

## · 现场调查 ·

# 重庆市痰涂片阳性肺结核患者不规则服药现状及相关因素分析

胡代玉 汪涛 刘晓云 陈静 汪洋 曾伟 徐孝芳

**【摘要】 目的** 了解重庆市痰涂片阳性(涂阳)肺结核患者不规则服药现状及相关因素分析。**方法** 按照社会经济发展水平和地理条件随机抽取重庆市 40 个区县中的 4 个区县,采用系统抽样方法抽取 4 个样本县结核病防治机构的新登记涂阳结核患者共 405 例进行入户调查。拟合多因素 logistic 回归模型探讨结核病患者不规则服药的危险因素。**结果** 有效的 401 例涂阳肺结核病患者中不规则服药率为 12.47%。不规则服药的前三位原因:药物副作用(38.30%)、经济困难(23.40%)和因症状好转而停药(23.40%)。多因素 logistic 回归分析结果显示,自感经济负担、患病前是否知道结核病和对症状消失后能否停药的认识程度与是否规则服药之间存在有统计学意义的关联。**结论** 结核病知识欠缺的患者更容易发生不规则服药情况,自感经济负担是影响结核病患者是否规则服药的一个重要因素。

**【关键词】** 结核,肺;痰涂片阳性;危险因素

**Study on the risk factors leading to irregularly anti-pulmonary tuberculosis drug taking in patients with smear positive** HU Dai-yu\*, WANG Tao, LIU Xiao-yun, CHEN Jing, WANG Yang, ZENG Wei, XU Xiao-fang. \*Chongqing Tuberculosis Center, Chongqing 400050, China  
Corresponding author: WANG Tao, Email: taowang@shmu.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To describe the current situation and explore risk factors to irregularly anti-pulmonary tuberculosis(TB) drugs taking in smear positive TB patients. **Methods** Four out of the forty counties in Chongqing were randomly sampled according to the levels of social and economic development. Totally, 405 new patients with smear positive tuberculosis were systematically sampled and a household survey was carried out. A multiple logistic regression model was fitted to explore the risk factors to irregularly anti-TB drugs taking. **Results** Of valid 401 cases, 50 (12.47%) did not take their drugs regularly and the top 3 reasons for irregular drugs taking were: (1) Adverse effects; (2) Economic hardship; (3) Stopped taking drugs when symptom disappeared. Results from multiple logistic regression analysis showed that factors as: self-perceived economical burden, awareness on TB before being infected and awareness on the fact that if anti-TB drugs can be stopped if the symptoms disappeared, were statistically significant to irregularly drugs taking. **Conclusion** Strengthening health education program and alleviation of economical burden might serve as two effective measures for regularly drugs taking among TB patients.

**【Key words】** Tuberculosis, pulmonary; Smear positive tuberculosis; Risk factors

为探讨结核病患者不规则服药的因素,提高治疗依从性,国外已有很多的研究报道,但其医疗环境、管理体制、患者的知识行为态度和医患关系等与我国有很大差异,其研究结果未必适用于我国。而国内的研究又多针对住院患者<sup>[1,2]</sup>,加之我国各地区社会经济发展水平及地理状况存在较大差异,开

展人群水平结核病患者规则服药情况的现场调查和研究十分必要。

## 对象与方法

1. 研究对象的选择:本文所用数据来源于 2004 年底完成的、代表重庆市不同社会经济发展水平及地理条件的 4 个区县开展的涂阳肺结核病患者入户调查。重庆市是我国西南地区的直辖市,社会经济发展水平偏低且区县间存在较大差异,对西南地区有较好的代表性。我们根据地理条件和社会经济发展水平选择了 4 个区县作为样本并用代码分别表示

基金项目:世界银行贷款/英国赠款中国结核病控制项目资金资助项目(中疾控综办发 03-32)

作者单位:400050 重庆市结核病防治所(胡代玉、徐孝芳);复旦大学公共卫生学院(汪涛、刘晓云);上海市疾病预防控制中心(陈静);重庆医科大学公共卫生学院(汪洋、曾伟)

