DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20230601.001
网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms2/detail/46.1049.r.20230601.0907.002.html

耐多药肺结核疗效影响因素的meta分析

罗且宁[1],欧阳范献[2]✉,梁翠丹[1],王巍潼[1],余 黄[3]
(1.海南医学院公共卫生与全健康国际学院,海南 海口 571199;2.海南医学院第二附属医院医院感染管理和疾病预防控制科,海南 海口 570311;3.海南医学院第二附属医院,海南 海口 570311)

[摘要] **目的**:系统评价耐多药肺结核疗效的影响因素,为耐多药肺结核的防治提供参考依据。**方法**:通过计算机检索、收集中文数据库(中国知网、维普、万方、Sinomed)和英文数据库(Pubmed、Web of science、Medline、Embase、Scopus)中耐多药肺结核疗效影响因素的病例对照研究,检索时限为建库至2023年1月,经筛选和质量评价后使用RevMan 5.4进行Meta分析。**结果**:最终纳入文献20篇,样本量为7 328例。结果显示复治、并发症、不良反应、性别与耐多药肺结核的疗效相关,各因素*OR*值及其95%*CI*分别为0.22(0.17~0.29)、0.38(0.32~0.46)、0.27(0.17~0.44)、0.43(0.33~0.56)。**结论**:并发症、复治、不良反应、男性是耐多药肺结核治疗有效的危险因素,在临床实践中对于不同类型的患者需要更有针对性的措施。受研究数量的限制,上述结论需要更多研究予以论证。

[关键词] 耐多药肺结核;治疗效果;影响因素;Meta分析
[中图分类号] R521 [文献标识码] A [文章编号] 1007-1237(2023)13-1003-08

Meta-analysis of influencing factors associating with treatment outcome of multidrug resistant tuberculosis

LUO Qie-ning[1], OUYANG Fan-xian[2]✉, LIANG Cui-dan[1], WANG Wei-tong[1], YU Huang[3]
(1. *International School of Public Health and One Health, Hainan Medical University, HaiKou* 571199, *China*; 2. *Department of Nosocomial Infection Management and Preventive Medicine of Second Clinical College of Hainan Medical University, HaiKou* 570311, *China*; 3. *Preventive medicine of Second Clinical College of Hainan Medical University, HaiKou* 570311, *China*)
[*Foundation Project*]:*Major Science and Technology Projects in Hainan Province* (*ZDKJ*2016008-02)
[*Author*]:*LUO Qie-ning*, *E-mail*: 476544052@qq.com.
[*Correspondence to*]:*OUYANG Fan-xian*, *Ph.D*, *Graduate Supervisor*, *E-mail*: *hnnkoyfx@aliyun.com*.
Received: 2022-11-09 *Revised*: 2023-05-26 *JHMU*, 2023;29(13):1003-1010

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] **Objective**: To systematically review the influencing factors of the treatment outcome of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis and provide reference for the prevention and treatment of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. **Method**: Case control studies on the factors influencing the treatment outcome of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis in Chinese databases (CNKI, VIP, Wanfang, Sinomed) and English databases (Pubmed, Web of science, Medline, Embase, Scopus) were searched and collected by computer. The search period was from the establishment of the database to January 2023. After screening and quality evaluation, RevMan5.4 was used for meta-analysis. **Result**: Totally 18 articles were ultimately included, with a sample size of 7 328 people. The results showed that retreatment, complications, adverse reactions, and gender were related to the treatment outcome of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. The *OR* values and 95% *CI* of each factor were 0.22 (0.17-0.29), 0.38 (0.32-0.46), 0.27 (0.17-0.44), and 0.43 (0.33-0.56), respectively. **Conclusion**: Complications, retreatment, adverse reactions, and male gender are effective risk factors for the treatment outcome of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. In clinical practice, more targeted measures are needed for different types of patients. Due to the limitations of the number of studies, the above conclusions require more research to support them.

[KEYWORDS] Multidrug resistant tuberculosis; Treatment outcome; Meta-analysis

[基金项目] 海南省重大科技项目(ZDKJ2016008-02)
[作者简介] 罗且宁,E-mail:476544052@qq.com。
[通讯作者] 欧阳范献,博士,研究生导师,E-mail:hnnkoyfx@aliyun.com。
[收稿日期] 2022-11-09 [修回日期] 2023-05-26 网络出版时间:2023-06-02 09:51:39

