

· 论 著 ·

复治肺结核化疗新方案与原复治方案的临床对照研究

朱莉贞 高孟秋 陈巍 李芳 李志惠 叶志忠 施军卫 李丽 岳冀 沈云飞
张立群 杨国峰 李光忠 高远 邱丽华 张红漫 王生伟 吴晓光

【摘要】 目的 探讨复治肺结核化疗新方案的疗效和安全性。**方法** 依照药物敏感试验将 345 例患者分为复治敏感患者 161 例(试验组 85 例,对照组 76 例);复治耐药患者 184 例(试验组 124 例,对照组 60 例)。治疗方案:(1)复治敏感患者试验组 2HRZES/6-10HRE(非糖尿病患者疗程 8 个月,糖尿病患者 12 个月);对照组采用原复治方案 2H₃R₃Z₃E₃S₃/6H₃R₃E₃。(2)复治耐药患者试验组 3R(H)ZES±Lfx/6-9R(H)ZE±Lfx(耐 H 或 R 者,分别以 R 或 H 相互替代;耐 S 以 Am 替代;耐 HS 或 RS 均以 Am 或 Lfx 替代);对照组采用原复治方案:2-3HRZES/6HRE(同地,同情况,历史对照)。**结果** (1)复治敏感患者试验组和对照组,疗程结束时痰 Mtb 培养阴转率分别为 77.6%(66/85)、88.2%(67/76);病灶显效率分别为 63.5%(54/85)、55.3%(42/76);有效率分别为 96.5%(82/85)、90.8%(69/76);空洞闭合率分别为 68.3%(28/41)、56.1%(23/41);差异均无统计学意义(χ^2 值分别为 2.397 24、0.821 42、1.354 777、0.829 58;P 值均>0.05)。伴糖尿病患者试验组和对照组痰 Mtb 培养阴转率分别为 66.7%(16/24)、73.3%(11/15);病灶显效率分别为 58.3%(14/24)、46.7%(7/15);差异均无统计学意义(χ^2 值分别为 0.191、0.511;P 值均>0.05)。不伴糖尿病患者试验组和对照组上述各项指标分别为 82.0%(50/61)、91.8%(56/61);65.6%(40/61)、57.4%(35/61);差异均无统计学意义(χ^2 值分别为 2.589 62、0.861;P 值均>0.05)。(2)复治耐药试验组疗程结束时痰 Mtb 培养阴转率为 79.8%(99/124),对照组为 66.7%(40/60);两组比较差异有统计学意义($\chi^2=3.81, P<0.05$)。病灶显效率分别为 62.9%(78/124)和 45.0%(27/60),两组差异有统计学意义($\chi^2=4.584 29, P<0.05$),不良反应的发生率敏感患者试验组和对照组分别为 1.1%(1/92)、1.2%(1/82);耐药患者试验组不良反应的发生率为 2.8%(4/142)。**结论** 复治敏感患者无论是否伴有糖尿病,均可采用原复治方案治疗;复治耐药患者采用新方案治疗疗效优异,新方案不良反应发生率较低。

【关键词】 结核,肺/药物疗法; 复发; 临床方案; 临床对照试验; 糖尿病

Controlled clinical studies comparing the new chemotherapeutic regimens with the primary regimens for retreatment pulmonary tuberculosis patients ZHU Li-zhen, GAO Meng-qiu, CHEN Wei, LI Fang, LI Zhi-hui, YE Zhi-zhong, SHI Jun-wei, LI Li, YUE Ji, SHEN Yun-fei, ZHANG Li-qun, YANG Guo-feng, LI Guang-zhong, GAO Yuan, QIU Li-hua, ZHANG Hong-man, WANG Sheng-wei, WU Xiao-guang. Department of Tuberculosis, Beijing Tuberculosis and Thoracic Tumor Research Institute, Beijing Chest Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China
Corresponding author: ZHU Li-zhen, Email: zhulizhen@hotmail.com

