

# 肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的列线图模型建立<sup>\*</sup>

程跃 周静婷 邓洋

(安徽医科大学附属巢湖医院感染科, 安徽 合肥 238000)

**【摘要】** 目的 探讨肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的危险因素,并构建列线图模型。方法 回顾性分析 2021 年 9 月—2023 年 9 月我院收治的 233 例肺结核抗结核患者的临床资料,根据是否发生肝功能损害分为肝损害组( $n=35$ )和非肝损害组( $n=198$ ),采用多因素 Logistic 回归模型,筛选发生肝功能损害的危险因素,并使用 R(R3.5.3)软件构建肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的列线图风险预警模型,验证其预测效能。结果 233 例肺结核抗结核治疗患者中肝功能损害的发生率为 15.02%(35/233);肝损害发生时间为 2~<4 周 21 例(60.00%),4~<8 周 9 例(25.71%),≥8 周 5 例(14.29%);轻度肝损害 19 例(54.29%),中度肝损害 12 例(34.29%),重度肝损害 4 例(11.43%);多因素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄≥60 岁、身体质量指数(BMI)<18.5 kg/m<sup>2</sup>、营养不良、饮酒、非初治患者及有基础肝病均是肺结核抗结核治疗患者发生肝功能损害的危险因素( $P<0.05$ );bootstrap 重复抽样 1 000 次得到校正曲线,校正曲线与理想曲线基本一致;ROC 曲线下面积(AUC)为 0.842(95%CI:0.776~0.907)。校准曲线斜率接近 1,且 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验良好( $R^2=0.337, P=0.670$ )。表明肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的列线图模型具有较高的准确性和可行性。结论 年龄≥60 岁、BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>、营养不良、饮酒、非初治患者及有基础肝病是影响肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的危险因素。基于这些因素构建的列线图模型在预测肺结核抗结核治疗并发肝功能损害方面表现出了一定的准确性和可行性,但鉴于样本量相对较小,该模型的预测效能和泛化能力尚需进一步验证和优化。

**【关键词】** 肺结核;抗结核治疗;肝功能损害;危险因素;列线图模型

**【中图分类号】** R521 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2026.03.018

## Establishment and verification of the nomogram model of initial pulmonary tuberculosis and anti-tuberculosis treatment complicated with liver function impairment

CHENG Yue, ZHOU Jingting, DENG Yang

(Department of Infectious Diseases, Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 238000, China)

**【Abstract】** **Objective** To explore the risk factors of antituberculosis treatment and construct a nomogram model. **Methods** The clinical data of 233 patients with pulmonary tuberculosis and anti-tuberculosis admitted to our hospital from September 2021 to September 2023 were retrospectively analyzed. The patients were divided into liver damage group and non-liver damage group according to whether liver function damage occurred. Multivariate logistic regression model was used to screen the risk factors for liver function damage. And R (R3.5.3) software was used to build a column-graph risk warning model for pulmonary tuberculosis and anti-tuberculosis treatment complicated with liver function damage, and its prediction efficiency was verified. **Results** Among 233 patients with pulmonary tuberculosis who received anti-tuberculosis treatment, 35 patients developed liver function impairment, and the incidence of liver function impairment was 15.02% (35/233). The occurrence time of liver damage was 2 ~ < 4 weeks in 21 cases (60.00%), 4 ~ < 8 weeks in 9 cases (25.71%), and ≥ 8 weeks in 5 cases (14.29%). There were 19 cases (54.29%) of mild liver damage, 12 cases (34.29%) of moderate liver damage, and 4 cases (11.43%) of severe liver damage. Multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years, BMI < 18.5 kg/m<sup>2</sup>, and malnutrition, alcohol consumption, non-treatment-naive pa-

基金项目:安徽省临床重点专科建设项目[卫科教秘(2017)529号]

