

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.23.020

贝达喹啉抗结核方案对耐多药肺结核患者疗效及 T 淋巴细胞、炎症因子、表面共刺激分子水平的影响*

李继翰¹, 荣立萍^{1△}, 国美峰¹, 张新园¹, 戈艳蕾²

1. 河北省沧州市第三医院结核二科, 河北沧州 061000; 2. 华北理工大学附属医院呼吸科, 河北唐山 063000

摘要:目的 探讨贝达喹啉(Bdq)抗结核方案对耐多药肺结核(MDR-TB)患者疗效及 T 淋巴细胞、炎症因子、表面共刺激分子水平的影响。方法 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月河北省沧州市第三医院收治的 MDR-TB 患者 142 例作为研究对象,按照随机数字表法分为治疗组和常规组,每组 71 例。常规组进行常规化疗方案治疗,治疗组在常规组治疗基础上联合 Bdq 治疗。观察 2 组临床疗效、治疗前后肺部病灶吸收以及痰转阴率情况、T 淋巴细胞(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺以及 CD4⁺/CD8⁺)、炎症因子[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C 反应蛋白(CRP)水平和白细胞介素-6(IL-6)]及表面共刺激分子[细胞毒 T 淋巴细胞相关抗原 4(CTLA-4)、程序性死亡因子-1(PD-1)、可诱导共刺激分子(ICOS)]水平,以及不良反应发生情况。结果 治疗组肺部病灶吸收率、痰培养转阴率均高于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗组总有效率高于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,2 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、TNF-α、IL-6、CRP 水平、CD4⁺/CD8⁺、CTLA-4、PD-1、ICOS 阳性表达百分比比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 CD3⁺、CD4⁺水平、CD4⁺/CD8⁺均高于治疗前,CD8⁺、TNF-α、IL-6、CRP 水平、CTLA-4、PD-1、ICOS 阳性表达百分比均低于治疗前,且治疗组 CD3⁺、CD4⁺水平、CD4⁺/CD8⁺均高于常规组,CD8⁺、TNF-α、IL-6、CRP 水平、CTLA-4、PD-1、ICOS 阳性表达百分比均低于常规组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2 组不良反应发生情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 Bdq 治疗 MDR-TB 可缓解患者症状,提高疗效,改善血清 T 淋巴细胞、炎症因子、表面共刺激分子水平,不良反应发生率低。

关键词:耐多药肺结核; 贝达喹啉; T 淋巴细胞; 炎症因子; 表面共刺激分子; 疗效

中图法分类号:R521;R473.5 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)23-3278-05

Effect of bedaquiline anti-tuberculosis regimen on the efficacy and levels of T lymphocytes, inflammatory factors, and surface co-stimulatory molecules in patients with multi-drug resistant tuberculosis*

LI Jihan¹, RONG Liping^{1△}, GUO Meifeng¹, ZHANG Xinyuan¹, GE Yanlei²

1. The Second Department of Tuberculosis, Cangzhou Third Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China; 2. Department of Respiratory Medicine, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of bedaquiline (Bdq) anti-tuberculosis regimen on the efficacy and the levels of T lymphocytes, inflammatory factors and surface costimulatory molecules in patients with multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB). **Methods** A total of 142 patients with MDR-TB admitted to Cangzhou Third Hospital of Hebei Province from January 2020 to December 2022 were selected as the research objects. According to the random number table method, they were divided into treatment group and conventional group, with 71 cases in each group. The conventional group was treated with conventional chemotherapy, and the treatment group was treated with Bdq on the basis of the conventional treatment. The clinical efficacy, absorption of lung lesions, sputum negative conversion rate, T lymphocytes (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺), inflammatory factors [tumor necrosis factor-α (TNF-α), C reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6)], surface costimulatory molecules [cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4 (CTLA-4),

* 基金项目:河北省中医药类科学研究课题计划项目(2023272)。

作者简介:李继翰,男,副主任医师,主要从事结核病方面的研究。△ 通信作者, E-mail:ayu7191@163.com。

引用格式:李继翰,荣立萍,国美峰,等. 贝达喹啉抗结核方案对耐多药肺结核患者疗效及 T 淋巴细胞、炎症因子、表面共刺激分子水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(23): 3278-3282.

