

120 例初治耐多药肺结核患者治疗依从性的影响因素分析

尤媛媛 张国龙 陈裕

【摘要】 目的 分析初治耐多药肺结核(MDR-PTB)患者治疗依从性的影响因素,为探索制定 MDR-PTB 患者诊疗、管理政策和措施提供依据。**方法** 采用整群抽样方法,收集 2015 年 10 月至 2017 年 3 月在河南省传染病医院确诊并接受治疗,且完成 24 个月追踪随访的 120 例初治 MDR-PTB 患者的病历和随访记录资料。由经培训的调查员对研究对象结核病防治核心信息认知水平进行问卷调查,发出问卷 120 份,收回有效问卷 120 份,有效率 100.00%。对 120 例患者的治疗依从性及其影响因素进行非条件二分类 logistic 回归分析。**结果** 120 例初治 MDR-PTB 患者中治疗依从性较好者 85 例,依从性较差者 35 例。logistic 多因素回归分析显示:家庭经济状况差[Wald $\chi^2=5.483$; $P=0.019$; $OR(95\%CI)=6.27(2.51\sim13.92)$]、发生药物不良反应[Wald $\chi^2=7.038$; $P=0.008$; $OR(95\%CI)=4.73(1.95\sim10.17)$]、对结核病防治核心信息的认知水平差[Wald $\chi^2=4.621$; $P=0.032$; $OR(95\%CI)=2.07(1.03\sim5.65)$]及服药方式为自服药[Wald $\chi^2=5.925$; $P=0.010$; $OR(95\%CI)=2.45(1.92\sim7.01)$]是导致治疗依从性差的主要危险因素。**结论** 家庭经济状况差、药物不良反应、自服药及对结核病防治核心信息的认知水平差是导致 MDR-PTB 患者治疗依从性差的主要危险因素,在探索制定MDR-PTB 患者诊疗、管理政策和措施方面可供参考。

【关键词】 结核,抗多种药物性; 药物治疗依从性; 危险因素; 因素分析,统计学

Analysis of influencing factors of medication adherence among 120 newly diagnosed patients with multi-drug resistant pulmonary tuberculosis YOU Yuan-yuan*, ZHANG Guo-long, CHEN Yu. * *Department of Medical Affairs, Zhengzhou Sixth People's Hospital, Henan Infectious Diseases Hospital, Zhengzhou 450000, China*
Corresponding author: CHEN Yu, Email: chenyuhnzz@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the influencing factors of medication adherence among patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis (MDR-PTB) and to provide a basis for exploring and formulating diagnosis and treatment, management policies and measures for patients with MDR-PTB. **Methods** The cluster sampling method was used to collect the medical records and follow-up records of 120 newly diagnosed MDR-PTB patients who were diagnosed and treated and completed 24 months of follow-up at Henan Infectious Diseases Hospital during October 2015 to March 2017. A questionnaire survey on core knowledge of tuberculosis prevention was conducted by trained questionnaire surveyors to 120 newly diagnosed MDR-PTB patients, the valid withdrawal of the questionnaire was 120 with the withdrawal rate of 100.00%. The treatment compliance and its influencing factors were analyzed by unconditional dichotomous logistic regression analysis of univariate and multivariate. **Results** Among the 120 cases of newly diagnosed MDR-PTB, 85 cases had good medication adherence and 35 cases had medication adherence. Multivariate regression analysis showed that: poor family economic status (Wald $\chi^2=5.483$, $P=0.019$, $OR=6.27$, $95\%CI=2.51-13.92$), adverse drug reactions (Wald $\chi^2=7.038$, $P=0.008$, $OR=4.73$, $95\%CI=1.95-10.17$), poor awareness of core knowledge on tuberculosis prevention (Wald $\chi^2=4.621$, $P=0.032$, $OR=2.07$, $95\%CI=1.03-5.65$) and self-medication (Wald $\chi^2=5.925$, $P=0.010$, $OR=2.45$, $95\%CI=1.92-7.01$) were the main risk factors for treatment compliance. **Conclusion** Poor family economic status, adverse drug reactions, self-medication and poor awareness of core knowledge on tuberculosis prevention were the main risk factors for medication adherence, which can be used for reference in exploring and



开放科学(资源服务)标识码(OSID)的开放科学计划以二维码为入口,提供丰富的线上扩展功能,包括作者对论文背景的语音介绍、该研究的附加说明、与读者的交互问答、拓展学术圈等。读者“扫一扫”此二维码即可获得上述增值服务。

基金项目:河南省科技攻关计划(1821023310568)

作者单位:450000 河南省传染病医院 郑州市第六人民医院医务科(尤媛媛),结核病科(陈裕);河南省疾病预防控制中心(张国龙)

通信作者:陈裕,Email: chenyuhnzz@163.com

formulating MDR-PTB patients diagnosis and treatment, management policies and measures.