引用本文:程跃,周静婷,邓洋.肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的列线图模型建立[J].西部医学,2026,38(3):425-430. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2026.03.018

tients, and having underlying liver diseases were all risk factors for liver function impairment in patients undergoing anti-tuberculosis treatment for pulmonary tuberculosis ( $P < 0.05$ ); bootstrap repeated sampling 1000 times to obtain the correction curve, which was basically consistent with the ideal curve. The area under the ROC curve (AUC) was 0.842 (95%CI: 0.776~0.907). The slope of the calibration curve was close to 1, and the Hosmer-Lemeshow goodness-fit test was good ( $R^2 = 0.337$ ,  $P = 0.670$ ). It indicates that the nomogram model of liver function impairment complicated by anti-tuberculosis treatment for pulmonary tuberculosis has high accuracy and feasibility. **Conclusion** This study initially found that age  $\geq 60$  years old, BMI  $< 18.5$  kg/m<sup>2</sup>, malnutrition, alcohol consumption, non-initial treatment patients, and underlying liver diseases are risk factors affecting liver function impairment during anti-tuberculosis treatment for pulmonary tuberculosis. The nomogram model constructed based on these factors has demonstrated certain accuracy and feasibility in predicting liver function impairment concurrent with anti-tuberculosis treatment for pulmonary tuberculosis. However, given the relatively small sample size, the predictive efficacy and generalization ability of this model still need further verification and optimization.

**【Key words】** Tuberculosis; Anti-tuberculosis therapy; Liver function impairment; Risk factors; Nomogram model

肺结核是由结核分枝杆菌引发的传染性疾病,能影响多个器官和组织,主要症状包括体重减轻、低烧、疲劳和夜间盗汗,该病会导致肺源性心脏病或肺癌等严重并发症,治疗和康复过程较为困难<sup>[1-3]</sup>。抗结核治疗方案是目前治疗肺结核的主要方法,通常采用多种药物联合治疗,包括异烟肼、利福平、吡嗪酰胺和乙胺丁醇等,这种联合用药策略可有效提高治愈率,降低耐药性的发生,虽有显著的疗效,但同时可能伴随一些不良反应,如胃肠道不适、恶心、呕吐、皮疹等,甚至引发肝功能损害<sup>[4-5]</sup>。肝功能损害是指肝脏的正常功能受到损害,导致其代谢、解毒、合成等功能减弱或丧失,患者在发生药物性肝损伤后,通常必须中止治疗,不仅影响治疗效果,甚至危及患者生命<sup>[6-7]</sup>。有研究表明<sup>[8]</sup>,肺结核抗结核治疗并发肝功能损害与年龄、饮酒史、营养不良等因素有关。目前,临床关于肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的预测研究尚不充分,医生在治疗过程中难以准确判断患者是否会出现肝功能损害。本研究旨在分析肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的危险因素,并构建列线图预测模型,以期为临床实践提供有力的理论依据。

## 1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2021 年 9 月—2023 年 9 月我院收治的 233 例肺结核抗结核患者的临床资料,其中男 135 例,女 98 例,年龄 18~80 岁,平均(58.46±4.57)岁。根据是否发生肝功能损害分为肝损害组( $n=35$ )和非肝损害组( $n=198$ )。纳排标准:①符合《肺结核诊断和治疗指南》<sup>[9]</sup>中肺结核相关标准,且经实验室检测、影像学检查及临床表现,综合诊断为肺结核。②治疗前肝功能正常者。③资料完整且无认知障碍者。排除标准:①治疗过程中服用其他导致肝功能异常的药物。②妊娠及哺乳期妇女。③合并肝硬化、肺癌等疾病者。肝功能损害标准<sup>[10]</sup>:血清谷丙

转氨酶 $>$ 正常值的 2 倍;轻度肝损害:血清谷丙转氨酶在正常值的 2~5 倍,且总胆红素水平正常;中度肝损害:血清谷丙转氨酶单独升高至正常值的 5~10 倍,或血清谷丙转氨酶 $<$ 正常值 5 倍,但总胆红素达到正常值的 2~5 倍;重度肝损害:血清谷丙转氨酶 $>$ 正常值 5 倍,同时总胆红素 $>$ 正常值 5 倍。