programmed death-1 (PD-1), inducible costimulatory molecule (ICOS)] levels, and the incidence of adverse reactions were observed in the two groups before and after treatment. **Results** The absorption rate of lung lesions and negative conversion rate of sputum culture in the treatment group were higher than those in the conventional group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate of the treatment group was higher than that of the conventional group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, there were no significant differences in the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, TNF- α , IL-6, CRP, $CD4^+/CD8^+$, CTLA-4, PD-1, and ICOS positive expression percentage between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were higher than those before treatment, and the levels of $CD8^+$, TNF- α , IL-6, CRP, CTLA-4, PD-1 and ICOS positive expression percentages were lower than those before treatment, and the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the treatment group were higher than those in the conventional group, and the levels of $CD8^+$, TNF- α , IL-6, CRP, and the percentages of CTLA-4, PD-1 and ICOS positive expression in the experimental group were lower than those in the conventional group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Bdq in the treatment of MDR-TB can relieve the symptoms of patients, improve the efficacy, improve the levels of serum T lymphocytes, inflammatory factors and surface co-stimulatory molecules, and has a low incidence of adverse reactions.

Key words: multidrug-resistant tuberculosis; Bedaquiline; T lymphocytes; inflammatory factors; surface costimulatory molecules; efficacy

耐多药肺结核(MDR-TB)为对异烟肼、利福平同时耐药或对 ≥ 2 种的一线抗结核药物耐药的肺结核病,具有传染性强、治愈率低、病死率高等特点^[1-2]。贝达喹啉(Bdq)是新型的抗结核药物,不但能够有效清除结核分枝杆菌(M. tb),提高疗效,还具有疗程短,安全性高等优势^[3-4]。细胞免疫是机体免疫的重要组成部分,其功能低下难以对 M. tb 产生有效的免疫应答,致使 M. tb 感染^[5]。表面共刺激受体分子是反映机体免疫状态的重要指标,可经影响调节性 T 淋巴细胞(Tregs)促进其介导的免疫反应^[6]。M. tb 感染可刺激机体产生炎症反应,促进释放炎症因子,导致机体损伤^[7-8]。尽管目前 Bdq 已应用于临床,但其治疗 MDR-TB 的研究仍较少见。基于此,本研究以 Bdq 抗结核方案治疗 MDR-TB,以评价其疗效,并分析其对血清 T 淋巴细胞、炎症因子、表面共刺激分子水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2022 年 12 月河北省沧州市第三医院收治的 MDR-TB 患者 142 例作为研究对象,按照随机数字表法分为治疗组和常规组,每组 71 例。纳入标准:(1)按照《耐药结核病化学治疗指南(2019 年简版)》^[9]诊断为 MDR-TB 者;(2)依从性良好者。排除标准:(1)既往有 Bdq 或其他二线抗结核药物使用史;(2)合并严重肝肾功能不全;(3)对本研究药物过敏者;(4)有严重的心脏并发症者。常规组男 48 例,女 23 例;年龄 55~76 岁,平均

(66.67 $\pm$ 8.97)岁;合并糖尿病 9 例。治疗组男 44 例,女 27 例;年龄 58~78 岁,平均(68.52 $\pm$ 8.99)岁;合并糖尿病 7 例。2 组性别、年龄、合并糖尿病占比比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过河北省沧州市第三医院医学伦理委员会审核批准(2019038)。

1.2 方法

1.2.1 常规组 常规组进行常规化疗方案治疗。参照《耐药结核病化学治疗指南(2019 年简版)》^[9]给予环丝氨酸、利奈唑胺、莫西沙星、吡嗪酰胺、对氨基水杨酸、乙胺丁醇、亚胺培南、阿莫西林克拉维酸及高剂量异烟肼等,总疗程为 24 周。

1.2.2 治疗组 治疗组在常规组治疗基础上联合贝达喹啉治疗。富马酸贝达喹啉片(北京福元医药股份有限公司,国药准字 H20213922,规格:100 mg/片)起始剂量 400 mg/次,口服,1 次/d,治疗 2 周后将剂量调整为 200 mg/次,口服,3 次/周,总疗程为 24 周。