【Key words】 Tuberculosis, multidrug-resistant; Medication adherence; Risk factors; Factor analysis, statistical

结核病是严重影响人们身体健康的主要传染病之一,耐多药结核病(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)是当前全球范围内的重大公共卫生问题。世界卫生组织(WHO)《2019 年全球结核病报告》^[1]显示,2018 年全球新发耐利福平结核病(RR-TB)患者估算约为 48.4 万例,其中 MDR-TB 约占 78.0%;我国 6.6 万例,占 14.0%,位列第二;耐药结核病疫情极为严峻,其防治已成为全球和中国结核病控制需要密切关注的重大问题。由于耐药结核病患者治疗周期长、药物不良反应多、治愈率低,给结核病防治带来了巨大挑战^[2]。相关研究显示,MDR-TB 患者治疗依从性是影响治疗效果的重要因素。因此,笔者对河南省传染病医院诊治的 120 例初治耐多药肺结核(MDR-PTB)患者的治疗依从性及其影响因素进行整理和分析。

对象和方法

一、研究对象及一般资料

选取 2015 年 10 月至 2017 年 3 月在河南省传染病医院确诊(河南省唯一一家三级传染病医院),并在该院接受住院治疗及后期随访的全部初治 MDR-PTB 患者 120 例;所有患者自开始治疗起,均追踪观察 24 个月。其中,男 92 例,女 28 例。年龄 13~77 岁,中位年龄 29.50 岁。本组患者中,肺结核并发艾滋病 4 例;并发糖尿病 28 例;抗结核药物治疗期间出现药物不良反应者 40 例。职业为农民 65 例,务工或服务人员 27 例,学生 9 例,干部或职工 14 例,其他(无职业者、餐饮从业者、销售人员)人员 5 例;文化程度初中及以下 72 例,高中及以上 48 例;经济状况较好者 50 例,一般者 33 例,较差者 37 例;结核病防治核心信息掌握较好者 76 例,较差者 44 例。患者医疗保险(简称“医保”)为新型农村合作医疗(简称“新农合”)52 例,城乡居民 49 例,城乡职工 14 例,其他(自费、商业医疗保险)5 例。他人督导服药 49 例,自服药 71 例。

二、研究方法

1. 回顾性收集 120 例研究对象的病历及随访资料,包括:(1)患者的一般情况,即性别、年龄、职

业、文化程度、家庭经济状况、医保类型、服药方式等。(2)患者治疗相关情况介绍,即治疗期间的药物不良反应情况,患者的治疗依从性情况。治疗前 6 个月每月检查肝功能、肾功能、电解质、血尿常规、痰涂片、痰培养等 1 次;每 3 个月进行 1 次胸部 X 线摄影(简称“胸片”)复查。治疗后 18 个月每 2 个月检查 1 次肝功能、肾功能、电解质、血尿常规、痰涂片、痰培养等;每 6 个月进行 1 次胸片复查。个别研究对象的资料不全,则采用电话沟通确认。

2. 采用《全国第五次结核病流行病学抽样调查知晓率调查问卷》开展调查,收集患者对结核病防治核心知识的认知程度信息。该问卷包括 5 条核心知识:(1)肺结核主要是通过哪些途径传播;(2)您认为出现哪些症状应该怀疑得了肺结核;(3)如果怀疑自己得了肺结核,应该到哪儿看病;(4)全国对肺结核的检查和治疗的有免费政策吗;(5)肺结核能治好吗。由经过培训的调查员采用一对一方式进行调查,课题组长负责对问卷工作进行督导、检查和复核验收,发现质量问题及时纠正,确保问卷调查合格。共发出调查问卷 120 份,回收有效问卷 120 份,有效率 100.00%。

三、判断标准

1. 治疗依从性:患者完成 24 个月全疗程,实际服药次数在应服药总次数的 90%以上,且每次服药都遵医嘱;应做但未做复查次数不多于 1 次;满足以上条件者则定义为依从性好,否则为依从性差^[3]。

2. 对结核病防治核心信息的认知程度:结核病防治知识按照 5 条核心信息为准^[4],了解 3 条及以上者定义为知晓(认知水平好),否则为不知晓(认知水平差)^[3]。

3. 经济状况:患者月平均收入高于 3000 元者定义为经济情况较好;月平均收入 3000 元者定义为一般;低于 3000 元者定义为较差。

四、统计学处理

研究数据使用 EpiData 3.1 软件进行双机录入,采用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计学分析。采用非条件 logistic 回归模型进行单因素和多因素

