

· 指南 · 共识 · 述评 ·

肺结核合并慢性乙型肝炎病毒感染者治疗专家共识

国家感染性疾病临床医学研究中心江西分中心, 江西省结核病重点实验室

通信作者: 吴于青, 主任医师; E-mail: qingxiaoxi1980@163.com

张齐龙, 主任医师; E-mail: qilong681015@126.com

扫描二维码
查看原文

【摘要】 我国既是结核病高负担国家,也是全球慢性乙型肝炎(简称乙肝)负担最大的国家,结核病与乙肝双重流行的负担不容乐观,此类患者有着更高的治疗失败率、复发率,因此如何在确保抗结核治疗方案顺利实施的基础上降低肝功能损伤的发生率,避免因出现肝损伤导致的抗结核治疗中断,是当前临床治疗肺结核合并慢性乙型肝炎病毒(HBV)感染者的重点和难点。由于我国在此方面的临床研究数据相对较少,目前尚未制订出一套针对肺结核合并慢性HBV感染的完整诊治规范。基于此,参考国内外的相关指南和共识,国家感染性疾病临床医学研究中心江西分中心、江西省结核病重点实验室组织了结核病学、感染病学、肝病学、病理学等多个领域的专家进行了集中研讨,制订并形成了11条推荐意见的专家共识,旨在为肺结核合并HBV感染者的规范化诊治和科学管理提供参考。

【关键词】 肺结核;慢性乙型肝炎;乙型肝炎病毒;分枝杆菌感染;治疗;专家共识

【中图分类号】 R 521 R 512.62 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2025.0121

Expert Consensus on the Treatment of Pulmonary Tuberculosis Complicated with Chronic Hepatitis B Virus Infection

National Clinical Research Center for Infectious Diseases Jiangxi Branch, Jiangxi Provincial Key Laboratory of Tuberculosis

Corresponding authors: WU Yuqing, Chief physician; E-mail: qingxiaoxi1980@163.com

ZHANG Qilong, Chief physician; E-mail: qilong681015@126.com

【Abstract】 China is not only a high-burden country for tuberculosis (TB) but also bears the largest global burden of hepatitis B. The dual prevalence of TB and hepatitis B poses significant challenges, as co-infected patients face higher risks of treatment failure and relapse. A key clinical challenge lies in ensuring the effective implementation of anti-tuberculosis regimens while minimizing the incidence of liver injury and avoiding treatment interruptions caused by hepatic complications. Due to limited clinical research data in this area in China, comprehensive diagnostic and treatment guidelines for pulmonary TB complicated by chronic hepatitis B virus (HBV) infection have yet to be established. Based on this, and referencing relevant domestic and international guidelines and consensus documents, the National Clinical Research Center for Infectious Diseases Jiangxi Branch, Jiangxi Provincial Key Laboratory of Tuberculosis organized a panel of experts from various fields including tuberculosis, infectious diseases, hepatology, and pathology to conduct intensive discussions and develop 11 expert consensus recommendations. This consensus aims to provide guidance for standardized diagnosis and treatment as well as scientific management of tuberculosis patients co-infected with HBV.

【Key words】 Pulmonary tuberculosis; Chronic hepatitis B; Hepatitis B virus; Mycobacterium infections; Treatment; Expert consensus

肺结核(pulmonary tuberculosis, PTB)是由结核分枝杆菌(mycobacterium tuberculosis, MTB)感染人体肺部引起的慢性传染病。慢性乙型肝炎(chronic hepatitis

B, CHB)的发病涉及乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)通过肝细胞膜表面的钠离子-牛磺胆酸-协同转运蛋白作为入侵通道进入宿主细胞,随后在细胞

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81960003);中央引导地方科技发展资金项目(20221ZDG020069)

引用本文: 国家感染性疾病临床医学研究中心江西分中心,江西省结核病重点实验室.肺结核合并慢性乙型肝炎病毒感染者治疗专家共识[J].中国全科医学,2025,28(24):2961-2967. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2025.0121. [www.chinagp.net]

National Clinical Research Center for Infectious Diseases Jiangxi Branch, Jiangxi Provincial Key Laboratory of Tuberculosis. Expert consensus on the treatment of pulmonary tuberculosis complicated with chronic hepatitis B virus infection [J]. Chinese General Practice, 2025, 28(24): 2961-2967.

© Editorial Office of Chinese General Practice. This is an open access article under the CC BY-NC-ND 4.0 license.