1.2 数据收集 收集患者一般资料,包括年龄、性别、身体质量指数(BMI)、营养状况、乙肝表面抗原(Hepatitis B surface antigen, HBsAg)、高血压史、饮酒、学历、低蛋白血症、糖尿病史、预防性保肝治疗、吸烟史、血尿酸、血肌酐、血尿素氮及基础肝病(乙肝、脂肪肝)。药物:H:异烟肼(杭州民生药业有限公司,国药准字 H33021636);R:利福平(邯郸市柏林药业有限公司,批准文号:H13020373);E:乙胺丁醇(杭州民生药业有限公司,国药准字 H33021602);Z:吡嗪酰胺(重庆华邦制药有限公司生产,国药准字 H19993002);初治方案:(2HRZE/4HR)前两个月的集中治疗阶段,患者需每日三次服用吡嗪酰胺,每次剂量为 0.5 g,同时每日一次分别服用异烟肼 0.3 g、利福平 0.45 g 和乙胺丁醇 0.75 g。接下来的四个月维持治疗,患者需继续每日一次服用异烟肼 0.3 g 和利福平 0.45 g。药物治疗的第一个月期间,需每周对肝脏功能进行一次检测;从第二个月开始,每月检测一次,若发现肝脏功能有异常,则需每周再次进行检查,并持续观察至治疗结束。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件行数据分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,行独立样本  $t$  检验,计数资料以  $n(\%)$  表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Logistic 回归方程筛选肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的危险因素。采用 R(R3.5.3)软件包和 rms 程序包绘制列线图。采用 bootstrap 自抽样法作内部验证,采用校正曲线和 ROC 曲线评估模型

的预测效能。采用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评价列线图模型的拟合优度。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者临床资料对比 233 例肺结核抗结核治疗患者中肝功能损害发生率为 15.02% (35/233)。

两组性别、HBsAg、高血压史、学历、低蛋白血症、糖尿病史、吸烟史、预防性保肝治疗、血尿酸、血肌酐及血尿素氮等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),而年龄、BMI、营养状况、饮酒、是否为初治患者及基础肝病等一般资料比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床资料对比 [ $n(\times 10^{-2})$ ]

Table 1 Comparison of clinical data between the liver damage group and the non-liver damage group

项目	肝损害组 (n=35)	非肝损害组 (n=198)	$\chi^2$	P	项目	肝损害组 (n=35)	非肝损害组 (n=198)	$\chi^2$	P
年龄(岁)			9.831	0.002	低蛋白血症			0.344	0.557
<60	12(34.29)	124(62.63)			有	14(40.00)	69(34.85)		
≥60	23(65.71)	74(37.37)			无	21(60.00)	129(65.15)		
性别			0.011	0.917	糖尿病史			0.037	0.848
男	20(57.14)	115(58.08)			有	9(25.71)	54(27.27)		
女	15(42.86)	83(41.92)			无	26(74.29)	144(72.73)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )			9.479	0.002	预防性保肝治疗			0.683	0.409
<18.5	15(42.86)	38(19.19)			有	21(60.00)	133(67.17)		
≥18.5	20(57.14)	160(80.81)			无	14(40.00)	65(32.83)		
营养状况			9.416	0.002	吸烟史			0.318	0.573
良好	13(37.14)	128(64.65)			是	18(51.43)	112(56.57)		
不良	22(62.86)	70(35.35)			否	17(48.57)	86(43.43)		
HBsAg			0.526	0.468	血尿酸( $\mu\text{mol/L}$ )			1.643	0.200
阳性	6(17.14)	25(12.63)			≤357	12(34.29)	91(45.96)		
阴性	29(82.86)	173(87.37)			>357	23(65.71)	107(54.04)		
高血压史			0.105	0.746	血肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )			0.011	0.917
有	10(28.57)	62(31.31)			<33	20(57.14)	115(58.08)		
无	25(71.43)	136(68.69)			≥33	15(42.86)	83(41.92)		
饮酒			9.643	0.002	血尿素氮(mm $\text{ol/L}$ )			0.146	0.929
有	19(54.29)	55(27.78)			<2.5	3(8.57)	15(7.58)		
无	16(45.71)	143(72.22)			2.5~6.5	31(88.57)	179(90.40)		
学历			0.683	0.409	>6.5	1(2.86)	4(2.02)		
初中以上	21(60.00)	133(67.17)			基础肝病			9.368	0.002
初中及以下	14(40.00)	65(32.83)			有	11(31.43)	23(11.62)		
是否为初治患者			9.889	0.002	无	24(68.57)	175(88.38)		
是	9(25.71)	108(54.55)							
否	26(74.29)	90(45.45)							

