

补肺抗癆方治疗初治肺结核疗效及不良反应分析

陈洁^{1*}, 周莹², 朱翔¹, 殷瑞², 马国伟^{1#}

¹昆明市第三人民医院, 云南省传染病临床医学中心, 云南 昆明

²大理大学药学院, 云南 大理

收稿日期: 2024年11月12日; 录用日期: 2024年11月27日; 发布日期: 2024年12月6日

摘要

目的: 评估中药补肺抗癆方治疗初治肺结核的疗效与不良反应。方法: 以2022年1月~2022年12月在昆明市第三人民医院接受治疗的196例肺结核患者作为研究对象, 通过随机分组将患者平均分配到试验组和对照组。对照组患者使用四联HREZ (Soniazid + Rifampicin + Ethambutol + Pyrazinamide)的治疗方案, 试验组患者使用HREZ四联疗法联合中药补肺抗癆经验方的治疗方案, 治疗周期为7天、14天、28天。对对照组及实验组的临床症状进行评分, 并观察患者的胸部CT影像学结果、痰菌转阴率以及不良反应情况。结果: 两组患者经治疗28天后, 试验组在咳嗽气短的评分显著低于对照组; 试验组的痰菌转阴率也显著高于对照组; 试验组的病灶吸收及中医证候改善较快, 临床疗效更佳; 试验组在整个治疗期间未出现与补肺抗癆方相关的不良反应。结论: 本研究显示补肺抗癆方能显著改善患者的临床症状, 提高痰菌转阴率, 未增加不良反应, 安全性良好。

关键词

补肺抗癆方, 初治肺结核, 疗效, 不良反应

Study on the Efficacy and Adverse Reactions of Bu Fei Anti Tuberculosis Formula in the Treatment of Initial Pulmonary Tuberculosis

Jie Chen^{1*}, Ying Zhou², Xiang Zhu¹, Rui Yin², Guowei Ma^{1#}

¹Yunnan Provincial Clinical Medical Centre for Infectious Diseases, The Third People's Hospital of Kunming,

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 陈洁, 周莹, 朱翔, 殷瑞, 马国伟. 补肺抗癆方治疗初治肺结核疗效及不良反应分析[J]. 生物医学, 2025, 15(1): 1-8. DOI: 10.12677/hjbm.2025.151001

Kunming Yunnan

²College of Pharmacy, Dali University, Dali YunnanReceived: Nov. 12th, 2024; accepted: Nov. 27th, 2024; published: Dec. 6th, 2024

Abstract

Objective: To elucidate the efficacy and adverse reactions of traditional Chinese herbal medicine bui fei anti tuberculosis formula in the treatment of Initial Pulmonary Tuberculosis. **Methods:** 196 tuberculosis patients treated in the Third People's Hospital of Kunming from January 2022 to December 2022 were selected as the study subjects. Patients were randomly assigned to either the experimental group and the control group. Patients in the control group were treated with the HREZ (Soniazid + Rifampicin + Ethambutol + Pyrazinamide) therapy, and patients in the experimental group were treated with the HREZ quadruple therapy combined with the Chinese herbal medicine bui fei anti tuberculosis formula. The treatment cycles were 7 days, 14 days, and 28 days. The clinical symptoms of the control group and the experimental group were scored, and the CT imaging results, sputum negative conversion rate and adverse reactions of the control group and the experimental group were observed. **Results:** After 28 days of treatment, the experimental group's score of cough and shortness of breath was significantly lower than the control group's; the experimental group's sputum negative conversion rate was significantly higher than the control group's; the experimental group of focus absorption and TCM syndrome improvement were faster, and the clinical effect was better; the experimental group did not have adverse reactions related to bui fei anti tuberculosis formula. **Conclusion:** The study demonstrates that bui fei anti tuberculosis formula significantly improves clinical symptoms and increases sputum conversion rates, without adding adverse reactions, and has a good safety profile.