通讯作者:汪涛, Email: taowang@shmu.edu.cn

为 JLP、LB、RC 和 XS, 其中 JLP 代表社会经济发展水平较高、地理条件较好和交通便利的城市地区, RC 代表社会经济发展水平及地理条件均为中等的郊县地区, LB 代表社会经济发展水平中等但地理条件较差的郊县地区, XS 代表社会经济水平及地理条件均较差的郊县地区。样本病例为 2004 年当地结核病防制机构登记在册的涂阳肺结核病患者(初治或复治), 抽样方法为系统抽样法。

2. 调查工具和质量控制: 调查工具为结构式问卷, 该问卷经结核病专家、社会医学专家和统计学专家反复讨论后确定, 问卷的重点调查内容之一是结核病患者规则服药的现状和影响因素。经调查培训和预调查后, 入户调查由重庆市某医科大学预防医学专业的在读研究生实施。正式调查于 2004 年 11 月中旬到 12 月下旬进行, 调查收集上来的问卷均在当日接受核查并被及时整理固定。

3. 不规则服药的定义: 本研究中关于不规则服药的定义为: 治疗中病例调查日之前未服用抗结核药物或家中断药的时间超过 6 d, 或完成治疗病例比标准停药时间提前 6 d 以上自行停药。

4. 统计学分析: 2 名调查员采用数据管理软件 Epi Data 对收集上来的调查问卷进行建库、双份录入和核查。采用多因素 logistic 回归模型拟合是否规则服药与可能的影响因素之间的数量关系, 采用逐步法选择有统计学意义的影响因素并评价其效应。变量保留和剔除的标准均为 0.05。如果影响因素是分类变量, 则先将其转换为哑变量后再参与模型拟合。所有分析均采用统计分析软件 SAS 完成。

## 结 果

1. 一般情况: 共调查病例 401 例, 调查应答率为 100%。病例在 4 个样本区县的分布为: JLP 113 例 (28.18%), RC 94 例 (23.44%), LB 102 例 (25.44%) 和 XS 92 例 (22.94%)。男性 271 例 (67.58%), 女性 130 例 (32.42%); 初治涂阳病例 311 例 (77.56%), 复治涂阳病例 90 例 (22.44%); 居住在农村地区 257 例 (64.09%), 在城市地区 144 例 (35.91%)。

2. 不规则服药比例及原因: 根据事先确定的不规则服药定义, 401 例中有 50 例属于不规则服药, 占 12.47%。这些病例(其中 3 例缺失)不规则服药的前三位原因为: 药物副作用 18 例 (38.30%), 经济困难以致无钱到结防所取药 11 例 (23.40%) 和症状

好转而停药 11 例 (23.40%)。

3. 单因素 logistic 回归分析: 调查收集到的与是否规则服药可能有关的因素有: 居住地(城市、农村), 治疗类型(初治、复治), 是否接受直接面视下服药(DOT: 是、否), 年龄组 (0~、25~、35~、45~、55~、64~岁), 样本区县 (JLP、RC、LB、XS), 自感经济负担(非常重、重、一般、轻), 性别(男、女), 文化程度(文盲、小学、中学、大专及以上), 婚姻状况(在婚、未婚、离异、丧偶), 民族(汉族、少数民族)和对结核病的认知情况(共 5 个问题)。将上述危险因素与因变量是否不规则服药分别拟合单因素 logistic 回归模型, 所得结果见表 1。

4. 多因素 logistic 回归分析: 采用逐步回归法拟合危险因素与是否不规则服药的多因素 logistic 回归模型, 采用保留和删除标准均为 0.05 筛选有统计学意义的危险因素, 结果见表 2。