结核病是由结核分枝杆菌感染引起的慢性传染病，已成为全球性公共卫生问题。世界卫生组织（WHO）有关结核病报告显示，2021年，全球估计新增1 060万例结核病患者，在30个结核病高负担国家中，中国位居第3位，新患结核病例为78万，发病率约为55/10万，是第三大结核病高负担国家[1,2]。耐多药结核病（multidrug resistant tuberculosis，MDR-TB）是对异烟肼以及利福平耐药的结核分枝杆菌所致，而广泛耐药结核病（extensively drug resistant tuberculosis，XDR-TB）致病菌耐药谱更宽，对多种一线药物及二线药物耐药。耐多药结核病多发于肺部，具有传染性强、治疗时间长、治疗难度大、治疗效果差、治疗费用高和治愈率低等特点，死亡率也明显高于非耐药结核病[3]。据WHO报道，2021年全球约新增45万例肺结核发展为利福平耐药结核病（rifampicinresistant tuberculosis，RR-TB），2021年我国新发的MDR-TB/RR-TB比例约为3.4%，其中治疗覆盖率为67%，高于全球水平，但是治疗成功率仅为53%，低于全球水平[4]。耐多药肺结核（multidrug resistant pulmonary tuberculosis，MDR-PTB）不易管理，感染者是主要的传染源，给社会、家庭带来了巨大经济负担，严重影响患者的生存质量，因此有必要对患者及潜在风险人群进行干预，以降低社会风险。由于目前暂缺MDR-PTB的快速筛查方法和特效治疗手段，因此对已有管理及治疗措施优化和效果评估尤为重要，前者重点对患者及其周边的潜在风险人群进行卫生、健康及疾病预防知识宣教，后者重点是探明影响疗效的因素。鉴于我国在MDR-PTB患者治疗效果和管理上仍有欠缺，因而有必要在强化、规范患者管理的同时，对影响MDR-PTB疗效的相关因素进行分析总结，提高其疗效。本文旨在通过系统评价、分析国内外有关MDR-PTB疗效影响因素的文献，为提高MDR-PTB的疗效提供思路。

1 资料与方法

1.1 文献来源及检索方法

检索中文数据库中国知网、维普、万方、Sinomed及英文数据库PubMed、Medline、Embase、Web of science、Scopus中关于MDR-PTB疗效影响因素的研究，中文检索词包括“耐多药结核”、“疗效OR治疗效果OR转归”、“分析OR因素”，英文检索词“multidrug resistant tuberculosis”、“MDR-PTB”、“treatment outcome”、“predictor OR factor”，检索时限为建库至2023年1月。

1.2 纳入排除标准

纳入标准：(1)国内外独立发表的MDR-PTB疗效影响因素的病例对照研究或分病例组和对照组并按两组进行暴露因素比较的研究；(2)疗效按照当地国家MDR-PTB疗效评价标准或者以WHO标准定义，治疗方案以MDR-TB治疗规范为基础，可根据患者具体情况如耐药类型做调整，总时长18～24月；(3)所有MDR-TB患者需要通过药敏试验的确认；(4)各文献必须有MDR-PTB疗效影响因素的*OR*值及其95%*CI*或可以计算*OR*值及其95%*CI*以及各个分组的具体数据，如年龄组中治疗成功和治疗失败组的人数以及总人数；(5)若同一研究小组发表两篇以上相关文献，只选取最近的包含大样本的研究文献；(6)结局指标：MDR-PTB患者治疗结局，包括治疗有效（完成治疗和治愈）和治疗无效（失败、死亡和丢失）。

排除标准：(1)重复发表、综述性文献；(2)非人类研究、肺外结核研究；(3)未进行多因素分析、不能计算*OR*值及95%*CI*以及未提供各组具体数据的文献。

1.3 文献筛选及资料提取

将符合主题的文献导入EndNote X9，由两位研究员独立根据纳入排除标准筛选文献并交叉核对，如有分歧则由第三位研究员进行讨论并确认，通过阅读摘要进行初筛，对初筛后的文献全文阅读复筛。提取复筛后的文献基本信息：(1)作者、发表年限、研究所在地区；(2)研究对象的基本特征如样本例数、平均年龄或者中位年龄；(3)研究因素及具体数据如样本在治疗效果分组中的具体分布、*OR*值与95%置信区间。

1.4 质量评价

文献的评价以纽卡斯尔-渥太华量表（Newcastle-Ottawa Scale，NOS）（病例对照研究）为标准，通过三个部分包括人群选择、可比性、暴露共八个条目评价，满分为9分，评价达到5分及以上为高质量文献，纳入最终的合并分析。

1.5 统计学处理

使用Revman5.4软件进行Meta分析，收集所需数据并建立数据库，统计方法使用Mantel-Haenszel，在Heterogeneity异质性分析中，CochraneQ检验$P>0.05$表示研究间无统计学异质性，当I^2值超过25%、50%、75%时，提示研究间具有低度、中度、高度异质性，一般认为$I^2>50$存在实质性的异质性，同时使用随机与固定效应模型进行比对分析，置信区间为95%。通过形成森林图表现