核内以病毒负链 DNA 为模板生成共价闭环环状 DNA (cccDNA)。这种特殊的病毒基因组结构因具有高度稳定性而难以完全清除,成为慢性持续性感染的关键分子基础。值得注意的是,在 MTB 与 HBV 双重感染者中,抗结核药物引发的药物性肝损伤风险较无病毒性肝炎者增加 3~5 倍,临床统计显示其发生率为 20%~46%^[1]。此类肝损伤可表现为自限性转氨酶异常,亦可进展为致命性肝衰竭,半数以上患者因此被迫中断抗结核治疗,直接影响结核病的预后转归^[1]。面对这一临床难题,感染领域和结核病专科医师在制订联合治疗方案时面临重大挑战,而当前全球范围内尚未形成统一的临床实践指南或专家共识以指导此类患者的规范化诊疗。基于此,国家感染性疾病临床医学研究中心江西分中心、江西省结核病重点实验室组织了结核病学、感染病学、肝病学、病理学等多个领域的专家共同撰写了《肺结核合并慢性乙型肝炎病毒感染者治疗专家共识》(以下简称“共识”)。本共识对国内外相关流行病学、循证医学证据和临床诊治等方面的研究进展进行了集中研讨并反复修改,最终达成 11 条推荐意见,供临床参考和借鉴。

本共识采用 WHO 推荐分级的评估、制订与评价 (Grades of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) 方法,对循证医学证据质量和证据推荐强度进行分级 (表 1)。

1 PTB 合并慢性 HBV 感染的流行病学和易感因素

CHB 和结核病是病毒性传染性疾病及细菌性传染性疾病的两大主要疾患,我国面临结核病与病毒性肝炎双重疾病负担。作为全球结核病第三大发病国,同时承载着世界范围内最严重的乙型肝炎流行压力。最新流行病学数据显示,我国 HBV 感染人群已达 7 974 万例 (2022 年)^[2]。值得注意的是,结核病群体中合并 HBV 感染的比率呈现显著地域差异,国际研究显示其流行率为

9%~44%^[3-6]。尤为值得关注的是,慢性肝病患者面临更高的结核病风险,临床研究表明肝硬化患者的结核病发病率较普通人群升高 14 倍,其中男性及 65 岁以上老年群体的疾病易感性尤为突出^[7-10]。无慢性 HBV 感染的结核患者中,89.5% 的治疗结果良好,而有 HBV 感染的结核患者中,治疗成功率仅为 68.9%^[11-12]。

2 慢性 HBV 感染者 PTB 的易感机制

慢性 HBV 感染者合并 MTB 感染的风险显著增加,HBV 感染者在全球接受抗结核治疗的结核病患者中占 4%~26%,其在活动性结核病患者中的患病率是普通人群的 3~9 倍^[13-14]。这种共感染的机制复杂,涉及免疫系统功能紊乱、炎症微环境改变以及特定免疫细胞功能受损等多方面因素。以下从免疫学角度详细解析其机制。

2.1 HBV 感染导致的免疫抑制

慢性 HBV 感染会引发全身性免疫抑制,削弱宿主对 MTB 的免疫应答,主要有以下 3 个途径。

2.1.1 T 细胞功能耗竭:慢性 HBV 感染持续刺激 T 细胞,导致 CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞表面抑制性受体 [如程序性死亡受体 1 (PD-1)、细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 4 (CTLA-4)、T 细胞免疫球蛋白 -3 (Tim-3)] 上调, T 细胞增殖能力和效应功能 [如干扰素 γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 分泌] 显著下降。这种耗竭状态不仅针对 HBV,也会削弱对 MTB 特异性抗原的免疫应答。

2.1.2 树突状细胞 (DC) 功能受损:HBV 通过抑制 DC 的成熟和抗原呈递能力,减少共刺激分子 (如 CD80、CD86) 的表达,导致初始 T 细胞活化不足,无法有效启动针对 MTB 的适应性免疫。

2.1.3 调节性 T 细胞 (Tregs 细胞) 扩增:HBV 感染诱导 Tregs 细胞 (CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺) 增殖,其分泌的白介素 10 (IL-10) 和转化生长因子 β (TGF- β) 进一步抑制 Th1 型免疫应答 (抗 MTB 的核心应答),同时抑

表 1 GRADE 证据等级和推荐强度分级
Table 1 GRADE of recommendation and strength of evidence

级别	详细说明
证据级别	
高质量 (A)	研究数据与真实效应值高度吻合,后续验证性研究难以动摇现有结论的可靠性
中等质量 (B)	现有研究提示效应值具备合理可信度,但存在一定误差可能。真实效应存在偏离当前估测值的潜在风险,补充研究可能对结论确定性产生显著影响
低质量 (C)	效应评估存在较大不确定性区间,真实效应与当前结论存在实质性差异的可能性较高。亟需更多研究验证,现有结论可能面临实质性修正
推荐强度	
强推荐 (1)	基于高质量证据的综合判断,干预措施在风险收益比、成本效益评估和患者预后改善方面具有显著优势。推荐意见适用于绝大多数临床情境
弱推荐 (2)	证据基础存在异质性或局限性,临床决策需权衡多方因素。可能涉及以下情况:疗效证据不确定、风险收益比存在争议、患者偏好差异显著,或需要结合具体医疗资源配置进行个体化决策

制巨噬细胞活化。

2.2 抗结核免疫关键因子 IFN- γ 的抑制

IFN- γ 是抗 MTB 免疫的核心细胞因子,由 Th1 细胞和自然杀伤 (NK) 细胞分泌,能激活巨噬细胞杀灭胞内 MTB,但 HBV 感染者外周血中 IFN- γ 水平显著降低。

