

# 武汉市2006—2014年耐多药结核病患者生存时间及影响因素分析

王坚杰 周美兰 陈聪 吴刚 左颖萍 任欣 陈专 王卫华

武汉市肺科医院/武汉市结核病防治所 430030

通信作者:王卫华, Email:drwang65@163.com

**【摘要】** 目的 探索武汉市耐多药结核病(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)患者的生存时间及影响因素。方法 由经过培训的医生从结核病管理信息系统、死因报告系统和病历中收集相关信息。采用单因素和多因素Cox比例风险回归模型分析影响MDR-TB患者生存的相关因素。结果 共纳入分析552例MDR-TB患者,确诊为MDR-TB后患者第1~3年累积生存率分别为0.94、0.88、0.80。MDR-TB患者死亡密度达6.52人/100人年,中位生存时间为(89.52±1.85)个月。Kaplan-Meier法分析显示,规范治疗组累积生存率显著高于未规范治疗组(Log rank=101.070,  $P<0.001$ )。相对于<30岁组,30~和60~岁组HR值分别为2.987(95%CI: 1.268~7.036)、4.957(95%CI: 1.942~12.653);相对于高中及以上文化程度,初中和小学及以下HR值分别为1.908(95%CI: 1.152~3.160)、1.681(1.033~2.735);无糖尿病相对于有糖尿病HR值为1.961(95%CI: 1.347~2.854);无其他严重疾病较有其他严重疾病HR值为2.597(95%CI: 1.820~3.706);既往治疗次数≥2次较≤1次HR值为1.611(95%CI: 1.077~2.409);规范治疗较未规范治疗HR值为3.155(95%CI: 2.132~4.670)。结论 未纳入规范治疗的MDR-TB患者较规范治疗者累积生存率明显下降。年龄大、文化程度低、有糖尿病和其他严重疾病、既往治疗次数≥2次、未规范治疗是影响MDR-TB患者生存的危险因素。

**【关键词】** 耐多药; 结核病; 生存率; 影响因素

基金项目:中国全球基金结核控制项目(CHN-S10-G14-T);武汉市卫生计生委项目(WG15A04)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.11.013

## Survival time and influencing factors in multidrug-resistant tuberculosis patients in Wuhan, 2006–2014

Wang Jianjie, Zhou Meilan, Chen Cong, Wu Gang, Zuo Yingping, Ren Xin, Chen Zhuan, Wang Weihua

Wuhan Pulmonary Hospital/Wuhan Institute for Tuberculosis Control, Wuhan 430030, China

Corresponding author: Wang Weihua, Email: drwang65@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the survival time of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) patients and the influential factors in Wuhan. **Methods** The relevant information were collected from TB management information system, cause of death reporting system and medical records by trained doctors. The univariate and multivariate Cox proportional hazards model were applied to analyze the factors affecting survival time of patients. **Results** A total of 552 patients with MDR-TB were included in the analysis. After the diagnosis of MDR-TB, the cumulative survival rates from the first year to the third year were 0.94, 0.88, and 0.80, respectively. The mortality density of MDR-TB patients was 6.52/100 person-years, and the median survival time was (89.52 ± 1.85) months. Kaplan-Meier analysis showed that the cumulative survival rate of the standardized treatment group was significantly higher than that of the non-standardized treatment group (Log rank=101.070,  $P<0.001$ ). Compared with the patients aged <30 years, the HR of the patients aged 30-years and ≥ 60 years were 2.987 (95%CI: 1.268–7.036), 4.957 (95%CI: 1.942–12.653). Compared with the patients with the education level of high school and above, the HR of the patients with education level of junior high school/primary school and below were 1.908 (95%CI: 1.152–3.160), 1.681(95%CI: 1.033–2.735). Compared with the patients without diabetes, the HR of the patients with diabetes was 1.961(95%CI: 1.347–2.854). Compared with the patients without other serious diseases, the HR of the patients with other serious diseases was 2.597 (95%CI: 1.820–3.706). Compared with the patients who had been treated less than one time, the HR of the patients having previous treatment with more than 2 times was 1.611

(95%CI: 1.077-2.409). Compared with patients receiving standard MDR regimen treatment, the HR of the patients receiving no standard MDR regimen treatment was 3.155 (95% CI: 2.132-4.670).

