

· 综述 ·

系统性红斑狼疮合并活动性结核病研究进展

马亚楠¹ 侍效春^{1,2} 刘晓清^{1,2,3}

【摘要】 系统性红斑狼疮(SLE)是一种多器官多系统受累的慢性自身免疫性疾病。感染是导致SLE患者发病和死亡最常见的原因之一。与普通人群相比, SLE患者感染事件发生风险显著增加。其中, 活动性结核病(ATB)作为单一传染性疾病的重要死因, 与SLE间的相互作用较为复杂。一方面SLE患者因本身免疫功能异常及激素和免疫抑制剂的使用, 更易发生结核病; 另一方面, 结核分枝杆菌感染诱发的免疫激活又是SLE发生发展的危险因素之一, 两者互为因果。当SLE患者并发ATB时, 临床症状往往不典型, 很难与SLE本身活动或其他感染相鉴别, 易造成漏诊及误诊; 且病情重, 发生播散性肺结核及肺外结核比例显著升高。本文就SLE患者发生ATB的临床特点进行综述, 为更好地认知SLE合并ATB提供一定依据。

【关键词】 系统性红斑狼疮; 结核病; 感染

Research progress on systemic lupus erythematosus complicated with active tuberculosis Ma Yanan¹, Shi Xiaochun^{1,2}, Liu Xiaoqing^{1,2,3}. ¹Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, State Key Laboratory of Complex Severe and Rare Disease, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; ²Center for Tuberculosis Research, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; ³Clinical Epidemiology Unit, Peking Union Medical College, International Clinical Epidemiology Network, Beijing 100730, China
Corresponding author: Liu Xiaoqing, Email: liuxqpumch@126.com

【Abstract】 Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease, characterized by a multitude of autoantibodies and multiorgan damage. Infections are the most common causes of the morbidity and mortality of patients with SLE. The risk of infection in SLE patients is significantly higher than the general population. Active tuberculosis (ATB), as a single infectious etiology of death, has a complex relationship with SLE. On the one hand, patients with SLE always increased the susceptibility to tuberculosis due to autoimmune disorder and the use of glucocorticoids and immunosuppressants. On the other hand, immune activation induced by tuberculosis infection can predispose patients to the occurrence and development of SLE; the two causes interact as both cause and effect. When patients with SLE are complicated with ATB, the clinical symptoms are often atypical, and it is difficult to distinguish it from SLE itself or other infections, which is easy to cause missed diagnosis and misdiagnosis, and the disease is serious, and the proportion of disseminated tuberculosis and extrapulmonary tuberculosis increased significantly. This paper reviews the clinical characteristics of ATB of patients with SLE, which provides some basis for better cognition of SLE complicated with ATB in clinical practice.

【Key words】 Systemic lupus erythematosus; Tuberculosis; Infection

结核病作为重大传染病之一, 严重危害人类健康, 世界卫生组织(World Health Organization, WHO) 2021年全球结核病报告2020年全球新发结核病患者约990万, 其中

130万人因结核病死亡^[1]。系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)患者是发生结核病的高危人群, 在不同地区, SLE合并活动性结核病(active tuberculosis, ATB)的发病率不同。在结核病高流行的亚洲地区, SLE患者ATB患病率为150/10万~2 450/10万, 远高于西方国家(187/10万)^[2]。SLE患者本身的免疫异常以及疾病的高活动度、大剂量激素以及免疫抑制药物的使用均会导致结核病活动风险增加^[3-4]。当SLE患者合并ATB时, 临床表现往往不典型, 且病情重、病死率高, 给其诊疗带来一定挑战, 本文将针对这一临床问题, 从SLE患者并发ATB的易感机制、疾病负担、临床表现、诊断及治疗方面进行综述。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2023.01.001

基金项目: “十二五”国家科技重大专项(No. 2014ZX10003003); “十三五”国家科技重大专项(No. 2017ZX10201302-003); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(No. 2016-I2M-1-013、2019-I2M-2-005)

作者单位: 100730 北京, 中国医学科学院北京协和医学院, 北京协和医院, 疑难重症及罕见病国家重点实验室, 感染内科¹; 100730 北京, 中国医学科学院北京协和医学院, 结核病研究中心²; 100730 北京, 中国医学科学院北京协和医学院, 国际临床流行病学网, 临床流行病学教研室³