2.3 肝脏免疫微环境的改变

肝脏是 HBV 复制的主要场所,也是免疫细胞 (如 Kupffer 细胞、肝窦内皮细胞) 的重要聚集地。HBV 感染导致 Kupffer 细胞功能失调,降低其吞噬能力,并诱导其分泌 TGF- β , 促进纤维化和免疫抑制。

HBV 感染通过多重机制 (免疫抑制、细胞因子失衡、局部微环境改变) 削弱宿主对 MTB 的防御,而 MTB 感染又可加重肝脏炎症,促进 HBV 复制,形成恶性循环。临床中需对慢性 HBV 感染者加强结核筛查,并在共感染时谨慎平衡抗病毒与抗结核治疗的时机及药物相互作用。

【推荐意见 1】 建议所有计划接受抗结核治疗的患者接受 HBV 标志物的筛查 (A1)。主要筛查项目有乙肝表面抗原 (HBsAg)、抗-HBs 和抗-HBc。(B1)

3 PTB 合并慢性 HBV 感染的诊断与筛查评估

PTB 诊断参考中华人民共和国卫生行业标准 (WS 288-2017); 根据 WHO 2024 年发布的《Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection》^[15], 慢性 HBV 感染者定义为成人 HBsAg 阳性,青少年或儿童 HBsAg 持续阳性 6 个月及以上。

研究表明 HBV 可整合至宿主肝细胞基因组中,而 HBV 整合被认为与 HBsAg 持续表达和肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 发生密切相关^[16-17],非肝硬化 HBV 感染者的 HCC 年发生率为 0.2%~1.0%,肝硬化患者 HCC 年发生率为 3%~6%^[18-19]。

【推荐意见 2】 对于 PTB 合并慢性 HBV 感染者,建议在常规结核病疗效监测 (每月评估治疗反应及抗结核药物毒性) 基础上,建立系统性肝脏功能监测方案。具体包括每 3 个月进行以下检测组合: HBV 血清标志物、HBV-DNA、肝脏超声影像学评估以及肝纤维化非侵入性检测。既往乙肝核心抗体 (HBcAb) 阳性的 PTB 患者即使无活动性肝炎证据,也需定期追踪 HBV 血清学及病毒学指标-因免疫状态改变可能诱发 HBV 血清学逆转及病毒再激活风险^[20-21]。(A1)

【推荐意见 3】 对于 PTB 合并慢性 HBV 感染者的肝癌监测,推荐采取以下综合管理策略:应每 3~6 个月定期开展肝脏超声联合甲胎蛋白 (AFP) 检测的联合筛查。当影像学或血清学提示异常时,需及时通过增强

CT 或 MRI 进行鉴别诊断,以实现 HCC 的早期识别。在临床实践中,建议采用多伦多肝癌风险指数 (THRI) 和肝癌风险评估模型 (aMAP 评分系统) 等循证评估工具,对合并感染人群实施动态风险分层,以提高早期肝癌诊断率和成本效益^[22-24]。(A1)

4 PTB 合并慢性 HBV 感染的治疗

4.1 PTB 合并慢性 HBV 感染者抗病毒治疗

HBV 感染是抗结核过程中出现肝损伤的一个已知的风险因素^[25-26]。前瞻性研究表明,在慢性 HBV 感染者中,肝损伤的发生率增加了 2~5 倍,高达 40% 的 PTB 合并慢性 HBV 感染者会出现肝损伤^[27-29]。更重要的是,中度至重度肝损伤 (包括组织学上的更严重疾病活动和肝功能衰竭) 更为常见,可能导致死亡^[11, 27, 30-31]。这些患者的肝损伤阻碍了抗结核治疗的顺利完成,并部分解释了 PTB 合并慢性 HBV 感染者死亡率的增加^[4]。此外,肝损伤发生后停用抗结核治疗并开始针对 HBV 的挽救性抗病毒治疗,可能无法防止肝功能衰竭和死亡的发生。研究证实,预防性抗病毒治疗能有效降低 PTB 合并慢性 HBV 感染者抗结核治疗过程中肝损伤的发生率,抗病毒药物选择参考《中国 HIV 合并 HBV、HCV 感染诊治专家共识》^[32]、《慢性乙型肝炎防治指南 (2019 年版)》^[33]《慢性乙型肝炎防治指南 (2022 年版)》^[34]。

【推荐意见 4】 对符合 WHO 2024 年发布的《Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection》^[15] 中抗病毒治疗指征的患者,需抗病毒治疗,推荐使用高耐药屏障的核苷 (酸) 类似物恩替卡韦 (ETV)、富马酸替诺福韦酯 (TDF)、富马酸丙酚替诺福韦 (TAF) 或艾米替诺福韦 (TMF) 作为首选药物,抗结核治疗期间,不建议使用干扰素。(A1)

【推荐意见 5】 对未达到 WHO 2024 年发布的《Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection》^[15] 中抗病毒治疗指征的患者,建议知情同意后,在抗结核治疗之前或同时进行预防性抗病毒治疗,药物选择同推荐意见 4。(B1)

