究,提出中药在抗感染方面具有低耐药性,多作用靶位的广谱抗菌效果,具有药源广泛,价格低廉等优点^[1-2]。因此,在 21 世纪提倡减少使用不必要抗菌药物的大背景下,抗菌中药的研究就成为了热点,对于中药的发展和规范化使用提出了一个新的标杆,也让中药的治疗优势有了更好的发挥平台。中药中的清热解毒药一直是治疗感染性疾病的先锋。中药单体因结构简单,效果成分单一,受干扰因素小,且由于中药活性成分提取工艺的发展,使中药单体在临床上应用越来越广泛。研究显示中药单体不仅单独使用具有抗菌作用,而且不同种类的中药与抗菌药物联合使用,可以提高中药药效,减少抗菌药物的用药量^[3-4]。而中药复方制剂以中医药理论为指导,通过调节机体免疫力从而产生抗菌效果。本文对现阶段中药中的抗菌活性组分、体外药敏试验方法等进行综述如下。

1 单味中药

1.1 有机酸类 杨海霞等^[5]研究表明,金银花内含有丰富的木犀草素、肌醇、皂苷、鞣酸等有效成分,因这些有效成分含有大量的还原基因,对多种致病菌均有抑制作用,并且证实了金银花乙醇提取物对金黄色葡萄球菌和枯草杆菌作用最强,对大肠埃希菌作用最弱。林小静等^[6]研究发现金银花有机酸组分与氨基糖苷类抗菌药物联合用药,可降低硫酸阿米卡星对多耐药铜绿假单胞菌的最低抑菌浓度,两者联用有一定的协同效果,并且协同使用可以对铜绿假单胞菌多耐药菌株起到更好的抑制作用。

1.2 生物碱类 以黄连素为例,黄连素又称盐酸小檗碱,是从黄连中提取的一种天然异喹啉类生物碱成分,具有广泛的药理作用,包括抗炎、抗癌、抑菌、降脂、降糖等。左茹等^[7]研究显示,黄连通过间接促进机体释放乙酰胆碱而减轻脑组织炎性反应,提高大鼠肺组织乙酰胆碱转移酶活性,促进乙酰胆碱合成而发

挥抗炎作用。因此,黄连在实际药用中具有抗炎的价值。肖雪琴等^[8]研究显示将中药双黄连作为逆转剂可逆转抗菌药物耐药,在对耐头孢他啶的肺炎克雷伯菌体内逆转效果的体内实验中,头孢他啶和双黄连联合治疗组比两者单独治疗实验组的细菌数明显降低,表明双黄连可以逆转肺炎克雷伯菌对头孢他啶的耐药。因此开发中草药作为细菌耐药的逆转剂具有广阔的应用前景。

1.3 黄酮类 曾春晖等^[9]研究证实,广西藤茶总黄酮可能通过降低细菌表面疏水性,增加细菌通透性使细菌形态发生改变,并通过抑制细菌脱氢酶活性发挥抗菌作用。LECHNER 等^[10]研究发现异黄酮鹰嘴豆芽素 A 与其他黄酮相比,在对抗分枝杆菌时,具有外排泵抑制分枝杆菌活性的作用。HUANG 等^[11]研究发现黄芩干燥根中主要的黄酮类化合物(黄芩素)是一种强效的自由基清除剂和黄嘌呤氧化酶抑制剂,能够有效地抗炎和抗肿瘤。

1.4 萜类 王丹丽等^[12]研究发现在具有抗菌活性的萜类成分中,其中三萜类化合物较多,而且从柴胡中提取分离得到的五环三萜类活性单体 Bp3 与抗菌药物联用具有协同或相加的抗菌作用。汪文玉^[13]研究发现夏枯草乙醇提取物具有抗炎活性,并且可以通过抑制 p38 的 MAPK/ERK 信号传导途径调节肿瘤坏死因子(TNF)- α 诱导表达黏附分子。同时这种挥发油类化合物能使植物具有浓烈的芳香气味,使其具有杀菌、消毒、镇痛、抗病毒等功效,对红色毛癣菌、须毛癣菌、石膏样小孢子癣菌、金黄色葡萄球菌和粪肠球菌均表现出明显的抑菌活性。