相对风险、置信区间。通过敏感性分析来确定分析结果的稳定性。研究因素纳入文献大于等于10篇时使用漏斗图分析发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索及筛选情况

依据既定检索规则，共检索出3 349篇文献，通过阅读标题、摘要与文献数据，排除药物及治疗方案研究相关文献，依据排除标准，初筛出文献185篇；阅读全文，对44篇符合纳入标准的文献进行质量评价和筛选，流程如图1，有29篇文献在质量评价中达到5分及以上。见表1。

2.2 纳入研究文献情况

纳入的研究涵盖14个国家的36个地区，总样本量为9 217人，涉及耐多药肺结核疗效的影响因素包括年龄、体重、婚姻、教育程度、BMI、吸烟饮酒史、痰培养阴转情况、痰涂片等级、二线药物耐药、广泛耐药、肺部空洞情况、并发症（如HIV、糖尿病等）、不良反应、复治、不规律治疗等，但部分因素因文献数量不足，不适合进行合并分析，最终只对20篇文献所涉及的有无并发症、初复治、有无不良反应、X/MDR-PTB、性别等五个影响因素进行了Meta分析，总样本量为7 328人，研究因素及其在治疗有效和无效组中的分布情况及异质性检验见表2。

表1 文献基本特征及质量评分

Tab 1 Basic characteristics and quality rating of literature

作者	所在地区	平均年龄（岁）	中位年龄（岁）	样本例数	NOS评分	文献编号
包昌琳 2018[5]	湖南省长沙市	39.23±12.33	-	267	5	1
吕德良 2017[6]	深圳市	31.41±9.08	-	130	5	2
王丹吉 2017[7]	江苏省徐州市、镇江市、连云港市、南通市	-	44.0	421	5	3
苗艳芳 2016[8]	山西省太原市	40.00±10.00	-	80	5	
邝浩斌 2021[9]	广东省广州市	-	43.0(29,55)	352	5	
张玲 2016[10]	湖北省襄阳市	41.24±12.68	-	405	5	
殷美静 2020[11]	陕西省西安市	51.94±6.82	-	96	5	4
郭净 2018[12]	浙江省丽水市	53.41±16.94	-	68	5	5
林志浩 2022[13]	广东省佛山市	-	-	193	5	6
Javaid 2018[14]	Peshawar,Pakistan	30.37±14.09	-	535	6	7
Kempker 2015[15]	Tbilisi,Georgia	37.90	-	140	6	
Van 2020[16]	Ho Chi Minh City,Vietnam	-	43.0(33,53)	2 240	5	8
Bastard 2014[17]	Armenia and Abkhazia	-	38.0(30,48)	323	6	
Jeon 2011[18]	Mokpo、Masan、Seoul,Korea	44.80±14.70	-	202	5	9
Tobón 2020[19]	Medellín,Colombia	40.00	-	128	5	
Shin 2005[20]	Tomsk,Russia	-	32.3	244	5	
Pradipta 2019[21]	Netherlands	-	-	103	5	10
Gadallah 2016[22]	Egypt	-	37.0	228	5	11
Wrohan 2022[23]	Vietnam	-	43.0(32,55)	612	6	12
Elmi 2015[24]	Malaysia	-	40.4	105	5	
Patel 2015[25]	Vadodara,India	34.83±12.19	-	142	5	
Zhang 2015[26]	Shang Hai,China	47.40±10.40	-	160	5	13
Ahmad 2015[27]	Pakistan	31.50±14.70	-	181	5	14
Kang 2020[28]	Busan,Korea	-	45.0(31,58)	176	5	15
Kim 2007[29]	Seoul,Korea	37.90±16.00	-	197	5	16
Aibana 2017[30]	Kyiv Oblast,Ukraine	-	38.2	328	5	17
Panford 2022[31]	Ashanti,Ghana	43.69±14.86	-	159	5	18
Tang 2013[32]	China	-	-	586	6	19
Ma 2022[33]	Xi'an,China	38.00±14.90	-	446	6	20

