

中国东部两县农村地区耐药结核病治疗效果的 因素分析

胡屹 蒋伟利 王伟炳 徐彪

【摘要】 目的 描述中国东部两个县农村地区耐药结核病治疗完成情况,评价短程督导化疗对耐药结核病的治疗效果及其影响因素。方法 将德清县 182 例和灌云县 217 例菌阳肺结核病患者为研究对象进行队列研究。患者在开始化疗时进入队列并接受问卷调查,在短程督导化疗期间(6-8 个月)获得 3 次随访。药物敏感试验采用 WHO 推荐的直接比例法。通过 χ^2 检验、Kaplan-Meier 生存分析、Cox 多元回归等方法分析耐药结核病患者在治疗阶段痰涂片转阴的过程、结局和影响因素。结果 德清县和灌云县耐多药、其他耐药和药物全敏感结核病治愈率分别为 58.3%、91.0%、98.7% 和 51.3%、89.5%、93.5%。耐药类型和既往治疗史是影响耐药结核病治疗效果的主要因素。在耐多药结核病患者中,肝不良反应($RR = 0.18, 95\% CI: 0.04 \sim 0.69$)和既往治疗史($RR = 0.26, 95\% CI: 0.07 \sim 0.93$)严重影响治疗效果;而其他耐药结核病的治疗效果与既往治疗史($RR = 0.66, 95\% CI: 0.44 \sim 0.98$)和病例延误(>2 周)($RR = 0.67, 95\% CI: 0.46 \sim 0.97$)有关。结论 有效监测控制不良反应,发展快速的药物敏感试验并根据耐药类型调整治疗方案是提高耐多药结核病治疗效果的关键。

【关键词】 耐多药结核病;直接督导下短程化疗;治疗效果

A-cohort study on the standard short-course chemotherapy program for drug resistant tuberculosis in the rural counties in Eastern China HU Yi, JIANG Wei-li, WANG Wei-bing, XU Biao. School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: XU Biao, Email: bxu@shmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic efficacy of short course chemotherapy (SCC) on drug resistant tuberculosis (DR-TB) cases and related influencing socioeconomic factors. TB patients registered in local county TB dispensaries of two rural counties were followed up in Deqing and Guanyun of Eastern China, during 2004/2005. **Methods** Culture-positive patients (Deqing: 182, Guanyun: 217) were selected as subjects of this study. A cohort of TB patients was established at the beginning of their treatment and each patient was followed-up three times by questionnaires. Proportional method of drug susceptibility test was used to define the resistance to the 1st-line anti-TB drugs. χ^2 test Kaplan-Meier method and Cox analysis were applied in multivariate analysis to investigate the negative conversion of smear positive sputum, treatment result of SCC and its socioeconomic influencing factors. **Results** The cure rates of multi-drug resistant TB (MDR-TB), other drug resistant TB (ODR-TB) and pan-drug susceptible TB, were 58.3%, 91.0%, 98.7% and 51.3%, 89.5%, 93.5% respectively in Deqing and Guanyun. The liver dysfunction ($RR = 0.18, 95\% CI: 0.04-0.69$) and previous treatment history ($RR = 0.26, 95\% CI: 0.07-0.93$) were associated with treatment result among MDR-TB. Result on treatment in ODR-TB was influenced by previous treatment history ($RR = 0.66, 95\% CI: 0.44-0.98$) and Patient delay (>2 weeks) ($RR = 0.67, 95\% CI: 0.46-0.97$). **Conclusion** The priority in treating MDR-TB would include: managing side effect, developing the fast sensitive drug susceptibility test and modifying the treatment regimen corresponding to drug resistance.

