

乙型肝炎病毒感染合并肺结核患者发生肝损伤的危险因素及预测模型构建

王迎迎 谢平

【摘要】目的 分析乙型肝炎病毒（HBV）感染合并肺结核患者发生肝功能损伤的危险因素，并构建列线图预测模型。**方法** 收集2018年1月至2021年12月上海市松江区中心医院收治的HBV感染合并肺结核的192例患者临床资料，根据是否发生肝损伤分为对照组（104例）与肝损伤组（88例），采用Logistic回归分析筛选HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的危险因素；采用R软件构建预测HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的列线图模型，且使用受试者工作特性曲线（ROC）曲线和校准曲线进行列线图模型验证。**结果** 对照组与肝损伤组患者受教育程度（ $\chi^2 = 5.224$ 、 $P = 0.022$ ）、白蛋白（ $\chi^2 = 15.147$ 、 $P < 0.001$ ）、是否预防性抗病毒治疗（ $\chi^2 = 10.831$ 、 $P = 0.001$ ）、是否使用保肝药物（ $\chi^2 = 6.159$ 、 $P = 0.013$ ）、治疗类型（ $\chi^2 = 13.135$ 、 $P < 0.001$ ）和肝病史（ $\chi^2 = 5.493$ 、 $P = 0.019$ ）差异均有统计学意义。Logistic回归分析显示，白蛋白 < 35 g/L（ $OR = 4.062$ 、95%CI: 1.993~8.280、 $P < 0.001$ ）、未预防性抗病毒治疗（ $OR = 2.586$ 、95%CI: 1.295~5.165、 $P = 0.007$ ）、未使用保肝药物（ $OR = 2.327$ 、95%CI: 1.190~4.551、 $P = 0.014$ ）、治疗类型“复治”（ $OR = 2.701$ 、95%CI: 1.299~5.615、 $P = 0.008$ ）和有肝病史（ $OR = 3.024$ 、95%CI: 1.149~7.955、 $P = 0.025$ ）均为HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的独立危险因素。列线图模型预测HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤ROC曲线下面积为0.766（95%CI: 0.701~0.832），模型拟合度好。所构建列线图预测模型校准曲线斜率接近1，且H-L拟合优度检验： $\chi^2 = 6.272$ ， $P = 0.617$ 。**结论** 基于白蛋白 < 35 g/L、未预防性抗病毒治疗、未使用保肝药物、治疗类型“复治”和有肝病史5项危险因素构建的列线图预测模型能够有效预测HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤。

【关键词】 肝炎病毒，乙型；肺结核；肝损伤；危险因素；列线图预测模型

Risk factors of liver injury in patients with hepatitis B virus infection and pulmonary tuberculosis and predictive model construction Wang Yingying, Xie Ping. Infection Department, Songjiang District Central Hospital of Shanghai, Shanghai 201600, China

Corresponding author: Wang Yingying, Email: w2022787@163.com

【Abstract】Objective To investigate the risk factors of liver damage in patients with hepatitis B virus (HBV) infection complicated with pulmonary tuberculosis, and to construct a nomogram prediction model. **Methods** Total of 192 patients with HBV infection combined with tuberculosis were selected from Songjiang District Central Hospital of Shanghai from January 2018 to December 2021 were collected. According to whether had liver injury or not, patients were grouped into control group (104 cases) and liver injury group (88 cases). Logistic regression analysis was used to screen the risk factors of liver damage in patients with hepatitis B virus infection complicated with pulmonary tuberculosis; The nomogram model for predicting liver damage in patients with HBV infection and pulmonary tuberculosis was constructed by R software, and the receiver operator characteristic curves (ROC) curve and calibration curve were used to verify the nomogram model. **Results** The comparison between patients of the two group in terms of education level ($\chi^2 = 5.224$, $P = 0.022$), albumin ($\chi^2 = 15.147$, $P < 0.001$), preventive antiviral therapy ($\chi^2 = 10.831$, $P = 0.001$), use of hepatoprotective drugs ($\chi^2 = 6.159$, $P = 0.013$), treatment type ($\chi^2 = 13.135$, $P < 0.001$) and history of