1.3 观察指标及评价标准 观察 2 组临床疗效,治疗前后肺部病灶吸收及痰转阴率情况,T 淋巴细胞、炎症因子及表面共刺激分子水平,不良反应发生情况。

1.3.1 临床疗效 按照相关标准^[10]评估疗效。显效:临床症状完全消失,CT 显示空洞缩小,痰菌转阴;有效:临床症状减轻,CT 显示病灶明显吸收;无效:病情没有改善或恶化,病灶未吸收甚至扩大,痰菌无转

阴。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.3.2 肺部病灶吸收及痰转阴率情况 治疗前后以CT检查评价病灶吸收情况,病灶吸收包括显著吸收、有效吸收、少量吸收、无吸收或加重4个等级,总吸收率=(显著吸收例数+有效吸收例数)/总例数×100%。每4周进行1次痰结核杆菌培养,培养结果连续2次以上均为阴性视为痰菌转阴,其余视为阳性。

1.3.3 T淋巴细胞水平 采集2组治疗前、治疗后清晨空腹静脉血6 mL,平均分为3份,一份以流式细胞仪检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,计算CD4⁺/CD8⁺。

1.3.4 炎症因子水平 取2 mL 静脉血分离血清后用酶联免疫吸附试验检测2组血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C反应蛋白(CRP)和白细胞介素-6(IL-6)水平。

1.3.5 表面共刺激分子 取2 mL 静脉血以密度梯度离心法分离单个核细胞,依次加入相应抗体,检测外周血Treg细胞表面细胞毒性T淋巴细胞相关抗原4(CTLA-4)、程序性死亡因子-1(PD-1)、可诱导共刺激分子(ICOS)的百分比。

1.3.6 不良反应 记录治疗期间患者胃肠道反应、过敏反应等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理 采用SPSS23.0统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组肺部病灶吸收及痰转阴率情况比较 治疗组肺部病灶吸收率、痰培养转阴率均高于常规组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 2组临床疗效比较 治疗组总有效率高于常规组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 2组T淋巴细胞水平比较 治疗前,2组CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平、CD4⁺/CD8⁺比较,差异均

无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组CD3⁺、CD4⁺水平、CD4⁺/CD8⁺均高于治疗前,CD8⁺水平均低于治疗前,且治疗组CD3⁺、CD4⁺水平、CD4⁺/CD8⁺均高于常规组,CD8⁺水平低于常规组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 2组炎症因子水平比较 治疗前,2组TNF-α、IL-6、CRP水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组TNF-α、IL-6、CRP水平均低于治疗前,且治疗组TNF-α、IL-6、CRP水平均低于常规组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表 1 2 组肺部病灶吸收以及痰转阴率情况比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	肺部病灶吸收			痰培养转阴
		显著吸收	吸收	合计	
治疗组	71	26(36.62)	36(50.70)	62(87.32)	54(76.06)
常规组	71	20(28.17)	22(30.99)	42(59.16)	39(54.93)
χ^2				14.372	7.011
<i>P</i>				<0.001	0.008

表 2 2 组临床疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	无效	有效	显效	总有效
治疗组	71	7(9.86)	36(50.70)	28(39.44)	64(90.14)
常规组	71	27(38.03)	28(39.44)	16(22.54)	44(61.98)
χ^2					15.468
<i>P</i>					<0.001

2.5 2组表面共刺激分子比较 治疗前,2组CTLA-4、PD-1、ICOS阳性表达百分比比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,2组CTLA-4、PD-1、ICOS阳性表达百分比均低于治疗前,且治疗组CTLA-4、PD-1、ICOS阳性表达百分比均低于常规组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

2.6 2组不良反应发生情况比较 2组不良反应发生情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表6。

表 3 2 组 T 淋巴细胞水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		CD3 ⁺ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	71	26.35±3.29	21.14±2.16 ^a	30.15±3.41	39.65±4.19 ^a	1.13±0.12	1.87±0.20 ^a	58.57±5.87	68.66±6.88 ^a
常规组	71	26.32±3.28	23.04±2.31 ^a	30.17±3.42	35.53±4.15 ^a	1.15±0.15	1.55±0.19 ^a	58.41±5.85	63.27±6.34 ^a
<i>t</i>		0.054	—5.062	—0.035	5.887	—0.877	9.774	0.163	4.854
<i>P</i>		0.957	<0.001	0.972	<0.001	0.382	<0.001	0.871	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