【Key words】 Multi-drug resistant tuberculosis; Directly observed treatment, short course; Therapeutic effect

直接督导下短程化疗(DOTS)被认为是防治结核病最经济有效的策略^[1]。但是 DOTS 对耐药

结核病治疗效果却受地区及人群耐药结核病本底流行水平、结核病发现率、DOTS 可及性以及耐药类型的影响^[2-5]。目前我国已经全面推广了 DOTS 为策略的国家结核病控制项目,大部分地区实施以一线药物为基础的督导化疗^[6]。由于我国结核病的流行

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30371235)

作者单位:200032 上海,复旦大学公共卫生学院

通讯作者:徐彪, Email: bxu@shmu.edu.cn

具有“高耐药”特点;而关注一线药物为基础的督导化疗对于耐药结核病尤其是耐多药结核病(MDR-TB)的治疗效果显得尤为重要。

对象与方法

1. 研究现场: 研究现场为江苏省德清县和浙江省灌云县。德清县自 1994 年开始即实施以 DOTS 为策略的国家结核病控制项目;灌云县 2002 年底起开始实施 DOTS。根据国家结核病控制项目规定: 两县所有结核病病例均在县结核病防治所(结防所)进行诊断和治疗。结核病治疗主要以痰涂片结果以及初复治情况为依据,同时痰涂片检查阳性者,可获得全程抗结核病免费治疗。治疗方案: 所有初治痰涂片阳性结核病患者接受 6 个月标准化疗方案,包括异烟肼(H)、利福平(R)、吡嗪酰胺(Z)及乙胺丁醇(E);强化期 2 个月,继续期 4 个月,隔日给药,组合方案为 2HRZE/4H3R3。复治痰涂片阳性结核病患者需接受 8 个月疗程,治疗方案为 2H3R3Z3S3E3/6H3R3E3,隔日给药。治疗由疾病预防控制中心结防科负责,督导服药由距离患者最近的村卫生人员承担。

2. 研究对象: 研究对象为 2004 年 4 月 1 日至 2005 年 3 月 31 日德清县、2004 年 6 月 1 日至 2005 年 5 月 31 日灌云县疾病预防控制中心结防科诊断并报告的经痰培养确认的 423 例菌阳且年龄 > 18 岁结核病患者(德清县 196 例,灌云县 227 例)。其中德清县有 14 例、灌云县有 10 例患者由于不能完成问卷调查或未能获得药敏试验结果而排除,最终有 399 例进入本研究队列(德清县 182 例,灌云县 217 例)。经直接比例法药物敏感试验发现,德清县 MDR-TB 患者、其他耐药患者和药物全敏感患者分别为 13、87 和 82 例,灌云县分别为 45、106 和 66 例。

3. 资料收集: 队列研究以病例确诊后开始接受督导化疗为起点,分别在治疗的强化期末(2 个月)、继续期末(5 个月)和治疗结束时结合病例临床回访进行 3 次随访。调查和随访内容包括: 健康状况、社会经济情况、其他疾病史、结核病诊断和治疗过程、治疗方案、治疗不良反应和结局。

4. 研究变量定义: MDR-TB 指结核病患者感染的结核杆菌体外被证实至少对异烟肼、利福平耐药。而除 MDR-TB 以外的其他形式的耐药结核病统称为其他耐药结核病。发生于复治病例的耐药是指在既往治疗史超过 4 周的结核病患者所发生的耐药,

而发生于新病例的耐药仅可能发生在那些既往从未接受过抗结核药物或治疗史短于 4 周的病例;其既往治疗史根据当地结防所的记录确定。

本研究以治疗强化期末和继续期末的痰菌涂阳转阴作为短程督导的治疗效果指标^[7]。病例根据治疗方案完成治疗且在治疗结束以前连续痰菌涂阳转阴定义为治愈;督导化疗治疗效果的生存分析以督导化疗开始为起点,以出现连续痰菌涂阳转阴为终点事件。而患者在开始督导化疗以后的 5 个月内连续出现痰菌涂阳则定义为治疗失败。以治疗失败、失访以及治疗中止作为生存分析的截尾数据。

5. 统计学分析: 使用 Epi Info 6.0 软件建立数据库,SPSS 11.0 软件进行统计分析。分类变量采用 Mantel-Haenszel χ^2 和 Fisher's 精确概率法分析比较。连续变量使用 ANOVA 检验。生存分析使用 Kaplan-Meier 法并进行 Log-rank 检验,进而拟合 Cox 比例风险模型,采用似然比后退法筛选影响耐药结核病治疗效果的社会经济学方面影响因素[年龄、性别、所在县别、个人和家庭的收入、既往治疗史、有无空洞、有无肺外结核、病例延误(>2 周)、医生延误(>2 周)、自报治疗依从性及治疗不良反应]。

