

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.11.019

血清 25-羟维生素 D 及镁离子水平与 2 型糖尿病合并初治涂阳肺结核患者痰菌阴转的关系*

胡娜莉¹, 陈莹¹, 赵艳君^{1△}, 杨风勤²

1. 新疆医科大学第一附属医院日间诊疗中心, 新疆乌鲁木齐 830054; 2. 新疆医科大学第八附属医院护理部, 新疆乌鲁木齐 830010

摘要:目的 探讨血清 25-羟维生素 D[25(OH)D]及镁离子水平与 2 型糖尿病(T2DM)合并初治涂阳肺结核(TB)患者痰菌阴转的关系。方法 选取新疆医科大学第八附属医院结核三科 2021 年 6 月至 2023 年 12 月收治的 146 例 T2DM 合并初治涂阳 TB 患者作为观察组, 另外选取同期在新疆医科大学第一附属医院体检中心 100 例健康体检者作为对照组。观察组所有患者经过强化期治疗, 根据痰菌阴转情况分为阴转组和未阴转组。比较观察组和对照组, 以及阴转组和未阴转组血清 25(OH)D、镁离子水平。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 TB 患者痰菌未阴转的影响因素, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 25(OH)D、镁离子对患者痰菌未阴转的预测价值。结果 与对照组相比, 观察组血清 25(OH)D 和镁离子水平降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。阴转组 98 例, 未阴转组 48 例。未阴转组血清 25(OH)D 和镁离子水平低于阴转组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。未阴转组病灶范围 >4 个占比、有空洞占比、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)高于阴转组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, HOMA-IR 增大和病灶范围 >4 个是 T2DM 合并 TB 患者痰菌未阴转的危险因素($P<0.05$), 而血清 25(OH)D 和镁离子水平升高为保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 25(OH)D 和镁离子单独预测 T2DM 合并 TB 患者痰菌未阴转的曲线下面积(AUC)分别为 0.797、0.775, 2 项联合预测的 AUC 为 0.914, 明显高于各指标单独预测的 AUC($P<0.05$)。结论 血清 25(OH)D 和镁离子与 T2DM 合并初治涂阳 TB 患者痰菌阴转关系密切, 二者均在患者体内呈低水平, 且联合预测患者痰菌未阴转的临床价值更高。

关键词:肺结核; 2 型糖尿病; 25-羟维生素 D; 镁离子; 痰菌阴转

中图分类号:R521;R587.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)11-1540-06

Association of serum 25-hydroxyvitamin D and magnesium levels with sputum smear conversion in newly diagnosed smear-positive pulmonary tuberculosis patients comorbid with type 2 diabetes mellitus*

HU Nali¹, CHEN Ying¹, ZHAO Yanjun^{1△}, YANG Fengqin²

1. Day Diagnosis and Treatment Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China; 2. Nursing Department, the Eighth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830010, China

Abstract: Objective To investigate the association between serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] and magnesium levels with sputum smear conversion in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) comorbid with newly diagnosed smear-positive pulmonary tuberculosis (TB). **Methods** A total of 146 patients with T2DM comorbid with newly diagnosed smear-positive TB were enrolled in the observation group from the Third Tuberculosis Department of the Eighth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from June 2021 to December 2023. Additionally, 100 healthy individuals from of Health Examination Center the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University during the same period were selected as the control group. All patients in the observation group received a intensive-phase anti-TB therapy and were stratified into the conversion group and non-conversion group based on sputum smear conversion status. Serum 25(OH)D and magnesium levels were compared between the observation group and control group, as well as between the conversion group and non-conversion group. Multivariate Logistic regression was conducted to identify independent

* 基金项目: 省部共建中亚高发病因与防治国家重点实验室(SKL-HIDCA-2023-HL7); 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2017D01C334); 新疆维吾尔自治区护理学会基金项目(2023XH032)。

作者简介: 胡娜莉, 女, 主管护师, 主要从事呼吸系统疾病护理方向的研究。△ 通信作者, E-mail: dueu343@163.com。

predictors of non-conversion, while receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was utilized to evaluate the predictive value of 25(OH)D and magnesium for treatment failure (sputum non-conversion).