通信作者: 刘晓清, Email: liuxqpumch@126.com

一、SLE患者发生ATB的易感机制和疾病负担

SLE患者因固有免疫及适应性免疫功能异常，导致其对结核分枝杆菌感染的免疫防御受损，结核分枝杆菌感染风险增加^[5]。自然杀伤细胞（natural killer cell，NK细胞）作为重要的固有免疫细胞，能在杀死被病原体感染细胞的基础上释放可溶性细胞因子，激活适应性免疫，进一步清除结核分枝杆菌。而SLE患者血液循环中NK细胞数量及功能低下，导致机体针对结核分枝杆菌固有免疫及适应性免疫的激活均受影响，而结核分枝杆菌作为胞内菌，主要依赖细胞免疫清除；同时SLE患者体内还会产生针对T细胞的自身抗体，导致T细胞功能障碍，使其清除病原菌的能力进一步下降^[6]。除本身免疫功能异常，SLE患者长期使用糖皮质激素及免疫抑制剂也会通过抑制淋巴细胞激活和促进淋巴细胞凋亡来调节获得性免疫，从而机体对结核分枝杆菌感染的易感性增加。有研究表明，1年内糖皮质激素累积剂量≥1 830 mg或最近1年内服两种及以上免疫抑制剂均会导致ATB的发病率升高^[7]。另外，随着SLE发病机制研究的深入，SLE药物治疗方式已从非特异性抗炎发展到特异性免疫抑制以及多靶点治疗，包括生物制剂和小分子化合物抑制剂，贝利尤单抗是目前唯一被批准用于SLE的生物制剂，Askanase等^[8]回顾了3项关于贝利尤单抗上市后观察性研究的数据，未发现ATB报道，即暂无使用贝利尤单抗会增加SLE患者ATB活动风险的证据，但尚需要进一步研究，特别是在ATB发病率较高的国家。目前能够明确增加ATB发病风险的生物制剂主要为肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）拮抗剂，可导致由TNF-α介导的T淋巴细胞和巨噬细胞募集障碍而影响肉芽肿的形成，降低其对结核分枝杆菌的抗菌活性，从而导致ATB的发生，目前主要应用于类风湿关节炎及强直性脊柱炎的治疗，在SLE患者的应用尚处于临床试验中^[9]。

我国2010年全国第五次结核病流行病学调查报告显

示，普通人群中活动性肺结核的患病率为459/10万^[10]。在我国“十二五”重大专项研究中进行的全国范围风湿免疫病患者结核患病率调查发现SLE患者ATB的患病率为1 386/10万^[11]，约为普通人群的3倍。迄今为止样本量和时间跨度最大的一项SLE合并ATB的回顾性研究中，住院SLE患者中ATB的发生率可达到2 400/10万^[12]，为普通人群的6倍。由此可见，SLE患者并发ATB的风险显著高于普通人群。

二、SLE患者合并ATB的临床表现和预后

SLE患者发生ATB的临床表现往往不典型，且两者可有许多共同的临床表现，如发热、淋巴结肿大、胸腔积液和心包积液以及关节炎，有时发热可能为首发甚至唯一的临床表现，且热型不典型，临床表现上很难与SLE本身活动或其他感染相鉴别，且病情重，发生播散性肺结核及肺外结核比例明显升高（表1）。我国南方地区SLE患者合并ATB的临床研究发现^[13]，1 108例患者中有59例（5.3%）发生ATB，其中肺部受累41例（69.5%），下叶受累更多见（75.6%），且以多叶受累为主（65.8%）。肺外结核有18例（30.5%），其中12例（20.3%）患者为播散性结核病。一项基于37年的纵向队列研究对中国医学科学院北京协和医院收治的SLE合并ATB患者的病历进行回顾性分析^[12]发现：10 469例住院SLE患者中，249例（2.4%）被诊断为ATB，与单纯结核病患者相比，SLE合并ATB的发病部位明显不同，胸型（包括肺结核、结核性胸膜炎和肺门淋巴结结核）最常见（69.1%），其次为粟粒型（16.1%）和颅内型（11.2%）。而胸型结核（76.8%）同样是单纯结核病患者最常见的受累部位，单纯结核病患者胸型结核的比例高于SLE合并ATB患者中胸型结核的比例。粟粒型结核和颅内结核均仅占3.03%。即SLE患者合并ATB时，肺内病变受累范围广，发生肺外结核比例高，重症ATB发病率高。预后方面，因SLE合并ATB时临床表现不典型，诊疗难度增加，当患者出现结核病相关非特异临床表现时，往往很难在早