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2023.04.008

基金项目：上海市松江区科技攻关项目（No. 20sjkjjg100）

作者单位：201600 上海，上海市松江区中心医院感染科

通信作者：王迎迎，Email: w2022787@163.com

liver disease ($\chi^2 = 5.493$, $P = 0.019$) were all significantly different. Logistic regression analysis showed that albumin < 35 g/L ($OR = 4.062$, 95%CI: 1.993-8.280, $P < 0.001$), no preventive antiviral therapy ($OR = 2.586$, 95%CI: 1.295-5.165, $P = 0.007$), no hepatoprotective drugs ($OR = 2.327$, 95%CI: 1.190-4.551, $P = 0.014$), treatment type of “retreatment” ($OR = 2.701$, 95%CI: 1.299-5.615, $P = 0.008$) and history of liver disease ($OR = 3.024$, 95%CI: 1.149-7.955, $P = 0.025$) were all independent risk factors for liver injury in patients with HBV infection complicated with pulmonary tuberculosis. The area under the ROC curve of nomogram model predicts HBV infection with tuberculosis was 0.766 (95%CI: 0.701-0.832). The slope of the constructed nomogram prediction model calibration curve is close to 1, and the H-L goodness-of-fit test showed good fitting degree ($\chi^2 = 6.272$, $P = 0.617$). **Conclusions** The nomogram prediction model constructed based on five risk factors including albumin < 35 g/L, no preventive antiviral treatment, no use of hepatoprotective drugs, treatment type of “retreatment”, and history of liver disease can effectively predict liver damage in patients with HBV infection complicated with pulmonary tuberculosis.

【Key words】 Hepatitis B virus; Pulmonary tuberculosis; Liver damage; Risk factors; Nomogram prediction model

结核病因感染结核分枝杆菌所致,是全球性公共卫生问题^[1]。《全球结核病报告》指出我国是结核病高负担国家。乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染同样是国家公共卫生威胁之一,很可能进展为HBV相关肝硬化,且病死率高^[2-3]。文献报道,结核患者在感染HBV或丙型肝炎病毒情况下,抗结核治疗期间易发生药物性肝损伤,特别是HBV高载量患者^[4-6]。研究表明,不伴HBV感染的结核病患者、乙型肝炎病毒表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)阳性/HBV DNA阴性的结核病患者、HBsAg阳性/HBV脱氧核糖核酸(deoxyribo nucleic acid, DNA)阳性的结核病患者均采用抗结核治疗后肝损伤发生率分别为28.1%、32.1%和65.4%^[7]。可见,采用抗结核治疗合并HBV感染的结核病患者更易诱发肝损伤。现有研究局限于探讨HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤治疗策略方面^[8-9],尚缺乏HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的预测模型。列线图模型能够将复杂的方程以可视化图形呈现,能实现对临床某事件发生风险的个体化预测^[10-11]。本研究通过分析HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的危险因素,试构建预测HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的列线图模型,为临床防控HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤提供指导,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

选取2018年1月至2021年12月上海市松江区中心医院收治的HBV感染合并肺结核患者共192例,

根据治疗期间是否发生肝损伤分对照组(104例)和肝损伤组(88例)。纳入标准:①接受抗结核治疗,HBV血清学标志物中至少HBsAg阳性;②无其他肝脏疾病,除HBV表面标志物外其他肝炎病毒标志物无异常,抗结核治疗前肝功能指标正常,彩色多普勒超声检查未发现脂肪肝、血吸虫肝病;③有肝硬化患者均为代偿期肝硬化;④无自身免疫性疾病。排除标准:①抗结核治疗过程中服用了其他肝毒性药物;②合并恶性肿瘤;③结核分枝杆菌培养或者分子生物学检测提示耐药结核病。

入组研究对象或其直系亲属签署知情同意书,本项研究所用方法符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》,且经本院伦理委员会审核、批准后实施(批号:20235Q060)。

二、研究方法

收集患者临床资料:性别、年龄、体质指数、受教育程度、HBV DNA载量 $< 10^5$ IU/ml或 $\geq 10^5$ IU/ml、HBV DNA阴性或阳性、HBsAg、HBVe抗原(hepatitis b e antigens, HBeAg)、肝硬化、白蛋白、是否预防性抗病毒治疗(2~3个月,抗结核治疗方案开始时同步使用核苷类抗病毒药物)、是否使用保肝药物(中/重度肝损伤时使用保肝药物)、治疗类型、肝病史(既往发生在肝脏病变,如乙型肝炎或甲型肝炎)、吸烟史、酗酒史、高血压史和糖尿病史。

