

外周血 MIP-1 α 、sCD163 在活动性肺结核患者中的表达水平及临床意义

刘文萍¹, 王君平¹, 孙涛涛¹, 李志明²

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院感染科, 河北 石家庄 050082;

2. 中国人民解放军总医院第八医学中心结核科, 北京 100091)

摘要: **目的** 探讨外周血巨噬细胞炎症蛋白 1- α (MIP-1 α)、可溶性分化簇 163 (sCD163) 在活动性肺结核 (APTB) 患者中的表达水平及临床意义。 **方法** 选取 2020 年 4 月—2024 年 1 月中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院感染科收治的 APTB 患者 265 例 (APTB 组) 和潜伏性结核感染 (LTBI) 患者 135 例 (LTBI 组), 另选取同期来院健康体检志愿者 135 例 (对照组)。APTB 患者根据病情程度分为轻度 APTB 组 (94 例)、中度 APTB 组 (120 例)、重度 APTB 组 (51 例), 根据预后分为不良预后组 (74 例) 和良好预后组 (191 例)。收集临床资料, 采用酶联免疫吸附法检测外周血 MIP-1 α 和 sCD163 水平。通过多因素非条件 logistic 回归分析外周血 MIP-1 α 和 sCD163 水平与 APTB 患者预后的关系, 采用受试者操作特征 (ROC) 曲线分析外周血 MIP-1 α 和 sCD163 水平对 APTB 的预测效能。 **结果** APTB 组外周血 MIP-1 α 和 sCD163 水平高于 LTBI 组和对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。重度 APTB 组外周血 MIP-1 α 和 sCD163 水平高于中度和轻度 APTB 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。APTB 患者的不良预后发生率为 27.92% (74/265), 与良好预后组比较, 不良预后组外周血 MIP-1 α 和 sCD163 水平升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。调整混杂因素后, 高 MIP-1 α 、高 sCD163 为 APTB 患者不良预后的独立危险因素 ($P < 0.05$)。外周血 MIP-1 α 和 sCD163 联合预测 APTB 患者不良预后的曲线下面积 (AUC) 为 0.883, 大于外周血 MIP-1 α 和 sCD163 单独预测的 AUC (分别为 0.790 和 0.792) ($P < 0.05$)。 **结论** APTB 患者外周血 MIP-1 α 和 sCD163 水平升高, 与病情严重程度和不良预后有关, 外周血 MIP-1 α 和 sCD163 联合预测 APTB 患者不良预后的效能较高。

关键词: 活动性肺结核; 巨噬细胞炎症蛋白 1- α ; 可溶性分化簇 163; 病情; 预后

中图分类号: R521 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-3882(2024)12-0912-07

DOI: 10.12467/j.issn.2096-3882.20240829

Expression and clinical significance of peripheral blood MIP-1 α and sCD163 in patients with active pulmonary tuberculosis

LIU Wenping¹, WANG Junping¹, SUN Taotao¹, LI Zhiming²

(1. Department of Infectious Diseases, the 980th Hospital of the Joint Service Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Shijiazhuang, Hebei 050082, China; 2. Department of Tuberculosis, the Eighth Medical Center of the General Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Beijing 100091)

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of macrophage inflammatory protein-1 α (MIP-1 α) and soluble cluster of differentiation 163 (sCD163) in the peripheral blood of patients with active pulmonary tuberculosis (APTB). **Methods** A total of 265 APTB patients (an APTB group) and 135 latent tuberculosis infection (LTBI) patients (a LTBI group) who were admitted to Department of Infectious Diseases, the 980th Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, from April 2020 to January 2024 were enrolled. Meanwhile, another 135 healthy volunteers undergoing routine medical examinations in the same hospital were set as a control group. According to disease severity, APTB patients were further divided into a mild APTB group ($n = 94$), a moderate APTB group ($n = 120$), and a severe APTB group ($n = 51$). Based on prognosis, the patients were

