

## 69 例妊娠并发肺结核患者的临床治疗

陈燕琴

**【摘要】** 目的 探讨 2H-R-E/10H-R 及 2H-Z-E/10H-R 抗结核治疗方案对妊娠并发肺结核患者的有效性、耐受性及对新生儿先天性畸形的影响。方法 纳入 1998 年 9 月至 2014 年 12 月首都医科大学附属北京胸科医院诊治的妊娠 3 个月内的初治肺结核患者 79 例,自妊娠 3 个月月开始抗结核药物治疗,采用数字表法随机将患者分为 A 组(40 例,予 2H-R-E/10H-R 方案治疗)和 B 组(39 例,予 2H-Z-E/10H-R 方案治疗),治疗过程中退组 10 例,最终 A 组 35 例,B 组 34 例;通过胸部 CT 扫描表现评价治疗第 2、12 个月末时两组患者的治疗效果,观察治疗过程中药物不良反应,并随访观察两组患者新生儿发生先天性畸形的情况。采用 SPSS 14.0 软件进行数据的统计学处理,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。结果 69 例患者完成治疗疗程,A、B 两组患者治疗至 2 个月末和 12 个月末的有效率分别为 97.1%(34/35)和 94.1%(32/34),无效率分别为 2.9%(1/35)和 5.9%(2/34),差异均无统计学意义(Fisher 确切概率法, $P$  值均 = 0.614)。治疗至 12 个月末时 A、B 组患者药物不良反应发生率分别为 14.3%(5/35)、32.4%(11/34),差异无统计学意义( $\chi^2 = 3.16, P = 0.075$ )。69 例患者从妊娠 3 个月至抗结核药物治疗 12 个月,未见病情进展;新生儿产后随访 5 个月,均未发生畸形和结核感染。结论 2H-R-E/10H-R 及 2H-Z-E/10H-R 抗结核方案治疗妊娠并发肺结核疗效确切,且无差异,患者可耐受,无新生儿先天畸形发生,均可临床应用。

**【关键词】** 结核,肺; 妊娠并发症,感染性; 治疗,临床研究性; 方案评价; 治疗结果

**Therapy of pregnancy combined with tuberculosis — 69 cases clinical observation** CHEN Yan-qin, GAO Wei-wei. Department of Emergency, Beijing Chest Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China  
Corresponding author: CHEN Yan-qin, Email: chenyanqin1967@sina.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effectiveness and tolerance of treatment regimen which are 2H-R-E/10H-R and 2H-Z-E/10H-R for pregnancy combined with tuberculosis patients, as well as the influence of congenital malformation for newborns. **Methods** Bring 79 pregnancy cases were cured in Beijing Chest Hospital from September 1998 to December 2014 combined with initial treatment pulmonary tuberculosis at first 3 months' gestation into this study, and all cases got antituberculosis therapy after 3 months' gestation. All cases were randomly divided into A group and B group through random number table method. A group was 40 cases and they got 2H-R-E/10H-R. B group was 39 cases and they got 2H-Z-E/10H-R. There were 10 cases quit. Finally, A group was 35 cases and B group was 34 cases. Evaluating treatment effect of patients in two groups at the end of second and twelfth month through CT scan. Adverse drug reaction was evaluated through therapeutic process. Meanwhile, observe the congenital malformation conditions for newborns in two groups. All data were took in statistical treatment through SPSS 14.0 software and the count data was expressed as  $\chi^2$  test. Finally,  $P < 0.05$  was considered statistically significant. **Results** Sixty-nine cases finished treatment course. The effective rate for group A and B at the end of second and twelfth month of treatment were 97.1%(34/35) and 94.1%(32/34) respectively. And the invalid rate were 2.9%(1/35) and 5.9%(2/34) respectively. There was no statistical significance(Fisher exact propability,  $P = 0.614$ ). The incidence of drug-related adverse reaction at the end of twelfth month of treatment was 14.3%(5/35) and 32.4%(11/34) for group A and B respectively. There was no statistical significance( $\chi^2 = 3.16, P = 0.075$ ). There was no aggravation for 69 cases from third month of pregnancy to the end of twelfth month of antituberculosis therapy. Newborns were followed up for 5 months and all newborns did not get malformation and tuberculosis infection. **Conclusion** The curative effect of treatment course which were 2H-R-E/10H-R and 2H-Z-E/10H-R for pregnancy patients combined with tuberculosis was obvious and no difference. Patients could tolerate this treatment course and there was no congenital malformation for newborns. Therefore, all therapeutic schedule could

