

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.11.026

## 结核感染 T 细胞斑点试验联合血清 CA125、IP-10 对肺结核合并糖尿病的诊断价值\*

李志兰<sup>1</sup> 陆志成<sup>1△</sup> 郭乃华<sup>1</sup> 雷昕<sup>1</sup> 付佑辉<sup>2</sup> 何成山<sup>1</sup>

(1 上海中医药大学附属第七人民医院检验科 上海 200137; 上海中医药大学附属第七人民医院呼吸内科 上海 200137)

**摘要目的:** 探讨结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT.TB)联合血清糖类抗原 125(CA125)、 $\gamma$  干扰素诱导蛋白 10(IP-10)对肺结核合并糖尿病的诊断价值。**方法:** 选取 2021 年 1 月~2023 年 1 月上海中医药大学附属第七人民医院收治的 480 例疑似肺结核患者,根据诊断结果分为 A 组(肺结核合并糖尿病患者)166 例、B 组(单纯肺结核患者)214 例、C 组(非结核分枝杆菌感染和非糖尿病患者)100 例。所有研究对象均进行 T-SPOT.TB,并采用酶联免疫吸附法检测血清 CA125、IP-10 水平。通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 T-SPOT.TB 联合血清 CA125、IP-10 水平对肺结核合并糖尿病的诊断价值。**结果:** A 组 T-SPOT.TB 阳性率低于 B 组,但高于 C 组,B 组 T-SPOT.TB 阳性率高于 C 组 ( $P<0.05$ );A 组抗原培养滤液蛋白 10 (CFP10)、早期分泌性抗原靶蛋白 6-kD(ESAT-6)原值高于 B 组、C 组,B 组抗原 CFP10、抗原 ESAT-6 原值高于 C 组( $P<0.05$ )。A 组血清 CA125、IP-10 水平高于 B 组和 C 组,B 组血清 CA125、IP-10 水平高于 C 组 ( $P<0.05$ )。ROC 曲线分析显示,T-SPOT.TB、CA125、IP-10、T-SPOT.TB+CA125、T-SPOT.TB+IP-10、三项联合诊断肺结核合并糖尿病的曲线下面积(AUC)分别为 0.771、0.769、0.779、0.880、0.885、0.937;三项联合诊断肺结核合并糖尿病的诊断 AUC 大于 T-SPOT.TB、CA125、IP-10 单独和联合诊断。**结论:** 肺结核合并糖尿病患者 T-SPOT.TB 阳性率和血清 CA125、IP-10 水平升高,T-SPOT.TB 联合血清 CA125、IP-10 能提升肺结核合并糖尿病的诊断价值。

**关键词:** 肺结核;糖尿病;结核感染 T 细胞斑点试验;CA125;IP-10;诊断价值

中图分类号:R521; R587.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)11-2140-05

## Diagnostic Value of Tuberculosis Infection T Cell Spot Test Combined with Serum CA125 and IP-10 in Pulmonary Tuberculosis with Diabetes Mellitus\*

LI Zhi-lan<sup>1</sup>, LU Zhi-cheng<sup>1△</sup>, GUO Nai-hua<sup>1</sup>, LEI Xin<sup>1</sup>, FU You-hu<sup>2</sup>, HE Cheng-shan<sup>1</sup>

