

· 临床论著 ·

中药与免疫调节剂辅助治疗初治涂阳肺结核的疗效及经济学评价

马俊杰 王 姬 谢固雅 张文伟 汪亚芬

摘要 目的 评价中药与免疫调节剂辅助治疗初治涂阳肺结核的疗效与经济性。**方法** 采用前瞻性病例对照研究方法,选取 275 例初治涂阳肺结核患者,以随机数字表法分为对照组 91 例、免疫组 92 例、中药组 92 例。对照组予西药抗结核化疗方案 2HRZE/4HR 治疗;免疫组加用草分枝杆菌 F.U. 36 注射液肌肉注射;中药组加用结核丸治疗。疗程均为 6 个月。观察 3 组痰菌阴转率、肺部病灶吸收率和空洞闭合率,临床症状缓解率,药物不良反应发生率,并采用成本—效果分析法进行经济学评价。**结果** 免疫组和中药组的痰菌阴转率、病灶吸收总有效率、空洞闭合总有效率均高于对照组($P < 0.05$),免疫组和中药组上述各率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 2 个月后,免疫组和中药组临床症状缓解总有效率均高于对照组($P < 0.05$),免疫组和中药组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组药物不良反应发生率为 19.78% (18/91),免疫组为 16.30% (15/92),中药组为 14.13% (13/92),3 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。平均治疗成本免疫组、中药组和对照组分别为 10 964.92、10 750.62 和 8 554.84 元。增量成本—效果免疫组和中药组分别为 178.63 和 106.54 元;假设药品价格下降 15%,治疗效果不变,则免疫组下降至 151.83 元,下降幅度为 15.00%,中药组下降至 88.57 元,下降幅度为 16.87%。**结论** 中药与免疫调节剂能加快痰菌阴转、促进病灶吸收和空洞闭合、缓解临床症状、减少药物不良反应,中药更能有效地控制成本。

关键词 中药;免疫调节剂;肺结核;疗效;费用效益分析

Efficacy and Economic Evaluation of Chinese Herbs and Immunomodulators in Adjuvant Treatment of Initial Smear Positive Pulmonary Tuberculosis MA Jun-jie, WANG Ji, XIE Gu-ya, ZHANG Wen-wei, and WANG Ya-fen Department of Infectious Diseases, Fenghua District People's Hospital of Ningbo, Zhejiang (315500)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and economic benefits of Chinese herbs (CHs) and immunomodulators in adjuvant treatment of initial smear positive pulmonary tuberculosis. **Methods** A prospective case-control study was used. Totally 275 initial smear positive pulmonary tuberculosis patients were assigned to 3 groups by random digit table, 91 cases in the control group, 92 cases in the immunomodulator group, and 92 cases in the CHs group. Patients in the control group received anti-tuberculosis chemotherapy (2HRZE/4HR). Patients in the immunomodulator group were additionally injected with mycobacterium tumefaciens F.U. 36 injection. Those in the CHs group took Jiehe Pill (JHP) additionally. The course of treatment was 6 months for all. The sputum negative conversion rate, lung focus absorption rate, and cavity closure rate of the 3 groups were observed. The remission rate of clinical symptoms and the incidence of adverse drug reactions (ADRs) were observed and compared. The cost-effectiveness analysis method was used for economic evaluation. **Results** The sputum negative conversion rate, the total lung focus absorption rate, and the cavity closure rate in the immunomodulator group and CHs group were all higher than those in the control group ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in the above rates between the immunomodulator group and the CHs group ($P > 0.05$).

作者单位: 浙江省宁波市奉化区人民医院感染科(浙江 315500)

通讯作者: 王 姬, Tel: 13566002473, E-mail: 467742249@qq.com

DOI: 10.7661/j. cjim. 20190116. 122

After 2 months of treatment, the total effective remission rates of clinical symptoms were higher in the immunomodulator group and the CHs group than in the control group. There was no statistically significant difference between the immunomodulator group and the CHs group ($P > 0.05$). The incidence of ADRs in the control group was 19.78% (18/91), 16.30% (15/92) in the immunomodulator group, and 14.13% (13/92) in the CHs group. There was no statistically significant difference among the 3 groups ($P > 0.05$). The average cost of treatment in the immunomodulator group, CHs group, and control group were 10 964.92, 10 750.62, and 8 554.84 yuan, respectively. The increment cost-benefit was 178.63 yuan in the immunomodulator group and 106.54 yuan in the CHs group. If the drug price decreased by 15% and the treatment effect was unchanged, it dropped to 151.83 yuan (15.00% decrement) in the immunomodulator group and 88.57 yuan (16.87%) in the CHs group. Conclusions CHs and immunomodulators could accelerate the sputum negative conversion, promote the absorption of the focus and cavity closure, alleviate clinical symptoms, and reduce ADRs. CHs was more effective in controlling the cost.