结 果

1. 一般情况: 德清县研究对象平均年龄为 57 岁,男性 134 例,女性 48 例;灌云县平均年龄 56 岁,男性 155 例,女性 62 例。德清县结核病患者人均年收入和家庭年收入要普遍高于灌云县;德清县病例中非农业人口略多于农业人口,而灌云县主要集中在农业人口。两县耐多药病例、其他耐药病例和药物全敏感病例在人口学(性别和年龄)和教育水平方面均可比($P > 0.05$),见表 1。两县病例从起病至就诊多于 2 周者分别占 20.9% 和 30.4%,同时灌云县病例 2 周延误比例明显高于德清县($P = 0.0307$)。

2. 治疗完成情况: 两县的所有研究对象均接受全程督导化疗管理。在治疗开始的 2 个月强化期,德清县有 6 例未完成督导化疗,其中 4 例因外出打工而中断治疗,2 例由于不良反应而暂停治疗(其中 1 例为 MDR-TB);灌云县有 7 例未完成强化期治疗,3 例由于外出而中断治疗(1 例为 MDR-TB),有 4 例因不良反应而中断治疗(1 例为 MDR-TB),另有 2 例失访。在接下来的继续期阶段,德清县共有 8 例未完成治疗,其中 5 例由于不良反应,3 例为外出打工,另有 3 例失访;灌云县有 9 例未完成治疗,

表1 两县农村地区不同耐药类型菌阳结核病例基本特征比较

基本特征	德清县			χ^2 值	P 值 ^a	灌云县			χ^2 值	P 值 ^a	
	耐多药	其他耐药	药物全敏感			耐多药	其他耐药	药物全敏感			
性别	男性	11(84.6)	57(65.5)	66(80.5)	5.743	0.057	34(75.6)	75(70.8)	46(69.7)	0.496	0.780
	女性	2(15.4)	30(34.5)	16(19.5)			11(24.4)	31(29.2)	20(30.3)		
教育程度(年)	0~	7(53.8)	49(56.3)	50(61.0)	0.487	0.784	25(55.6)	76(71.7)	45(68.2)	3.774	0.152
	6~	6(46.2)	38(43.7)	32(39.0)			20(44.4)	30(28.3)	21(31.8)		
职业	农民	5(38.5)	42(48.3)	37(45.1)	0.502	0.778	33(73.3)	72(67.9)	46(69.7)	0.437	0.804
	非农民	8(61.5)	45(51.7)	45(54.9)			12(26.7)	34(32.1)	20(30.3)		
随访时年龄(年, $\bar{x} \pm s$) ^b		58 ± 19	55 ± 18	53 ± 16	0.951	0.388	57 ± 12	55 ± 18	49 ± 16	0.273	0.761
家庭年收入(元, $\bar{x} \pm s$) ^b		18 547 ± 13 221	18 161 ± 10 601	22 083 ± 11 487	1.191	0.306	6 326 ± 1 262	6 782 ± 725	8 040 ± 723	0.793	0.454
人均年收入(元, $\bar{x} \pm s$) ^b		6 590 ± 6 351	7 125 ± 5 992	7 149 ± 6 435	0.040	0.961	2 486 ± 519	2 276 ± 304	2 809 ± 373	0.440	0.644

注：^a χ^2 检验；^bANOVA 检验；括号外数据为病例数，括号内数据为耐药百分比(%)

其中 5 例为外出打工(1 例为 MDR-TB), 4 例由于不良反应(2 例为 MDR-TB), 另有 3 例失访(1 例为 MDR-TB)。治疗期间发生的不良反应主要为胃肠道不适(德清县 11.0%, 灌云县 16.6%), 其次为肝损害(4.4% 和 7.8%) 和耳鸣症状(2.7% 和 2.3%)。