Results Serum 25(OH)D and magnesium levels were significantly lower in the observation group compared with the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Among the 146 patients in the observation group, 98 achieved sputum smear conversion (conversion group), while 48 failed to convert (non-conversion group). Serum 25(OH)D and magnesium levels in the non-conversion group were found to be significantly lower than those in the conversion group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Additionally, the proportion of patients with lesion involvement exceeding 4 lung fields, the proportion with cavities and the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) index in the non-conversion group were higher than those in the conversion group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results revealed that increased HOMA-IR and lesion involvement exceeding 4 lung fields were independent risk factors for treatment failure, whereas higher serum 25(OH)D and magnesium levels were found to be protective factors ($P < 0.05$). ROC curve analysis indicated that serum 25(OH)D and magnesium levels alone predicted treatment failure with areas under the curve (AUC) of 0.797 and 0.775 respectively. Notably, the combined model achieved a significantly higher AUC of 0.914, which was obviously higher than that detected by each indicator alone ($P < 0.05$).

Conclusion Serum 25(OH)D and magnesium levels are closely associated with sputum smear conversion outcomes in patients with T2DM comorbid with newly diagnosed smear-positive TB. Both biomarkers were observed at significantly reduced levels in these patients. Furthermore, the combination of 25(OH)D and magnesium demonstrated superior clinical value in predicting treatment failure compared with individual assessments.

Key words: pulmonary tuberculosis; type 2 diabetes mellitus; 25-hydroxyvitamin D; magnesium; sputum smear conversion

肺结核(TB)是糖尿病患者较易感染的合并症之一,糖尿病患者罹患 TB 的风险是非糖尿病患者的 2~3 倍,据估计,全球因糖尿病诱发 TB 的比例约为 15%^[1]。随着临床研究的深入,多项研究表明 2 型糖尿病(T2DM)与 TB 之间存在一定的关联性^[2-3]。T2DM 不仅促进 TB 的发生、发展,还会因 TB 感染加剧胰岛素抵抗,进一步加重糖尿病病情。2 种疾病并存时常形成恶性循环,加大 TB 的治疗难度,延长痰菌阴转时间,从而增加抗 TB 治疗失败、死亡或复发等不良结局的发生风险^[4]。因此,亟须探讨 T2DM 合并 TB 的危险因素,以期为此类疾病的早发现、早治疗提供参考。

有研究认为,微量元素在多种疾病,尤其是呼吸系统疾病的发生及转归中发挥重要作用,而 T2DM 患者体内存在微量元素代谢紊乱,可能会增加 TB 感染风险^[5]。25-羟维生素 D[25(OH)D]是维生素 D 在人体内的主要存在形式,也是人体所必需的一种有机物质,对内分泌、免疫功能具有调节功能^[6]。HUANG 等^[7]研究发现,与死亡者相比,存活的 TB 患者 25-羟维生素 D₃[25(OH)D₃]水平较高,且 25(OH)D₃ 水平是影响 TB 患者预后的因素,说明 25(OH)D₃ 与 TB 的严重程度及预后有一定关系。镁离子是人体不可缺少的微量元素之一,能维持细胞的正常功能和新陈代谢,对各种酶促反应、离子通道调节和能量代谢起着重要作用^[8]。有研究认为,镁离子缺乏会影响细胞功能,引发严重的炎症反应,促进新型冠状病毒感染