**Conclusions** The cumulative survival rate of MDR-TB patients without standard treatment was significantly lower than that of patients with standard treatment. Older age, low educational level, diabetes mellitus, other serious diseases, more than two times treatment in the past, and receiving no multi-drug resistance regimen treatment were the risk factors affecting the survival of MDR-TB patients.

**【Key words】** Multidrug-resistant; Tuberculosis; Survival rate; Influential factors

**Fund programs:** China Global Fund Tuberculosis Control Program (CHN-S10-G14-T); Wuhan Municipal Health and Family Planning Commission Program (WG15A04)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.11.013

为进一步适应结核病控制的新形势,WHO 将 2006—2015 年的遏制结核病策略(Stop TB Strategy)调整为后 2015 时代的终止结核病策略(End TB Strategy),其中目标之一是 2035 年在 2015 年的基础上将结核病死亡数减少 95%,发病数减少 90%<sup>[1]</sup>。减少结核病死亡数是今后结核病防治工作面临的重点问题。

耐药结核病,尤其是耐多药结核病(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)是全球结核病控制工作的重点和难点之一。2017 年全球新发 MDR-TB 患者 46 万例,约 19 万例死于 MDR-TB,2015 年纳入治疗的 MDR-TB 患者死亡占 15.0%<sup>[1]</sup>。我国是全球 30 个 MDR-TB 高负担国家之一,每年新发 MDR-TB 患者约 5.7 万例<sup>[2]</sup>,我国全球基金 MDR-TB 控制项目地区纳入治疗的 MDR-TB 患者转归中死亡占 8.42%<sup>[3]</sup>。本研究利用 2006—2014 年武汉市开展全球基金 MDR-TB 控制项目的数据,对 MDR-TB 患者的生存情况进行随访调查,分析其生存情况及影响因素,为提高 MDR-TB 患者生存率提供依据。

## 对象与方法

1. 研究对象:以武汉市 2006 年 12 月 1 日至 2014 年 6 月 30 日开展的全球基金 MDR-TB 控制项目中筛查出的所有 MDR-TB 患者为研究对象,共确诊 MDR-TB 患者 593 例,其中失访 37 例,4 例拒绝回答,共有 552 例纳入本研究。

### 2. 研究方法:

(1)回顾性队列研究:观察起点为患者药物敏感试验确诊时间,研究终点为最后联系日期(死亡者为死亡日期,失访者为最后一次联系日期,存活者为末次随访日期),观察截止时间为 2017 年 8 月 31 日。结局事件为研究对象死于结核病相关疾病,截尾事件为研究对象存活、退出或停止治疗和死于其他疾病。由经过培训的医生在患者知情同意的情况下,电话访谈患者现况。所有患者均建立详实的病历资

料,登记有患者的至少 2 种电话号码,患者疗程结束后专管护士每半年随访 1 次,死亡患者死因由国家死因报告系统提取,患者登记时间、药敏报告时间、确诊时间、治疗分类、既往治疗史、糖尿病史、耐药情况等病情资料由国家结核病管理信息系统和病历中提取。

(2)信息收集:一般人口学特征:性别、年龄、婚姻状况、职业、文化程度、居住地、生存状况等。

3. 相关定义<sup>[4]</sup>:①MDR-TB:指至少对异烟肼和利福平耐药;②原发性耐药:是指从未接受过抗结核药物治疗的结核病患者感染的结核分枝杆菌对 1 种或多种抗结核药物耐药;③获得性耐药:是指抗结核药物治疗开始时结核病患者感染的结核分枝杆菌对抗结核药物敏感,但在治疗过程中发展为耐药;④结核病死亡:指 MDR-TB 患者因病变进展或并发咯血、自发性气胸、肺心病、全身衰竭或肺外结核等原因死亡;⑤规范治疗:指 MDR-TB 患者根据市级定点医院专家组制定的方案进行治疗;⑥未规范治疗:指 MDR-TB 患者未治疗或未按市级定点医院专家组制定的方案进行治疗。