德清县完成督导化疗的 165 例(90.7%) 中, MDR-TB 12 例(92.3%), 其他耐药 78 例(89.7%), 药物全敏感 75 例(91.5%); 灌云县完成治疗的 196 例(90.3%) 中, MDR-TB 39 例(86.7%), 其他耐药 95 例(89.6%), 药物全敏感 62 例(93.9%)。

3. 结核病治疗结局: 德清县强化期治疗后痰菌阴转率: MDR-TB 病例 58.3%, 其他耐药结核病 90.6%, 药物全敏感病例 94.9%; 治疗第 5 个月痰菌阴转率分别为 58.3%、91.0% 和 98.7%。灌云县强化期 MDR-TB 阴转率为 51.2%, 其他耐药结核病为 87.3%, 药物全敏感为 93.7%; 治疗第 5 个月分别为 51.3%、89.5% 和 93.5%。

以县别为权重, 用 Mantel-Haenszel 法估计各种耐药结核病例相比药物全敏感病例在治疗强化期和继续期痰菌涂阳转阴相对危险度, $RR < 1$ 表示病例在相应治疗期痰菌转阴的可能性低。在初治病例中, MDR-TB 病例第 2 个月 ($RR = 0.56, 95\% CI: 0.44 \sim 0.73$) 和第 5 个月 ($RR = 0.75, 95\% CI: 0.54 \sim 0.97$) 治疗痰菌阴转率要明显低于药物全敏感病例; 乙胺丁醇单耐药患者第 2 个月的治疗效果较差 ($RR = 0.62, 95\% CI:$

$0.38 \sim 0.98$); 而在复治病例中, 耐药结核病包括“MDR-TB”、“其他耐药结核病”、“除耐多药以外的异烟肼耐药”和“除耐多药以外的利福平耐药”以及利福平和异烟肼的单耐药都严重影响强化期和继续期治疗的痰菌阴转率(表 2)。

4. 痰菌涂阳转阴影响因素分析: MDR-TB 病例, 其他耐药结核和药物全敏感病例痰菌涂阳转阴

表2 两县农村地区新复治病例治疗不同阶段痰菌涂阳转阴 Mantel-Haenszel 权重相对危险度估计

耐药类型	权重 RR 值(95% CI) ^a	
	治疗第 2 个月	治疗第 5 个月
新病例		
耐药结核病	0.82(0.69~1.22)	0.89(0.67~1.26)
MDR-TB	0.56(0.44~0.73) ^b	0.75(0.54~0.97) ^b
其他耐药结核病	0.88(0.48~1.27)	0.90(0.48~1.35)
除耐多药以外异烟肼耐药	0.85(0.57~1.73)	0.89(0.58~1.17)
除耐多药以外利福平耐药	0.83(0.33~5.17)	0.93(0.79~1.08)
单耐药		
利福平	0.82(0.40~1.68)	0.98(0.87~1.13)
异烟肼	0.88(0.79~1.76)	0.94(0.72~1.24)
链霉素	0.83(0.69~1.02)	0.95(0.76~1.19)
乙胺丁醇	0.62(0.38~0.98) ^b	0.66(0.39~1.11)
二药耐药	0.97(0.59~1.59)	0.96(0.58~1.58)
三药耐药	0.78(0.61~1.01)	0.90(0.62~1.30)
复治病例		
耐药结核病	0.56(0.47~0.68) ^b	0.66(0.55~0.78) ^b
MDR-TB	0.17(0.10~0.31) ^b	0.25(0.15~0.41) ^b
其他耐药结核病	0.37(0.23~0.62) ^b	0.39(0.22~0.68) ^b
除耐多药以外异烟肼耐药	0.42(0.35~0.52) ^b	0.50(0.38~0.67) ^b
除耐多药以外利福平耐药	0.31(0.16~0.58) ^b	0.33(0.18~0.60) ^b
单耐药		
利福平	0.39(0.23~0.63) ^b	0.43(0.24~0.77) ^b
异烟肼	0.53(0.41~0.69) ^b	0.57(0.43~0.74) ^b
链霉素	0.79(0.68~0.92) ^b	0.87(0.74~1.03)
乙胺丁醇	0.36(0.26~0.51) ^b	0.53(0.25~0.48) ^b
二药耐药	0.85(0.67~1.07)	0.88(0.73~1.05)
三药耐药	0.48(0.34~0.67) ^b	0.58(0.42~0.79) ^b