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of new chemotherapeutic regimens for retreatment pulmonary tuberculosis. **Methods** A total of 345 cases were enrolled, according to the results of drug susceptibility testing, 161 cases with drug-sensitive results were assigned to a test group (85 cases) and a control group (76 cases), 184 with drug-resistant results assigned to the test group (124 cases) and the control group (60 cases). The chemotherapeutic regimens were as follows: (1) For the drug-sensitive group, new chemotherapeutic regimen with 2HRZES/6-10HRE was used in the test group and primary regimen with 2H₃R₃Z₃E₃S₃/6H₃R₃E₃ was used in the control, respectively (8 months for PTB but no diabetes cases, 12 months for PTB with diabetes cases). (2) For the drug-resistant group, 3R(H)ZES±Lfx/6-9R(H)ZE±Lfx was used in the test group. R or H could be replaced each other for R or H resistant patients. Am could be used in the case of S resistance. Am and Lfx could be used in HS or RS resistant cases. 2-3HRZES/6HRE regimen was used in the control (We selected the control subjects in the

基金项目:第一轮中国全球基金结核病项目实施性研究(TB08-002)
作者单位:101149 北京市结核病胸部肿瘤研究所 首都医科大学附属北京胸科医院结核科(朱莉贞、高孟秋、张立群、吴晓光);沈阳市胸科医院结核科(陈巍、高远);山东省胸科医院结核科(李芳、杨国峰、李光忠、邱丽华);河北省胸科医院结核科(李志惠、张红漫);厦门大学附属第一医院肺科(叶志忠);南通市第六人民医院结核科(施军卫);天津市海河医院结核科(李丽);成都市结核病防治院结核科(岳冀);南京市胸科医院结核科(沈云飞、王生伟)
通讯作者:朱莉贞,Email: zhulizhen@hotmail.com

same place, same situation but historical controls). **Results** (1)In drug sensitive group, the sputum conversion rate was 77.6% (66/85) and 88.2% (67/76), radiographic improvement rate was 63.5% (54/85) and 55.3% (42/76), effective rate was 96.5% (82/85) and 90.8% (69/76) and cavity closing rate was 68.3% (28/41) and 56.1% (23/41),there was no statistically significant difference between the test group and the control group($\chi^2=2.397\ 24,\chi^2=0.821\ 42,\chi^2=1.354\ 777,\chi^2=0.829\ 58,P>0.05$). Also in drug sensitive group complicated with diabetic, the sputum conversion rate was 66.7% (16/24) and 73.3% (11/15), radiographic improvement rate was 58.3% (14/24) and 46.7% (7/15),there was no statistically significant difference between the test group and control group complicated with diabetic($\chi^2=0.191,\chi^2=0.511,P>0.05$). Meanwhile, the sputum conversion rate was 82.0% (50/61) and 91.8% (56/61), radiographic improvement rate was 65.6% (40/61) and 57.4% (35/61) in the test group but no diabetes and control group but no diabetes. There was no statistically significant difference between the two groups($\chi^2=2.589\ 62,\chi^2=0.861,P>0.05$). (2)In the drug resistant group, at the end of treatment, the radiographic improvement rate was 79.8% (99/124) in the test group and 66.7% (40/60) in control. There were statistically significant difference between the test group and control ($\chi^2=3.81,P<0.05$);Radiographic improvement rate was 62.9% (78/124) in test group and 45.0% (27/60) in the control, there were statistically significant difference between the test group and the control($\chi^2=4.584\ 29,P<0.05$); The Incidence of adverse reactions were 1.1% (1/92) and 1.2% (1/82) in the test and control groups in drug sensitive group, respectively, and the Incidence of adverse reaction in the test group of drug-resistant cases was 2.8% (4/142). **Conclusion** For retreatment drug-sensitive cases, whether or not complicated with diabetes, can receive the primary chemotherapeutic regimen. New chemotherapeutic regimens had got good effect in the retreatment drug-resistant cases and the Incidence of adverse reactions were lower and no sever adverse reactions developed.