2.2 肝功能损害的发生情况 35 例肝功能损害患者中,肝损害发生时间为 2~4 周 21 例(60.00%),4~<8 周 9 例(25.71%),≥8 周 5 例(14.29%);轻度肝损害 19 例(54.29%),中度肝损害 12 例(34.29%),重度肝损害 4 例(11.43%)。

2.3 肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的危险因素

以肺结核抗结核治疗患者是否发生肝功能损害为因变量(发生=1,未发生=0),以肝损害组与非肝损害组患者临床资料分析结果有统计学意义的项目(年龄、BMI、营养状况、饮酒、是否为初治患者及基础肝病)为自变量(赋值见表 2),实施多因素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄≥60 岁、BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>、营养不良、饮酒、非初治患者及有基础肝病均是肺结核抗结核治疗患者发生肝功能损害的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 变量赋值表

Table 2 Variable assignment

变量	赋值说明
肺结核抗结核治疗是否发生肝功能损害	发生="1";未发生="0"
年龄	≥60 岁="1";<60 岁="0"
BMI	<18.5 kg/m <sup>2</sup> ="1";≥18.5 kg/m <sup>2</sup> ="0"
营养状况	营养不良="1";营养良好="0"
饮酒	有="1";无="0"
是否为初治患者	否="1";是="0"
基础肝病	有="1";无="0"

2.4 肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的列线图风险预警模型 依据多因素 Logistic 回归分析结果建立肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的风险预测列线图模型(图 1),模型使用方法:每个评分线的左侧端点对应 0 分,右侧端点则根据年龄指标起依次为 100 分、

表 3 肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的危险因素

Table 3 Risk factors of liver function impairment complicated by anti-tuberculosis therapy for pulmonary tuberculosis

因素	回归系数	标准误	Wald 值	P	OR	95%CI	
						下限	上限
年龄	1.490	0.453	10.822	0.001	4.437	1.826	10.778
BMI	1.188	0.466	6.507	0.011	3.282	1.317	8.177
营养状况	1.331	0.449	8.769	0.003	3.784	1.568	9.131
饮酒	0.865	0.434	3.976	0.046	2.375	1.015	5.556
是否为初治患者	1.238	0.469	6.950	0.008	3.447	1.374	8.651
基础肝病	1.357	0.508	7.142	0.008	3.884	1.436	10.507
常数	-4.908	0.691	50.438	0.000	0.007	-	-

注：“-”表示此处无数据。

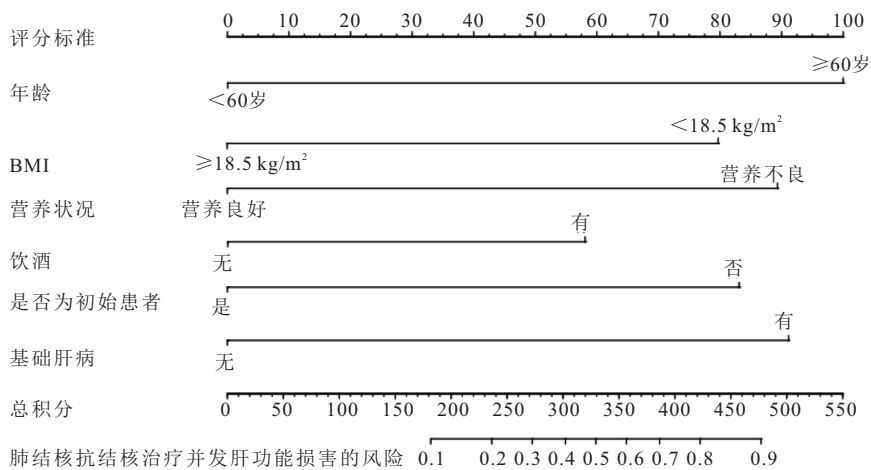


图 1 肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的风险列线图预警模型

Figure 1 Early warning model of the risk of liver function impairment following anti-tuberculosis therapy