【推荐意见 6】 对于完成抗结核治疗后 CHB 的处理,建议采取差异化处理方案: (1) 符合抗病毒治疗指征者,完成抗结核治疗后应持续进行抗病毒治疗,建立长期随访机制,定期监测相关指标; (2) 预防性抗病毒治疗者,抗结核疗程结束后 3 个月内终止抗病毒治疗不会显著增加肝功能异常风险,停药后需重点监测肝功能生化指标、HBV-DNA 载量变化;若治疗期间呈现显著病毒学应答 [HBV-DNA 载量及乙肝 e 抗原 (HBeAg)]

滴度显著下降], 经评估预期疗效良好者, 可酌情延长抗病毒疗程。(B1)

4.2 PTB 合并慢性 HBV 感染者抗结核治疗

在抗结核药物中, 异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、丙硫异烟胺、对氨基水杨酸等发生肝损伤的频率较高, 氟喹诺酮类药物、乙胺丁醇、氯法齐明、贝达喹啉、德拉马尼等发生肝损伤的频率较低, 氨基糖苷类、环丝氨酸和利奈唑胺等发生频率极低^[35-42]。

【推荐意见 7】 抗结核治疗前如患者肝功能指标正常, 且肝功能 Child 评分为 A 级, 可以使用标准化的抗结核治疗方案, 但需密切检测肝功能指标, 前 2 个月每 1~2 周监测肝功能 1 次, 此后若肝功能正常可每月监测 1~2 次, 同时给予预防性保肝治疗。(B1)

【推荐意见 8】 对于抗结核治疗前肝功能异常的患者, 或者虽然肝功能正常, 但肝功能 Child 评分为 B 级的患者, 建议抗结核治疗方案中避免使用吡嗪酰胺、丙硫异烟胺等, 充分评估后决定是否使用利福喷丁; 如 Child 评分为 C 级, 则需避免使用肝毒性药物, 可以选择阿米卡星、左氧氟沙星、乙胺丁醇、环丝氨酸、利奈唑胺等, 同时监测药物不良反应。(B1)

【推荐意见 9】 抗结核治疗后出现肝功能异常的患者: (1) 待丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 降至 $<3 \times$ 参考值上限 (ULN) 及总胆红素 (TBiL) $<2 \times$ ULN 时, 可选择加用氨基糖苷类、乙胺丁醇和氟喹诺酮类药物, 每周复查肝功能, 若肝功能进一步恢复则逐步加用异烟肼和利福喷丁。(2) 对于不能组成有效抗结核治疗方案的敏感结核病患者可考虑使用环丝氨酸和利奈唑胺。(B2)

5 特殊人群中 PTB 合并慢性 HBV 感染的治疗

5.1 妊娠期妇女

妊娠合并结核在临床中容易出现误诊、误治, 在无症状结核病妊娠期妇女中尤其如此。若患有急性血行播散性 PTB 的妊娠期妇女, MTB 可通过血液播散到子宫内膜, 会对胎儿造成严重损伤, 导致胎儿缺血缺氧、发育迟缓、早产, 甚至流产。越来越多的证据表明, 及时、准确的治疗可以使大多数妊娠期妇女的结果良好, 而且, 对于那些不耐药的患者, 治愈率高达 90% 以上^[43]。因此, 对所有诊断为活动性结核病的妊娠期妇女应立即开始抗结核治疗。对于敏感的结核病患者, 大量经验表明, 异烟肼、利福平和乙胺丁醇对母亲和胎儿是安全的, 利福喷丁在动物实验中显示可致畸形, 不建议用于妊娠期妇女^[44]。WHO 指南建议妊娠期妇女结核病患者应使用吡嗪酰胺, 但临床中运用的经验极为有限, 如在化学治疗方案中不包含吡嗪酰胺, 抗结核疗程需延长至 9 个月^[45-46]。2014 年欧洲呼吸病协会 (ERS) 发布了耐多

药结核专家共识, 妊娠期间, 不管是接触耐药结核患者, 还是已患耐药结核的患者, 均不需要终止妊娠, 同时注意在抗结核治疗期间随着妊娠期妇女体质量的增加而适当增加抗结核药物的剂量。在二线抗结核药物中, 不建议妊娠期妇女使用丙硫异烟胺和氨基糖苷类抗生素, 另外在动物实验中观察到德拉马尼代谢产物可致畸胎; 但氟喹诺酮类抗生素如莫西沙星、左氧氟沙星对胎儿毒性及产生畸胎的可能性不大^[47-48]。妊娠期使用利奈唑胺有证据支持, 贝达喹啉与平均出生低体质量相关, 然而, 对婴儿随访后未发现长期不良影响的证据^[49]。氯法齐明可导致胎儿皮肤可逆性变色, 环丝氨酸可导致胎儿铁粒幼红细胞性贫血。总之, 妊娠期妇女安全的治疗耐药结核是有可能的, 但仍需要大量的研究数据来证实。

