

利福平注射液与注射用利福霉素钠联合多西环素治疗布鲁氏菌病的临床 疗效与安全性分析

靳小磊^{1*}, 樊志奇²

¹呼和浩特市第二医院 内蒙古呼和浩特

²深圳市绿航星际太空科技研究院 广东深圳

【摘要】目的 比较利福平注射液与注射用利福霉素钠分别联合多西环素治疗布鲁氏菌病（布病）的临床疗效与安全性，为静脉抗菌治疗方案的优化提供循证依据。**方法** 采用前瞻性、随机、开放性、平行对照设计。纳入符合《布鲁氏菌病诊断标准》的 120 例患者，采用计算机随机数字表法按 1:1 比例分为利福平注射液联合多西环素组（利福平组）和注射用利福霉素钠联合多西环素组（利福霉素钠组）。比较两组患者血沉（ESR）、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）改善情况及发热患者体温恢复正常时间；同时评价治疗期间肝功能、肾功能异常及药物相关不良反应发生情况。**结果** 利福平组 ESR 改善总有效率高于利福霉素钠组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；两组 hs-CRP 改善总有效率及体温恢复正常时间比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。两组肝功能指标异常发生率比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）；利福霉素钠组肌酐（Cr）异常发生率高于利福平组（ $P < 0.05$ ），而利福平组药物相关不良反应发生率高于利福霉素钠组（ $P < 0.05$ ）。**结论** 利福平注射液联合多西环素与注射用利福霉素钠联合多西环素均可有效治疗布病。利福平组在改善 ESR 方面具有一定优势，而利福霉素钠组 Cr 异常发生率较高、利福平组药物相关不良反应发生率较高。临床应结合患者病情、药物安全性及耐受性，合理选择静脉抗菌治疗方案。本研究将为深空长期载人任务抗感染药物储备提供了地面循证参考。

【关键词】 布鲁氏菌病；利福平；利福霉素钠；疗效研究；安全性

【基金项目】 呼和浩特市卫生健康领域科技项目（呼卫健医疗-2023049）

【收稿日期】 2026 年 5 月 15 日 **【出刊日期】** 2026 年 6 月 10 日 **【DOI】** 10.12208/j.imrf.20260025

Clinical efficacy and safety of rifampicin injection versus rifamycin sodium for injection combined with doxycycline in the treatment of human brucellosis

Xiaolei Jin^{1*}, Zhiqi Fan²

¹Hohhot Second Hospital, Hohhot, Inner Mongolia

²Lvhong Space Science and Technology Institute (Shenzhen), Shenzhen, Guangdong

【Abstract】Objective To compare the clinical efficacy and safety of intravenous rifampicin combined with doxycycline versus rifamycin sodium for injection combined with doxycycline in the treatment of human brucellosis, and to provide evidence for optimizing intravenous antimicrobial therapy. **Methods** A prospective, randomized, open-label, parallel-controlled design was conducted. A total of 120 patients who met the Diagnostic Criteria for Brucellosis were enrolled and randomly assigned in a 1:1 ratio using a computer-generated random number table to receive either intravenous rifampicin plus doxycycline or rifamycin sodium for injection plus doxycycline. The primary efficacy endpoints included improvement in erythrocyte sedimentation rate (ESR), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), and the time to defervescence in febrile patients. Safety was evaluated by monitoring

*通讯作者：靳小磊（1982-）女，硕士，副主任医师，从事中医药治疗内科及常见传染性疾病；

作者简介：樊志奇，男，博士后，研究方向为中医在特殊环境中的防护作用研究。

abnormalities in liver and renal function as well as drug-related adverse events during treatment. **Results** The overall response rate based on ESR improvement was significantly higher in the rifampicin group than in the rifamycin sodium group ($P < 0.05$). No significant differences were observed between the two groups in the overall response rate based on hs-CRP improvement or the time to defervescence (all $P > 0.05$). The incidences of abnormal liver function indicators were comparable between the two groups (all $P > 0.05$). The incidence of abnormal serum creatinine was significantly higher in the rifamycin sodium group than in the rifampicin group ($P < 0.05$), whereas the overall incidence of drug-related adverse events was significantly higher in the rifampicin group ($P < 0.05$). **Conclusion** Both intravenous rifampicin plus doxycycline and rifamycin sodium for injection plus doxycycline are effective for the treatment of human brucellosis. Intravenous rifampicin showed an advantage in improving ESR, whereas the rifamycin sodium group had a higher incidence of abnormal serum creatinine and the rifampicin group had a higher incidence of drug-related adverse events. Intravenous antimicrobial therapy should be selected according to disease severity, drug safety, and patient tolerance. Furthermore, the present study provides ground-based clinical evidence to inform the selection and strategic stockpiling of anti-infective agents for long-duration crewed deep-space exploration missions.

