

参麦注射液对肺结核患者血清 β -CAR、IL-17 及 $CD4^+$ 细胞表达的影响

徐红艳

(陕西省结核病防治院内六科,西安,710000)

摘要 目的:探讨参麦注射液对肺结核患者血清 β -CAR、IL-17 及 $CD4^+$ 细胞表达的影响。方法:选取 2014 年 6 月至 2016 年 4 月住院收治的 68 例初治 PTB,并随机分成 2 组,每组 34 例。对照组予标准 2S(E)HRZ/4HR 方案,观察组在此基础上予参麦注射液静脉滴注,2 组均接受 24 周治疗。检测血清氧化应激指标、炎症反应因子以及免疫功能,评价中医证候评分,比较治疗效果。结果:与治疗前比较,2 组丙二醛(MDA)升高($P < 0.05$),超氧化物歧化酶(SOD)、 β -胡萝卜素(β -CAR)降低($P < 0.05$),白介素-10(IL-10)、白介素-17(IL-17)降低($P < 0.05$),干扰素 γ (IFN- γ)升高($P < 0.05$), $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 升高($P < 0.01$), $CD8^+$ 降低($P < 0.01$),咳嗽、潮热、盗汗、消瘦症候评分降低($P < 0.01$);与治疗后比较,观察组 MDA 较高($P < 0.05$),SOD、 β -CAR 较低($P < 0.05$),IL-10、IL-17 较低($P < 0.05$),IFN- γ 较高($P < 0.05$), $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 较高($P < 0.01$), $CD8^+$ 较低($P < 0.01$),咳嗽、潮热、盗汗、消瘦症候评分较低($P < 0.01$),总有效率较高($P < 0.05$)。结论:参麦注射液治疗 PTB 效果显著,值得推广应用。

关键词 肺结核;参麦注射液; β -CAR;IL-17; $CD4^+$

Effect of Shenmai Injection on the Expression of Serum-CAR, IL-17 and $CD4^+$ Cells in Patients with Pulmonary Tuberculosis

Xu Hongyan

(The Sixth Department of Internal Medicine, Shaanxi Provincial Hospital of Tuberculosis Prevention and Treatment, Xi'an 710000, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of Shenmai Injection on the expression of serum β -CAR, IL-17 and $CD4^+$ cells in patients with pulmonary tuberculosis (PTB). **Methods:** A total of 68 cases of newly diagnosed PTB in our hospital from June 2014 to April 2016 were randomly divided into 2 groups, with 34 cases in each. The control group was treated with 2S(E)HRZ/4HR, and the experiment group was given intravenous drip of Shenmai Injection on the basis of 2S(E)HRZ/4HR. Both groups were treated for 24 weeks. The indexes of serum oxidative stress, inflammatory factors and immune function were measured. TCM scores were evaluated and the treatment results were compared. **Results:** Compared with before treatment, MDA of 2 groups were increased ($P < 0.05$), and superoxide dismutase (SOD) and β carotene (β -CAR) decreased ($P < 0.05$). Levels of interleukin-10, interleukin-17 decreased ($P < 0.05$). IFN- γ , $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ increased ($P < 0.05$). Levels of $CD8^+$ decreased ($P < 0.01$). Scores of cough, tidal fever, night sweat, consumptive thirst decreased ($P < 0.01$). Compared with after treatment, the levels of MDA in the experimental group were higher ($P < 0.05$), and SOD and β -CAR were lower ($P < 0.05$). Levels of IL-10 and IL-17 were lower ($P < 0.05$). IFN- γ level was higher ($P < 0.05$). Levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ were higher ($P < 0.01$), and Level of $CD8^+$ was lower ($P < 0.01$). Scores of cough, tidal fever, night sweat, and consumptive thirst were lower ($P < 0.01$). The total efficiency was higher ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shenmai injection has a significant effect on PTB, which is worthy of popularization and application.