预防性抗病毒治疗^[12]患者须同时满足:

①HBeAg阳性,HBV DNA $\geq 10^5$ IU/ml; HBeAg阴性,HBV DNA $\geq 10^4$ IU/ml; ②丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)持续升高 ≥ 2 倍正常值上限。如HBV DNA持续阳性,但无法达到

以上标准时, 出现下述任一情况同样考虑进行抗病毒治疗: ①进行肝脏组织活检(HBV DNA持续阳性患者), 检查结果提示出现肝脏炎症、肝纤维化(≥ 2 级); ②年龄 > 30 岁, 伴肝硬化或肝细胞癌家族史, 检查结果(例如肝脏组织活检)显示伴有肝脏炎症、肝纤维化; ③存在肝硬化, 不考虑ALT和HBeAg水平, 均予抗病毒治疗。患者治疗过程中若出现乏力、纳差、皮肤巩膜明显黄染和小便颜色加深等症状, ALT持续升高, 立即停用抗结核药物, 保肝治疗正常后选用低毒性抗结核药物辅以中成药抗结核治疗。

三、统计学处理

应用SPSS 25.0统计学软件处理数据, 计量资料中年龄和体质指数呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料中性别、受教育程度、肝硬化、吸烟史、酗酒史、高血压史和糖尿病史等以[例(%)]表示, 采用Pearson χ^2 检验; 筛选单因素分析中有统计学意义的因素, 将其纳入多因素Logistic回归模型, 以明确HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的危险因素。将影响HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的危险因素引入R3.6.3软件及rms程序包, 构建预测HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的列线图模型。通过绘制ROC曲线与校准曲线评估列线图模型预测HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的区分度、一致性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、对照组与肝损伤组患者一般资料

对照组与肝损伤组患者在性别、年龄、体质指数、HBV DNA $< 10^5$ IU/ml或 $\geq 10^5$ IU/ml、HBV DNA 低于检测下限或阳性、HBsAg、HBeAg、肝硬化、

吸烟史、酗酒史、高血压史和糖尿病史差异均无统计学意义(P 均 > 0.05); 但两组患者受教育程度($\chi^2 = 5.224$ 、 $P = 0.022$)、白蛋白($\chi^2 = 15.147$ 、 $P < 0.001$)、是否预防性抗病毒治疗($\chi^2 = 10.831$ 、 $P = 0.001$)、是否使用保肝药物($\chi^2 = 6.159$ 、 $P = 0.013$)、治疗类型($\chi^2 = 13.135$ 、 $P < 0.001$)和肝病史($\chi^2 = 5.493$ 、 $P = 0.019$)差异均有统计学意义, 见表1。

二、HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的多因素Logistic回归分析

多因素Logistic回归分析显示, 白蛋白 < 35 g/L($OR = 4.062$ 、95%CI: 1.993~8.280、 $P < 0.001$)、未预防性抗病毒治疗($OR = 2.586$ 、95%CI: 1.295~5.165、 $P = 0.007$)、未使用保肝药物($OR = 2.327$ 、95%CI: 1.190~4.551、 $P = 0.014$)、治疗类型“复治”($OR = 2.701$ 、95%CI: 1.299~5.615、 $P = 0.008$)、有肝病史($OR = 3.024$ 、95%CI: 1.149~7.955、 $P = 0.025$)均为HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的独立危险因素, 见表2~3。

三、预测HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的列线图模型

基于表2中所筛选的有统计学意义的5个危险因素(白蛋白 < 35 g/L、未预防性抗病毒治疗、未使用保肝药物、治疗类型“复治”和有肝病史), 将其引入R软件, 构建预测HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的列线图模型。见图1。

四、预测HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的列线图模型的验证

所构建列线图模型预测HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤ROC曲线下面积为0.766(95%CI: 0.701~0.832)(图2)。校准曲线斜率接近1(图3), 且H-L拟合优度检验结果显示模型拟合度良好($\chi^2 = 6.272$ 、 $P = 0.617$)。