be applied to clinical practice.

**【Key words】** Tuberculosis, pulmonary; Pregnancy complication, infectious; Therapy, investigational; Program evaluation; Treatment outcome

2014 年在世界范围内,大约 5~8 亿妇女感染了结核分枝杆菌,并且每年有 320 万例发展成为活动性肺结核,至少 21.6 万例是在怀孕期间<sup>[1]</sup>。2017 年世界卫生组织报告指出,2016 年全球新发结核病患者 1040 万例,我国新发 89.5 万例,居全球第三位<sup>[2]</sup>。妊娠期妇女结核感染可出现一定程度的内分泌及免疫功能改变,抵抗力下降,易发展为活动性肺结核,发病率是普通人群的 5 倍,约占妊娠期妇女的 2%~7%<sup>[3]</sup>,是育龄期妇女死亡的主要原因之一,但耐药结核病的并发症国内外仅有少数个例报道。由于药物敏感性试验(简称“药敏试验”)的研究常排除妊娠期妇女,导致国内外妊娠期间服用抗结核药物的安全性数据明显缺乏<sup>[4-5]</sup>。

目前,妊娠并发肺结核的标准治疗方案尚未出台,临床多借鉴由异烟肼(IHN, H)、利福平(RFP, R)、吡嗪酰胺(PZA, Z)及乙胺丁醇(EMB, E)组成的规范四联抗结核方案治疗<sup>[6]</sup>。由于多数妊娠期女性会在孕期 5~6 周左右出现恶心、呕吐、食欲不振等早孕反应,持续 3~4 个月甚至 5~6 个月,易与抗结核药物治疗中出现的恶心、呕吐等胃肠道反应在内的多种药物不良反应发生叠加效应,从而显著降低患者的治疗依从性及增加对新生儿发生先天性畸形的担心。因此,临床上迫切需要一种药物不良反应少、疗效确切、对胎儿不会造成不良影响的抗结核治疗方案。为探讨妊娠并发结核病抗结核药物治疗方案的有效性、药物不良反应发生情况、患者对药物耐受性,以及服药后新生儿先天性畸形的发生情况,笔者对 69 例妊娠并发初治肺结核患者的抗结核药物治疗情况进行分析,旨在为临床治疗提供参考。

### 对象和方法

#### 一、研究对象

1. 一般情况:选择 1998 年 9 月至 2014 年 12 月首都医科大学附属北京胸科医院诊治的妊娠(3 个

月内)并发初治肺结核患者 187 例。依照入组标准共入选 79 例患者,采用数字表法随机分为 A 组 40 例(2H-R-E/10H-R 方案治疗),B 组 39 例(2H-Z-E/10H-R 方案治疗)。所有患者在入组前均被详细告知该组治疗方案的利弊,均自愿参加、签署知情同意书及结核病治疗同意书。药物剂量及给药方法:体质量≤55 kg 时,H 0.3 g/次、R 0.45 g/次、E 0.75 g/次,均为 1 次/d,空腹口服;Z 0.5 g/次,3 次/d,饭后口服。体质量>55 kg 时,H 0.4 g/次、R 0.6 g/次,其余药物剂量及用法同前。