(1 Department of Clinical Laboratory, Seventh People's Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200137, China; 2 Department of Respiratory Medicine, Seventh People's Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200137, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the diagnostic value of tuberculosis infection T cell spot test (T-SPOT.TB) combine with serum carbohydrate antigen 125 (CA125) and gamma interferon-inducible protein 10 (IP-10) in pulmonary tuberculosis with diabetes. **Methods:** 480 patients with suspected tuberculosis admitted to Seventh People's Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from January 2021 to January 2023 were selected and divided into 166 cases in Group A (patients with tuberculosis combined with diabetes mellitus), 214 cases in Group B (patients with simple tuberculosis), and 100 cases in Group C (patients with non-tuberculous mycobacterial infection and non-diabetes mellitus) according to the diagnosis results. All subjects underwent T-SPOT.TB, and serum CA125 and IP-10 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. The diagnostic value of T-SPOT.TB combined with serum CA125 and IP-10 levels for pulmonary tuberculosis with diabetes was analyzed by drawing receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The positive rate of T-SPOT.TB in group A was lower than that in group B but higher than that in group C, and the positive rate of T-SPOT.TB in group B was higher than that in group C ( $P<0.05$ ). The original values of group A antigen culture filtrate protein 10 (CFP10) and antigen 6kD early secretory antigenic target (ESAT-6) were higher than those in group B and C, and the original values of group B antigen CFP10 and antigen ESAT-6 were higher than those in group C ( $P<0.05$ ). Serum CA125 and IP-10 levels were higher in group A than in groups B and C, the serum CA125 and IP-10 levels in group B were higher than those in group C ( $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that, the area under the curve (AUC) of T-SPOT.TB, CA125, IP-10, T-SPOT.TB+CA125, T-SPOT.TB+IP-10 and three-term combination in the diagnosis of pulmonary tuberculosis with diabetes mellitus were 0.771, 0.769, 0.779, 0.880, 0.885 and 0.937 respectively; the AUC of three-term combination diagnosis of pulmonary tuberculosis with diabetes mellitus was greater than that of T-SPOT.TB, CA125, IP-10 alone and combination diagnosis. **Conclusion:** The positive rate of

\* 基金项目:上海市浦东新区卫生健康委员会学科建设计划项目(PWGw2020-02);上海市卫生健康委员会科研计划项目(202040165)

作者简介:李志兰(1981-),女,硕士,副主任技师,从事临床检验方向的研究,E-mail: zzz333li@163.com

△ 通讯作者:陆志成(1965-),男,本科,主任技师,从事结核病免疫学和流行病学方向的研究,E-mail: xiaoluzhicheng@126.com

(收稿日期:2023-11-06 接受日期:2023-11-30)

T-SPOT.TB and the levels of serum CA125 and IP-10 increased in patients with pulmonary tuberculosis with diabetes mellitus, T-SPOT.TB combined with serum CA125 and IP-10 could improve the diagnostic value of pulmonary tuberculosis with diabetes mellitus.

**Key words:** Pulmonary tuberculosis; Diabetes mellitus; Tuberculosis infection T cell spot test; CA125; IP-10; Diagnostic value