KEYWORDS Chinese herbs; immunomodulator; pulmonary tuberculosis; efficacy; cost-benefit analysis

肺结核是由结核分枝杆菌引起的严重危害人类健康的慢性呼吸道传染病,是近几十年来全球受关注的公共卫生问题之一^[1]。中国是世界 30 个结核病高负担国家之一,每年新发结核病患者约 90 万例,位居全球第 3 位^[2]。流行病学调查显示,近年来结核病的发病率、耐药率和复发率均呈明显上升趋势^[3],因此,寻找更加安全有效的治疗方法已是当务之急。近年来,国内外多项研究表明,中药与免疫调节剂辅助化疗均具有增强机体免疫力、改善临床症状、缩短疗程、提高治愈率及降低复发率等作用^[4,5]。国内专家更注重中医药特色,中药联合化疗治疗肺结核具有良好疗效^[6,7]。但关于中药与免疫调节剂的对比研究,特别是对药物经济学研究的报道较少。笔者采用前瞻性病例对照研究的方法,应用中药结核丸和草分枝杆菌菌苗辅助治疗初治涂阳肺结核,观察比较其临床疗效及经济性。现报告如下。

资料与方法

1 诊断标准 初治涂阳肺结核的诊断参照《内科学》诊断标准^[8]:(1)痰抗酸杆菌涂片阳性;(2)X 线或胸部 CT 提示肺内有活动性病灶存在,含或不含空洞。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合初治涂阳肺结核的诊断标准;(2)年龄 18~65 岁;(3)自愿参加本次临床研究,并签署知情同意书。排除标准:(1)合并严重心肺肾疾病、糖尿病、精神病、血液系统疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、艾滋病者;(2)妊娠期和哺乳期女性;(3)过敏体质者;(4)近期已接受过其他免疫调节剂治疗者;(5)对所有患者均查痰分枝

杆菌培养、菌种鉴定和耐药筛查,结果为耐药或非结核分枝杆菌感染者。

3 剔除及脱落标准 剔除标准:(1)纳入后发现不符合上述纳入标准者;(2)治疗过程中漏服药、错服药、擅自服用规定范围以外的其他药物而影响有效性及安全性评价者。脱落标准:治疗过程中依从性差,复诊不及时、中途提出退出试验和失访者。

4 一般资料 选取 2016 年 1 月—2017 年 12 月在宁波市奉化区人民医院感染科诊治的患者为研究对象,共纳入患者 285 例。采用随机号码表法抽取样本,将患者分成 3 组,每组 95 例。对照组:男 59 例,女 36 例;年龄 19~65 岁,平均(36.53 ± 12.46)岁;病灶范围 2 个肺野 24 例,3 个肺野 53 例,4 个肺野 18 例;合并空洞 52 例;病程 1~24 个月,平均(7.23 ± 5.48)个月。免疫组:男 58 例,女 37 例;年龄 18~65 岁,平均(36.85 ± 12.59)岁;病灶范围 2 个肺野 25 例,3 个肺野 51 例,4 个肺野 19 例;合并空洞 57 例;病程 2~24 个月,平均(7.68 ± 5.14)个月。中药组:男 60 例,女 35 例;年龄 18~64 岁,平均(36.28 ± 12.35)岁;病灶范围 2 个肺野 23 例,3 个肺野 55 例,4 个肺野 17 例;合并空洞 54 例;病程 1~23 个月,平均(7.35 ± 5.92)个月。3 组患者性别、年龄、肺部病灶范围、合并空洞、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本试验通过宁波市奉化区人民医院伦理委员会审核(No. 2018W012)。