表 4 2 组炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TNF- α (pg/mL)		IL-6(pg/mL)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	71	58.73 $\pm$ 5.88	18.72 $\pm$ 1.92 ^a	85.33 $\pm$ 8.68	42.15 $\pm$ 4.95 ^a	21.56 $\pm$ 3.51	8.21 $\pm$ 1.07 ^a
常规组	71	60.07 $\pm$ 6.93	30.33 $\pm$ 2.13 ^a	85.38 $\pm$ 8.89	50.32 $\pm$ 5.04 ^a	21.14 $\pm$ 3.47	10.23 $\pm$ 1.58 ^a
t		-1.242	-34.114	-0.034	-9.745	0.717	-8.920
P		0.216	<0.001	0.973	<0.001	0.475	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 5 2 组表面共刺激分子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PD-1(%)		CTLA-4(%)		ICOS(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	71	4.24 $\pm$ 1.37	2.04 $\pm$ 0.58 ^a	0.47 $\pm$ 0.15	0.16 $\pm$ 0.03 ^a	1.31 $\pm$ 0.38	0.55 $\pm$ 0.17 ^a
常规组	71	4.28 $\pm$ 1.41	3.40 $\pm$ 1.09 ^a	0.50 $\pm$ 0.16	0.38 $\pm$ 0.09 ^a	1.35 $\pm$ 0.44	1.02 $\pm$ 0.33 ^a
t		-0.171	-9.281	-1.153	-19.540	-0.580	-10.668
P		0.864	<0.001	0.251	<0.001	0.563	<0.001

注:与同组治疗前相比,^a $P<0.05$ 。

表 6 2 组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	胃肠道反应	过敏反应	肝损伤	总发生
治疗组	71	2(2.82)	1(1.41)	10(14.08)	13(18.31)
常规组	71	3(4.23)	3(4.23)	17(23.94)	23(32.40)
χ^2					3.721
P					0.054

3 讨 论

肺结核传染性强,若临床治疗不规范、抗结核治疗方案不合理、患者不遵医嘱用药,常易导致 M.tb 耐药,致使抗结核治疗失败,甚至引发 MDR-TB^[11-13]。对于 MDR-TB,常规一线抗结核药物不但疗效不显著,且易引起耐药突变,增加不良反应^[14-15]。故临床探索有效治疗 MDR-TB 的方案,对于彻底清除耐药 M.tb,提高临床疗效无疑具有十分重要的现实意义。

本研究中,治疗组肺部病灶吸收率、痰培养转阴率及总有效率均高于常规组,且治疗后,治疗组 TNF- α 、白细胞介素(IL)-6、CRP 水平均低于常规组,说明 Bdq 抗结核方案治疗 MDR-TB 可促进患者转归,提高疗效,缓解炎症反应。M.tb 感染可诱导产生多种细胞因子,引发炎症反应,促进炎症因子大量生成,甚至引发炎症级联反应,导致肺组织损伤^[16-17]。Bdq 为二芳基喹啉类药物,可结合三磷酸腺苷(ATP)合成酶低聚物亚基 C,影响其质子转移链,抑制 ATP 合成,阻断 M.tb 生命活动必需的能量,达到清除 M.tb,促进病灶吸收,缓解炎症反应,提高疗效的目的^[18-19]。Bdq 具有全新的抗 M.tb,和当前常用的抗结核药物不存在交叉耐药性,可有效降低 M.tb 的抗药性^[20-21]。

