

· 论 著 ·

深圳市宝安区流动人口涂阳肺结核患者
治疗失败影响因素分析

赵梅桂 王云霞 赵安贵 郑娟娟 刘振扬

【摘要】 目的 探讨流动人口中涂阳肺结核患者治疗失败的影响因素,为制定干预措施、改善治疗效果提供理论依据。**方法** 以深圳市宝安区 2008 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日完成治疗疗程且转归为失败或治愈的流动涂阳肺结核患者为研究对象。纳入的研究对象 4398 例,治愈患者 4007 例,治疗失败者 391 例。运用 χ^2 检验、Kruskal-Wallis 检验或 Fisher 精确检验比较治疗失败与治愈患者在人口学特征、临床特征、检验结果、管理方式等方面的差异,检验水准为 0.05,同时采用非条件 logistic 回归分析探讨治疗失败的影响因素。**结果** 治疗失败患者中男性占 72.63%(284/391),明显高于治愈患者的比率[62.27%(2495/4007)],两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 16.4636, P < 0.0001$);治疗失败患者中 30 岁以下人群占 40.66%(159/391),明显低于治愈患者的比率[56.68%(2271/4007)],两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 36.9359, P < 0.0001$);治疗失败患者中 2 个月末痰检结果阳性者占 48.69%(186/382),明显高于治愈患者的比率[14.08%(562/3992)],两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 294.6323, P < 0.0001$);治疗失败患者中,实行系统管理的比例为 94.37%(369/391),低于治愈患者的比例 98.65%(3953/4007),两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 38.4086, P < 0.0001$);治疗失败患者中有空洞者占 48.59%(190/391)明显高于治愈患者(36.41%,1459/4007),两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 22.5579, P < 0.0001$)。多因素非条件 logistic 回归结果显示,女性、30 岁及以上、2 个月末痰检阳性、实行系统管理和有空洞与治疗失败显著相关,OR 值(95%CI 值)分别为 0.76(0.60~0.97)、1.59(1.27~1.99)、5.13(4.10~6.43)、0.37(0.19~0.72)和 1.36(1.09~1.70)。**结论** 女性、实行系统管理是治疗失败的保护因素,30 岁及以上、2 个月末痰检阳性和有空洞是治疗失败的危险因素。关注导致治疗失败的危险因素,探索有效的流动人口结核病患者管理方式,有利于降低治疗失败率。

【关键词】 结核,肺/治疗; 治疗失败; 危险因素; 深圳市

Analysis of risk factors associated with treatment failure in smear positive pulmonary tuberculosis patients among floating population in Bao'an district, Shenzhen ZHAO Mei-gui, WANG Yun-xia, ZHAO An-gui, ZHENG Juan-juan, LIU Zhen-yang. Department for Tuberculosis Control, Bao'an Chronic Disease Prevent and Cure Hospital, Shenzhen 518102, China

Corresponding author: WANG Yun-xia, Email: yunxia_wang@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the risk factors associated with treatment failure in smear positive pulmonary tuberculosis (PTB) patients among floating population, and to provide a theoretical evidence for intervention measures development. **Methods** 4398 smear positive PTB patients among floating population that completed the treatment course with an outcome of failure or cure from January 2008 to December 2012 in Bao'an district, Shenzhen city were enrolled in this study, among whom 4007 were cured and 391 were failed. The demographic, clinical, bacteriological information and management methods were compared by Chi-square test, Kruskal-Wallis test or Fisher's test, and non-conditional logistic regression analysis was used to explore the influencing factors for treatment failure. **Results** There were more males in treatment failure group (72.63%, 284/391) than cure group (62.27%, 2495/4007), and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 16.4636, P < 0.0001$). Compared to cure group (56.66%, 2271/4007), less cases were younger than 30 years in failure group (40.66%, 159/391), and there was significant difference between the 2 groups ($\chi^2 = 36.9359, P < 0.0001$). More patients in failure group had positive sputum at the end of 2 months' treatment (48.69%, 186/382) than cure group (14.08%, 562/3992), and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 294.6323, P < 0.0001$). The proportion of patients treated with systematic management was 94.37% (369/391) in failure group, which was significantly lower than cure group

