

河南省安阳市耐药肺结核病人治疗转归分析

常保珍 朱丽霞

(河南省安阳市结核病防治所 安阳 455000)

摘要: **目的** 为了解安阳市耐药肺结核病人治疗转归现况,为今后耐药病人的管理与治疗提供参考依据。**方法** 将安阳市结核病防治所 1994 年 6 月至 2004 年 6 月 10 年间登记的耐药肺结核病人病历资料收集统计,进行回顾性总结分析。**结果** 10 年登记耐药肺结核病人 221 例,其中,初始耐药 115 例,获得性耐药 106 例;耐 1 药 87 例,耐 2 药 57 例,耐 3 药以上 77 例;MDR-PTB 60 例;全程管理 177 例,自服药 44 例;标化治疗 122 例,个体化治疗 99 例;规则服药完成疗程 165 例,丢失 56 例。221 例耐药肺结核病人 1 年转归总治愈率 52.5%,丢失率 25.3%。初始耐药病人治愈率 67.0%,其中标化治疗耐 1 药病人治愈率 88.1%;获得性耐药病人治愈率 36.8%,其中标化治疗耐 1 药病人治愈率 37.5%;MDR-PTB 病人治愈率 30.0%;规则服药完成疗程病人治愈率 70.3%。**结论** 短程标准化治疗方案治疗初始耐药病人,特别是耐 1 药病人有较高的疗效,治疗获得性耐药病人及 MDR 病人效果较差。丢失率偏高是影响疗效的重要因素。建议对耐药病人实行专项登记,专项考核,强化管理措施,努力降低丢失率,减少难治性肺结核的发生。

关键词: 结核,肺/预防和控制;抗药性;治疗;安阳市

Analysis on treatment outcome of drug-resistant pulmonary tuberculosis patients in Anyang of Henan province

Chang Baozhen, Zhu Lixia.

The tuberculosis station in Anyang City of Henan Province, Anyang 455000, China

Abstract: **Objective** To determine the treatment outcome of drug-resistant pulmonary tuberculosis patients in Anyang of Henan province, so as to provide reference evidences for policy making for management of drug-resistant pulmonary patients in the future. **Methods** Retrospective analysis the information of drug-resistant pulmonary patients registered in Anyang Tuberculosis Dispensary from June 1994 to June 2004. **Results** Two hundred and twenty-one drug-resistant pulmonary tuberculosis patients registered in ten years. One hundred and fifteen cases were initial drug-resistance. One hundred and six cases were acquired drug-resistance; 87 cases were resist to one drug, 57 cases were resist to two drugs, 77 cases were resist to three and more drugs. Sixty cases were multi-drug resistance cases. The treatment management of the cases are as followings: 177 cases with full-course management; 44 cases with self-management. One hundred and twenty-two cases were prescribed with standardized regimens and 99 cases were prescribed with individual regimen. 165 cases completed the treatment with regular drugs taking. 56 cases were default. The cure rate of 221 drug-resistance cases was 52.5%. The default rate was 25.3%. The cure rate of initial drug-resistant cases was 67.0%. The cure rate of 1 drug resistance cases with standardized treatment regimen was 88.1%. The cure rate of acquired drug-resistance cases was 36.8%. The cure rate of 1 drug resistance cases with standardized treatment regimen was 37.5%. The cure rate of multi-drug resistance cases was 30%. The cure rate of the patients who took medicine regularly was 70.3%. **Conclusion** The standardized treatment regimen have a higher effect to the initial drug-resistant patients, a lower effects to the acquired drug-resistant patients and MDR patients. The higher default rate is important impact factor for treatment outcome. We should be careful of

selecting the individual regiment for the drug-resistance patients. We suggest that drug-resistance pulmonary tuberculosis patients should be registered separately and strengthen management to prevent treatment default so as to reduce the occurrence of hard to be treated cases.