【Key words】 Tuberculosis,pulmonary/drug therapy; Recurrence; Clinical protocols; Controlled clinical trial; Diabetes mellitus

自 20 世纪 80 年代至今,在国家规划方案中复治肺结核的治疗始终采用在原初治方案 (INH、RFP、PZA、EMB)基础上加 S 的方案,全国多数患者采用了全程间歇疗法,仅部分患者采用全程每日疗法。而近 30 多年结核病疫情已发生了明显的变化,治疗背景不同的复治人群其构成比例也随之发生变化,因此全部复治患者仍采用原有的复治方案治疗,其疗效差异较大,为提高复治肺结核患者的治愈率,防止和杜绝耐药结核病的产生,笔者进行了以下研究。

资料和方法

一、患者的选择

依照中华医学会结核病学分会制定《肺结核诊断和治疗指南》中复治肺结核诊断标准^[1],确诊为复治肺结核患者,符合以下条件者入选:(1)自愿作为受试对象,签署知情同意书。(2)临床诊断为复治肺结核,包括:①初治失败者;②初治完成疗程后复发者;③第 1 次国家规划复治方案治疗失败,痰菌持续阳性者。(3)痰菌检查:经痰抗酸杆菌涂片阳性和(或)痰 Mtb 培养阳性,经菌种鉴定除外非结核分枝杆菌,药物敏感试验除外耐多药 Mtb。(4)X 线胸片证实有肺内病变,有或无空洞。(5)年龄为 18~70 岁,性别不限。无重要的心、肝、肾疾病,无精神性疾病和癫痫病,包括乙型肝炎表面抗原阳性但肝功能正常者。(6)治疗后空腹血糖控制在 7.8 mmol/L 以下,无糖尿病眼底病变及糖尿病肾病。(7)非孕期

女性患者。

二、研究方法

全部入选患者分药物敏感患者和耐药患者两部分,每部分各分为试验组和对照组。药物敏感患者采用多中心、开放、随机对照(采用计算机制定随机分组的编码表,下发至各协作单位;研究者对符合入组条件的患者根据就诊的先后顺序、依据相应的号码确定分组)的方法进行研究,耐药患者组采用的是同地、相同情况的同时期的患者作为对照。

三、治疗方案

1. 复治敏感患者方案:试验组:2HRZES/6-10HRE(疗程:不伴糖尿病患者 8 个月,伴糖尿病患者 12 个月)。对照组:2H₃R₃Z₃E₃S₃/6H₃R₃E₃(伴糖尿病患者 12 个月,不伴糖尿病患者疗程 8 个月)。
2. 复治耐药患者方案:试验组:3R(H)ZES±Lfx/6-9R(H)ZE±Lfx(疗程 9 或 12 个月)(耐 H 或 R 者,分别以 R 或 H 相互替代;耐 S 以 Am 替代;耐 HS 或 RS 均以 Am 或 Lfx 替代)。对照组:2-3HRZES/6HRE (疗程 8 个月)。

3. 用药方法:(1)复治敏感患者:试验组采用每日用药方式;对照组采用国家统一供应的板式药,每周 3 次用药。(2)复治耐药患者:均采用每日用药方式(表 1)。

四、观察项目

(1)复治敏感患者和耐药患者治疗前,以及治疗 2、3 个月和治疗结束均行晨痰镜检査抗酸杆菌,改良罗氏培养基行 Mtb 培养及药物敏感试验(无痰者

表 1 各类药物在试验组与对照组中的用药剂量和方法

药物	试验组			对照组		
	用药剂量(mg)		频次及方式	用药剂量(mg)		频次及方式
	体质量≤50 kg	体质量>50 kg		体质量≤50 kg	体质量>50 kg	
H	300	300	1 次/d,口服	600	600	1 次/隔日,口服
R	450	600	1 次/d,口服	600	600	1 次/隔日,口服
Z	500	500	3 次/d,口服	1500	2000	1 次/隔日,口服
E	750	1000	1 次/d,口服	1000	1250	1 次/隔日,口服
S	750	750	1 次/d,肌注	750	750	1 次/隔日,肌注
Am	400	400	1 次/d,肌注	—	—	—
Lfx	600	600	1 次/d,口服	—	—	—