(98.65%, 3953/4007) ($\chi^2=38.4086$, $P<0.0001$). Cavity presented more in failure group (48.59%, 190/391) than cure group (36.41%, 1459/4007), and the difference was statistically significant ($\chi^2=22.5579$, $P<0.0001$). The result of unconditional logistic regression analysis showed that female, aged 30 years and above, smear-positive at the end of 2 months' treatment, the implementation of the systematic management and presence of cavity were significantly associated with treatment failure, and the OR (95%CI) values were 0.76 (0.60—0.97), 1.59 (1.27—1.99), 5.13 (4.10—6.43), 0.37 (0.19—0.72) and 1.36 (1.09—1.70), respectively. **Conclusion** Female and the implementation of the systematic management are protective factors for treatment failure, and aged 30 years or above, smear-positive at the end of 2 months' treatment and presence of cavity are risk factors for treatment failure. Paying close attention to risk factors associated with treatment failure and exploring effective management methods for PTB patients among floating population may help to reduce the incidence of treatment failure.

【Key words】 Tuberculosis, pulmonary/therapy; Treatment failure; Risk factors; Shenzhen city

我国是结核病高负担国家之一,结核病患者例数居世界第二位^[1]。尽管推行现代结核病控制策略以来,涂阳肺结核患者治愈率不断提高,但仍有部分患者无法治愈^[2]。特别是流动人口肺结核患者,由于经济条件较差、管理困难等原因,治疗难度较大,更容易导致失败。笔者从深圳市宝安区近 5 年接受治疗的流动人口涂阳肺结核患者为研究对象,探讨治疗失败的影响因素,为制定干预措施、改善流动人口涂阳患者治疗效果提供理论依据。

资料和方法

一、资料来源与对象选择

本研究资料来源于深圳市宝安区 2008—2012 年结核病管理信息专报系统中确诊患者的个案信息,包括患者的人口学情况(年龄、性别、民族、户籍类型等)、临床特征(发病类型、肺部影像学检查结果)、检验结果(痰涂片和一线抗结核药物耐药情况)和患者转归情况。患者临床诊治情况均参照《中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版)》^[3] 执行。本研究以 2008 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日间完成治疗且转归为失败或治愈的流动人口涂阳肺结核患者为研究对象。5 年间深圳市宝安区共发现涂阳肺结核患者 5813 例,其中,流动人口 5518 例,占涂阳患者总数的 94.93%。流动人口中,涂阳肺结核患者完成治疗疗程并转归为失败或治愈者有 4398 例,其中,治愈者 4007 例,治疗失败者 391 例。

二、相关定义

流动人口,是指离开户籍所在地到其他地方居住的人口^[3]。本研究中的流动人口是指非深圳市户籍,在深圳工作或生活的人口。

患者疗程结束原因包括治愈、失败、完成疗程、死亡、迁出、丢失等。按照《中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版)》^[3],治愈指涂阳肺结核患者完成规定的疗程,连续 2 次痰涂片结果阴性,其中 1 次是治疗末的痰涂片;失败指涂阳肺结核患者治

疗至 5 个月末或疗程结束时痰涂片检查阳性。

结核患者的诊断分类按照 2001 年国家结核病分类标准进行,包括原发性肺结核(简称为 I)、血行播散性肺结核(简称为 II)、继发性肺结核(简称为 III)、结核性胸膜炎(简称为 IV)和其他肺外结核(简称为 V)^[3]。

耐药结核病是指结核病患者感染的结核分枝杆菌被体内外试验证实对一种或多种抗结核药物耐药的现象^[4]。在本研究中,痰涂片阳性的患者需进一步进行痰培养、菌种鉴定和药物敏感性(简称“药敏”)试验的检查,药敏试验仅对异烟肼、利福平、乙胺丁醇和链霉素 4 种药品进行检测。根据患者对以上 4 种抗结核药物的耐药情况,进一步分为非耐药、单耐药和耐多药。非耐药是指结核病患者感染的结核分枝杆菌对以上 4 种抗结核药物均敏感;单耐药是指结核病患者感染的结核分枝杆菌仅对以上药物中的一种抗结核药物耐药;多耐药是指结核病患者感染的结核分枝杆菌至少同时对异烟肼和利福平耐药。耐药情况不详的患者,是指未进行药敏试验的患者。