Keywords

Bu Fei Anti Tuberculosis Formula, The Treatment of Initial Pulmonary Tuberculosis, Efficacy, Adverse Reactions

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言

肺结核是由结核杆菌侵袭而引起的一种慢性传染病,临床主要症状为咳嗽、咳血、盗汗、消瘦等[1]。我国是全球 30 个结核病高负担国家之一,2022 年我国的 TB 发病者为 74.8 万例,位列全球第三[2]。研究显示,使用标准一线四联 HREZ (H: soniazid, R: Rifampicin, E: Ethambutol, Z: Pyrazinamide)抗结核治疗的肺结核患者痰培养转阴率在治疗开始后两个月约为 70%,接受治疗患者不良反应发生率高达 60%,较高的不良反应率以及患者对治疗的低耐受性显著影响治疗效果[3][4]。现代医学研究发现,在肺结核的治疗过程中,中药配伍后能有效改善患者的全身症状、提高患者的生活质量[5][6]。

中医将肺结核归属于“肺癆”,其病在肺,为先天禀赋不足加之后天失养,致正气亏虚,外邪入体,伤及肺腑,以气阴两虚的为主,多表现为咳嗽、咯血、潮热、盗汗等,故治疗应以益气健脾、养阴润肺为主[7][8]。中医治疗肺结核具有悠久的历史,并广泛应用于临床实践中。常用的经典中医方剂包括肺癆康汤、芪参益肺汤、健脾润肺愈癆汤和百合固金汤等,此外还有多种经验方也被广泛使用[9]。这些方剂在

实际应用中表现出良好的疗效，为肺结核治疗提供了重要的辅助手段。

本研究的补肺抗癆方在结合经典中医方剂的基础上，根据临床应用疗效加减而得，作为协定方已应用多年，具有益气养阴，抗癆补肺的功效。主治肺癆气阴两虚证。因此，本研究采用补肺抗癆方治疗肺结核患者，观察其临床疗效和不良反应，为该方临床应用提供循证依据。

2. 临床资料

2.1. 诊断标准

2.1.1. 西医诊断标准

符合《中华人民共和国卫生行业标准肺结核诊断标准(WS288-2008)》《中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版)》《临床诊疗指南·结核病分册》的确诊病例诊断标准。

①痰涂片阳性肺结核。凡符合下列 3 项之一者为痰涂片阳性肺结核病例：2 份痰标本直接涂片抗酸杆菌镜检阳性；1 份痰标本直接涂片抗酸杆菌镜检阳性，加肺部影像学检查符合活动性肺结核影像学表现；1 份痰标本直接涂片抗酸杆菌镜检阳性，加 1 份痰标本结核分枝杆菌培养阳性。②仅培阳肺结核。同时符合下列两项者为仅培阳肺结核：痰涂片阴性；肺部影像学检查符合活动性肺结核影像学表现，加 1 份痰标本结核分枝杆菌培养阳性。③肺部病变标本病理学诊断为结核病变者。

2.1.2. 中医辨证标准

参照卫生部 2002 年制定的《中药新药临床研究指导原则》(试行)标准，再结合该病的临床症状，初步拟定了肺癆气阴两虚证标准如下：

主症：咳嗽气短，咳痰带血，咯血，自汗盗汗；次症：口燥咽干、形体消瘦、少气懒言、舌质红嫩、少津，苔薄，脉弱而数。主症符合 2 条，次症符合 3 条或 3 条以上，即可诊断为肺癆气阴两虚证。

2.2. 纳入标准

- (1) 符合西医肺结核诊断标准；
- (2) 符合中医肺癆气阴两虚证辨证标准；
- (3) 年龄 15~85 岁；
- (4) 知情同意，志愿受试。

同时符合上述标准者可纳入试验病例。

2.3. 排除标准

- (1) 不符合中西医诊断标准者；
- (2) 妊娠或哺乳期妇女或计划怀孕者；
- (3) 合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病；
- (4) 并发严重疾病如恶性肿瘤等；
- (5) 患者症状危重，需要进行紧急救治；
- (6) 无法使用、不愿合作者，或研究者认为依从性较差，如：合并有神经、精神疾病患者；
- (7) 过敏体质或对多种药物过敏者；
- (8) 近 3 月内参加过其它临床试验者；
- (9) 正在使用其他治疗药物或患有其他疾病而可能干扰药物安全性或有效性评价的患者；
- (10) 研究者认为不适入选的其它情况。

2.4. 给药方案

对照组给予标准一线四联 HREZ 抗结核方案, 试验组在给予标准一线 4 联 HREZ 抗结核方案治疗的基础上加服补肺抗癆方。补肺抗癆方组成为: 黄芪 15 g, 北沙参 20 g, 党参 10 g, 白术 10 g, 山药 15 g, 百合 15 g, 当归 10 g, 桔梗 6 g, 白及 5 g, 仙鹤草 30 g, 猫爪草 15 g。

