

肺结核潜伏期和活动期患者外周血 sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平的变化及临床意义

张少毅, 钟国伟, 桑杨

陕西省结核病防治院结核内科, 陕西 西安 710100

【摘要】目的 观察肺结核潜伏期和活动期患者外周血可溶性白介素-2受体(sIL-2R)、白介素-6(IL-6)、 γ 干扰素(IFN- γ)水平的变化, 并分析其临床意义。**方法** 选取2019年1月至2020年2月陕西省结核病防治院收治的活动期肺结核患者(活动期组)和肺结核潜伏期患者(潜伏期组)各82例及同期82例健康体检者作为对照组进行前瞻性研究, 比较三组受检者的一般资料、血清sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平, 比较不同病灶范围、有无空洞活动期肺结核患者及其治疗前后血清sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平。**结果** 活动期组患者的血清sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平明显高于潜伏期组与对照组, 且潜伏期组的上述各项指标明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 血清sIL-2R为1~2肺野<3~4肺野<5~6肺野, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 5~6肺野IFN- γ 水平明显高于1~2肺野与3~4肺野, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 而1~2肺野与3~4肺野的IFN- γ 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$); 1~2肺野、3~4肺野与5~6肺野患者的IL-6水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 有空洞与无空洞患者的sIL-2R、IL-6水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 有空洞患者的IFN- γ 水平明显高于无空洞患者, 差异有统计学意义($P<0.05$); 活动期肺结核患者治疗后的血清sIL-2R、IL-6和IFN- γ 水平分别为(102.46±18.72) pmol/L、(5.27±0.96) ng/L、(28.15±4.82) ng/L, 明显低于治疗前的(186.73±30.25) pmol/L、(47.05±6.12) ng/L、(39.53±7.04) ng/L, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 肺结核活动期患者的血清sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平较潜伏期异常升高, 不同病情肺结核患者sIL-2R、IFN- γ 、IL-6水平存在差异, 其检测可为肺结核病情判定及疗效评估提供重要指导。

【关键词】 肺结核; 活动期; 潜伏期; 可溶性白介素-2受体; 白介素-6; γ 干扰素; 临床意义

【中图分类号】 R521 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2022)12-1524-04

Changes and clinical significance of peripheral blood sIL-2R, IL-6, and IFN- γ levels in patients with latent and active pulmonary tuberculosis. ZHANG Shao-yi, ZHONG Guo-wei, SANG Yang. Department of Tuberculosis, Shaanxi Provincial Tuberculosis Control Hospital, Xi'an 710100, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the changes of peripheral blood soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R), interleukin-6 (IL-6), and interferon- γ (IFN- γ) levels in patients with latent and active pulmonary tuberculosis, and analyze its clinical significance. **Methods** Eighty-two patients with active pulmonary tuberculosis (active group) and 82

基金项目: 陕西省西安市科技计划项目(编号: 2019115713YX012SF045)

通讯作者: 张少毅, E-mail: zhangmomo1201@126.com

-
- [10] KIMBERLEY TJ, PRUDENTE CN, ENGINEER ND, et al. Study protocol for a pivotal randomised study assessing vagus nerve stimulation during rehabilitation for improved upper limb motor function after stroke [J]. Eur Stroke J, 2019, 4(4): 363-377.
- [11] YEN HC, CHEN WS, JENG JS, et al. Standard early rehabilitation and lower limb transcutaneous nerve or neuromuscular electrical stimulation in acute stroke patients: a randomized controlled pilot study [J]. Clin Rehabil, 2019, 33(8): 1344-1354.
- [12] PU H, SHI Y, ZHANG L, et al. Protease-independent action of tissue plasminogen activator in brain plasticity and neurological recovery after ischemic stroke [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2019, 116(18): 9115-9124.
- [13] VASUDEVA K, MUNSHI A. miRNA dysregulation in ischaemic stroke: Focus on diagnosis, prognosis, therapeutic and protective biomarkers [J]. Eur J Neurosci, 2020, 52(6): 3610-3627.
- [14] GECYS D, TATARUNAS V, VEIKUTIENE A, et al. New potential modulators of CYP4F2 enzyme activity in angina pectoris: hsa-miR-24-3p and hsa-miR-34a-5p [J]. Biomarkers, 2020, 25(1): 40-47.
- [15] WANG SP, WANG D, LI HX, et al. Influence of miR-34a on cerebral neuronal apoptosis in rats with cerebral ischemia reperfusion through the Notch1 signaling pathway [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(18): 8049-8057.
- [16] REN X, ENGLER-CHIURAZZI EB, RUSSELL AE, et al. MiR-34a and stroke: Assessment of non-modifiable biological risk factors in cerebral ischemia [J]. Neurochem Int, 2019, 127(25): 73-79.
- [17] WANG H, JIN Z, PEI T, et al. Long noncoding RNAs C2dat1 enhances vascular smooth muscle cell proliferation and migration by targeting MiR-34a-5p [J]. J Cell Biochem, 2019, 120(3): 3001-3008.
- [18] LI Y, ZHANG K, MAO W. Inhibition of miR-34a prevents endothelial cell apoptosis by directly targeting HDAC1 in the setting of atherosclerosis [J]. Mol Med Rep, 2018, 17(3): 4645-4650.
- [19] ZHONG X, LI P, LI J, et al. Downregulation of microRNA-34a inhibits oxidized low-density lipoprotein-induced apoptosis and oxidative stress in human umbilical vein endothelial cells [J]. Int J Mol Med, 2018, 42(2): 1134-1144.

