· 论著 ·

不同筹资模式 119 例耐多药结核病患者未纳入项目治疗的原因分析

阮云洲 李仁忠 赵津 苏伟 成君 张灿有 王黎霞 郝阳

【摘要】 **目的** 探索和描述耐多药结核病患者未纳入项目治疗的比例及其原因。**方法** “十一五”国家重大科技专项课题组在不同筹资模式的 5 个研究地区(免费治疗点:黑龙江省大庆市、浙江省衢州市、河南省濮阳市;仅药品免费治疗点:天津市;患者自付治疗点:重庆市万州区),选择 2010 年 3 月 1 日至 2012 年 2 月 29 日期间,经传统药敏试验确诊的全部耐多药结核病患者 235 例作为研究对象。邀请不同领域专家设计半结构式问卷,通过预调查进行修改和完善,内容包括患者姓名、性别、年龄、职业、收入、登记分类、是否纳入项目治疗、未纳入项目治疗原因(经济原因、身体原因、患者顾虑、交通原因、医生态度、医生判断、不可抗因素、其他)等 15 项内容,由受过培训的医务人员,以面对面或电话访谈患者的方式填写。填写完毕经与患者病历记录复核、以及与当地社区医生或知情者印证后收回。共发出问卷 235 份,经现场复核后收回有效问卷 235 份。**结果** 确诊的 235 例耐多药结核病患者中,未纳入项目治疗者 119 例,未纳入项目治疗者占 50.6%。不同筹资模式的地区未纳入项目治疗的比率分别为:免费治疗点 39.0%(46/118),仅药品免费治疗点 50.0%(25/50),患者自付治疗点 71.6%(48/67),诊疗费用减免程度越高,未纳入项目治疗的比例越低(线性趋势检验 $\chi^2=17.809, P<0.01$)。未纳入项目治疗的原因中,免费点主要为死亡(37.0%, 17/46)、主观拒绝(21.7%, 10/46)、失去联系(17.4%, 8/46);仅药品免费点主要为失去联系(64.0%, 16/25)、迁出(外地治疗)(16.0%, 4/25)和主观拒绝(12.0%, 3/25);自付点主要是经济困难(33.3%, 16/48)、死亡(22.9%, 11/48)和失去联系(16.7%, 8/48),不同筹资模式耐多药结核病患者未纳入项目治疗原因差异有统计学意义($\chi^2=62.326, P=0.000$)。不同筹资模式的各种未纳入项目治疗的原因中,需要解决的重点不同:免费点为主观拒绝和失去联系、仅药品免费点为失去联系、自付点为经济困难和失去联系,分别可以减少 39.1%(18/46)、64.0%(16/25)和 50.0%(24/48)的未纳入项目治疗比例。**结论** 耐多药结核病患者未纳入项目治疗比率随着诊疗费用减免幅度的增加而下降;除医疗费用引起的经济困难外,研究提示未纳入项目治疗还可能与失去联系、等待诊断过程中的死亡、主观拒绝、严重合并症等多种原因有关。

【关键词】 结核, 肺; 结核, 抗多种药物性; 资本筹集; 费用, 医疗; 患者拒绝治疗

The analysis of 119 cases of multidrug-resistant tuberculosis patients not enrolling for proper treatment in different financing models RUAN Yun-zhou, LI Ren-zhong, ZHAO Jin, SU Wei, CHENG Jun, ZHANG Can-you, WANG Li-xia, HAO Yang. Department of Drug-resistant Tuberculosis Control of National Center for Tuberculosis Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China
Corresponding author: HAO Yang, Email: haoyang@moh.gov.cn

【Abstract】 Objective To explore and describe the proportion and the reasons for multidrug-resistant tuberculosis patients nonparticipation of proper treatment. **Methods** Five prefectures (Daqing of Heilongjiang, Quzhou of Zhejiang, Puyang of He'nan, Tianjin, Wanzhou of Chongqing) with different financing models were selected as settings by specialists panel of the key national science and technology program. Two hundred and thirty five MDR-TB patients confirmed by traditional DST between Mar 1st, 2010 and Feb 29th, 2012 were selected as study objects. All of them received face to face or telephone interview by the trained professionals with half-structured questionnaire including individual information (such as name, gender, age, occupation, income, notification classification, whether enrolled or not) and reasons of nonparticipation (financial risk, health, concerns, transportation, attitude and judgment of doctors, others). **Results** Proportion of patients not enrolled varied by financing models. The