注：带有编号文献为纳入最终Meta分析文献。

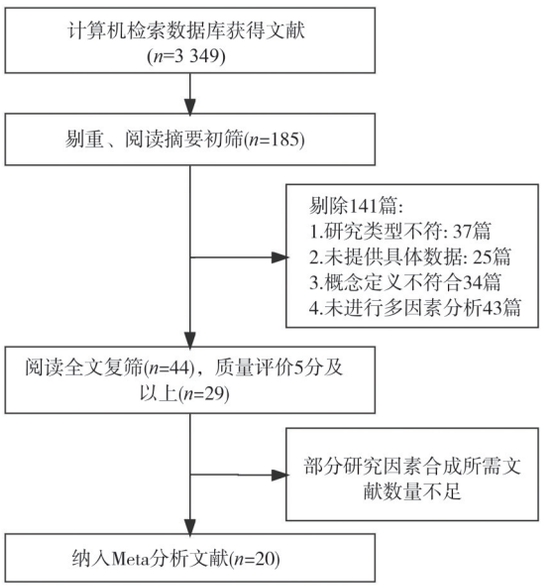

图1 文献筛选流程

Fig 1 Literature selection process

2.3 Meta分析结果

复治、并发症、不良反应、性别与耐多药肺结核的疗效相关，各因素*OR*值及其95%*CI*分别为0.22(0.17～0.29)、0.38(0.32～0.46)、0.27(0.17～0.44)、0.43(0.33～0.56)。各研究因素的合并在使用固定效应模型与随机效应模型后结果一致，无明显差异。

2.3.1 复治对疗效的影响 共纳入6篇文献，异质性检验结果为低度异质性(I^2=35%，χ^2=7.70，P=0.17)，OR(95%CI)=0.22(0.17～0.29)，合并结果位于无效线左侧，合并效应有统计学意义(Z=11.19，P<0.01)，表示初治组的治疗有效率高于复治组。敏感性分析中，在将王丹吉等[7]的研究排除后，I^2为0%，异质性明显降低，该文献纳入人群的年龄范围为18～65岁，而其他文献并未限制人群年龄范围，说明这篇文献的人群年龄范围的选择可能是异质性的来源。森林图见图2。

2.3.2 并发症对疗效的影响 共纳入10篇文献，异质性检验结果为低度异质性(I^2=44%，χ^2=15.97，P=0.07)，OR(95%CI)=0.38(0.32～0.46)，合并效应有统计学意义(Z=10.48，P<0.01)，表示无并发症组的治疗有效率高于并发症组。敏感性分析中，在将Kim等[29]的研究排除后，I^2为23%，异质性明显降低，该文献人群来源为非HIV感染患者，而其他文献并未限制人群来源，此篇文献说明这篇文献的人群选择可能是异质性的来源。森林图见图3。

2.3.3 不良反应对疗效的影响 共纳入6篇文献，异质性检验结果为中度异质性(I^2=51%，χ^2=10.27，P=0.07)，OR(95%CI)=0.27(0.17～0.44)，合并效应有统计学意义(Z=5.50，P<0.01)，表示无不良反应组的治疗有效率高于不良反应组。与初治复治组相似，在敏感性分析中，在将王丹吉等[7]排除分析后，I^2为6%，异质性明显降低，异质性来源仍考虑为此篇文献人群年龄范围的选择。森林图见图4。

2.3.4 性别对疗效的影响 共纳入5篇文献，异质性检验结果为低度异质性(I^2=10%，χ^2=4.43，P=0.35)，OR(95%CI)=0.43(0.33～0.56)，合并效应有统计学意义(Z=6.19，P<0.01)，表示女性组的治疗有效率高于男性组。在敏感性分析中，调整纳入分析文献后异质性无明显变化。森林图见图5。

2.3.5 XDR-TB对疗效的影响 共纳入6篇文献，异质性检验结果为高度异质性(I^2=84%，χ^2=32.10，P<0.01)，OR(95%CI)=0.24(0.12～0.52)，合并效应有统计学意义(Z=3.70，P<0.01)，在敏感性分析中，调整纳入分析文献及使用不同效应模型比对后，异质性无明显变化，异质性过高该因素不适合做合并分析。森林图见图6。

2.3.6 发表偏倚 选用漏斗图分析发表偏倚，考虑

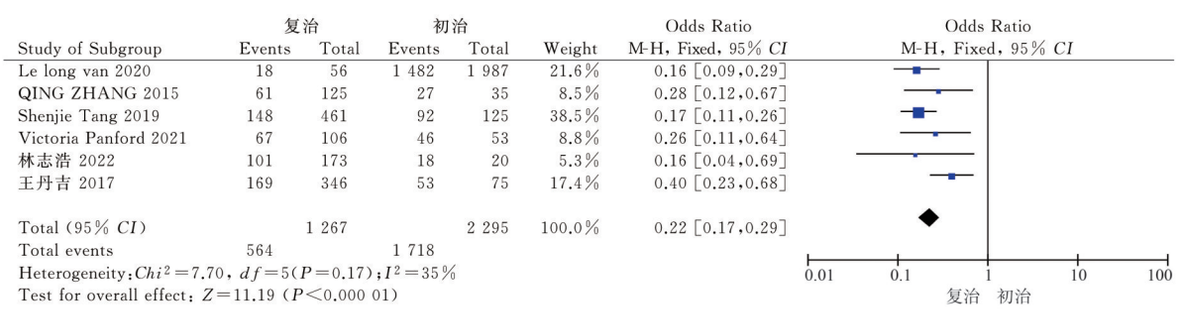

图2 复治与耐多药肺结核患者疗效的Meta分析

Fig 2 Meta analysis of the efficacy of retreatment and multidrug-resistant pulmonary tuberculosis patients