最终退组 10 例(12.7%),A、B 组各 5 例,其中 2 例因严重过敏性皮疹退组,但就诊及时症状明显改善;1 例因恶心呕吐伴血丙氨酸氨基转移酶(ALT)>180 IU/L,2 例因恶心呕吐伴 ALT>200 IU/L,2 例因重度关节痛、高尿酸血症均未及时就诊造成后续治疗困难被迫退组;失访 3 例(表 1)。最终完成疗程可评价疗效者 69 例,其中 A 组 35 例,B 组 34 例;两组患者在年龄、病变范围、病变形态上具有可比性(*P* 值均>0.05)(表 2)。

2. 入组标准:(1)已婚育龄妇女停经 3 个月内,尿检人绒毛膜促性腺激素(HCG)阳性,B 超检查显示早期宫内妊娠。(2)因涂阳妊娠患者均选择终止妊娠,故本组患者均为经专家会诊讨论确诊为初治涂阴肺结核患者<sup>[6]</sup>,且所有患者均同意进行所选方案抗结核药物治疗。(3)有或无低热、咳嗽咳痰、乏力盗汗及体质量减轻等症状,且病情允许等待至妊娠 3 个月月开始抗结核药物治疗。(4)无高血压、糖尿病,以及心、肝、肾等其他重要系统疾病史和并发症;无其他部位结核病。(5)血常规及肝、肾功能正常。(6)自愿并坚决选择继续妊娠者。(7)排除既往有结核病病史、不能定期复诊者。

#### 二、治疗方法

1. 抗结核治疗药物的选择原则:根据文献<sup>[5]</sup>,妊娠并发结核病患者可选用 H、E 和 R 治疗;而 Z 已

表 1 两组妊娠并发结核病患者退组原因分布

组别	皮疹	恶心呕吐伴 ALT 升高	重度关节痛	失访	合计
A 组(40 例)	1(2.5)	1(2.5)	0(0.0)	3(7.5)	5(12.5)
B 组(39 例)	1(2.6)	2(5.1)	2(5.1)	0(0.0)	5(12.8)
合计(79 例)	2(2.5)	3(3.8)	2(2.5)	3(3.8)	10(12.7)

注 表中括号外数值为“患者例数”,括号内数值为“比率(%)”;ALT:丙氨酸氨基转移酶

表 2 年龄、病变范围、病变形态等项目在两组患者中的分布与比较

项目	A 组(35 例)		B 组(34 例)		$\chi^2$ 值	P 值
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)		
年龄组(岁)					0.39	0.823
26~	10	28.6	11	32.4		
31~	23	65.7	22	64.7		
36~38	2	5.7	1	2.9		
病变范围(肺段,个)					0.20	0.904
>2	5	14.3	6	17.7		
2	17	48.6	15	44.1		
1	13	37.1	13	38.2		
病变形态					0.15	0.926
病灶内溶解	8	22.9	7	20.6		
片状云絮状	20	57.1	21	61.8		
空洞浸润	7	20.0	6	17.6		

作为国际防痨与肺病联合会用于妊娠并发结核病治疗的常规用药<sup>[7]</sup>,虽在口服剂量达 3 g/d 时会有约 15% 的患者出现肝损伤,但国外一些结核病防治机构及北京胸科医院对妊娠期结核病患者临床个体化治疗经验证明,常规治疗剂量(1.5 g/d)使用 Z 未见任何不良反应,故临床中一直作为治疗妊娠期结核患者的用药。本研究设计了 2H-R-E/10H-R 及 2H-Z-E/10H-R 抗结核药物治疗方案,考虑到该方案的治疗效果偏弱,采用 12 个月长周期治疗,目的是减少药物不良反应以增加患者对治疗的依从性,顺利完成抗结核药物治疗,最终治愈疾病。

其中,R:0.15 g/片,无锡中策制药公司生产;H(0.1 g/片)、E(0.25 g/片)、Z(0.25 g/片)均为上海信谊药厂生产。根据患者的体质量选择不同的给药剂量<sup>[8-9]</sup>。