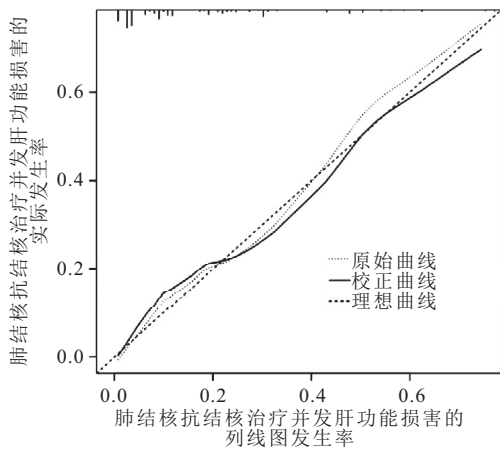


图 2 列线图模型的校正曲线

Figure 2 Calibration curve of the nomogram model

80分、89分、57分、83分、92分、总分501分。bootstrap 重复抽样1000次得到校正曲线,校正曲线与理想曲线基本一致(图2);ROC 曲线下面积(AUC)为0.842(95%CI:0.776~0.907)(图3),一致性评价:校准曲线斜率接近1,且 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验良好( $\chi^2=5.792, P=0.670$ ),表明肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的列线图模型具有较高的准确性和可行性。

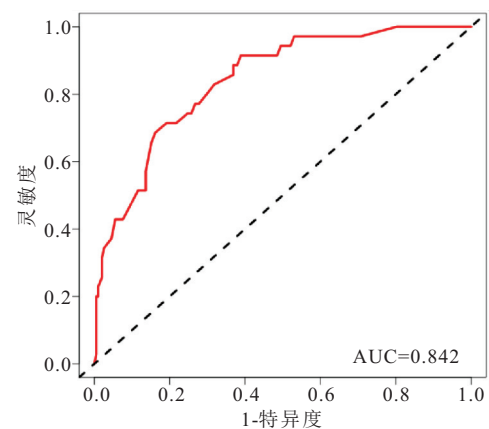


图 3 列线图模型的 ROC 曲线验证

Figure 3 ROC curve verification of the nomogram model

### 3 讨论

肺结核作为一种常见的慢性传染性疾病,在我国传染病的发病率和死亡率排名中均位列第二,严重威胁着人类的健康与生命安全,随着医疗技术的进步,抗结核药物治疗已成为肺结核治疗的主要手段,但长期用药可能会引发肝功能损害,临床上的发病率约为2%~28%<sup>[11-12]</sup>。肺结核抗结核治疗并发肝功能损害指在使用抗结核药物过程中,药物对肝脏产生毒性或

其代谢过程中产生的有害或免疫刺激性物质导致的肝脏损害,该损害可表现为无明显症状的转氨酶水平上升,也可表现为急性肝炎症状,甚至可能导致急性肝脏坏死,对肺结核患者的治疗效果和康复构成了严重影响<sup>[13-14]</sup>。因此,建立一种准确、可靠的预测模型对诊断和治疗肺结核具有重要的意义。列线图作为一种可视化工具,能够将复杂的统计模型转化为直观、易于理解的图形,在临床中得到广泛应用<sup>[15-16]</sup>。通过列线图模型,可根据患者的基线特征和治疗效