Key Words Pulmonary tuberculosis; Shenmai injection; β -CAR; IL-17; $CD4^+$

中图分类号:R283 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.01.030

肺结核(Pulmonary Tuberculosis, PTB)是结核分枝杆菌感染引起的慢性肺部疾病^[1],已是我国重大公共卫生问题。全国第五次结核病流行病学调查显

示,2010年15岁以上人群活动性PTB发病率为459/10万^[2],男性高于女性,且随着年龄逐渐升高。迄今PTB仍以化学药物为主^[3],但此类药物毒性反

基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2010JM4012)

作者简介:徐红艳(1978.12—),女,本科,主治医师,研究方向:结合内科,主要研究肺结核,结核性多浆膜腔积液,结核性脑膜炎,肺结核合并糖尿病,肺结核合并HIV,肠结核,淋巴结核等诊治,E-mail:xuhongyan1871@163.com

应较多,不仅增加了患者的痛苦,同时结核杆菌利用机体蛋白代谢,从而导致负氮平衡,营养代谢紊乱。已有研究表明,肺部空洞、病变肺野数、低蛋白血症、不规律治疗、治疗延误、不良反应以及耐药等均是我国 PTB 治疗失败的影响因素^[4]。临床报道显示,中西医结合治疗 PTB 具有促进痰菌转阴率、减少全身中毒症状、保护肝功能、减轻抗痨药物不良反应等优点。参麦注射液是一种中药制剂,不仅有治疗 PTB 的作用^[5],还具有减轻化学药物的不良反应。PTB 发病与 β -CAR、IL-17 等密切相关,而参麦对 PTB 血清 β -CAR、IL-17 等报道尚少。因此,我们在标准抗结核药物基础上应用参麦注射液,探讨其对 β -CAR、IL-17 以及 CD4⁺T 细胞表达的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象选取 2014 年 6 月至 2016 年 4 月在本院住院诊治的 68 例初治 PTB,并经痰菌与胸片确诊,均伴有不同程度的咳嗽、咳痰、咯血等症状。参照随机数表表法,分成 2 组,每组 34 例。对照组男 17 例,女 17 例。年龄 20~62 岁,平均年龄(42.58±6.02)岁。入选前病程 6 d~3 个月,平均病程(37.69±5.12)d;观察组男 20 例,女 14 例。年龄 20~65 岁,平均年龄(43.72±6.14)岁。病程 6 d~4 个月,平均病程(38.44±5.32)d。2 组 PTB 临床基线特征比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 PTB 参照我国卫生部制定《肺结核门诊诊疗规范(2012 年版)》^[6]相关标准:1)痰涂片阳性 PTB;2)痰涂片阴性,影像检查符合活动性 PTB 影像学表现,1 份痰标本结核分枝杆菌培养阳性;3)肺部病变标本病理学诊断为结核病变。

1.3 纳入标准 1)符合临床 PTB 诊断标准;2)痰涂片抗酸杆菌(+)初治 PTB;3)病变以浸润型病变为主,伴有空洞;4)年龄 20~65 岁;5)肝肾功能正常,空腹血糖 < 6.0 mmol/L;6)本院医学伦理会批准,签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)慢性纤维空洞性病变、复发性或难治性 PTB;2)严重并发症或并发症,明显免疫功能低下;3)伴肝、肾内分泌、血液、神经系统等疾病;4)有长期服用免疫抑制剂史;5)过敏体质,存在方案药物禁忌;6)妊娠、哺乳期妇女,伴精神疾病史;7)入选前 1 个月正进行标准规律用药;8)依从性差,不能规律、足量服用药物。

1.5 脱落与剔除标准 患者中途退出试验或中途服用其他药物。

1.6 治疗方法 对照组予标准抗结核方案,即 2S(E)HRZ/4HR。S:注射用硫酸链霉素(瑞阳制药有限公司,国药准字 H37021948),0.5 g/次,1 次/d。E:乙胺丁醇片(沈阳红旗制药有限公司,国药准字 H21022349),15 mg/kg,1 次/d,顿服。H:异烟肼片(上海信谊药厂有限公司,国药准字 H31020495),0.3 g/次,1 次/d。R:利福平胶囊(广东华南药业集团有限公司,国药准字 H44020771)空腹顿服,0.45 g/次,1 次/d。Z:吡嗪酰胺片(广东台城制药股份有限公司,国药准字 H44020947),15 mg/kg,1 次/d,顿服;观察组在上述基础上再予参麦注射液(大理药业股份有限公司,国药准字 Z20093647)20 mL + 250 mL 葡萄糖注射液,静脉滴注,1 次/d,连续给药 2 周,停用 1 周,依次类推。2 组均接受 24 周的治疗。