4. 统计学分析:采用 EpiData 3.0 软件建立数据库并双录入数据,采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计数资料采用例数和构成比描述,相关生存指标采用生存率、累积生存率和死亡密度,计量资料采用 *t* 检验。使用 Kaplan-Meier 法分析规范治疗组和未规范治疗组人群的生存率,应用 Cox 比例风险回归模型分析影响 MDR-TB 患者生存时间的相关因素,比较 HR 值(95%CI)。双侧检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 基本情况:纳入生存分析的 552 例病例中,男性 415 例,占 75.2%,女性 137 例,占 24.8%。年龄 16~79 (46.08 ± 14.25) 岁,其中 30~59 岁占 65.4%;<30 岁占 17.9%。职业为待业者占 36.2%;农

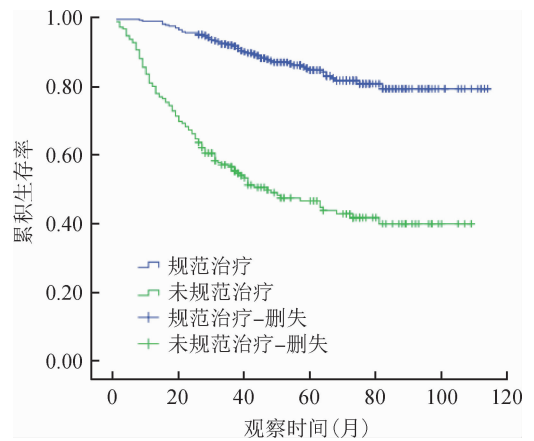
民/民工占26.1%。原发性MDR-TB患者169例,占30.6%,获得性MDR-TB患者383例,占69.4%。截至2017年8月31日,共有157例死亡。见表1。

**表1** 武汉市2006—2014年耐多药结核病患者生存和死亡病例情况比较

特征	研究对象 (%)	生存 (n=395)	死亡 (n=157)	$\chi^2$ 值	P值
性别				3.027	0.082
男	415(75.2)	289	126		
女	137(24.8)	106	31		
确诊MDR-TB时年龄组(岁)				57.399	<0.001
<30	99(17.9)	93	6		
30~	361(65.4)	261	100		
60~	92(16.7)	41	51		
居住地				2.839	0.092
城市	384(69.6)	283	101		
农村	168(30.4)	112	56		
文化程度				75.470	<0.001
小学及以下	126(22.8)	61	65		
初中	163(29.5)	102	61		
高中及以上	263(47.7)	232	31		
婚姻状况				0.385	>0.05
已婚	507(91.8)	361	146		
未婚、离婚/丧偶	45(8.2)	34	11		
职业				17.246	<0.001
干部/工人	103(18.7)	83	20		
农民/民工	162(29.3)	109	56		
离、退休	87(15.8)	51	36		
待业	200(36.2)	155	45		
糖尿病				48.066	<0.001
是	149(27.0)	74	75		
否	403(73.0)	321	82		
其他严重疾病				34.740	<0.001
是	140(25.4)	73	67		
否	412(74.6)	322	90		
耐药类型				33.010	<0.001
原发性	169(30.6)	149	20		
获得性	383(69.4)	246	137		
耐药数量(种)				45.400	<0.001
≤3	368(66.7)	297	71		
≥4	184(33.3)	98	86		
既往治疗次数				13.530	<0.001
≤1	314(56.9)	244	70		
≥2	238(43.1)	151	87		
规范治疗				90.519	<0.001
是	356(64.5)	303	53		
否	196(35.5)	92	104		

2. 生存分析:经寿命表法计算显示,MDR-TB患者482例,确诊后第1~3年累积生存率分别为0.94、0.88和0.80。截至2017年8月31日,共随访2409人年,157例死亡,MDR-TB患者死亡密度达6.52人/100人年,死亡时年龄21~80(55.41±12.50)岁,中位生存时间(89.52±1.85)个月。规范治疗组患者中

位生存期为(101.68±1.76)个月,未规范治疗组患者中位生存期为(64.43±3.38)个月。Kaplan-Meier曲线显示,规范治疗组患者累积生存率显著高于未规范治疗组患者(Log rank=101.070, P<0.001),规范治疗组和未规范治疗组的生存曲线见图1。