2.5. 观察指标

2.5.1. 临床疗效情况

于治疗前、治疗 7 天、治疗 14 天和治疗 28 天后进行临床症状评分。分析咳嗽气短、痰中带血、咯血、自汗盗汗四项中医证候指标, 对患者临床症状及体征进行评分, 根据程度评分, 无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分。疗效指数 = (治疗前中医证候积分 - 治疗后中医证候积分) / 治疗前中医证候积分 $\times 100\%$ 。显效: 患者咳嗽气短, 咳痰带血, 咯血, 自汗盗汗基本缓解、体征明显改善, 证候积分减少 $\geq 70\%$; 有效: 患者咳嗽气短, 咳痰带血, 咯血, 自汗盗汗减轻、体征有所好转, 证候积分减少 $\geq 30\%$; 无效: 患者临床症状、体征均无改善, 或者加重, 证候积分减少不足 30%。

2.5.2. 胸部 CT 及病灶情况

观察治疗前和治疗后胸部病灶吸收, 进行疗效判定。关于病变影像的评估, 可以根据吸收程度进行以下分类: 显效: 胸部 CT 片体现病灶绝大部分吸收, 咳嗽气短显著缓和, 痰中带血及咯血显著减少, 自汗盗汗有明显改善; 有效: 胸部 CT 片体现病灶有一部分吸收, 咳嗽气短缓解, 痰中带血及咯血减少, 自汗盗汗缓解; 无效: 辅助检查、临床症状与体征都没有显著加重或者改变。

2.5.3. 痰菌转阴率

观察试验组治疗前和治疗后痰结核分枝杆菌培养阳性情况, 计算转阴率。

2.5.4. 不良反应情况

评估两组患者不良事件的发生率。区别试验组患者补肺抗癆方治疗期间出现的不良反应是否与该方相关。

2.6. 统计分析

应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析, 计数资料以(%)表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 临床症状评分治疗前后(治疗前、治疗第 7 天、治疗第 14 天、治疗第 28 天)差异的统计检验 Wilcoxon 秩检验, 对比两组(试验组、对照组)在各个时间点的指标, 使用 Mann-Whitney U 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

选取 2022 年 1 月~2022 年 12 月昆明市第三人民医院接受治疗的 196 例肺结核患者作为研究对象, 按照完全随机化分组原则, 利用软件模拟产生将符合纳入标准的 196 例患者按照 1:1 比例分配至试验组和对照组各 98 例。其中对照组男 48 例(48.98%), 女 50 例(51.02%), 平均年龄(41.83 ± 13.97)岁, 试验组男 61 例(62.24%), 女 37 例(37.76%), 平均年龄(47.99 ± 17.44)岁。两组患者性别、平均年龄($P > 0.05$), 差异均无统计学意义, 具有可比性。

3.1. 临床疗效

3.1.1. 证候指标评分

两组患者经治疗后, 咳嗽气短、痰中带血、咯血、自汗盗汗四项中医证候指标在治疗后(第 7 天、第

14 天、第 28 天)相较于治疗前均呈现显著降低($P < 0.001$), 试验组在接受中医治疗后, 各项中医证候的改善均优于对照组, 在咳嗽气短方面, 试验组和对照组的起始水平相似, 但随着治疗时间的增加, 试验组的症状明显改善, 特别是在治疗第 28 天, 两组的差异显著($P < 0.001$) (表 1)。

Table 1. Comparison of traditional Chinese medicine syndrome efficacy before and after treatment for patients
表 1. 患者治疗前后的中医证候疗效比较

中医证候指标		试验组	对照组	P 值
咳嗽气短	治疗前	3.84 ± 2.10	3.59 ± 1.46	0.116
	治疗第 7 天	2.18 ± 1.68	2.18 ± 2.01	0.717
	治疗第 14 天	1.04 ± 1.04	1.53 ± 1.69	0.111
	治疗第 28 天	0.02 ± 0.20	0.82 ± 1.18	<0.001
P 值		<0.001	<0.001	
痰中带血	治疗前	1.16 ± 1.67	2.82 ± 1.70	<0.001
	治疗第 7 天	0.45 ± 0.98	1.71 ± 1.82	<0.001
	治疗第 14 天	0.12 ± 0.48	1.06 ± 1.29	<0.001
	治疗第 28 天	0.02 ± 0.20	0.06 ± 0.35	0.316
P 值		<0.001	<0.001	
咯血	治疗前	0.69 ± 1.63	1.57 ± 1.55	<0.001
	治疗第 7 天	0.35 ± 1.04	0.96 ± 1.41	<0.001
	治疗第 14 天	0.14 ± 0.52	0.33 ± 0.74	0.047
	治疗第 28 天	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	1.0
P 值		<0.001	<0.001	
自汗盗汗	治疗前	1.12 ± 2.11	4.63 ± 1.40	<0.001
	治疗第 7 天	0.52 ± 1.07	3.33 ± 2.11	<0.001
	治疗第 14 天	0.12 ± 0.48	2.04 ± 1.86	<0.001
	治疗第 28 天	0.00 ± 0.00	0.22 ± 0.63	0.001
P 值		<0.001	<0.001	