1.7 观察指标

1.7.1 血清氧化应激水平 采集治疗前及治疗后 24W 空腹静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离上层血清于 EP 管,置于 -70 °C 冰箱保存待测。使用硫代巴比妥酸反应产物比色法检测丙二醛(Malonaldehyde,MDA),邻苯三酚自氧化抑制比色法检测超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD),石油醚混合抽提比色法检测 β -胡萝卜素(β -carotene, β -CAR),试剂盒均购自南京碧波生物科技有限公司。

1.7.2 血清炎症反应因子水平 应用酶联免疫吸附试验检测血清相关炎症反应因子水平:白介素-10(interleukin-10,IL-10)、白介素-17(interleukin-17,IL-17)、干扰素 γ (interferon,IFN- γ),试剂盒购自上海心语生物科技有限公司。

1.7.3 免疫功能 使用美国 Becton Dickinson 公司生产的 FACSCalibur 流式细胞仪检测相关外周血 T 淋巴细胞:CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 以及 CD4⁺/CD8⁺ 并由专业人员在说明书指导下严格操作。

1.7.4 中医症候评分 使用中医症候积分表^[7]评估相关症状,如下,咳嗽:无,0 分;昼间断咳嗽,不影响生活与工作,1 分;昼夜均间断咳嗽,一定程度影响休息和睡眠,2 分;昼夜咳嗽频发,影响休息与睡眠,3 分。潮热:无,0 分;发热有定时,扪之身热不甚,持续时间较短,1 分;发热有定时,扪之身热灼手,持续时间较长,2 分;发热有定时,扪之体若燔炭,持续时间很长,3 分。盗汗:无,0 分;寐则汗微出,或偶见,1 分;寐则汗出,汗量较多,2 分;寐则汗如水,湿透衣被,3 分。消瘦:无,0 分;低于标准体质量 10%~20%,1 分;低于标准体质量 21%~30%,2 分;低于标准体质量 30%以上,3 分。

1.8 疗效判定标准 临床疗效评价标准参照中华医学会编著《临床诊疗指南-结核病分册》^[8]制定,如下,有效:咳嗽、潮热、盗汗等症状消失,连续2次痰涂片检查(-),X线示病灶完全吸收,空洞闭合或阻塞闭合;好转:症状明显好转,连续2次痰涂片检查至少减少1个“+”,X线示病灶吸收>1/2,空洞缩小>1/2;无效:症状无变化,连续2次痰涂片检查(+),X线示病灶无变化,空洞缩小或增大<1/2;恶化:症状加重或增加,连续2次痰涂片检查(+),X线示病灶扩大或播散,空洞增大>1/2。总有效率=(有效例数+好转例数)/总例数×100%。

1.9 统计学方法 使用SPSS 17.0软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,等级资料采用非参数检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清氧化应激水平 与治疗前比较,2组血清MDA水平明显升高(P<0.05),SOD、β-CAR水平明显降低(P<0.05);与治疗后24周对照组比较,观察组MDA水平明显较高(P<0.05),SOD、β-CAR水平明显较低(P<0.05)。见表1。

2.2 血清炎症反应因子水平 与治疗前比较,2组血清IL-10、IL-17水平明显降低(P<0.05),IFN-γ水平明显升高(P<0.05);与治疗后24周对照组比较,观察组IL-10、IL-17水平明显较低(P<0.05),IFN-γ水平明显较高(P<0.05)。见表2。

2.3 免疫功能 与治疗前比较,2组CD3⁺、CD4⁺

以及CD4⁺/CD8⁺水平均显著升高(P<0.01),CD8⁺水平显著降低(P<0.01);与治疗后24周对照组比较,观察组CD3⁺、CD4⁺以及CD4⁺/CD8⁺水平均显著较高(P<0.01),CD8⁺水平显著较低(P<0.01)。见表3。

