doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.08.031

# 莫西沙星联合纤维支气管镜药物灌注对耐多药肺结核患者T细胞亚群、肺功能和肝功能的影响*

郭 武 田 霞 任 伟 何文均 刘 泉△

（重庆市涪陵中心医院感染科 重庆 408000）

**摘要 目的:**探讨莫西沙星联合纤维支气管镜药物灌注对耐多药肺结核患者T细胞亚群、肺功能和肝功能的影响。**方法:**选取2017年2月~2018年12月期间我院收治的90例耐多药肺结核患者,根据随机数字表法分为对照组(n=45,常规基础治疗)和研究组(n=45,莫西沙星联合纤维支气管镜药物灌注),比较两组患者痰菌转阴率、病灶吸收率、T细胞亚群、肺功能和肝功能。**结果:**研究组治疗6个月后的痰菌转阴率为88.89%(40/45),高于对照组的68.89%(31/45)($P$<0.05)。研究组治疗6个月后的病灶吸收率为84.44%(38/45),高于对照组的64.44%(29/45)($P$<0.05)。两组治疗6个月后第1 s用力呼气容积($FEV_1$)、用力肺活量(FVC)、每分钟最大通气量(MVV)占预计值百分比、总蛋白(TP)、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$均升高,且研究组高于对照组($P$<0.05);丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、$CD8^+$均降低,且研究组低于对照组($P$<0.05)。**结论:**莫西沙星联合纤维支气管镜药物灌注治疗耐多药肺结核,可有效阻止疾病进展,同时在改善患者T细胞亚群、肺功能和肝功能方面效果显著。

**关键词:**纤维支气管镜药物灌注;T细胞亚群;肺功能;莫西沙星;肝功能;耐多药肺结核

**中图分类号:**R521 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)08-1541-04

# The Effect of Moxifloxacin Combined with Fiberbronchoscopy on T Cell Subsets, Lung Function and Liver Function in Multidrug Resistant Tuberculosis Patients*

*GUO Wu, TIAN Xia, REN Wei, HE Wen-jun, LIU Quan△*

*(Department of Infectious Disease, Fuling Center Hospital of Chongqing City, Chongqing, 408000, China)*

**ABSTRACT Objective:** To investigate the effect of moxifloxacin combined with bronchofiberscope on T cell subsets, lung function and liver function in Multidrug resistant tuberculosis patients. **Methods:** 90 Multidrug resistant tuberculosis patients in our hospital from February 2017 to December 2018 were selectd, they were divided into control group (n=45, routine basic treatment) and study group (n=45, moxifloxacin combined with bronchofiberscope drug perfusion) according to the random number table method. The sputum negative rate, focus absorption rate, T cell subsets, lung function and liver function were compared between the two groups. **Results:** The sputum negative rate of the study group was 88.89% (40/45), which was higher than 68.89% (31/45) of the control group ($P$<0.05). The absorption rate of focus in the study group was 84.44% (38/45), which was higher than 64.44% (29/45) in the control group ($P$<0.05). After 6 months of treatment, forced expiratory volume ($FEV_1$), forced vital capacity (FVC), and maximum ventilation volume per minute (MVV) as a percentage of the predicted value, the total protein (TP), $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ in the first second in the two groups were higher than those of the control group, and the study group were higher than the control group ($P$<0.05). Alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and $CD8^+$ decreased, and the study group was lower than that in the control group ($P$<0.05). **Conclusion:** Moxifloxacin combined with fiberbronchoscopic drug perfusion can effectively prevent the progress of the disease and improve the T cell subsets, lung function and liver function of the patients.

**Key words:** Bronchofiberscope drug perfusion; T cell subsets; Pulmonary function; Moxifloxacin; Liver function; Multidrug resistant tuberculosis

**Chinese Library Classification(CLC): R521 Document code: A**

**Article ID: 1673-6273(2021)08-1541-04**

## 前言

肺结核是指结核菌沉积于肺并在其中繁殖形成病灶,是临床常见的传染性疾病,而耐多药肺结核则是指患者耐药数量为两种或两种以上[1-3]。据以往报道统计[4],我国目前肺结核发病率已高达27.8%,而耐多药肺结核则占10.7%。耐多药肺结核由于

* 基金项目:重庆市涪陵区科技计划项目(FLKJ,2019ABB2032)