果,预测其在抗结核治疗过程中发生肝功能损害的风险,从而实现个体化的治疗策略。本研究纳入 233 例肺结核抗结核治疗患者,其中有 35 例患者发生肝功能损害,肝功能损害的发生率为 15.02%(35/233),与张敏等<sup>[17]</sup>研究结果相似。其中,肝损害发生时间为 2~<4 周 21 例(60.00%),4~<8 周 9 例(25.71%),≥8 周 5 例(14.29%);轻度肝损害 19 例(54.29%),中度肝损害 12 例(34.29%),重度肝损害 4 例(11.43%)。提示对于接受抗结核治疗的患者,尤其是在治疗开始后的前 2 周,应重视肝功能的监测,以便早期发现和处理肝功能损害,防止病情进一步加重。同时,对于出现中重度肝损害的患者,需要采取更积极有效的治疗措施。

本研究结果显示,年龄≥60岁、BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>、营养不良、饮酒、非初治患者及有基础肝病均是肺结核抗结核治疗患者发生肝功能损害的危险因素。有研究指出<sup>[18]</sup>,随着年龄的增长,患者面临肝损伤的风险也在逐渐增加,老年人器官功能衰退,易引起药物在体内蓄积,导致药物性肝损伤。本研究发现,年龄≥60岁比<60岁的患者发生肝功能损害的风险相对更高。老年人群由于体内各器官和组织细胞的数量减少,以及新陈代谢功能的降低,导致肝血流量减少、药物代谢酶活性下降,药物在体内的代谢过程和药代动力学特性与年轻人存在差异。此外,老年人群的生理调节能力减弱,细胞表面与药物结合的受体数量减少,因此在使用抗结核药物时,老年人更易出现肝功能损害的情况。相关资料显示<sup>[19]</sup>,BMI<24 kg/m<sup>2</sup>患者治疗成功率相较于 BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup>患者更高,且结核病会导致乏力、消瘦等症状,使患者承受疾病伤害的能力更弱。本研究显示,肝损害组 BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup> 占比高于非肝损害组,说明 BMI<18.5 kg/m<sup>2</sup> 是影响肺结核抗结核治疗发生肝功能损害的风险,分析原因是由于低体重指数的患者对药物的代谢和排泄能力较差,导致药物在体内的积累,增加肝脏负担,从而发生肝功能损害。同时,低体重导致免疫力低下,在抗结核治疗过程中,肝脏作为免疫器官更容易受到损害。相关资料显示<sup>[20]</sup>,肺结核作为一种慢性的消耗性疾病,其发展过程和最终结果与患者的营养状况紧密相连,患者的营养不足往往与疾病长期的消耗以及代谢速度加快有关。有研究表明<sup>[21]</sup>,营养不良是住院结核患者发生抗结核药物性肝损伤的独立危险因素,营养不良导致患者的肝脏代谢和解毒功能减弱,从而增加了药物性肝损伤的风险。本研究显示,营养不良的患者发生肝功能损害的风险高于营养良好的患者,说明营养不良与发生肝功能损害存在着密

切的关联。因此,保证均衡的营养摄入对于预防肝功能损害至关重要。在临床实践中,对于营养不良的患者,应通过合理的饮食调整 and 营养支持来改善其营养状况,从而降低肝功能损害的风险。相关资料显示<sup>[22]</sup>,饮酒是引发肝硬化的危险因素,会导致肝功能出现异常,从而影响药物的吸收和体内毒素的清除。李响等<sup>[23]</sup>研究表明,饮酒会对肝脏造成损害,增加药物引起肝脏损伤的风险。本研究通过对比发现肝损害组饮酒的患者占比高于非肝损害组,说明饮酒是发生肝功能损害的危险因素,分析原因是酒精性肝病会削弱肝脏的解毒功能,导致药物的效果和毒性增强。此外,酒精能激活细胞色素 P450 的活性,从而加剧肝脏损伤,在治疗结核的药物中,异烟肼需要通过 P450 酶进行代谢,过程中会产生毒素,是引发肝脏损伤的重要原因。有研究指出<sup>[24]</sup>,复治患者在临床表现上通常症状更为突出、空洞形成的情况较为普遍、痰中结核杆菌检出率较高、治疗过程相对复杂困难、且易出现再次发作或产生耐药性等特点,严重情况下,还可转变为长期慢性传染源。本研究显示,肝损害组非初治患者占比高于非肝损害组,说明非初治患者与肺结核抗结核治疗并发肝功能损害有关,分析原因是非初治患者的抗结核治疗疗程通常较长,药物在体内的累积效应导致肝脏负担加重,从而引起肝损害。有研究指出<sup>[25]</sup>,具有肝病史的肺结核患者肝损伤风险增加。本研究中,肝损害组有基础肝病的患者占比高于非肝损害组,说明有基础肝病是发生肝功能损害的危险因素,分析原因是基础肝病患者肝脏常有损伤,影响血流灌注及肝药酶活性,降低药物清除能力,从而增加肝损害风险。