5 治疗方法 对照组予西药抗结核化疗方案 2HRZE/4HR^[9](H:异烟肼,R:利福平,Z:吡嗪酰胺,E:乙胺丁醇)治疗。免疫组在对照组基础上加用草分枝杆菌 F.U. 36 注射液(乌体林斯,成都金星健康药业

有限公司, 1.72 μg/支, 生产批号: DKT6385), 1 支/次, 1 次/周, 肌肉注射。中药组在对照组基础上加用结核丸(甘肃天水岐黄药业有限责任公司, 每 20 丸重 3.5 g, 生产批号: 170615), 3.5 g/次, 2 次/d, 口服。结核丸组成: 醋龟甲、蜜百部、醋鳖甲、煅紫石英、地黄、熟地黄、天冬、北沙参、牡蛎、阿胶、龙骨、麦冬、蜂蜡、熟大黄、白及、川贝母。3 组患者抗结核化疗药物强化期为乙胺吡嗪利福异烟片(沈阳红旗制药有限公司, 每片含利福平 150 mg、异烟肼 75 mg、乙胺丁醇 275 mg、吡嗪酰胺 400 mg, 生产批号: 1705048); 巩固期为异福片(沈阳红旗制药有限公司, 每片含利福平 300 mg、异烟肼 150 mg, 生产批号: 1708263), 给药剂量根据药物说明书。

6 观察项目及判定标准

6.1 观察指标 根据 WHO 第四版结核病治疗指南^[10], 观察下列指标。(1) 痰涂片查抗酸杆菌: 治疗前和治疗后 2、5、6 个月末查痰涂片, 每次 3 张痰涂片。(2) 胸部 CT: 治疗前和治疗后 2、6 个月末各查 1 次胸部 CT, 由放射科医师评定结果。(3) 治疗前和治疗后每月查 1 次血、尿常规, 肝、肾功能。(4) 临床症状: 包括咳嗽、咳痰、咯血、发热、乏力、盗汗、纳差等症状。(5) 不良反应: 包括消化道反应、过敏反应、肝功能损害、白细胞下降、尿酸升高等。

6.2 疗效判定标准 参照参考文献^[11]。(1) 痰菌阴转: 以连续 2 个月痰抗酸杆菌阴转且不再复阳为阴转。(2) 胸部 CT 病灶变化: 病灶全部吸收为完全吸收; 病灶吸收 $\geq 1/2$ 为显著吸收; 病灶吸收 $< 1/2$ 为吸收; 病灶无明显变化为不变; 病灶面积增大或播散至其他肺叶为恶化, 以上前 3 项合计为总有效。(3) 胸部 CT 空洞变化: 空洞闭合或消失为闭合; 空洞直径缩小至原空洞直径的 $1/2$ 及以下为缩小; 空洞直径缩小或增大均 $< 1/2$ 为不变; 空洞直径增大至原空洞直径的 1.5 倍及以上为增大, 以上前 2 项合计为总有效。(4) 临床症状: 以治疗 2 个月后症状消失为治愈; 症状基本缓解为有效; 症状无明显缓解为无效, 以上前 2 者计为总有效。

6.3 治疗成本 以治疗后痰菌阴转率(痰菌阴转例数/该组例数 $\times 100\%$)作为指标, 对 3 组治疗方案的成本进行分析。总成本 = 直接成本 + 间接成本^[12]。直接成本包括挂号费、药品费、诊疗费、检查费、护理费和住院费等, 以及患者治疗期间额外增加的费用如交通、营养和食宿等。间接成本为因病造成的工资或收入损失。治疗结束后作成本—效果分析和敏感度分析。

7 统计学方法

将所有数据均录入 Excel 2007

表, 采用双录入并应用数据透视表核对无误, 采用 SPSS 22.0 软件包进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两独立样本均数比较采用 t 检验; 计数资料采用例数(百分比)表示, 两组间率的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例完成情况(图 1) 治疗过程中, 3 组均有脱落及剔除病例, 最终进入数据分析共 275 例, 对照组 91 例, 免疫组 92 例, 中药组 92 例。