作者简介:郭武(1974-),男,本科,副主任医师,研究方向:肺结核,E-mail: guowu1974@163.com

△ 通讯作者:刘泉(1971-),女,本科,副主任医师,研究方向:感染性疾病,E-mial: lq623393045@126.com

(收稿日期:2020-10-07 接受日期:2020-10-30)

耐药的存在导致病情迁延不愈，已成为临床结核病的治疗难点[5,6]。由于耐多药肺结核的治疗是一个长期的治疗过程，因此常规的基础治疗会导致机体不同程度的免疫功能、肺功能下降情况，影响患者治疗效果[7]。纤维支气管镜药物灌注可在直视下将药物直接注入病灶，提高药物局部浓度，有效阻止疾病进展[8]。莫西沙星是喹诺酮类药物，具有广谱抗菌的效果。既往临床研究证实，莫西沙星可促进肺结核患者肺部病灶吸收，发挥良好的治疗效果[9]。但有关其与纤维支气管镜药物灌注联合治疗耐多药肺结核的有效性尚需进一步的实验以证实，本研究就此展开分析，以期为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 2 月 ~2018 年 12 月期间我院收治的 90 例耐多药肺结核患者，纳入标准：(1)诊断参考《肺结核诊断和治疗指南》[10]，经胸部 CT 检查确定患者肺部存在结核病变，经结核分枝杆菌罗氏培养检查确诊为耐多药肺结核；(2) 患者及其家属知情本研究且签署同意书；(3)均具备支气管镜治疗适应征；(4)对本次研究用药无禁忌者。排除标准：(1)合并心肝肾等脏器功能障碍者；(2)合并其他部位结核者；(3)合并自身免疫缺陷者；(4)合并高血脂、糖尿病、高血压等基础性疾病者；(5)妊娠或哺乳期妇女；(6)合并恶性肿瘤者。本研究已获得我院伦理学委员会批准进行。根据随机数字表法分为对照组(n=45)和研究组(n=45)，其中对照组男 26 例，女 19 例，年龄 19~58 岁，平均(39.61± 5.24)岁；病程 1~7 年，平均(3.94± 0.86)年；病变肺叶：左肺 13 例，右肺 15 例，双肺 17 例；病变位置：上叶 12 例，下叶背段 17 例，上叶以及下叶背段 16 例。研究组男 27 例，女 18 例，年龄 22~55 岁，平均(39.36± 5.97)岁；病程 2~5 年，平均(3.76± 0.88)年；病变肺叶：左肺 15 例，右肺 16 例，双肺 14 例；病变位置：上叶 13 例，下叶背段 19 例，上叶以及下叶背段 13 例。两组一般资料比较无统计学差异($P$>0.05)，组间可比。

### 1.2 方法

对照组服用丙硫异烟胺(山西省太原晋阳制药厂，国药准字 H14022093，规格：0.1 g)，0.2 g/ 次，3 次 /d；吡嗪酰胺(上海新黄河制药有限公司，国药准字 H31020136，规格：0.25 g)，0.5 g/ 次，3 次 /d；利福喷丁（沈阳红旗制药有限公司，国药准字 H20093872，规格：0.15 g)，0.45g/ 次，3 次 /d；阿米卡星(扬子江药业集团有限公司，国药准字 H19990323，规格：100 mL:阿米卡星 0.2 g(20 万单位)与氯化钠 0.9 g)，0.4g/ 次，静脉滴注，1 次 /d；左氧氟沙星 [江苏亚邦爱普森药业有限公司，国药准字 H20058258，规格：0.1g(按左氧氟沙星计)]，0.2 g/ 次，2 次 /d。研究组在对照组基础上给予莫西沙星 [广东阳光药业有限公司，国药准字 H20183246，规格：0.4 g(以莫西沙星计)]治疗，口服，0.4 g/ 次，1 次 /d。并结合支气管镜药物灌注：麻醉采用 2%利多卡因 [亚宝药业集团股份有限公司，国药准字 H20066134，规格：5 mL: 86.5 mg(以利多卡因计)]10 mL，于病灶部位处放置支气管镜，充分清除分泌物后注入抗结核药物 15 mL，结束后静卧 0.5 h。1 周 1 次，共灌注治疗 4~8 次。两组均连续治疗 6 个月。