对于妊娠期妇女的抗 HBV 治疗, 现有大量临床研究证据及 WHO 系统评估结果一致证实, 孕期应用 TDF 进行抗 HBV 治疗具有可靠的安全性和临床有效性^[50]。该治疗方案不仅能显著降低 HBV 母婴垂直传播风险, 且研究数据显示, 暴露于 TDF 药物的妊娠群体中, 未观察到新生儿先天畸形等不良事件发生率的显著升高。

【推荐意见 10】 对于 PTB 合并慢性 HBV 感染的妊娠期妇女, 如无利福平耐药, 知情同意后可以联合使用异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇方案联合抗结核, 同时使用 TDF 抗 HBV 治疗; 如为利福平耐药结核病, 则根据情况选用短程治疗方案或个体化治疗方案, 建议避免使用丙硫异烟胺、氨基糖苷类。(B2)

5.2 儿童

全球每年至少有 130 万儿童罹患结核病, 18.8 万儿童死于结核病^[51]。儿童结核病通常是由原发感染导致的, 且更易罹患肺外结核病^[52]。WHO 及我国的指南中对于患敏感 PTB 的儿童, 均推荐治疗方案为 2H (异烟肼) R (利福平) Z (吡嗪酰胺) E (乙胺丁醇) /4H (异烟肼) R (利福平), 其中乙胺丁醇的推荐剂量为 15~25 mg/kg^[53-54]。近年来, 我国在推行乙肝预防接种、加强血液筛查、规范诊疗服务、加强监管等方面均采取了有力措施, 并取得显著成效, 尤其是 5 岁以下人群 HBV 表面抗原阳性率已降至 0.32%^[50]。对于儿童及青少年乙型肝炎患者, 抗病毒治疗是一种有效控制病情的策略^[55]。婴幼儿、儿童及青少年 HBV 感染者抗病毒治疗的共同和主要目标是有效且持续地抑制 HBV 复制, 从而降低疾病进展为肝硬化和 HCC 的风险。研究显示, 处于免疫耐受期的 HBV 感染患儿中, 约 90% 存在不同程度的肝脏炎性损伤及纤维化改变, 病理数据显示重度肝纤维化或肝硬化发生率高达 10.9%^[56]。临床实践证实, 针对 1~7 岁 HBV 感染患儿开展抗病毒治疗具有良好的安全性及疗效优势, 经规范化抗病毒治疗后, 患儿可实现以下显著改善: HBV-DNA 阴转率、HBeAg 血清学转

换率和 HBsAg 清除率。此类患者在充分沟通和知情同意的前提下,也可考虑行抗病毒治疗^[50, 57-59]。

【推荐意见 11】 对于 PTB 合并慢性 HBV 感染的儿童,如无利福平耐药,知情同意后可以服用异烟肼、利福平/利福喷丁、吡嗪酰胺方案联合抗结核;如病变广泛,强化期可加用乙胺丁醇,根据体质量调整用药剂量。如为利福平耐药结核病,则根据情况选用短程治疗方案或个体化治疗方案。在抗病毒药物选择上,≥2 岁儿童可选用 ETV 治疗,≥12 岁儿童可选用 TAF 治疗。(B1)

6 讨论

PTB 合并慢性 HBV 感染的患者抗结核治疗出现肝损伤较常见,治疗过程中加强监测非常重要。肝损伤出现后,在临床实践中,由于难以明确区分药物性肝损伤与基础肝病的因果关系,合并 HBV 感染的结核病患者在抗结核治疗方案的制订中面临显著挑战。针对这类特殊群体,建议对存在高危因素的患者实施动态监测(包括症状观察及肝功能指标检测),通过个体化评估选择最优治疗路径,从而有效降低肝脏损害风险,确保抗结核治疗的完整性和临床治愈率。尽管目前针对 PTB 合并慢性 HBV 感染者的诊疗策略已有部分优化方案,但现有循证依据仍存在明显不足,突出表现为缺乏大样本量、设计严谨的前瞻性随机对照研究。因此,建立基于高质量循证医学证据的标准化诊疗体系,科学协调抗结核与抗病毒治疗的时序与方案,应成为该领域未来重点攻关方向。

《肺结核合并慢性乙型肝炎病毒感染者治疗专家共识》制订专家组成员名单:

执笔专家:吴于青(国家感染性疾病临床医学研究中心江西分中心/江西省胸科医院),程依(国家感染性疾病临床医学研究中心江西分中心/江西省胸科医院)

编写专家组(按姓氏笔画排序):王华(安徽省胸科医院),王梅(贵阳市公共卫生救治中心),车达平(国家感染性疾病临床医学研究中心江西分中心/江西省胸科医院),车媛梅(江西省人民医院),尹盛才(泰和县人民医院),邓国防(国家感染性疾病临床医学研究中心/深圳市第三人民医院),付志刚(安福县人民医院),吕艳(山东省胸科医院),孙峰(国家传染病医学中心/复旦大学附属华山医院),杜鹃(武汉市肺科医院),李飞妹(国家感染性疾病临床医学研究中心江西分中心/江西省胸科医院),杨伏萍(重庆市公共卫生医疗救治中心),吴于青(国家感染性疾病临床医学研究中心江西分中心/江西省胸科医院),沈凌筠(昆明市第三人民医院),张齐龙(国家感染性疾病临床医

