

抗结核药物的规范使用及其对结核病控制成效的影响

李立茂¹, 简学武², 何新国¹, 旷正家³, 唐若怡¹, 陈有芳¹

(1. 湖南省结核病防治所, 长沙 410006; 2. 湖南省卫生厅疾病预防控制处, 长沙 410008;

3. 湖南省防痨协会, 长沙 410006)

[摘要] 目的: 评价湖南省 1992~2001 年抗结核药物的规范使用及其对结核病控制成效的影响。方法: 对湖南省 1986~1991 年与 1992~2001 年两个时期, 不同的抗结核药使用方法所产生的控制成效进行对比分析。结果: 1986~1991 年未能规范使用抗结核药和贯彻“联合、规律、全程”的治疗原则, 治愈率 38.4%~69.3%; 1992~2001 年采用 4 或 5 种抗结核药规范使用和贯彻“联合、规律、全程”的治疗原则, 治愈率 88.1%~93.1%, 疫情显著下降。结论: 为使结核病有效控制, 必须规范抗结核药物的使用方法和贯彻“联合、规律、全程”的治疗原则。

[关键词] 抗结核药物; 规范使用; 成效; 结核病控制

[中图分类号] R978.3; R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2004)03-0145-02

我国是全球 22 个结核病高负担的国家之一。湖南省是全国结核病疫情较重的省份。2000 年前, 湖南省疫情高于全国平均水平^[1]。1992 年前全省未能规范抗结核药使用方法和贯彻早期“联合、规律、全程”的治疗原则, 因而所取得成效甚微。1992~2001 年, 由于能规范抗结核药物的使用方法, 贯彻了化疗原则, 无论在结核病治愈率和结核病疫情下降方面, 均取得显著成效。现将两个时期的实施情况及成效分析如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 1986~1991 年资料来自湖南省 14 个市(州) 122 个县(区)的结核病防治机构上报的“卫统表 14-1《活动性肺结核患者登记情况报表》”; 1992~2001 年资料来自湖南省“中国结核病控制项目季、年报表”。

1.2 方法 ①结核病的诊断、治疗、疗效判断、考核评价等均按照《全国结核病防治工作手册》和《世界银行贷款中国结核病控制项目工作手册》进行。②1986~1991 年, 无统一化疗方案; 抗结核药采用每日剂量分 3 次口服(链霉素 bid, im); 采用患者自服药、全程管理模式。③1992~2001 年间, 采用全省统一治疗方案, 初治涂阳肺结核用 2S₃H₃R₃Z₃/6H₃R₃ 方案; 复治涂阳用 2S₃H₃R₃Z₃/6H₃R₃ 方案(S 链霉素、H 异烟肼、R 利福平、Z 吡嗪酰胺、E 乙胺丁醇)^[2]。采用分“强化期”和“继续期”两个阶段和药物剂量隔日 1 次顿服(S: 0.75 g, qod, im)。疗程中及时处理和对症治疗因药物所致的毒副作用与肝功能损害。患者在疗程内由乡村医生或经短期培训的病员亲属, 对患者服药进行“直接面视下全程督导(DOTS)”的管理模式。

2 结果

2.1 患者的治疗管理数量及疗效 ①1986~1991 年: 全省累计发现、登记的涂阳肺结核患者 47 222 例, 综合治愈率 38.4%~69.3%。②1992~2001 年: 全省累计发现、登记涂阳肺结核 179 506 例(初治 112 857 例, 复治 66 649 例); 其治愈涂阳肺结核 163 731 例(初治 105 026 例, 复治 58 705 例), 总治愈率 91.2% (初治 93.1%, 复治 88.1%), 见表 1。

表 1 湖南省不同时期涂阳肺结核的治疗效果

年度	登记例数	治愈例数	治愈率/%
1986~1991	47 222	初治 24 949	38.4~69.3
1992~2001	179 506	163 731	91.2