既往研究表明<sup>[26]</sup>,不同抗结核治疗方案会导致患者肝损伤的发生率有所差异,而预测肝损伤的发生通常以实验室检查结果为主,且好发于 45 岁以上、有肝病史、复治或多耐药结核的患者,但该研究未深入探究患者基础疾病、致损药物、肝损伤程度及发生肝损伤后的处理。而本研究则更侧重于患者的临床特征和病史信息,从而在适用人群范围和预测准确性上实现了提升。此外,本研究所构建的肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的列线图风险预警模型,与其他模型相比,该模型列线图具有直观、综合和个体化的优势。在列线图模型中,每个变量对应着一条分数刻度线和一个相应的得分,将这些变量的得分相加得出总分,该总分在模型底部对应着相应的风险值,进而可以确定目标事件的发生概率。列线图依据统计分析得出的比例系数来明确预测变量的权重,并将这些变量的综合影响以清晰易懂的图形形式呈现预测结果,其中

年龄 $\geq 60$ 岁为 100 分、BMI 为 80 分、营养不良为 89 分、饮酒为 57 分、非初治患者为 83 分及有基础肝病 92 分。为了保障其准确性,本研究通过 bootstrap 重复抽样 1 000 次得到校正曲线,校正曲线与理想曲线基本一致;ROC 曲线下面积(AUC)为 0.842(95%CI: 0.776~0.907),表明该模型在预测肺结核抗结核治疗并发肝功能损害方面具有良好的预测效能,准确性和有效性更好。通过这种个体化的预测方法,可提前发现可能发生肝功能损害的高风险患者,有助于医务人员在治疗过程中采取预防措施,提高患者的自我保健意识,减少不良生活习惯,从而降低肝功能损害的发生率。本研究存在一定的局限性:①样本量较小且仅限于单一研究中心,可能限制了结果的代表性和广泛适用性。②研究纳入的影响肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的变量可能不够全面,可能遗漏了某些重要的预测因子,同时缺乏对患者的长期随访数据,无法评估肝功能损害的长期影响以及干预措施的长远效果。③列线图模型构建后未进行外部验证。下一步研究将致力于扩大样本量、纳入更多样本来源,并丰富风险变量,进一步优化列线图模型并进行外部验证,为肺结核患者的临床管理和治疗决策提供更为坚实的科学依据。

#### 4 结论

年龄 $\geq 60$ 岁、BMI $< 18.5$  kg/m<sup>2</sup>、营养不良、饮酒、非初治患者及有基础肝病为影响肺结核抗结核治疗并发肝功能损害的危险因素,基于此构建的预测列线图模型具有良好的区分度与一致性,可为临床评估肺结核抗结核治疗患者并发肝功能损害风险提供依据。