由表 2 可知, 参与模型拟合的众多潜在影响因素中, 只有自感经济负担、对结核病的认知情况 1 和 5 与是否规则服药之间存在有统计学意义的关联。将上述 3 个影响因素的哑变量记为  $x_1 \sim x_6$  (每个变量的取值均为 0 或 1), 不规则服药的发生概率记为  $p$ , 则其关联模型可表示为:

$$\ln[p/(1-p)] = -0.3961 - 1.1569x_1 - 1.4600x_2 - 0.6389x_3 - 0.7643x_4 + 1.0707x_5 - 1.0779x_6$$

该模型经似然比检验可知:  $\chi^2 = 61.6234$ ,  $P < 0.0001$ , 认为该模型有统计学意义。由上述模型可知, 哑变量  $x_1 \sim x_4$ ,  $x_6$  的回归系数为负, 说明这些变量对不规则服药的发生起着负向作用, 即变量取值的增加将减少不规则服药发生的可能性。比如结核病认知情况 1 的哑变量  $x_4$ , 其取值定义为: 是 = 1, 否 = 0, 由  $x_4$  的回归系数 -0.7643 可知患病前知道什么是结核病的患者发生不规则服药的可能性低于患病前不知道什么是结核病的患者。在其他哑变量取值固定的情况下,  $x_4$  取值为 1 的患者比  $x_4$  取值为 0 的患者关于不规则服药发生可能性的低减量往往由 OR 值来估计, 即  $e^{-0.7643} = 0.466$ , 可解释为患病前知道什么是结核病的发生不规则服药的可能性是患病前不知道者的 0.466 倍。再比如结核病认知情况 1 的哑变量  $x_5$  和  $x_6$ , 其中  $x_5$  的取值定义为: 是 = 1, 不知道 = 0;  $x_6$  的取值定义为: 否 = 1, 不知道 = 0, 由  $x_5$  和  $x_6$  的回归系数(分别为 1.0707 和 -1.0779)可知, 对结核病认知问题 5 回答“是”的