Key words: Pulmonary tuberculosis/prevention and control; drug-resistant; Treatment; Anyang city

耐药结核病已成为公共卫生的重大问题而越来越受到普遍关注。据 WHO 估计,全球约有 20 亿人受结核分枝杆菌感染,其中约有 500 万人感染了耐药结核分枝杆菌^[1]。耐药肺结核病人是造成耐药结核菌传播的主要传染源,加强耐药肺结核病人的正规治疗、管理日益重要和迫切。为了解安阳市耐药肺结核病人治疗转归情况,我们对安阳市结核病防治所 1994 年 6 月至 2004 年 6 月 10 年间登记的耐药肺结核病人治疗转归情况进行回顾性总结分析,结果报告如下。

资料与方法

1.资料来源:安阳市结核病防治所 1994 年 6 月至 2004 年 6 月 10 年间登记存档的耐药肺结核病人病历。每份病历内均有登记当时药敏试验结果报告单。

2.制定统一的病历资料登记统计表格,固定专业人员统一填制、分类统计、总结分析。包括:基本情况,诊断,治疗方案,管理方式,转归,耐药情况等。

3.药敏试验结果均由安阳市结核病防治所检验科提供。结核分枝杆菌耐药测定是应用改良罗氏培养基,按《结核病诊断细菌学检验规程》^[2]规定的标准执行。耐药检验种类:H(异烟肼),R(利福平),S(链霉素),E(乙胺丁醇),P(对氨基水杨酸钠),T(丙硫异烟胺),K(卡那霉素)共 7 种。

4.判定标准:初始耐药:以往从未接触抗结核药物或治疗少于 4 周的耐药病例,获得性耐药:以往抗结核治疗大于 4 周的耐药病例。治愈:完成疗程痰菌连续 2 个月阴性。失败:完成疗程痰菌仍阳性。完成治疗:完成疗程无痰菌结果。丢失:中断治疗多次随访未归。由于耐药病人治疗方案无统一疗程,故转归仍以 1 年统计。本组病历中无死亡及迁出记载,故转归中未列出死亡及迁出项。

结 果

1.基本情况:安阳市结核病防治所 1994 年 6 月至 2004 年 6 月 10 年间登记耐药肺结核病人共计 221 例,其中:初始耐药 115 例,获得性耐药 106 例;男性 130 例,女性 91 例;工人农民 161 例,其他职业 60 例;最小年龄 15 岁,最大年龄 87 岁。

2.耐药情况:221 例耐药肺结核病人中,耐 1 药 87 例占 39.4%,耐 2 药 57 例占 25.8%,耐 3 药以上 77 例占 34.8%;耐 HR 及以上的耐多药肺结核(MDR-PTB) 60 例占 27.1%。七种抗结核药物耐药出现频率依次为:S 62.0% > H 49.8% > R 42.5% > E 29.9% > P 26.2% > T 24.9% > K 12.7%。221 例耐药病人耐药情况见表 1。

表 1 221 例耐药病人耐药情况^{a)}

耐药情况	初始耐药	获得性耐药	合计
耐药出现频率 S	63(54.8)	74(69.8)	137(62.0)
H	45(39.1)	65(61.3)	110(49.8)
R	27(23.5)	67(63.2)	94(42.5)
E	26(22.6)	40(37.7)	66(29.9)
P	23(20.0)	35(33.0)	58(26.2)
T	25(21.7)	30(28.3)	55(24.9)
K	12(10.4)	16(15.1)	28(12.7)
耐 1 种药	65(56.5)	22(20.8)	87(39.4)
耐 2 种药	29(25.2)	28(26.4)	57(25.8)
耐 3 种药以上	21(18.3)	56(52.8)	77(34.8)
M D R	18(15.7)	42(39.6)	60(27.1)

a)初始耐药 115 例,获得性耐药 106 例;括号前为例数,括号内为百分率

3.管理情况:221 例耐药肺结核病人管理方式有两种情况:(1)177 例病人为全程管理,均与结防所签有治疗管理协议合同。(2)44 例病人为自服药。初治病人应用 2HRZE/4HR 方案治疗,在治疗的第 2、5、6 个月末复查;复治病人应用 2HRZES/6HRE 方案治疗,在治疗的第 2、7、8 个月末复查。结防所向病人提供方案药品及部分检查费用的减免,病人向结防所交纳一定押金。正规服药完成疗程的病人,结防所全额返还押金,并给予一定奖励。对于未按时复查的病人,结防所专人负责通过电话、信函、家访等形式进行追访。自服药病人无具体管理措施。病人治管期以 1 年转归考核为限。

