

· 论 著 ·

初治涂阳肺结核不固定化疗期 全程间歇短化效果观察

路 丽¹, 张联英¹, 曹继平², 董 军³, 陈建丽³, 李贵永⁴, 于德礼⁵, 杜军花⁶

摘要:目的 观察不固定化疗期全程间歇短化方案治疗初治涂阳肺结核病人的近远期疗效及缩短疗程的可能性。方法 选取 440 例初治涂阳肺结核病人, 随机分为新方案组和原方案组。新方案组病人采用不固定化疗期全程间歇短化方案 $(2 \sim 3)H_3R_3Z_3S_3(E_3)/(2 \sim 6)H_3R_3$, 原方案组病人采用 6 个月疗程的全程间歇短化方案 $2H_3R_3Z_3S_3(E_3)/4H_3R_3$ 。结果 两组病人满疗程痰菌阴转率分别为 98.6% 和 98.2%。随访一年复发率分别为 1.5% 和 2.0%。以上两组结果比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。新方案组平均疗程为 4.8 个月。比原方案组疗程缩短 1.2 个月。结论 不固定化疗期全程间歇短化方案治疗初治涂阳肺结核病人, 获得与固定化疗期方案相同的近远期疗效。不固定化疗期疗法可使 6 个月固定化疗期方案疗程缩短, 减少服药次数, 节省病人医药费用、使病人易于配合。但在日常工作中使用是否有问题有待观察。

关键词: 结核, 肺/药物治疗法; 不固定化疗期

The effect observation of initial smear - positive pulmonary tuberculosis cases treated with short - course intermittent unfixed - course chemotherapy regimen

LU Li¹, ZHANG Lian-ying, CAO Ji-ping, et al.

1. Hebei Province Tuberculosis Prevent Center, Shijiazhuang 050041

Abstract: **Objective** To understand the therapeutic effect and chemotherapy course of intermittent unfixed-course regimen with which the initial smear-positive pulmonary tuberculosis cases were treated. **Methods** 440 cases of initial smear-positive pulmonary TB cases were selected and divided randomly in the new regimen group and the old regimen group. The TB cases in the new regimen group were treated with the intermittent unfixed-course chemotherapy regimen, $(2 \sim 3)H_3R_3Z_3S_3(E_3)/(2 \sim 6)H_3R_3$. The ones in the old regimen group were treated with the 6-month intermittent chemotherapy regimen, $2H_3R_3Z_3S_3(E_3)/4H_3R_3$. **Results** The sputum conversion rates of the cases in two groups were 98.6% and 98.2% at the end of six months respectively. The relapse rates of one year were 1.5% and 2.0% respectively. There were not significant differences in all indexes between the two groups ($P > 0.05$). The average course of the new regimen group was 4.8 months. It is 1.2 months shorter than the olds. **Conclusion** The initial smear-positive pulmonary TB cases that were treated with the intermittent unfixed-course chemotherapy regimen had achieved the same effects as with the fixed one. The unfixed-course method can shorten the course of the fixed-course method. It posses the characteristics of less cost of patient's and the patients are easy to cooperate with the doctor.

Key words: Tuberculosis, Pulmonary/chemotherapy; Unfixed-course Regimen

近些年来,世界各地对初治涂阳肺结核病的短程化疗进行了大量的研究,6 个月疗程的短程化疗方案已被证明是成功的方案。90 年代以来,在我国 13 个省(市)实施的世行项目中采用 6 个月全程间歇方案已取得了稳定的近远期疗效。为了寻找对某些病人能否进一步缩短化疗期,我们进行了不固定化疗期全程间歇方案治疗初治涂阳肺结核病人的研究。现报告如下:

对象和方法

(一)选择工作能力较强并愿意承担该研究的 3 个县(市)防疫站防痨门诊作为研究现场。选择年龄大于 15 岁的初治涂阳肺结核病人,无论肺部病变范围大小、有无空洞均作为研究对象。排除患有严重心、肝、肾疾病、糖尿病、矽肺及肺心病等合并症的病例。