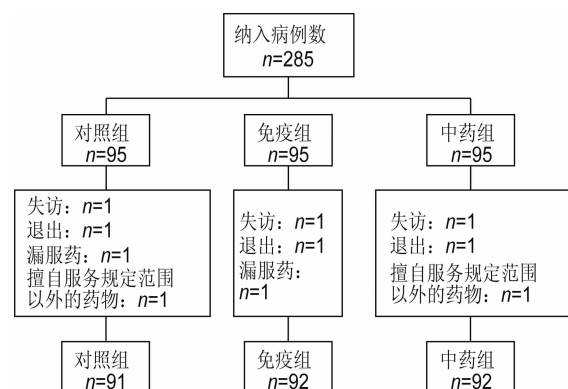


图 1 病例完成流程图

2 3 组患者痰菌阴转率、病灶吸收率、空洞闭合率比较(表 1) 免疫组和中药组的痰菌阴转率均高于对照组($\chi^2 = 5.362, 8.919, P < 0.05$); 免疫组和中药组的病灶吸收总有效率均高于对照组($\chi^2 = 3.878, 5.807, P < 0.05$); 免疫组和中药组的空洞闭合总有效率均高于对照组($\chi^2 = 4.638, 5.589, P < 0.05$); 免疫组和中药组上述各率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 3 组患者痰菌阴转率、病灶吸收率、空洞闭合率比较 [例(%)]

组别	痰菌阴转		病灶吸收		空洞闭合	
	例数	阴转	例数	总有效	例数	总有效
对照	91	78(85.71)	91	83(91.21)	52	27(51.92)
免疫	92	88(95.65)*	92	90(97.83)*	57	41(71.93)*
中药	92	90(97.83)*	92	91(98.91)*	54	40(74.07)*

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$

3 3 组患者临床症状缓解情况比较(表 2) 治疗 2 个月后, 免疫组和中药组的症状缓解总有效率均高于对照组($\chi^2 = 5.045, 6.814, P < 0.05$); 免疫组和中药组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4 3 组患者药物不良反应发生情况比较(表 3) 中药组不良反应发生率为 14.13%(13/92); 免疫

组为 16.30% (15/92), 对照组为 19.78% (18/91); 3 组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 2 3 组患者治疗 2 个月后临床症状缓解情况比较 [例(%)]

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效
对照	91	71(78.02)	9(9.89)	11(12.09)	80(87.91)
免疫	92	82(89.13)	7(7.61)	3(3.26)	89(96.74)*
中药	92	84(91.31)	6(6.52)	2(2.17)	90(97.83)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 3 3 组患者药物不良反应发生率比较 [例(%)]

组别	例数	消化道反应	过敏反应	肝损	白细胞减少	高尿酸血症	合计
对照	91	5(5.49)	3(3.30)	4(4.40)	3(3.30)	3(3.30)	18(19.78)
免疫	92	4(4.35)	4(4.35)	3(3.26)	2(2.17)	2(2.17)	15(16.30)
中药	92	3(3.26)	3(3.26)	2(2.17)	2(2.17)	3(3.26)	13(14.13)

5 3 组患者治疗方案成本比较(表 4) 3 组患者的治疗成本差异主要为药品费用,免疫组和中药组的总成本均明显高于对照组($P<0.05$);免疫组和中药组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

6 3 组患者治疗成本—效果分析和敏感度分析(表 5) 效果以治疗结束后痰菌阴转率为衡量指标,以最低成本的对照组作为参数,免疫组与中药组 $\Delta C/\Delta E$ 相对比为 1.67:1。假设本研究中使用的药品价格下降 15%,治疗效果不变来进行敏感度分析,则免疫组增量成本—效果下降至 151.83 元,下降幅度为 15.00%;中药组下降至 88.57 元,下降幅度为 16.87%。

讨 论

抗结核治疗疗程长、肺部病灶广泛且严重,使得抗结核药物不能在病变组织内达到有效抑菌浓度,加之

部分患者依从性差等原因,可导致治疗失败,甚至发生耐药^[13]。结核分枝杆菌入侵机体后是否发病及发病后好转,除了取决于感染的结核菌数量外,很大程度上取决于人体自身的免疫力及抵抗力,故提高机体免疫力及抗病能力可加快抑制、杀灭结核菌及肺组织的修复^[14]。