(收稿日期: 2021-08-11)

patients with latent pulmonary tuberculosis (latent group) who admitted to Shaanxi Provincial Tuberculosis Control Hospital from January 2019 and February 2020 were selected. Meanwhile, 82 healthy individuals were selected as the control group for prospective study. General data, serum sIL-2R, IL-6, and IFN- γ levels were compared among the three groups. Serum sIL-2R, IL-6 and IFN- γ levels were compared between pulmonary tuberculosis patients with different ranges of lesions, patients with and without cavitation in active group, and before and after treatment. **Results** Serum sIL-2R, IL-6, and IFN- γ levels in the active group were higher than those in the latent group, and the above indicators in the latent group were significantly higher than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The order of serum sIL-2R from low to high was as follows: 1~2 lung fields, 3~4 lung fields, 5~6 lung fields, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The IFN- γ levels in 5~6 lung fields were higher than those in 1~2 lung fields and 3~4 lung fields, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); but there was no statistically significant difference in IFN- γ levels between 1~2 lung fields and 3~4 lung fields ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in IL-6 level among patients with 1~2 lung fields, 3~4 lung fields and 5~6 lung fields ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in sIL-2R or IL-6 levels between patients with and without cavitation ($P>0.05$). The IFN- γ level in patients with cavitation was significantly higher than those without cavitation, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The levels of serum sIL-2R, IL-6, and IFN- γ in patients with active pulmonary tuberculosis after treatment were (102.46 ± 18.72) pmol/L, (5.27 ± 0.96) ng/L, and (28.15 ± 4.82) ng/L, which were significantly lower than (186.73 ± 30.25) pmol/L, (47.05 ± 6.12) ng/L, and (39.53 ± 7.04) ng/L before treatment ($P<0.05$). **Conclusion** Serum sIL-2R, IL-6 and IFN- γ levels in patients with active pulmonary tuberculosis are abnormally higher than those in latent pulmonary tuberculosis. There are differences in sIL-2R, IFN- γ and IL-6 levels of pulmonary tuberculosis patients in different conditions, and detection of these indexes may provide important guidance for condition judgement and efficacy evaluation.

【Key words】 Pulmonary tuberculosis; Active; Latent; Soluble interleukin-2 receptor; Interleukin-6; Interferon γ ; Clinical significance

结核病是由结核分枝杆菌(MTB)感染所致传染病,对人类健康造成严重威胁。既往调查显示,每年新发结核病高达800万~1 000万,并且死亡病例数达300万^[1]。当前,临床尚未明确结核病具体分子机制,一般认为其和细胞因子以及免疫调节有关。有研究表明,Th1细胞分泌白介素-2(IL-2)、 γ 干扰素(IFN- γ)等因子参与机体细胞免疫,白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)属于前炎细胞因子,亦可参与结核病患者免疫病理过程^[2~3]。因为人类易感MTB,其一般在宿主体内能够长时间潜伏,如果机体免疫功能减弱,潜伏期肺结核会进展为活动期肺结核^[4~5]。既往研究一般通过与健康体检者之间的比较,探究肺结核病人T细胞亚群与有关炎性细胞因子表达水平的变化,但鲜少有报道专门研究潜伏期和活动期肺结核患者细胞因子表达的差异。因此,本文比较了肺结核潜伏期和活动期患者外周血可溶性白介素-2受体(sIL-2R)、IL-6、IFN- γ 水平,并分析其临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月至2020年2月陕西省结核病防治院收治的82例活动期肺结核患者(活动期组)进行前瞻性研究。纳入标准:(1)与《肺结核诊断和治疗指南》^[6]中有关诊断标准相符:①X线胸片发现活动性病灶;②产生结核中毒症状;③痰液检测显示抗酸染色阳性至少1次;满足上述至少2项则确诊;(2)具有正常智力与沟通能力。排除标准:(1)伴随自身免疫性疾病,如艾滋病或者甲状腺功能亢进等;(2)恶性肿瘤患者;(3)合并心肝肾等严重器质性疾病变