4.治疗情况:药敏试验结果前予短程标准化疗方案(简称“标化”)。药敏试验结果后,221 例耐药病人有 122 例仍选用标化方案继续治疗,有 99 例选

用个体化疗方案治疗。个体化疗方案主要药物有：Pa(力克菲蒺),L(利福喷汀),A(丁胺卡那霉素),C(卷曲霉素),T(丙硫异烟胺),P(对氨基水杨酸钠),Z(吡嗪酰胺),V(左氧氟沙星)。耐药病人化疗方案选用情况见表 2,个体化疗方案施用情况见表 3。

表 2 耐药病人化疗方案选用情况

病人分组	例数	标化方案		个化方案	
		例数	%	例数	%
初始耐药	115	99	86.1	16	13.9
获得性耐药	106	23	21.7	83	78.3
合计	221	122	55.2	99	44.8

表 3 耐药病人个体化疗方案施用情况

病人分组	例数	3PaL ₂ ZEK(A,C)/	3HK(A,C)PL ₂ Z/	3HK(A,C)PL ₂ TZ/	3HK(A,C)PL ₂ TZV/	3HRZEV/	其他
		9PaL ₂ ZE	9PaL ₂ Z	9PaL ₂ TZ	9PaL ₂ TZV	9HREV	
初始耐药	16	3	3	1	4	4	1
获得性耐药	83	9	9	19	35	6	5
合计	99	12	12	20	39	10	6

5.转归情况:(1)221 例耐药肺结核病人 1 年转归总治愈率 52.5%,丢失率 25.3%,失败率 14.5%,完成治疗率 7.7%。221 例耐药病人中全程管理 177 例,治愈 116 例,治愈率 65.5%;自服药 44 例全部丢失,占丢失病人总数的 78.6%(44/56)。221 例耐药病人治疗管理 1 年转归情况见表 4。(2)初始耐药病人 115 例,丢失 22 例,丢失率 19.1%;治愈 77 例,治愈率 67.0%,其中耐 1 药治愈率 83.1%,耐 2 药治愈率 55.2%,耐 3 药以上治愈率 33.3%。初始耐药病人中应用标化方案治疗者 99 例,治愈率 71.7%,其中耐 1 药治愈率 88.1%;应用个化方案治疗者 16 例,治愈率 37.5%,其中耐 1 药治愈率 33.3%。(3)获得性耐药病人 106 例,丢失 34 例,丢失率 32.1%;治愈 39 例,治愈率 36.8%,其中耐 1 药治愈率

63.6%,耐 2 药治愈率 39.3%,耐 3 药以上治愈率 25.0%。获得性耐药病人中应用标化方案治疗者 23 例,治愈率 17.4%,其中耐 1 药治愈率 37.5%;应用个化方案治疗者 83 例,治愈率 42.2%,其中耐 1 药治愈率 78.6%。(4)MDR-PTB 病人 60 例,丢失 25 例,丢失率 41.7%;治愈 18 例,治愈率 30.0%。MDR-PTB 病人应用标化治疗 19 例,治愈率 10.5%;应用个化方案治疗 41 例,治愈率 39.0%。(5)规则服药完成疗程是考核化疗方案疗效的前提。221 例耐药病人去除 56 例丢失病人,能规则服药完成疗程者有 165 例,治愈 116 例,治愈率 70.3%,其中初始耐药治愈率 82.8%,获得性耐药治愈率 54.2%。完成疗程病人中标化治疗 101 例,治愈率 74.3%;个体化疗方案治疗 64 例,治愈率 64.1%。

