

布鲁氏菌病脊柱炎药物治疗的影响因素分析

权学民, 张强, 赵汝岗, 刘琨, 赵昌松, 高嵘嵘

[摘要] **目的** 通过对布鲁氏菌病脊柱炎患者临床特征和转归的分析, 明确布鲁氏菌病脊柱炎转归的影响因素。**方法** 选取2016年5月—2018年5月就诊于我院的81例布鲁氏菌病脊柱炎患者为研究对象。回顾性分析患者病程, 基础疾病及神经功能损伤等情况及实验室和影像学检查结果, 通过单因素分析和多因素 Logistic 回归分析, 筛选出影响药物治疗效果的相关因素, 并确定主要影响因素。**结果** 药物治疗效果不满意组入院时病程 > 2个月, 神经功能损伤, 合并糖尿病、关节炎或(和)睾丸炎的发生率均高于药物治疗效果满意组 ($P < 0.05$)。影像学检查中药物治疗效果不满意组伴有椎管内脓肿的发生率高于药物治疗效果满意组 ($P < 0.05$)。实验室检查中药物治疗效果不满意组白蛋白下降 ($< 35 \text{ g/L}$) 的发生率高于药物治疗效果满意组 ($P < 0.05$)。糖尿病、合并椎管内脓肿、神经功能损伤和病程 > 2个月为药物治疗效果不满意的主要影响因素 ($P < 0.05$)。**结论** 糖尿病、合并椎管内脓肿、神经功能损伤和病程 > 2个月为布鲁氏菌病脊柱炎药物治疗效果的主要影响因素, 明确上述影响因素有助于预测疾病的转归, 为医生采取更为积极有效的治疗措施提供参考。

[关键词] 布鲁氏菌病; 脊柱炎; 药物治疗; 治疗效果; 危险因素; 手术

[中国图书资料分类号] R516.7

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-8134(2021)06-0549-04

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.06.017

Analysis of influencing factors of drug treatment for Brucella spondylitis

QUAN Xue-min*, ZHANG Qiang, ZHAO Ru-gang, LIU Kun, ZHAO Chang-song, GAO Zheng-rong

Department of Orthopedics, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, 100015, China

*Corresponding author, E-mail: quan_xuemin@163.com

[Abstract] **Objective** To clarify the influencing factors affecting the outcome of Brucella spondylitis through the analysis of the clinical characteristics and outcome of Brucella spondylitis. **Methods** A total of 81 patients with Brucella spondylitis admitted to our hospital from May 2016 to May 2018 were selected as the study subjects. The disease course, underlying disease and neurological impairment, as well as laboratory and imaging examination of patients were retrospectively analyzed. Through univariate and multivariate Logistic regression analysis, the relevant factors affecting the effect of drug treatment were screened, and the main influencing factors were identified. **Results** In the group with unsatisfactory treatment effect, the disease course was > 2 months at admission, and the incidences of neurological impairment, combined with diabetes, arthritis or (and) testosterone were higher than those in the group with satisfactory treatment effect ($P < 0.05$). In the imaging examination, the incidence of concurrent intraspinal abscess in the group with unsatisfactory treatment effect was higher than that in the group with satisfactory treatment effect ($P < 0.05$). In the laboratory examination, the incidence of reduced albumin ($< 35 \text{ g/L}$) in the group with unsatisfactory treatment effect was higher than that in the group with satisfactory treatment effect ($P < 0.05$). Diabetes mellitus, concurrent intraspinal abscess, neurological impairment, and disease course of > 2 months were the main influencing factors for unsatisfactory effect of drug treatment ($P < 0.05$). **Conclusions** Diabetes, combined intraspinal abscess, neurological impairment and disease course > 2 months are the main factors affecting the medication for Brucella spondylitis, identify the above influencing factors they can help to predict the outcome of the disease and provide a reference for doctors to formulate more active and effective treatment measures.