表2 各研究因素在治疗有效和无效组中的分布及异质性检验

Tab 2 Distribution and heterogeneity test of various research factors in the treatment effective and ineffective groups

研究因素	纳入文献	治疗有效	治疗无效	效应模型	异质性检验			合并效应	
					χ^2	P	I^2	Z	P
复治	王丹吉 2017[7]	169	177	固定效应	7.70	0.17	35%	11.19	<0.01
	林志浩 2022[13]	101	72						
	Van 2020[16]	18	38						
	Zhang 2015[26]	61	64						
	Kang 2020[28]	57	34						
	Panford 2022[31]	67	39						
	Tang 2013[32]	148	313						
并发症	包昌琳 2018[5]	27	41	固定效应	15.97	0.07	44%	10.48	<0.01
	吕德良 2017[6]	18	9						
	Van 2020[16]	102	99						
	Gadallah 2016[22]	19	17						
	Wrohan 2022[23]	24	28						
	Zhang 2015[26]	8	27						
	Ahmad 2015[27]	12	12						
	Kim 2007[29]	43	25						
	Aibana 2017[30]	11	65						
	Tang 2013[32]	15	65						
不良反应	包昌琳 2018[5]	32	71	随机效应	10.27	0.07	51%	5.50	<0.01
	王丹吉 2017[7]	27	42						
	殷美静 2020[11]	18	34						
	郭净 2018[12]	3	15						
	Zhang 2015[26]	8	21						
	Ahmad 2015[27]	12	8						
男性	Jeon 2011[18]	51	105	固定效应	4.43	0.35	10%	6.19	<0.01
	Pradipta 2019[21]	42	11						
	Wrohan 2022[23]	289	175						
	Panford 2022[31]	78	33						
	Ma 2022[33]	190	122						
XDR-TB	Javaid 2018[14]	6	20	随机效应	32.10	<0.01	84%	3.70	<0.01
	Jeon 2011[18]	3	24						
	Wrohan 2022[23]	70	55						
	Kang 2020[28]	43	22						
	Kim 2007[29]	23	19						
	Aibana 2017[30]	2	29						
	Tang 2013[32]	22	147						

到可信度,仅对纳入文献数量至少为10篇的研究因素进行分析。并发症组的漏斗图基本呈对称分布,提示发表偏倚较小。漏斗图见图7。

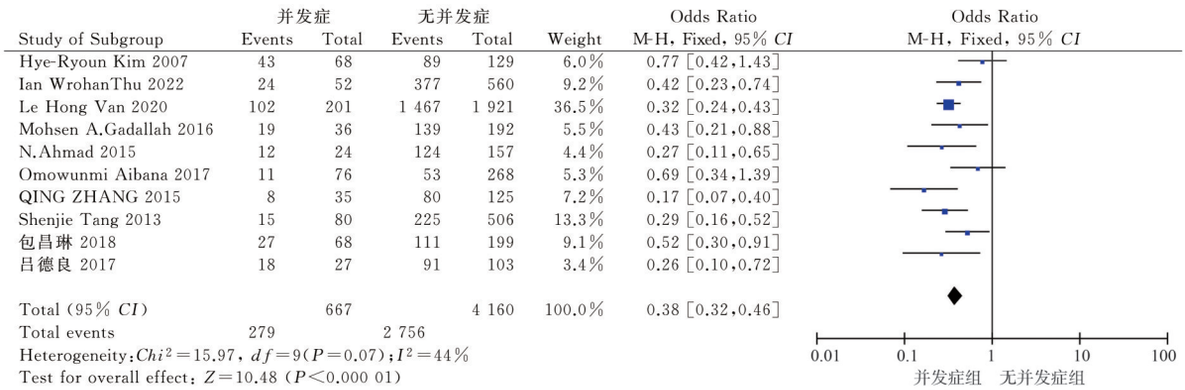

图3 并发症与耐多药肺结核患者疗效的Meta分析

Fig 3 Meta analysis of complications and efficacy in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis patients