基金项目: 河北省卫生厅重点科技研究计划课题 (20220237)

further divided into a good prognosis group ($n=191$) and a poor prognosis group ($n=74$). Their clinical data were collected and peripheral blood MIP-1 α and sCD163 levels were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. The relationship between peripheral blood MIP-1 α and sCD163 levels and APTB prognosis was analyzed by multivariate unconditional logistic regression. The prediction efficiency of MIP-1 α and sCD163 levels for APTB prognosis was assessed by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. **Results** The levels of peripheral blood MIP-1 α and sCD163 in the APTB group were significantly higher than those in the LTBI group and the control group ($P<0.05$). Patients in the severe APTB group showed increased peripheral blood MIP-1 α and sCD163 levels compared with those in the moderate and mild APTB groups ($P<0.05$). The incidence of poor prognosis was 27.92% (74/265). The levels of MIP-1 α and sCD163 in the poor prognosis group were significantly higher than those in the good prognosis group ($P<0.05$). After adjusting for confounding factors, high MIP-1 α and high sCD163 levels were identified as independent risk factors for poor prognosis in APTB patients ($P<0.05$). The area under the ROC curve (AUC) for combined prediction of poor prognosis using MIP-1 α and sCD163 was 0.883, which was significantly higher than the AUCs for MIP-1 α (0.790) and sCD163 (0.792) alone ($P<0.05$). **Conclusions** Elevated levels of MIP-1 α and sCD163 in the peripheral blood of APTB patients are associated with disease severity and poor prognosis. Combined detection of peripheral blood MIP-1 α and sCD163 provides high predictive efficiency for poor prognosis in APTB patients.

Key words: active pulmonary tuberculosis; macrophage inflammatory protein-1 α ; soluble cluster of differentiation 163; disease severity; prognosis

结核分枝杆菌感染引起的结核病是我国居民单一传染源死亡的主要原因之一。据全球结核病报告,2022年我国新发结核病约74.8万例,位居全球第三(占比7.1%),其中肺结核的比例超过85%^[1-2]。活动性肺结核(APTB)是指结核分枝杆菌感染在身体内处于活跃阶段,传染性强,病情进展迅速,容易引起全身并发症。未经治疗的APTB患者死亡率可达50%^[3]。因此,及时评估APTB患者的病情和预后非常重要。研究表明,结核分枝杆菌在体内大量繁殖引起的炎症反应是APTB发生发展的重要机制^[4]。巨噬细胞炎症蛋白-1 α (MIP-1 α)是一种趋化因子,能吸引免疫细胞迁移,促进炎症反应^[5]。血清MIP-1 α 水平有助于区分活动性结核和潜伏性结核^[6]。分化簇163(CD163)是巨噬细胞的特异性标志物,其可溶性形式sCD163能通过调节免疫抑制炎症反应^[7]。血浆和胸腔积液中sCD163的水平有助于肺结核的诊断^[8]。然而,目前关于外周血MIP-1 α 、sCD163与APTB患者病情和预后的关系尚不明确。本研究旨在探讨这一问题,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料 选取2020年4月—2024年1月中国人民解放军联勤保障部队第九八〇医院(白求恩国际和平医院)收治的APTB患者265例(APTB组),其中男140例、女125例;年龄24~63岁,平均(45.36 $\pm$ 7.73)岁;体重指数18.15~28.67 kg/m²,

平均(23.54 $\pm$ 1.85) kg/m²。APTB患者根据病情程度,分为轻度APTB组(肺部病灶数 ≤ 2 个, $n=94$)、中度APTB组(肺部病灶数3~4个, $n=120$)、重度APTB组(肺部病灶数 ≥ 5 个, $n=51$)^[9]。选取同期收治的潜伏性结核感染(LTBI)患者135例(LTBI组),其中男75例、女60例;年龄18~70岁,平均(46.42 $\pm$ 5.33)岁;体重指数18.02~28.11 kg/m²,平均(23.34 $\pm$ 1.72) kg/m²。另选同期来院的健康体检志愿者135例(对照组),其中男72例、女63例;年龄18~70岁,平均(45.77 $\pm$ 7.25)岁;体重指数18.09~27.33 kg/m²,平均(23.29 $\pm$ 1.68) kg/m²。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②首次诊断为LTBI或APTB,符合《肺结核活动性判断规范及临床应用专家共识》诊断标准^[10];③临床资料完整;④入院前已接受抗结核治疗;⑤治疗依从性良好。排除标准:①妊娠或哺乳期妇女;②合并人类免疫缺陷病毒、肝炎病毒等感染;③复治肺结核;④患有恶性肿瘤;⑤合并肺炎、慢性阻塞性肺疾病、急性支气管炎等其他肺疾病;⑥患有自身免疫性疾病;⑦处于心力衰竭、肝衰竭、肾衰竭等终末期疾病状态;⑧近1个月内服用免疫制剂;⑨对本研究药物过敏者。本研究获得白求恩国际和平医院伦理委员会批准(2020-SR-17)。3组患者年龄、性别、体重指数比较,差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 APTB患者参考《肺结核基层合理用药指南》^[11]接受2HRZE/4HR方案治疗:强化期使用乙胺丁醇(广东台城制药股份有限公司,国药准字:H44023635)、吡嗪酰胺(成都锦华药业有限责