**Chinese Library Classification(CLC):** R521; R587.2 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)11-2140-05

## 前言

肺结核是肺部结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*, MTB)感染引起的慢性传染性疾病,2022年全球结核病报告,全球新发结核病例1060万,中国新发结核病例78.0万,居全球结核负担第三位,其中85%为肺结核<sup>[1,2]</sup>。糖尿病是因胰岛素分泌缺陷或功能受损引起的代谢性疾病,2021年国际糖尿病联盟报告,全球20~79岁人群糖尿病患者人数为5.366亿,中国该年龄段患病人数为1.4亿,居全球糖尿病负担首位<sup>[3]</sup>。据结核病病因分析,成人15%的结核病由糖尿病因素引起,且肺结核与糖尿病能相互促进,严重影响疾病治疗管理<sup>[4]</sup>。因此早期快速诊断肺结核合并糖尿病成为临床研究热点。结核感染T细胞斑点试验(T cell spot test for tuberculosis infection, T-SPOT.TB)是常用的肺结核诊断方法,但在诊断肺结核合并糖尿病容易被干扰<sup>[5]</sup>。糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)是一种肿瘤标志物,有研究指出CA125对肺结核具有一定诊断价值<sup>[6]</sup>。免疫炎症参与肺结核发生发展<sup>[7]</sup>。 $\gamma$ 干扰素诱导蛋白10( $\gamma$  interferon inducible protein 10, IP-10)是一种趋化因子,能结合其受体C-X-C基序趋化因子受体3(C-X-C motif chemokine receptor 3, CXCR3)参与免疫炎症过程,有助于肺结核诊断<sup>[8]</sup>。本研究拟探讨T-SPOT.TB联合血清CA125、IP-10对肺结核合并糖尿病的诊断价值,以为肺结核合并糖尿病早期诊断提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年1月~2023年1月上海中医药大学附属第七人民医院收治的480例疑似肺结核患者,根据诊断结果分为A组(肺结核合并糖尿病患者)166例、B组(单纯肺结核患者)214例、C组(非结核分枝杆菌感染和非糖尿病患者)100例。A组女48例、男118例;年龄范围19~85岁,平均(59.75±9.71)岁;B组女62例、男152例;年龄范围18~83岁,平均(60.28±9.67)岁;C组女30例、男70例;年龄范围18~73岁,平均(59.45±9.17)岁;三组性别、年龄比较无统计学差异( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经上海中医药大学附属第七人民医院医学伦理委员会批准进行。纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$ 岁;(2)患者或家属书面知情同意;(3)肺结核符合《肺结核基层诊疗指南(2018年)》<sup>[9]</sup>诊断标准;(4)糖尿病符合《糖尿病的临床实验室诊断管理专家共识》<sup>[10]</sup>诊断标准。排除标准:(1)其他部位结核病或反复发作的肺结核;(2)合并艾滋病病毒、乙型肝炎病毒等其他病毒感染;(3)合并恶性肿瘤;(4)妊娠及哺乳期妇女;(5)严重心肝肾等其他重要脏器功能不全;(6)血液系统疾病;(7)近3个月内使用免疫抑制剂或进行器官、造血干细胞移植;(8)合并自身免疫疾病;(9)合并肺炎、慢阻肺等其他肺部疾病。

### 1.2 方法

**1.2.1 T-SPOT.TB 试验** 采集三组研究对象入院时空腹外周静脉血4 mL,肝素钠抗凝后加入淋巴细胞分离培养基,在3000 r/min离心10 min(半径10 cm),重复3次分离全血淋巴细胞,并于计数板上加入10  $\mu$ L样本计算活细胞数。然后根据T-SPOT.TB试剂盒[复星诊断科技(上海)有限公司,国械注准:20183400233]说明书进行以下步骤:将抗原培养滤液蛋白10(culture filtrate protein 10, CFP10)、早期分泌性抗原靶蛋白6-kD(6kD early secretory antigenic target, ESAT-6)和阴性对照液加于培养板中,并将100  $\mu$ L/2.5 $\times 10^5$ 淋巴细胞加入各孔中,37 $^{\circ}$ C环境下孵育16 h。然后培养液中加入50  $\mu$ L酶标记抗体液,4 $^{\circ}$ C环境下孵育1 h,再加入50  $\mu$ L底物液,室温下避光孵育7 min。蒸馏水停止反应,干燥后自动计数斑点形成细胞(sphere forming cells, SFCs)数。判定标准:阴性对照孔斑点数 $< 6$ 时,CFP10或ESAT-6孔斑点数与对照孔斑点数的差值 $\geq 6$ 为阳性,或阴性对照孔斑点数 $< 6$ 时,CFP10或ESAT-6孔斑点数 $>$ 对照孔斑点数的2倍为阳性;反之判断为阴性<sup>[9]</sup>。

**1.2.2 血清CA125、IP-10水平检测** 采集三组研究对象入院时空腹外周静脉血3 mL,3000 r/min离心10 min(半径10 cm)收集血清,使用武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司提供的酶联免疫吸附试剂盒检测CA125、IP-10水平。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS28.0软件处理相关统计数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间采用单因素方差分析或克鲁斯卡尔-沃利斯H检验,组间两两比较采用LSD或曼-惠特尼U检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验,以频数/百分比表示;T-SPOT.TB联合血清CA125、IP-10水平对肺结核合并糖尿病的诊断价值采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 三组T-SPOT.TB阳性率和抗原CFP10、抗原ESAT-6原值比较

A组T-SPOT.TB阳性率低于B组,但高于C组,B组T-SPOT.TB阳性率高于C组( $P<0.05$ );A组抗原CFP10、抗原ESAT-6原值高于B组、C组,B组抗原CFP10、抗原ESAT-6原值高于C组( $P<0.05$ )。见表1。