2.4 中医症候评分 与治疗前比较,2组中医咳嗽、潮热、盗汗以及消瘦症候评分均显著降低(P<0.01);与治疗后24周比较,观察组咳嗽、潮热、盗汗以及消瘦症候评分均显著较低(P<0.01)。见表4。

表1 2组血清氧化应激水平的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	MDA (nmol/g·Hb)	SOD (kU/g·Hb)	β-CAR (μmol/L)
对照组(n=34)			
治疗前	27.16 ± 3.67	2.23 ± 0.30	1.86 ± 0.24
治疗后24周	30.82 ± 4.28*	1.94 ± 0.26*	1.54 ± 0.18*
观察组(n=34)			
治疗前	27.14 ± 3.70	2.24 ± 0.32	1.87 ± 0.26
治疗后24周	33.69 ± 4.77*△	1.81 ± 0.20*△	1.42 ± 0.16*△

注:丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、β-胡萝卜素(β-CAR);与同组治疗前比较,*P<0.05;与对照组比较,△P<0.05

表2 2组血清炎症反应因子水平的比较($\bar{x} \pm s$,pg/mL)

组别	IL-10	IL-17	IFN-γ
对照组(n=34)			
治疗前	208.77 ± 26.55	42.67 ± 6.04	4.58 ± 0.59
治疗后24周	164.28 ± 19.82*	24.46 ± 3.44*	6.42 ± 0.83*
观察组(n=34)			
治疗前	209.32 ± 27.40	42.80 ± 6.09	4.60 ± 0.62
治疗后24周	142.89 ± 16.97*△	11.94 ± 1.64*△	7.02 ± 0.96*△

注:白介素-10(IL-10)、白介素-17(IL-17)、干扰素γ(IFN-γ);与同组治疗前比较,*P<0.05;与对照组比较,△P<0.05

表3 2组免疫功能水平的比较($\bar{x} \pm s$,%)

组别	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组(n=34)				
治疗前	51.76 ± 7.13	40.17 ± 5.43	28.77 ± 4.07	1.33 ± 0.18
治疗后24周	57.22 ± 8.03*	44.45 ± 6.03*	25.31 ± 3.52*	1.51 ± 0.20*
观察组(n=34)				
治疗前	51.75 ± 7.22	40.16 ± 5.52	28.82 ± 4.10	1.31 ± 0.16
治疗后24周	65.86 ± 9.33*△	48.89 ± 6.76*△	22.46 ± 3.02*△	1.84 ± 0.24*△

注:与同组治疗前比较,*P<0.05;与对照组比较,△P<0.05

表4 2组中医症候评分的比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	咳嗽	潮热	盗汗	消瘦
对照组(n=34)				
治疗前	2.04 ± 0.27	1.94 ± 0.25	2.34 ± 0.32	2.11 ± 0.29
治疗后24周	66 ± 0.22*	1.42 ± 0.19*	1.72 ± 0.20*	1.54 ± 0.18*
观察组(n=34)				
治疗前	2.06 ± 0.28	1.93 ± 0.27	2.36 ± 0.31	2.10 ± 0.30
治疗后24周	1.51 ± 0.17*△	1.24 ± 0.15*△	1.22 ± 0.15*△	1.29 ± 0.17*△

注:与同组治疗前比较,*P<0.05;与对照组比较,△P<0.05

2.5 临床疗效 经 24 周治疗后,对照组有效 10 例 (29.41%) 例,好转 17 例 (50.00%) 例,无效 7 例 (20.59%) 例,恶化 0 例,总有效率 79.41% (27/34); 观察组有效 18 例 (52.94%) 例,好转 13 例 (38.24%) 例,无效 3 例 (8.82%) 例,恶化 0 例,总有效率 91.18% (31/34), 差异有统计学意义 ($Z = -2.086, P = 0.037 < 0.05$)。