表 4 221 例耐药病人治疗管理 1 年转归情况

病人分组	全程管理					自服药				
	例数	治愈(%)	失败(%)	完成治疗(%)	丢失(%)	例数	治愈(%)	失败(%)	完成治疗(%)	丢失(%)
初始耐药	98	77(78.6)	5(5.1)	11(11.2)	5(5.1)	17	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	17(100.0)
获得性耐药	79	39(49.4)	27(34.1)	6(7.6)	7(8.9)	27	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	27(100.0)
合计	177	116(65.5)	32(18.1)	17(9.6)	12(6.8)	44	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	44(100.0)

讨 论

标准短程化疗方案多年来一直是我们治疗结核病的主要方法,对于日益增多的耐药结核病目前还没有统一的化疗方案。安阳市 10 年登记 221 例耐药肺结核病人治疗转归结果表明,在规则服药完成

疗程情况下,标准短程化疗方案对初始耐药病人,特别是耐 1 药病人仍有较高的治愈率,而对获得性耐药病人及 MDR 病人治疗效果较差,与王甦民等^[3]相关报导一致。能否坚持规律用药也是影响疗效好坏的重要因素之一^[4]。对于耐药病人在积极标化治疗有效时要坚持完成疗程,在标化治疗效差时,根据药

敏结果,要慎重选用二线药物实施个体化疗方案治疗。

本文资料中 221 例耐药病人丢失率 25.3%, 60 例 MDR-PTB 病人丢失率 41.7%, 特别是个化疗方案治疗 99 例中, 丢失 35 例, 丢失病人较多, 造成各组个化方案治疗效果无法考核对比, 说明丢失率偏高已严重影响到治疗效果。不能坚持全程正规服药, 再好的方案也达不到治愈结核病的目的, 特别是个体化疗方案实施以后再发生中断治疗和丢失, 将会导致难治性结核病人的增多和增加耐多药菌株播散的危險, 给今后的结核病疫情控制增加难度, 应引起我们的高度重视。

分析丢失率偏高的原因主要有以下 3 方面: (1) 56 例丢失病人中, 自服药者 44 例, 占 78.6%, 对耐药病人没有专项强化治疗管理措施致丢失; (2) 耐 2 药以上者 46 例占 82.1%, 由于耐药程度的严重致治疗效果差, 病人向上级医院求医, 而管理上存在病人转出转入制度不规范, 无记录致丢失; (3) 耐药病人选用个体化疗方案疗程延长, 管理中中断致丢失。

在合理化疗方案前提下, 保证病人规则服药完成疗程提高治愈率的关键问题是加强管理措施。积

极全面落实 DOTS 策略, 强化全程督导化疗是最重要的。对于全程管理病人应该签定与疗程相应的治疗管理协议合同, 强调治疗时间与管理时间的一致, 强调耐药病人不治愈不停止管理, 不中断治疗记录, 不取消登记。我们建议对确诊的耐药肺结核病人实行专项登记, 专项考核, 同时规范病人转出转入制度, 规范病程记录内容。通过强化管理措施, 达到降低丢失率, 提高治愈率, 控制耐药菌传播, 减少难治肺结核发生的目的。

参考文献:

- 1 WHO. WHO Report 2002, Global Tuberculosis Control [M]. Geneva, 2002:1-3
- 2 中国防痨协会. 结核病诊断细菌学检验规程[J]. 中国防痨杂志, 1996, 18(1):28
- 3 王甦民, 王雪静, 赵新平, 等. 浙江、广东省耐药监测项目中耐药肺结核治疗现况研究[J]. 中国防痨杂志, 2005, 27(6):370-373
- 4 刘国标, 张丽好, 何霞, 等. 广州市初治涂阳肺结核患者治疗 2 个月末痰涂片不阴转原因探讨[J]. 中国防痨杂志, 2005, 27(6):360-363

(收稿日期:2006-02-14)