任公司,国药准字:H51020876)、利福平(山西云鹏制药有限公司,国药准字:H34022401)、异烟肼(上海信谊药厂有限公司,国药准字:H31020494),1次/d,连续2个月;巩固期使用利福平、异烟肼,1次/d,连续4个月;若2个月强化期治疗后痰涂片仍为阳性,则延长强化方案1个月,6个月总疗程不变。治疗结束后,若临床症状消失且痰涂片转阴定义为良好预后;若临床症状未好转且痰涂片阳性定义为不良预后^[12]。

1.3 检测方法

1.3.1 资料收集 收集 APTB 患者的临床资料,包括性别、年龄、体重指数、病情程度、临床特征、胸部影像学表现、基础疾病、白细胞计数、血红蛋白、白蛋白、降钙素原、C 反应蛋白。

1.3.2 MIP-1α、sCD163 水平检测 采集 APTB 患者、LTBI 患者入院次日和健康志愿者体检时外周静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 10 min,使用 MIP-1α 酶联免疫吸附测定试剂盒(购自上海远慕生物科技

有限公司)检测 MIP-1α 水平。使用 sCD163 酶联免疫吸附测定试剂盒(购自武汉天德生物科技有限公司)检测 sCD163 水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 28.0 软件进行数据分析。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,多组间比较采用单因素方差分析。计数资料以例(%)表示,组间比较行 χ^2 检验;等级资料采用 Wilcoxon 符号秩和检验。采用多因素非条件 logistic 回归分析外周血 MIP-1α、sCD163 水平与 APTB 患者预后的关系。绘制受试者操作特征(ROC)曲线分析外周血 MIP-1α、sCD163 对 APTB 患者预后的预测效能。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组外周血 MIP-1α、sCD163 水平比较 如表 1 所示,APTB 组外周血 MIP-1α、sCD163 水平高于对照组和 LTBI 组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表 1 各组外周血 MIP-1α、sCD163 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MIP-1α (pmol/L)	sCD163 (μg/L)
对照组	135	19.85±2.80	533.91±49.30
LTBI 组	135	23.24±3.66 ^a	654.22±72.54 ^a
APTB 组	265	39.33±5.29 ^{ab}	1 440.94±237.04 ^{ab}

与对照组比较:^a*P*<0.05;与 LTBI 组比较:^b*P*<0.05

2.2 不同病情程度 APTB 患者外周血 MIP-1α、sCD163 水平比较 如表 2 所示,重度 APTB 组外周血 MIP-1α、sCD163 水平高于中度 APTB 组和轻度 APTB 组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表 2 不同病情程度 APTB 患者外周血 MIP-1α、sCD163 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MIP-1α (pmol/L)	sCD163 (μg/L)
轻度 APTB 组	94	34.24±2.23	1 174.09±125.33
中度 APTB 组	120	40.26±1.79 ^a	1 500.64±92.71 ^a
重度 APTB 组	51	46.53±2.78 ^{ab}	1 792.31±95.00 ^{ab}

与轻度 APTB 组比较:^a*P*<0.05;与中度 APTB 组比较:^b*P*<0.05

2.3 不同预后 APTB 患者临床资料比较 APTB 患者不良预后发生率为 27.92%(74/265)。根据治疗效果将 APTB 患者分为不良预后组(*n*=74)和良好预后组(*n*=191)。与良好预后组比较,不良预后组病情较重,降钙素原、C 反应蛋白、MIP-1α、sCD163 水平升高,白蛋白水平降低,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 不同预后 APTB 患者临床资料比较