回归分析,以判断各相关因素与治疗依从性之间的联系,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。研究中不同变量的赋值情况见表 1。

结 果

一、MDR-PTB 患者治疗依从性

120 例患者中,依从性较差者 35 例,患者因各种原因中断治疗。其中,连续治疗未滿 6 个月者 4 例,不足 12 个月者 10 例,不足 18 个月者 13 例,连续治疗滿 18 个月者 8 例。中断治疗的原因主要是经济问题,其次是症状改善和发生药物不良反应。

二、MDR-PTB 患者药物治疗依从性的单因素分析

以治疗依从性为因变量,患者性别、年龄、职业、经济状况、文化程度、药物不良反应、结核病防治核

心信息认知、医保类型、服药方式等因素为自变量,进行单因素分析。结果显示年龄、经济状况、文化程度、药物不良反应、结核病防治核心信息认知、服药方式等因素与初治 MDR-PTB 患者治疗依从性相关,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05),具体见表 2。

三、影响患者药物治疗依从性的多因素分析

以治疗依从性为因变量,患者性别、年龄、职业、经济状况、文化程度、药物不良反应、结核病防治核心信息认知、医保类型、服药方式等因素为自变量进行多因素 logistic 回归分析。结果显示,患者经济状况差、发生药物不良反应、自服药及对结核病防治核心信息的认知水平差是治疗依从性的主要危险因素,差异具有统计学意义(P 值均 <0.05)。具体见表 3。

表 1 研究中不同变量的赋值情况

变量名称	赋值情况
治疗依从性	好=0;差=1
性别	女=0;男=1
年龄组	<20 岁=0;20~岁=1;30~岁=2;40~岁=3;50~岁=4;≥60 岁=5
职业	干部职工=0;农民=1;务工及服务人员=2;学生=3;其他 ^a =4
经济状况	较好=0;较差=1;一般=2
文化程度	高中及以上=0;初中及以下=1
医疗保险类型	城乡职工=0;新农合=1;城乡居民=2;其他 ^b =3
药物不良反应	无=0;有=1
服药方式	他人督导服药=0;自服药=1
对结核病防治核心信息的认知水平	较好=0;较差=1

注 ^a:包括“无职业者、餐饮业者、销售人员”;^b:包括“全自费、商业医疗保险”

表 2 初治 MDR-PTB 患者治疗依从性影响因素的单因素分析

影响因素	依从性好(85 例)		依从性差(35 例)		χ^2 值	P 值
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)		
性别					0.652	0.056
男	61	71.76	31	88.57		
女	24	28.24	4	11.43		
年龄组(岁)					13.246	0.021
<20	13	15.30	2	5.71		
20~	37	43.53	8	22.86		
30~	12	14.12	4	11.43		
40~	8	9.41	4	11.43		
50~	13	15.29	12	34.28		
60~77	2	2.35	5	14.29		

续表 2

影响因素	依从性好(85 例)		依从性差(35 例)		χ^2 值	P 值
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)		
职业					3.022	0.554
农民	43	50.59	22	62.86		
务工	21	24.71	6	17.14		
学生	8	9.41	1	2.86		
干部职工	9	10.59	5	14.28		
其他 ^a	4	4.70	1	2.86		
患者经济状况					15.396	0.000
较好	43	50.59	7	20.00		
一般	25	29.41	8	22.86		
较差	17	20.00	20	57.14		
医保类型					2.441	0.118
新农合	43	50.59	9	25.71		
城乡居民	29	34.12	20	57.14		
城乡职工	9	10.59	5	14.29		
其他 ^b	4	4.70	1	2.86		
文化程度					5.768	0.016
初中及以下	45	52.94	27	77.14		
高中及以上	40	47.06	8	22.86		
药物不良反应					10.085	0.001
有	17	20.00	23	65.71		
无	68	80.00	12	34.29		
服药方式					8.231	0.004
自服药	43	50.59	28	80.00		
督导服药	42	49.41	7	20.00		
对结核病防治核心信息的认知水平					11.796	0.001
较差	27	31.76	22	62.86		
较好	58	68.24	13	37.14		

注 ^a: 包括“无职业者、餐饮业者、销售人员”;^b: 包括“全自费、商业医疗保险”