2.2 结核病疫情的变迁 湖南省先后在 1979, 1985, 1990, 2000 年参加全国结核病流行病学抽样调查。①1986~1991 年: 全省活动性肺结核患病率从 1985 年 832/10 万下降至 1990 年 764/10 万, 下降幅度 8.2%, 年递降率 1.8%; 涂阳患病率 232/10 万降至 179/10 万, 下降幅度 22.8%, 年递降率 5.1%。②1992~2001 年: 活动性肺结核患病率从 1990 年 764/10 万降至 310/10 万, 下降幅度 59.4%, 年递降率 8.6%; 涂阳患病率 179/10 万降至 107/10 万, 下降幅度 40.2%, 年递降率 5.0% (表 2)。

表 2 湖南省结核病疫情变迁 %

年度	活动性肺结核			涂阳肺结核		
	患病率 (1/10 万)	下降幅度	年递降率	患病率 (1/10 万)	下降幅度	年递降率
1985~1991	832~764	-	-	232~179	-	-
1992~2001	764~310	8.2	1.8	179~107	22.8	5.1
2000	310	59.4	8.6	107	40.2	5.0

3 讨论

湖南省近 20 年结核病控制取得很大成效的原因, 除了得到政府高度重视、加大了经费投入、加强了预防结核科普和健康教育的力度外, 与采用现代药理新观念和新技术有关。

3.1 抗结核药物的联合使用 各种抗结核药物作用机制与环节不同, H、R 主要作用为抑制结核菌的 RNA 合成, 从而阻碍菌体蛋白质的合成, S 抑制结核菌蛋白质合成过程的许多环节, 从而制止了结核菌生长; Z 在结核菌体内转化为吡嗪酸而抑菌; E 的作用与二价金属离子螯合有关, 抑制蛋白质的合成。H、R 的渗透力强, 对细胞内、外的结核菌都能杀灭, S 对细胞外结核菌有杀灭作用; Z 对细胞内的菌群有独特杀灭作用。一个强有力、合理化疗方案, 应包含 S、H、R、Z 在内的主要抗结核药物, 可快速、大量杀灭病灶内结核菌, 取得最佳疗效, 减少耐药性产生。

3.2 抗结核药物的分阶段治疗 1978 年 Mitchison 证实: 结核病灶有 4 种结核菌群, A 群是生长繁殖、代谢旺盛的菌群, S、H、

[收稿日期] 2003-03-31 **[修回日期]** 2003-05-19

[作者简介] 李立茂(1938-), 男, 广东广州人, 主任医师, 从事结核病临床工作和结核病控制工作。

R 均能快速将其杀灭;B 群是代谢繁殖低下,可在较短时间内突然生长繁殖的菌群,只有 R 能杀灭此菌群;C 群是存在于细胞内酸性环境中、代谢低下、生长缓慢的菌群,只有 Z 有独特的杀灭作用;D 群是完全自于休眠状态,任何药物不起作用,靠机体免疫力将其消灭^[2]。一种合理的治疗方案,分“强化期”与“继续期”两个阶段用药,前者需含 H、R、S、Z 等 4 种抗结核药物,短期内(2~3 个月)大量杀灭处于生长繁殖旺盛、细胞内、外的结核菌,尽快使患者的传染性丧失;继之在 4~6 个月用含 H、R、E 抗结核药的“继续期”治疗,以彻底消灭病灶内残存的结核菌,从而达到彻底治愈和防止复发的目的。

3.3 把抗结核药分次服改为一次顿服 既往抗结核治疗是将每日剂量分 2 或 3 次服(S 分 2 次肌内注射);现阶段改为将药物剂量 1 次顿服(S:0.75 g,qd,im)。因药物在常规剂量下,血液或细胞内的药物浓度达到最低抑菌浓度(MIC)至少 >10 倍,才有杀灭结核菌作用,如 <10 倍仅有抑菌作用,H、R、S、Z 是杀菌药,其余为抑菌药。将抗结核药由分次服用改为 1 次顿服,可产生血液中药物的“顶峰浓度”。

3.4 坚持规律服药与全程不间断治疗 既往结核病控制中,患者不规律服药与过早中断治疗,是造成治疗失败的重要原因,在广大农村中尤为严重。湖南省 1992~2001 年间,采用乡村医生或短期培训患者亲属,对患者服药进行 DOTS 的管理模式,极大地改变以往不良情况,从而提高治愈率,减少治疗失败的发生。在长达 10 a、大面积范围内,全省的治疗失败率仅 1.