表1 系统性红斑狼疮合并结核病的主要研究

作者	年份	国家	研究类型 (回顾性)	ATB患病率 [例(%)]	感染分布 [例(%)]			病死率(%)
					仅肺内	播散	仅肺外	
Xiao等 ^[12]	2021	中国	队列	249/10 469 (2.4)	106 (42.6)	143 (57.4) ^a		0.028
Muhammed等 ^[14]	2021	印度	队列	48/1 335 (3.6)	14 (29.2)	13 (27.1)	21 (43.7)	0.145
González-Naranjo等 ^[7]	2020	哥伦比亚	病例对照	67/4 738 (1.4)	31 (46.3)	25 (37.3)	11 (16.4)	NA
Hamijoyo等 ^[15]	2019	印度尼西亚	队列	93/813 (11.4)	NA	NA	NA	NA
Cheng等 ^[16]	2019	中国	队列	30/5 338 (0.6)	16 (53.3)	14 (46.7) ^a		23.300
Greenstein等 ^[17]	2019	南非	病例对照	45/240 (18.8)	NA	NA	NA	NA
Lao等 ^[13]	2018	中国	队列	59/1 108 (5.3)	30 (50.9)	12 (20.3)	17 (28.8)	NA
Yang等 ^[18]	2017	新加坡	队列	17/841 (2.0)	14 (82.4) ^b	3 (17.6)		NA

注：ATB：活动性结核病；^a：仅肺外+播散；^b：仅肺内+播散；NA：无相关数据

期准确鉴别是疾病本身活动还是结核分枝杆菌感染所致，因此可能失去最佳治疗时机。重症ATB高发率也使得治疗难度明显增加，因此，SLE合并ATB患者整体预后差，病死率高于普通人群。

三、SLE患者合并ATB的诊断

SLE患者发生ATB时临床表现不特异，多与SLE活动时症状重叠，且以肺外结核居多，还有部分病灶不明的情况，对临床诊断构成极大挑战。与单纯结核病一样，SLE患者合并ATB的诊断同样依赖病原学、影像学、病理学及免疫学检查。病原学检查包括细菌涂片、结核分枝杆菌培养以及结核分枝杆菌核酸检测^[19]。Xiao等^[12]研究发现，SLE患者中病原学确诊患者仅为29.4%，而免疫学诊断在SLE等存在免疫功能抑制人群中，特别是在患有肺外结核病和无细菌学证据的患者中表现出一定优势。其中，依赖迟发型变态反应的结核菌素皮肤试验（tuberculin skin test, TST）与结核感染T细胞检测（T-SPOT. TB）在SLE患者并发ATB的特异性相似（96.1% vs. 92.9%），但T-SPOT. TB的敏感性（64.3% vs. 35.1%； $P < 0.001$ ）高于TST，且在肺外比在肺内的敏感性更高。Sargin等^[20]比较TST（特异度为60.3%，敏感度为47.8%）、QuantiFERON-TB Gold（特异度为85.7%，敏感度为73.9%）和T-SPOT. TB（特异度为73.5%，敏感度为66.7%）在免疫抑制人群中诊断结核分枝杆菌感染的敏感性和特异性，结果表明， γ -干扰素释放试验（interferon- γ release assays, IGRAs）试验不受卡介苗接种影响，敏感度和特异度均优于TST^[21]。且IGRAs的诊断优势突出表现在SLE合并多浆膜腔积液的鉴别诊断方面。因抗原特异性T细胞有向病变部位集中的特点，因此，以胸水、腹水和心包积液等浆膜腔积液为检测物的 γ 干扰素释放反应对诊断结核性胸膜炎、结核性腹膜炎及结核性心包炎更有意义。有研究表明^[22]，与外周血相比，以浆膜腔积液为标本可进一步提高T-SPOT. TB诊断结核性浆膜炎的敏感性（91.9% vs. 73.0%； $P = 0.002$ ）和特异性（87.1% vs. 73.1%； $P = 0.017$ ），应用价值更高。但需注意，疾病高活动度、激素及免疫抑制剂的应用可在一定程度上影响免疫学结果，故临床上还需充分结合患者的免疫