就诊延迟的定义以中国原卫生部疾病控制司、原卫生部国外贷款办公室以及中国疾病预防控制中心于 2004 年开展的中国结核病控制项目社会评价研究中的规定为依据^[5],就诊时间是指患者从出现咳嗽、咯痰到第一次就诊间隔的时间。

三、统计分析方法

采用 χ^2 检验、Fisher 精确检验或 Kruskal-Wallis 检验比较治疗失败和治愈患者在人口学、临床特征、检验结果、管理方式等方面的差异,应用非条件 logistic 回归分析采用逐步回归的方法探讨影响患者治疗失败的主要因素。运用 SAS 9.0 软件进行数据整理和分析,检验水准为 0.05。

结 果

一、治疗失败患者与治愈患者主要特征比较
流动人口涂阳肺结核患者治疗失败与治愈患者

在性别、年龄、2 个月末痰检结果、是否进行系统管理和有无空洞的构成方面差异均有统计学意义($P<0.05$)。与治愈的涂阳肺结核患者相比,治疗失败患者中男性所占比率(72.63%)较高,30 岁以下人群所占比率(40.66%)较低;在 2 个月末痰检结

果和有无空洞方面,治疗失败者涂阳所占比率(48.69%)和有空洞的患者比率(48.59%)均较高;在系统管理方面,治疗失败患者实行系统管理的比率(94.37%)低于治愈患者(98.65%)(表 1)。

表 1 流动人口中涂阳肺结核患者各类比较项目治疗失败与治愈结果的比较

项目	失败(391 例)		治愈(4007 例)		χ^2 值	P 值
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)		
性别					16.4636	<0.0001
男	284	72.63	2495	62.27		
女	107	27.37	1512	37.73		
民族					0.0001	0.9932
汉族	365	93.35	3741	93.36		
其他	26	6.65	266	6.64		
年龄(岁)					36.9359	<0.0001
12~	159	40.66	2271	56.68		
30~91	232	59.34	1736	43.32		
治疗分类					1.6595	0.1977
初治	326	83.38	3437	85.77		
复治	65	16.62	570	14.23		
患者来源					0.4309	0.5115
转诊或追踪	94	24.04	1024	25.56		
其他 ^a	297	75.96	2983	74.44		
就诊时间 ^b (中位数,d)	28		17			0.0539
诊断分类 ^c						1
Ⅱ	0	0.00	4	0.10		
Ⅲ	391	100.00	4003	99.90		
耐药情况 ^c						0.7599
非耐药	68	17.39	649	16.20		
单耐药	4	1.02	35	0.87		
耐多药	0	0.00	12	0.30		
不详	319	81.59	3311	82.63		
2 个月末痰检结果 ^d					294.6323	<0.0001
涂片阳性	186	48.69	562	14.08		
涂片阴性	196	51.31	3430	85.92		
系统管理					38.4086	<0.0001
否	22	5.63	54	1.35		
是	369	94.37	3953	98.65		
空洞					22.5579	<0.0001
无	201	51.41	2548	63.59		
有	190	48.59	1459	36.41		

注 ^a:其他是指通过健康检查、接触者检查、因症就诊、因症推荐等途径发现的结核病患者;^b:采用 Kruskal-Wallis 检验;^c:采用 Fisher 精确检验;^d:15 例缺失值未包括在分析结果中

二、治疗失败影响因素的非条件 logistic 回归分析

根据 χ^2 检验结果并结合专业知识,以治疗结局是否失败为因变量,将性别、年龄、患者来源、治疗分类、就诊时间、耐药结果、2 个月末痰检结果、是否系统管理和有无空洞纳入非条件 logistic 回归模型。分析结果显示,女性、实行系统管理是治疗失败的保护因素,*OR* 值(95%*CI* 值)分别为 0.76(0.60~0.97)和 0.37(0.19~0.72);而 30 岁及以上、2 个月末痰检阳性和有空洞是治疗失败的危险因素,*OR* 值(95%*CI* 值)分别为 1.59(1.27~1.99)、5.13(4.10~6.43)和 1.36(1.09~1.70)(表 2,3)。