项目	不良预后组(<i>n</i> = 74)	良好预后组(<i>n</i> = 191)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
性别[例(%)]				
男	38(51.35)	102(53.40)	0.090	0.764
女	36(48.65)	89(46.60)		
年龄(岁)	46.27±7.42	45.01±7.84	1.196	0.233
体重指数(kg/m ²)	23.72±1.99	23.47±1.79	0.975	0.330
病情程度[例(%)]				
轻度	16(21.62)	77(40.31)	-4.288	<0.001
中度	30(40.54)	90(47.12)		
重度	28(37.84)	24(12.57)		
临床特征[例(%)]				
贫血	49(66.22)	115(60.21)	0.816	0.366
气急	57(77.03)	141(73.82)	0.290	0.590
咳嗽伴咳痰	59(79.73)	153(80.10)	0.005	0.945
发热	64(86.49)	163(85.34)	0.057	0.811
胸部影像学表现[例(%)]				
支气管内播散灶	15(20.27)	38(19.90)	0.085	0.994
斑片状阴影	30(40.54)	75(39.27)		
结核球	12(16.22)	31(16.23)		
空洞	17(22.97)	47(24.61)		
基础疾病[例(%)]				
高血压	10(13.51)	19(9.95)	0.696	0.404
糖尿病	19(25.68)	31(16.23)	3.108	0.078
冠心病	16(21.62)	29(15.18)	1.568	0.210
白细胞计数(×10 ⁹ /L)	8.70±3.85	8.46±3.62	0.463	0.644
血红蛋白(g/L)	108.14±25.65	109.85±25.88	-0.485	0.628
白蛋白(g/L)	25.04±5.36	28.46±5.23	-4.743	<0.001
降钙素原(μg/L)	0.69±0.11	0.66±0.09	2.227	0.028
C反应蛋白(mg/L)	4.08±0.58	3.73±0.53	4.653	<0.001
MIP-1α(pmol/L)	42.98±4.48	37.92±4.34	8.453	<0.001
sCD163(μg/L)	1 628.10±211.29	1 368.43±223.58	8.611	<0.001

2.4 外周血 MIP-1α、sCD163 水平与 APTB 患者预后的多因素非条件 logistic 回归分析 以 APTB 患者预后(不良/良好 = 1/0)为因变量, MIP-1α、sCD163 为自变量,病情程度、白蛋白、降钙素原、

C 反应蛋白为协变量,进行多因素非条件 logistic 回归分析。调整混杂因素后,高 MIP-1α、高 sCD163 为 APTB 患者不良预后的独立危险因素 ($P<0.05$),见表 4。

表 4 外周血 MIP-1α、sCD163 水平与 APTB 患者预后的多因素非条件 logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
病情程度	—	—	11.612	0.003	—	—
中度	0.771	0.502	2.361	0.124	2.162	0.809~5.779
重度	1.993	0.591	11.386	0.001	7.341	2.306~23.368
白蛋白	-0.117	0.038	9.387	0.002	0.890	0.826~0.959
降钙素原	0.169	0.206	0.674	0.412	1.185	0.790~1.775
C 反应蛋白	1.068	0.378	8.006	0.005	2.910	1.389~6.099
高 MIP1α	0.265	0.051	26.775	<0.001	1.303	1.179~1.441
高 sCD163	0.006	0.001	34.394	<0.001	1.006	1.004~1.008

2.5 外周血 MIP-1α、sCD163 水平预测 APTB 患者不良预后的 ROC 曲线分析 如表 5 和图 1 所示,外周血 MIP-1α、sCD163 水平联合预测 APTB 患者不良预后的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.883,大于外周血 MIP-1α、sCD163 单独预测的 AUC (分别是 0.790、0.792, P 均<0.001)。

表 5 外周血 MIP-1α、sCD163 水平对 APTB 患者不良预后的预测效能

指标	AUC	95%CI	P	截断值	敏感度	特异度	约登指数
MIP-1α	0.790	0.736~0.837	<0.001	42.64 pmol/L	0.567 6	0.869 1	0.437
sCD163	0.792	0.738~0.839	<0.001	1 484.87 μg/L	0.756 8	0.685 9	0.443
二者联合	0.883	0.839~0.919	<0.001	0.24	0.864 9	0.764 4	0.629