注:肌注:肌肉注射;Am:阿米卡星;Lfx:左氧氟沙星;—:没有使用

做咽拭子检查)。(2)复治敏感和耐药患者分别于治疗前,治疗 2、3 个月和治疗结束摄 X 线胸片,必要时行体层扫描或 CT 检查;复治耐药患者需在治疗 8、12 个月各增加 1 次检查。(3)治疗前及治疗 2、3 个月和治疗结束,各作 1 次血、尿常规及肝、肾功能检查,必要时增加检查次数,每月复查空腹血糖;复治耐药患者需在治疗 8、12 个月各增加 1 次检查。(4)详细进行治疗前、治疗中的临床观察,按时记录给药情况,及时、详细记录药物不良反应及处理情况。

五、疗效评定标准

依据 2005 年中华医学会《临床诊疗指南(结核病分册)》制定的标准评定疗效^[2]。

1. 细菌学:涂片以连续 2 个月痰菌阴性且不再复阳为阴转;培养以阴性为阴转。

2. 影像学:病变范围以所有病灶相加后占所有肺野数的比例来计算。(1)病灶:显著吸收为病灶吸收≥原病灶 1/2,吸收为病灶吸收<原病灶 1/2,不变为病灶无明显改变,恶化为病灶扩大或播散。(2)空洞:闭合为空洞闭合或阻塞闭合,缩小为空洞缩小≥原空洞直径 1/2,不变为空洞缩小或增大<原空洞直径 1/2,增大为空洞增大>原空洞直径 1/2。

六、统计学处理

计量资料 and 安全性评价采用 χ^2 检验和 Fisher 精确检验进行基线比较。 P 值≤0.05 为差异有统计学意义。

七、治疗前状况

依照患者选择标准,共选择 2009 年至 2010 年间各协作单位门诊和住院患者,纳入 378 例复治患者,其中复治敏感患者 174 例(试验组 92 例;对照组 82 例),耐药患者组 204 例(试验组 142 例;对照组 62 例)。因各种原因丢失 31 例,其中敏感患者 12 例(试验组 6 例;对照组 6 例),耐药患者 19 例(试验组 17 例;对照组 2 例);死亡 2 例(敏感和耐药试验组各 1 例)。可评价疗效 345 例(敏感患者试验组

85 例和对照组 76 例;耐药患者试验组 124 例和对照组 60 例)。

(一)治疗前复治敏感患者

试验组 85 例(伴有糖尿病 24 例,非糖尿病 61 例),对照组 76 例(伴有糖尿病 15 例,非糖尿病 61 例)。试验组男性 61 例(71.8%),对照组 55 例(72.4%);试验组中青年(18~59 岁)71 例(占 83.5%),对照组 60 例(78.9%);两组病变在 1~4 个肺野内者分别为 80 例(94.1%)和 58 例(76.3%);有 1~2 个空洞者分别为 35 例(41.2%)和 31 例(40.8%)。试验组和对照组(无论是否伴有糖尿病)在性别、年龄分布、病变范围及有空洞的例数相比较,差异均无统计学意义(χ^2 值分别为 0.007、0.556、3.535、1.242; P 值均>0.05),提示两组具有可比性。