**图1** 耐多药结核病患者规范治疗组和未规范治疗组的生存曲线

3. 生存时间影响因素分析:单因素Cox分析显示,确诊时年龄、文化程度、职业、糖尿病、其他严重疾病、耐药类型、既往治疗次数、耐药数量、规范治疗等对生存时间的影响有统计学意义。将单因素分析有统计学意义的变量全部纳入多因素Cox模型分析结果显示,相对于<30岁组,30~、60~岁组HR值分别为2.987、4.957;相对于文化程度为高中及以上,初中和小学及以下HR值分别为1.908、1.681;无糖尿病相对于有糖尿病HR值为1.961;无其他严重疾病较有其他严重疾病HR值为2.597;既往治疗次数≥2次较≤1次HR值为1.611;规范治疗较未规范治疗HR值为3.155。表2。

**讨 论**

国内外多项研究显示2~4年随访时间的MDR-TB患者病死率为8.0%~38.0%<sup>[5-7]</sup>,以MDR-TB患者为研究对象,对未纳入治疗患者死亡情况未评价,低估了MDR-TB患者真实的死亡情况。本研究对象为全球基金MDR-TB项目连续的所有确诊病例,对所有MDR-TB患者生存情况进行分析,并且观察时间较长(2~9年),能客观反映MDR-TB患者生存的实际情况。本研究显示MDR-TB患者死亡年龄(55.41±12.50)岁,累积生存率逐年呈下降趋势,中位生存时间(89.52±1.85)个月,说明MDR-TB的出现和蔓延,不仅给患者及其家庭带来沉重的经济负担,也严重威胁国民身体健康。规范治疗组患



表 2 耐多药结核病患者生存时间相关因素 Cox 比例风险模型分析

基本特征	观察例数	死亡例数 (%)	单因素分析		多因素分析	
			HR 值(95%CI)	P 值	HR 值(95%CI)	P 值
性别						
女	137	31(22.6)	1.000			
男	415	126(30.4)	1.423(0.932 ~ 2.171)	0.102		
确诊时年龄组(岁)						
<30	99	6(6.1)	1.000		1.000	
30~	361	100(27.7)	4.280(1.869 ~ 9.798)	0.001	2.987(1.268 ~ 7.036)	0.012
60~	92	51(5.54)	10.563(4.492 ~ 24.837)	<0.001	4.957(1.942 ~ 12.653)	0.001
居住地						
城市	384	101(26.3)	1.000			
农村	168	56(33.3)	1.252(0.875 ~ 1.791)	0.219		
文化程度						
高中及以上	263	31(11.8)	1.000		1.000	
初中	163	61(37.4)	4.704(2.990 ~ 7.398)	<0.001	1.908(1.152 ~ 3.160)	0.012
小学及以下	126	65(51.6)	2.983(1.871 ~ 4.754)	<0.001	1.681(1.033 ~ 2.735)	0.037
婚姻状况						
未婚、离婚/丧偶	45	11(24.4)	1.000			
已婚	507	146(28.8)	1.173(0.616 ~ 2.236)	0.627		
职业						
干部/工人	103	20(19.4)	1.000		1.000	
农民/民工	162	56(34.6)	2.054(1.233 ~ 3.423)	0.006	0.798(0.466 ~ 1.368)	0.412
离、退休	87	36(41.4)	2.584(1.495 ~ 4.468)	0.001	1.375(0.901 ~ 2.098)	0.139
待业	200	45(22.5)	1.274(0.752 ~ 2.159)	0.368	1.078(0.648 ~ 1.793)	0.772
糖尿病						
无	403	97(24.1)	1.000		1.000	
有	149	60(40.3)	3.045(2.160 ~ 4.291)	<0.001	1.961(1.347 ~ 2.854)	0.000
其他严重疾病						
无	412	100(24.3)	1.000		1.000	
有	140	57(40.7)	2.911(2.067 ~ 4.101)	<0.001	2.597(1.820 ~ 3.706)	0.000
耐药类型						
原发性	169	20(11.8)	1.000		1.000	
获得性	383	137(35.8)	2.709(1.625 ~ 4.518)	<0.001	1.381(0.813 ~ 2.346)	0.233
耐药数量(种)						
≤3	368	71(19.3)	1.000		1.000	
≥4	184	86(46.7)	2.967(2.102 ~ 4.188)	<0.001	1.379(0.959 ~ 1.982)	0.083
既往治疗次数						
≤1	244	70(28.7)	1.000		1.000	
≥2	151	87(57.6)	1.907(1.263 ~ 2.879)	0.002	1.611(1.077 ~ 2.409)	0.020
耐多药方案治疗						
是	356	53(14.9)	1.000		1.000	
否	196	104(53.1)	5.281(3.674 ~ 7.590)	<0.001	3.155(2.132 ~ 4.670)	<0.001