[Key words] Brucellosis; spondylitis; drug treatment; treatment effect; risk factor; operation

布鲁氏菌病是一种人畜共患的系统性变态反应性传染病, 脊柱是布鲁氏菌病最常见的受累部位, 发生率高达 54%, 以腰椎感染最为多见^[1-3]。布鲁氏菌病脊柱炎发病隐匿, 早期容易与脊柱退变性疾病混淆, 延误治疗可造成椎体结构破坏和神经组织不可逆损伤。药物治疗对早期布鲁氏菌病脊柱炎患者有良好的治疗效果, 但对部分中晚期患者会导致治疗时间延长, 药物不良反应增加, 甚至部分患者最终须要联合手术干预^[4-8]。布鲁氏菌病脊柱炎的发展和转归受较多因素的影响, 但其药物治疗的影响因素, 目前研究报道较少。本

研究通过回顾性分析 2016 年 5 月—2018 年 5 月就诊于我院且首次规范接受抗菌药物治疗的布鲁氏菌病脊柱炎患者的转归及药物治疗效果, 进一步明确药物治疗的影响因素, 为临床医生合理选择治疗方案提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2016 年 5 月—2018 年 5 月就诊于首都医科大学附属北京地坛医院的 81 例布鲁氏菌病脊柱炎患者为研究对象, 其中男 64 例, 女 17 例; 平均年龄为 54.18 岁 (26 ~ 72 岁), 平均病程为 2.48 个月 (0.5 ~ 6.0 个月)。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准: ①成年患者 (年龄 > 18 周岁); ②流行病史、临床表现、实验室和影像学检查符合布鲁氏菌病脊柱炎的诊断标

[基金项目] 北京医管中心培育项目 (PX2019065)

[作者单位] 100015, 首都医科大学附属北京地坛医院骨科 (权学民、张强、赵汝岗、赵昌松、高嵘嵘); 101300, 北京市顺义区医院胸外科 (刘琨)

[通信作者] 权学民, E-mail: quan_xuemin@163.com

准^[9-10]；③在我院接受首次规范抗菌药物治疗患者。排除标准：①伴有复合感染，如结核菌、真菌感染等；②自身免疫性疾病患者；③恶性肿瘤患者；④Frankel分级量表^[11]神经功能损害达到c级及以上；⑤近3年内有重大手术史；⑥病程>6个月的慢性布鲁氏菌病脊柱炎患者。

1.3 治疗方法 所有患者随访1年，入院时记录以下数据：①一般资料包括性别、年龄、职业、饮酒史、吸烟史及身体质量指数（正常值是18.5~23.9 kg/m²，偏瘦是<18.5 kg/m²，肥胖是>23.9 kg/m²）；②合并的基础疾病包括糖尿病、高血压、心血管疾病、肝功能损伤、关节炎或（和）睾丸炎等；③入院时病程和伴有神经功能损伤情况；④患者实验室和影像学检查结果。

根据卫生部发布《布鲁氏菌病诊疗指南（试行）》^[10]方案，结合专家会诊意见，制定四联方案：多西环素+利福平+喹诺酮类+三代头孢菌素类联合治疗2~3个疗程（2周为1个疗程）；根据患者体温变化，疼痛评分，CRP、血沉改变和影像学变化，判断药物治疗是否有效。药物治疗效果满意组：症状缓解、炎症指标趋于正常后继续口服多西环素和利福平治疗6个月。药物治疗效果不满意组：进行手术干预，选用经皮椎间孔镜病灶清除术^[5]或后路病灶清除植骨融合内固定术^[6-8]。

1.4 治疗效果评价 目前尚无统一的疗效评定标准。本研究疗效评价采用以下标准：全身和局部症状消失或明显减轻，CRP、血沉明显下降，影像学检查脊柱脓肿减少和椎体破坏无进展时评价为药物治疗效果满意。

药物治疗效果不满意包括以下5个方面：①持续发热、腰背部疼痛症状无法缓解或形成顽固性腰痛；②神经根、马尾等神经功能损伤症状出现或加重；③CRP、血沉等炎症因子持续高水平不降；④椎体周围脓肿较大难以吸收或逐渐增多；⑤椎体及关节破坏加重或出现病理性骨折，影响脊柱稳定性^[5-9]。

1.5 统计学处理 采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。计量资料用均数（最小值，最大值）表示，2组间比较用成组t检验（均呈正态分布，组间方差齐）。计数资料用例（%）表示，2组间比较用四格表 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。采用多因素Logistic回归分析影响药物治疗效果的主要影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 布鲁氏菌病脊柱炎药物治疗的转归 81例患者中，药物治疗效果满意52例（64.2%）、不满