状态和基础用药等谨慎判断。此外，鉴别狼疮性浆膜炎和结核性浆膜炎的潜在诊断指标还有浆膜腔积液中抗核抗体（antinuclear antibodies, ANA）滴度、补体水平及腺苷脱氨酶（adenosine deaminase, ADA）水平。有研究发现^[23]，ANA滴度在1:160或以上在区分狼疮性胸膜炎和所有其他病因的胸腔积液的敏感性和特异性分别为91%和83%。补体C3或C4水平对狼疮性胸膜炎与感染性胸腔积液同样有较好的鉴别诊断价值，两者联合诊断的敏感性和特异性分别为82%和89%。ADA因参与淋巴细胞等免疫细胞的分化和成熟，在感染及自身免疫性疾病中均有升高，但与狼疮性胸膜炎相比，结核性胸膜炎患者ADA活性更高^[24]。

四、SLE患者合并ATB的治疗

SLE患者合并ATB时，与其他结核病治疗原则相同：需早期、联合、适量、规律、全程。方案主要为异烟肼、利福平、乙胺丁醇和吡嗪酰胺经典四联疗法2个月，然后使用异烟肼和利福平4个月^[25]。SLE合并ATB时，患者多临床表现不典型、病情重，颅内感染及播散性结核所占比例多，难治愈、预后差、病死率高，因此实现该部分患者管理工作的关口前移非常重要。在所有SLE或其他需要免疫抑制治疗的风湿性疾病患者中积极筛查潜伏结核感染者（latent tuberculosis infection, LTBI）并治疗可以在很大程度上减少ATB的发生。WHO在2018年就结核分枝杆菌感染高危人群发布管理方案^[26]，后续我国在2020年《中国结核病预防控制工作技术规范（2020版）》^[27]首次明确了结核分枝杆菌感染预防治疗的目标人群和技术方案，强调了高危患者预防性抗结核治疗的重要性，并在2021年形成了《高危人群结核分枝杆菌潜伏感染检测及预防性治疗专家共识》^[28]。关于SLE患者ATB的预防性治疗，现有研究较少，以异烟肼预防治疗为主（表2）。印度一项研究发现，长期接受糖皮质激素治疗的SLE患者进行异烟肼预防性抗结核治疗，可使ATB的发病率自11%下降至2%^[29]。其余研究主要在中国进行，如马丽等^[30]对203例有ATB易感因素（有结核病史、PPD强阳性、结核病家族史、血清白蛋白低、血糖升高）病例进行随机、对照预防性抗结核治疗，203例患者随机分成单纯激素治疗组（70例）；激素+异烟肼治疗组（67例）；

表2 系统性红斑狼疮预防性抗结核治疗的主要研究

作者	年份	国家	预防性治疗方案	随访时间（年）		并发结核病[例（%）]	
				干预	未干预	干预	未干预
Gaitonde等 ^[29]	2002	印度	INH（5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ，最大300 mg/d），疗程12个月	2.2	NA	1/70（1.4）	17/146（11.0）
Mok等 ^[31]	2005	中国	INH（5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ，最大300 mg/d），疗程11个月	18.3	17.2	2/21（9.5）	4/21（19.0）
谢其冰等 ^[32]	2008	中国	INH（5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ，最大300 mg/d），疗程6个月	1.5	2.0	1/44（2.3）	10/123（8.1）
马丽等 ^[30]	2014	中国	INH（300 mg/d），疗程12个月；INH（300 mg/d）+ EMB（750 mg/d）疗程12个月	2.0	2.0	0/70（0.0）	8/70（11.4）
赵利军等 ^[33]	2015	中国	INH（5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ ，最大300 mg/d），疗程6个月	1.5	1.5	1/45（2.2）	6/45（13.3）