3 讨论

PTB 临床以咳嗽、潮热、盗汗、身体逐渐消瘦等为主要症状,归属于中医学“肺癆”范畴。多由于正气亏虚、感染癆虫,侵蚀肺脏,灼伤肺阴,因此初治和复治 PTB 多以肺阴虚为主,兼以阴虚火旺^[9]。基于上述病机,故 PTB 治疗应以治癆杀虫、补虚培元为原则,以滋阴为主,兼顾兼证。参麦注射液源于古方“参苏饮”,是红参与麦冬 2 味中药提取而成的,具有益气固脱、养阴生津、生脉的功效^[10]。方中红参为君药,性甘温,具有益气生津以补肺气之效,被誉为“百草之王”。红参通过清除自由基,增加 SOD 活性可起到抗疲劳作用^[11],同时红参多糖具有一定抗氧化能力,且在一定范围内,随着浓度增加,抗氧化能力增强;麦冬为臣药,性甘寒,《本草汇言》论述“清心润肺之药”,有养阴清肺之效用。二药并用,更加彰显益肺气养阴之功^[12],十分切合初治与复治 PTB 病机。

氧化应激是在感染、外伤、中毒等情况下机体生成大量活性氧物质 (ROS), 导致机体氧化与抗氧化系统平衡失调。在正常情况下,ROS 是代谢过程中基本产物,能被机体抗氧化清除。结核分枝杆菌感染初期引起的炎性反应,从而激活了巨噬细胞活化,进而导致体内氧化-抗氧化系统失衡,最终诱发氧化应激损伤^[13]。该系统是多因素共同决定,例如微环境营养状态、饮食成分等,其中营养不良是 TB 高氧化应激状态原因之一^[14]。PTB 患者多数营养不良,饮食中维生素 C 等抗氧化物摄取不足是其体内氧化应激损伤原因之一^[15]。MDA 是主要脂质过氧化产物,与氧化水平呈正相关,而 SOD、 β -CAR 则是重要抗氧化物质,与氧化应激反应呈负相关。PTB 存在过氧化损伤^[16],因此较健康人,血清 SOD、 β -CAR 较高,而 MDA 较低。本研究也证实了氧化应激损伤参与了 PTB 病理损伤机制,同时也表明参麦注射液有效抑制 PTB 体内氧化应激反应,从而调整氧化-抗氧化系统平衡。

人体被结核分枝杆菌侵入,固有免疫细胞会释放多种炎性反应因子和促炎因子,从而启动和调控

免疫反应。TB 发生与机体细胞免疫失衡相关,其发展、恶化、控制及预防中 Th1 和 Th2 应答平衡具有决定性作用^[17]。IL-10 是多功能负性调节因子,主要为 Th2 细胞、活化 B 细胞以及调节性淋巴细胞分泌。其在机体炎性反应以及免疫病理之间起到一定平衡作用, TB 患者 IL-10 浓度升高,且较高 IL-10 水平常伴随 TB 发病率增高^[18]。IL-17 是 CD4⁺ 细胞来源的细胞因子,有增强炎性反应作用。而 IL-17 能促进分化,参与 PTB 和哮喘气道炎症性反应和重塑^[19], 结核分枝杆菌感染过程中参与早期的防御。IFN- γ 是 TB 反应中重要因子,主要介导获得性免疫反应, Th1 型免疫,并在抗结核的保护性免疫过程中非常重要。其通过诱导 MHC-1 类分子表达,激活巨噬细胞释放抗菌分子,发挥灭杀结核分枝杆菌的作用^[20]。因此,动态检测上述炎性反应细胞因子表达情况对判断 PTB 疗效有重要临床意义。