患者(认为经过一段时间治疗症状好转后可停药)发

段时间治疗症状好转后不可停药)的8.573倍,即

生不规则服药的可能性是回答“否”的(认为经过一

$$e^{1.0707 - (-1.0779)} = e^{2.1486} = 8.573。$$

表1 重庆市涂阳肺结核病患者不规则服药危险因素的单因素 logistic 回归分析

| 因 素                      | $\beta$ | $\hat{\beta}$ | Wald $\chi^2$ 值 | P 值    | OR 值(95% CI)        |
|--------------------------|---------|---------------|-----------------|--------|---------------------|
| 居住地                      |         |               |                 |        |                     |
| 农村 vs. 城市                | 0.4135  | 0.3338        | 1.5351          | 0.2154 | 1.512(0.786~2.909)  |
| 治疗类型                     |         |               |                 |        |                     |
| 初治 vs. 复治                | -0.4556 | 0.3350        | 1.8502          | 0.1738 | 0.634(0.329~1.222)  |
| DOT                      |         |               |                 |        |                     |
| 是 vs. 否                  | 0.0034  | 0.4124        | 0.0001          | 0.9934 | 1.003(0.447~2.252)  |
| 样本区县                     |         |               |                 |        |                     |
| JLP vs. XS               | -1.4365 | 0.4649        | 9.5462          | 0.0020 | 0.238(0.096~0.591)  |
| LB vs. XS                | -0.9383 | 0.4180        | 5.0378          | 0.0248 | 0.391(0.172~0.888)  |
| RC vs. XS                | -0.5486 | 0.3912        | 1.9650          | 0.1610 | 0.578(0.268~1.244)  |
| 自感经济负担                   |         |               |                 |        |                     |
| 重 vs. 非常重                | -1.3661 | 0.3600        | 14.3982         | 0.0001 | 0.255(0.126~0.517)  |
| 一般 vs. 非常重               | -1.9182 | 0.4983        | 14.8168         | 0.0001 | 0.147(0.055~0.390)  |
| 轻 vs. 非常重                | -1.0328 | 0.5492        | 3.5373          | 0.0600 | 0.356(0.121~1.044)  |
| 对结核病的认知情况 <sup>a</sup> 1 |         |               |                 |        |                     |
| 是 vs. 否                  | -1.0288 | 0.3028        | 11.1434         | 0.0008 | 0.357(0.195~0.654)  |
| 认知情况 2                   |         |               |                 |        |                     |
| 可能 vs. 不知道               | -0.4159 | 0.4240        | 0.9623          | 0.3266 | 0.660(0.287~1.515)  |
| 不可能 vs. 不知道              | -0.1398 | 0.6659        | 0.0440          | 0.8338 | 0.870(0.236~3.207)  |
| 认知情况 3                   |         |               |                 |        |                     |
| 是 vs. 否                  | 0.3866  | 0.3030        | 1.6247          | 0.2021 | 0.679(0.375~1.230)  |
| 认知情况 4                   |         |               |                 |        |                     |
| 能 vs. 不能和不知道             | -0.4870 | 0.3117        | 2.4413          | 0.1182 | 0.614(0.334~1.132)  |
| 认知情况 5                   |         |               |                 |        |                     |
| 是 vs. 不知道                | 0.9335  | 0.4615        | 4.0919          | 0.0431 | 2.543(1.029~6.284)  |
| 否 vs. 不知道                | -1.3178 | 0.4680        | 7.9302          | 0.0049 | 0.268(0.107~0.670)  |
| 患病后是否受到不公正待遇             |         |               |                 |        |                     |
| 是 vs. 否                  | -0.4237 | 0.3732        | 1.2891          | 0.2562 | 0.655(0.315~1.360)  |
| 性别                       |         |               |                 |        |                     |
| 男 vs. 女                  | 0.8740  | 0.3849        | 5.1578          | 0.0231 | 2.397(1.127~5.095)  |
| 民族                       |         |               |                 |        |                     |
| 汉族 vs. 少数民族              | 0.2418  | 0.5509        | 0.1927          | 0.6607 | 1.274(0.433~3.749)  |
| 文化程度                     |         |               |                 |        |                     |
| 学龄前 vs. 大专及以上            | 1.2137  | 0.8070        | 2.2621          | 0.1326 | 3.366(0.692~16.368) |
| 小学 vs. 大专及以上             | 0.8842  | 0.7707        | 1.3164          | 0.2512 | 2.421(0.535~10.965) |
| 初高中 vs. 大专及以上            | -0.2260 | 0.7954        | 0.0807          | 0.7763 | 0.798(0.168~3.792)  |
| 婚姻状况                     |         |               |                 |        |                     |
| 在婚 vs. 丧偶                | -0.5673 | 0.4891        | 1.3455          | 0.2461 | 0.567(0.217~1.479)  |
| 未婚 vs. 丧偶                | -1.3545 | 0.6888        | 3.8671          | 0.0492 | 0.258(0.067~0.996)  |
| 离异 vs. 丧偶                | 1.0986  | 0.8898        | 1.5246          | 0.2169 | 3.000(0.525~17.159) |
| 职业                       |         |               |                 |        |                     |
| 农林牧副渔 vs. 其他             | 0.1252  | 0.3877        | 0.1043          | 0.7467 | 1.133(0.530~2.423)  |
| 职工干部 vs. 其他 <sup>b</sup> | -1.7102 | 0.6719        | 6.4777          | 0.0109 | 0.181(0.048~0.675)  |
| 在外打工 vs. 其他              | -0.3185 | 0.4987        | 0.4087          | 0.5231 | 0.727(0.274~1.933)  |
| 医疗保障                     |         |               |                 |        |                     |
| 有 vs. 无                  | -1.5164 | 0.7363        | 4.2421          | 0.0394 | 0.219(0.052~0.929)  |

<sup>a</sup> 对结核病的认知情况:1:你患病前知道什么是结核病吗?是、否;2:得了结核病后有没有可能传染给一起居住的家人?可能、不可能、不知道;3:你知道治好结核病需要几个月吗?是、否;4:结核病能否治愈?能、不能、不知道;5:经过一段时间治疗症状好转后可否停药?是、否、不知道。<sup>b</sup>由于例数过少,原分类中的职工干部、家务、学生和离退休者被合并