注：INH：异烟肼；EMB：乙胺丁醇；NA：无相关数据

激素 + 异烟肼 + 乙胺丁醇治疗组(66例)3组, 抗结核治疗组患者行12个月预防性抗结核治疗, 激素 + 抗结核药组无ATB病例发生, 且预防性抗结核治疗过程中无明显不良反应发生; 而单纯激素组发生ATB者8例(11.43%), 包括1例血行播散型结核, 3例肺结核, 1例骨结核, 1例结核脑膜炎以及2例病灶不明的ATB。可见预防性治疗方案基本以异烟肼单药治疗6~12个月较多, 且干预后可在很大程度上减少ATB的发生。

五、总结

SLE患者因疾病本身免疫功能紊乱和激素及免疫抑制剂的长期使用, 发生ATB的风险远高于普通人群, 在病情相对较重的住院患者中风险尤为突出。当SLE患者发生ATB时, 因两者均可有多系统受累表现, 临床表现常不典型, 很难与狼疮本身活动或其他感染相鉴别。且以不典型结核肺外多见, 发生重症结核分枝杆菌感染的概率高, 预后差, 病死率显著高于普通人群。因此, 该类人群中结核分枝杆菌感染的早期发现及预防性干预对减少这一复杂临床问题的发生至关重要。 γ -干扰素释放实验在免疫功能异常人群中诊断结核分枝杆菌感染的敏感性更高, 且更适于无细菌学证据及肺外结核的诊断。目前针对潜伏结核分枝杆菌感染者预防性干预治疗的国内外推荐方案基本一致, 现有临床研究表明预防性干预效果肯定, 但未来仍需更大样本研究及相应卫生经济学评价证据支持。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2021[EB/OL]. World Health Organization <http://apps.who.int/iris/handle/10665/346387> 2021.
- [2] Oku K, Hamijoyo L, Kasitanon N, et al. Prevention of infective complications in systemic lupus erythematosus: A systematic literature review for the APLAR consensus statements[J]. *Int J Rheum Dis*, 2021, 24(7):880-895.
- [3] Pego-Reigosa JM, Nicholson L, Pooley N, et al. The risk of infections in adult patients with systemic lupus erythematosus: systematic review and meta-analysis[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2021, 60(1):60-72.
- [4] Barber MRW, Clarke AE. Systemic lupus erythematosus and risk of infection[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2020, 16(5):527-538.
- [5] 穆克利. 系统性红斑狼疮患者感染结核分枝杆菌后血清免疫指标变化及临床意义 [J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2014, 8(5):627-630.
- [6] Doaty S, Agrawal H, Bauer E, et al. Infection and lupus: which causes which?[J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2016, 18(3):13.
- [7] González-Naranjo LA, Coral-Enriquez JA, Restrepo-Escobar M, et al. Factors associated with active tuberculosis in Colombian patients with systemic lupus erythematosus: a case-control study[J]. *Clin Rheumatol*, 2021, 40(1):181-191.
- [8] Askanase AD, Yazdany J, Molta CT. Post-marketing experiences with belimumab in the treatment of SLE patients[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2014, 40(3):507-17, viii.
- [9] Felten R, Dervovic E, Chasset F, et al. The 2018 pipeline of targeted therapies under clinical development for Systemic Lupus Erythematosus: a systematic review of trials[J]. *Autoimmun Rev*, 2018, 17(8):781-790.
- [10] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组, 全国第五次结核病流行病学抽样调查办公室. 2010年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. *中国防痨杂志*, 2012, 34(8):485-508.
- [11] Liu X, Zhang L, Zhang F, et al. Prevalence and risk factors of active tuberculosis in patients with rheumatic diseases: a multi-center, cross-sectional study in China[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2021, 10(1):2303-2312.
- [12] Xiao X, Da G, Xie X, et al. Tuberculosis in patients with systemic lupus erythematosus-a 37-year longitudinal survey-based study[J]. *J Intern Med*, 2021, 290(1):101-115.
- [13] Lao M, Chen D, Wu X, et al. Active tuberculosis in patients with systemic lupus erythematosus from Southern China: a retrospective study[J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38(2):535-543.
- [14] Muhammed H, Jain A, Pattanaik SS, et al. Clinical spectrum of active tuberculosis in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Rheumatol Int*, 2021, 41(12):2185-2193.
- [15] Hamijoyo L, Candrianita S, Rahmadi A R, et al. The clinical characteristics of systemic lupus erythematosus patients in Indonesia: a cohort registry from an Indonesia-based tertiary referral hospital[J]. *Lupus*, 2019, 28(13):1604-1609.
- [16] Cheng CF, Huang YM, Lu CH, et al. Prednisolone dose during treatment of tuberculosis might be a risk factor for mortality in patients with systemic lupus erythematosus: a hospital-based cohort study[J]. *Lupus*, 2019, 28(14):1699-1704.
- [17] Greenstein L, Makan K, Tikly M. Burden of comorbidities in South Africans with systemic lupus erythematosus[J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38(8):2077-2082.
- [18] Yang Y, Thumboo J, Tan BH, et al. The risk of tuberculosis in SLE patients from an Asian tertiary hospital[J]. *Rheumatol Int*, 2017, 37(6):1027-1033.
- [19] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断标准 (WS 288-2017)[J/CD]. *新发传染病电子杂志*, 2018, 3(1):59-61.
- [20] Sargin G, Senturk T, Ceylan E, et al. TST, QuantiFERON-TB Gold test and T-SPOT. TB test for detecting latent tuberculosis infection in patients with rheumatic disease prior to anti-TNF therapy[J]. *Tuberk Toraks*, 2018, 66(2):136-143.
- [21] 边赛男, 刘晓清. γ -干扰素释放试验在免疫功能抑制人群中诊断结核分枝杆菌感染的应用[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2017, 11(2):117-120.
- [22] Zhang L, Zhang Y, Shi X, et al. Utility of T-cell interferon-gamma release assays for diagnosing tuberculous serositis: a prospective study in Beijing, China[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1):e85030.
- [23] Palavutitotai N, Buppajarntham T, Katchamart W. Etiologies and outcomes of pleural effusions in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *J Clin Rheumatol*, 2014, 20(8):418-421.
- [24] Chen DY, Huang YH, Chen YM, et al. ANA positivity and complement level in pleural fluid are potential diagnostic markers