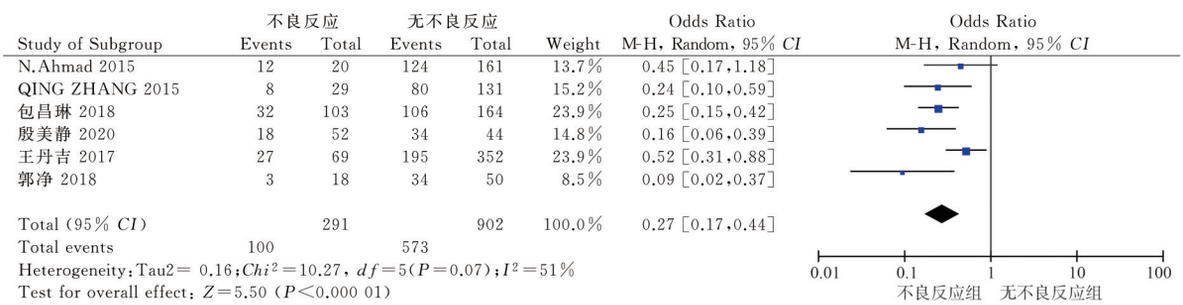

图4 不良反应与耐多药肺结核患者疗效的Meta分析

Fig 4 Meta analysis of adverse reactions and efficacy in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis patients



图5 性别与耐多药肺结核患者疗效的Meta分析

Fig 5 Meta analysis of gender and efficacy in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis patients

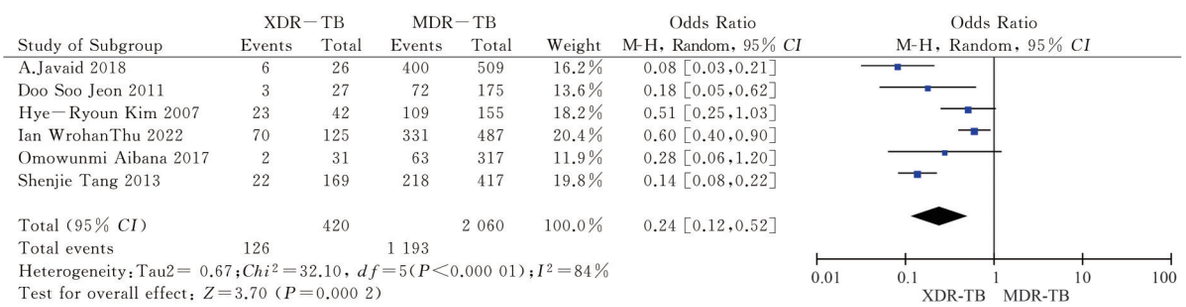

图6 广泛耐药与耐多药肺结核患者疗效的Meta分析

Fig 6 Meta analysis of extensively drug-resistant and efficacy in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis patients

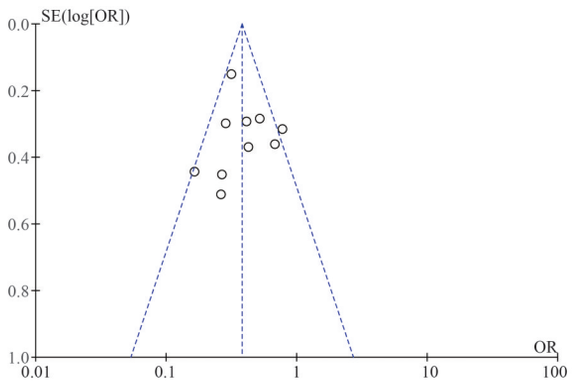

图 7　并发症与耐多药肺结核患者疗效的Meta分析漏斗图

Fig 7　Meta analysis funnel plot of complications and efficacy in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis patients

3　讨论

受COVID-19影响，2020年及2021年新诊断出结核病病例数明显下降，虽然与2019年相比2020年及2021年接受治疗的利福平耐药和MDR-TB患者数量下降[1]，结核耐药形势仍然严峻。研究结果显示复治、不良反应、并发症、男性是治疗有效的危险因素，其中关联性最强的是复治，$OR(95\%CI)=0.22(0.17\sim0.29)$。

相比初治患者，复治患者在肺部空洞、病灶累及范围及肺损毁等肺部表现中更为严重[34]，Javaid等[14]与Gadallah等[22]报道肺部空洞与更广的肺部病灶范围是MDR-PTB患者疗效不佳的风险因素，这可能是复治患者疗效较差的原因。男性患者常常对疾病情况不够重视[35]，而女性患者有更好的治疗依从性[36]。

MDR-PTB治疗方案复杂，不良反应多，如药物性肝损害、胃肠道不适、神经毒性反应等，如处理不当容易造成治疗中断[37]，从而导致治疗失败。有并发症如基础肝病的患者，在抗结核治疗中发生药物性肝损害的风险远高于无基础肝病患者[38]，若药物性肝损害较严重可能需要中断治疗[37]。