表 3 初治 MDR-PTB 患者治疗依从性影响因素的多因素 logistic 回归分析

研究因素	β 值	s_{β} 值	Wald χ^2 值	P 值	OR(95%CI)值
经济状况差	1.835	1.184	5.483	0.019	6.27(2.51~13.92)
药物不良反应	1.555	1.286	7.038	0.008	4.73(1.95~10.17)
对结核病防治核心信息的认知水平差	0.988	0.880	4.621	0.032	2.07(1.03~5.65)
自服药	1.231	1.096	5.925	0.010	2.45(1.92~7.01)

讨 论

MDR-PTB 患者具有治疗周期长、传染期长、治疗费用高、药物不良反应多、治疗成功率低等特点。2019 年 WHO 全球结核病报告^[1]显示,最近的治疗结局数据显示全球结核病治疗成功率为 85%,耐药结核病治疗成功率仅为 56%。治疗依从性是影响治疗成功率的最关键因素。本研究收集整理研究对象的一般信息,服药方式、疾病相关情况及对结核病知识的认知信息,分析影响患者治疗依从性的各类因素,为 MDR-TB 防治工作重点提供参考。

一、影响治疗依从性的主要危险因素及应对

(一)患者经济状况

患者经济状况差是导致其依从性差的最首要危险因素,与多个研究一致^[3,5]。MDR-TB 临床化疗方案需要 5~6 种包括针剂在内的药物联合使用^[6],疗程长达 24 个月及以上,较非 MDR-TB 患者的治疗费用昂贵,给患者带来严重的经济负担。张艳秋等^[7]对河南省肺结核患者门诊治疗费用分析显示,MDR-TB 患者费用数倍于其他类型结核病患者。申丽君等^[8]按照中国《耐多药肺结核临床路径(2012 年版)》治疗方案测算患者治疗总费用区间为 1.95 万元/例~12.70 万元/例,总例均费用为 6.66 万元,远远高于河南省人民医疗保健费用支出水平^[9]。

结合结核病防控形势和现状,我省深入贯彻落实医改政策,2018 年率先推行结核病按病种付费政策,遴选诊疗方案比较明确、诊疗技术比较成熟的 6 个肺结核病种实行按病种付费,并纳入河南省重大疾病医疗保障范围。MDR-PTB 就是其中的一种。门诊和住院治疗均可享受该政策,从而提高肺结核患者医疗保障水平。经初步估算,一个参保年度内,MDR-TB 患者门诊最高可报 2 万元,住院最高可报 1.5 万元,切实减轻患者的经济负担。

我院作为传染病医院,充分发挥公共卫生职能,严格规范结核病诊疗流程,积极争取机会为患者减轻负担,充分发挥河南省福利彩票公益金救助贫困或低收入传染病患者项目作用,2018 年起支持贫困结核患者的公益救助,最高每人可获得 1 万元的救助,在一定程度上减轻了患者的就医负担。总之,减轻 MDR-TB 患者的经济负担是一项系统工程,需

要长期努力并不断创新机制。

(二)药物不良反应

药物不良反应是患者治疗依从性差的又一危险因素,与多个研究结果一致^[10]。临床上常见的如药物性肝损伤、听力下降、耳鸣、胃肠道不适、关节酸痛、精神神经毒性反应等,发生后如处理不当容易造成治疗中断、失败,以及诱导或加重耐药的产生^[6]。因此,正确处理 MDR-TB 患者化疗过程中出现的药物不良反应,并加强相关知识的宣传教育,对于提高 MDR-TB 患者治疗的依从性及治疗成功率具有重要的意义。作为临床医护人员,应向患者宣传教育每种药物可能产生的不良反应知识,增强患者对可能发生的药物不良反应的心理准备。在诊疗过程中,熟练掌握并密切观察药物不良反应,详细地记录、汇报、监测,并采取及时有效的防控和处置措施,最大限度地应对已发生的不良反应或避免可能发生的药物不良反应,保障患者化疗周期内的持续、规范治疗,降低因药物不良反应导致的治疗依从性差。

(三)结核病防治核心信息知晓率

结核病防治核心信息知晓率低是患者治疗依从性差的主要危险因素之一。这与连展等^[11]的研究结果一致。结核病知识知晓率低的患者,不能充分认识结核病的危害,以及规律服药和坚持完整疗程服药对结核病治愈的重要性。因此,当自觉症状缓解或消失时会自行中断治疗,导致病灶迁延不愈,治疗失败。因此,作为医疗机构,需进一步加大医护人员的培训,提高其健康教育和促进的能力和素养,增进对结核病患者尤其是 MDR-TB 患者健康教育和促进的效果。