2. 抗结核治疗时间的选择:根据文献<sup>[7,10]</sup>可知,胎龄在 1~9 周时最易产生药物性损伤,脑组织放射损伤最敏感期为 8~15 周,认为妊娠 3 个月以后胎儿所有器官的原基已经形成,一般用药则无影响<sup>[5]</sup>,故所有患者均于妊娠 3 个月后开始抗结核药物治疗。

3. 保肝药物及治疗:双环醇 25 mg/片,北京协和药厂生产。当 40 IU/L < ALT ≤ 80 IU/L 时,继续应用抗结核药物,每周监测肝功能,治疗至 12 个月末时再次行胸部 CT 扫描检查,以观察药物不良反应、结核病病情变化并评定治疗效果。产后随访 5 个月,以了解新生儿先天畸形的发生情况;必要时

增加检查次数。

鉴于目前尚无妊娠并发肺结核的评定标准,本研究参照中华医学会《临床诊疗指南:结核病分册》<sup>[11]</sup>制订的标准进行疗效评定。以初诊时胸部 CT 检查与强化治疗至 2 个月末及 12 个月末时的病灶吸收情况进行分析。①显效:肺内病灶完全吸收或吸收 1/2 以上。②好转:肺内病灶吸收但吸收不足 1/2。③无效:肺内病灶无改善。④恶化:病灶增多或出现病灶播散。本研究中,有效=显效+好转。

#### 四、统计学处理

所有数据均由 SPSS 14.0 软件处理,计数资料以率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验进行比较,当总样本量 ≥ 40、1 ≤ 理论频数(T) < 5 时,采用 Fisher 确切概率法,以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、肺部病灶变化情况

1. 强化期结束时(治疗至 2 个月末):A、B 两组分别有 35 例和 34 例可以评定疗效。A、B 两组有效率分别为 97.1% 和 94.1%,无效率分别为 2.9% 和 5.9%,两组间有效率差异无统计学意义(P = 0.614),见表 3。

2. 疗程结束时(治疗至 12 个月末):A、B 两组分别有 35 例和 34 例可以评定疗效。A、B 两组有效率分别为 97.1% 和 94.1%,无效率分别为 2.9% 和 5.9%,差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05),见表 4。

**表 3** 两组患者治疗至 2 个月末时 CT 检查肺部阴影的变化情况

组别	显效	好转	有效	无效
A 组(35 例)	20(57.1)	14(40.0)	34(97.1)	1(2.9)
B 组(34 例)	17(50.0)	15(44.1)	32(94.1)	2(5.9)
$\chi^2$ 值	0.35		— <sup>a</sup>	
P 值	0.552		0.614 <sup>a</sup>	

注 表中括号外数值为“患者例数”,括号内数值为“比率(%)”;有效=显效+好转;<sup>a</sup>:为 Fisher 确切概率法

**表 4** 两组患者治疗至 12 个月末时 CT 检查肺部阴影的变化情况

组别	显效	好转	有效	无效
A 组(35 例)	25(71.4)	9(25.7)	34(97.1)	1(2.9)
B 组(34 例)	19(55.9)	13(38.2)	32(94.1)	2(5.9)
$\chi^2$ 值	1.80		— <sup>a</sup>	
P 值*	0.179		0.614 <sup>a</sup>	

注 表中括号外数值为“患者例数”,括号内数值为“比率(%)”;有效=显效+好转;<sup>a</sup>:为 Fisher 确切概率法

二、药物不良反应情况

完成疗程的 69 例患者中药物不良反应均发生在强化期内,其中 A 组 5 例(14.3%,5/35),B 组 11 例(32.4%,11/34),组间比较差异无统计学意义( $\chi^2=3.16, P=0.075$ )。