学研究中心江西分中心/江西省胸科医院/江西省结核病重点实验室),张培泽(国家感染性疾病临床医学研究中心/深圳市第三人民医院),陈中书(国家感染性疾病临床医学研究中心江西分中心/江西省胸科医院),陈秋波(樟树市人民医院),易丹(贵阳市公共卫生救治中心),周燕红(国家感染性疾病临床医学研究中心江西分中心/江西省胸科医院),宗佩兰(国家感染性疾病临床医学研究中心江西分中心/江西省胸科医院),钟福初(国家感染性疾病临床医学研究中心江西分中心/江西省胸科医院),郭涛(宜春市第二人民医院),席文娜(南昌大学第二附属医院),黄麦玲(首都医科大学附属北京胸科医院),崔丹(河北省胸科医院),康秀华(南昌大学第一附属医院),涂作梅(武宁县人民医院),程依(国家感染性疾病临床医学研究中心江西分中心/江西省胸科医院),蔡国庆(共青城市人民医院),裴异(长沙市中心医院),谭军华(丰城市人民医院)

所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 马勇滔,张祯祯.抗结核药物性肝损害研究进展[J].临床医学进展,2024,14(5):581-588. DOI: 10.12677/acm.2024.1451466.
- [2] Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, cascade of care, and prophylaxis coverage of hepatitis B in 2022: a modelling study [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8(10): 879-907. DOI: 10.1016/s2468-1253(23)00197-8.
- [3] IGLECIAS L M, PUGA M M, POMPÍLIO M A, et al. Epidemiological study of hepatitis B virus among prisoners with active tuberculosis in Central Brazil [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2016, 20(11): 1509-1515. DOI: 10.5588/ijtld.15.0743.
- [4] ZAMPINO R, BOEMIO A, SAGNELLI C, et al. Hepatitis B virus burden in developing countries [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(42): 11941-11953. DOI: 10.3748/wjg.v21.i42.11941.
- [5] MO P Z, ZHU Q, TETER C, et al. Prevalence, drug-induced hepatotoxicity, and mortality among patients multi-infected with HIV, tuberculosis, and hepatitis virus [J]. Int J Infect Dis, 2014, 28: 95-100. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.06.020.
- [6] FARHOUDI B, SEYEDALINAGHI S, MOHRAZ M, et al. Tuberculosis, hepatitis C and hepatitis B co-infections in patients with HIV in the Great Tehran Prison, Iran [J]. Asian Pac J Trop Dis, 2016, 6(1): 82-83. DOI: 10.1016/S2222-1808(15)60989-6.
- [7] 方勇,胡海珊.慢性乙肝病毒携带的初治肺结核患者抗结核治疗方案的临床研究[J].同济大学学报(医学版),2014,35(3):91-94.
- [8] 孙真真,朱朝敏.抗结核药物肝毒性的研究进展[J].儿科学杂志,2013,19(2):60-63. DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108x.2013.02.007.