注：^a 对照为药物全敏感病例在不同治疗阶段的阴转率；^b $P < 0.05$

中位数在德清县为 5、2 和 2 个月。而在灌云县为 5、5 和 2 个月。单因素分析结果显示(表 3、4),与 MDR-TB 治疗效果相关的因素包括不良反应($P = 0.003$)和既往治疗史($P = 0.0001$);而与其他耐药结核病治疗效果相关的因素包括既往治疗史($P = 0.0001$)和病例延误(> 2 周)($P = 0.0001$);不同县别药物全敏感结核病的治疗效果差异有统计学意义($P = 0.0001$)。

表3 结核病治疗效果影响因素赋值

研究因素	赋值方式
性别	女=0,男=1
年龄(岁)	15~ = 1, 40~ = 2, 65~ = 3
治疗史	初治=0,复治=1
2、5个月治疗未痰菌	转阴=0,未转阴=1
县别	德清县=0,灌云县=1
不良反应	无=0,肝疾病=1,胃肠道不适=2,其他=3
病例延误(周)	0~ = 0, 2~ = 1
肺外结核	无=0,有=1
空洞	无=0,有=1
个人年收入(元)	0~ = 0, 3000~ = 1, 10 000~ = 2
家庭年收入(元)	0~ = 0, 6000~ = 1, 20 000~ = 2
能否坚持化疗	否=0,能=1

采用 Cox 比例风险模型分析督导化疗效果的影响因素(表 5),采用似然比后退法分别筛选影响不同耐药类型结核病治疗效果的影响因素,这里 $OR < 1$ 表明病例获得好的治疗效果的可能性低。

在药物全敏感病例中,灌云县治疗效果要明显差于德清县($RR = 0.65, 95\% CI: 0.44 \sim 0.95$)。在耐药病例中,不良反应尤其是肝损害明显影响治疗效果($RR = 0.18, 95\% CI: 0.04 \sim 0.69$)。同时复治病例治疗效果明显不如初治病例($RR = 0.26, 95\% CI: 0.07 \sim 0.93$)。在其他耐药病例中,治疗史和病例延误明显影响治疗效果。复治病例治疗效果同样差于初治病例($RR = 0.66, 95\% CI: 0.44 \sim 0.98$)。而病例延误时间超过 2 周的患者治疗效果较差($RR = 0.67, 95\% CI: 0.46 \sim 0.97$)。

讨 论

迄今为止,MDR-TB 的化学治疗处于一个投入与产出明显不成比例的状态。耐药结核病往往为复治病例或复治失败者,治疗效果差。MDR-TB 相比药物全敏感病例,治疗失败率要高出 80 倍,即使无 HIV 感染的患者,其治愈率也仅为 56.0%。本研究发现,督导化疗对于 MDR-TB 治疗效果不理想,强化期德清县和灌云县 MDR-TB 病例的痰菌阴转率为 58.3% 和 51.2%,继续期的阴转率为 58.3% 和 51.3%,主要可能是因为异烟肼和利福平是 2 种强的灭菌药和杀菌药,一旦对这 2 种药同时耐药,其他