意29例（35.8%）。其中22例治疗效果不满意患者在药物治疗结束或疗程中接受手术干预，见表1。

表1 药物治疗效果不满意原因及转归（例）

Table 1 Reasons and outcome of unsatisfactory effect of drug treatment(cases)

治疗效果不满意因素	手术治疗	保守治疗
疼痛无缓解	17	5
神经功能损伤加重	5	1
炎症因子下降缓慢	6	2
椎管内脓肿无吸收	3	1
椎体破坏加重	1	0
持续发热	1	1

2.2 药物治疗效果影响因素的单因素分析 单因素分析结果显示，药物治疗效果满意组和不满意组患者年龄、性别、职业、饮酒、吸烟及身体质量指数等因素比较差异均无统计学意义（ P 均>0.05）。药物治疗效果不满意组入院时病程>2个月，神经功能损伤，合并糖尿病、关节炎或（和）睾丸炎的发生率均高于药物治疗效果满意组（ P 均<0.05）。影像学检查中药物治疗效果不满意组伴有椎管内脓肿的发生率高于药物治疗效果满意组（ $P < 0.05$ ）。实验室检查中药物治疗效果不满意组白蛋白下降（<35 g/L）的发生率高于药物治疗效果满意组（ $P < 0.05$ ），见表2。

2.3 药物治疗效果影响因素的多因素 Logistic 回归分析 结果显示，糖尿病、合并椎管内脓肿、神经功能损伤和病程>2个月为布鲁氏菌病脊柱炎药物治疗效果不满意的主要影响因素（ P 均<0.05），见表3。

3 讨 论

近年来，随着我国畜牧业和旅游业的发展，布鲁氏菌病发病率呈直线上升趋势^[2, 12]。脊柱炎是布鲁氏菌病最常见和最严重的并发症之一，发病率在2%~60%^[1, 4]。药物和手术是布鲁氏菌病脊柱炎的两种主要治疗方法，其中药物治疗是基础和根本保障。目前布鲁氏菌病的药物治疗达到一定共识，认为应长期、足量、联合、多途径给药，特别是合并脊柱炎的复杂病例可延长用药时间^[7, 13-14]。但不少患者症状仍无法根除或反复发作，最终须要手术干预。目前布鲁氏菌病脊柱炎的治疗尚未规范，对于复杂病例用药时间和手术时机的选择仍存在争议^[9]。延误手术时机可能造成椎体稳定性进一步破坏和脊髓神经的不可逆损伤，因此掌握布鲁氏菌病脊柱炎转归的影响因素尤为重要。本研究对布鲁氏菌病脊柱炎药物治疗效果的影响因素分析，有助于指导我们实施更有效的治疗。

表2 影响布鲁氏菌病脊柱炎治疗效果的单因素分析
Table 2 Univariate analysis on factors affecting treatment effect for Brucella spondylitis