(二)治疗前复治耐药患者

试验组 124 例(耐 1 种药试验组共 61 例,耐 2 种药物 63 例),对照组 60 例(耐 1 种药 22 例,耐 2 种药 38 例)。试验组和对照组男性分别为 86 例(69.4%),41 例(68.3%);中青年各有 109 例(87.9%)和 56 例(93.3%)。病变占 1~4 个肺野者试验组 113 例(91.1%),对照组 52 例(86.7%);有 1~2 个空洞者分别为 63 例(50.8%)和 24 例(40.0%)。试验组与对照组在性别、年龄、肺野和空洞例数的分布上差异均无统计学意义(χ^2 值分别为 0.019、1.287、0.869、0.443; P 值均>0.05),提示两组具有可比性。

耐药状况:试验组耐 H、R、S 共 30 例(24.2%),对照组 14 例(23.3%),两组差异无统计学意义($\chi^2=0.016, P>0.05$),故治疗结果不按药物的耐药程度分别进行分析。

结 果

一、复治敏感患者治疗结果

(一)痰细菌学改变

治疗结束时,复治敏感患者试验组与对照组痰培养阴转率比较,差异无统计学意义(表 2)。伴糖尿病患者与不伴糖尿病患者满疗程痰菌阴转率分别 66.7%(16/24),82.0%(50/61),与各自对照组 [73.3%(11/15),91.8%(56/61)] 比较差异无统计学意义($\chi^2=0.191, \chi^2=2.589\ 62; P$ 值均 >0.05)。

(二)X 线影像学改变

治疗结束时,患者病灶吸收情况见表 3,试验组和对照组的显效率(全部吸收+显著吸收)分别为 63.5%(54/85),55.3%(42/76);有效率各为 96.5%(82/85)和 90.8%(69/76);无论显效率或有效率,两组比较差异均无统计学意义($\chi^2=0.821\ 42, \chi^2=1.354\ 77; P$ 值均 >0.05)。其中伴糖尿病试验组和对照组的显效率,各为 58.3%(14/24),46.7%(7/15),($\chi^2=0.511, P>0.05$);有效率,各为 100.0%(24/24),80.0%(12/15)($\chi^2=5.201, P<0.05$)。不伴糖尿病者的显效率分别为 65.6%(40/61),57.4%(35/61)($\chi^2=0.861, P>0.05$),有效率分别为 95.1%(58/61),93.4%(57/61)($\chi^2=0.00, P>0.05$),结果与是否伴有糖尿病无关;空洞的关闭率差异也无统计学意义。

二、复治耐药患者治疗结果

(一)痰细菌学改变

复治耐药患者耐 1 种和耐 2 种药分别为 61 例和 63 例。其中耐 H 或 R36 例,耐 S 或 E 25 例;耐 HS 25 例,耐 RS 30 例,耐 SE 8 例。治疗结束时复治耐药患者总痰菌阴转率试验组为 79.8%,对照组为 66.7%;两组比较差异有统计学意义($\chi^2=3.81, P<0.05$)。其中对 1 种药物耐药的复治肺结核,疗程结束时的痰菌阴转率试验组为 83.6%(51/61),高于对照组的 63.6%(14/22),差异有统计学意义($\chi^2=3.81, P<0.05$)。耐 2 种药物的复治耐药试验组疗程结束时耐 R、S (E) 组痰培养阴转率为 66.7%(20/30),与对照组 [68.4%(26/38)] 相近($\chi^2=0.731, P>0.05$)。

(二)X 线影像学改变

治疗结束时,复治耐药患者的病灶吸收情况见表 5,试验组的显效率(全部吸收+显著吸收)62.9%(78/124)与对照组 45.0%(27/60)比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.584\ 29, P<0.05$),无论对 1 种药物耐药或 2 种药物耐药其试验组的显效率均高于对照组;而有效率和空洞的闭合率两组结果相近。

表 2 两组复治敏感患者痰菌阴转情况

组别	纳入患者(例)	2 个月阴转率		满疗程阴转率	
		阴转例数	阴转率(%)	阴转例数	阴转率(%)
试验组	85	53	62.4	66	77.6
对照组	76	52	68.4	67	88.2
χ^2 值		0.411 27		2.397 24	
P 值		>0.05		>0.05	