综合Meta分析结果，在临床实践中对于MDR-PTB患者应做到在初治时应重视对患者的药敏试验结果，根据多次药敏结果及时调整用药，依此定制个体化治疗方案，提高初治患者治疗有效率，避免转变为复治患者；在临床工作中对于不良反应应该做到尽早发现，及时调整用药方案；用药过程中及时进行相关脏器的实验室及影像学检查，做出适当的对症治疗；针对不同性别的患者要做好健康宣教来提高患者的治疗依从性，以提升对于MDR-PTB患者的治疗效果。

本文存在的不足之处与局限性：(1)影响耐多药肺结核疗效的因素中，年龄这一因素有多篇文献涉及，得出的结论也各不相同，但因各研究年龄的分组方式不一致，所以在本次Meta分析中未对年龄这一因素进行合并分析；(2)在探讨并发症对疗效影响分析中，造成文献之间存在异质性的主要来源是对并发症的定义不一致，部分文献定义为任意并发症，另一部分文献定义为某几种特定的某种疾病，如糖尿病、HIV感染等，可能会导致存在一定的异质性；(3)由于文献数量的局限性，部分因素因文献数量不足5篇，并未进行合并分析，上述结论仍需要更多的高质量研究予以验证。

作者贡献度说明：

研究设计：罗且宁、欧阳范献；研究实施：罗且宁、欧阳范献、梁翠丹；资料收集：罗且宁、王巍潼、余黄；数据分析解释：罗且宁、梁翠丹；文章撰写：罗且宁；文章审阅及经费支持：欧阳范献。

所有作者声明不存在利益冲突关系。

参考文献

1　宋敏，陆普选，方伟军，等.2022年WHO全球结核病报告：全球与中国关键数据分析[J].新发传染病电子杂志，2023，8(1)：87-92.

2　舒薇，刘宇红.精进臻善惟实励新：世界卫生组织《2022年全球结核病报告》解读[J].中国防痨杂志，2023，45(5)：454-457.

3　孙强，闫赟，边学峰，等.耐多药肺结核患者医疗费用及经济负担分析[J].中国卫生经济，2011，30(1)：33-35.

4　Organization WH . Global Tuberculosis report WHO 2013[J].Global Tuberculosis Report, 2013, 6(2).

5　包昌琳，易恒仲，唐益，等.耐多药肺结核患者化学治疗疗效及其影响因素分析[J].中国防痨志，2018，40(5)：525-530.

6　吕德良，谭卫国，张乐平，等.深圳市耐多药结核病治疗效果及影响因素分析[J].中国防痨杂志，2017，39(2)：184-190.

7　王丹吉，卢鹏，刘巧，等.耐多药肺结核患者治疗转归的影响因素分析[J].结核病与肺部健康杂志，2017，6(3)：254-259.

8　苗艳芳，宋承平，刘群群，等.耐多药和广泛耐药肺结核患者疗效分析[J].中国药物与临床，2016，16(10)：1466-1469，1470.

9　邝浩斌，谢育红，冯治宇，等.2014-2019年广州市耐多药肺结核管理策略实施效果分析[J].中国防痨杂志，2021，43(2)：113-118.

10　张玲.耐多药肺结核治疗及其影响因素分析[J].临床肺科杂志，2016，21(8)：1508-1511.

11　殷美静，宋立婷，张艳，等.西安市96例耐多药肺结核治疗转归现况及其影响因素分析[J].预防医学情报杂志，2020，36(10)：1285-1290.

12　郭净，刘忠达，张尊敬，等.丽水市耐多药肺结核治疗效果及影响因素分析[J].预防医学，2018，30(10)：987-991.

13　林志浩，丘小燕，马晓慧，等.佛山市193例耐多药肺结

核患者的治疗转归及影响因素分析[J].实用预防医学，2022，29(11)：1290-1294.

14 Javaid A，Ullah I，Masud H，et al. Predictors of poor treatment outcomes in multidrug-resistant tuberculosis patients：A retrospective cohort study[J]. Clin Microbiol Infect，2018，24(6)：612-617.

15 Kempker RR，Kipiani M，Mirtskhulava V，et al. Acquired drug resistance in mycobacterium tuberculosis and poor outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis[J]. Emerg Infect Dis，2015，21(6)：992-1001.

16 Van LH，Phu PT，Vinh DN，et al. Risk factors for poor treatment outcomes of 2266 multidrug-resistant tuberculosis cases in Ho Chi Minh City：A retrospective study[J]. BMC Infect Dis，2020，20(1)：164.

17 Bastard M，Sanchez-Padilla E，Hewison C，et al. Effects of treatment interruption patterns on treatment success among patients with multidrug-resistant tuberculosis in Armenia and Abkhazia[J]. J Infect Dis，2015，211(10)：1607-1615.