表 1 对照组与肝损伤组患者的临床资料

临床资料	对照组 (104例)	肝损伤组 (88例)	统计量	P值
性别 [例 (%)]				
男	86 (82.69)	68 (77.27)	$\chi^2 = 0.882$	0.348
女	18 (17.31)	20 (22.73)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	55.47 \pm 15.42	57.11 \pm 16.08	$t = 0.720$	0.472
体质指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	19.13 \pm 1.41	18.92 \pm 1.04	$t = 1.156$	0.249
受教育程度 [例 (%)]				
高中以下	54 (51.92)	60 (68.18)	$\chi^2 = 5.224$	0.022
高中及以上	50 (48.08)	28 (31.82)		

续表 1

临床资料	对照组 (104例)	肝损伤组 (88例)	统计量	P值
HBV DNA [例 (%)]				
< 10 ⁵ IU/ml	55 (52.88)	42 (47.73)	$\chi^2 = 0.507$	0.476
≥ 10 ⁵ IU/ml	49 (47.12)	46 (52.27)		
HBV DNA [例 (%)]				
阴性	39 (37.50)	24 (27.27)	$\chi^2 = 3.174$	0.075
阳性	65 (62.50)	64 (72.73)		
HBsAg [例 (%)]				
< 1 500 IU/ml	57 (54.81)	43 (48.86)	$\chi^2 = 0.675$	0.411
≥ 1 500 IU/ml	47 (45.19)	45 (51.14)		
HBeAg [例 (%)]				
阴性	56 (53.85)	42 (47.73)	$\chi^2 = 0.714$	0.398
阳性	48 (46.15)	46 (52.27)		
代偿期肝硬化 [例 (%)]	16 (15.38)	10 (11.36)	$\chi^2 = 0.658$	0.417
白蛋白				
< 35 g/L	22 (21.15)	42 (47.73)	$\chi^2 = 15.147$	< 0.001
≥ 35 g/L	82 (78.85)	46 (52.27)		
预防性抗病毒治疗 [例 (%)]	50 (48.08)	22 (25.00)	$\chi^2 = 10.831$	0.001
使用保肝药物 [例 (%)]	54 (51.92)	30 (34.09)	$\chi^2 = 6.159$	0.013
治疗类型 [例 (%)]				
初治	86 (82.69)	52 (59.09)	$\chi^2 = 13.135$	< 0.001
复治	18 (17.31)	36 (40.91)		
肝病史 [例 (%)]	9 (8.65)	18 (20.45)	$\chi^2 = 5.493$	0.019
吸烟史 [例 (%)]	6 (5.77)	10 (11.36)	$\chi^2 = 1.953$	0.162
酗酒史 [例 (%)]	6 (5.77)	10 (11.36)	$\chi^2 = 1.953$	0.162
高血压史 [例 (%)]	19 (18.27)	14 (15.91)	$\chi^2 = 0.187$	0.666
糖尿病史 [例 (%)]	17 (16.35)	17 (19.32)	$\chi^2 = 0.289$	0.591

注：卡方检验均为 Pearson 卡方检验

表 2 HBV 感染合并肺结核患者发生肝损伤的影响因素赋值

影响因素	赋值
白蛋白	“≥ 35 g/L” = 0, “< 35 g/L” = 1
是否预防性抗病毒治疗	“是” = 0, “否” = 1
是否使用保肝药物	“是” = 0, “否” = 1
治疗类型	“初治” = 0, “复治” = 1
肝病史	“无” = 0, “有” = 1

表 3 HBV 感染合并肺结核患者发生肝损伤的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β 值	S.E. 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
白蛋白	1.402	0.363	14.888	< 0.001	4.062	1.993~8.280
预防性抗病毒治疗	0.950	0.353	7.244	0.007	2.586	1.295~5.165
使用保肝药物	0.845	0.342	6.095	0.014	2.327	1.190~4.551
治疗类型	0.993	0.373	7.076	0.008	2.701	1.299~5.615
肝病史	1.107	0.494	5.027	0.025	3.024	1.149~7.955
常量	-2.171	0.416	27.233	< 0.001	0.114	—