近年来中医药基础研究证实,中药治疗肺结核具有抑菌、杀菌、降低抗结核药物毒性和提高患者免疫功能等多方面作用^[15,16];且其多成分、多靶点的协同作用可减低耐药率的发生^[17]。实验研究表明,结核丸具有明显的体内抗结核分枝杆菌活性^[18]。方中的北沙参、生地黄、鳖甲等药物能促进免疫和增强巨噬细胞吞噬,改善机体微循环和抑制病灶内纤维增生,使抗结核药物能够更好渗透入病灶,促进病灶吸收及空洞闭合;阿胶、白及、百部等药物可抑制及杀灭人型结核杆菌;川贝母润肺止咳、滋阴补肺;诸药合用共奏清热化痰、润肺杀虫、抗肺纤维化、修复肺组织之功效^[19]。结核病是 T 淋巴细胞介导的细胞免疫,CD4 T 淋巴细胞的平衡状态与疾病的转归和预后密切相关^[20]。乌体林斯是灭活的草分枝杆菌菌苗,富含结核分枝杆菌相似的共同抗原,可通过激活 T 细胞、释放淋巴因子、促进巨噬细胞活化增殖^[21],明显提高 CD3、CD4 值,降低 CD8 值,具有双向调节免疫作用^[22],从而提高对结核菌的杀灭率,增强机体的免疫功能和抗病能力,促进疾病恢复。本研究显示,中药组的药物不良反应发生率最低,这可能与中药能够预防和减少抗结核药物引起的胃肠道反应有关^[23]。

本研究与其他研究的不同之处在于,本研究分析比较了二者的治疗成本,目的在于达到同等治疗效果的同时,能够为患者节省开支,降低成本,并使药品得到合理应用,寻找最佳治疗方案。结果显示,对照组虽

表 4 3 组患者治疗方案成本比较 (元)

组别	例数	药品费用 ($\bar{x}\pm s$)	检查费用($\bar{x}$)	住院费用 ($\bar{x}\pm s$)	处理不良反应费用 ($\bar{x}\pm s$)	间接成本 ($\bar{x}$)	总成本 ($\bar{x}\pm s$)
对照	91	3 692.58 ± 221.69	1 765	1 330.72 ± 98.36	638.54 ± 52.35	1 128	8554.84 ± 231.16
免疫	92	6 248.63 ± 465.38*	1 765	1 229.68 ± 92.39	593.61 ± 48.53	1 128	1 0964.92 ± 485.73*
中药	92	6 129.35 ± 432.83*	1 765	1 158.74 ± 89.73	569.53 ± 38.41	1 128	1 0750.62 ± 438.69*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表 5 3 组患者治疗成本—效果分析和敏感度分析

组别	例数	成本—效果分析				敏感度分析			
		C(元)	E(%)	C/E	$\Delta C/\Delta E$	C(元)	E(%)	C/E	$\Delta C/\Delta E$
免疫	92	10 964.92	95.65	114.64	178.63	9 854.13	95.65	103.02	151.83
中药	92	10 750.62	97.83	109.89	106.54	9 632.98	97.83	98.47	88.57
对照	91	8 554.84	85.71	99.81		7 735.56	85.71	90.25	

注:C 为总成本, E 为痰菌阴转率

然是总费用最低的一组,但治疗效果不理想。从增量-成果比较,若在对照组治疗方案的基础上多增加一个效果单位,中药组的花费为 106.54 元,免疫组为 178.63 元,是中药组的 1.67 倍,而两组的治疗效果几乎相同。随着医改的深入,药品费用下降,故需考虑药品价格变化对治疗成本的影响,敏感度分析可验证不同假设和估算对成本-效果的影响程度^[24]。本研究中假设药品价格下降 15%,则中药组增量成本-效果下降幅度高于免疫组。