### 2.2 三组血清CA125、IP-10水平比较

A组血清CA125、IP-10水平高于B组和C组( $P<0.05$ );B组血清CA125、IP-10水平高于C组( $P<0.05$ )。见表2。

### 2.3 T-SPOT.TB联合血清CA125、IP-10水平对肺结核合并糖尿病的诊断价值

ROC曲线分析显示,T-SPOT.TB+CA125诊断肺结核合并糖尿病的曲线下面积(AUC)大于T-SPOT.TB、CA125单独诊

断;T-SPOT.TB+IP-10 诊断肺结核合并糖尿病的 AUC 大于 T-SPOT.TB、CA125、IP-10、T-SPOT.TB+CA125、T-SPOT.TB、IP-10 单独诊断;三项联合诊断肺结核合并糖尿病 T-SPOT.TB+IP-10 诊断的 AUC。见表 3 和图 1。

表 1 三组 T-SPOT.TB 阳性率和抗原 CFP10、抗原 ESAT-6 原值比较[n(%), $\bar{x}\pm s$ ]

Table 1 Comparison of the positive rate of T-SPOT.TB and the original value of antigen CFP10 and antigen ESAT-6 in three groups[n(%), $\bar{x}\pm s$ ]

Groups	n	Positive rate of T-SPOT.TB	Antigen CFP10 (SFCs/2.5×10 <sup>5</sup> PBMC)	Antigen ESAT-6 (SFCs/2.5×10 <sup>5</sup> PBMC)
A group	166	110(66.27)*#	24.22±8.62*#	23.44±7.61*#
B group	214	169(78.97)*	16.53±5.17*	15.36±4.13*
C group	100	7(7.00)	5.00±1.65	4.79±1.31
$\chi^2/F$	-	151.302	301.969	389.654
P	-	<0.001	<0.001	<0.001

Note: Compare with C group, \*P<0.05. Compare with B group, #P<0.05.

表 2 三组血清 CA125、IP-10 水平比较[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>), $\bar{x}\pm s$ ]

Table 2 Comparison of serum CA125 and IP-10 levels in three groups[M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>), $\bar{x}\pm s$ ]

Groups	n	CA125[U/mL]	IP-10(pg/mL)
A group	166	63.92(40.69,90.00)*#	662.01±88.59*#
B group	214	26.31(7.76,51.22)*	563.52±82.88*
C group	100	15.43(9.92,19.67)	409.59±69.73
F/H	-	166.854	292.879
P	-	<0.001	<0.001

Note: Compare with C group, \*P<0.05. Compare with B group, #P<0.05.

表 3 T-SPOT.TB 联合血清 CA125、IP-10 水平对肺结核合并糖尿病的诊断价值

Table 3 Diagnostic value of T-SPOT.TB combined with serum CA125 and IP-10 levels in pulmonary tuberculosis with diabetes mellitus

Indexs	AUC	95%CI	Best cut-off value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index
T-SPOT.TB	0.771	0.716~0.820	positive	66.27	88.00	0.543
CA125	0.769	0.713~0.818	44.82 U/mL	83.73	61.00	0.447
IP-10	0.779	0.724~0.827	597.64 pg/mL	72.89	66.00	0.389
T-SPOT.TB+CA125	0.880	0.835~0.917	0.697	78.31	87.00	0.653
T-SPOT.TB+IP-10	0.885	0.841~0.921	0.646	80.12	89.00	0.691
Three-term combination	0.937	0.900~0.963	0.665	84.34	92.00	0.763