【**Keywords**】Brucellosis; Rifampicin; Rifamycin sodium; Efficacy study; Safety

1 引言

布鲁氏菌病 (Brucellosis) 俗称波状热, 由布鲁氏菌侵袭人体引发, 属人畜共患病, 依据《中华人民共和国传染病防治法》, 归为乙类传染病^[1]。现阶段该病仍是国内亟待重视的公共卫生隐患^[2]。国家疾控机构监测数据显示, 2017 至 2021 年国内人间布病发病率依次为 2.79/10 万、2.73/10 万、3.15/10 万、3.36/10 万、4.91/10 万, 整体呈现逐年攀升态势, 既直接损害民众身体健康, 也为公共卫生防疫、畜牧业运营与社会经济发展增添巨大压力。

布鲁氏菌为典型兼性胞内寄生微生物, 定植于机体巨噬细胞内部, 常规抗菌药剂难以在胞内形成有效抑菌浓度, 临床治疗存在较大阻碍。一旦诊疗延误或用药方案不标准, 患者易并发心肌炎、心内膜炎、中枢脑膜炎、脊髓病变、骨关节损伤等危重病症, 该病致死率最高可达 2%~3%^[3]。由此可见, 及时、标准化、高效的抗菌干预是优化患者预后的关键手段。现行临床指南将多西环素搭配利福平或链霉素作为布病首选基础疗法; 针对疗效不佳、存在用药禁忌或病情复杂的感染者, 可更替为多西环素联用复方新诺明、妥布霉素, 或是喹诺酮类配伍利福平等替代方案^[4]。针对危重病例、合并多种并发症以及无法口服给药的患者, 静脉途径抗感染干预是不可或缺的临床手段。

利福平注射液、注射用利福霉素钠同归利福霉素家族抗菌药物, 作用机制均为阻断细菌 DNA 依赖

型 RNA 聚合酶, 进而实现抑菌杀菌。利福平依托天然利福霉素人工半合成所得, 优势体现在组织渗透能力突出、胞内抑菌效果优异, 临床应用场景覆盖范围广^[5]。现有临床研究证实, 利福平可诱发多系统的不良反应, 肝损伤、急性肾衰为其中高发不良事件^[6]。而利福霉素钠由链霉菌发酵制备而成, 具备抗菌覆盖范围广、起效迅速、病灶局部药物浓度高、毒副作用轻微、菌株耐药发生率低等优势^[7-8]。上述两种制剂均支持静脉给药抗感染, 但当前缺乏二者联用多西环素治疗布病的头对头对照试验, 二者在体内代谢规律、抑菌效力与用药安全层面的区别尚无充足循证依据, 而这类理化与安全性差异会直接左右临床给药方案的制定。

目前, 近地空间站主要依靠严格的生物安全防控实现布鲁氏菌零输入, 随着我国空间站长期运营、载人登月工程持续推进及未来深空探测任务的发展, 深空基地闭环生命保障系统和原位生物再生养殖技术将成为长期载人驻留的重要支撑, 人畜共患病原体暴露风险也将逐渐增加。多年来的研究发现, 随着航天飞行任务时间的不断延长, 航天员机体免疫系统的影响日益凸显^[9-10]。布鲁氏菌作为一种典型兼性胞内寄生病原体, 实验室环境下仅需 10-100 个活菌经气溶胶吸入即可引起人体感染^[11]; 气溶胶途径实验室暴发典型案例见 Kaufmann 等 1980 年报告^[12]。在长期深空任务中, 航天员若发生布鲁氏菌感染, 受空间环境免疫抑制影响, 治疗失败及慢性化风险

将进一步增加,对航天员健康及任务安全构成潜在威胁。因此,建立安全、有效、适用于特殊环境的布病抗菌治疗策略,不仅具有重要的临床意义,也可对未来深空任务医疗保障体系建设提供循证依据。