1.5 木脂素类 五味子为我国著名中药,其果含有五味子素,有敛肺止咳、滋补涩精、止泻止汗之效。其次五味子乙醇浸液在体外对炭疽杆菌、金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、伤寒杆菌、霍乱弧菌等均有抑制作用。谭俊青等^[14]对于头孢哌酮-舒巴坦联合 8 种中药颗粒剂(五倍子、黄连、黄芩、薄荷、连翘、乌梅、五味子及大黄)的抗菌效果分析显示五倍子、黄连及黄芩联合头孢哌酮-舒巴坦具有协同作用,联合用药能使感染后小鼠的中性粒细胞计数、TNF- α 及降钙素原(PCT)

^{*} 基金项目:上海中西医结合医院内科研基金资助项目(中西医 16-02-02)。

水平恢复至正常小鼠水平,达到感染后治愈的效果。张景皓等^[15]研究也显示五味子对头孢哌酮-舒巴坦耐药和非耐药鲍曼不动杆菌均具有较好的抑菌、杀菌作用。因此,采用中药五味子对多重耐药及泛耐药鲍曼不动杆菌进行治疗,以及联合其他药物协同治疗是现今中药发展的一个新型手段和方法。

1.6 醌类 张叶等^[16]对决明子中蒽醌类成分在大鼠体内的药动学研究时提出,蒽醌是决明子中一类重要的活性成分,而芦荟大黄素和大黄酚是其中的主要成分,决明子素是决明子的特有成分,它们均具有抗菌消炎等药理活性。蒽醌类物质是凤仙花叶片抑菌作用的主体,姜洪芳等^[17]的研究表明,凤仙花叶片提取物对白色念珠菌、铜绿假单胞菌的抑菌活性强于对大肠埃希菌的作用。2-甲氧基指甲花醌对白色念珠菌的抑菌活性强于对铜绿假单胞菌、大肠埃希菌的抑制作用。由此说明蒽醌类物质有一定的抑菌作用。

1.7 植物化合物类 YAN 等^[18]研究表明乌药精油对金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)的体外抑菌结果显示最低杀菌浓度(MBC)为 0.01 mg/mL,比乌药精油乙醇提取物杀菌活性表现效果更好。DEFNOUN 等^[19]对檀香油进行提取,提取物的植物化学物质富含萜类、皂苷、酚类和单宁。这些提取物的抗菌性能与檀香油通过筛选针对 9 种革兰阴性和 5 种革兰阳性细菌菌株纸片扩散,琼脂斑和生物活性进行了比较,证实檀香油提取物有一定的抗菌活性,且与檀香油和成熟的树叶提取物比较,体细胞胚提取物表现出更强的抑菌活性。

2 复方制剂

2.1 中药自制药剂 敬戈等^[20]研究发现泻心汤(黄连、大黄、黄芩)具有良好的抑菌抗炎效果,在体外抑菌试验中对表皮葡萄球菌有明显的抑制作用,从黄芩根中提取分离出来的一种黄酮类化合物黄芩苷,具有显著的生物活性,具有抑菌、利尿、抗炎、抗变态及解痉作用,并且具有较强的抗癌反应等生理效能。张清奇等^[21]研究的清金化痰汤有化痰止咳,清热润肺的功效,适用于痰浊不化,蕴而化热之证,现多用于上呼吸道感染、急性慢性支气管炎、肺炎等属痰热郁肺证者,显示清金化痰汤治疗痰热郁肺型的咳嗽具有较好的临床疗效。

2.2 痰热清注射液 痰热清注射液由黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘等中药组成,具有抗菌、抗病毒的作用。李延鸿等^[22]研究称痰热清能够逆转大肠埃希菌对 β -内酰胺类抗菌药物耐药。痰热清注射液对大肠埃希菌逆转 β -内酰胺类抗菌药物耐药性的逆转率,随其注射液浓度下降而减少。上官华英^[23]的研究结果显示,痰热清在治疗小儿肺炎时,治疗后,2 组患儿 CRP 水平均明显下降,观察组总有效率为 97.9%,高于对照组的 74.5%。说明痰热清联合阿奇霉素治疗小儿肺炎时效果显著,更说明了痰热清同时能够有