(COVID-19)的病情发展^[9]。基于上述研究可推测,血清 25(OH)D 及镁离子可能与肺部疾病的发生及预后有一定联系。因此,本研究通过检测 T2DM 合并 TB 患者体内血清 25(OH)D 及镁离子水平,分析二者与 T2DM 合并 TB 患者痰菌阴转的关系,以期为改善预后提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取新疆医科大学第八附属医院结核三科 2021 年 6 月至 2023 年 12 月收治的 146 例 T2DM 合并初治涂阳的 TB 患者作为观察组,其中男 74 例、女 72 例,年龄 36~69 岁、平均(52.74±8.70)岁。纳入标准:(1)符合 T2DM 相关诊断标准^[10];(2)满足 TB 诊断标准,痰涂片检查或结核分枝杆菌培养为阳性,螺旋 CT 下可见肺部病灶,呼吸道和全身出现相应临床症状^[11];(3)首次确诊为 TB;(4)年龄>18 岁;排除标准:(1)合并其他传染性疾病;(2)合并恶性肿瘤;(3)存在严重心血管系统、神经系统或泌尿系统疾病及全身性疾病;(4)入院前 1 个月曾服用抗结核相关的药物;(5)对本研究所用药物过敏或无法耐受需停药。另外选取同期新疆医科大学第一附属医院体检中心 100 例健康体检者作为对照组,其中男 53 例、女 47 例,年龄 35~70 岁、平均(53.00±8.64)岁。2 组年龄、性别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。且本研究已获得新疆医科大学第一附属医院医学伦理委员会(K20190706)及新疆医科大学第八附属医院医学伦理委员会[(2024)伦审 032]批

准,所有参与者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 25(OH)D 和镁离子水平检测 入院当天/体检时采集受试者静脉血 4 mL,离心后取上清液,采用全自动化学发光免疫分析仪(山东博科诊断科技有限公司,BKI2200 型)检测血清 25(OH)D 和镁离子水平。

1.2.2 治疗方案 所有观察组患者均按照《肺结核诊断和治疗指南》^[11] 中初治 TB 的治疗方案,采用 HRZE 治疗方案[异烟肼(H)、利福平(R)、吡嗪酰胺(Z)和盐酸乙胺丁醇片(E)],强化期为 2 个月/巩固期为 4 个月,常用方案 2E₃H₃R₃Z₃/4H₃R₃(药物前数字表示用药月数,右下方数字表示每周用药次数)。同时给予相应的降糖药物,餐前注射胰岛素或口服二甲双胍,使血糖尽量控制在理想范围内。所有患者接受 2 个月的强化治疗后,痰菌阴转者进入巩固期治疗,未阴转者强化期延长至 3 个月。

1.2.3 分组 经强化期治疗后,采集观察组患者痰液进行检查,咳出的痰液直接涂在玻片上,经过抗酸染色后显微镜检查,连续 3 次痰涂片检测均未发现抗酸杆菌即为阴性,根据痰菌阴转情况可分为阴转组和未阴转组。

1.2.4 临床资料收集 通过医院信息管理系统收集患者年龄、性别、体质量指数(BMI)、糖尿病病程、吸烟史、饮酒史、高血压史、病灶范围、空洞情况和治疗前实验室指标[主要包括血糖指标,如糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FBG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),以及血脂四项,如甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件分析数据。经正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 TB 患者痰菌未阴转的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 25(OH)D 和镁离子对患者痰菌未阴转的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组血清 25(OH)D 和镁离子水平比较 与对照组相比,观察组血清 25(OH)D 和镁离子水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 阴转组与未阴转组血清 25(OH)D 和镁离子水平比较 根据痰菌阴转情况将观察组患者分为阴转组(98 例)和未阴转组(48 例)。未阴转组血清 25(OH)D 和镁离子水平低于阴转组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 阴转组与未阴转组临床资料比较 未阴转组病灶范围 > 4 个占比、有空洞占比、HOMA-IR 高于阴转