3.1.2. 临床疗效

总有效率试验组显著高于对照组($P < 0.05$), 试验组显效例数(83/98)多于对照组(62/98), 试验组和对照组之间的总有效率存在统计学上的显著差异, 即试验组的疗效显著优于对照组, 见表 2。

Table 2. Clinical efficacy comparison of patients before and after treatment
表 2. 患者治疗前后的临床疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
试验组	83	6	9	90.82
对照组	62	15	21	78.57
χ^2				4.762
P 值				0.029

3.2. 影像学结果

影像学结果显示，试验组和对照组之间的总有效率无显著差异($P = 0.695$)，见表 3。

Table 3. Comparison of imaging results of patients before and after treatment
表 3. 患者治疗前后的影像学结果比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
试验组	35	49	14	85.71
对照组	26	55	17	82.65
χ^2				0.153
P 值				0.695

3.3. 细菌学结果

结果显示，试验组中 98 例痰涂片阳性患者中有 81 例转阴，转阴率为 82.65%，试验组转阴率显著优于对照组($P < 0.05$)，见表 4。

Table 4. Comparison of negative conversion results of patients before and after treatment
表 4. 患者治疗前后的转阴结果比较

组别	转阴(例)	未转阴(例)	转阴率(%)
试验组	81	17	82.65
对照组	64	34	65.31
χ^2			6.785
P 值			0.009

3.4. 不良反应情况

补肺抗癆方治疗期间，无与该方相关的不良反应情况出现。

4. 讨论

肺结核是一种常见感染，其治疗和管理需要多学科方法。中国在结核病高负担的 30 个国家中排名第三，估计病例数(780,000 例)低于印度尼西亚(969,000 例)和印度(2,950,000 例) [2]。在高负担国家，由于肺结核患者在使用结核药物中可能产生不良反应(过敏反应、肝毒性等)，并且单纯依靠西药治疗容易导致病情复发，进一步发展成耐药结核病和多耐药结核病，治疗成功率难以提高[10]。因此，临床上有必要找到一种合理、经济、副作用小的标准治疗方案，以全面提升化学抗癆药物的效果，从而最大限度地降低结核病的发病率和复发率。中医治结核的特点是整体化、分证治病，强调强气增体，发挥其抗结核作用的同时能一定程度减少西药所致的不良反应[11]。近年来，许多用于治疗结核病的中草药复方的药效物质基础已采用现代实验方法明确，多个抗结核的新型中成药制剂已获得国家食品药品监督管理局的批准，多种可用于治疗肺结核的中药方剂已明确了其药效成分，这些结果表明了中药方剂的现代化，并为临床提供了更多科学依据和治疗选择[12] [13]。

在本研究中，试验组在几乎所有治疗时间点和证候指标上的改善都比对照组更显著，尤其在治疗第 28 天时的咳嗽气短、痰中带血和自汗盗汗指标上。这表明试验治疗方案在这些症候上可能更有效。对于咯血，两组在治疗第 28 天均无咳血现象，显示出等同的治疗效果。试验组在总有效率上显著优于对照组

($P < 0.05$), 这些结果表明了在 HREZ 抗结核方案治疗的基础上加服补肺抗癆方对于提高治疗效率和疗效方面的作用。肺癆属慢性病, 日久不愈, 容易阴伤及阳, 导致阴阳两虚。补肺抗癆方中, 黄芪、北沙参益气养阴共为君药。黄芪补益肺脾之气, 且能固表止汗, 北沙参甘微寒, 既能养阴清肺, 又能润肺止咳, 尤宜用于肺燥阴虚干咳之症。方中配伍百合, 其性甘寒, 协助北沙参养阴润肺, 止咳, 且有清心安神之功。选用党参、白术、山药, 均为健脾益气之品, 寓有“培土生金”之意。山药尚有养阴补肾功能。以上四药辅助君药益气养阴共为臣药。猫爪草, 化痰散结, 解毒消肿。有报道该药成分及抗耐药结核活性研究[14], 因此学界认为有抗癆的功能, 方中配伍本药即有此意。白及、仙鹤草, 收敛止血, 为咳血和咯血而设。当归, 质润而养血, 为阴虚咳血咯血失血而设。配伍少量桔梗, 宣肺祛痰。同时在西医理论中该方可能下调结核病患者外周血中 VEGF 的表达以抑制血管生成, 并上调这些患者的 Th17 水平并下调 Treg 水平以改善 Th17/Treg 平衡, 从而发挥其抗结核作用[15], 为研究中医方剂抗结核治疗肺结核甚至多重耐药结核病等的临床新方案提供依据。