### 3 讨论

糖尿病和肺结核均为临床常见病、多发病,二者可相互影响。糖尿病作为一种代谢性疾病,机体代谢紊乱改变会损伤宿主免疫保护效应,且会增加 MTB 的易感性导致肺结核发生<sup>[11]</sup>;同时由于 MTB 易感性增强和二者相互影响引起代谢组学、蛋白质组学、细胞转录组学等改变,进一步增加肺结核患者抗结核药物治疗失败和死亡风险<sup>[12,13]</sup>。早期诊断肺结核合并糖尿病对及时控制病情进展和改善患者预后意义重大。但与单纯肺结核相比,肺结核合并糖尿病患者临床症状和影像学表现并不典型,导致临床症状和影像学诊断困难;病理检查虽然是其诊断的金标准,但诊断周期较长,易延误患者治疗。因此有必要探索其他更加快速、简便的诊断方法。

$\gamma$  干扰素是 MTB 感染后机体免疫应答最重要的细胞因

子,MTB 感染后能激活 CD4<sup>+</sup>T、CD8<sup>+</sup>T 细胞游走至感染部位分泌  $\gamma$  干扰素,激活巨噬细胞以杀伤 MTB<sup>[14]</sup>。个体感染 MTB 后外周血中含有 MTB 特异性的效应 T 细胞,当被 CFP10 或 ESAT-6 刺激时能分泌  $\gamma$  干扰素,T-SPOT.TB 通过捕获单个效应 T 细胞分泌的  $\gamma$  干扰素能获得外周血中 MTB 致敏的 T 细胞数量,进而反映是否存在 MTB 感染<sup>[15]</sup>。既往多项研究表明,T-SPOT.TB 对肺结核诊断具有较高的敏感性和特异性,且具有操作简便、获得结果时间短等优点<sup>[16,17]</sup>。同时也有研究指出<sup>[9]</sup>,T-SPOT.TB 对肺结核合并糖尿病具有一定诊断价值。本研究结果显示,肺结核患者抗原 CFP10、抗原 ESAT-6 原值明显升高,且肺结核合并糖尿病患者进一步升高,与既往研究报道结果一致<sup>[9]</sup>。结果还显示,A 组、B 组 T-SPOT.TB 阳性率均显著升高,但 A 组 T-SPOT.TB 阳性率低于 B 组。这说明 T-SPOT.TB 阳性与肺结核发生密切相关,但合并糖尿病后可能影响 T-SPOT.TB

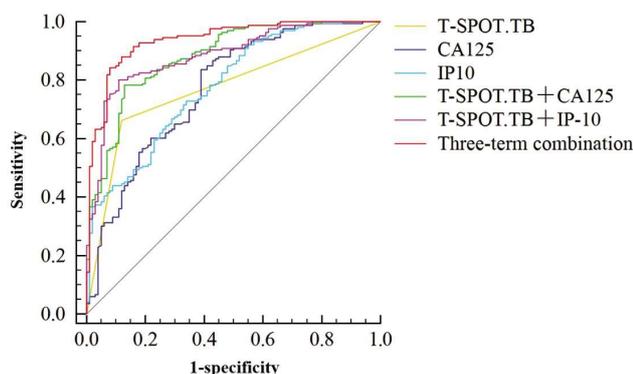


图1 T-SPOT.TB联合血清CA125、IP-10水平诊断肺结核合并糖尿病的ROC曲线

Fig. 1 ROC curve of T-SPOT.TB combined with serum CA125 and IP-10 levels in the diagnosis of pulmonary tuberculosis with diabetes mellitus

结果。可能是T-SPOT.TB是通过特异性抗原刺激效应T细胞分泌 $\gamma$ 干扰素的过程,合并糖尿病后会降低患者固有和获得性免疫功能,导致 $\gamma$ 干扰素分泌减少,进而影响T-SPOT.TB结果<sup>[15]</sup>。