组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 观察组与对照组血清 25(OH)D 和镁离子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	25(OH)D(nmol/L)	镁离子(mg/dL)
观察组	146	26.43±5.75	1.80±0.59
对照组	100	62.02±8.14	2.37±0.88
<i>t</i>		-37.736	5.662
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 阴转组与未阴转组血清 25(OH)D 和镁离子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	25(OH)D(nmol/L)	镁离子(mg/dL)
阴转组	98	30.53±9.72	2.16±0.70
未阴转组	48	18.06±5.04	1.07±0.33
<i>t</i>		8.346	10.232
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 3 阴转组与未阴转组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	未阴转组 (<i>n</i> =48)	阴转组 (<i>n</i> =98)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			1.376	0.241
男	21(43.75)	53(54.08)		
女	27(56.25)	45(45.92)		
年龄(岁)	52.34±8.69	53.12±8.50	0.513	0.609
BMI(kg/m ²)			0.531	0.767
<18.5	13(27.08)	28(28.57)		
18.5~<24.0	19(39.58)	43(43.88)		
≥24.0	16(33.34)	27(27.55)		
糖尿病病程(年)	5.48±1.72	4.99±1.82	1.583	0.116
吸烟史	16(33.33)	25(25.51)	0.976	0.323
饮酒史	13(27.08)	23(23.47)	0.227	0.634
高血压史	10(20.83)	15(15.31)	0.694	0.405
病灶范围(个)			12.219	<0.001
≤4	26(54.17)	80(81.63)		
>4	22(45.83)	18(18.37)		
空洞			5.305	0.021
有	23(47.92)	28(28.57)		
无	25(52.08)	70(71.43)		
HbA1c(%)	7.74±2.15	7.09±1.61	1.854	0.066
FBG(mmol/L)	7.13±2.27	6.58±1.35	1.548	0.124
HOMA-IR	4.42±1.07	3.50±1.13	4.791	<0.001
TG(mmol/L)	1.57±0.45	1.60±0.52	0.359	0.720
TC(mmol/L)	3.76±1.13	3.59±1.02	0.881	0.380
HDL-C(mmol/L)	1.01±0.34	1.03±0.31	0.343	0.732
LDL-C(mmol/L)	2.55±0.76	2.64±0.83	0.652	0.515

2.4 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 TB 患者痰菌未阴转的影响因素 将 T2DM 合并 TB 患者痰菌阴转情况作为因变量(未阴转=1,阴转=0),将表 2 和表 3 中差异有统计学意义的指标作为自变量,其中 HOMA-IR、25(OH)D 和镁离子为连续变量(原值录入),病灶范围(>4 个=1,≤4 个=0)和空洞(有=1,无=0)为二分类变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,HOMA-IR 增大和病灶范围>4 个是 T2DM 合并 TB 患者痰菌未阴转的危险因素($P<0.05$),而血清 25(OH)D 和镁离子水平升高是患者痰菌未阴转的保护因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 TB 患者痰菌未阴转的影响因素

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
常数	-0.408	0.202	4.080	0.037	—	—
HOMA-IR	0.679	0.317	4.588	0.019	1.972	1.059~3.670
空洞	0.515	0.343	2.254	0.085	1.674	0.854~3.278
病灶范围	0.652	0.274	5.662	0.008	1.919	1.122~3.284
25(OH)D	-0.836	0.300	7.766	<0.001	0.433	0.241~0.780
镁离子	-1.103	0.372	8.792	<0.001	0.332	0.160~0.688

注:—表示无数据。

表 5 血清 25(OH)D 和镁离子对 T2DM 合并 TB 患者痰菌未阴转的预测价值

项目	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	AUC	AUC 的 95%CI	P
25(OH)D	24.17 nmol/L	77.08	75.51	0.526	0.797	0.722~0.859	<0.001
镁离子	1.61 mg/dL	66.67	78.57	0.452	0.775	0.698~0.840	<0.001
2 项联合	—	93.75	84.69	0.784	0.914	0.857~0.954	<0.001

注:—表示无数据。

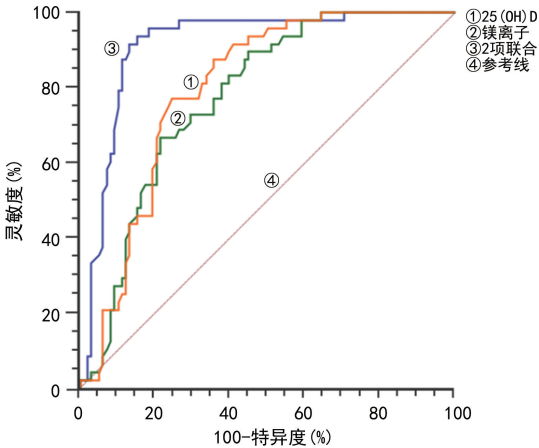


图 1 血清 25(OH)D 和镁离子预测 T2DM 合并 TB 患者痰菌未阴转的 ROC 曲线

3 讨 论

T2DM 与 TB 均为临床常见疾病,T2DM 患者是 TB 感染的高危人群。尽管我国加大了对这 2 种疾病的防治工作,但 T2DM 合并 TB 患者数量仍逐年增加,对国家公共卫生体系提出新的挑战^[12]。T2DM 可引起代谢紊乱、微量元素失衡,进而可能导致营养