表 3 复治痰菌敏感患者疗程结束时病灶吸收、空洞关闭情况比较

组别	全部吸收 例数	显著吸收 例数	吸收 例数	不变 例数	恶化 例数	显效率 ^a (%)	有效率 ^b (%)	空洞闭合率 (%)
试验组(85 例)	6	48	28	3	0	63.5	96.5	68.3(28/41)
对照组(76 例)	5	37	27	7	0	55.3	90.8	56.1(23/41)
χ^2 值						0.821 42	1.354 777	0.829 58
P 值						>0.05	>0.05	>0.05

注:试验组疗程 12 个月,对照组疗程 8 个月;^a 显效指全部吸收+显著吸收;^b 有效指全部吸收+显著吸收+吸收;空洞闭合率:括号内分子表示空洞闭合例数,分母表示治疗前有空洞例数

表 4 两组复治耐药患者痰菌阴转情况

组别	纳入例数	2 个月阴转率		满疗程阴转率	
		阴转例数	阴转率(%)	阴转例数	阴转率(%)
试验组	124	85	68.5	99	79.8
对照组	60	37	61.7	40	66.7
χ^2 值		0.576 76		3.81	
P 值		>0.05		<0.05	

表 5 两组复治耐药患者疗程结束时病灶吸收及空洞闭合情况比较

组别	全部吸收 例数	显著吸收 例数	吸收 例数	不变 例数	恶化 例数	显效率 (%)	有效率 (%)	空洞闭合率 (%)
试验组(124)	3	75	35	10	1	62.9	91.1	30.6 (22/72) ^a
对照组(60)	1	26	23	9	1	45.0	83.3	11.5 (3/26)
χ^2 值						4.584 29	1.720 59	3.513 26
P 值						<0.05	>0.05	<0.05

注:显效:全部吸收+显著吸收;有效:全部吸收+显著吸收+吸收;^a 空洞闭合率:括号内分子表示空洞闭合例数,分母表示治疗前有空洞例数

三、实验室检查

治疗前和治疗结束时,全部受试者均进行了实验室检查。敏感患者试验组有 2 例尿常规异常,经对症治疗缓解;敏感患者对照组 1 例肝功能异常退出观察。耐药患者试验组 4 例尿常规异常和 1 例肾功能异常,主要表现尿蛋白(+),经对症处理均坚持治疗至疗程结束;耐药患者试验组 3 例肝功能异常,其中 1 例因此而退出治疗,其余 2 例经保肝治疗均恢复正常,继续研究方案治疗至疗程结束。其他患者均未出现有临床意义的实验室检查异常情况。

四、药物不良反应

全部入选患者均为分析对象,敏感患者试验组和对照组各有 1 例出现不良反应,发生率为 1.1%(1/92),1.2%(1/82)。分别因视力障碍和丙氨酸转氨酶(ALT)增高,经处理未能缓解而退出观察;耐药患者试验组 4 例,发生率为 2.8%(4/142),1 例为关节疼痛不能继续治疗而退出,其余 3 例为 ALT 增高,经对症处理,2 例坚持治疗至疗程结束,1 例退出;全部肝损害者仅表现单纯 ALT 增高(ALT 69~165 U/L),未能明确引发肝损害的药物。

讨 论

20 世纪 80 年代国家规划制定的复治肺结核化疗方案是在原初治方案强化期 INH、RFP、PZA、EMB 及巩固期 INH、RFP(2HRZE/4HR)的基础上,强化期和巩固期分别增加了 S 和 EMB(2HRZES/6HRE)组成的。这一方案已经应用了近 30 年,由于复治肺结核实际上包括了初治失败、治愈后复发、不规则治疗 1 个月以上及多次治疗失败的患者,其中包括各种类型的耐药患者,该方案在最初实施的年代由于我国的耐药疫情较低,这一标准复治方案治疗的成功率仍然可达到 83.8%~93.8%^[3-4]。然而近年来由于耐药疫情的上升,复治肺结核人群的耐药患者比例不断上升^[5],这些治疗背景不同的复治患者均采用统一的标准复治方案、疗效差异必然很大,有研究表明、初治失败的患者再用标准的复治方案治疗其治愈率仅 53.6%^[6],2008 年卫生部结核