其中 14 例药物不良反应轻微,经积极观察、监测、治疗后不良反应消失,如期完成疗程。包括皮疹 2 例,口服抗过敏药物后皮疹消退;恶心、呕吐 4 例,将空腹口服的 H、R、E 的服药时间改为晚间睡前服用后好转;关节痛 1 例,为高尿酸血症引起,口服降尿酸药物治疗 2 周至 2 个月后血尿酸值逐渐降至正常、疼痛逐渐消失;血小板计数轻度下降(下降至  $85 \times 10^9/L$ )1 例,未使用药物干预,仅每周查 1 次血常规,连续查 4 周,一直未见血小板继续下降;白细胞计数轻度(一过性轻度下降,为  $3.7 \times 10^9/L \sim 3.9 \times 10^9/L$ )下降 3 例,口服升白细胞药物后恢复正常;A 组 2 例、B 组 1 例 ALT 检测为 45~65 IU/L,采取密切观察、每周进行 1 次肝功能复查,如此持续 4 周末见加重,故未使用药物干预。

仅有 B 组 2 例因肝功能检查有明显异常(ALT>80 IU/L)被迫停用抗结核药物 1 周,同时

加强保肝治疗(双环醇加大剂量至 50 mg/次,3 次/d;口服),1 周后进行 ALT 复查已降至 80 IU/L 以下,双环醇及抗结核药物采用原用法治疗,直至疗程结束(表 5)。

三、随访情况

69 例患者从孕 3 个月开始至抗结核药物治疗满疗程共计 12 个月期间,未见产妇病情恶化。虽有 3 例患者病情无改善、对治疗无效,但亦未见结核病情进展恶化,经院内多学科会诊决定进行下一步治疗,另 66 例患者治疗均有效。

69 例患者自然分娩 35 例,其中 A 组 17 例, B 组 18 例;剖腹产 20 例,其中 A 组 12 例, B 组 8 例;早产 14 例,其中 A 组 6 例(分别为孕 7 月 2 例、孕 8 月 3 例、孕 9 月 1 例),B 组 8 例(分别为孕 7 月 3 例、孕 8 月 2 例、孕 9 月 3 例)。69 例患者胎儿娩出后均为活胎、无先天畸形;足月 55 例。新生儿随访至产后 5 个月末时,均未发现畸形、发育异常,以及结核感染。

讨 论

文献检索发现,目前妊娠期抗结核治疗的研究

**表 5** 两组患者药物不良反应发生情况

组别	皮疹	恶心、呕吐	关节痛	白细胞下降	血小板下降	ALT 增高	合计	$\chi^2$ 值	P 值
A 组(35 例)	1(2.9)	1(2.9)	0(0.0)	0(0.0)	1(2.9)	2(5.7)	5(14.3)	3.16	0.075
B 组(34 例)	1(2.9)	3(8.8)	1(2.9)	3(8.8)	0(0.0)	3(8.8)	11(32.3)		

注 表中括号外数值为“患者例数”,括号内数值为“发生率(%)”

远不及肺结核、肺结核并发其他疾病或其他部位结核,当妊娠妇女罹患肺结核需要治疗时,多套用肺结核的治疗方案(2H-R-Z-E/4-10H-R-E);考虑到孕妇和胎儿为风险性较高的特殊群体,担心抗结核药物的安全性、局限性、不确定性可能对母婴造成的伤害,继续妊娠和分娩可能会直接关系到母婴的生命健康问题,故临床实际中多建议放弃妊娠积极治疗结核病,但终止妊娠对于多年不孕不育的患者是一个极大的痛苦选择。故探索针对这类人群有效且无伤害的治疗方法是当前亟需解决的问题。在参阅近年来大量的妊娠并发结核病临床治疗的中外文献后,本研究探讨 2H-R-E/10H-R 及 2H-Z-E/10H-R 方案的治疗效果。