- [9] 赵红, 范颖, 谢雯. 抗结核药物所致肝损伤临床研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2018, 34 (13): 1953-1955. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2018.13.005.
- [10] 顾瑾, 林明贵, 唐神结. 《抗结核药所致药物性肝损伤诊治指南 (2024 年版)》更新要点解读 [J]. 结核与肺部疾病杂志, 2025, 6 (2): 128-134. DOI: 10.19983/j.issn.2096-8493.2024162.
- [11] CHEN L B, BAO D J, 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. DOI: 10.1186/s12879-018-3192-8.
- [12] LIAN J S, HU P, LU Y F, et al. Prophylactic antiviral treatment reduces the incidence of liver failure among patients coinfecting with Mycobacterium tuberculosis and hepatitis B virus [J]. Virus Res, 2019, 270: 197664. DOI: 10.1016/j.virusres.2019.197664.
- [13] NOOREDINVAND H A, CONNELL D W, ASGHEDDI M, et al. Viral hepatitis prevalence in patients with active and latent tuberculosis [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21 (29): 8920-8926. DOI: 10.3748/wjg.v21.i29.8920.
- [14] BLAL C A, PASSOS S L, HORN C, et al. High prevalence of hepatitis B virus infection among tuberculosis patients with and without HIV in Rio de Janeiro, Brazil [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2005, 24 (1): 41-43. DOI: 10.1007/s10096-004-1272-8.
- [15] WHO. Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection [M]. Geneva: World Health Organization, 2024.
- [16] PÉNEAU C, IMBEAUD S, BELLA T L, et al. Hepatitis B virus integrations promote local and distant oncogenic driver alterations in hepatocellular carcinoma [J]. Gut, 2022, 71 (3): 616-626. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323153.
- [17] ERKEN R, LOUKACHOV V, VAN DORT K, et al. Quantified integrated hepatitis B virus is related to viral activity in patients with chronic hepatitis B [J]. Hepatology, 2022, 76 (1): 196-206. DOI: 10.1002/hep.32352.
- [18] SINN D H. Natural history and treatment indications of chronic hepatitis B [J]. Korean J Gastroenterol, 2019, 74 (5): 245-250. DOI: 10.4166/kjg.2019.74.5.245.
- [19] DUBERG A S, LYBECK C, FÄLT A, et al. Chronic hepatitis B virus infection and the risk of hepatocellular carcinoma by age and country of origin in people living in Sweden: a national register study [J]. Hepatol Commun, 2022, 6 (9): 2418-2430. DOI: 10.1002/hep4.1974.
- [20] 谢艳迪, 封波, 饶慧瑛. 《慢性乙型肝炎防治指南 (2022 年版)》解读 [J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39 (7): 1553-1559.
- [21] FASANO M, POLISENO M C, FIORE J R, et al. Management of chronic hepatitis B in HIV-coinfected patients [J]. Viruses, 2022, 14 (9): 2022. DOI: 10.3390/v14092022.
- [22] SHARMA S A, KOWGIER M, HANSEN B E, et al. Toronto HCC risk index: a validated scoring system to predict 10-year risk of HCC in patients with cirrhosis [J]. J Hepatol, 2017: S0168-8278(17)32248-1. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.07.033.
- [23] FAN R, PAPATHEODORIDIS G, SUN J, et al. aMAP risk score predicts hepatocellular carcinoma development in patients with chronic hepatitis [J]. J Hepatol, 2020, 73 (6): 1368-1378. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.07.025.
- [24] FAN R, CHEN L, ZHAO S R, et al. Novel, high accuracy models for hepatocellular carcinoma prediction based on longitudinal data and cell-free DNA signatures [J]. J Hepatol, 2023, 79 (4): 933-944. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.05.039.
- [25] FERNÁNDEZ-VILLAR A, SOPEÑA B, FERNÁNDEZ-VILLAR J, et al. The influence of risk factors on the severity of anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2004, 8 (12): 1499-1505.
- [26] SHARMA S. Antituberculosis drugs and hepatotoxicity [J]. Infect Genet Evol, 2004, 4 (2): 167-170. DOI: 10.1016/j.meegid.2003.01.001.
- [27] WONG W M, WU P C, YUEN M F, et al. Antituberculosis drug-related liver dysfunction in chronic hepatitis B infection [J]. Hepatology, 2000, 31 (1): 201-206. DOI: 10.1002/hep.510310129.
- [28] WANG J Y, LIU C H, HU F C, et al. Risk factors of hepatitis during anti-tuberculous treatment and implications of hepatitis virus load [J]. J Infect, 2011, 62 (6): 448-455. DOI: 10.1016/j.jinf.2011.04.005.
- [29] SUN H Y, CHEN Y J, GAU C S, et al. A prospective study of hepatitis during antituberculous treatment in Taiwanese patients and a review of the literature [J]. J Formos Med Assoc, 2009, 108 (2): 102-111. DOI: 10.1016/s0929-6646(09)60040-1.
- [30] CHIEN J Y, CHIEN S T, HUANG S Y, et al. Safety of rifabutin replacing rifampicin in the treatment of tuberculosis: a single-centre retrospective cohort study [J]. J Antimicrob Chemother, 2014, 69 (3): 790-796. DOI: 10.1093/jac/dkt446.
- [31] LEE B H, KOH W J, CHOI M S, et al. Inactive hepatitis B surface antigen carrier state and hepatotoxicity during antituberculosis chemotherapy [J]. Chest, 2005, 127 (4): 1304-1311. DOI: 10.1378/chest.127.4.1304.
- [32] 中国性病艾滋病防治协会 HIV 合并肝病专业委员会, 广州医科大学附属市八医院. 中国 HIV 合并 HBV、HCV 感染诊治专家共识 [J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40 (6): 1107-1113. DOI: 10.12449/JCH240607.
- [33] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南 [J]. 传染病信息, 2005, 18 (S1): 1-12. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3250.2007.01.009.
- [34] 尤红, 王福生, 李太生, 等. 慢性乙型肝炎防治指南 (2022 年版) [J]. 实用肝脏病杂志, 2023, 26 (3): 457-478. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2023.03.040.
- [35] LI F, WANG P C, LIU K, et al. A high dose of isoniazid disturbs endobiotic homeostasis in mouse liver [J]. Drug Metab Dispos, 2016, 44 (11): 1742-1751. DOI: 10.1124/dmd.116.070920.
- [36] PRIETO L M, SANTIAGO B, DEL ROSAL T, et al. Linezolid-