病专家咨询委员会对复治方案实施情况和效果调研的结果显示:复治疗效参差不齐,其治愈率 56.8%至 93.3%不等,提示原有的复治方案不能完全保障全部复治患者均获得痊愈,也不排除部分复治患者经不恰当的治疗方案治疗已演变为耐药肺结核的可能。

本研究根据药敏试验的结果将复治肺结核患者分为敏感和耐药患者分别予以观察,制定了相应的化疗方案,痰菌敏感患者在疗程结束时,无论是否伴有糖尿病其疗效与原复治方案相比差异均无统计学意义,结果说明这些患者的致病菌与原初治阶段的病菌一致。因此,保持着对 INH、RFP、PZA、EMB、S 的敏感性。本次研究结果提示:复治敏感肺结核患者,可继续采用原复治方案治疗,增加疗程至 12 个月疗效并无明显提高,其疗效与是否伴糖尿病无关。

而在耐药患者中,无论是对 1 种药物耐药或对 2 种药物耐药,只要采用含 Lfx 和(或)Am 复治新方案治疗均有明显的疗效。虽然耐药患者治疗结束时的痰菌阴转率为 79.8%,高于对照组的 66.7%,但是含 RFP 耐药的耐 2 种药物的患者的疗效不如含 INH 耐 2 种药物的患者,提示在 RFP 耐药的患者中,有部分患者可能已成为耐多药肺结核。2007—2008 年全国结核病耐药性基线调查报告^[7]显示从复治肺结核患者分离的 Mtb 对 INH 的耐药率高达 38.51%,因此,部分对 RFP 耐药者非常可能同时伴有 INH 的耐药,另则因在耐 2 种药物的患者中、含 RFP 耐药患者所占的比例较大为 47.6%(30/63),并以高度耐药者居多占 60.0%(18/30),这些可能是影响疗效的主要原因。

本研究设计的新方案治疗对象是复治肺结核中耐 1 种药或耐 2 种药的耐药患者,在原复治方案基础上由 Am 替代 S,并增加 Lfx 的方案,耐 1 种药疗程 8~9 个月,耐 2 种药疗程 12 个月。疗程结束时试验组痰菌阴转率 79.8%(99/124),与对照组 66.7%(40/60)差异有统计学意义($\chi^2=3.81, P\leq 0.05$);试验组的显效率 62.9%(78/124)与对照组

45.0%(27/60)比较,差异也有统计学意义($\chi^2=4.584\ 29, P<0.05$),无论对 1 种药物耐药或 2 种药物耐药其试验组的痰菌阴转率和病灶的显效率均高于对照组;而有效率和空洞的闭合率两组结果相近,提示新方案优于原复治方案。有研究表明,Lfx 增加了细胞内的杀菌作用,并能与 Am 联合,增强杀菌力度^[8]。此外,绝大多数复治患者对于 Am 和 Lfx 相对应用的较少,从逻辑推理角度考虑它们应当保持着较好的敏感度,因而除对 RFP 耐药者外,对耐 INH,耐 EMB 或耐 S 中的任一药物者均获满意疗效。这也印证了 WHO 关于增加氟喹诺酮类药物和延长疗程可增加疗效的主张^[9]。本研究不良反应的发生率只有 1.1%~2.8%,提示所有的治疗方案都安全、可行。