者;(4)入组前近4个月内接受过激素、免疫调节剂或者抗生素等治疗者。选取同期我院收治的82例肺结核潜伏期患者作为潜伏期组,82例健康体检正常者作为对照组。本研究经医院伦理委员会批准,所有受检者均签署研究知情同意书。

1.2 治疗方法 对活动期肺结核患者采取2HREZ/4HR化疗方案治疗。具体方法:服用异烟肼(国药准字号:H62020237,生产厂家:甘肃扶正药业科技股份有限公司)0.3 g/次,1次/d;服用利福平(国药准字号:H21020837,生产厂家:沈阳抗生素厂)0.6 g/次,1次/d;服用吡嗪酰胺(国药准字号:H51020877,生产厂家:成都锦华药业有限责任公司)0.75 g/次,2次/d;服用乙胺丁醇(国药准字号:H21022349,生产厂家:沈阳红旗制药有限公司)1.0 g/次,1次/d。干预6个月,包括强化治疗2个月以及巩固治疗4个月。

1.3 检测方法 潜伏期、活动期肺结核患者初诊时与对照组体检当天,采集外周静脉血5 mL,予以离心(3 000 r/min)处理10 min,然后取上清液置于-20℃冰箱里面保存待测。采取酶联免疫吸附法进行sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平检测,检测试剂盒来自美国罗氏公司,严格依据试剂盒说明书完成操作过程。

1.4 统计学方法 应用SPSS22.0软件完成数据统计分析。计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组比较使用单因素方差分析,多组两两比较使用LSD-t法,两组间比较采用独立样本t检验,治疗前后采用配对样本t检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组受检者的一般资料比较 三组受检者的性别、年龄及身体质量指数(BMI)等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 三组受检者的一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)
		男	女		
活动期组	82	40	42	42.97±7.82	22.85±2.30
潜伏期组	82	38	44	43.15±7.92	22.71±2.28
对照组	82	43	39	41.94±7.73	22.56±2.32
χ^2/F 值		0.618	0.571	0.326	
P值		0.734	0.566	0.722	

2.2 三组受检者的血清 sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平比较 活动期组患者的血清 sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平明显高于潜伏期组与对照组,且潜伏期组明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 三组受检者的血清 sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	sIL-2R (pmol/L)	IL-6 (ng/L)	IFN- γ (ng/L)
活动期组	82	186.73±30.25 ^{ab}	47.05±6.12 ^{ab}	39.53±7.04 ^{ab}
潜伏期组	82	121.60±18.64 ^a	9.17±1.35a	18.62±2.56 ^a
对照组	82	67.84±10.59	2.08±0.37	10.14±1.65
F值		634.297	3648.621	956.688
P值		0.001	0.001	0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与潜伏期组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 不同病灶范围活动期肺结核患者的血清 sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平比较 血清 sIL-2R 为 1~2 肺野 <3~4 肺野 <5~6 肺野,差异均有统计学意义($P<0.05$);5~6 肺野 IFN- γ 水平高于 1~2 肺野与 3~4 肺野,差异有统计学意义($P<0.05$),而 1~2 肺野与 3~4 肺野比较差异无统计学意义($P>0.05$);1~2 肺野、3~4 肺野与 5~6 肺野患者 IL-6 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表3 不同病灶范围活动期肺结核患者的血清 sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

病灶范围	例数	sIL-2R (pmol/L)	IL-6 (ng/L)	IFN- γ (ng/L)
1~2 肺野	34	134.05±24.68 ^{ab}	46.72±6.08	35.62±6.18 ^a
3~4 肺野	28	206.78±35.61 ^a	47.93±6.10	34.53±6.23 ^a
5~6 肺野	20	226.35±40.16	48.07±6.15	45.89±8.05
F值		62.597	0.433	19.750
P值		0.001	0.650	0.001

注:与 5~6 肺野比较,^a $P<0.05$;与 3~4 肺野比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 有无空洞活动期肺结核患者的血清 sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平比较 有空洞与无空洞患者 sIL-2R、IL-6 比较差异均无统计学意义($P>0.05$);有空洞患者的 IFN- γ 水平明显高于无空洞患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.5 活动期肺结核患者治疗前后的血清 sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平比较 活动期肺结核患者治疗后的