### 1.3 观察指标

(1)记录两组患者治疗 3 个月后、治疗 6 个月后的痰菌转阴率。痰菌转阴：收集患者晨间痰与夜间痰标本，痰涂片 3 次及痰培养检测为阴性，则认为是痰菌转阴。痰菌转阴率 = 痰菌转阴例数 / 总例数× 100%。(2)于治疗前、治疗 6 个月后采用美国 SensorMedics 公司生产的 6200 型肺功能仪检测患者肺功能指标：第 1 s 用力呼气容积($FEV_1$)、用力肺活量(FVC)、每分钟最大通气量(MVV)。分别计算其占预计值百分比。(3)于治疗前、治疗 6 个月后抽取两组患者 4 mL 外周静脉血，经 3300 r/min 离心 12 min，离心半径 10 cm，分离上清液待测。采用美国 Beckman Coulter 公司生产的流式细胞仪检测外周血 T 细胞亚群水平：$CD4^+$、$CD8^+$，并计算 $CD4^+/CD8^+$。采用日立 7180 全自动生化分析仪检测肝功能指标：丙氨酸氨基转移酶( ALT)、门冬氨酸氨基转移酶( AST)、总蛋白( TP)。(4)记录两组患者治疗 6 个月后的病灶吸收率。病灶吸收判定标准：根据胸部 CT 观察病灶吸收情况。恶化：治疗 6 个月后病灶面积增加；不变：治疗 6 个月后病灶面积无明显改变；吸收：治疗 6 个月后病灶面积缩小≤ 50%；显著吸收：治疗 6 个月后治疗后病灶面积缩小＞ 50%。病灶吸收率 = 显著吸收率 + 吸收率[11]。

### 1.4 统计学方法

数据采用 SPSS25.0 软件进行分析。计数资料以[n(%)]的形式表示，行卡方检验。计量资料以均值± 标准差的形式表示，组间比较进行成组 t 检验，组内前后比较进行配对 t 检验。检验标准设为 $\alpha$=0.05。

## 2 结果

### 2.1 两组痰菌转阴率比较

两组治疗 3 个月后的痰菌转阴率(40.00%vs46.67%)比较差异无统计学意义($P$>0.05)；研究组治疗 6 个月后的痰菌转阴率为 88.89%(40/45) 高于对照组的 68.89%(31/45)($x^2$=5.404，$P$=0.020)。

### 2.2 两组病灶吸收率比较

研究组治疗 6 个月后的病灶吸收率为 84.44%(38/45)，高于对照组的 64.44%(29/45)($P$<0.05)；详见表 1。

**表 1 两组病灶吸收率比较 [例(%)]**

Table 1 Comparison of absorption rate of focus between the two groups [n(%)]

| Groups | Significant absorption | Absorb | Unchanged | Deteriorate | Focal absorption rate |
|---|---|---|---|---|---|
| Control group(n=45) | 9(20.00) | 20(44.44) | 10(22.22) | 6(13.33) | 29(64.44) |
| Study group(n=45) | 14(31.11) | 24(53.33) | 5(11.11) | 2(4.44) | 38(84.44) |
| $x^2$ | | | | | 4.731 |
| $P$ | | | | | 0.030 |

### 2.3 两组免疫功能指标比较

两组治疗前 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$、$CD8^+$ 比较无差异（$P>0.05$）；两组治疗 6 个月后 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 均升高，且研究组高于对照组（$P<0.05$）；$CD8^+$ 均降低，且研究组低于对照组（$P<0.05$）；详见表 2。

表 2 两组免疫功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of immune function indexes between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

| Groups | $CD4^+$（%） | | $CD8^+$（%） | | $CD4^+/CD8^+$ | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Before treatment | After 6 months of treatment | Before treatment | After 6 months of treatment | Before treatment | After 6 months of treatment |
| Control group（n=45） | 28.82± 4.78 | 36.34± 6.54* | 32.18± 3.55 | 27.95± 3.86* | 0.90± 0.12 | 1.30± 0.12* |
| Study group（n=45） | 28.14± 5.65 | 44.38± 5.23* | 32.45± 4.26 | 23.86± 3.61* | 0.88± 0.11 | 1.86± 0.15* |
| t | 0.616 | 6.441 | 0.287 | 5.191 | 0.824 | 18.556 |
| *P* | 0.539 | 0.000 | 0.775 | 0.000 | 0.412 | 0.000 |

Note: compared with before treatment, *$P<0.05$.