影响因素	随访例数 (n=81)	治疗效果满意组 (n=52)	治疗效果不满意组 (n=29)	χ^2/t 值	P 值
一般情况					
年龄 (岁)	54.2(26 ~ 72)	53.6(26 ~ 71)	56.7(35 ~ 72)	1.105*	0.412
性别 [(男/女), 例 (%)]	70/11(86.4/13.6)	45/7(86.5/13.5)	25/4(86.2/13.8)	4.432	0.065
职业 [(在职/无业), 例 (%)]	72/9(88.9/11.1)	48/4(92.3/7.7)	24/5(82.8/17.2)	0.998	0.546
饮酒 [(是/否), 例 (%)]	70/11(86.4/13.6)	46/6(88.5/11.5)	24/5(82.8/17.2)	0.645	0.704
吸烟 [(是/否), 例 (%)]	65/16(80.2/19.8)	44/8(84.6/15.4)	21/8(72.4/27.6)	0.606	0.786
身体质量指数 [(偏瘦/正常/肥胖), 例 (%)]	28/48/5(34.6/59.3/6.2)	19/30/3(36.5/57.7/5.8)	9/18/2(31.0/62.1/6.9)	0.693	0.694
合并基础疾病 [例 (%)]					
糖尿病 (是/否)	14/67(17.3/82.7)	5/47(9.6/90.4)	9/20(31.0/69.0)	12.303	0.015
高血压 (是/否)	12/69(14.8/85.2)	6/46(11.5/88.5)	6/23(20.7/79.3)	1.226	0.432
心血管疾病 (是/否)	9/72(11.1/88.9)	4/48(7.7/92.3)	5/24(17.2/82.8)	2.128	0.346
肝功能损伤 (是/否)	9/72(11.1/88.9)	5/47(9.6/90.4)	4/25(13.8/86.2)	0.971	0.535
关节炎或 (和) 睾丸炎 (是/否)	15/66(18.5/81.5)	5/47(9.6/90.4)	10/19(34.5/65.5)	7.798	0.032
病程 > 2 个月 (是/否)	29/52(35.8/64.2)	12/40(23.1/76.9)	17/12(58.6/41.4)	25.381	0.001
神经功能损伤 (是/否)	8/73(9.9/90.1)	2/50(3.8/96.2)	6/23(20.7/79.3)	6.995	0.043
影像学检查 [例 (%)]					
椎管内脓肿 (是/否)	11/70(13.6/86.4)	4/48(7.7/92.3)	7/22(24.1/75.9)	21.004	0.004
椎旁脓肿 (是/否)	17/64(21.0/79.0)	8/44(15.4/84.6)	9/20(31.0/69.0)	1.202	0.497
多节段感染 (是/否)	41/40(50.6/49.4)	26/26(50.0/50.0)	15/14(51.7/48.3)	0.327	0.882
脊柱不稳 (是/否)	21/60(25.9/74.1)	13/39(25.0/75.0)	8/21(27.6/72.4)	0.593	0.799
实验室检查 [例 (%)]					
白细胞 (低/正常/高)	15/60/6(18.5/74.1/7.4)	9/39/4(17.3/75.0/7.7)	6/21/2(20.7/72.4/6.9)	0.741	0.725
血红蛋白 (低/正常/高)	16/44/21(19.8/54.3/25.9)	10/29/13(19.2/55.8/25.0)	6/15/8(20.7/51.7/27.6)	0.352	0.874
白蛋白 (低/正常/高)	34/43/4(42.0/53.1/4.9)	16/34/2(30.8/65.4/3.8)	18/9/2(62.1/31.0/6.9)	19.025	0.006

注: *. t 值

表3 影响布鲁氏菌病脊柱炎治疗效果的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multivariate Logistic analysis on factors affecting treatment effect for Brucella spondylitis

因素	b	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR	95% CI
糖尿病	1.559	0.716	5.203	0.007	1.038	0.032 ~ 1.155
病程 > 2 个月	1.233	0.837	2.786	0.022	1.187	0.083 ~ 1.208
神经功能损伤	1.721	0.974	2.313	0.028	1.355	0.105 ~ 1.976
合并椎管内脓肿	1.128	0.688	5.411	0.004	1.117	1.097 ~ 1.313

既往研究报道, 高龄对化脓性脊柱炎的治疗效果有较大影响, 而且高龄患者常合并糖尿病、高血压、心血管疾病等, 以上都是影响疾病转归的危险因素^[15]。本研究中年龄因素对治疗效果无较大影响, 可能与本组样本量较少有关。其他一般情况, 如性别、职业、饮酒、吸烟、身体质量指数等对药物治疗效果的影响并不明显。但合并糖尿病、关节炎或 (和) 睾丸炎对药物治疗效果有一定影响, 特别是合并糖尿病患者, 这与糖尿病患者免疫功能受到抑制, 炎症难以控制有关, 以往研究也有同样的报道^[16]。此外, 就诊延迟导致的病程延长也是重要的影响因素, 病程持续 2 个月对药物治疗效果有明显的影 响, 本研究治疗效果不满意组中, 病程 > 2 个月患者有 17 例, 发生率高达 58.6%。而布鲁氏菌病脊柱炎患者就诊延迟的最主要原因就是临床症状的多变性^[17]和诊断手段的不可靠性^[18-19]。本研究发现炎症和慢性消