表 2 流动人口涂阳肺结核患者治疗失败影响因素的非条件 logistic 回归分析变量赋值表

变量	赋值情况
因变量	
治疗结局	失败=1;治愈=0
自变量	
性别	女性=1;男性=0
年龄(岁)	30~91=1;12~<30=0
患者来源	其他=1;转诊或追踪=0
治疗分类	复治=1;初治=0
就诊时间(d)	连续型变量
耐药情况	非耐药=1;单耐药=2;耐多药=3;不详=4
2 个月末痰检结果	涂阳=1;涂阴=0
实行系统管理	是=1;否=0
空洞	是=1;无=0

讨 论

以往研究结果显示,初治患者中男性的治疗失

败概率是女性 2.29 倍^[2]。本研究结果表明,流动人口涂阳肺结核患者,女性治疗失败的概率仅为男性的 0.76 倍(95%*CI*:0.60~0.97),与以往研究结果一致^[6]。其原因可能为,相对于男性,女性更为认真仔细,治疗过程中患者依从性较好,因而治疗效果更为明显。年龄是影响结核病治疗效果的重要因素^[7-8]。本研究显示,30 岁以上年龄组治疗失败的概率是 30 岁以下年龄组的 1.59 倍(95%*CI*:1.27~1.99)。

有空洞的涂阳肺结核患者治疗失败的概率是无空洞者的 1.36 倍(95%*CI*:1.09~1.70)。有空洞的肺结核患者由于同时具有渗出、增殖、纤维化、钙化等多种病变形式的存在,严重影响了抗结核药物在病变组织中的浓度,降低了杀菌的效果,从而导致治疗失败的可能性增加^[9]。2 个月末痰检结果是反映患者强化期治疗效果的综合指标,其结果阳性与患者最后治疗失败具有相关性^[9-10]。本研究多因素 logistic 回归分析显示,2 个月末痰检结果阳性的患者治疗失败的概率是阴性患者的 5.13 倍(95%*CI*:4.10~6.43),因此,在临床上,对于 2 个月末痰检阳性的患者需要多加关注。

有研究表明,不能规则服药是导致结核病治疗失败的危险因素^[6, 11-12]。这一点对于非户籍的流动人口具有更为重要的意义。本组患者中,实施系统管理的患者治疗失败的概率仅为非系统管理的 0.37 倍(95%*CI*:0.19~0.72),提示通过系统的管理,进而督促患者规则服药,能够大幅降低流动人口涂阳肺结核患者治疗失败的概率。

有研究显示,治疗类型(初治、复治)也是影响治疗效果的重要因素。在本研究中,治疗失败的患者中复治者所占比例高于初治患者,但两者差异无统

表 3 流动人口涂阳肺结核患者治疗失败影响因素的非条件 logistic 回归分析结果

变量	β 值	$s_{\bar{\beta}}$	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值(95% <i>CI</i> 值)
性别					
女性=1;男性=0	-0.275	0.1244	4.8827	0.0271	0.76(0.60~0.97)
年龄(岁)					
30~91=1;12~<30=0	0.4658	0.1141	16.6599	<0.0001	1.59(1.27~1.99)
2 个月末痰检结果					
涂阳=1;涂阴=0	1.6358	0.1146	203.8130	<0.0001	5.13(4.10~6.43)
实行系统管理					
是=1;否=0	-0.9828	0.3346	8.6292	0.0033	0.37(0.19~0.72)
空洞					
是=1;无=0	0.3063	0.1135	7.2755	0.0070	1.36(1.09~1.70)

计学意义。其原因可能为,复治患者治疗失败的原因多为存在耐药,而本组患者中,耐药患者较少,且在治疗失败和治愈患者中的分布差异无统计学意义($P=0.7599$)。

“早期、联合、适量、规律、全程”是结核病药物治疗的基本原则^[13]。对于流动人口而言,坚持规律用药是结核病患者治疗管理过程中的难点。因此,探索有效的流动人口结核病患者管理方式,同时关注导致治疗失败的危险因素,并采取针对性干预措施,有利于改善治疗效果,降低治疗失败率。