本研究旨在比较利福平注射液联合多西环素与注射用利福霉素钠联合多西环素治疗布病的临床疗效及安全性。通过比较两组患者炎症指标的改善情况、发热患者体温恢复正常时间,以及治疗期间肝功能、肾功能异常和胃肠道等药物不良反应发生情况,评价两种静脉利福霉素类药物的临床应用价值,为重症布病或不能耐受口服治疗患者的静脉抗菌方案选择提供循证依据,并为未来特殊环境(如深空长期载人任务)下布病的药物储备和医疗保障提供参考。

2 研究对象与方法

2.1 研究设计

本研究为前瞻性、随机、开放标签、平行对照临床试验。

2.2 研究对象

本研究经呼和浩特市第二医院伦理委员会批准,纳入 2023 年 7 月至 2025 年 6 月呼和浩特市第二医院收治的 120 例布病患者,均符合《布鲁氏菌病诊断标准》^[2]。

入组条件:①年龄 18~65 岁;②有明确牛羊接触史等流行病学线索;③伴发热(含低热)、多汗、乏力、肌肉关节酸痛等典型症状;④虎红平板凝集试验(RBT)阳性,且试管凝集试验(SAT)滴度 $\geq 1:100$ (++),慢性期(病程 >1 年)患者 SAT 滴度 $\geq 1:50$ (++);⑤根据赫尔辛基宣言,志愿者的选择遵循人体医学研究的伦理标准。所有参与者均自愿入组,临床资料完整,且均已签署知情同意书。伦理评审文件编号:(2023)年临审第(2023-32)号;

排除标准:合并严重心脑血管疾病、糖尿病、血液系统疾病、恶性肿瘤、活动性消化道溃疡、肝肾功能不全失代偿期者;对利福霉素类或大环内酯类药物过敏者;精神障碍无法配合者;妊娠期或哺乳期妇女;依从性差,不能完成研究者。

2.3 分组及治疗方案

采用计算机随机数字表生成随机序列,将符合纳入标准的患者按照 1:1 的比例随机分为利福平注射液组和注射用利福霉素钠组,每组 60 例。

两组均给予相同的基础支持治疗。在此基础上:

利福平组给予利福平注射液 600mg 静脉滴注,每日 1 次,联合多西环素口服(100mg,每日 2 次);利福霉素钠组予注射用利福霉素钠 500mg(静脉滴注,每 12 小时 1 次)联合多西环素口服(用法同上)。两组疗程均为 14d,期间禁止联用其他抗菌药物。

2.4 观察指标

2.4.1 疗效指标

分别于治疗前、治疗第 14 天检测 ESR 与 hs-CRP,按预设阈值判定炎症指标改善等级(ESR 下降幅度分级: ≥ 31 mm/h 为显著有效,0-30mm/h 为有效,无变化或升高为无效;hs-CRP 下降幅度分级: ≥ 20 mg/L 为显著有效,5.0-20mg/L 为有效, <5 mg/L 或无变化、升高为无效。总有效率=(显著有效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。并对于入院时伴发热患者,记录体温恢复正常所需时间,以评价抗炎及临床症状缓解效果。本研究选取 ESR、hs-CRP 作为布病炎症疗效评价指标。参照布鲁氏菌病诊疗方案(2023 版)^[13]及骨关节布病相关研究^[14],ESR、hs-CRP 应通过治疗前后动态改变综合评价炎症应答,相比单纯使用治疗后绝对值,指标下降幅度更适合不同基线患者间的横向比较。

2.4.2 安全性指标

监测肝功能,包括 γ -谷氨酰转移酶(GGT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、天冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶比值(AST/ALT)及碱性磷酸酶(ALP);肾功能指标包括 Cr、尿素氮(BUN)和尿酸(UA)。全程记录恶心、呕吐、皮疹等药物相关不良事件。

2.5 统计方法

采用 SPSS21.0 软件进行统计分析,计数资料以例数和百分率 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验,当理论频数不满足 χ^2 检验条件时采用 Fisher 确切概率法。所有统计检验均采用双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组治疗效果比较

3.1.1 两组患者 ESR 改善效果比较

治疗后,利福平组总有效率为 80.00%(48/60),显著高于利福霉素钠组的 61.67%(37/60)。其中,利福平组显著有效率为 25.00%,高于利福霉素钠组的 6.67%;无效率分别为 20.00%和 38.33%。经 χ^2 检验,两组总有效率比较差异具有统计学意义($\chi^2=9.826$,