(二)在课题实施前,对门诊医生、痰检员和放射医生进行统一培训,统一各种检查和诊断标准,使每个医生熟练掌握课题实施方法。

(三)门诊医生对符合标准的研究对象进行登记,并随机分为新方案组和原方案组,每组 220 例。

(四)原方案组病人给与 6 个月疗程的全程间歇化疗方案,2H₃R₃Z₃S₃(E₃)/4H₃R₃,如病人在治疗 2 个月末时查痰为阳性,则延长 1 个月的强化期,同时缩短 1 个月的继续期,方案变为:3H₃R₃Z₃S₃(E₃)/3H₃R₃,6 个月的总疗程不变。新方案组病人给与不固定化疗期全程间歇化疗方案,即四药 H、R、Z、S 或 E 强化 2 个月(如 2 月末查痰仍阳性,则延长 1 个月强化期)后,改用 H、R 两药治疗,隔日服药。化疗期根据痰菌阴转以后再继续治疗 3 个月,3 个月内痰菌持续阴性者为完成疗程而停药,总方案为(2~3)H₃R₃Z₃S₃(E₃)/(2~6)H₃R₃。以上 2 组病人若第 6 个月末痰菌仍阳性或治疗中痰菌阴转后又复阳,则定为失败。

(五)检查:

1. 治疗前:患者于治疗前进行痰厚涂片抗酸染色检查 1 次,送 3 个痰标本(即时痰、夜间痰、晨痰),拍胸片 1 张。建立病案。

2. 治疗期:治疗中每月查痰 1 次,每次 3 个痰标本,对化疗后无痰的病人采用清喉或雾化吸入等方法取痰。疗程结束时拍胸片 1 张。

3. 随访期:2 组病人在治疗结束后随访观察 1

年。停药后出现症状时或无症状每 3 个月查痰 1 次。如果查痰为阳性则定为细菌学复发。

(六)两组病人均严格执行全程督导管理,按《项目手册》^[1]要求进行质量控制。

(七)给每个选例对象填写“课题病人登记卡”报省课题小组,每月月底将在本月内查痰病例的痰菌检查结果报省课题小组。用软件 FOXPRO 进行数据录入和整理,用 *t* 检验、 χ^2 检验进行统计学处理。

结 果

(一)3 个县(市)防痨门诊共登记初治涂阳病人 440 例,其中 12 例因外迁、自行住院、病人不合作等原因中途退组。428 例符合选例标准并完成规定疗程,新方案组 211 例,原方案组 217 例,2 组病人完成治疗率分别为 95.9% 和 98.6%,两者之间无显著性差异($\chi^2 = 3.084, P > 0.05$)。2 组病例性别构成和年龄分布均无显著差异($P > 0.05$),具有可比性(表 1)。

表 1 两组病例性别、年龄构成情况

组别	男性	女性	年龄(岁)
新方案组	136	75	37.8 ± 12.6
原方案组	145	72	38.1 ± 13.4
统计量	$\chi^2 = 0.2654$		$t = 0.36$
P	> 0.05		> 0.05

(二)两组病人治疗 2、6 月末痰菌阴转率(表 2)。

表 2 两组病例痰菌阴转情况

组 别	病例数	2 月末累计阴转		6 月末累计阴转	
		例数	%	例数	%
新方案组	211	195	92.4	208	98.6
原方案组	217	199	91.7	213	98.2
χ^2			0.074		0.0014
P			> 0.05		> 0.05

(三)原方案组每个病例疗程均为 6 个月,全疗程每个病人服药 90 次。新方案组病人治疗 1 个月末时查痰有 66 例(31.3%)痰菌阴转,疗程为 4 个月;治疗 2 个月末时又有 129 例(61.1%)痰菌阴转,疗程为 5 个月;治疗 3 个月末时又有 15 例(7.1%)痰菌阴转,疗程为 6 个月;1 例(0.5%)治疗 4 个月末时痰菌阴转,疗程为 7 个月。平均疗程为 4.8 个月,平均每个病人服药 72 次。新方案组比原方案组平均疗程缩短 1.2 个月,平均每个病人服药次数减

少 18 次。新方案组 92.4% 的病人,化疗 4 个月或 5 个月已完成疗程,不需治疗 6 个月。

(四)2 组 428 例病人中,共有 49 例(11.4%)发生药物不良反应。新方案组和原方案组分别有 25 (11.8%)和 24(11.1%)例,两者之间无显著性差异($\chi^2 = 0.0656, P > 0.05$)。不良反应以胃肠道反应为主 32 例(65.3%);药疹 7 例(14.3%);头疼、头晕 6 例(12.2%);耳鸣 4 例(8.2%)。不良反应发生在开始化疗后 2 周以内 34 例(69.4%),2 周至 1 个月