### 2.4 两组肝功能指标比较

两组患者治疗前 ALT、AST、TP 比较无差异（$P>0.05$）；两组患者治疗 6 个月后 ALT、AST 均降低，且研究组低于对照组（$P<0.05$）；TP 升高，且研究组高于对照组（$P<0.05$）；详见表 3。

表 3 两组肝功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of liver function indexes between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

| Groups | ALT（U/L） | | AST（U/L） | | TP（g/L） | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Before treatment | After 6 months of treatment | Before treatment | After 6 months of treatment | Before treatment | After 6 months of treatment |
| Control group（n=45） | 59.01± 7.53 | 37.82± 5.62* | 45.24± 6.42 | 38.31± 5.37* | 38.54± 5.64 | 45.07± 4.35* |
| Study group（n=45） | 58.55± 6.69 | 28.91± 4.68* | 44.19± 7.53 | 28.44± 4.28* | 38.09± 4.93 | 53.10± 5.27* |
| t | 0.306 | 8.173 | 0.712 | 9.642 | 0.403 | 7.883 |
| *P* | 0.760 | 0.000 | 0.478 | 0.000 | 0.688 | 0.000 |

Note: compared with before treatment, *P<0.05.

### 2.5 两组肺功能指标比较

两组治疗前 $FEV_1$、FVC、MVV 占预计值百分比比较无明显差异（$P>0.05$），两组治疗 6 个月后 FVC、$FEV_1$、MVV 占预计值百分比均较治疗前升高，且研究组高于对照组（$P<0.05$），详见表 4。

表 4 两组肺功能指标比较（$\bar{x}\pm s$，%）

Table 4 Comparison of lung function indexes between the two groups（$\bar{x}\pm s$, %）

| Groups | $FEV_1$ | | FVC | | MVV | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Before treatment | After 6 months of treatment | Before treatment | After 6 months of treatment | Before treatment | After 6 months of treatment |
| Control group（n=45） | 65.35± 8.56 | 73.87± 5.63* | 72.24± 6.86 | 81.35± 6.48* | 51.08± 5.86 | 57.99± 7.59* |
| Study group（n=45） | 66.41± 7.62 | 82.05± 6.31* | 73.05± 7.03 | 89.68± 7.32* | 50.87± 5.31 | 74.16± 6.74* |
| t | 0.620 | 6.489 | 0.553 | 5.716 | 0.178 | 10.686 |
| *P* | 0.537 | 0.000 | 0.582 | 0.000 | 0.859 | 0.000 |

Note: compared with before treatment, *$P<0.05$.

## 3 讨论

肺结核是一种传染性极强的疾病，结核分枝杆菌侵入患者肺部后，可分泌大量内毒素及脂多糖，促使巨噬细胞、T 淋巴细胞、单核细胞等活化，引起炎症级联反应，进一步损伤肺组织细胞，引起病灶纤维化[12-14]。由于耐多药肺结核患者的空洞病灶存在许多结核分枝杆菌，可破坏组织黏膜引起纤维化增生，使药物无法顺利渗透进病灶；同时空洞病灶内往往毛细血管较少，使抗结核药物一直无法达到有效的血药浓度，以上种种原因导致常规的抗结核治疗效果不尽理想[15-17]。气管镜技术可给予局

部高浓度抗结核药物，直接解除气管堵塞的问题，最大程度的发挥抗菌作用[18,19]。既往研究发现[20,21]，耐多药肺结核患者一直处于免疫力低下状态，且患者气道扭曲狭窄，通气功能下降，肺活量受限，致使其肺功能显著低于正常群体，加上常规的抗结核药物均有直接的肝脏毒性，不少耐多药肺结核患者存在不同程度的肝功能损伤。因此在合理抗结核治疗的基础上加用增强细胞免疫、改善患者肝功能、肺功能等手段进行干预对于改善患者预后具有积极的临床意义。莫西沙星口服进入机体后可迅速被吸收，生物利用度高达 90%，其抗菌谱可覆盖全部呼吸道致病菌[22,23]。