2.5 血清 25(OH)D 和镁离子对 T2DM 合并 TB 患者痰菌未阴转的预测价值 采用 Logit(P)模型进行拟合,得方程 $\text{Logit}(P) = -0.836X_{25(\text{OH})\text{D}} - 1.103X_{\text{镁离子}}$ 。ROC 曲线分析结果显示,血清 25(OH)D 和镁离子单独预测 T2DM 合并 TB 患者痰菌未阴转的曲线下面积(AUC)分别为 0.797(95%CI: 0.722~0.859)、0.775(95%CI: 0.698~0.840),2 项联合预测的 AUC 为 0.914(95%CI: 0.857~0.954),大于各指标单独预测的 AUC($P<0.05$)。见表 5 和图 1。

不良和免疫功能下降,为结核分枝杆菌体内定居、繁殖创造条件,而 TB 可进一步导致患者糖代谢紊乱,加重 T2DM 病情,二者之间相互影响^[13-14]。T2DM 合并 TB 进展快、预后差,尤其是涂阳的 TB 患者,痰菌阴转时间长,治疗难度大。因此,分析 T2DM 合并 TB 的发病机制及影响痰菌阴转的因素,可为此类疾病的临床防治提供新的参考。

本研究结果发现,与对照组相比,观察组血清 25(OH)D 和镁离子水平均降低,说明血清 25(OH)D 和镁离子可能参与 T2DM 合并 TB 的发生过程。25(OH)D 是维生素 D 的一种代谢产物,不仅在钙磷代谢中起作用,还广泛参与生理、病理过程,维持人体健康,尤其在自身免疫性疾病及调控免疫平衡方面至关重要。25(OH)D 可通过调节 T 淋巴细胞功能,在免疫损伤最低的情况下清除结核分枝杆菌。PA-PAGNI 等^[15]研究证实,维生素 D 可通过调节先天免疫、获得性免疫及抗炎活性等途径发挥抗感染的作用,预防和治疗 TB。25(OH)D 对胰岛素分泌具有调节作用,能维持正常的胰岛素分泌和稳定血糖水平。一项动物实验显示,维生素 D 可激活斑马鱼胰岛素受

体 A 启动子区域的维生素 D 反应元件以促进胰岛素分泌,有助于维持体内糖稳态^[16]。镁离子是机体数百种酶反应所必需的辅助因子,在肌肉收缩、神经信号传递、心脏跳动及免疫调节方面均具有重要作用。一项关于慢性阻塞性肺疾病的研究表明,患者气道炎症因子水平与镁离子水平呈负相关,可能与镁离子通过调节免疫机制,抑制炎症反应有关^[17]。既往多项研究证实,镁离子对胰岛素分泌和胰岛素抵抗具有重要的生理作用,可调节胰腺 β 细胞中胰岛素的分泌,抑制胰岛素抵抗^[18-19]。上述研究说明,25(OH)D 和镁离子可通过调节胰岛素分泌,稳定体内血糖水平,降低患者 T2DM 患者感染 TB 的风险,还能提高体内免疫功能,清除结核分枝杆菌,减少 TB 的发生率。另外,本研究中观察组患者经强化期治疗发现,未阴转组血清 25(OH)D 和镁离子水平低于阴转组。可能原因:血清 25(OH)D 和镁离子缺乏,影响胰岛素信号转导,导致胰岛素分泌不足,使患者体内血糖升高,进一步加重机体组织及免疫力的损伤,为细菌生长创造了有利环境,大大增加痰菌阴转难度。