$P=0.0074$)。结果提示,利福平组在改善患者血沉水平方面的疗效优于利福霉素钠组(见表1)。

3.1.2 两组患者 hs-CRP 改善效果比较

治疗后,利福平组 hs-CRP 总有效率为 51.67%,利福霉素钠组总有效率为 60%。经 χ^2 检验,两组总有效率比较差异无统计学意义,见表 2。

3.1.3 组间体温恢复正常时间比较

利福平组 13 例发热患者,利福霉素钠组 12 例发热患者。经 t 检验,两组患者体温恢复正常时间比

较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

3.2 安全性比较

3.2.1 两组患者肝功异常发生情况比较

经 χ^2 检验,治疗期间,两组患者 γ -谷氨酰转移酶(GGT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、天冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶比值(AST/ALT)及碱性磷酸酶(ALP)异常发生率比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 4。

表 1 组间血沉(ESR)结果比较

组别	例数	显著有效	有效	无效	总有效
利福平	60	15 (25%)	33 (55%)	12 (20%)	48 (80%)
利福霉素钠	60	4 (6.67%)	33 (55%)	23 (38.33%)	37 (61.67%)
χ^2			9.826		
P			0.0074		

注: $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义

表 2 组间超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)结果比较

组别	例数	显著有效	有效	无效	总有效
利福平	60	1 (1.67%)	30 (50%)	29 (48.33%)	31 (51.67%)
利福霉素钠	60	4 (6.67%)	32 (53.33%)	24 (40%)	36 (60%)
χ^2			2.336		
P			0.311		

注: $P>0.05$ 表示差异无统计学意义

表 3 组间体温恢复正常时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	体温恢复正常时间(d)
利福平	13	2.31 $\pm$ 1.93
利福霉素钠	12	3.83 $\pm$ 3.15
t		1.4405
P		0.1669

注: $P>0.05$ 表示差异无统计学意义

表 4 组间肝功能指标结果比较

组别	例数	GGT 偏高	ALT 偏高	AST/ALT 比值增加	AST 偏高	ALP 偏高
利福平	60	15 (25%)	7 (11.67%)	3 (5%)	1 (1.66%)	8 (13.33%)
利福霉素钠	60	20 (33.33%)	6 (10%)	5 (8.33%)	2 (3.33%)	12 (20%)
χ^2		1.008	0.086	0.536	0.342	0.96
P		0.3155	0.7694	0.4641	0.5586	0.3272

注: $P>0.05$ 表示差异无统计学意义

3.2.2 两组患者肾功异常发生情况比较

经 χ^2 检验, 治疗期间, 两组患者肌酐 (Cr) 总异常发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 利福霉素钠组 (26.67%) 高于利福平组 (6.67%)。两组患者尿素氮 (BUN) 和尿酸 (UA) 总异常发生率

比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

3.2.3 不良反应发生情况比较

治疗期间, 利福平组药物相关不良反应发生率为 41.67% (25/60), 高于利福霉素钠组的 23.33% (14/60), 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 5 组间肾功能指标结果比较

组别	例数	Cr			BUN			UA		
		偏低	偏高	总异常	偏低	偏高	总异常	偏低	偏高	总异常
利福平	60	4 (6.67%)	0 (0.00%)	4 (6.67%)	0 (0.00%)	17 (28.33%)	17 (28.33%)	0 (0.00%)	25 (41.67%)	25 (41.67%)
利福霉素钠	60	15 (25%)	1 (1.67%)	16 (26.67%)	3 (5%)	12 (20%)	15 (25%)	0 (0.00%)	16 (26.67%)	16 (26.67%)
χ^2				8.64			0.172			3.002
P				0.0033			0.6784			0.0832

注: $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义

表 6 不良反应发生率结果比较

组别	例数	不良反应发生率
利福平	60	25 (41.67%)
利福霉素钠	60	14 (23.33%)
χ^2		4.596
P		0.032

注: $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义

4 讨论

布鲁氏菌病是一种由布鲁氏菌感染引起的人兽共患传染病, 近年来其流行病学特征发生了显著的变化。2022 年一项全球系统综述显示, 人布病在亚洲和非洲仍处于持续高发状态, 部分既往已得到有效控制的国家和地区亦出现疫情再度上升趋势, 国际贸易、人口流动及跨境旅行进一步增加了疾病传播风险^[15]。目前, 多西环素联合利福平仍是国内外指南推荐的人布病一线治疗方案^[1]。但对于重症患者、复杂病例及不能耐受口服给药者, 静脉抗菌治疗具有重要的临床价值。本研究比较了利福平注射液与注射用利福霉素钠联合多西环素治疗布病的临床疗效及安全性, 为静脉利福霉素类药物的临床选择提供了参考依据。