本研究治疗后,治疗组 CD3⁺、CD4⁺ 水平、CD4⁺/

CD8⁺ 均高于常规组,CD8⁺ 及 CTLA-4、PD-1、ICOS 阳性表达百分比均低于常规组,说明 Bdq 抗结核方案治疗 MDR-TB 可增强机体细胞免疫,改善表面共刺激分子水平。机体免疫功能降低是导致 M.tb 感染及 MDR-TB 的重要因素^[22-23]。细胞免疫可通过分泌多种细胞因子活化巨噬细胞,提高其吞噬、杀灭 M.tb 的功能^[24]。CD8⁺ 可通过产生穿孔素、颗粒酶等物质可溶解巨噬细胞,杀灭巨噬细胞吞噬的 M.tb^[25]。当 M.tb 大量入侵,固有免疫难以将其彻底清除时,机体便在表面共刺激分子作用下开启适应性免疫^[26]。研究证明,仅靠第一信号抗原提呈细胞无法诱导活化 T 淋巴细胞,还需表面共刺激分子和 T 淋巴细胞相互作用产生的第二信号系统,两种信号系统共同作用可激活 T 淋巴细胞,诱导适应性免疫发生^[27]。M.tb 感染可诱导 PD-1 过度上调,致使 T 淋巴细胞大量消耗,甚至引发 T 淋巴细胞耗竭,大幅降低机体免疫功能;CTLA-4 为 T 淋巴细胞抑制性受体,可经结合其相关配体产生抑制信号阻断 T 细胞活化,发挥负向调控免疫应答的作用^[28-29]。ICOS 产生于活化 T 细胞表面,可联合其相关配体诱导 T 淋巴细胞产生 γ -干扰素、IL-4 等多种细胞因子,参与肺结核的调控^[30]。本研究结果显示,治疗组 CTLA-4、PD-1、ICOS 阳性表达百分比均低于常规组,表明 MDR-TB 患者病情得到控制,免疫功能恢复正常。其原因可能是 Bdq 可有效清除 M.tb,改善机体内环境,促进细胞免疫及表面共刺激分子逐渐恢复常态。本研究结果显示,2 组不良反应发生率无差异,说明 Bdq 抗结核方案不良反应发生率低。

综上所述,Bdq 治疗 MDR-TB 可缓解患者症状,提高疗效,改善血清 T 淋巴细胞、炎症因子、表面共刺

激分子水平,具有较低的不良反应发生率。但随着 M. tb 的不断突变,可能出现新型耐药性 M. tb, Bdq 的效果可能会变差,下一步需继续开展 Bdq 联合其他药物治疗 MDR-TB 的研究。

参考文献

[1] DHEDA K, MIRZAYEV F, CIRILLO D M, et al. Multi-drug-resistant tuberculosis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2024, 10(1):22.

[2] 张宏,冯治宇,任会丽,等. 2019—2022 年耐多药肺结核患者结核分枝杆菌药物敏感性试验结果分析[J]. 中国医药科学, 2025, 15(6):113-116.

[3] 耿鑫,杨莹,文小桐,等. 贝达喹啉治疗耐多药结核的临床综合评价[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46(6):572-579.

[4] 李娜,任欣欣,崔丹,等. 康复新液联合贝达喹啉对耐多药肺结核患者肺功能、免疫功能及营养状况的影响[J]. 传染病信息, 2025, 38(5):454-459.

[5] 郭乐,刘鑫. 注射用胸腺肽 $\alpha 1$ 联合环丝氨酸治疗耐多药肺结核的临床疗效及对免疫功能的影响[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(15):2157-2159.

[6] ZHAO Y J, ZHANG J, XUE B, et al. Serum levels of inhibitory costimulatory molecules and correlations with levels of innate immune cytokines in patients with pulmonary tuberculosis[J]. J Int Med Res, 2021, 49(8):3000605211036832.

[7] GUPTE A N, KUMAR P, ARAÚJO-PEREIRA M, et al. Baseline IL-6 is a biomarker for unfavourable tuberculosis treatment outcomes: a multisite discovery and validation study[J]. Eur Respir J, 2022, 59(4):2100905.

[8] 李达,刘波,刘丽红,等. 转染 miR-223 模拟物的巨噬细胞结核分枝杆菌清除能力、凋亡、炎症反应变化及 miR-223 与 NLRP3 靶向关系[J]. 山东医药, 2024, 64(24):33-37.

[9] 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2019 年简版)[J]. 中国防痨杂志, 2019, 41(10):1025-1073.