效调节患儿血清 CRP 水平,对小儿肺炎的治疗上有显著的效果,值得临床推广应用。

2.3 清开灵注射液 范文闯^[24]研究显示头孢呋辛钠联合清开灵治疗老年肺气肿合并感染互相取长补短,疗效非常显著,可见中药在与传统西药联合作用时有显著的效果,并且评价良好。王子龙等^[25]研究显示清开灵制剂辅助头孢类药物能够对血清中的炎性因子 IFN- γ 和白细胞介素(IL)-2 起到缓解的作用,也佐证了中药能够辅助西药提高临床疗效的评价。何明等^[26]研究发现在大肠埃希菌 R 质粒提取后,进行水解洗脱,求算电泳图谱,也显示双黄连及清开灵对产 ESBLs 大肠埃希菌的耐药质粒有一定的消除作用。

2.4 丹参注射液 冯青成^[27]研究显示,丹参注射液联合头孢呋辛钠是治疗肺气肿安全、有效的药物之一,明显改善了肺气肿患者的临床症状,提高了患者的生活质量。可见丹参注射液也可作为抗菌联合西药治疗感染性疾病的备选药物之一。叶琦等^[28]研究发现丹红注射液是中药丹参、红花有效成分提取物,从中医角度讲,其成分具有原药“活血化瘀通经”作用,不仅符合颅脑损伤后外伤改善血液黏稠度等方面的作用,同时也可显著抑制脂质过氧化及抗炎作用,可减少应激及炎症损伤。

2.5 双黄连注射液 ZHANG 等^[29]研究显示在应对某些症状,如发烧,咳嗽,疼痛,鼻塞等时双黄连注射液效果优于普通抗菌药物,可以有效减少急性上呼吸道感染的病程。郝艳萍^[30]研究表明,小剂量窄谱抗菌药联合双黄连注射液治疗急性肺部感染疗效显著,可有效减少肺部真菌感染,减少耐药菌产生,缩短住院时间。因此小剂量窄谱抗菌药联合双黄连注射液治疗老年急性肺部感染的疗效良好。

3 中药药敏试验研究方法

3.1 体外药敏试验方法 目前中药体外药敏试验常见的试验方法有:肉汤稀释法、纸片琼脂扩散法、琼脂平板稀释法、打洞法、挖沟法等^[31]。目前,国内暂无中药(包括制剂及汤剂)的全国性的标准化体外药敏试验方法。对于中药体外药敏试验大多参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)推荐的西药体外药敏试验标准选择微量基液稀释法或纸片扩散法。何佳芮^[32]通过形成荧光标记抗原抗体复合物实现了多种病原菌和其相关毒素的检测与定量分析。在自制芯片上基于核酸的荧光检测技术,将聚合酶链式反应(PCR)与微流控芯片结合,对蛋白质直接检测和鉴定以期来观察药物敏感性和其自身状态的变化。

3.2 试验药物配制方法 目前,中药的药物使用剂量根据不同的人体及具体的不同病因来配制。李和伟等^[33]指出在《古今药量考证》之中,古方 1 剂大约是现代的 3 剂药,汉代的 1 两等于现今的 3 g 左右来计算;而《中国古代度量衡图集》认为东汉时 1 两等于现今的 15.625 g。因此,单味中药体外药敏的方式参照

历代与现代之间的一种折算和换算方法,大多应用的都是 3、5 g,以及 3 和 5 的倍数。随后使用乙醇提取法,称取所需剂量的中药单体,用乙醇回流提取数次,合并成中药提取液,再进一步浓缩成相应浓度的中药浓缩液进行体外药敏试验。注射针剂常使用原液稀释成相应的试验目的菌抑菌浓度覆盖范围内的最佳浓度配比来进行药敏试验。而自制汤剂方面因其研制的汤剂中药单体选择不同,往往根据临床疗效选择最佳剂量进行体外药敏试验。