者累积生存率显著高于未规范治疗组患者,说明正规方案治疗是 MDR-TB 患者延长生命的有效途径。Moyo 等<sup>[8]</sup>对追踪到的失访患者重新治疗后发现,接受 >12 个月治疗的患者第 2 年生存率达到 92%。由于未规范治疗的 MDR-TB 患者是传播耐多药结核菌的主要来源<sup>[9]</sup>,因此,提示要加强追踪未规范治疗的 MDR-TB 患者,对其未治疗原因进行分析,采取针对性措施,提高 MDR-TB 患者纳入治疗率和生存率。

本研究发现,患者确诊 MDR-TB 时年龄越大,

死亡率越高。这与国外多项研究结果一致<sup>[10-12]</sup>,可能随着年龄增大,患者生理机能退化,机体免疫能力下降,药物耐受性降低,同时合并其他疾病增多有关,提示在临床诊疗中应密切关注高年龄人群的身体机能状况,监测其他疾病的发生。患者文化程度越低,死亡的危险性增大,这与多项研究结果一致<sup>[13-16]</sup>,但 Tang 等<sup>[17]</sup>的研究未见以上差别。文化程度低与患者耐多药防治知识接受程度低相关,同时影响患者参与治疗的动机、自我效能、信念等。因此,对这部分人群进行 MDR-TB 防治知识宣传时,

应做到精准宣传,尤其在开始治疗前、患者痰菌转阴、出现不良反应或症状消失后要加强宣传教育,以防止患者流失。多项研究发现<sup>[5,7,10,13,18]</sup>,既往治疗史是形成MDR-TB的危险因素,也是导致MDR-TB患者死亡的重要因素。本研究发现既往治疗超过1次是MDR-TB患者死亡原因的危险因素,因此要加强患者的首次治疗质量,减少其复发。

WHO指出未来20年糖尿病将成为结核病预防控制工作的第4大挑战<sup>[1]</sup>。2010年全国糖尿病流行病学调查显示,我国成年人糖尿病患病率达到11.6%<sup>[19]</sup>,多项研究证实<sup>[11,17-18]</sup>,合并糖尿病是MDR-TB患者死亡的重要预测因素。本研究发现MDR-TB患者中合并糖尿病患者死亡率是非糖尿病患者的1.961倍,说明由于血糖水平紊乱影响机体免疫水平,容易导致患者疗效不佳,进而增加患者死亡风险。目前我国MDR-TB合并糖尿病患者不断增多,提示需从国家规划层面加强MDR-TB合并糖尿病的预防和控制,加强两种疾病的双向筛查。本研究其他严重疾病是指除糖尿病以外的严重疾病,其中以肝脏疾病最多(占45%),说明在MDR-TB治疗过程中要会同其他临床专科,共同控制共患疾病。