本次研究结果显示，莫西沙星联合纤维支气管镜药物灌注治疗，疗效显著。纤维支气管镜药物灌注治疗可直接到达患者病灶区域，促进空洞净化以及周围新生肉芽组织修复，最大化的清除病灶区域及支气管腔的分泌物[24,25]。莫西沙星可通过作用于趋磁细菌的 DNA 旋转酶 A 亚单位，促进细菌凋亡；同时莫西沙星还可直接诱导菌体进行错误的 DNA 复制，或抑制结核分枝杆菌的分枝菌酸代谢，与纤维支气管镜药物灌注联用可产生协同相加作用，增强药效，从而达到最佳抑菌、杀菌效果[26,27]。本次研究结果还显示，两组患者的免疫功能、肺功能和肝功能均有所改善，且莫西沙星联合纤维支气管镜药物灌注治疗者的改善效果更佳。既往研究证实[28]，纤维支气管镜药物灌注后病灶局部药物浓度可提高 20~40 倍，使病灶局部达到最高药物浓度，增加药物接触耐药结核菌的机会，有效疏通耐多药肺结核病人支气管，从而促进患者肺功能恢复。莫西沙星具有调节机体免疫功能的作用，同时还可缓解常规抗结核药物的肝脏毒性作用，进一步改善机体免疫功能、肝功能[29,30]。另本研究尚存在病例数过少、随访时间较短等不足，今后将通过采取扩大样本量，增加随访时间的措施进行深入分析报道。

综上所述，纤维支气管镜药物灌注联合莫西沙星治疗耐多药肺结核，可有效阻止疾病进展，同时还可有效提高患者免疫功能、肺功能和肝功能。

## 参 考 文 献（References）


[1] Dorjee K, Sadutshang TD, Rana RS, et al. High prevalence of rifampin-resistant tuberculosis in mountainous districts of India [J]. Indian J Tuberc, 2020, 67(1): 59-64

[2] Salhotra VS, Sachdeva KS, Kshirsagar N, et al. Effectiveness and safety of bedaquiline under conditional access program for treatment of drug-resistant tuberculosis in India: An interim analysis [J]. Indian J Tuberc, 2020, 67(1): 29-37

[3] Edwards BD, Edwards J, Cooper R, et al. Incidence, treatment, and outcomes of isoniazid mono-resistant Mycobacterium tuberculosis infections in Alberta, Canada from 2007-2017 [J]. PLoS One, 2020, 15(3): e0229691

[4] 莫东军, 卓玛, 马英莲, 等. 两种抗生素治疗方案对耐多药肺结核患者的疗效[J].郑州大学学报(医学版), 2019, 54(6): 913-916

[5] 王容, 周焱, 赵川, 等. 莫西沙星治疗耐药肺结核的临床疗效及机制研究[J].现代生物医学进展, 2017, 17(13): 2524-2527

[6] Ou X, Li Q, Su D, et al. A pilot study: VereMTB detection kit for rapid detection of multidrug-resistant mycobcterium tuberculosis in clinical sputum samples[J]. PLoS One, 2020, 15(3): e0228312

[7] Lange C, Dheda K, Chesov D, et al. Challenging the management of drug-resistant tuberculosis - Authors' reply [J]. Lancet, 2020, 395(10226): 783-784

[8] 杨惠卫, 李冬雷, 李润浦, 等. 莫西沙星联合纤维支气管镜药物灌注治疗耐多药肺结核的临床效果及对患者免疫功能和炎性因子水平的影响[J]. 中国医药, 2019, 14(9): 1336-1339

[9] Tweed CD, Dawson R, Burger DA, et al. Bedaquiline, moxifloxacin, pretomanid, and pyrazinamide during the first 8 weeks of treatment of patients with drug-susceptible or drug-resistant pulmonary tuberculosis: a multicentre, open-label, partially randomised, phase 2b trial[J]. Lancet Respir Med, 2019, 7(12): 1048-1058

[10] 张培元. 肺结核诊断和治疗指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(2): 70-74

[11] 宋巍峰. 内消瘰疬丸配合 CT 引导下经皮肺穿刺给药治疗耐多药空洞型肺结核疗效及其机制 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(27): 3024-3028