18 Jeon DS，Shin DO，Park SK，et al. Treatment outcome and mortality among patients with multidrug-resistant tuberculosis in tuberculosis hospitals of the public sector[J]. J Korean Med Sci，2011，26(1)：33-41.

19 Tobón Á，Rueda J，Cáceres DH，et al. Adverse treatment outcomes in multidrug resistant tuberculosis go beyond the microbe-drug interaction：Results of a multiple correspondence analysis[J]. Biomedica，2020，40(4)：616-625.

20 Shin SS，Pasechnikov AD，Gelmanova IY，et al. Treatment outcomes in an integrated civilian and prison MDR-TB treatment program in Russia[J]. Int J Tuberc Lung Dis，2006，10(4)：402-408.

21 Pradipta IS，Van't Boveneind-Vrubleuskaya N，Akkerman OW，et al. Treatment outcomes of drug-resistant tuberculosis in the Netherlands，2005-2015[J]. Antimicrob Resist Infect Control，2019，12(8)：115.

22 Gadallah MA，Mokhtar A，Rady M，et al. Prognostic factors of treatment among patients with multidrug-resistant tuberculosis in Egypt[J]. J Formos Med Assoc，2016，115(11)：997-1003.

23 Wrohan I，Nguyen TA，Nguyen VN，et al. Predictors of treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis in Vietnam：A retrospective cohort study[J]. BMC Infect Dis，2022，22(1)：68.

24 Elmi OS，Hasan H，Abdullah S，et al. Treatment outcomes of patients with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) compared with Non-MDR-TB infections in peninsular malaysia[J]. Malays J Med Sci，2016，23(4)：17-25.

25 Patel SV，Nimavat KB，Alpesh PB，et al. Treatment outcome among cases of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in western India：A prospective study[J]. J Infect Public Health，2016，9(4)：478-484.

26 Zhang Q，Wu Z，Zhang Z，et al. Efficacy and effect of free treatment on multidrug-resistant tuberculosis[J]. Exp Ther Med，2016，11(3)：777-782.

27 Ahmad N，Javaid A，Basit A，et al. Management and treatment outcomes of MDR-TB：Results from a setting with high rates of drug resistance[J]. Int J Tuberc Lung Dis，2015，19(9)：1109-1114.

28 Kang Y，Jo EJ，Eom JS，et al. Treatment outcomes of patients with multidrug-resistant tuberculosis：Comparison of pre- and post-public-private mix periods[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul)，2021，84(1)：74-83.

29 Kim HR，Hwang SS，Kim HJ，et al. Impact of extensive drug resistance on treatment outcomes in non-HIV-infected patients with multidrug-resistant tuberculosis[J]. Clin Infect Dis，2007，45(10)：1290-1295.

30 Aibana O，Bachmaha M，Krasiuk V，et al. Risk factors for poor multidrug-resistant tuberculosis treatment outcomes in Kyiv Oblast，Ukraine[J]. BMC Infect Dis，2017，17(1)：129.

31 Panford V，Kumah E，Kokuro C，et al. Treatment outcomes and associated factors among patients with multidrug-resistant tuberculosis in Ashanti region，ghana：A retrospective，cross-sectional study[J]. BMJ Open，2022，12(7)：e062857.

32 Tang S，Tan S，Yao L，et al. Risk factors for poor treatment outcomes in patients with MDR-TB and XDR-TB in China：Retrospective multi-center investigation[J]. PLoS One，2013，8(12)：e82943.

33 Ma JB，Zeng LC，Ren F，et al. Treatment outcomes and risk factors of multidrug-resistant tuberculosis patients in Xi'an China：A retrospective cohort study[J]. Infect Drug Resist，2022，15(29)：4947-4957.

34 杨佳，吕圣秀，唐光孝，等.初治与复治耐多药肺结核患者的CT表现分析[J].中国防痨杂志，2020，42(1)：38-43.

35 王春雷，金韬，赵鹏鹏，丁守华，周瑾，胡锦流.江苏省淮安市耐多药肺结核患者服药依从性及影响因素分析[J].中国防痨杂志，2022，44(10)：1057-1062.

36 Murphy ME，Wills GH，Murthy S，et al. Gender differences in tuberculosis treatment outcomes：A post hoc analysis of the REMoxTB study[J]. BMC Med，2018，16(1)：189.

37 中国防痨协会.耐药结核病化学治疗指南(2019年简版)[J].中国防痨杂志，2019，41(10)：1025-1073.

38 陈静，赵鹏.贵阳市7 043例结核病患者发生抗结核药物性肝损伤的危险因素分析[J].结核与肺部疾病杂志，2021，2(4)：335-339.

[本文编辑] 宋睿璞 谭贝加 朱 昊