此外,本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,HOMA-IR 增大和病灶范围 >4 个是 T2DM 合并 TB 患者痰菌未阴转的危险因素,而血清 25(OH)D 和镁离子水平升高为患者痰菌未阴转的保护因素,提示 T2DM 合并 TB 患者痰菌未阴转与 HOMA-IR、病灶范围及血清 25(OH)D 和镁离子有关。HOMA-IR 是临床评价胰岛素抵抗的重要指标,HOMA-IR 偏高说明胰岛素不能有效地促进周围组织摄取葡萄糖,体内糖代谢紊乱,促进 T2DM 病情进展,使免疫功能降低,病菌不易清除,进而大大增加 T2DM 合并 TB 患者痰菌未阴转的风险^[20]。病灶范围广说明病变已侵犯多个肺叶段,病情较严重,强化期治疗后痰菌未阴转的概率更高。有研究表明,糖尿病合并 TB 患者的病灶范围越大,肺部损伤越严重,痰菌负荷越多,治疗后阴转失败的可能性较大^[21]。血清 25(OH)D 和镁离子参与机体免疫调节,增强 T 淋巴细胞和单核细胞的作用。T2DM 患者的胰岛素分泌异常,T 淋巴细胞免疫功能受损,加之血清 25(OH)D 和镁离子的缺乏会进一步加剧患者免疫功能低下,结核分枝杆菌感染症状加重,增加治疗难度,升高痰菌未阴转的风险。因此,血清 25(OH)D 和镁离子水平升高是痰菌未阴转的保护因素。王玉红等^[22]研究发现,25(OH)D 是首次复治 TB 合并糖尿病患者痰菌阴转的影响因素,与本研究结论基本一致。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 25(OH)D 和镁离子联合预测 T2DM 合并 TB 患者痰菌未阴转的 AUC 为 0.914,高于 2 项指标单独预测的 AUC,说明联合预测效能更佳。

综上所述,T2DM 合并 TB 患者体内血清 25(OH)D 和镁离子水平偏低,影响患者痰菌阴转,二者均对患者痰菌未阴转具有一定的预测价值,但联合

预测价值更高,可为初治 T2DM 合并 TB 患者的防治提供新思路。本研究存在一定的不足,研究病例数偏少,数据可能存在一定偏倚,有待以后进一步扩大样本量进行观察及追踪,深入研究疾病发生的机制,为患者获得更好的治疗效果提供坚实的数据。

参考文献

- [1] SINHA A, JOSHI A. Prevalence of pulmonary tuberculosis in diabetic patients: epidemiology, immunological basis, and its amalgamated management[J]. Cureus, 2022, 14(11): e31321.
- [2] SSEKAMATTE P, SANDE O J, VAN CREVEL R, et al. Immunologic, metabolic and genetic impact of diabetes on tuberculosis susceptibility[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1122255.
- [3] AL-SAYYAR A, HULME KD, THIBAUT R, et al. Respiratory tract infections in diabetes: lessons from tuberculosis and influenza to guide understanding of COVID-19 severity[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 919223.
- [4] GAUTAM S, SHRESTHA N, MAHATO S, et al. Diabetes among tuberculosis patients and its impact on tuberculosis treatment in South Asia: a systematic review and Meta-analysis[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 2113.
- [5] WANG Q Z, MA A G, SCHOUTEN E G, et al. A double burden of tuberculosis and diabetes mellitus and the possible role of vitamin D deficiency[J]. Clin Nutr, 2021, 40(2): 350-357.
- [6] 李咏雪, 王兆芬, 王玉清, 等. 青海省肺结核与维生素 D 关系的分析[J]. 中华传染病杂志, 2021, 39(9): 524-527.
- [7] HUANG X Q, PAN L, PAN X H, et al. The correlation between 25-Hydroxyvitamin D3 and the severity and short-term prognosis of pulmonary tuberculosis[J]. Clin Lab, 2022, 68(3): 120.
- [8] PIURI G, ZOCCHI M, DELLA PORTA M, et al. Magnesium in obesity, metabolic syndrome, and type 2 diabetes[J]. Nutrients, 2021, 13(2): 320.
- [9] TRAPANI V, ROSANOFF A, BANIASADI S, et al. The relevance of magnesium homeostasis in COVID-19[J]. Eur J Nutr, 2022, 61(2): 625-636.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- [11] 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.
- [12] 郎胜利, 徐丽娟, 郭威, 等. 2016—2020 年内蒙古自治区肺结核合并糖尿病患者流行特征分析[J]. 疾病监测, 2023, 38(3): 310-314.
- [13] ZHAO L, GAO F, ZHENG C, et al. The Impact of optimal glycemic control on tuberculosis treatment outcomes in patients with diabetes mellitus: systematic review and Meta-analysis[J]. JMIR Public Health Surveill, 2024, 10: e53948.
- [14] 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.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.11.020