CA125是粘蛋白家族的一个糖蛋白成员,是呼吸道、女性生殖道上皮、胃肠道等部位上皮细胞的重要组成部分,当这些部位受到炎症刺激或恶性病变时CA125能从胞外区通过蛋白水解释放到血液循环中<sup>[18]</sup>。近年研究发现,CA125不仅能作为肿瘤标志物诊断恶性肿瘤或评估其预后,还与糖尿病相关并发症和心肺疾病密切相关,如Cai等<sup>[19]</sup>研究报告,2型糖尿病患者血清CA125水平升高,是2型糖尿病并发症(包括心脏、肝脏、肾脏并发症)的独立危险因素。冯玉娟等<sup>[20]</sup>研究报告,尘肺病患者血清CA125水平升高与体液免疫失衡和肺纤维化增强呈正相关。He等<sup>[21]</sup>研究报告,血清CA125水平升高是慢阻肺急性加重患者预后不良的独立危险因素。重要的是,有研究指出血清CA125水平可作为初治肺结核患者辅助诊断指标<sup>[22]</sup>,血清CA125水平升高会增加糖尿病发病风险<sup>[23]</sup>。因此我们推测,CA125可能与肺结核合并糖尿病有关。本研究结果显示,C组、B组、A组血清CA125水平依次升高,提示血清CA125水平升高参与肺结核合并糖尿病发生。其原因可能是肺部存在CA125表达,MTB感染后激活机体免疫,通过炎症反应刺激肺部CA125分泌导致肺结核患者血清CA125水平升高;合并糖尿病后由于机体免疫应答减弱,会进一步增强炎症反应刺激更多CA125分泌,因此肺结核合并糖尿病患者血清CA125水平进一步升高<sup>[24]</sup>。

免疫炎症反应是肺结核合并糖尿病的重要机制之一,糖尿病介导的免疫炎症能通过损伤肺部免疫调节功能,促进MTB更有力的种植于肺部导致肺结核发生<sup>[25]</sup>。IP-10是多种细胞在响应 $\gamma$ 干扰素时分泌的一种多效性分子,又称C-X-C基序趋化因子10(C-X-C motif chemokine 10, CXCL10),不仅能反映 $\gamma$ 干扰素表达情况,还能作为趋化因子结合其特异性受体CXCR3,通过级联反应招募辅助T细胞1介导免疫反应过程<sup>[8]</sup>。实验报道,IP-10和 $\gamma$ 干扰素会随着MTB感染大鼠损伤或炎症增强而升高<sup>[26]</sup>,抑制IP-10能抑制高葡萄糖诱导的胰 $\beta$ 细胞的凋亡,进而抑制糖尿病进程<sup>[27]</sup>。同时临床研究指出,IP-10参与肺结核病情进展<sup>[28]</sup>。因此,本研究推测IP-10可能与肺结核合并糖

尿病有关。本研究结果显示,C组、B组、A组血清IP-10水平依次升高,提示血清IP-10水平升高参与肺结核合并糖尿病发生。分析其原因可能是MTB感染后引起 $\gamma$ 干扰素大量释放,进而诱导IP-10水平升高;合并糖尿病后IP-10能进一步损伤胰 $\beta$ 细胞促进其病情进展,并通过招募辅助T细胞1释放多种促炎细胞因子,加剧肺部免疫炎症损伤,促进MTB种植<sup>[8,20]</sup>。

本研究通过绘制ROC曲线发现,血清CA125、IP-10水平为44.82 U/mL、597.64 pg/mL时,诊断肺结核合并糖尿病的AUC为0.769、0.779,说明血清CA125、IP-10水平有助于肺结核合并糖尿病诊断。本研究进一步分析T-SPOT.TB+CA125、T-SPOT.TB+IP-10、T-SPOT.TB+CA125、IP-10对肺结核合并糖尿病的诊断价值发现,三项联合诊断肺结核合并糖尿病的AUC大于各指标单独和联合诊断,敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值分别达到了83.73%、90.00%、93.29%、23.08%。说明在T-SPOT.TB基础上,联合检测血清CA125、IP-10水平能提升肺结核合并糖尿病的诊断价值,有助于临床早期发现肺结核合并糖尿病并及时控制病情。

综上所述,肺结核合并糖尿病患者血清CA125、IP-10水平升高,T-SPOT.TB阳性率较单纯肺结核患者低,但高于非MTB感染和非糖尿病患者,T-SPOT.TB联合血清CA125、IP-10诊断肺结核合并糖尿病的价值较高,优于T-SPOT.TB和血清CA125、IP-10单独和组合方式,适用于肺结核合并糖尿病的诊断。但本研究仅是基于临床研究,关于CA125、IP-10与肺结核合并糖尿病的具体作用机制还有待实验研究,同时本研究结果也需多中心大样本量研究进一步验证。