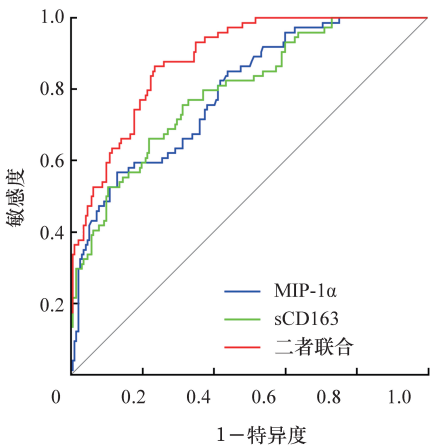


图 1 外周血 MIP-1α、sCD163 水平预测 APTB 患者不良预后的 ROC 曲线

3 讨论

APTB 是由结核分枝杆菌侵入肺部并在免疫力

低下的个体中繁殖而导致的严重肺部感染性疾病。尽管现有的抗结核药物,如异烟肼和利福平,能有效抑制结核分枝杆菌的生长和繁殖,但由于免疫功能、延迟诊断、耐药性结核菌等因素的影响,部分患者在接受了标准治疗后仍预后不良,致使肺功能严重受损,并使病原体蔓延至骨骼、脑、肾、淋巴系统等重要组织器官,死亡风险增加^[13-14]。因此,迫切需要寻找可靠的生物标志物来评估 APTB 患者的病情和预后,以便制定个体化的治疗方案,改善患者的长期预后。

结核分枝杆菌感染宿主后,肺部的巨噬细胞会识别并吞噬病原体,激活固有免疫系统,并与其他免疫细胞协同释放促炎细胞因子。持续的炎症反应不仅会损害肺组织,还会促进结核肉芽肿的形成和扩展。若炎症反应持续失控,则可能导致组织病变的扩散,加重病情,影响预后^[15]。MIP-1α 是一种由活化巨噬细胞、单核细胞、树突状细胞和 T 细胞等免疫细胞表达的趋化因子。它能够通过结合 C-C 基

序趋化因子受体(CCR)1和CCR5吸引多种免疫细胞到达炎症部位,并释放更多促炎细胞因子,增强炎症反应^[5]。在小鼠结核分枝杆菌感染模型中,下调MIP-1 α 表达能显著减轻炎症因子对小鼠免疫细胞的损伤^[16]。在牛结核分枝杆菌感染模型中,肺部MIP-1 α 高表达增加了肺泡巨噬细胞和中性粒细胞的活化和浸润^[17]。这些研究说明MIP-1 α 参与肺结核过程。Chendi等^[18]研究显示,血浆MIP-1 α 水平有助于区分低结核病负担国家/地区的结核病与潜在感染,且不受人类免疫缺陷病毒影响。李艳芳等^[19]研究指出,APT患者血清MIP-1 α 水平升高与机体炎症反应增强有关,且在抗结核治疗后有所降低。本研究中,APT患者外周血MIP-1 α 水平升高,与既往研究报道相符^[18-19]。此外,外周血MIP-1 α 水平升高与APT患者病情的加重和不良预后风险增加有关。这可能是因为MIP-1 α 作为一种重要的趋化因子配体,能结合CCR1和CCR5,吸引中性粒细胞、巨噬细胞和T淋巴细胞等免疫细胞到达肺部,释放促炎细胞因子,加剧肺部炎症反应和组织损伤。持续的炎症反应还可能进一步削弱免疫功能和损伤肺外器官,从而加重病情,降低治疗效果,并增加不良预后的风险^[20]。

巨噬细胞是结核分枝杆菌侵入肺部后的主要寄生场所,也是抵抗感染的关键免疫细胞。其中M1型巨噬细胞能产生促炎细胞因子抑制结核分枝杆菌的生长,而M2型巨噬细胞则为病菌提供生存环境,帮助其逃避免疫系统攻击,促进其持续繁殖^[21]。CD163是一种主要由M2型巨噬细胞表达的清道夫受体,通过清除血红素-血红蛋白复合物和分泌抗炎因子,诱导M1型巨噬细胞向M2型转化,从而发挥抗炎作用^[7]。研究表明,结核分枝杆菌刺激巨噬细胞后,可诱导前列腺素D2和前列腺素J2生成,上调CD163等M2型巨噬细胞标志物的表达,同时抑制M1型巨噬细胞的炎症信号,促进结核感染^[22]。在结核性肉芽肿形成动物模型中,M2型巨噬细胞的极化占主导地位,且CD163表达显著上调^[23],这说明CD163在肺结核发展过程中发挥了重要作用。sCD163是细胞表面CD163经蛋白酶解剪切释放到血液中的形式,其浓度水平反映了CD163的表达情况。Suzuki等^[24]研究显示,血清sCD163水平升高与肺结核的活动性增强有关。本研究中,APT患者外周血sCD163水平升高,与既往研究报道相符^[24]。进一步分析显示,外周血sCD163水平的升高与APT患者病情加重和不良预后风险增加有