本研究中, 经补肺抗癆方治疗的肺结核病患者的痰转阴提高到 82.65%, 提升了 HREZ 抗结核方案痰转阴结果, 大大缩小了与 WHO 90% 目标值的差距。研究表明, 治疗 2 个月后痰细菌学未能转阴是肺结核病患者治疗结果不佳的危险因素[16]。因此, 痰细菌学的早期阴转是成功治疗 TB 患者的关键因素。肺结核主要的疾病负担之一是患者中有相当一部分痰涂片阳性者(7.3%~25.4%)在强化治疗期结束时未实现痰转阴, 强化治疗期痰转阴的延迟与更高的多药耐药结核病风险及较差的治疗结果相关[17]。而在此期间患者宿主免疫反应受损, 细胞成分受损, 导致更严重活动性结核病、更高的再治疗率和更高的死亡率[18]。

在西药抗癆基础上加用补肺抗癆方, 在结核病情发展的多个治疗阶段(单耐药、多耐药、耐多药等), 可有效增强患者免疫力, 缓解临床症状, 促进痰液细菌负转化、病灶吸收, 从而提高疗效。同时针对难治性的多重耐药结核、广泛耐药结核, 中西药结合治疗的方式具有改善患者细胞免疫状态和临床治疗结局的特色优势。由于此类结核的特殊性, 一线主要杀菌的抗结核药物对其不起作用, 只能依靠二线杀菌作用弱或是抑菌化疗药[19]。临床大量实验研究显示, 中药虽大多不能起到直接杀菌的作用, 但能有效抑制结核杆菌的生长, 提高机体的免疫, 同时可改善患者的临床症状, 尤其是中药在改善肝功能方面的作用是单纯化疗药无法比拟的[20][21]。故在多耐药、耐多药结核等的治疗过程中, 中药、抗癆药联合应用, 在充分调整机体免疫功能的同时, 又可有效延缓耐药性的产生, 可以说是耐药结核病和多耐药结核病的最佳途径[22]。

综上所述, 标准方案联合辅以补肺抗癆方治疗是提高肺结核患者抗结核治疗成功率的关键, 可为我国控制结核病流行, 实现 2030 年根除结核病的目标提供参考和指导。

基金项目

昆明市卫生健康委员会卫生科研课题项目(项目编号: 2022-16-01-003)。

参考文献

- [1] 刘媛, 陈洁, 孙辉, 等. 中药治疗肺结核的用药规律及其核心药物作用机制的探讨[J]. 中国防癆杂志, 2022, 44(2): 131-140.
- [2] 舒薇, 刘宇红. 世界卫生组织《2023 年全球结核病报告》解读[J]. 结核与肺部疾病杂志, 2024, 5(1): 15-19.
- [3] Lee, H.Y., Chae, K.O., Lee, C.H., Choi, S.M., Lee, J., Park, Y.S., et al. (2014) Culture Conversion Rate at 2 Months of Treatment According to Diagnostic Methods among Patients with Culture-Positive Pulmonary Tuberculosis. *PLOS ONE*, 9, e103768. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103768>
- [4] Nagarajan, S. and Whitaker, P. (2018) Management of Adverse Reactions to First-Line Tuberculosis Antibiotics. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*, 18, 333-341. <https://doi.org/10.1097/aci.0000000000000462>