3.3 实验设计中存在的问题和局限性 首先,从药物本身来观察,不同质地的药物有效成分及单味中药原产地在临床疗效上会有所不同。同时加工不当或者储存不当,中药材也有可能出现有效成分分析出导致实验结果偏差的现象,进一步导致临床使用剂量加大。中药熏洗、外敷与中药内服的相关体外药敏结果的效果不能和临床实际应用明显区分开,需要通过体外药敏试验结果进一步结合临床评价来佐证。其次,药敏试验在卢祥婷等^[34]的研究结果表明柠檬酸和麝香草酚出现拖尾现象,提示虽然“拖尾”现象主要出现在唑类药物中,但在中药提取物抗真菌试验中也有所体现。同时中药的煎服对于用药剂量也有一定影响,悬液的颗粒较为粗大不利于中药药物在固体培养基上的扩散。

中药作为我国传统国粹,有广泛的实际应用和实践基础。同时中药的选择和应用需要临床医生根据不同证型来酌情抓主证,结合辨证对症下药,即试验结果影响临证加减药物量的不同,在一定程度上与“精准医学”不谋而合。因此,本研究希望通过临床佐证来进一步对中药抗菌成分和抗菌机制进行分析。消除易诱变细菌的耐药性的产生,或使中药在作为耐药酶类抑制剂方面发挥更大的影响力和作用。

参考文献

- [1] 吕正涛,牟子君. 中药复方制剂的体外抗菌活性研究[J]. 药学报,2013,41(4):72-75.
- [2] 白晶,苑庆爽,李炜玲. 松树皮原花青素抑菌作用稳定性的研究[J]. 中国生化药物杂志,2014,34(2):56-57.
- [3] 谭俊青,李嵩文,王康椿,等. 头孢哌酮-舒巴坦联合中药对泛耐药鲍曼不动杆菌抗菌活性的研究[J]. 检验医学,2016,31(5):350-354.
- [4] 季雪良,陈光兰,汪望月,等. 基于药物相互作用分析根除幽门螺杆菌治疗中药物疗效与药敏试验结果的差异[J]. 中华消化内镜杂志,2014,31(5):281-282.
- [5] 杨海霞,张孝侠,程晓平,等. 金银花和野菊花乙醇提取物抑菌作用比较[J]. 济宁医学院学报,2013,36(2):97-99.
- [6] 林小静,王岱杰,耿岩玲,等. 金银花主要成分对铜绿假单胞菌多耐药菌株的抑制作用研究[J]. 食品与药品,2013,15(1):12-15.
- [7] 左茹,曹雪滨,张文生. 黄连素药理作用研究进展[J]. 环球中医药,2014,11(7):568-572.