关。sCD163作为M2型巨噬细胞的特异性标志物,其水平升高通常反映了M2型巨噬细胞数量的增加。尽管M2型巨噬细胞具有抗炎和组织修复的作用,但其数量增多会减少促炎细胞因子的释放,帮助结核分枝杆菌在细胞内存活,同时降低炎症反应对病菌的杀伤作用。这一机制可能导致结核分枝杆菌的持续繁殖,进而加重APT患者的病情程度,降低药物疗效,增加不良预后的风险^[25]。

此外,本研究还发现白蛋白和C反应蛋白水平也对APT患者的预后产生影响,这与既往研究报道结果一致^[26]。白蛋白水平升高反映了较好的营养状态和免疫功能,有助于清除结核分枝杆菌,降低不良预后的风险。而C反应蛋白水平升高通常与炎症和感染严重程度相关,提示强烈的炎症反应,因此与更高的不良预后风险相关。尽管既往研究指出糖尿病和结核病关系密切,糖尿病患者不仅罹患结核病的风险较高,而且高血糖状态结核更难控制^[27],但本研究中,APT患者良好预后组与不良预后组之间糖尿病发生率差异无统计学意义。可能原因是本研究中的受试者年龄较为集中,处于中青年阶段,该阶段的糖尿病发生率较低,即便患有糖尿病也尚未发展至长期高血糖并发症的阶段,从而减少了糖尿病对APT患者预后的影响。ROC曲线分析显示,外周血MIP-1 α 和sCD163联合预测APT患者不良预后的曲线下面积为0.883,高于单独检测的0.790(MIP-1 α)和0.792(sCD163)。这说明联合检测外周血MIP-1 α 和sCD163能显著提升预测效能。

综上,外周血MIP-1 α 和sCD163水平的升高与APT患者病情加重和不良预后密切相关。二者联合检测在预测APT患者预后方面具有较高的效能。然而,本研究未能全面分析影响MIP-1 α 和sCD163水平的其他潜在因素,可能存在混杂因素。同时,由于本研究采用横断面设计,未能充分反映APT患者不同时点的MIP-1 α 和sCD163水平变化。未来研究应扩大样本量,进一步探讨MIP-1 α 和sCD163水平对APT患者的临床意义。

参考文献:

- [1] 王歆尧,姜美丽,庞元捷,等.中国结核病疾病负担现状[J].中华流行病学杂志,2024,45(6):857-864.
- [2] 国家呼吸内科医疗质量控制中心,中华医学会结核病学分会,中国防痨协会结核病控制专业分会,等.综合医疗机构肺结核早期发现临床实践指南[J].中国防痨杂志,2024,46(2):127-140.