受到结核分枝杆菌侵袭后,体内发生一系列炎性反应因子介导的特异性免疫反应,主要是细胞免疫起决定性作用^[21]。在 PTB 发生发展过程中,结核分枝杆菌大量繁殖导致抑制性 T 细胞与抑制性单核细胞形成过多,使机体细胞免疫功能低下。CD4⁺ 在免疫系统中发挥核心作用,与 MHC II 类抗原结合,反馈树突细胞,提高机体免疫应答,同时增加 B 细胞抗体应答。CD4⁺ T 细胞可分为 Th1 与 Th2 2 个亚群,分泌不同因子参与保护性免疫,而 Th1/Th2 比例失衡能使机体免疫能力下降^[22], 抗感染能力下降。CD4⁺/CD8⁺ 比值是一项反映免疫功能指标,比值降低表明免疫缺陷、病毒性感染以及恶性肿瘤等。故检测 CD4⁺ 与 CD4⁺/CD8⁺ 不但反映 PTB 免疫力,还能提示 PTB 病情的严重程度。PTB 存在肺部和支气管长期刺激,导致咳嗽明显,潮热、盗汗、消瘦为阴虚的典型表现^[23]。观察组在上述症状缓解优于对照组 ($P < 0.01$), 充分体现了中医整体调整、扶正祛邪、标本同治的特色,也证实了参麦能有效缓解 PTB 典型临床症状。

综上,在标准抗结核化疗方案上予参麦注射液,其通过抑制机体氧化应激反应以及炎性反应,从而提高 PTB 免疫功能,显著缓解盗汗、潮热等典型临床症状,具有重要的临床应用价值。但本文未针对不良反应或不良反应观察,因此参麦注射液用药安全性有待下一步探讨。

参考文献

- [1] 刘静莉,金发光,傅恩清,等. 比较超声雾化诱痰与支气管镜下取痰技术在可疑肺结核诊断中的应用价值[J]. 中华肺部疾病杂志

- 志:连续型电子期刊,2016,9(1):69-70.
- [2] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组. 2010年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志,2012,34(8):485-508.
- [3] 徐文峥,张娜娜,张尊敬,等. 肺癆灵合剂联合常规治疗初治肺结核疗效与安全性研究[J]. 中草药,2014,45(22):3308-3310.
- [4] 黄建英,钟球,周琳,等. 中国肺结核治疗失败影响因素的Meta分析[J]. 中华疾病控制杂志,2014,18(2):102-107.
- [5] 杨莹,黄雪惠,彭湘汕. 利福平注射液和参麦注射液治疗肺结核的近期效果观察[J]. 中国热带医学,2015,15(8):1017-1019.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 肺结核门诊诊疗规范(2012年版)[J]. 中国医学前沿杂志:连续型电子期刊,2013,5(3):73-75.
- [7] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则:试行[M]. 中国医药科技出版社,2002:56-58.
- [8] 中华医学会. 临床诊疗指南. 结核病分册[M]. 人民卫生出版社,2005.
- [9] 张尊敬,刘忠达,郭净. 耐多药肺结核中医证候分布规律及相关因素研究[J]. 中华中医药杂志,2015,30(11):4147-4148.
- [10] 李盼,王婷,付妹菲,等. 基于Meta分析的参附、参麦注射液临床作用比较[J]. 中草药,2016,47(16):2949-2959.
- [11] 楚楚,陈岑,李行诺,等. 红参炮制对质量影响的研究进展[J]. 中药材,2014,37(5):901-905.
- [12] 田尚勇,魏坤. 参麦注射液对肺结核的辅助治疗观察[J]. 中国社区医师,2016,32(30):115,117.
- [13] 杨宏生,许锡荣,沈琪,等. 莫西沙星对多重耐药肺结核患者血清对氧磷酶活性及氧化应激指标影响研究[J]. 临床肺科杂志,2016,21(4):606-608.
- [14] Türkeş C, Söytüt H, Beydemir Ş. Human serum paraoxonase-1 (hPON1): in vitro inhibition effects of moxifloxacin hydrochloride, levofloxacin hemihydrate, cefepime hydrochloride, cefotaxime sodium and ceftizoxime sodium [J]. J Enzyme Inhib Med Chem, 2015, 30(4):622-628.
- [15] Sarioglu N, Hismiogullari AA, Erel F, et al. Paraoxonase I phenotype and paraoxonase activity in asthmatic patients [J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2015, 14(1):60-66.
- [16] 黄培生,赖晓宇,张东华. 黄芪注射液对肺结核患者多种临床指标的影响[J]. 临床肺科杂志,2015,20(3):435-437.
- [17] 洪旭华,陈凯. 结核药联合利福喷丁对肺结核患者免疫功能、炎症因子、VEGF及MMP-9的影响[J]. 昆明医科大学学报,2016,37(2):111-114.
- [18] 赵伟杰,郑梅琴,王彬,等. IFN- γ 和IL-10作为药物抗结核活性评价指标的可行性考察[J]. 中国药理学杂志,2014,49(9):236-240.
- [19] 周焰. 细胞因子在肺结核病理生理过程及治疗随访中的临床意义[J]. 标记免疫分析与临床,2015,22(4):288-290.
- [20] 王毓微,蒋德升,樊有,等. 复治肺结核患者血清IL-17、IFN- γ 和IL-4的表达及其临床意义[J]. 临床肺科杂志,2016,21(8):1502-1504.
- [21] 吴成周,吴祝樵. 肺结核患者T细胞亚群及炎症因子水平对患者预后的影响[J]. 海南医学院学报,2016,22(15):1660-1662.
- [22] 夏宁,张宇,侯志波,等. 肺结核患者T细胞亚群比例和相关细胞因子的动态变化及临床意义[J]. 江苏医药,2015,41(22):2684-2687.
- [23] 陆城华,陆俊彦,耿佩华,等. 复方芩苈丹方治疗气阴亏虚型耐多药肺结核35例临床观察[J]. 中医杂志,2014,55(21):1826-1829.