耗导致白蛋白减少也可能影响治疗效果, 但不是主要影响因素。

影像学检查是布鲁氏菌病脊柱炎诊断和评价治疗效果的重要手段, 一定程度上可以提示疾病的转归。MRI 是定位和鉴别不同脊柱炎的首选方法^[19], 但布鲁氏菌病脊柱炎早期 MRI 成像无典型改变, 与脊柱退变性疾病和脊柱结核等疾病非常相似, 而且局部症状与影像学表现无直接相关性, 会导致诊断和治疗的延迟。中晚期随着病情进展组织破坏加重, 出现椎间隙变窄、骨质缺损、形成周围脓肿等表现, 即使得到规范化药物治疗也很难控制病灶扩散。特别是伴有椎管内脓肿和神经功能损伤的患者得不到预期治疗效果的概率倍增。本研究中, 5 例 (17.24%) 神经功能损伤、3 例 (10.34%) 椎管内脓肿患者经药物治疗后症状未缓解, 组织破坏进行性发展, 最终选择手术治疗。

目前, 文献报道的布鲁氏菌病脊柱炎的手术率为 7.6% ~ 33.0%, 但对于手术适应症及手术时机仍有争议, 一些学者仍坚持足疗程的药物治疗结束后才考虑手术^[14, 20]。Ulu-Kilic 等^[13]对 293 例布鲁氏菌病脊柱炎患者临床资料进行比较研究, 结果显示复杂病例接受抗生素的时间更长, 且效果更差。因此对一些复杂的病例即使加大用量及延长用药时间也并不能得到满意的治疗效果, 反而会附加对治疗的不利因素, 如耐药性的增加,

病灶扩散, 神经功能损伤加重及白蛋白降低等。早期认识复杂病例对于预防破坏性并发症至关重要, 可以减少抗生素治疗时间延长带来的不良影响^[21]。本研究也认为早期判断布鲁氏菌病脊柱炎的转归, 掌握最佳手术时机非常重要。