#### 参考文献(References)

- [1] Bagcchi S. WHO's Global Tuberculosis Report 2022 [J]. *Lancet Microbe*, 2023, 4(1): e20.
- [2] 中国防痨协会结核病控制专业分会,中国防痨协会老年结核病防治专业分会,《中国防痨杂志》编辑委员会. 中国社区肺结核主动筛查循证指南[J]. *中国防痨杂志*, 2022, 44(10): 987-997.
- [3] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 38(183): 109119.
- [4] 国家感染性疾病临床医学研究中心,深圳市第三人民医院,国家代谢性疾病临床医学研究中心,等. 结核病与糖尿病共病的治疗管理专家共识[J]. *中国防痨杂志*, 2021, 43(1): 12-22.
- [5] 宋韬,付洪义,李莉娟,等. T-SPOT.TB联合血清25-(OH)D<sub>3</sub>、LL-37诊断肺结核合并糖尿病的价值分析 [J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2020, 13(3): 334-339.
- [6] 王磊,来守勇,林荫,等. 胸部CT联合血清糖类抗原-125、降钙素原、 $\gamma$ -干扰素诱导蛋白10对肺结核的诊断价值[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(12): 2291-2295.
- [7] 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.
- [8] 吴向华,高军,田琦,等. 肺结核患者血清 $\gamma$ 干扰素诱导蛋白10和细胞因子信号转导抑制物1水平变化及临床意义 [J]. *中国医药*, 2021, 16(3): 361-364.
- [9] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 肺结核基层诊疗指南(2018年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(8):

- 709-717.
- [10] 中国医师协会检验医师分会慢病管理检验医学专家委员会. 糖尿病的实验室诊断管理专家共识[J]. 临床检验杂志, 2020, 38(7): 481-487.
- [11] 牛亚燕, 时翠林, 曾令武, 等. 结核病合并糖尿病的研究进展[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2021, 48(6): 479-483.
- [12] 张瑛梅, 王飞, 任小兵, 等. 糖尿病对肺结核菌株表型耐药及基因突变影响的前瞻性研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(29): 3616-3620
- [13] 吴继周, 游楠楠, 竺丽梅, 等. 肺结核合并糖尿病研究进展[J]. 中国热带医学, 2022, 22(8): 712-717.
- [14] 吴纯, 李妮, 佟爱华, 等. 人结核分枝杆菌相关干扰素- $\gamma$ 释放酶联免疫法对结核诊断价值的探讨 [J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23(3): 244-247.
- [15] 田祺, 谢永红, 徐淑凤, 等.  $\gamma$ -干扰素释放分析(T-SPOT.TB)在结核病诊断中的应用进展[J]. 国际呼吸杂志, 2015, 35(14): 1090-1092.
- [16] 方世正, 郭淑芳, 张彩苹. T-SPOT.TB 在具有高危因素的疑似肺结核病例中的辅助诊断价值及影响因素分析 [J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(8): 1138-1142.
- [17] 刘聪蕊, 李艳, 刘原, 等. T-SPOT.TB 和 Xpert MTB/RIF 检测法在肺结核诊断中的比较[J]. 宁夏医科大学学报, 2022, 44(10): 1014-1018.
- [18] Israilov S, Cho HJ, Krouss M. Things We Do for No Reason?: Tumor markers CA125, CA19-9, and CEA in the initial diagnosis of malignancy[J]. J Hosp Med, 2022, 17(4): 303-305.
- [19] Cai R, Kong Q, Wang Z, et al. Correlation between tumor markers and type 2 diabetes mellitus complications and their related influencing factors[J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(1): 58-67.
- [20] 冯玉娟, 韩晓琳. 血清中 CEA、CA125 与尘肺病患者体液免疫水平及肺纤维化的关系[J]. 工业卫生与职业病, 2023, 49(1): 37-41.
- [21] He F, Zhao P, Chu Y, et al. Red blood cell distribution width and serum CA-125 level as prognostic markers in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Int Med Res, 2021, 49(5): 3000605211020229.
- [22] 刘玉霞, 史健, 王卫平, 等. 初治肺结核患者血清 CA125、IL-18、T-SPOT.TB 检测及临床意义 [J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(1): 94-98.
- [23] Yu C, Lei Q, Wang J, et al. Serum carbohydrate antigen 125 levels and incident risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged and elderly Chinese population: The Dongfeng-Tongji cohort study [J]. Diab Vasc Dis Res, 2019, 16(5): 424-430.
- [24] Zhao P, Yu Q, Zhang A, et al. Serum CA-125 for the diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 1091.
- [25] 聂永聪, 宁夏丽, 杨鹏彦, 等. 糖尿病合并肺结核的免疫学、炎症机制及诊疗的研究进展[J]. 海南医学, 2022, 33(22): 2985-2988.
- [26] Singh B, Wasita B, Reviono R. Kinetics of granuloma, IFN- $\gamma$  and IP-10 in a wistar rat model infected with mycobacterium tuberculosis [J]. Med Arch, 2022, 76(4): 248-251.
- [27] 邹文龙, 陈克, 孙春涛, 等. LncRNA53106 调控 CXCL10 影响胰岛  $\beta$  细胞凋亡[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(9): 770-776.
- [28] 吴向华, 高军, 田琦, 等. 肺结核患者血清  $\gamma$  干扰素诱导蛋白 10 和细胞因子信号转导抑制物 1 水平变化及临床意义 [J]. 中国医药, 2021, 16(3): 361-364.