注：“—”：无相关数据

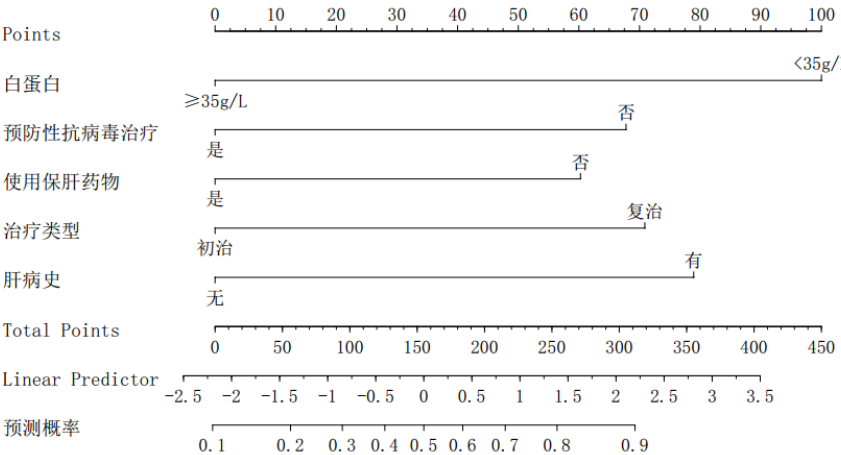


图 1 预测 HBV 感染合并肺结核患者发生肝损伤的列线图模型

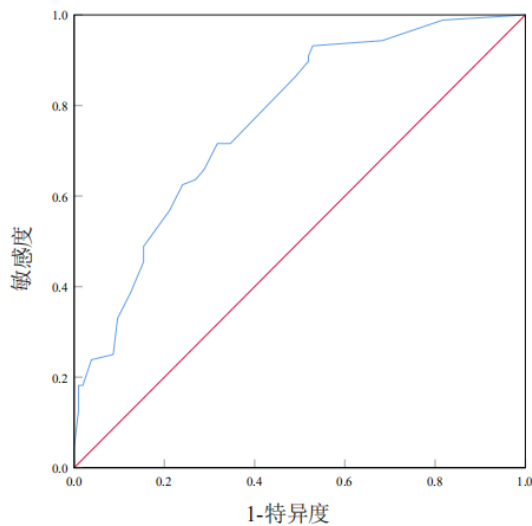


图2 所构建列线图模型预测HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤ROC曲线

讨 论

本研究通过多因素Logistic回归分析HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的影响因素，结果显示白蛋白< 35 g/L、未预防性抗病毒治疗、未使用保肝药物、治疗类型“复发”和有肝病史均为HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的独立危险因素。提示临床中要重视白蛋白< 35 g/L、未预防性抗病毒治疗、未使用保肝药物、治疗类型“复发”和有肝病史患者临床指标的监测。临床诊疗过程中，多数情况下临床医生只能在肝损伤发生后凭借临床经验与各项实验室指标判断肝损伤程度，予“事后”治疗，不可避免加重患者的经济负担^[13-14]。整合肝损伤发生的独立危险因素，并以

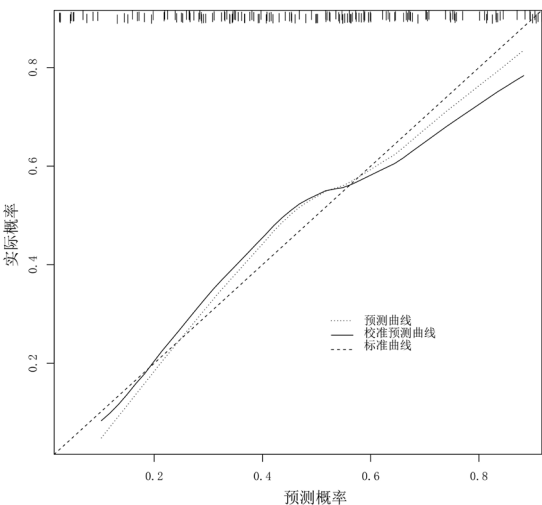


图3 所构建列线图模型校准曲线

此为基础构建预测模型能够使预测肝损伤的发生有据可依，对高风险人群予以针对性早期防治策略，一定程度上能有效减少HBV感染合并肺结核患者肝损伤的发生^[15]。

本研究试构建预测HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的列线图模型显示：①白蛋白< 35 g/L：白蛋白是血液中最丰富的蛋白质，具备药物运输功能，若白蛋白过低，提示药物与白蛋白结合过少，药物消除率减缓，肝脏游离药物浓度相应将增高，药物毒性不断增加，肝损伤发生可能性增高^[16-17]。因此要重视HBV感染合并肺结核患者治疗期间的营养支持。②未预防性抗病毒治疗：《慢性乙型肝炎防治指南（2019年版）》明确指出，特殊人群（例如应用免疫抑制剂治疗的患者）推荐进行预防性抗病毒治疗^[12]。HBV感染合并肺结核患者是否需进行预防性抗病毒治疗尚无定论。本研究结果