本研究结果显示:对于孕 3 个月后开始抗结核药物治疗的妊娠并发肺结核患者,无论强化期还是全程, A、B 两组患者治疗后的有效率与无效率间的比较差异均无统计学意义,提示 2 种治疗方案疗效相似。进一步说明采取强化期三药联合、巩固期二药联合的长周期方案治疗妊娠并发肺结核患者,可以做到安全、有效、耐受性好、无新生儿畸形发生的临床效果,降低了四药联合的不良反应,提高了患者的治疗依从性,同时达到了治愈疾病、母婴平安的目的。而且,研究还发现,从治疗至 2 个月末开始,两组患者的疗效与后期治疗的效果差异均无统计学意义,说明本研究中的 2 种治疗方案的效果均起效快速、持久,也提示含 Z 的强化期治疗方案等效于含 R 的强化期治疗方案,但能否取代还需扩大样本量做进一步研究。

疗程结束时,3 例患者治疗无效。分析原因如下:(1)此 3 例患者肺内病变渗出性病变更少而纤维条索状阴影多,可逆性病变更少。(2)因患者无痰未能取得标本,导致未积极行结核病相关检查。(3)在 20 世纪 90 年代还未广泛开展结核分枝杆菌核酸检测和淋巴细胞培养干扰素测定等免疫学检查,非结核分枝杆菌肺病也未引起充分重视,即便是诊断为初治涂阴肺结核也不能除外感染耐药结核分枝杆菌或非结核分枝杆菌,以上原因均可造成治疗效果欠佳。提示在肺结核诊断水平不断提高的同时,需要加强对患者痰液行利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术(GeneXpert MTB/RIF)及培养的检查,这对于发现耐药结核病意义重大,必须重视。(4)抗结核药物剂量和种类是否足够,而低血药浓度足以导致治疗的失败。早有文献报道,通过监测 442 例肺结核患者 H 的血药浓度后发现,按 H 标准剂量

(300 mg/d)服药时,体质量 $\leq 50$  kg 及体质量 $> 50$  kg 的患者 H 的血药浓度分别为(4.33 $\pm$ 2.96) mg/L 和(3.36 $\pm$ 2.00) mg/L、治疗剂量分别为(6.59 $\pm$ 0.60) mg/kg 和(4.95 $\pm$ 0.67) mg/kg、低血药浓度的发生率分别为 31.5%和 52.1%<sup>[12]</sup>;提示体质量 $> 50$  kg 的患者低血药浓度的发生率较体质量 $\leq 50$  kg 者更高,所需 H 的治疗剂量应该更高。另有资料显示,若以 H 的治疗浓度范围 300~500 mg/d 为标准, $> 45$  岁的涂阳肺结核患者组 H 血清药物浓度低于治疗浓度者占 69.81%<sup>[13]</sup>。为此,在本研究设计时已经以体质量 50 kg 为界,适当增加了 H 及 R 的剂量,但仍出现治疗无效,提示即便是按照体质量适当增加了抗结核药物剂量,由于个体体质量和代谢情况的差异也可能导致血药浓度不一,为取得更好的治疗效果,加强抗结核药物血药浓度监测势在必行。

此外,应格外注意患者用药期间药物不良反应的监测,当患者出现不适应随时进行检查。临床所见抗结核药物所致不良反应的恢复与发现和停药早晚有直接关系,患者出现不良反应时不宜观察时间过长,应及时干预。本研究显示,因不良反应退组的 7 例可随访患者中,因未及时就诊造成后续治疗困难而被迫退组者达 5 例;可观察疗效的 69 例患者均按照医嘱定期复查及在出现不良反应第一时间就诊并得到相应处理,症状很快缓解,实验室指标也相应得到改善;16 例不良反应均发生在强化期内, A、B 两组间不良反应发生率(分别为 14.3%和 32.3%)差异无统计学意义,说明 2 种治疗方案不良反应发生率相似。但也提示含 Z 的 B 组患者不良反应的发生率稍高,以胃肠道反应表现明显,应加强肝功能的监测。

值得注意的是,曾有国内文献报道,因受所选药物抗菌作用偏弱、产后横膈迅速下降、机体免疫力下降等多种因素的影响,绝大多数妊娠并发结核病患者在产后会出现结核病病情恶化,需密切监测,必要时可在产后增加抗结核用药种类并延长疗程<sup>[14]</sup>。而本研究发现,即便抗结核药物治疗贯穿了分娩全过程,按照产科诊疗要求选择适当的分娩方式,并且无论早产或足月产,均未见患者结核病病情恶化、胎儿先天畸形或死胎发生,可能与选例标准严格、患者例数较少、长疗程的治疗有关,还需做进一步研究。