(上接第 2083 页)

- [16] 金慧, 万鹏, 彭娜, 等. 凝血和血小板功能监测仪在创伤性凝血病早期诊断中的应用评价 [J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2014, 9(8): 696-701.
- [17] 胡康, 黄巍, 刘长春, 等. 老年重症颅脑损伤患者发生急性创伤性凝血病的影响因素分析及列线图模型的建立[J]. 老年医学与保健, 2023, 29(5): 1002-1009.
- [18] Zanza C, Romenskaya T, Racca F, et al. Severe Trauma-Induced Coagulopathy: Molecular Mechanisms Underlying Critical Illness[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(8): 7118.
- [19] 邓应彬, 叶孙志, 翁杰, 等. 急性创伤性凝血病患者血清代谢产物变化研究[J]. 浙江临床医学, 2019, 21(7): 863-865.
- [20] Fröhlich M, Mutschler M, Caspers M, et al. Trauma-induced coagulopathy upon emergency room arrival: still a significant problem despite increased awareness and management? [J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2019, 45(1): 115-124.
- [21] 王玮. 血清 CD138(Syndecan-1)水平在多发伤创伤严重程度和预后评估中的价值[D]. 中国人民解放军空军军医大学, 2017.
- [22] 贾川, 瞿玉兴, 高益, 等. 主动体温保护对下肢骨折手术凝血功能及出血的影响[J]. 实用骨科杂志, 2018, 24(7): 600-604.
- [23] 荣玉, 查正江, 李炎根. 老年严重多发伤患者凝血功能障碍发病及危险因素分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2022, 19(4): 47-50.
- [24] 季兵, 杨晨, 武妍, 等. 低体温联合 qSOFA 在预测严重创伤性凝血病及预后的价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2023, 32(11): 1511-1516.
- [25] 杨婉君, 耿智隆, 吴俊东. 创伤性凝血功能障碍相关机制研究进展 [J]. 中国急救医学, 2020, 40(3): 263-267.
- [26] 王君, 白颖, 周宁. 创伤性凝血病发生的危险因素及其对多发创伤患者预后的影响[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(2): 113-116.
- [27] 李兰, 焦佳, 李威, 等. 血清白蛋白、降钙素原联合红细胞分布宽度对重型颅脑损伤患者住院期间死亡风险的预测价值研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(21): 4177-4181.