表2 重庆市涂阳肺结核病患者不规则服药危险因素的多因素 logistic 回归分析

| 因 素                 | $\beta$ | $\hat{\beta}$ | Wald $\chi^2$ 值 | P 值     | OR 值(95% CI)        |
|---------------------|---------|---------------|-----------------|---------|---------------------|
| 常数项                 | -0.3961 | 0.4714        | 0.7059          | 0.4008  | NA <sup>a</sup>     |
| 自感经济负担              |         |               |                 |         |                     |
| 重 vs. 非常重( $x_1$ )  | -1.1569 | 0.3951        | 8.5744          | 0.0034  | 0.314(0.145~0.682)  |
| 一般 vs. 非常重( $x_2$ ) | -1.4600 | 0.5393        | 7.3302          | 0.0068  | 0.232(0.081~0.668)  |
| 轻 vs. 非常重( $x_3$ )  | -0.6389 | 0.6067        | 1.1089          | 0.2923  | 0.528(0.161~1.734)  |
| 对结核病认知情况 1          |         |               |                 |         |                     |
| 是 vs. 否( $x_4$ )    | -0.7643 | 0.3446        | 4.9180          | 0.0266  | 0.466(0.237~0.915)  |
| 认知情况 5              |         |               |                 |         |                     |
| 是 vs. 不知道( $x_5$ )  | 1.0707  | 0.4907        | 4.7610          | 0.0291  | 2.917(1.115~7.633)  |
| 否 vs. 不知道( $x_6$ )  | -1.0779 | 0.4923        | 4.7942          | 0.0286  | 0.340(0.130~0.893)  |
| 是 vs. 否             | 2.1486  | 0.3692        | 26.9465         | <0.0001 | 8.573(4.158~17.676) |

<sup>a</sup> 不适用

## 讨 论

结核病患者能否坚持规则服药是导致化学疗法在结核病控制工作中成败的关键因素,因而促进结核病患者规则服药就是结核病防治工作的重点<sup>[3]</sup>。早在数十年前就有研究者试图描述来自社会经济发展水平最低人群的结核病防治问题,认为对不规则服药问题的探讨应结合社会、经济和文化背景来进行<sup>[4]</sup>。强调通过各种各样的宣教方式促进结核病患者规则服药的重要性<sup>[5]</sup>。有研究显示,结核病知识贫乏、治疗意愿低下和顾虑重重的患者容易发生不规则服药情况<sup>[6]</sup>。而性别、年龄、吸烟和结核病类型是结核病患者不规则服药的危险因素<sup>[7]</sup>;吸烟、有脱落史、治疗初期服药情况差和经历药物副作用的患者容易发生不规则服药的情况<sup>[8]</sup>。上述国外研究尽管是在社会、经济和文化背景下与我国有较大差别,但其研究发现与本研究有相似之处。本研究结果显示,结核病知识欠缺的病例更容易发生不规则服药情况,尤其是认为症状一旦好转就可以停药的病例其不规则服药的风险远远高于认知正确的病例。这一结果,应该引起有关部门的关注,采取广大群众喜闻乐见、容易接受等形式多样的宣传方式,让群众了解坚持规则服药的重要性。

本研究另外一个主要发现是自感经济负担也是影响结核病患者规则服药的重要因素。由于重庆市 80% 的人口是农业人口,结核病患者大多居住在山区,收入来源有限。加之大多数患者没有任何形式的医疗保障,一旦生病,用于看病治病费用极易超出他们的支付能力。尽管重庆市在全市范围内对结核病例实施免费检查和免费治疗,但除抗结核药物之外,辅助药如抗感染药物以及为防止抗结核药物引起肝脏损害而开具的保肝药等均需要患者自费。尤其是保肝药物已经成为目前的常规用药,这些费用可能是造成结核病患者自感经济负担加重的重要原因。为减轻患者的经济负担,国家应尽快开展将保肝药物纳入到免费抗结核病药物的治疗包中的研究。