本研究仅是治疗复治肺结核的小规模的探索性研究,观察例数较少,其结果尚需得到大面积人群试验予以进一步印证。

参 考 文 献

[1] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南. 中华结核

和呼吸杂志,2001,24(2):70-74.
[2] 中华医学会. 临床诊疗指南结核病分册. 北京:人民卫生出版社,2005:64-86.
[3] 陈海峰,曹继平,张会民,等. 初治涂阳肺结核失败病例应用 2H₃R₃Z₃E₃S₃/6H₃R₃E₃ 方案疗效分析. 中国防痨杂志,1997,19(3):116-117.
[4] 屠德华,张立兴. 控制结核病传染源的步骤和方法的实践. 中华结核和呼吸杂志,1993,16(4):241.
[5] 屠德华,张立兴,苏建年,等. 复发肺结核的耐药状况及化疗结果. 中华结核和呼吸杂志,2000,23(11):666-668.
[6] 万利亚,赵丰曾,池延花,等. 世界银行贷款结核病控制项目实施情况分析与探讨. 中国防痨杂志,1996,18(3):103-108.
[7] 中华人民共和国卫生部. 全国结核病耐药性基线调查报告(2007—2008 年). 北京:人民卫生出版社,2010:45-50.
[8] Johnson JL, Hadad DJ, Boom WH, et al. Early and extended early bactericidal activity of levofloxacin, gatifloxacin and moxifloxacin in pulmonary tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis, 2006,10(6):605-612.
[9] World Health Organization. Guidelines for The Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis Emergency Update 2008 [EB/OL]. WHO/HTM/TB/2008.402. [2008-0402] [2011-04-07]. http://www.who.int/tb/challenges/mdr/programmatic_guidelines_for_mdrtb/en/index.html.

(收稿日期:2012-01-10)
(本文编辑:张晓进)

中国防痨协会《结核病与肺部健康杂志》创刊在即

由中国防痨协会主办、中国科学技术协会主管的国内外公开发行的高级学术期刊《结核病与肺部健康杂志》将于 2012 年年中创刊,本刊为季刊,每期定价 12.00 元。

《结核病与肺部健康杂志》编委会的组建已经完成,《结核病与肺部健康杂志》首届编委会全体委员暨第一次工作会议将于 2012 年 5 月 20—23 日在杭州市召开,来自全国 28 个省市自治区的相关学科的著名专家教授将欢聚一堂,共谋杂志发展大计。

《结核病与肺部健康杂志》的报道范围为:结核病防治和基础研究相关的学术论文,影响肺部健康的所有肺部疾病(包括肿瘤)的诊断与鉴别诊断、临床治疗(包括介入治疗)、预防控制、基础研究的学术论文,以及结核病与肺部疾病的健康教育、控烟、卫生保健等领域的学术论文。本刊以广大从事结核病防治与基础研究、肺部疾病临床诊疗、基础研究、健康教育的预防医学与临床医学工作者为主要读者对象。本刊将忠实地执行“百花齐放、百家争鸣”及“提高与普及相

结合”的办刊方针,及时准确地反映和报道上述领域的新理论、新技术、新进展、新经验,促进国内外学术交流,努力提高结核病与肺部疾病的防治水平,为提高我国基层与社区医疗水平及完善我国健康教育体系而努力。本刊的主要栏目有论著、短篇论著、述评、综述、讲座、专家论坛、笔谈、现场报道、经验介绍、病例报告、国内外学术交流、专业学术会议纪要、消息等。

我们热忱欢迎广大预防医学与临床医学工作者踊跃订阅本刊,并积极将符合上述报道范围的学术论文投至本刊(由于《结核病与肺部健康杂志》还没有创建独立的网站和远程稿件管理系统,目前投稿可采用 Email 直接发送至如下邮箱:cjr_xueaihua@vip.163.com;联系人:薛爱华;并且注明为“《结核病与肺部健康杂志》投稿”)。希望广大专家、教授关注和支持《结核病与肺部健康杂志》,齐心协力为结核病和肺部疾病的防治和杂志事业贡献力量!

(《结核病与肺部健康杂志》编辑部)