表4 两县农村地区结核病患者痰菌涂阳转阴影响因素单因素分析

变 量		痰涂片转阴时间(月)								
		药物全敏感			耐药药结核病			其他耐药结核病		
		中位数	四分位数	P 值 ^a	中位数	四分位数	P 值 ^a	中位数	四分位数	P 值 ^a
县别	德清县	2	2,2	0.0001 ^b	2	2,5	0.724	2	2,2	0.099
	灌云县	2	2,5		5	2,5		2	2,2	
性别	女	2	2,5	0.628	2	2,5	0.433	2	2,2	0.121
	男	2	2,2		5	2,5		2	2,2	
不良反应	无	2	2,2	0.053	2	2,2	0.003 ^b	2	2,2	0.078
	肝疾病	5	2,5		5	5,5		5	2,6	
	胃肠道不适	2	2,5		5	2,5		2	2,2	
	其他	2	2,2		2	2,2		2	2,2	
治疗方案	初治	2	2,2	0.214	2	2,5	0.0001 ^b	2	2,2	0.0001 ^b
	复治	2	2,5		5	2,5		2	2,6	
病例延误(周)	0~	2	2,2		2	2,5	0.550	2	2,2	0.0001 ^b
	2~	2	2,5		5	2,5		2	2,5	
空洞	有	2	2,2	0.524	5	2,5	0.723	2	2,2	0.740
	无	2	2,5		2	2,5		2	2,2	
肺外结核	有	2	2,2	0.610	-	-	-	2	2,2	0.796
	无	2	2,2		2	2,5		2	2,2	
年龄(岁)	15~	2	2,2	0.210	2	2,5	0.895	2	2,2	0.982
	40~	2	2,2		2	2,5		2	2,2	
	65~	2	2,5		5	2,5		2	2,2	
个人年收入(元)	0~	2	2,5	0.190	5	2,5	0.873	2	2,2	0.376
	3 000~	2	2,2		5	2,5		2	2,2	
	10 000~	2	2,2		5	2,5		2	2,2	
家庭年收入(元)	0~	2	2,5	0.179	5	2,5	0.170	2	2,5	0.335
	6 000~	2	2,2		2	2,2		2	2,2	
	20 000~	2	2,2		2	2,2		2	2,2	
能否坚持化疗	能	2	2,2	0.131	2	2,5	0.422	2	2,2	0.396
	否	2	2,2		5	2,5		2	2,2	

注:^aP 值来自 log rank 检验; ^b $P < 0.05$

表5 结核病患者痰菌涂阳转阴影响因素 Cox 分析^a

因素	χ^2 值	RR 值(95% CI)	P 值
药物全敏感结核病			
灌云县/德清县	5.08	0.65(0.44~0.95)	0.024 ^b
MDR-TB			
不良反应	7.78		0.051
肝疾病/无	6.17	0.18(0.04~0.69)	0.013 ^b
胃肠道不适/无	1.99	0.22(0.03~1.82)	0.160
其他/无	0.0001	0.98(0.16~5.96)	0.970
治疗史			
复治/初治	4.29	0.26(0.07~0.93)	0.038 ^b
其他耐药结核病			
治疗史			
复治/初治	3.89	0.66(0.44~0.98)	0.049 ^b
治疗延误			
超过/不到 2 周	3.90	0.67(0.46~0.97)	0.048 ^b

注：^a采用似然比后退法，表中仅列出最好筛选获得的影响因素；^b $P < 0.05$

的辅助药物就很难发挥治疗作用^[2]。但 DOTS 策略下的督导化疗对于其他耐药结核病治疗效果明显，在德清县其他耐药结核病治疗效果与药物全敏感病例效果相仿，在灌云县也明显优于 MDR-TB。

MDR-TB 治疗最关键的一环是病例尽早就诊，医生及时诊断，合理制定治疗方案并督促完成治疗。本研究发现，德清县和灌云县所有结核病患者每一阶段的治疗完成都在 90.0% 左右，这提示 DOTS 策略可以有效地保证完成结核病治疗。

本研究发现“不良反应”对于结核病治疗效果影响明显，不良反应主要为消化道不适和肝区疼痛，且在耐药和非耐药结核病例中的分布没有明显不同；不良反应造成病例生理和心理的不适，导致不规范治疗甚至中断治疗。在 MDR-TB 病例中，肝脏损害是影响 MDR-TB 治疗失败的主要原因。不少研究发现，结核病治疗过程中的肝脏损害多为异烟肼及利福平所致^[8]；同时，肝脏器官的不良反应也会严重影响结核病治疗效果^[9]。本研究提示肝损伤在 MDR-TB 治疗效果方面的作用更加明显，因此有必要在治疗过程中定期监控肝功能，及时发现、正确处理不良反应，从而提高治疗的依从性，确保治疗效果。