血清 sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平较治疗前明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表4 有无空洞活动期肺结核患者的血清 sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

病情	例数	sIL-2R (pmol/L)	IL-6 (ng/L)	IFN- γ (ng/L)
有空洞	45	183.64±38.62	48.02±6.13	45.12±8.01
无空洞	37	185.07±36.48	47.18±6.05	36.27±6.25
t值		0.171	0.621	5.485
P值		0.865	0.536	0.001

表5 活动期肺结核患者治疗前后的血清 sIL-2R、IL-6、IFN- γ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

时间	例数	sIL-2R (pmol/L)	IL-6 (ng/L)	IFN- γ (ng/L)
治疗前	82	186.73±30.25	47.05±6.12	39.53±7.04
治疗后	82	102.46±18.72	5.27±0.96	28.15±4.82
t值		31.166	106.874	17.378
P值		0.001	0.001	0.001

3 讨论

临床普遍认为,人体免疫系统参与结核病发生、进一步发展与转归,其中 IL-6 等细胞因子不仅可启动免疫应答,加快感染发生,同时在疾病发展期间还起到调节免疫反应作用^[7-8]。肺结核免疫机制中,以 CD4⁺T 淋巴细胞最关键,当其被结核菌活化,将形成 Th1 以及 Th2 细胞因子, Th1 主要合成 TNF- α 、IL-2 等, Th2 则主要合成白介素-10 (IL-10) 与 IL-6 等。IL-6 主要来自 CD4⁺T 淋巴细胞以及巨噬细胞等,其具有多种功能,能够诱导 B 细胞增殖以及分化,同时在一定程度上激活巨噬细胞,与人体多种免疫疾病的出现有关^[9]。本研究中,血清 IL-6 为:活动期组>潜伏期组>对照组,表明 IL-6 可能参与肺结核的产生。考虑与结核感染可损伤到机体局部,尤其是活动期肺结核,可能过度激活人体单核巨噬细胞以及淋巴细胞,从而分泌大量 IL-6 进行免疫细胞调节有关^[10-11]。

sIL-2R 来自活化淋巴细胞与相应单核细胞,属于活化淋巴细胞膜上的 IL-2R α 链成分,其从细胞膜脱落之后进入血液循环系统,表达水平的提升会降低 IL-2 保护作用。本研究中,活动期组血清 sIL-2R 明显高于其余两组,且潜伏期组明显高于正常对照组,提示肺结核发展可能与 sIL-2R 过度表达有关。sIL-2R 可能通过影响 IL-2 的机制参与肺结核发展:① sIL-2R 由细胞膜表面脱落,使得膜白介素-2 受体减少,IL-2 作用的目标细胞随之减少,以此对 IL-2 功能进行间接调节;② sIL-2R 与膜白介素-2 受体竞争结合 IL-2,促使 IL-2 廓清加速,降低人体自分泌效应,有效抑制 T 细胞增殖过程,降低 IL-2 依赖的相应免疫应答反应,导致 IL-2 效应细胞(即 NK 细胞)无法保持原有自然杀伤活性,因此 sIL-2R 属于免疫抑制物质。有报道称,人体血清 sIL-2R 表达上调时,其作为一种“封闭因

子”,能有效结合 IL-2,起到抑制细胞免疫作用^[12]。本研究中,5~6 肺野患者 sIL-2R 水平明显高于 1~2 肺野与 3~4 肺野患者,3~4 肺野者明显高于 1~2 肺野者,与刘楠等^[13]研究观点一致。说明随病灶范围增加,肺结核患者 sIL-2R 表达水平升高。分析原因:主要由于 sIL-2R 分泌增多导致 IL-2 表达水平降低,人体抗结核菌能力减弱,免疫抑制作用加重,病灶范围扩大。

IFN- γ 为人体活化 T 淋巴细胞以及自然杀伤细胞所合成免疫调节因子,是一种 Th1 细胞因子,可以提高巨噬细胞杀菌能力。相关文献指出,相较于健康者,结核病患者 IFN- γ 水平呈明显降低趋势^[14]。亦有研究表明,肺结核患者 IFN- γ 表达水平较正常对照组与肺癌组更高^[15]。本研究中,活动期组与潜伏期组血清 IFN- γ 水平均异常升高,且活动期组升高更显著,与上述研究观点一致,表明 IFN- γ 过度表达可能参与肺结核病程。本研究发现,IFN- γ 表达水平与结核病患者病情有关,当病情加重时,会分泌更多 IFN- γ 参与人体抗结核免疫过程。主要因为 IFN- γ 可以激活巨噬细胞有效吞噬病原体,同时将抗原呈递给相应 T 淋巴细胞,使得获得性细胞免疫过程启动,促进疾病发展。有报道称,IL-6 对结核病疗效评估具有重要检测价值^[16]。本研究中活动期结核病患者经过治疗,血清 sIL-2R、IL-6、IFN- γ 表达水平均明显降低,与上述报道观点相符,说明 sIL-2R、IL-6、IFN- γ 属于活动期结核病患者疗效判定重要指标,水平降低预示着病情好转。