5 例(10.2%),1~2 个月 10 例(20.4%)。

五、406 例病人随访 1 年复发率 1.7%,2 组复发率分别为 1.5% 和 2.0%,无显著性差异($\chi^2 = 0.0007, P > 0.05$)(表 3)。新方案组中使用 4、5 个月方案的病人分别有 1 和 2 例复发,复发率分别为 1.5%(1/65) 和 1.6%(2/125),2 组和原方案组 3 组之间无显著性差异($\chi^2 = 0.079, P > 0.05$)。15 例 6 个月方案病人,除 2 例失败、2 例随访丢失外,11 例随访 1 年无复发。

表 3 两组病例细菌学复发情况

组 别	疗程结束 阴转例数	随访期丢失病例			实际随访 例 数	细菌学复发病例及复发时间(月)					
		未查痰	外迁	死亡		0-	3-	6-	9-12	合计	%
新方案组	208	5	2	0	201	1	1	0	1	3	1.5
原方案组	213	6	0	2	205	1	2	0	1	4	2.0
合计	421	11	2	2	406	2	3	0	2	7	1.7

讨 论

本研究中着重强调了强化期用 4 药强化 2 或 3 个月,以期达到快速杀菌、病人痰菌迅速阴转、远期复发率降低的目的。结果 2 组病人在 2 月末和疗程结束时痰菌阴转率均达 90% 以上,一年复发率分别为 1.5% 和 2.0%。两种方案取得了同样高效的近远期疗效。这与文献报道的 6 个月全程间歇方案和 6 个月每日服药方案疗效相似^[2,3]。

新方案组有 3 例治疗失败,其中 2 例在治疗第 3 个月末时痰菌阴转,化疗方案定为 3H₃R₃Z₃S₃/3H₃R₃;有 1 例治疗第 4 个月末时痰菌阴转,化疗方案定为 3H₃R₃Z₃S₃/4H₃R₃,治疗至第 5 或 6 月末时痰菌复阳故为失败。这 3 例病人使用了强化 3 个月的 6 或 7 个月方案,既使是在原方案组也是失败病例,考虑失败原因与方案无关,进一步应作药敏试验,以便制定合理的复治方案。

在新方案组中累计有 92.4% 病人化疗 2 月末时达到痰菌阴转,疗程分别为 4 或 5 个月,7.6% 的病人疗程为 6 个月及以上。结果显示,完成疗程病人中 4 个月、5 个月、6 个月方案组随访 1 年复发率均低于 3%。说明化疗后病人痰菌阴转速度快慢不一,根据每个病人痰菌阴转情况确定疗程,其最终效果是一致的。

新方案组疗程为 4.8 个月,每个病人平均服药次数 72 次。比原方案组疗程缩短了 1.2 个月,服药次数减少了 18 次。较肖成志报道^[4]的每日服药不

固定化疗期方案平均服药次数 141 次减少了 69 次;较 6 个月每日服药的固定化疗期方案服药次数 180 次减少了 108 次。本研究使用最少的服药次数达到与上述方案同样的疗效。由于服药次数减少,相应地降低了抗结核药品费用,减少了医务人员的管理频度和管理费用。使病人易于配合,增加依从性,可促进病人较好地完成规定疗程,减少耐药性的发生。

研究中 2 组病人抗结核药物不良反应主要是胃肠道反应,但均能坚持服药,无因不良反应停药现象,可能与隔日服药有关。不良反应均发生于 2 个月即强化期内,强化期 2 组病人使用药物相同。因此,在药物不良反应方面,新方案组与原方案组是相同的。

本研究中新方案是依据每个病人的痰菌变化情况确定其具体的化疗方案,故痰菌检查是实施此方案的关键。因此,在使用时,应加强对专业人员在痰检方法等方面的培训和提高。本文是在研究工作情况下并且严格执行 DOTS 策略得出的结果,在实际工作中的应用效果尚需进一步证实。

参考文献:

[1] 卫生部结核病控制项目办公室. 世界银行贷款中国结核病控制项目工作手册[S]. 第 2 版. 1995.

[2] 严碧涯,朱莉贞,汪钟贤,等. 第 1 批肺结核短程化疗研究 5 年随访报告[J]. 中国防痨杂志,1993,15(4):166~168.

[3] 李群,戴元生,孙颂文,等. 肺结核病人全程间歇短程化疗方案远期疗效分析[J]. 中国防痨杂志,1996,18(3):109~110.

[4] 肖成志,傅瑜,李拯民,等. 肺结核病人不固定化疗期的短化疗研究:短化疗个体化研究[J]. 结核病和胸部肿瘤,1996,(3):131~134.