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2014.05.002

基金项目:“十一五”国家重大科技专项(2008ZX10003-007);全球基金中国结核病控制项目(TB09-002)

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心耐药防治部(阮云洲、李仁忠、赵津、苏伟、成君、张灿有、王黎霞);人民卫生出版社办公室(郝阳)

通信作者:郝阳,Email: haoyang@moh.gov.cn

non-enrollment proportions were 39.0%(46/118), 50.0%(25/50) and 71.6%(48/67) respectively ($\chi^2=17.809, P<0.01$) in all-free model, only free for drugs model, and all paid by patients model. The main reason of nonparticipation of all-free model is death(37.0%, 17/46), refusing enrollment(21.7%, 10/46), loss of contact(17.4%, 8/46); of only free for drugs model is loss of contact(64.0%, 16/25), transfer-out(16.0%, 4/25), refusing enrollment(12.0%, 3/25); of paid all by patients model is economic difficulties(33.3%, 16/48), death(22.9%, 11/48), loss of contact(16.7%, 8/48) ($\chi^2=62.326, P=0.000$). The reasons for non-enrollment are significantly different by models. The non-enrollment proportion could reduce 39.1%(18/46), 64.0%(16/25) and 50.0%(24/48) respectively if we could solve refusing and loss of contact issue in all-free model, loss of contact in only free for drug model and economic difficulties and loss of contact for all paid by patients model. **Conclusion** Proportion of nonparticipation for proper treatment of MDR-TB cases will decline with the increase of the scope of free treatment. In addition to the economic difficulties, the study shows that nonparticipation may also relate to other reasons like loss of contact, death during waiting for DST results, refusing enrollment and severe complications.

【Key words】 Tuberculosis, pulmonary; Tuberculosis, multidrug-resistant; Capital financing; Fees, medical; Treatment refusal

耐多药结核病(multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB)是一种严重危及生命的慢性传染性疾病,已经成为我国肺结核防治工作的重大挑战之一。据估算,2011 年我国报告的肺结核患者中,新发 MDR-TB 患者 6.1 万例,约占全球总数的 20%,仅次于印度,位居全球第二位^[1]。面对严峻的形势,我国积极利用国内外各种项目,探索 MDR-TB 防治的策略,逐步在各地开展 MDR-TB 的规范化治疗管理工作,防止 MDR-TB 疫情的上升和扩展^[2]。然而,在探索和开展 MDR-TB 规范化治疗管理的过程中,发现相当多的患者并未纳入项目接受规范化治疗^[3]。这直接影响到了通过规范化治疗治愈 MDR-TB 患者控制传染源的最终目的,极有可能导致 MDR-TB 规范化防治策略的失败。为此,“十一五”国家重大科技专项课题组选取了 3 种不同筹资模式的 5 个项目地区进行调查,以期了解不同筹资模式下 MDR-TB 患者没有纳入项目规范治疗的比例及其原因,为国家今后完善和推广 MDR-TB 规范化治疗策略提供必要的证据支持。

资料和方法

一、调查现场

课题组采用典型抽样的方法,按照东部、中部、西部的地理分布,以及经济发达和欠发达的社会经济状况、结核病疫情较重、既往开展过结核病耐药性调查等条件,选择黑龙江省大庆市、浙江省衢州市、河南省濮阳市、天津市和重庆市万州区(含周边县)等 5 个地区[覆盖 2829 万人口的 45 个县(区)]作为研究地区。5 个地区采取统一的技术策略,均对涂阳肺结核患者采用传统药敏技术诊断 MDR-TB,并采用统一的 24 个月规范化治疗方案(以二线抗结核药物为主)进行治疗^[2,4-5]。但 5 个地区 MDR-TB 诊疗费用的筹资模式不同,主要是减免幅度和补助来源

存在差异。

1. 诊疗费用的筹资模式。濮阳市、大庆市和衢州市的诊疗费用由社会医疗保障(如新农合)报销少部分后,剩余部分几乎全部由全球基金项目报销,可视为几乎全免费的规范治疗点;天津市因免费提供药品,诊疗费用不含药品费,除药品外的费用由社会医疗保障报销,但报销比例很低(天津市主要是门诊患者),可视为仅药品免费的规范治疗点;万州区及周边县的诊疗费用完全依靠社会医疗保障报销,但由于医疗保障政策在调查期间一直没有落实和执行,故诊疗费用几乎全部由患者自付,可视为几乎全自付的规范治疗点(表 1)。