(2017-02-08 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第118页)

- [5] 董凤玲. 中西医结合规范化治疗缺血性脑卒中80例临床观察[J]. 中国现代药物应用,2015,8(14):251-252.
- [6] 张贺,梁健芬,梁新安,等. 中医药治疗缺血性脑卒中研究进展[J]. 河南中医,2014,34(6):1069-1071.
- [7] 中华神经科学会. 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- [8] 中华医学会神经科分会. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):381-383.
- [9] 程子辉,翟秀芳,纪凤双,等. 中西医结合治疗急性缺血性脑卒中73例[J]. 河南中医,2013,33(10):1667-1668.
- [10] 陈爱萍,王庆云. 中西医结合治疗缺血性脑卒中急性期38例临床观察[J]. 中医临床研究,2014,11(3):85-87.
- [11] 曹磊,兰新新,王林晓,等. 银杏内酯注射液对大鼠急性期脑缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国临床药理学与治疗学,2015,20(7):721-726.
- [12] 周苗,庞国防,姜蒿玲,等. 血脂代谢与缺血性脑卒中患者脑出血转化的相关性研究[J]. 中国现代医生,2016,54(28):1-4.
- [13] 胡晓月,龚瑞. 血脂水平与缺血性脑卒中关系的研究[J]. 医学信息,2016,29(7):144-145.
- [14] 上官新红,赵聪. 中药汤剂结合西药治疗缺血性脑卒中患者的疗效及对血脂和炎症因子水平的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志,2016,19(15):101.
- [15] 龚涛. 血脂在缺血性脑卒中发病中的作用及调脂治疗[J]. 中华全科医师杂志,2012,11(9):633-635.
- [16] 王兵,姜玉章,沈冲,等. 血脂与缺血性脑卒中危险因素的相关分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2013,15(1):92.
- [17] 吴学平,杨昌勤,吴学毅,等. 血清同型半胱氨酸及白介素-6(IL-6)水平与缺血性卒中患者认知功能障碍的相关性及临床价值[J]. 中国免疫学杂志,2016,32(5):734-736.
- [18] 严烨,冷狂风,陈文丽. 依达拉奉联合银杏达莫对缺血性脑卒中患者血清白细胞介素6和肿瘤坏死因子 α 水平的影响[J]. 中国医院用药评价与分析,2016,16(9):1169-1171.
- [19] 崔志刚,高岭. 疏血通注射液对缺血性脑卒中患者TNF- α 和IL-6水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,14(6):709-710.
- [20] 赵伟金,付钟果. 急性缺血性脑卒中患者血清MMP-9及TIMP-1的变化及其临床意义[J]. 国际老年医学杂志,2016,37(1):6-8.
- [21] 万梅,周志明. VEGF和MMP-9与缺血性脑卒中关系的研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学,2015,20(3):344-348.

(2017-03-17 收稿 责任编辑:徐颖)