#### 【参考文献】

- [1] WONG R J, KAUFMAN H W, NILES J K, *et al.* Prevalence of hepatitis B virus and latent tuberculosis coinfection in the United States[J]. *J Public Health Manag Pract*, 2022, 28(5): 452-462.
- [2] 陈芳,江杰,危松青,等.结核丸联合抗结核化疗药物治疗儿童肺结核的临床疗效[J]. *中南药学*, 2024, 22(3): 805-809.
- [3] 许明昭,林清香,寇昌伟,等. miR-146a 通过调节 IPr1 基因对结核分枝杆菌感染的 AEC II 型细胞活性作用机制[J]. *西部医学*, 2024, 36(3): 333-337.
- [4] CHOI H, PARK H A, HYUN I G, *et al.* Incidence and outcomes of adverse drug reactions to first-line anti-tuberculosis drugs and their effects on the quality of life: a multicenter prospective cohort study[J]. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2022, 31(11): 1153-1163.
- [5] 程国栋,王海玲,柳晓金,等.左氧氟沙星联合抗结核方案应用于肺结核治疗的价值分析[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2019, 24(S2): 1949-1950.
- [6] 邓高淼,范明,何超.复方洋蓟片对抗结核药物性肝功能损伤的影响[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2022, 19(2): 112-114.
- [7] 魏倩,李蕾,曾晓清,等.药物性肝损伤患者的临床特征及预后相关危险因素分析[J]. *中华肝脏病杂志*, 2024, 32(3): 214-221.
- [8] 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.
- [9] 中华医学会结核病学分会.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.
- [10] 陆霓虹,沈凌筠,刘洪璐,等.基质金属蛋白酶类水平与抗结核药物性导致肝损伤的相关性分析[J]. *中国防痨杂志*, 2022, 44(2): 164-168.
- [11] HUANG T M, KUO K C, WANG Y H, *et al.* Risk of active tuberculosis among COPD patients treated with fixed combinations of long-acting beta2 agonists and inhaled corticosteroids[J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1): 706.
- [12] 万丽红,张静,陈爽,等.替诺福韦酯联合抗结核治疗肺结核合并 HBV 携带者的疗效及对肝功能和炎症因子及 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51(11): 1318-1322.
- [13] 任浩,刘力伟,施维,等.苦黄注射液预防抗结核药物导致的药物性肝损伤患者疗效研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 27(1): 56-59.
- [14] 李媛,王媛.利福平与利福喷丁在菌阳肺结核患者引起肝损害状况和临床结局关系[J]. *贵州医药*, 2023, 47(1): 61-62.
- [15] 陈代权,林淑芳,戴志松,等.基于列线图的利福平敏感肺结核患者不良转归预测模型的构建和验证[J]. *中国防痨杂志*, 2023, 45(10): 957-966.
- [16] 李玉龙,柴宁莉,令狐恩强,等.预测老年早期胃癌患者内镜黏膜下剥离术后复发风险的列线图模型[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(2): 188-192.
- [17] 张敏,李星星,何霞,等.抗结核治疗中药物肝损伤相关因素的 Logistic 回归分析[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(18): 2387-2389, 2393.
- [18] 姚雷娜,胡宾.抗结核药物所致肝损伤的不良反应分析及危险因素研究[J]. *临床肺科杂志*, 2022, 27(1): 62-67.
- [19] 王硕,何梦雅,张艳秋,等.河南省 1165 例耐多药和广泛耐药肺结核患者治疗结局及影响因素分析[J]. *疾病监测*, 2024, 39(1): 97-101.
- [20] 廖钦,罗钰坤,贺婵,等.肺结核患者营养状况及对抗结核治疗效果影响[J]. *中国热带医学*, 2023, 23(8): 881-885.
- [21] 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.
- [22] 张洋婷,卢学昭,李晓娜,等.肺结核合并糖尿病患者药物性肝损伤影响因素分析[J]. *中国防痨杂志*, 2022, 44(1): 64-70.
- [23] 李响,高婧,暴海洋,等.化疗前外周血 lncRNAs 表达水平对抗结核药物肝损伤的预测价值[J]. *肝脏*, 2023, 28(3): 346-350.
- [24] 张焕,王勇,陈素丽,等.超声电导仪经皮局部透药联合药物治疗复治肺结核的临床效果及疗效影响因素分析[J]. *中国医学装备*, 2023, 20(1): 82-86.
- [25] 徐黎明,蒋元娟,苏美,等.重度抗结核药物性肝损伤的影响因素分析[J]. *江苏医药*, 2024, 50(7): 748-750.
- [26] 王建辉,郭红丹,孔晶晶,等.抗结核药物致药物性肝损伤患者临床特点及其危险因素分析[J]. *实用肝脏病杂志*, 2020, 23(1): 58-61.

(收稿日期:2024-12-06;修回日期:2025-08-20;编辑:刘灵敏)