表 1 5 个地区 MDR-TB 患者诊疗费用减免幅度及补助来源

治疗点类别 地区名称	专项资金	新农合(门诊) 报销比率(%) ^a	新农合(住院) 报销比率(%) ^a
几乎全免费点(简称“免费点”)			
濮阳市	全球基金项目补助约 3.5 万元/例	50~70	50~70
大庆市	同上	30~50	30~65
衢州市	同上	20~35	24~85
仅药品免费点			
天津市	地方专项补助药品约 2 万元/例	30~40	45~65
几乎全自付点(简称“自付点”)			
万州区	没有任何补助	0	30

注^a:MDR-TB 患者绝大部分为农民,故医疗保障以新农合报销政策为主

2. 调查对象:研究地区 2010 年 3 月 1 日至 2012 年 2 月 29 日期间,留取痰标本并经传统药敏试验方法检测确诊的 MDR-TB 患者 235 例,其中免费点 3 个地区 118 例,仅药品免费点天津市 50 例,自付点万州区 67 例。调查的 MDR-TB 患者中,71.5%为男性;55.7%为 15~<45 岁;79.4%为农民;家庭

年收入约为 10 000 元(中位数);复治患者略多于初治患者。不同筹资模式中,性别、职业、收入状况和初复治构成等差异均无统计学意义,具有可比性(表 2)。

二、调查方法

在既往实际经验的基础上,重大专项课题组邀请结核病防治、卫生经济、卫生统计等领域的专家设计半结构式问卷,内容包括患者姓名、性别、年龄、职业、收入、登记分类、是否纳入项目治疗、以及未纳入项目治疗原因(经济原因、身体原因、患者顾虑、交通原因、医生态度、医生判断、不可抗因素、其他)15 项。问卷由经过课题组统一培训的医务人员,在患者确诊为 MDR-TB 后,通过电话访谈或面对面沟通的方式,对患者接受治疗与否以及未接受者的具体原因调查后进行填写。课题组对 235 例确诊的 MDR-TB 患者共发出问卷 235 份,经现场复核后收回有效问卷 235 份,回收率 100.0%。

问卷在天津市通过预调查后进一步修改和完善。对每个地市收集的问卷,课题组进行现场一一复核,对每例确诊的 MDR-TB 患者,通过病历记录复核是否纳入项目接受治疗;对未接受治疗者,抽取 20% 的患者,通过知情的当地督导医生,复核未纳入项目治疗原因的真实性和准确性。对出现问题的问卷及时补充调查和修正。

三、伦理学要求

经中国疾病预防控制中心伦理委员会审核批准

后开展研究,在知情同意的原则下进行问卷调查。

四、录入和分析

问卷经复核验收后,直接录入 Excel 2007 软件,采用 SPSS 17.0 分析。计数资料采用 χ^2 检验方法,计量资料采用方差分析进行统计推断,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、不同筹资模式 MDR-TB 患者未纳入项目治疗比例

确诊的 235 例 MDR-TB 患者中,纳入项目接受规范化治疗 116 例,未纳入项目治疗 119 例,未纳入项目治疗比例为 50.6%。不同筹资模式中,自付点未纳入项目治疗比例最高,达到 71.6%;免费点最低,为 39.0%;仅药品免费点居中。不同筹资模式中,诊疗费用减免程度越高,未纳入项目治疗的比例越低(线性趋势检验, $\chi^2 = 17.809, P < 0.01$) (表 3)。

二、不同筹资模式 MDR-TB 患者未纳入项目治疗的原因分析

不同筹资模式中,未纳入项目治疗的各种原因构成不全相同。免费点 3 个地区未纳入治疗的主要原因依次为死亡、主观拒绝、失去联系,分别占 37.0%、21.7% 和 17.4%;仅药品免费点天津市的主要原因是失去联系、迁出(外地治疗)和主观拒绝,分别占 64.0%、16.0% 和 12.0%;自付点万州区的主