另外,从不规则服药的原因分析来看,药物副作用的比例占据了首位,提示药物副作用也是导致不规则服药的重要因素。目前免费抗结核药物由 2~4 种药物组合成的板式药,隔日一次顿服,药量大、数量多(尤其是强化期),患者容易出现胃肠反应、肝功能异常、皮疹等药物副作用。由于本课题的初始研

究目的是了解医务人员直接面视下服药和不规则服药的现状,在调查问卷中并未过多涉及关于药物副作用的问题,所以副作用导致结核病患者不规则服药的假设还有待于今后的研究去验证。

本研究的一个阴性结果是 DOT 与结核病患者规则服药之间并不存在统计学意义的关联,这一发现与国外许多研究是一致的<sup>[9-12]</sup>。其他研究表明,尽管在医务人员直接面视下服药 DOT 的目的是督促结核病患者规则服药进而提高治疗完成率,但这样的监督服药方式并非适用于所有地区,尤其对于地处深山的农村非常不适用。另外,认为治病是自己的事、担心受到他人歧视等思想观念和当地较差的地理条件等是导致 DOT 实施质量不理想的主要原因<sup>[13]</sup>。本研究结果提示,要进一步改善我国尤其是社会经济发展水平较低、地理条件较差、交通不便地区结核患者的规则服药情况,则加强健康促进工作,让患者真正了解结核病防治知识以及减轻患者的经济负担是两条可行的重要途径。

## 参 考 文 献

- [1] 雷涛,冯梅,杨奇帅,等. 肺结核患者心理健康状况及其对治疗依从性影响的研究. 中国防痨杂志, 2003, 24(5): 270-272.
- [2] 高翠南. 肺结核病人规则服药依从性的探讨. 中国防痨杂志, 2003, 24(5): 273-274.
- [3] Bayer R, Wilkinson D. Directly observed therapy for tuberculosis: history of an idea. *Lancet*, 1995, 345(8964): 1545-1548.
- [4] Curry F. District clinics for out patient treatment of tuberculosis problem patients. *Br J Dis Chest*, 1964, 46: 524-530.
- [5] Moulding T. New responsibilities for health departments and public health nurses in tuberculosis - keeping the outpatient on therapy. *Am J Public Health*, 1966, 56(3): 416-427.
- [6] Janmeja AK, Das SK, Bhargava R, et al. Psychotherapy improves compliance with tuberculosis treatment. *Respiration*, 2005, 72(4): 375-380.
- [7] Balbay O, Annakkaya AN, Arbak P, et al. Which patients are able to adhere to tuberculosis treatment? a study in a rural area in the northwest part of Turkey. *Jpn J Infect Dis*, 2005, 58: 152-158.
- [8] Chang KC, Leung CC, Tan CM. Risk factors for defaulting from anti-tuberculosis treatment under directly observed treatment in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2004, 8(12): 1492-1498.
- [9] Zwarenstein M, Schoeman JH, Vundule C, et al. Randomised controlled trial of self-supervised and directly observed treatment of tuberculosis. *Lancet*, 1998, 352(9137): 1340-1343.
- [10] Garner P. What makes DOT work? *Lancet*, 1998, 352(9137): 1326-1327.
- [11] Volmink J, Matchaba P, Garner P. Directly observed therapy and treatment adherence. *Lancet*, 2000, 355(9212): 1345-1350.
- [12] Walley JD, Khan MA, Newell JN, et al. Effectiveness of the direct observation component of DOTS for tuberculosis: a randomised controlled trial in Pakistan. *Lancet*, 2001, 357(9257): 664-669.
- [13] 曾伟, 胡代玉, 刘晓云, 等. 结核病的社会歧视分析. 预防医学情报杂志, 2005, 21(6): 653-656.

(收稿日期: 2006-07-17)

(本文编辑: 尹廉)