8%(3 332/179 506),其中初治 1.0%,复治 3.4%。

3.5 及时处理药物的毒副作用 由于疗程长、患者体质差,难免出现一些抗结核药物毒副作用及肝功能损害,我们在实践中,加强结防专业人员对患者的访视与督导,对出现恶心、纳差、胃部不适等消化道反应,辅以适量的氢氧化铝(胃舒平)、或将空腹服药改为饭后服,或将 PZA 改为分 2 次服;对有肝功能损害以护肝药;若肝功能严重损害者,暂停抗结核药,给予护肝药对症处理等;因而使中断治疗发生率控制在 1% 以内(初治患者 0.4%,复治 0.7%)。

湖南省在 20 世纪 90 年代的结核病控制中,虽取得一定成效,但疫情下降未达到“全国结核病控制规划”的要求。由于人口基数大,人口流动,传染源的发现和治疗管理尚存在差距,加之艾滋病的传播、耐多药结核菌(MDR-TB)的产生等不利因素,今后结核病控制的任务仍很艰巨,但只要认真学习“三个代表”重要思想,抓住湖南继续实施“世界银行贷款/英国赠款中国结核病控制项目”的机遇,与时俱进,奋力拼搏,一定能实现结核病控制可持续发展的宏伟目标。

[参考文献]

- [1] 全国结核病流行病学抽样调查办公室. 2000 年全国结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志, 2002, 24(2): 65-81.
- [2] 王德理. 实用结核病防治学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 1992. 111-146.

常用抗结核药物的不良反应分析

向海深,谭文秀,陈 明

(武汉钢铁集团公司第二医院结核科,430086)

[摘要] 目的:了解常用抗结核药物引起的不良反应及其相应对策。方法:对 1998~2000 年使用 2HRZS(E)/4HR 方案抗结核治疗过程中出现的不良反应种类、时间及采取的相应对策进行分析。结果:经直接或间接方法证明的不良反应共 107 例次,其中 H、R 引起的不良反应共 71 例次,占 66.36%,E 发生的不良反应最少,仅 3 例次,占 2.80%。在时间上,2 个月内出现的不良反应 92 例次,占 85.98%。经采取积极防治措施后,部分不良反应得到有效控制和治疗恢复。结论:掌握常用抗结核药物的不良反应发生的种类、频率、时间及防治对策,能够及时、有效地判断是何种药物引起的不良反应并调整抗结核治疗方案,以保证抗结核治疗顺利完成。

[关键词] 抗结核药物;不良反应

[中图分类号] R978.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2004)03-0146-02

在结核病的治疗过程中,抗结核药物经常会产生一些不良反应。若能掌握常用抗结核药物的不良反应的表现形式、分布情况、发生时间,不仅可减轻患者因药物的不良反应造成的不必要的痛苦,而且还可因及时发现和处理那些较严重的不良反应,挽救患者生命。笔者统计并分析了我科 1998 年 1 月~2000 年 12 月抗结核药物的不良反应。

[收稿日期] 2003-11-06

[修回日期] 2003-11-11

[作者简介] 向海深(1964-),男,湖南邵阳人,副主任医师,学士,主要从事呼吸内科和结核病的医疗工作。

1 临床资料

我科采用 2HRZS(E)/4HR 方案抗结核治疗的患者中,出现不良反应共 107 例次,经直接证明者 38 例次(35.51%)。间接证明者 69 例次(64.49%)。所有患者全身各系统在用药前均无严重疾患,年龄 18~70 岁,平均 44.0 岁。异烟肼(INH,H)用量 0.3 g,po,qd;利福平(RFP,R)用量 0.45~0.60 g,po,qd;吡嗪酰胺(PZA,Z)用量 0.5 g,po,tid;链霉素(SM,S)用量 0.75 g,im,qd;乙胺丁醇(EMB,E)用量 0.75 g,po,qd。

2 结果

2.1 各种药物不良反应分布情况 在 107 例次不良反应中,