显示,预防性抗病毒治疗能显著减少结核病患者发生肝损伤,与文献报道^[18-22]一致;提示在抗结核治疗开始前进行预防性抗病毒治疗可以降低肝损伤的发生率。③未使用保肝药物:HBV感染合并肺结核患者在未使用保肝药物的情况下不利于肝功能改善,继续服用抗结核药物将持续加剧肝损伤程度。使用保肝药物时,可使HBV感染合并肺结核患者在抗结核治疗过程中有效保护肝细胞,故肝损伤风险相对较低,提示在HBV感染合并肺结核患者治疗时应注意使用保肝药物辅助治疗,降低肝损伤发生率。④治疗类型“复治”:与“初治”结核患者相比,“复治”结核患者的治疗难度高、治疗时间久,与王鲜茹等^[23]研究结果相同,复治患者联用药物种类多,会导致体内药物过度积蓄,更易发生肝损伤。⑤有肝病史:对有肝病史的HBV感染合并肺结核患者而言,其自身即存在肝损伤,肝药酶活性相对较低,药物清除率处于较低水平,故肝损伤风险相对较高。基于上述分析,建议临床中为HBV感染合并肺结核患者制定治疗方案时,尽可能全面了解患者既往用药史、肝病史等,与此同时完善辅助检查。嘱患者从治疗开始就需要定期到院检查肝功能等,且在抗结核治疗的同时或之前结合自身情况进行预防抗病毒和保肝治疗等^[24],以预防严重肝损伤的发生,降低抗结核治疗肝损伤的发生率。

列线图模型已尝试用于预测ST段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后Q波形成发生风险^[25]、老年冠心病患者冠状动脉介入术后穿刺部位血肿风险^[26]和结核病治疗转归^[27]等,均显示了较好的预测效能。本研究构建的预测HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的列线图模型,采用ROC曲线、校准曲线和H-L拟合优度检验验证,结果显示HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的列线图预测模型的区分度、校准度较好。

综上,基于白蛋白<35 g/L、未预防性抗病毒治疗、未使用保肝药物、治疗类型“复治”和有肝病史5项危险因素构建的列线图预测模型能有效地预测HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤。但本研究存在一定局限性:①构建的预测HBV感染合并肺结核患者发生肝损伤的列线图模型缺乏外部验证;②本研究纳入的HBV感染合并肺结核患者病例数较少;③纳入的影响因素有限。后续还需扩大样本量并展开多中心研究,纳入更多影响因素进行分析,构建可靠性更高的预测模型。