另有报道指出,罹患肺结核治愈后的育龄妇女,在妊娠期及分娩期肺结核的复发率为 7.29%,复发率的高低与抗结核药物治疗时间长短差异有统计学

意义;即便是在其他人群中,结核病的复发率也在治疗成功 6 个月内最高,绝大部分患者在停药 5 年内复发<sup>[14]</sup>。提示我们应加强产后结核病的复查,尤其注意停药后 6~12 个月内随访观察,早期发现结核病复发,避免婴幼儿感染。本研究中,因患者多来自国内各个城市及乡镇,尤以边远地区为多;来京复诊路途遥远,加之经济原因和对后续随访重要性认识不足,只进行了新生儿 5 个月及患者用药后 12 个月的随访,导致后续的分析研究数据不完整,提示在以后工作中应给予重视。

综上所述,本研究应用 2H-R-E/10H-R 或 2H-Z-E/10H-R 方案治疗孕 3 个月后的妊娠并发肺结核患者,结果显示 2 种治疗方案均疗效确切、患者可耐受、未发生新生儿先天畸形。

志谢 首都医科大学附属北京胸科医院临床中心高微微、吕小亚及流行病学研究室康万里给予本研究的诚挚支持和帮助

### 参 考 文 献

- [1] Zumla A, Bates M, Mwaba P. The neglected global burden of tuberculosis in pregnancy. *Lancet Glob Health*, 2014, 2(12): e675-676.
- [2] World Health Organization. *Global tuberculosis report 2017*. Geneva: World Health Organization, 2017.

- [2] 唐神结, 高文. 临床结核病学. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 559.
- [3] Sugarman J, Colvin C, Moran AC, et al. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. *Lancet Glob Health*, 2014, 2(12): e710-716.
- [4] World Health Organization. *Global tuberculosis report 2015*. Geneva: World Health Organization, 2015.
- [5] 高微微, 李琦, 高孟秋, 等. 特殊人群结核病治疗. 北京: 科学出版社, 2011: 56-58.
- [6] 中华医学会结核病分会. 肺结核诊断和治疗指南. *中华结核和呼吸杂志*, 2001, 24(2): 70-74.
- [7] 龚年金. 左氧氟沙星及胸腺肽联的合 2HRZE/4HR 方案治疗初治肺结核的临床疗效及对痰上清液细胞因子水平的影响. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24(7): 117-120.
- [8] 杨静华, 朱艳霞, 曹雅君, 等. 妊娠合并肺结核的诊治时机对孕妇及妊娠结局影响的临床分析. *中国计划生育学杂志*, 2015, 23(7): 478-480.
- [9] 金松, 吴小军. 妊娠合并结核临床诊治的决策. *医学与哲学*, 2013, 34(11B): 75-79.
- [10] 于甬华, 于金明. 放射线对胎儿脑发育的影响. *肿瘤防治杂志*, 2000, 7(3): 288-289.
- [11] 中华医学会. *临床诊疗指南: 结核病分册*. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 86.
- [12] 孙晓方, 严文, 任裴, 等. 442 例异烟肼血药浓度监测结果分析. *中国防痨杂志*, 2015, 37(11): 1136-1140.
- [13] 刘桂芬, 刘岚君, 赖晓宇, 等. 妊娠时间与肺结核复发的相关性研究及诊治对策. *临床肺科杂志*, 2013, 18(11): 2043-2045.
- [14] 史崑, 姜宏宁. 妊娠时间及妊娠与肺结核复发的关系. *实用临床医学*, 2008, 9(5): 79-80.

(收稿日期: 2018-05-10)

(本文编辑: 孟莉 薛爱华)