- [5] 黄艳, 张向荣, 刘裔. 结核丸联合肺结核标准化疗方案治疗肺结核的临床疗效及对 IgG、IgA、IgM 水平的影响研究[J]. 中华 中医药学刊, 2022, 40(4): 255-258.
- [6] 汤玉婷, 桑莹莹, 夏超. 中医适宜技术在结核病治疗中临床应 用效果的研究进展[J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(12): 1339-1342.
- [7] 沈凌筠, 杨永锐, 陆霓虹, 等. 益补方对肺结核合并糖尿病患者近期疗效及 T 细胞亚群的影响[J]. 世界中医药, 2023, 18(17): 2492-2497.
- [8] 伍迪, 李萌, 严磊, 等. 健脾润肺愈癆汤联合抗结核四联对肺结核患者的临床疗效[J]. 中成药, 2024, 46(8): 2826-2829.
- [9] 郭净, 刘忠达, 张尊敬, 等. 老年肺结核患者中医药诊治研究进展[J]. 中国防痨杂志, 2024, 46(11): 1406-1409.
- [10] Alipanah, N., Jarlsberg, L., Miller, C., Linh, N.N., Falzon, D., Jaramillo, E., *et al.* (2018) Adherence Interventions and Outcomes of Tuberculosis Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Trials and Observational Studies. *PLOS Medicine*, **15**, e1002595. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002595>
- [11] Zhang, S., Fu, J., Guo, X., Wu, D., Zhang, T., Li, C., *et al.* (2020) Improvement Cues of Lesion Absorption Using the Adjuvant Therapy of Traditional Chinese Medicine Qinbudan Tablet for Retreatment Pulmonary Tuberculosis with Standard Anti-Tuberculosis Regimen. *Infectious Diseases of Poverty*, **9**, Article No. 50. <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00660-z>
- [12] Vasiliu, A., Martinez, L., Gupta, R.K., Hamada, Y., Ness, T., Kay, A., *et al.* (2024) Tuberculosis Prevention: Current Strategies and Future Directions. *Clinical Microbiology and Infection*, **30**, 1123-1130. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.10.023>
- [13] Zafar Ullah, A.N., Shrestha, S., Malik, A.A. and Roy, T. (2022) Holistic Approach to Tuberculosis Detection, Treatment and Prevention: Emerging Evidence and Strategies from the Field. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, **7**, Article No. 36. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7030036>
- [14] 熊英, 陈虹, 邓敏芝, 等. 猫爪草化学成分及抗耐药结核活性研究[J]. 中药材, 2016, 39(4): 775-777.
- [15] Chen, Z., Lin, F., Gao, Y., Li, Z., Zhang, J., Xing, Y., *et al.* (2011) FOXP3 and ROR γ t: Transcriptional Regulation of Treg and Th17. *International Immunopharmacology*, **11**, 536-542. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2010.11.008>
- [16] Khor, L.A., A. Wahid, U.N.I., Ling, L.L., Liansim, S.M.S., Oon, J., Balakrishnan, M.N., *et al.* (2023) Prevalence and Associated Factors of Delayed Sputum Smear Conversion in Patients Treated for Smear Positive Pulmonary Tuberculosis: A Retrospective Follow up Study in Sabah, Malaysia. *PLOS ONE*, **18**, e0282733. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0282733>
- [17] Gamachu, M., Deressa, A., Birhanu, A., Ayana, G.M., Raru, T.B., Negash, B., *et al.* (2022) Sputum Smear Conversion and Treatment Outcomes among Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis Patients in Eastern Ethiopia: A 9-Years Data Analysis. *Frontiers in Medicine*, **9**, Article ID: 1007757. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1007757>
- [18] Bhatti, Z., Khan, A.H., Sulaiman, S.A.S., Laghari, M. and Ali, I.A.B.H. (2021) Determining the Risk Factors Associated with Delayed Sputum Conversion at the End of the Intensive Phase among Tuberculosis Patients. *Eastern Mediterranean Health Journal*, **27**, 755-763. <https://doi.org/10.26719/2021.27.8.755>
- [19] Wang, N., Ma, Q., Zhang, J., Wang, J., Li, X., Liang, Y., *et al.* (2024) Transcriptomics-Based Anti-Tuberculous Mechanism of Traditional Chinese Polyherbal Preparation Niubeixiaohe Intermediates. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article ID: 1415951. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1415951>
- [20] 杨驰, 王振伟, 沙巍. 中药治疗耐多药结核病的研究进展[J]. 中国防痨杂志, 2022, 44(7): 727-731.
- [21] Wang, M., Guan, X., Chi, Y., Robinson, N. and Liu, J. (2015) Chinese Herbal Medicine as Adjuvant Treatment to Chemotherapy for Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB): A Systematic Review of Randomised Clinical Trials. *Tuberculosis*, **95**, 364-372. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2015.03.003>
- [22] 刘幸, 欧阳兵, 李娜, 等. 中西医结合治疗耐多药肺结核的疗效及经济学评价[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(11): 49-55.