本研究结果显示, 利福平组 ESR 改善总有效率显著高于利福霉素钠组, 而两组 hs-CRP 改善总有效率及体温恢复正常时间比较差异均无统计学意义。这提示两种药物均具有良好的抗炎作用, 但利福平

在改善 ESR 方面具有一定优势。ESR 反映机体慢性炎症状态, 下降速度相对缓慢, 而 hs-CRP 作为急性期炎症标志物, 对治疗反应更为敏感, 因此两项指标对不同药物的反应可能存在一定差异。此外, 利福平具有良好的组织穿透能力及胞内抗菌活性, 可更有效地作用于胞内布鲁氏菌, 从而获得较好的炎症控制效果^[16]。另一方面, 本研究中两组患者体温恢复时间差异无统计学意义, 说明两种静脉利福霉素类药物均能够较快控制急性感染症状。

安全性分析显示, 两组患者 GGT、ALT、AST/ALT 比值、AST 及 ALP 异常发生率比较差异均无统计学意义, 提示两种药物对肝功能的影响总体相近。利福平及利福霉素类药物导致肝功能异常的机制尚未完全阐明, 可能与药物代谢产物诱导脂质过氧化、形成免疫复合物以及介导细胞毒性反应有关^[17-19]。此外, 布病本身亦可导致肝脾肿大及肝功能异常, 因此临床观察到的肝功能改变可能是疾病本身与药物作用共同影响的结果^[20-21]。肾功能方

面, 本研究发现利福霉素钠组 Cr 异常发生率高于利福平组, 而两组 BUN 及 UA 异常发生率差异均无统计学意义, 提示两种药物对肾功能的影响存在一定差异, 但仍需结合更大样本研究进一步验证。与此同时, 利福平组药物相关不良反应发生率高于利福霉素钠组, 提示利福霉素钠在耐受性方面可能具有一定优势, 因此对于不能耐受利福平或存在相关禁忌证的患者, 可作为替代治疗方案。

随着我国空间站长期运行、载人登月工程实施以及未来深空探测任务的发展, 人畜共患病原体防控逐渐成为航天医学的重要研究方向。研究已证实, 单核/巨噬细胞等固有免疫细胞会受到航天环境因素的影响, 免疫功能受到抑制^[22]。已有文献报道飞行人员感染布病的病例, 经规范治疗后虽恢复飞行能力, 但提示航空航天特殊职业人群仍存在布鲁氏菌暴露风险^[23]。未来月球、火星基地长期驻留任务将依赖原位生物再生养殖系统, 畜禽饲养可能增加布鲁氏菌暴露机会, 而深空环境导致的免疫功能下降可能进一步增加感染及慢性感染风险。因此, 建立疗效确切、安全性良好的静脉抗菌治疗方案, 对于完善深空任务感染性疾病医疗保障体系具有重要意义。本研究获得的地面临床证据可为未来深空环境下布病的药物储备、治疗方案优化及航天医学防护策略制定提供一定参考。

本研究仍存在一定局限性。本研究样本量相对有限, 主要评价了近期炎症指标改善情况及药物安全性, 缺乏长期随访数据, 未对复发率、长期预后及远期药物安全性进行评价。此外, 本研究采用开放标签设计, 虽然主要观察指标以客观实验室检测结果为主, 但仍可能存在一定的观察偏倚。未来仍需开展大样本、多中心、长期随访的随机对照研究。此外, 本研究为地面医院环境下的临床观察, 后续可结合模拟航天特因条件(如密闭、微重力模拟)的基础实验, 进一步验证药物在特殊生理状态下的代谢与疗效特征, 为深空任务医疗保障提供更具针对性的循证支撑。

5 结论

利福平注射液联合多西环素与注射用利福霉素钠联合多西环素均可有效治疗布病。与利福霉素钠组相比, 利福平组在改善 ESR 方面具有一定优势, 而两组在 hs-CRP 改善及体温恢复正常时间方面差异无统计学意义。安全性方面, 两组肝功能指标异