- [8] 肖雪琴,赖剑,罗耀玲,等. 双黄连逆转肺炎克雷伯菌耐药的体内效果初探[J]. 赣南医学院学报,2016,36(2):190-192.
- [9] 曾春晖,杨柯,徐明光,等. 广西藤茶总黄酮对金黄色葡萄球菌抗菌机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(10):249-252.
- [10] LECHNER D, GIBBONS S, BUCAR F. Plant phenolic compounds as ethidium bromide efflux inhibitors in *Mycobacterium smegmatis* [J]. J Antimicrob Chemother, 2008,62(2):345.
- [11] HUANG Y, TSANG S Y, YAO X, et al. Biological properties of baicalein in cardiovascular system[J]. Curr Drug Targ Cardio Haemat Disor, 2005,5(2):177.
- [12] 王丹丽,简桂花,汪年松. 中草药抗菌作用的研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2014,15(11):1021-1023.
- [13] 汪文玉. 夏枯草化学成分及生物活性对免疫调节及抗炎抑菌的研究概况[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2015,15(12):78-79.
- [14] 谭俊青,李嵩文,王康椿,等. 头孢哌酮-舒巴坦联合中药对泛耐药鲍曼不动杆菌抗菌活性的研究[J]. 检验医学,2016,31(5):350-354.
- [15] 张景皓,李艳红,赵虎. 五味子对鲍曼不动杆菌体外杀菌和抑菌作用的研究[J]. 检验医学,2014,29(6):664-667.
- [16] 张叶,吴晓辉,高卫真. 决明子中蒽醌类成分在大鼠体内的药动学[J]. 中国医院药学杂志,2012,32(9):691-694.
- [17] 姜洪芳,孙钢,张莉,等. 凤仙花叶片提取物及蒽醌类物质抑菌活性研究[J]. 中国野生植物资源,2016,35(6):24-26.
- [18] YAN R, YANG Y, ZENG Y, et al. Cytotoxicity and antibacterial activity of *Lindera strychnifolia*, essential oils and extracts [J]. J Ethnopharmacol, 2009, 121(3): 451-455.
- [19] DEFNOUN S, LABAT M, AMBROSIO M, et al. Comparative phytochemical analysis and antibacterial efficacy of in vitro, and in vivo, extracts from East Indian sandalwood tree (*Santalum album*, L.) [J]. Let App Microb, 2012,55(6):476-486.
- [20] 敬戈,杨彦君,唐良华,等. 泻心汤对表皮葡萄球菌的抑菌作用及动物实验研究[J]. 贵阳中医学院学报,2013,35(4):36-41.
- [21] 张清奇,张金飞,张建勇,等. 清金化痰汤治疗痰热郁肺型咳嗽 109 例中药药敏试验研究[J]. 浙江中医杂志,2014,49(10):722-723.
- [22] 李延鸿,张慧华. 痰热清逆转大肠埃希菌对 β -内酰胺类抗生素耐药的研究[J]. 抗感染药学,2013,10(1):40-42.
- [23] 上官华英. 痰热清联合阿奇霉素治疗小儿肺炎的临床疗效及其对血清 C 反应蛋白水平的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2014,22(1):59-60.
- [24] 范文闯. 头孢呋辛钠联合清开灵治疗老年肺气肿合并感染的疗效[J]. 中国老年学杂志,2012,32(3):491-492.
- [25] 王子龙,王小兵. 清开灵中药制剂辅助头孢类药物老年肺气肿的临床效果及其对炎症因子水平的影响[J]. 实用临床医药杂志,2014,18(1):91-94.
- [26] 何明,吴峥嵘,李渊,等. 双黄连、清开灵对耐药大肠埃希

菌 R 质粒及 β -内酰胺酶的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(2): 105-108.

[27] 冯青成. 丹参注射液联合头孢呋辛钠治疗肺气肿感染疗效[J]. 中国卫生产业, 2013, 10(19): 85.

[28] 叶琦, 王华. 丹参注射液联合乌司他丁对重型颅脑损伤患者的脑保护作用及对炎性反应的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 42(4): 115-118.

[29] ZHANG H, CHEN Q, ZHOU W, et al. Chinese medicine injection Shuanghuanglian for treatment of acute upper respiratory tract infection: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Evid-based Compl Alt Med, 2013 (4): 987326.

[30] 郝艳萍. 小剂量窄谱抗菌药联合双黄连注射液对老年急

性肺部感染的疗效及血清 PCT、CHE 动态表达的影响[J]. 实用药物与临床, 2015, 18(10): 1192-1194.

[31] 周庭银. 临床微生物检验标准化操作[M]. 3 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2015.

[32] 何佳芮. 基于集成型微流控芯片的细菌快速检测及药敏分析[D]. 大连: 大连医科大学, 2014.

[33] 李和伟, 王启帆, 付宇, 等. 关于古今中药药物剂量折算的相关思考[J]. 现代中药研究与实践, 2017, 31(4): 84-86.

[34] 卢祥婷, 黄欣. 10 种中药提取物抗念珠菌体外药敏试验[J]. 中国真菌学杂志, 2017, 12(2): 83-85.