综上所述,中药和免疫调节剂均能加快痰菌阴转、促进病灶吸收和空洞闭合、缓解临床症状、减少药物不良反应。治疗成本方面,中药低于免疫调节剂,且中药口服制剂服用方便,免去了中草药费时的熬制过程,省去了免疫调节剂肌肉注射的麻烦与痛苦,更易于被患者所接受。因此,对于初治涂阳肺结核患者,中药联合西药化疗是最佳的治疗方案,值得临床医生推广应用。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] Ren J, Ma L, Li Z, et al. Simultaneous and early detection of *Mycobacterium tuberculosis* resistance to antituberculosis drugs using an indirect series piezoelectric system[J]. *Biosensors Bioelectronics*, 2013, 43: 115-119.
- [2] 世界卫生组织. 2017 年全球结核病报告, Global tuberculosis report, 2017 [EB/OL]. [2018-05-29]. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
- [3] 韩素真. 结核病流行病学分析和防控措施研究[J]. *中国卫生产业*, 2017, 14(24): 40-41.
- [4] Teresa G, Rui C, Elisabete F, et al. Detection of BCG bacteria using a magnetoresistive biosensor: A step towards a fully electronic platform for tuberculosis point-of-care detection[J]. *Biosensors Bioelectronics*, 2018, 100: 259-265.
- [5] 江万航, 刘国标, 卫安娜, 等. 免疫调节剂对肺结核合并 2 型糖尿病 T 细胞亚群及痰菌阴转的影响[J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21(3): 505-507.
- [6] 王姬, 郑雁, 冯马龙. 肺泰胶囊联合抗结核治疗方案治疗复治肺结核的临床观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(10): 1196-1200.
- [7] 王怀冲, 徐颖颖, 张相彩, 等. 中药与免疫调节剂辅助治疗复治肺结核临床研究[J]. *中华全科医学*, 2014, 12(5): 815-817.
- [8] 陈灏珠, 钟南山, 陆再英[M]. 内科学. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 66.

- [9] 肖东楼, 赵明刚, 王宇. 中国结核病防治规划实施工作指南[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 56-57.
- [10] 张正冬, 张海燕, 林存智. WHO 第四版结核病治疗指南解读[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2014, (23): 4251-4253.
- [11] 刘毅, 李颖, 高虹. 肺结核丸辅助治疗空洞型肺结核的回顾性分析研究[J]. *航空航天医学杂志*, 2018, 29(2): 155-157.
- [12] 桂裕亮, 韩晟, 翁鸿, 等. 应用 TreeAge Pro 软件实现基于 Markov 模型的成本-效果分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2018, 18(1): 116-120.
- [13] 邹良能, 杨嘉勇, 林明华, 等. 免疫调节在治疗耐多药肺结核中的临床作用[J]. *中国保健营养*, 2013, (5): 761-762.
- [14] 郑楠. 综合疗法联合免疫调节剂治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺结核的临床效果[J]. *中国药物经济学*, 2017, 12(10): 59-61.
- [15] 刘天宝, 叶品良, 成茂源. 中医药治疗肺结核临床研究概况[J]. *亚太传统医药*, 2015, 11(1): 38-39.
- [16] 徐向前, 鹿振辉, 陆城华, 等. 中医药治疗耐多药肺结核的研究近况[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(4): 1653-1655.
- [17] 董芳, 王胜圣, 周杰, 等. 中医药防治肺结核的优势及发展趋势[J]. *中医临床研究*, 2011, 3(12): 113-114.
- [18] 简丽萍. 结核丸辅助初患涂阳肺结核效果观察[J]. *实用中医药杂志*, 2018, 34(3): 342-343.
- [19] 孙继红. 中药结核丸联合异烟肼利福平吡嗪酰胺乙胺丁醇应用于肺结核的临床分析[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2016, 4(21): 10-11.
- [20] Muflihah H, FlaRido M, Lin L, et al. Sequential pulmonary immunization with heterologous recombinant influenza A virus tuberculosis vaccines protects against murine *M. tuberculosis* infection[J]. *Vaccine*, 2018, 36(18): 2462-2470.
- [21] 金平. 乌体林斯联合正规抗结核治疗初治菌阳肺结核的临床分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2017, 28(13): 2433-2434.
- [22] Cavalcanti YV, Brelaz MC, Neves JK, et al. Role of TNF-alpha, IFN-gamma, and IL-10 in the development of pulmonary tuberculosis[J]. *Pulm Med*, 2012, 20(12): 1-10.
- [23] 李思佳. 康复新液预防抗结核药物胃肠道反应的疗效分析[J]. *中医临床研究*, 2015, 7(34): 104-105.
- [24] 徐俊秀, 高建民. 肿瘤患者住院成本效果分析及药品利润剥离政策敏感度分析[J]. *中国卫生经济*, 2012, 31(2): 65-68.

(收稿: 2018-05-29 在线: 2019-03-27)

责任编辑: 李焕荣
英文责编: 张晶晶