病例延误是影响耐药结核病治疗结局的主要因素。在实施 DOTS 策略地区，“归口转诊”和“在痰检 24 h 内做出结核病诊断”的要求有效地减少了医生延误的发生。但在病例发现方面，DOTS 策略实施的是“被动发现，因症就诊”原则，因此结核病例很有可能在首次症状出现以后，由于经济困难、交通不便、年老体弱等种种社会经济原因而发生治疗延误^[10]。也有研究报道农村地区大部分病例尚缺乏结核病知识进而延误就诊^[11]。本研究发现德清县

20.9% 和灌云县 30.4% 病例在症状出现以后的 2 周内并没有主动就医。

在大部分 DOTS 覆盖地区，药物敏感试验并没有纳入常规项目，结核病的治疗方案主要是依据病例个人痰涂片结果和治疗史而制定。这样不仅增加了结核病治疗失败的可能性，同时也加大了耐药结核菌选择性生长的机会。本研究发现，初治病例中，除 MDR-TB 以外，其他耐药与药物全敏感结核病治疗效果相仿。但是在复治病例中，MDR 和其他耐药结核病的治疗效果则普遍差于药物全敏感病例。因此，发展快速、灵敏、适合农村地区的药物敏感试验有助于及时诊断耐药结核病，合理制定治疗方案。

发展中国家正面临巨大的耐药结核病负担。虽然 DOTS 策略下的短程督导化疗对于药物全敏感结核病普遍有效，并能较好地治疗除 MDR-TB 外的其他耐药结核病，但是对 MDR-TB 治疗效果并不理想。针对目前我国部分农村地区 MDR-TB 流行的威胁，发展快速、灵敏、适合农村地区的药物敏感试验已成当务之急，及时诊断耐药结核病是制定合理的化疗方案、减少不良反应、确保治疗依从性、达到较高的结核病治疗完成率和成功率的重要保障。

参 考 文 献

- [1] Chaulet P, Raviglione M, Bustreo F. Epidemiology, control and treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Drugs*, 1996, 52, Suppl 2: S103-108.
- [2] Park SK, Kim CT, Song SD. Outcome of chemotherapy in 107 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. *Int J Tuberc Lung Dis*, 1998, 2(11): 877-884.
- [3] Subhash HS, Ashwin I, Jesudason MV, et al. Clinical characteristic and treatment response among patients with multidrug-resistant tuberculosis: a retrospective study. *Indian J Chest Dis Allied Sci*, 2003, 45(2): 97-103.
- [4] Espinal MA, Kim SJ, Suarez PG, et al. Standard short-course chemotherapy for drug-resistant tuberculosis: treatment outcomes in 6 countries. *JAMA*, 2000, 283(19): 2537-2545.
- [5] Zignol M, Hosseini MS, Wright A, et al. Global incidence of multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Dis*, 2006, 194(4): 479-485.
- [6] 全国结核病流行病学抽样调查技术指导组. 第四次全国结核病流行病学抽样调查报告. *中华结核和呼吸杂志*, 2001, 25(1): 3-8.
- [7] 刘传玉. 结核病现代防治. 郑州: 河南科学技术出版社, 2002: 9.
- [8] World Health Organization. Treatment of tuberculosis. Guidelines for National Programmes, 3rd edn. WHO/CDS/TB/2003.313. World Health Organization, Geneva, 2003.
- [9] Yew WW, Leung CC. Antituberculosis drugs and hepatotoxicity. *Respiratory*, 2006, 11(6): 699-707.
- [10] Xu B, Jiang QW, Xiu Y, et al. Diagnostic delays in access to tuberculosis care in countries with or without national tuberculosis control program in rural China. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2005, 9(7): 784-790.
- [11] Xu B, Fochsen Y, Xiu Y. Perception and experience of health care seeking and access to TB care — a qualitative study in rural Jiangsu Province. *China Health Policy*, 2004, 69(2): 139-149.

(收稿日期: 2007-12-13)

(本文编辑: 尹廉)