常发生率相近; 利福霉素钠组 Cr 异常发生率较高, 而利福平组药物相关不良反应发生率较高。总体而言, 利福平注射液可作为布病静脉治疗的优先选择; 对于不能耐受利福平或存在相关禁忌证的患者, 注射用利福霉素钠可作为替代治疗方案。本研究结果可为布病静脉抗菌治疗方案的优化提供循证依据, 并为未来特殊环境(如深空长期载人任务)下感染性疾病的药物储备和医疗保障提供参考。

参考文献

- [1] 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):323-327.
- [2] 王晓欢, 姜海. 全球人布鲁氏菌病流行特征[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(10):1717-1722.
- [3] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第 11 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004:459-461.
- [4] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 布鲁菌病诊疗专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(12):705-710.
- [5] 吴小杭. 利福霉素类抗生素的晶型与血(尿)药浓度[J]. 温州医学院学报, 2001, 31(4):225-226.
- [6] 黄淑萍. 利福平不良反应的回顾性分析[J]. 中国药师, 2004, 7(10):813.
- [7] 刘锡钧. 实用药物指南[M]. 北京: 人民军医出版社, 2000:72.
- [8] 曲长春, 武坤莎, 钱起龙, 等. 利福霉素钠联合多西环素治疗急性布氏杆菌病疗效观察[J]. 传染病信息, 2006, 19(4):214-216.
- [9] 李琦, 梅其柄, 车速, 等. 微重力环境影响免疫系统功能的研究进展 [J]. 中华航空航天医学杂志, 2012, (4): 300-305.
- [10] CERVANTES JL, HONG BY. Cervantes JL,Hong BY. Dysbiosis and immune dysregulation in outer space [J] . Int Rev Immunol,2016,35(1):67-82.
- [11] TRAXLER RM, LEHMAN MW, BOSSERMAN EA, et al. A literature review of laboratory-acquired brucellosis[J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(9):3055-3062.
- [12] KAUFMANN AF, FOX MD, BOYCE JM, et al. Airborne spread of brucellosis[J]. Ann N Y Acad Sci, 1980, 353:105-114.

- [13] 国家卫生健康委员会. 布鲁氏菌病诊疗方案(2023 年版)[S]. 北京: 国家卫生健康委员会, 2023. (指南, 确定 ESR、CRP 用于布病炎症疗效评估)
- [14] 杨新明, 张培楠, 孟昭宇, 等. 一期后路有限病灶清除内固定联合个体化药物治疗体系在布病脊柱炎治疗中的应用[J]. 中华解剖与临床杂志, 2022, 27(1): 45-51. (提供布病脊柱炎 ESR 治疗前后差值分布参考)
- [15] LIU Z, GAO L, WANG M, et al. Long ignored but making a comeback: a worldwide epidemiological evolution of human brucellosis[J]. Emerg Microbes Infect, 2024, 13(1): 2290839.
- [16] CHEN J, ZHANG Q, HUANG J, et al. Integrated single-cell transcriptomics and proteomics elucidate the molecular mechanisms and detoxification strategy of rifampicin-induced hepatotoxicity[J]. Int J Biol Sci, 2026, 22(1): 481-499.
- [17] 中华医学会结核病学分会. 抗结核药所致药物性肝损伤诊断与处理专家建议[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(10): 732-736.
- [18] RAMAPPA V, AITHAL GP. Hepatotoxicity related to antituberculosis drugs: mechanisms and management[J]. J Clin Exp Hepatol, 2013, 3(1): 37-49.
- [19] SKAT-RØRDAM J, LYKKESFELDT J, GLUUD LL, et al. Mechanisms of drug-induced liver injury[J]. Cell Mol Life Sci. 2025; 82(1): 213.
- [20] 汪复, 张婴元. 实用抗感染治疗学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 378-382.
- [21] AKRITIDIS N, TZIVRAS M, DELLADETSIMA I, et al. The liver in brucellosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007; 5 (9): 1109-12.
- [22] 王艺璇, 周骅, 陈丽华, 等. 航天飞行环境对固有免疫细胞功能影响的研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2016, 37 (8): 916-919.
- [23] 赵婧钰, 万群, 刘峰舟, 等. 飞行人员布鲁氏菌病 1 例并文献复习[J]. 空军航空医学, 2024, 41(1): 91-93.
- 版权声明:** ©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

**OPEN ACCESS**