综上所述,肺结核活动期与潜伏期患者血清 sIL-2R、IL-6、IFN- γ 均异常升高,活动期升高更明显,sIL-2R、IFN- γ 、IL-6 水平检测可用于患者活动期病情及临床疗效评估。

参考文献

- [1] THAKUR A, INGVARSSON PT, SCHMIDT ST, et al. Immunological and physical evaluation of the multistage tuberculosis subunit vaccine candidate H56/CAF01 formulated as a spray-dried powder [J]. Vaccine, 2018, 36(23): 3331-3339.
- [2] SU H, ZHANG Z, LIU Z, et al. Mycobacterium tuberculosis PPE60 antigen drives Th1/Th17 responses via Toll-like receptor 2-dependent maturation of dendritic cells [J]. J Biol Chem, 2018, 293(26): 10287-10302.
- [3] MURRAY LW, SATTI I, MEYEROWITZ J, et al. Human immunode-

- ficiency virus infection impairs Th1 and Th17 *Mycobacterium tuberculosis*-specific T-cell responses [J]. J Infect Dis, 2018, 217(11): 1782-1792.
- [4] BROUQUI P, QUENARD F, DRANCOURT M. Old antibiotics for emerging multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis (MDR/XDR-TB) [J]. Int J Antimicrob Agents, 2017, 49(5): 554-557.
- [5] CADENA AM, FORTUNE SM, FLYNN JAL. Heterogeneity in tuberculosis [J]. Nat Rev Immunol, 2017, 17(11): 691-702.
- [6] 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): 70-74.
- [7] 卢远彬, 王万党, 刘淦斌, 等. 活动性肺结核患者外周血 CD11c+ 抗原提呈细胞增多且功能增强[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(3): 378-381.
- [8] 蒋静, 王心静, 安红娟, 等. 活动性结核病患者黏膜相关恒定 T 细胞的特征及 PD-1 的调节作用[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(2): 124.
- [9] DANDA D, GOEL R, DANDA S, et al. Interleukin-17F and interleukin-6 gene polymorphisms in Asian Indian patients with Takayasu arteritis [J]. Hum Immunol, 2017, 78(7-8): 515-520.
- [10] CHOWDHURY IH, CHOUDHURI S, SEN A, et al. Serum interleukin 6 (IL-6) as a potential biomarker of disease progression in active pulmonary tuberculosis following anti-tuberculosis drug therapy [J]. Mol Immunol, 2015, 63(2): 601-602.
- [11] LIU Y, LI X, LIU W, et al. IL-6 release of Rv0183 antigen-stimulated whole blood is a potential biomarker for active tuberculosis patients [J]. J Infect, 2018, 76(4): 376-382.
- [12] VORSELAARS ADM, VAN MOORSEL CHM, ZANEN P, et al. ACE and sIL-2R correlate with lung function improvement in sarcoidosis during methotrexate therapy [J]. Respir Med, 2015, 109(2): 279-285.
- [13] 刘楠, 毛辉青. 青海地区藏族肺结核患者血清 SIL-2R、IFN- γ 、HBD-2、MCP-1 的表达及意义[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(6): 590-592.
- [14] ABEBE F, BELAY M, LEGESSE M. IFN- γ against the 38-kDa antigen of *Mycobacterium tuberculosis* discriminates pulmonary tuberculosis from infection and infection from exposure: evidence from a study of human population in a high endemic setting [J]. Apmis, 2018, 126(2): 135-142.
- [15] YOON-TAE C, VIRGINIA P, JURADO JO, et al. Elevated cyclic AMP inhibits *Mycobacterium tuberculosis*-stimulated T-cell IFN- γ secretion through type I protein kinase A [J]. J Infect Dis, 2018, 217(11): 1821-1831.
- [16] 金武, 杜鹃. 不同结核类型患者外周血 IL-6 与 IL-35 和 IL-37 及 TNF- α 水平的动态变化研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(22): 5057-5060.

(收稿日期:2021-10-23)