[10] FALZON D, JARAMILLO E, SCHÜNEMANN H J, et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update[J]. Eur Respir J, 2011, 38(3):516-528.

[11] 万秋,余秋帛,唐莉歆. 德拉马尼治疗耐多药结核病研究进展[J]. 中国药业, 2023, 32(20):152-154.

[12] 马樱子,代晓琦,李仁忠,等. 分子生物学方法在提高综合医院传染性肺结核发现率中的作用[J]. 河北医药, 2024, 46(12):1890-1893.

[13] 孙艳丽,胡万里. 系列护理干预措施对降低耐药肺结核患者传染性的有效性研究[J]. 黑龙江医学, 2022, 46(18):2295-2298.

[14] 周奉,李同心,杨松,等. 结核病短程治疗方案的研究进展[J]. 中国防痨杂志, 2023, 45(3):311-317.

[15] 叶载盛,唐月莲. 氯法齐明联合贝达喹啉治疗 MDR-TB

的临床效果观察[J]. 中国医学创新, 2025, 22(17):52-56.

[16] 陈艳,张丽华,张浩,等. 含贝达喹啉方案对耐多药肺结核患者 T 淋巴细胞亚群及炎症因子的影响[J]. 中国医学创新, 2023, 20(21):1-4.

[17] 施春晶,李龙芬,李文明,等. 血小板-淋巴细胞比、红细胞分布宽度与白蛋白比值、全身免疫炎症指数在评估肺结核患者静脉血栓栓塞高危风险中的应用价值[J]. 中国热带医学, 2025, 25(9):1181-1186.

[18] 班立芳,马峰,孔庆飞,等. 贝达喹啉对耐多药肺结核患者免疫功能及细胞因子的影响[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(16):2292-2294.

[19] 王仲建,陈夏霖,王允吉,等. 贝达喹啉在耐药肺结核患者中生理药动学模型建立与应用[J]. 中国抗生素杂志, 2025, 50(10):1206-1216.

[20] NDJEKA N, CAMPBELL J R, MEINTJES G, et al. Treatment outcomes 24 months after initiating short, all-oral bedaquiline-containing or injectable-containing rifampicin-resistant tuberculosis treatment regimens in south africa: a retrospective cohort study[J]. Lancet Infect Dis, 2022, 22(7):1042-1051.

[21] 翟奕,唐蜜. 贝达喹啉联合常规抗结核药物治疗耐多药肺结核的临床效果及安全性[J]. 临床合理用药, 2024, 17(33):83-86.

[22] 李燕,倪婷婷. 免疫治疗时代下肺结核对肺癌发生、发展及治疗策略的影响[J]. 重庆医学, 2023, 52(2):288-293.

[23] 罗礼,沈慧琴. 补肺养阴活血方联合基础抗结核药治疗复治肺结核患者临床疗效及对呼吸功能和免疫力的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(11):96-99.

[24] 李俊东,杜娜,边卫国,等. 尿蛋白酶抑制剂治疗耐多药肺结核效果及对患者免疫状态、氧化应激的影响[J]. 陕西医学杂志, 2024, 53(1):99-103.

[25] HUANG Z Y, SHAO M M, ZHANG J C, et al. Single-cell analysis of diverse immune phenotypes in malignant pleural effusion[J]. Nat Commun, 2021, 12(1):6690.

[26] 全静,李姗姗,逢宇,等. 结核特异性 T 淋巴细胞共信号分子的功能研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2024, 47(3):275-281.

[27] 王俊力,杨铭,欧利,等. 外周血调节性 T 细胞及表面共刺激分子对耐多药肺结核患者疗效的预测价值[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(8):926-931.

[28] 宋华峰,胥萍. 负性共刺激分子在结核病中的表达[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2022, 49(5):349-352.

[29] SKAFI N, FAYYAD-KAZAN M, BADRAN B. Immunomodulatory role for MicroRNAs: regulation of PD-1/PD-L1 and CTLA-4 immune checkpoints expression[J]. Gene, 2020, 754:144888.

[30] 黄远江,蔡暖暖,陈琼. 耐多药肺结核外周血 Treg 细胞表面 CTLA-4、PD-1 和 ICOS 表达及意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(21):3268-3272.