- [3] Gogichadze N, Sagrera A, Vicente JÁ, et al. Cost-effectiveness of active tuberculosis screening among high-risk populations in low tuberculosis incidence countries: a systematic review, 2008 to 2023 [J]. *Euro Surveill*, 2024, 29(12): 2300614.
- [4] 中国人民解放军总医院第八医学中心全军结核病研究所/全军结核病防治重点实验室/结核病诊疗新技术北京市重点实验室,《中国防痨杂志》编辑委员会,中国医疗保健国际交流促进会结核病防治分会基础和临床学部. 活动性结核病患者免疫功能状态评估和免疫治疗专家共识(2021年版)[J]. *中国防痨杂志*, 2022, 44(1): 9-27.
- [5] Ntanasis-Stathopoulos I, Fotiou D, Terpos E. CCL3 signaling in the tumor microenvironment [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1(1231): 13-21.
- [6] 李晓非, 黄山, 梁桂亮, 等. 细胞因子联合检测对活动性结核与潜伏性结核鉴别诊断的预测价值分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(20): 34-39.
- [7] Yap YJ, Wong PF, AbuBakar S, et al. The clinical utility of CD163 in viral diseases [J]. *Clin Chim Acta*, 2023, 2(541): 117243.
- [8] Liu Q, Ou Q, Chen H, et al. Differential expression and predictive value of monocyte scavenger receptor CD163 in populations with different tuberculosis infection statuses [J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 1006.
- [9] 尤英霞, 陈裕, 任鹏飞, 等. 活动性肺结核患者血清 ATG3 和 FOXO3 水平变化对患者病情进展及预后评估的相关性分析[J]. *临床肺科杂志*, 2024, 29(2): 172-177.
- [10] 国家感染性疾病临床医学研究中心, 深圳市第三人民医院,《中国防痨杂志》编辑委员会. 肺结核活动性判断规范及临床应用专家共识 [J]. *中国防痨杂志*, 2020, 42(4): 301-307.
- [11] 中华医学会, 中华医学会临床药学会, 中华医学会杂志社, 等. 肺结核基层合理用药指南 [J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19(10): 891-899.
- [12] 谢仁峰, 马小华, 周前选, 等. C-反应蛋白/白蛋白比值与活动性肺结核患者病情、疾病转归的关系 [J]. *联勤军事医学*, 2024, 38(3): 198-202.
- [13] 中华医学会结核病学分会. 中国耐多药和利福平耐药肺结核外科治疗专家共识(2022年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2023, 46(2): 111-120.
- [14] 吴守媛, 兰慧, 刘云兰, 等. 重症肺结核定义的概况性评价 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2023, 46(8): 760-773.
- [15] 中华医学会结核病学分会. 结核病免疫治疗专家共识(2022年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2022, 45(7): 651-666.
- [16] Gong Z, Han S, Liang T, et al. Mycobacterium tuberculosis effector PPE36 attenuates host cytokine storm damage via inhibiting macrophage M1 polarization [J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(11): 7405-7420.
- [17] Walters A, Keeton R, Labuschagné A, et al. TNFRp75-dependent immune regulation of alveolar macrophages and neutrophils during early mycobacterium tuberculosis and mycobacterium bovis BCG infection [J]. *Immunology*, 2021, 162(2): 220-234.
- [18] Chendi BH, Tveiten H, Snyders CI, et al. CCL1 and IL-2Ra differentiate tuberculosis disease from latent infection irrespective of HIV infection in low TB burden countries [J]. *J Infect*, 2021, 83(4): 433-443.
- [19] 李艳芳, 陈骥, 范凌. 肺结核患者治疗前后血清甘露糖结合凝集素、巨噬细胞炎症蛋白-1 α 及 C 反应蛋白水平变化及其临床意义 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(1): 105-109.
- [20] Kumar NP, Moideen K, Nancy A, et al. Plasma chemokines are baseline predictors of unfavorable treatment outcomes in pulmonary tuberculosis [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(9): e3419-e3427.
- [21] 吴显劲, 黄海勇, 萧乐瑶, 等. 巨噬细胞极化与结核分枝杆菌感染的研究进展 [J]. *中国防痨杂志*, 2023, 45(12): 1198-1204.
- [22] Ning Y, Wang W, Jordan PM, et al. Mycobacterium tuberculosis-induced prostaglandin J2 and 15-deoxy-prostaglandin J2 inhibit inflammatory signals in human M1 macrophages via a negative feedback loop [J]. *J Immunol*, 2023, 210(10): 1564-1575.
- [23] Larenas-Muñoz F, Hamed MG, Ruedas-Torres I, et al. Macrophage polarization in lymph node granulomas from cattle and pigs naturally infected with Mycobacterium tuberculosis complex [J]. *Vet Pathol*, 2024, 61(5): 792-802.
- [24] Suzuki Y, Shirai M, Asada K, et al. Utility of macrophage-activated marker CD163 for diagnosis and prognosis in pulmonary tuberculosis [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2017, 14(1): 57-64.
- [25] Bo H, Moure UAE, Yang Y, et al. Mycobacterium tuberculosis-macrophage interaction: Molecular updates [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 5(13): 1062963.
- [26] 尤英霞, 陈裕, 任鹏飞, 等. 活动性肺结核患者血清 ATG3 和 FOXO3 水平变化对患者病情进展及预后评估的相关性分析 [J]. *临床肺科杂志*, 2024, 29(2): 172-177.
- [27] 刘桂珍, 韩婷婷, 陈秋奇, 等. 糖尿病合并结核分枝杆菌潜伏感染的研究进展 [J]. *新发传染病电子杂志*, 2023, 8(4): 85-89.

收稿日期: 2024-10-10 修回日期: 2024-12-06

本文编辑: 郭昊