本研究存在不足。回顾性队列数据存在一定的信息偏倚。

综上所述,未纳入规范治疗者较规范治疗者累积生存率明显下降。年龄大、文化程度低、有糖尿病和其他严重疾病、既往治疗次数 $\geq 2$ 次、未采用耐多药方案规范治疗是影响MDR-TB患者生存的危险因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2018[R]. Geneva: World Health Organization, 2018.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 全国结核病耐药性基线调查报告(2007—2008年)[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:3. Ministry of Health of the People's Republic of China. National survey report on drug resistance to tuberculosis (2007-2008) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2010:3.
- [3] 陈明亭,李仁忠,阮云洲,等. 全球基金耐多药结核病控制项目在中国:成就与经验[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:29. Chen MT, Li RZ, Ruan YZ, et al. The global fund's multidrug resistant tuberculosis control project in China: achievements and experiences [M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2015:29.
- [4] 中国全球基金结核病项目办公室. 中国全球基金结核病项目(一期)实施计划[M]. 北京:中国全球基金结核病项目办公室,2010:31-39. China Global Fund Office of Tuberculosis Projects. Implementation rules for the implementation of the China global fund tuberculosis project (Phase I) [M]. Beijing: China Global Fund Office of Tuberculosis Projects, 2010:31-39.
- [5] Milanov V, Falzon D, Zamfirova M, et al. Factors associated with treatment success and death in cases with multidrug-resistant tuberculosis in Bulgaria, 2009-2010 [J]. Int J Mycobacteriol, 2015,4(2):131-137. DOI:10.1016/j.ijmyco.2015.03.005.
- [6] 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. DOI:10.3346/jkms.2011.26.1.33.
- [7] Phuong NTM, Nhung NV, Hoa NB, et al. Management and treatment outcomes of patients enrolled in MDR-TB treatment in Viet Nam [J]. Public Health Action, 2016,6(1):25-31. DOI:10.5588/pha.15.0068.
- [8] Moyo S, Cox HS, Hughes J, et al. Loss from treatment for drug resistant tuberculosis: risk factors and patient outcomes in a community-based program in Khayelitsha, south Africa [J]. PLoS One, 2015,10(3):e0118919. DOI:10.1371/journal.pone.0118919.
- [9] 韩志英,李静,顾凯侃,等. 上海市静安区2010—2015年肺结核传播状况及影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志,2018,39(10):1339-1345. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.10.010. Han ZY, Li J, Gu KK, et al. Recent transmission of pulmonary tuberculosis and its influencing factors in Jing'an district, Shanghai, 2010-2015 [J]. Chin J Epidemiol, 2018,39(10):1339-1345. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.10.010.
- [10] Khaliakouk A, Kumar AMV, Skrahina A, et al. Poor treatment outcomes among multidrug-resistant tuberculosis patients in Gomel Region, Republic of Belarus [J]. Public Health Action, 2014,4(Suppl 2):S24-28. DOI:10.5588/pha.14.0042.
- [11] Choi H, Lee M, Chen RY, et al. Predictors of pulmonary tuberculosis treatment outcomes in South Korea: a prospective cohort study, 2005-2012 [J]. BMC Infect Dis, 2014,14:360. DOI:10.1186/1471-2334-14-360.
- [12] Millet JP, Orcau A, Rius C, et al. Predictors of death among patients who completed tuberculosis treatment: a population-based cohort study [J]. PLoS One, 2011,6(9):e25315. DOI:10.1371/journal.pone.0025315.
- [13] Sun YN, Harley D, Vally H, et al. Comparison of characteristics and mortality in multidrug resistant (MDR) and non-MDR tuberculosis patients in China [J]. BMC Public Health, 2015,15:1027. DOI:10.1186/s12889-015-2327-8.
- [14] Blöndal K, Rahu K, Altraja A, et al. Overall and cause-specific mortality among patients with tuberculosis and multidrug-resistant tuberculosis [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2013,17(7):961-968. DOI:10.5588/ijtld.12.0946.
- [15] Tupasi TE, Garfin AMCG, Kurbatova EV, et al. Factors associated with loss to follow-up during treatment for multidrug-resistant tuberculosis, the Philippines, 2012-2014 [J]. Emerg Infect Dis, 2016,22(3):491-502. DOI:10.3201/eid2203.151788.
- [16] Horter S, Stringer B, Greig J, et al. Where there is hope: a qualitative study examining patients' adherence to multi-drug resistant tuberculosis treatment in Karakalpakstan, Uzbekistan [J]. BMC Infect Dis, 2016,16:362. DOI:10.1186/s12879-016-1723-8.
- [17] Tang SJ, Tan SY, 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. DOI:10.1371/journal.pone.0082943.
- [18] Reis-Santos B, Gomes T, Locatelli R, et al. Treatment outcomes in tuberculosis patients with diabetes: a polytomous analysis using Brazilian surveillance system [J]. PLoS One, 2014,9(7):e100082. DOI:10.1371/journal.pone.0100082.
- [19] Xu Y, Wang LM, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. JAMA, 2013,310(9):948-959. DOI:10.1001/jama.2013.168118.

(收稿日期:2019-03-28)

(本文编辑:斗智)