(收稿日期: 2017-11-29 修回日期: 2018-03-18)

• 综 述 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 15. 048

粪便生物标志物在炎症性肠病诊疗中的应用进展

郑 静, 张 铁, 韩呈武 综述, 曹永彤[△] 审核

(中日友好医院检验科, 北京 100029)

关键词: 溃疡性结肠炎; 克罗恩病; 粪便生物标志物; 内镜

中图法分类号: R574

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)15-2342-05

炎症性肠病(IBD)是一类慢性非特异性肠道炎症性疾病, 主要包括溃疡性结肠炎(UC)、克罗恩病(CD)及少部分未分类结肠炎。IBD 最常见临床表现为反复腹痛、腹泻、黏液血便, 病程迁延, 缓解与复发交替, 没有根治方案, 严重影响患者的健康和生活质量。近年来, IBD 在我国发病率呈逐年上升趋势^[1]。内镜和组织病理检查是评价 IBD 疾病活动度的金标准, 但内镜检查是一项侵入性检查, 需要做肠道准备, 且耗时长、费用高, 对患者, 尤其是儿科患者是一种痛苦的体验。因此, 需要一种或一类无创、可靠、方便、经济的能准确反映肠道炎症活动性的标志物来协助 IBD 的诊疗和动态监测。目前, 临床常用于评估 IBD 疾病活动度的实验室标志物主要有 C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)及降钙素原(PCT)等。但是这些指标多综合反映全身炎症, 特异度及灵敏度有限。而粪便生物标志物(FM)因与肠道黏膜直接接触, 在反映肠道黏膜炎症方面可能更为准确和灵敏, 对于 IBD 的诊疗具有重要意义^[2]。目前用于 IBD 诊疗研究较多的 FM 是粪钙卫蛋白(FC)和粪乳铁蛋白(FL), 也有部分研究表明 S100A12、丙酮酸激酶(PK) M2 型(PKM2)、基质金属蛋白酶(MMP)、新喋呤、白细胞介素(IL)-1、IL-6、IL-17A 及肿瘤坏死因子(TNF)- α 可作为 IBD 的 FM^[3-4]。下面就 FM 在 IBD 诊疗中的应用进展进行综述如下。

1 可应用于 IBD 诊疗的 FM 概述

1.1 FC 钙卫蛋白是一种相对分子质量为 3.6×10^4

的钙锌结合蛋白, 是由两个异源钙结合蛋白(S100A8 和 S100A9)组成的二聚体, 属于 S100 蛋白家族成员, 主要来源于中性粒细胞, 占其细胞质蛋白的 60%, 小部分来源于单核细胞和活化的巨噬细胞^[5]。在 IBD 中, 尤其在活动期, 黏膜中炎症细胞浸润明显, 脱落入肠腔, 导致粪便中 FC 明显升高。FC 在粪便中匀质存在, 能抵抗细菌和蛋白酶降解作用, 在室温下性质稳定, 最长可保存 1 周, 可用酶联免疫吸附试验进行定量检测^[4]。研究发现 FC 与 IBD 疾病活动指数和内镜下活动度评分相关, 且灵敏度和特异度均高于 CRP^[6]。中华医学会消化病学分会《IBD 诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州)》中建议有条件可将 FC 作为辅助检查^[7]。

1.2 FL 乳铁蛋白是一种相对分子质量为 8.0×10^4 的糖蛋白, 可与铁结合, 属于转铁蛋白家族。乳铁蛋白主要储存于中性粒细胞、单核巨噬细胞和肠道上皮细胞中, 它通过限制铁利用来抑制细菌的生长。在炎症状态下, 中性粒细胞和单核巨噬细胞释放乳铁蛋白, 因此可以作为一种炎性标志物。FL 能抵抗蛋白酶水解作用, 在室温下性质稳定, 可用酶联免疫吸附试验定量检测^[4]。研究表明, FL 在 IBD 患者中明显升高, 中度 CD 或 UC 患者 FL 的水平均高于轻度或缓解期患者^[8]。

1.3 新喋呤 新喋呤是人体内三磷酸鸟苷代谢、四氢生物喋呤合成过程中产生的一种低分子嘧啶化合物。主要由活化的 T 淋巴细胞分泌的 IFN- γ 刺激单

[△] 通信作者, E-mail: caoyongtong92@sina.com。