本研究虽然样本量较少, 研究无法涵盖所有复杂病例, 但本研究仍然发现了一些对布鲁氏菌病脊柱炎药物治疗的影响因素, 对患者药物治疗和选择手术时机有重要的指导意义。

【参考文献】

- [1] Esmailnejad-Ganji SM, Esmailnejad-Ganji S. Osteoarticular manifestations of human brucellosis: a review [J]. *World J Orthop*, 2019, 10(2):54–62.
- [2] Liang C, Wei W, Liang X, *et al.* Spinal brucellosis in Hulunbuir, China, 2011–2016 [J]. *Infect Drug Resist*, 2019, 12:1565–1571. DOI:10.2147/IDR.S202440.
- [3] Ebrahimpour S, Bayni M, Moulana Z, *et al.* Skeletal complications of brucellosis: a study of 464 cases in Babol, Iran [J]. *Caspian J Intern Med*, 2017, 8(1):44–48.
- [4] Unuvar GK, Kilic AU, Doganay M. Current therapeutic strategy in osteoarticular brucellosis [J]. *North Clin Istanbul*, 2019, 6(4):415–420.
- [5] 赵昌松, 张强, 赵汝岗, 等. 经皮椎间孔镜病灶清除术治疗早期腰椎布氏杆菌性脊柱炎的疗效分析 [J]. *传染病信息*, 2018, 31(1):48–51.
- [6] 赵昌松, 张强, 赵汝岗, 等. 一期后路病灶清除植骨融合内固定术治疗腰椎布氏杆菌性脊柱炎 [J]. *脊柱外科杂志*, 2019, 12(6):383–387.
- [7] Abulizi Y, Liang WD, Muheremu A, *et al.* Single-stage transforaminal decompression, debridement, interbody fusion, and posterior instrumentation for lumbosacral brucellosis [J]. *BMC Surg*, 2017, 17(1):82. DOI: 10.1186/s12893-017-0279-x.
- [8] Na P, Mingzhi Y, Yin X, *et al.* Surgical management for lumbar brucella spondylitis: posterior versus anterior approaches [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(21):e26076. DOI: 10.1097/MD.00000000000026076.
- [9] 王杰, 张强. 布氏杆菌性脊柱炎诊断和治疗研究进展 [J]. *矫形外科杂志*, 2021, 29(14):1304–1307.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 布鲁氏菌病诊疗指南 (试行) [J]. *传染病信息*, 2012, 25(6):323–324.
- [11] Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, *et al.* The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia [J]. *Paraplegia*, 1969, 7(3):179–192.
- [12] Zheng R, Xie S, Lu X, *et al.* A systematic review and meta-analysis of epidemiology and clinical manifestations of human brucellosis in China [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018:5712920. DOI: 10.1155/2018/5712920.
- [13] Ulu-Kilic I A, Karakas A, Erdem H, *et al.* Update on treatment options for spinal brucellosis [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20(2):75–82.
- [14] Reşorlu H, Saçar S, Inceer BŞ, *et al.* Cervical spondylitis and epidural abscess caused by brucellosis: a case report and literature review [J]. *Folia Med (Plovdiv)*, 2016, 58(4):289–292.
- [15] Widdrington JD, Emmerson I, Cullinan M, *et al.* Pyogenic spondylodiscitis: risk factors for adverse clinical outcome in routine clinical practice [J]. *Med Sci*, 2018, 6(4):96. DOI: 10.3390/medsci6040096.
- [16] Duan K, Qin Y, Ye J, *et al.* Percutaneous endoscopic debridement with percutaneous pedicle screw fixation for lumbar pyogenic spondylodiscitis: a preliminary study [J]. *Int Orthop*, 2020, 44(3):495–502.
- [17] Roushan MRH, Ebrahimpour S, Moulana Z. Different clinical presentations of brucellosis [J]. *Jundishapur J Microbiol*, 2016, 9(4):e33765. DOI: 10.5812/jjm.33765.
- [18] Khurana SK, Sehrawat A, Tiwari R, *et al.* Bovine brucellosis – a comprehensive review [J]. *Vet Q*, 2021, 41(1):61–88.
- [19] Li T, Li W, Du Y, *et al.* Discrimination of pyogenic spondylitis from brucellar spondylitis on MRI [J]. *Medicine*, 2018, 97(26):e11195. DOI: 10.1097/MD.00000000000011195.
- [20] Rizkalla JM, Alhreish K, Syed IY. Spinal brucellosis: a casereport and review of the literature [J]. *J Orthop Case Rep*, 2021, 11(3):1–5.
- [21] Hu T, Wu J, Zheng C, *et al.* Brucellar spondylodiscitis with rapidly progressive spinal epidural abscess showing cauda equina syndrome [J]. *Spinal Cord Ser Cases*, 2016, 2(1):15030. DOI: 10.1038/scsanc.2015.30.

(2021-03-07 收稿 2021-11-07 修回)
(本文编辑 揣征然)

(上接第 526 页)

- [15] Mhandire K, Mlambo T, Zijenah LS, *et al.* Plasma IP-10 concentrations correlate positively with viraemia and inversely with CD4 counts in untreated HIV infection [J]. *Open Aids Journal*, 2017, 11(1):24–31.
- [16] Reepalu A, Arimide DA, Balcha TT, *et al.* Brief report: interferon- γ -inducible protein 10—a potential marker for targeted viral load monitoring of antiretroviral treatment? [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2020, 83(5):475–478.
- [17] 林铃, 曹玮, 李太生. IP-10 对 HIV/AIDS 患者免疫激活作用的研究进展 [J]. *传染病信息*, 2018, 31(6):505–510.
- [18] Kearns AC, Liu F, Dai S, *et al.* Caspase-1 activation is related with

HIV-associated atherosclerosis in an HIV transgenic mouse model and HIV patient cohort [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2019, 39(9):1762–1775.

- [19] Kearns AC, Robinson JA, Shekarabi M, *et al.* Caspase-1-associated immune activation in an accelerated SIV-infected rhesus macaque model [J]. *J Neurovirol*, 2018, 24(4):420–431.
- [20] Cai R, Liu L, Luo B, *et al.* Caspase-1 activity in CD4 T cells is downregulated following antiretroviral therapy for HIV-1 infection [J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2017, 33(2):164–171.

(2021-02-08 收稿 2021-08-24 修回)
(本文编辑 揣征然)