参 考 文 献

- [1] 史文婷. 抗结核药物不良反应及相关影响因素分析[J]. 临床合理用药杂志,2022,15(16):171-173.
- [2] 颜士岩, 范建高. 非酒精性脂肪性肝病相关肝细胞癌的诊断和治疗[J]. 临床肝胆病杂志,2021,37(8):1748-1752.
- [3] Yaghobi R, Kazemi M, Geramizadeh B, et al. Significance of occult hepatitis C virus infection in liver transplant patients with cryptogenic cirrhosis[J]. Exp Clin Transplant,2020,18(2):206-209.
- [4] de Castro L, do Brasil PE, Monteiro TP, et al. Can hepatitis B virus infection predict tuberculosis treatment liver toxicity? development of a preliminary prediction rule[J]. Int J Tuberc Lung Dis,2010,14(3):332-340.
- [5] Lee BH, Koh WJ, Choi MS, et al. Inactive hepatitis b surface antigen carrier state and hepatotoxicity during antituberculosis chemotherapy[J]. Chest,2005,127(4):1304-1311.
- [6] Zhu CH, Zhao MZ, Chen G, et al. Baseline HBV load increases the risk of anti-tuberculous drug-induced hepatitis flares in patients with tuberculosis[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci,2017,37(1):105-109.
- [7] 浦永兰, 王杰, 曹利峰, 等. 抗结核治疗合并HBV感染的结核病患者肝损伤的发生与治疗[J]. 实用肝脏病杂志,2010,13(6):438-440.
- [8] 王全军, 高嫦娥, 蒋洁. 抗结核用药方案联合抗病毒用药方案治疗肺结核合并e抗原阳性慢性乙型肝炎病毒携带患者的临床效果[J]. 贵州医药,2020,44(10):1550-1551.
- [9] 张元礼. 抗结核药物易导致乙肝伴肺结核患者肝功能损伤[J]. 基因组学与应用生物学,2018,37(4):1780-1785.
- [10] 赵姣萍, 许文芳. 预测老年早期肝癌患者术后发生肝衰竭的列线图模型建立[J]. 浙江中西医结合杂志,2020,30(9):767-770.
- [11] 金雪锋, 贾晓怡, 张颖, 等. 儿童传染性单核细胞增多症并发肝损伤的因素分析及列线图的建立[J]. 中国妇幼健康研究,2022,33(6):112-116.
- [12] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会肝病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2019年版)[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,13(6):441-466.
- [13] 李蓝星, 张音洁, 金永东. 靶向联合免疫治疗在不可切除肝细胞癌的临床研究进展[J]. 肿瘤预防与治疗,2022,35(9):861-874.
- [14] Lukic R, Cupic M, Gajovic N, et al. Increased systemic sST2 in patients with end stage renal disease contributes to milder liver damage during HCV infection[J]. J Infect Dev Ctries,2020,14(5):519-526.
- [15] 赵鹏, 陈静, 杨光红, 等. 住院结核患者抗结核药物性肝损伤的Nomogram风险预测模型构建[J]. 中华结核和呼吸杂志,2022,45(2):171-176.
- [16] 邹芸苏, 郭艳, 程锐, 等. 前白蛋白及视黄醇结合蛋白对不同窒息程度新生儿肝功能损害的诊断意义[J]. 中国当代儿科杂志,2017,19(3):337-341.
- [17] 杨雪梅, 刘然, 李峰, 等. 血清前白蛋白和异柠檬酸脱氢酶联合检测对早期肝损伤的意义[J]. 中国实用医药,2016,11(20):44-45.
- [18] 黄德良, 戴伟, 陈军, 等. 抗结核药物导致肝损伤的临床特征及危险因素分析[J]. 临床肝胆病杂志,2021,37(10):2369-2375.
- [19] Chen L, Bao D, Gu L, et al. Co-infection with hepatitis B virus among tuberculosis patients is associated with poor outcomes during anti-tuberculosis treatment[J]. BMC Infect Dis,2018,18(1):295-295.
- [20] 肖琴美, 邱强. 抗结核方案联合抗病毒方案治疗肺结核合并E抗原阳性慢性乙型肝炎病毒携带患者的临床疗效[J]. 当代医

学,2022,28(16):88-90.

[21] Patterson B, Abbara A, Collin S, et al. Predicting drug-induced liver injury from anti-tuberculous medications by early monitoring of liver tests[J]. J Infect,2021,82(2):240-244.

[22] Cusack RP, Chawke L, O'Brien DJ, et al. Predictors of hepatotoxicity among patients treated with antituberculous medication[J]. QJM,2017,110(4):219-225.

[23] 王鲜茹, 胡新俊, 王雪茹, 等. 抗结核药物性肝损伤危险因素及其与SLCO1B1/ABCB1基因多态性的关联性[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(19):2920-2924.

[24] 游华秀. 恩替卡韦预防性抗病毒治疗肺结核合并乙型肝炎病毒携带者的效果[J]. 吉林医学,2022,43(1):227-228

[25] 蓝璧高, 林陆韬. ST段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后Q波形成发生风险的列线图模型构建[J]. 实用心脑血管病杂志,2022,30(5):30-34, 39.

[26] 王维箭, 欧永强, 潘华福, 等. 老年冠心病病人冠状动脉介入术后穿刺部位血肿风险列线图模型的建立及验证[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(10):1830-1834.

[27] 蒋泽顺, 杨正贵, 李江平, 等. 宁夏结核病治疗转归影响因素分析及预测模型的建立[J]. 现代预防医学,2021,48(16):2905-2910.

(收稿日期: 2022-11-15)
(本文编辑: 孙荣华)

王迎迎, 谢平. 乙型肝炎病毒感染合并肺结核患者发生肝损伤的危险因素及预测模型构建 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版), 2023,17(4):267-273.