瑞贝生联合干扰素治疗宫颈高危型 HPV 持续感染的
疗效及对血清 IL-6、TGF- β 1 水平的影响*颀佳¹,倪雅丽¹,赵云彦²,孙佳¹,陈瑞雪¹,邵迎华¹,杨秀梅^{1△}

沧州市人民医院:1.妇科;2.中医科,河北沧州 061000

摘要:目的 探讨女性抗毒洁阴复合剂(商品名:瑞贝生)联合干扰素治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒(HPV)持续感染的疗效及对患者血清白细胞介素-6(IL-6)、转化生长因子- β 1(TGF- β 1)水平的影响。方法 选取该院 2022 年 3 月至 2024 年 3 月收治的 120 例宫颈高危型 HPV 持续感染患者作为研究对象,按照随机数字表法将其分为 2 组,对照组(60 例)予以干扰素治疗,观察组(60 例)在干扰素治疗的基础上联合瑞贝生治疗。比较 2 组患者的临床疗效、炎症指标水平、病毒载量(HPV16、HPV18)、HPV 转阴率以及治疗后不良反应发生情况。结果 观察组患者临床总有效率(75.00%)显著高于对照组(45.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组 IL-6、TGF- β 1 水平,以及病毒载量明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后观察组高危型 HPV 转阴率明显高于对照组($P < 0.05$)。2 组的不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 瑞贝生联合干扰素治疗宫颈高危型 HPV 持续感染综合效果较好,在清除高危型 HPV,抑制炎症反应和 HPV 复制等方面优于单独采用干扰素治疗。

关键词:宫颈; 人乳头瘤病毒; 瑞贝生; 干扰素; 白细胞介素-6; 转化生长因子- β 1**中图分类号:**R711.32;R446.5**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2025)11-1545-04Therapeutic efficacy of rebacin combined with interferon for persistent high-risk
cervical HPV infection and its effects on serum IL-6 and TGF- β 1 levels*ZHUAN Jia¹, NI Yali¹, ZHAO Yunyan², SUN Jia¹, CHEN Ruixue¹, SHAO Yinghua¹, YANG Xiumei^{1△}1. Department of Gynecology; 2. Department of Traditional Chinese Medicine,
Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract: **Objective** To investigate the therapeutic efficacy of the female antiviral vaginal cleansing compound (trade name: rebacin) combined with interferon in treating persistent infection with high-risk cervical human papillomavirus (HPV), and its effects on patients' serum levels of interleukin-6 (IL-6) and transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1). **Methods** A total of 120 patients with persistent high-risk HPV cervical infection admitted to this hospital from March 2022 to March 2024 were enrolled and randomly divided into two groups using a random number table. The control group (60 cases) received interferon therapy, while the observation group (60 cases) received rebacin combined with interferon. Clinical efficacy, serum inflammatory indices (IL-6 and TGF- β 1) levels, viral load, HPV clearance rate and the incidence of post treatment adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The clinical total effective rate was significantly higher in the observation group (75.00%) than those in the control group (45.00%) ($P < 0.05$). Post-treatment IL-6 level, TGF- β 1 level and viral load were significantly lower in the observation group compared with the control group ($P < 0.05$). The high-risk HPV clearance rate after treatment was markedly higher in the observation group than that in the control group ($P < 0.05$). No statistically significant difference was found in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** The comprehensive outcomes of the combination of rebacin and interferon therapy demonstrated superior efficacy in treating persistent cervical high-risk HPV infection, particularly in high-risk HPV clearance, inflammatory response suppression and HPV replication inhibition.

Key words: cervix; human papillomavirus; rebacin; interferon; interleukin-6; transforming growth factor- β 1

* 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2023456)。

作者简介:颀佳,女,副主任医师,主要从事宫颈病变方向的研究。△ 通信作者, E-mail:379415649@qq.com。