- in discriminating lupus pleuritis from pleural effusion of other aetiologies[J]. *Lupus Sci Med*,2021,8(1):e000562.
- [25] Silva JE, Silva C, Pacheco M, et al. Simultaneous systemic lupus erythematosus flare and disseminated tuberculosis: Balancing anti-mycobacterial and autoimmune treatments[J]. *Cureus*,2021,13(10):e18944.
- [26] World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management[M]. Geneva, 2018.
- [27] 国家卫生健康委员会办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发中国结核病预防控制工作技术规范 (2020 年版)的通知[EB/OL]. (2020-04-02) [2020-06-10]. <http://tb.chinacdc.cn/ggl/202004/P020200414515703939844>.
- [28] 中国防痨协会. 高危人群结核分枝杆菌潜伏感染检测及预防性治疗专家共识[J]. *中国防痨杂志*,2021,43(9):874-878.
- [29] Gaitonde S, Pathan E, Sule A, et al. Efficacy of isoniazid prophylaxis in patients with systemic lupus erythematosus receiving long term steroid treatment [J]. *Ann Rheum Dis*,2002,61(3):251-253.
- [30] 马丽, 林冰, 王丽英, 等. 预防治疗系统性红斑狼疮患者医源性活动性结核病的临床观察 [J]. *中华医学杂志*,2014,45(4):3579-3582.
- [31] Mok MY, Lo Y, Chan TM, et al. Tuberculosis in systemic lupus erythematosus in an endemic area and the role of isoniazid prophylaxis during corticosteroid therapy[J]. *J Rheumatol*,2005,32(4):609-615.
- [32] 谢其冰, 尹耕. 应用异烟肼预防系统性红斑狼疮患者结核感染的作用评估[J]. *四川大学学报(医学版)*,2008,39(3):519-520.
- [33] 赵利军, 刘桂枝. 异烟肼预防系统性红斑狼疮患者结核感染的临床分析[J]. *世界最新医学信息文摘*,2015,15(98):74-75.
- (收稿日期: 2022-07-27)
(本文编辑: 孙荣华)

马亚楠, 侍效春, 刘晓清. 系统性红斑狼疮合并活动性结核病研究进展 [J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2023,17(1):1-5.