[12] Soares VM, Almeida IN, Fi gueredo LJA, et al. Factors associated with tuberculosis and multidrug-resistant tuberculosis in patients treated at a tertiary referral hospital in the state of Minas Gerais, Brazil[J]. J Bras Pneumol, 2020, 46(2): e20180386

[13] Park S, Jo KW, Shim TS. Treatment outcomes in multidrug-resistant tuberculosis according to pyrazinamide susceptibility[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2020, 24(2): 233-239

[14] Guan Q, Almutairi TS, Alhalouli T, et al. Metagenomics of Imported Multidrug-Resistant Mycobacterium leprae, Saudi Arabia, 2017[J]. Emerg Infect Dis, 2020, 26(3): 615-617

[15] Merker M, Nikolaevskaya E, Kohl TA, et al. Multidrug- and Extensively Drug-Resistant Mycobacterium tuberculosis Beijing Clades, Ukraine, 2015[J]. Emerg Infect Dis, 2020, 26(3): 481-490

[16] Shuaib YA, Khalil EAG, Wieler LH, et al. Mycobacterium tuberculosis Complex Lineage 3 as Causative Agent of Pulmonary Tuberculosis, Eastern Sudan[J]. Emerg Infect Dis, 2020, 26(3): 427-436

[17] Van LH, Phu PT, Vinh DN, et al. Risk factors for poor treatment outcomes of 2266 multidrug-resistant tuberculosis cases in Ho Chi Minh City: a retrospective study[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 164

[18] Nair D, Velayutham B, Marimuthu M, et al. Effect of moxifloxacin on QTc interval in adults with pulmonary tuberculosis[J]. Natl Med J India, 2018, 31(1): 58-59

[19] 柴可萍. 支气管镜介入技术治疗儿童气管支气管结核的应用进展[J].儿科药学杂志, 2019, 25(3): 60-63

[20] Katale BZ, Mbelele PM, Lema NA, et al. Whole genome sequencing of Mycobacterium tuberculosis isolates and clinical outcomes of patients treated for multidrug-resistant tuberculosis?in Tanzania [J]. BMC Genomics, 2020, 21(1): 174

[21] Perdigão J, Gomes P, Miranda A, et al. Using genomics to understand the origin and dispersion of multidrug and extensively drug resistant tuberculosis in Portugal[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 2600

[22] Bozok T, Kayar B, Yakıcı G, et al. Detection and Molecular Analysis of Moxifloxacin MIC Values of Mycobacterium tuberculosis Strains Isolated from Clinical Specimens [J]. Mikrobiyol Bul, 2019, 53(3): 245-253

[23] Yamaba Y, Ito Y, Suzuki K, et al. Moxifloxacin resistance and genotyping of Mycobacterium avium and Mycobacterium intracellulare isolates in Japan[J]. J Infect Chemother, 2019, 25(12): 995-1000


（下转第 1506 页）

cipient: A Case Report and Concise Review of the Literature [J]. Transplant Proc, 2019, 51(2): 556-560

[9] Pei F, Guan X, Wu J. Thymosin alpha 1 treatment for patients with sepsis[J]. Expert Opin Biol Ther, 2018, 18(sup1): 71-76

[10] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2010: 139

[11] 汪正光, 姚建华, 陈晓燕, 等. 一种新的脓毒症快速筛查评分系统: 调整的简化序贯器官功能衰竭评分 [J]. 中国全科医学, 2020, 23 (12): 1480-1485

[12] 刘德义, 马胜喜, 刘雨婷, 等. 胸腺肽 α1 对重症肺炎合并脓毒症患者的疗效[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(18): 2771-2774

[13] 张晓琴. 急性生理学及慢性健康状况评价系统Ⅱ评分与慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘生理评分对慢性阻塞性肺疾病并Ⅱ型呼吸衰竭患者预后的预测价值分析 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2016, 24(12): 84-87

[14] Wang L, Song Y. Efficacy of zinc given as an adjunct to the treatment of severepneumonia: A meta-analysis of randomized, double-blind and placebo-controlled trials[J]. Clin Respir J, 2018, 12(3): 857-864

[15] 陈鹏, 庞健健, 付慧, 等. 重症肺炎患者血清氧化应激指标和炎症因子的表达及其与肺部感染评分的关系 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(9): 1778-1781

[16] Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia[J]. Med Clin North Am, 2019, 103 (3): 487-501