(四)服药方式

本研究结果提示,服药方式也是影响患者治疗依从性的因素。近些年在我国的结核病防治实践中发现,直接面视下督导服药(DOT)的执行率较低,并不适合于每个地区或每例结核病患者,难以在我国全面推广^[12]。但值得注意的是,本研究 120 例患者中实现他人督导服药方式的仅 49 例,显示自服药是治疗依从性的危险因素,有他人(尤其是家人)督导服药的患者依从性较高,与宋涛等^[13]的研究一致。国内外研究显示,家庭支持度将直接影响 MDR-PTB 患者的治疗依从性和治愈率^[14-16]。随着生活节奏和生活压力的增加,农村外出务工人员逐

年增多,患者得到家人的提醒、关心也大打折扣,导致治疗依从性差。目前,各种创新性的督导服药和随访方法也在不断研究实践中,包括电子药盒、手机短信技术等在未来的发展中将能够很大程度上提高患者的依从性。

二、研究优势与不足

为减少分析结果的偏倚,本研究筛选了初治 MDR-PTB 患者,减少了复治患者的干扰,但未能够对不同的治疗方案、不同的药物不良反应类型进行分析,更深入全面的分析还需要样本量更大、数据更完整、分类更明确的研究。另外值得注意的是,120 例研究对象中 30 岁以下者 60 例,占 50.00%,显示 MDR-PTB 患者倾向于年轻化,对 MDR-PTB 的防控也是一个重要提醒,但具体还需要进一步扩大样本量进行深入的分析研究。

综上所述,MDR-PTB 患者的治疗依从性是决定治疗成功与否的关键,患者经济状况差、药物不良反应、对结核病知识的认知差,以及自服药方式等是治疗依从性的主要危险因素。作为结核病定点医院及结核病防治机构,今后应着眼于这些重点因素,探索合适的 MDR-TB 患者诊疗、管理政策和措施,对提高 MDR-TB 患者治疗成功率,以及提升整个结核病防控工作水平将有重要的意义。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva: World Health Organization, 2019.
- [2] 蔡晓楠, 张丹丹, 严亚琼, 等. 耐多药结核病发病危险因素的

Meta 分析. 中华流行病学杂志, 2015, 36(12):1424-1429.

- [3] 李明虎, 孙谨芳. 耐多药结核病患者治疗管理依从性影响因素分析. 中国防痨杂志, 2009, 31(10):617-618.
- [4] 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局, 中华人民共和国卫生部医政司, 中国疾病预防控制中心. 中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版). 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008:86.
- [5] 杨坤云, 易恒仲, 唐志冈, 等. 78 例耐多药肺结核患者治疗依从性分析. 实用预防医学, 2012, 19(6):846-847.
- [6] 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2019 年简版). 中国防痨杂志, 2019, 41(10):1025-1073.
- [7] 张艳秋, 张国龙, 蒋建国, 等. 河南省肺结核患者门诊诊疗费用分析. 预防医学, 2019, 31(1):85-87, 91.
- [8] 申丽君, 王艺瞳, 李雪, 等. 基于疗程费用测算耐药结核病患者药物负担. 中国防痨杂志, 2019, 41(9):962-967.
- [9] 中华人民共和国国家统计局河南调查总队居民收支调查处. 2016 年河南城镇居民收支保持平稳增长. 郑州: 中华人民共和国国家统计局河南调查总队, 2017.
- [10] 秦志华, 施军卫, 邱青, 等. 195 例耐多药肺结核患者治疗依从性及影响因素分析. 结核病与肺部健康杂志, 2016, 5(4):283-287.
- [11] 连展, 王婷萍, 杜鹃. 武汉市涂阳肺结核患者药物治疗依从性的影响因素分析. 中国防痨杂志, 2018, 40(2):222-225.
- [12] 姜世闻. 应用创新方法管理肺结核患者治疗 提高服药依从性. 中国防痨杂志, 2017, 39(7):673-676.
- [13] 宋涛, 曾华志, 梁志强, 等. 耐多药肺结核服药管理模式对患者服药依从性的效果研究. 结核病与肺部健康杂志, 2017, 6(2):148-152.
- [14] 苏静怡, 杜雨华, 张凤玲, 等. 家庭支持对耐多药肺结核患者治疗依从性和治愈率的影响. 结核病与肺部健康杂志, 2013, 2(4):289-291.
- [15] Sharma R, Yadav R, Sharma M, et al. Quality of life of multi drug resistant tuberculosis patients: a study of north India. Acta Med Iran, 2014, 52(6):448-453.
- [16] Horter S, Stringer B, Reynolds L, et al. "Home is where the patient is": a qualitative analysis of a patient-centred model of care for multi-drug resistant tuberculosis. BMC Health Serv Res, 2014, 14:81.

(收稿日期:2020-01-02)

(本文编辑:薛爱华)