- containing treatment regimens for tuberculosis in children [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2019, 38 (3): 263–267. DOI: 10.1097/INF.0000000000002093.
- [37] LAMMERT C, IMLER T, TEAL E, et al. Patients with chronic liver disease suggestive of nonalcoholic fatty liver disease may be at higher risk for drug-induced liver injury [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17 (13): 2814–2815. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.12.013.
- [38] DEVARBHAVI H, AITHAL G, TREEPRASERTSUK S, et al. Drug-induced liver injury: Asia Pacific association of study of liver consensus guidelines [J]. *Hepatol Int*, 2021, 15 (2): 258–282. DOI: 10.1007/s12072-021-10144-3.
- [39] AITHAL G P, WATKINS P B, ANDRADE R J, et al. Case definition and phenotype standardization in drug-induced liver injury [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2011, 89 (6): 806–815. DOI: 10.1038/clpt.2011.58.
- [40] 中国医药生物技术协会药物性肝损伤防治技术专业委员会, 中华医学会肝病学会分会药物性肝病学组, 茅益民, 等. 中国药物性肝损伤诊治指南 (2023 年版) [J]. *中华肝脏病杂志*, 2023, 31 (4): 355–384.
- [41] 杨松, 严晓峰, 唐神结. 浅谈结核病合并慢性肝病的抗结核药物治疗 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43 (1): 3–8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2020.01.002.
- [42] 中华医学会结核病学分会, 唐神结, 顾瑾, 等. 抗结核药物性肝损伤诊治指南 (2019 年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2019, 42 (5): 343–356.
- [43] WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience: screening, diagnosis and treatment of tuberculosis disease in pregnant women [EB/OL]. [2025-03-16]. <http://www.who.int/teams/sexual-and-reproductive-health-and-research-srh>.
- [44] CZEIZEL A E, ROCKENBAUER M, OLSEN J, et al. A population-based case-control study of the safety of oral anti-tuberculosis drug treatment during pregnancy [J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2001, 5 (6): 564–568.
- [45] Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America [EB/OL]. (2021-08-18) [2024-11-05]. https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/Adult_OI.pdf.
- [46] NAHID P, DORMAN S E, ALIPANAH N, et al. Official American thoracic society/centers for disease control and prevention/infectious diseases society of America clinical practice guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis [J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63 (7): e147–195. DOI: 10.1093/cid/ciw376.
- [47] YEFET E, SCHWARTZ N, CHAZAN B, et al. The safety of quinolones and fluoroquinolones in pregnancy: a meta-analysis [J]. *BJOG*, 2018, 125 (9): 1069–1076. DOI: 10.1111/1471-0528.15119.
- [48] ZIV A, MASARWA R, PERLMAN A, et al. Pregnancy outcomes following exposure to quinolone antibiotics – a systematic-review and meta-analysis [J]. *Pharm Res*, 2018, 35 (5): 109. DOI: 10.1007/s11095-018-2383-8.
- [49] LOVEDAY M, HUGHES J, SUNKARI B, et al. Maternal and infant outcomes among pregnant women treated for multidrug/rifampicin-resistant tuberculosis in South Africa [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 72 (7): 1158–1168. DOI: 10.1093/cid/ciaa189.
- [50] 中国医师协会感染科医师分会, 中华医学会感染病学分会, 赵英仁, 等. 中国乙型肝炎病毒母婴传播防治指南 (2024 年版) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40 (8): 1557–1566. DOI: 10.12449/JCH240809.
- [51] WHO. Global tuberculosis report 2024 [R/OL]. (2024-10-29) [2025-03-11]. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports>.
- [52] WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 5: management of tuberculosis in children and adolescents [EB/OL]. [2025-03-10]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK579387/>.
- [53] KIMBERLIN D W, BRADY M T, JACKSON M A, et al. Red Book: 2018 Report of Committee on Infectious Diseases [M]. 31st Edition. ElkGrove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2018.
- [54] 焦伟伟, 孙琳, 肖婧, 等. 国家结核病规划指南——儿童结核病管理 (第2版) [J]. *中国循证儿科杂志*, 2016, 11 (1): 65–74. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2016.01.016.
- [55] STINCO M, RUBINO C, TRAPANI S, et al. Treatment of hepatitis B virus infection in children and adolescents [J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27 (36): 6053–6063. DOI: 10.3748/wjg.v27.i36.6053.
- [56] 朱世殊, 董漪, 徐志强, 等. 1–7 岁慢性乙型肝炎 HBeAg 阳性儿童经抗病毒治疗 HBsAg 清除率的回顾性研究 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2016 (10): 738–743. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2016.10.005.
- [57] 朱世殊, 董漪, 张鸿飞, 等. 慢性乙型肝炎儿童免疫耐受期随机对照干扰素序贯联合拉米夫定抗病毒治疗的疗效影响因素研究 [J]. *中华肝脏病杂志*, 2019 (8): 604–609. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.08.004.
- [58] JONAS M M, LOK A S F, MCMAHON B J, et al. Antiviral therapy in management of chronic hepatitis B viral infection in children: a systematic review and meta-analysis [J]. *Hepatology*, 2016, 63 (1): 307–318. DOI: 10.1002/hep.28278.
- [59] 沈银忠, 卢洪洲, 陈耀凯, 等. 人类免疫缺陷病毒感染 / 艾滋病合并结核分枝杆菌感染诊治专家共识 [J]. *新发传染病电子杂志*, 2022, 7 (1): 73–87. DOI: 10.19871/j.cnki.xferbzz.2022.01.017.

(收稿日期: 2025-04-28; 修回日期: 2025-05-18)

(本文编辑: 毛亚敏)