[17] 关万涛. 老年肺炎相关性脓毒症临床特征及影响因素 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(1): 89-92

[18] TItova EA, Eyrikh AR, Titova ZA. The role of presepsin in the diagnosis and assessment of severity of sepsis and severe pneumonia[J]. Ter Arkh, 2018, 90(11): 44-47

[19] Montull B, Menéndez R, Torres A, et al. Predictors of Severe Sepsis among Patients Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia[J]. PLoS One, 2016, 11(1): e0145929

[20] Leoni D, Rello J. Severe community-acquired pneumonia: optimal management[J]. Curr Opin Infect Dis, 2017, 30(2): 240-247

[21] Liu GB, Cui XQ, Wang ZB, et al. Detection of serum procalcitonin and hypersensitive C-reactive protein in patients with pneumonia and sepsis[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2018, 32(5): 1165-1169

[22] 信然然. 血必净注射液联合莫西沙星治疗重症肺炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(5): 863-867

[23] 陈亮, 卓越, 曾宗鼎, 等. 血必净注射液联合盐酸氨溴索治疗对老年重症肺炎患者免疫功能和炎性因子的影响 [J]. 中国中医急症, 2019, 28(8): 1411-1413

[24] 张文华, 曾多, 张磊磊. 血必净注射液联合盐酸氨溴索对老年重症肺炎患者呼吸力学、血气指标及细胞因子水平的影响[J]. 药物评价研究, 2019, 42(12): 2431-2434

[25] 雷翔, 郑蕊, 李楠, 等. 血必净注射液治疗重症肺炎系统评价的再评价[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(2): 133-137

[26] Han D, Shang W, Wang G, et al. Ulinastatin- and thymosin alpha1-based immunomodulatory strategy for sepsis: A meta-analysis [J]. Int Immunopharmacol, 2015, 29(2): 377-382

[27] Delano MJ, Ward PA. The immune system's role in sepsis progression, resolution, and long-term outcome [J]. Immunol Rev, 2016, 274 (1): 330-353

[28] Raffray L, Burton RJ, Baker SE, et al. Zoledronate rescues immunosuppressed monocytes in sepsis patients [J]. Immunology, 2020, 159 (1): 88-95

[29] Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, et al. Sepsis Pathophysiology, Chronic Critical Illness, and Persistent Inflammation-Immunosuppression and Catabolism Syndrome [J]. Crit Care Med, 2017, 45(2): 253-262

[30] Feng Z, Shi Q, Fan Y, et al. Ulinastatin and/or thymosin alpha1 for severe sepsis: A systematic review and meta-analysis[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2016, 80(2): 335-340

（上接第 1544 页）

[24] 赖宏智, 李史来, 陈伟生, 等. 经纤维支气管镜局部灌注抗结核药物辅助治疗空洞性肺结核的临床观察[J]. 中国防痨杂志, 2017, 39 (3): 252-255

[25] 李军. 纤维支气管镜灌注治疗难治性肺结核 39 例的临床疗效[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(1): 79-80

[26] Li G, Xu Z, Jiang Y, et al. Synergistic activities of clofazimine with moxifloxacin or capreomycin against Mycobacterium tuberculosis in China[J]. Int J Antimicrob Agents, 2019, 54(5): 642-646

[27] Perumal R, Padayatchi N, Yende-Zuma N, et al. A Moxifloxacin-based Regimen for the Treatment of Recurrent, Drug-sensitive Pulmonary Tuberculosis: An Open-label, Randomized, Controlled Trial[J]. Clin Infect Dis, 2020, 70(1): 90-98

[28] 王哲, 贾海玉. 纤维支气管镜药物灌注联合莫西沙星对耐多药肺结核的疗效分析[J].内蒙古医科大学学报, 2018, 40(1): 40-44

[29] Heinrichs MT, Vashakidze S, Nikolaishvili K, et al. Moxifloxacin target site concentrations in patients with pulmonary TB utilizing microdialysis: a clinical pharmacokinetic study[J]. J Antimicrob Chemother, 2018, 73(2): 477-483

[30] Boeree MJ, Heinrich N, Aarnoutse R, et al. High-dose rifampicin, moxifloxacin, and SQ109 for treating tuberculosis: a multi-arm, multi-stage randomised controlled trial [J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(1): 39-49