参 考 文 献

- [1] 李国刚,董彬,樊利红,等. 标准化疗方案治疗失败肺结核患者原因分析. 医学动物防制, 2010, 26(11): 981-983.
- [2] 杜建,徐彩红,杨应周,等. 标准短程化疗方案治疗初治复治肺结核失败原因分析. 中国病原生物学杂志, 2012, 7(7): 523-526.
- [3] 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, 2009:52-70.
- [4] 罗萍,张天豪,高志东,等. 2009—2010 年北京市登记复治肺结核患者的耐药状况研究. 中国防痨杂志, 2012, 34(11): 704-707.
- [5] Xu X, Liu JH, Cao SY, et al. Delays in care seeking, diagnosis and treatment among pulmonary tuberculosis patients in Shenzhen, China. Int J Tuberc Lung Dis, 2013, 17(5): 615-620.
- [6] 温宇,周流凤. 北海市实施 DOTS 项目后涂阳肺结核患者治疗失败影响因素分析. 临床肺科杂志, 2010, 15(10): 1452-1453.
- [7] 徐明亮. 涂阳肺结核患者治疗现状及影响治疗结局的相关因素. 中国卫生产业, 2012, (31):135.
- [8] 范冀缓,谢艳光,何广学,等. 黑龙江省耐药监测项目中肺结核治疗失败原因分析. 中国防痨杂志, 2009, 31(12): 681-685.
- [9] 陈其琛,谭守勇,郭婉如,等. 新发涂阳肺结核治疗失败的影响因素研究. 中国防痨杂志, 2011, 33(4): 219-226.
- [10] 周泽文,胡代玉,李勤,等. 老年肺结核患者治疗效果影响因素的 Logistic 回归分析. 中国老年学杂志, 2013, 33(4): 894-896.
- [11] 李桂梅. 肺结核患者治疗失败的原因分析及护理对策. 中国实用医学, 2009, 4(24): 185-187.
- [12] 陈金铭,李志华. 1992—2007 年利津县新发涂阳肺结核病人治疗失败的影响因素分析. 预防医学论坛, 2009, 15(2): 116-118.
- [13] 卢谭旺,张磊,龙卫军,等. 深圳宝安区 2002—2006 年初治涂阳肺结核患者治疗失败情况分析. 中国防痨杂志, 2009, 31(6): 321-323.

(收稿日期:2013-04-09)

(本文编辑:范永德)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国防痨杂志》网站简介

《中国防痨杂志》网站于 2011 年 9 月 1 日正式开通,网址是:<http://www.zgflzz.cn>。《中国防痨杂志》网站是《中国防痨杂志》期刊建设的重要组成部分,作为本刊面向读者、作者和专家的重要窗口,是我们与大家进行交流和沟通的重要渠道与平台。

目前,作者投稿、专家审稿、编辑管理和读者阅览均在新的网站进行(原采编平台 <http://zflz.cbpt.cnki.net> 将不再接收稿件),需要投稿的作者请登陆本刊网站,在网站右上角的作者中心处,点击“在线投稿查稿登录”,按照提示进行投稿(在投稿前请仔细阅读“投稿须知”,对于投稿步骤中的疑问,可以点击“作者投稿使用帮助”进入“作者投稿使用说明”界面,仔细阅读投稿步骤中需要注意的问题)。如果读者在使用过程中遇到问题、疑问或建议,欢迎与编辑部联系(可以通过网站在线留言、发送电子邮件或者直接致电编辑部)。

本刊新的投稿系统实施双盲审稿,所投稿件正文中不能够附带任何作者的信息(包括基金项目)。所以,作者投稿时务必按照系统提示将作者信息填写完整(包括基金项目),以便顺利进行稿件审理,以及编辑部与作者进行准确、及时的联系。

新网站主要栏目有:“期刊介绍”、“编委会”、“使用帮助”、“订阅本刊”、“广告刊例”、“在线留言”、“本刊动态”、“国内外学术交流”、“政策与标准”、“继续教育”等。各栏目内容丰富,图文并茂。欢迎各位读者为网站投稿,并为网站发展提出宝贵的建议。

我们热忱欢迎您登陆《中国防痨杂志》网站,并对本网站建设献计献策,也期待着您通过网站对我们的工作提出意见和建议。

(本刊编辑部)