表 2 不同筹资模式地区 MDR-TB 患者社会特征分布

社会特征	免费点	仅药品免费点	自付点	合计	χ^2 值	P 值
性别					0.232	0.890
男	83(70.3)	37(74.0)	48(71.6)	168(71.5)		
女	35(29.7)	13(26.0)	19(28.4)	67(28.5)		
年龄(岁)					21.758	0.001
15~	23(19.5)	23(46.0)	17(25.4)	63(26.8)		
30~	35(29.7)	12(24.0)	21(31.3)	68(29.0)		
45~	28(23.7)	14(28.0)	17(25.4)	59(25.1)		
60~	32(27.1)	1(2.0)	12(17.9)	45(19.1)		
职业					2.759	0.252
农民	99(83.9)	38(76.0)	50(74.6)	187(79.6)		
其他	19(16.1)	12(24.0)	17(25.4)	48(20.4)		
家庭年收入中位数(元)	10 000	16 000	12 500	10 000	3.165 ^a	0.050
治疗类型					2.312	0.319
初治	51(43.2)	28(56.0)	32(47.8)	111(47.2)		
复治	67(56.8)	22(44.0)	35(52.2)	124(52.8)		
合计	118(100.0)	50(100.0)	67(100.0)	235(100.0)		

注 表中数值括号外为例数,括号内为构成比(%);^a:采用方差分析进行统计,检验值为 F 值

表 3 不同筹资模式 MDR-TB 患者未纳入项目治疗比率

治疗点	确诊 MDR-TB 例数	未纳入项目治疗例数	未纳入项目治疗比率(%)	χ^2 值	P 值
免费点	118	46	39.0	17.809	<0.01
仅药品免费点	50	25	50.0		
自付点	67	48	71.6		
合计	235	119	50.6		

表 4 不同筹资模式 MDR-TB 患者未纳入项目治疗原因构成

原因	免费点	仅药品免费点	自付点	合计
失去联系	8(17.4)	16(64.0)	8(16.7)	32(26.9)
其中:流动人口	1	14	4	19
死亡	17(37.0)	0(0.0)	11(22.9)	28(23.5)
经济困难	0(0.0)	1(4.0)	16(33.3)	17(14.3)
主观拒绝	10(21.7)	3(12.0)	1(2.1)	14(11.8)
其中:不相信自己有病	3	0	0	3
不相信项目能治好	5	3	0	8
年纪大,放弃治疗	2	0	1	3
迁出(外地治疗)	2(4.3)	4(16.0)	7(14.6)	13(10.9)
伴有严重合并症	6(13.0)	1(4.0)	3(6.3)	10(8.4)
原一线方案有效	3(6.5)	0(0.0)	2(4.2)	5(4.2)
合计	46(100.0)	25(100.0)	48(100.0)	119(100.0)

注 表中数值括号外为例数,括号内为构成比(%)

要原因是经济困难、死亡和失去联系,分别占 33.3%、22.9%和 16.7%。不同筹资模式 MDR-TB 患者未纳入项目治疗原因差异有统计学意义($\chi^2 = 62.326, P=0.000$)(表 4)。

三、解决 MDR-TB 患者未纳入项目治疗的可能性分析

在未纳入项目治疗的多个原因中,除原一线方案有效外,受实验室能力和药物研发的限制,还有 2 个原因短时间内难以得到解决,分别是降低等待 MDR-TB 诊断结果中的死亡,需要开展快速诊断技术;解决伴有严重合并症的纳入,需要提供更多有效的二线药物。因此,在短时间内通过努力有可能解决的原因主要有 3 个,包括失去联系、主观拒绝和经济困难。但如表 4 所见,不同筹资模式未纳入项目治疗的原因不同,短时间内有可能解决的原因也会有所不同。免费点需要解决的未纳入项目原因为 6 个,由于不存在经济困难的问题,短时间内需要重点解决的是主观拒绝和失去联系,若能解决,未纳入项目治疗患者可减少 39.1%(18/46)。仅药品免费点需要解决的未纳入项目原因为 5 个,但以流动人口造成的失去联系为主,若能解决,未纳入项目治疗患者可减少 64.0%(16/25)。自付点需要解决的未纳入原因为 7 个,但短时间内需要重点解决的是经

济困难和失去联系,若能解决,未纳入项目治疗患者可减少 50.0%(24/48)。

讨 论

WHO 报告指出,MDR-TB 患者诊断后,接受规范化治疗的比例很低,全球 31 万例 MDR-TB 患者中,仅有 19% 开始规范的治疗,未接受规范治疗的原因主要与各国尚未大规模开展 PMDT(耐多药结核病的规范化治疗)有关^[1,6]。但本研究却发现,即便在我国开展规范治疗的项目地区,仍有 50% 以上的 MDR-TB 患者未纳入项目治疗,距离《遏制结核病全球计划 2011—2015》中治疗 75% 以上 MDR-TB 患者的目标差距很大。这也意味着控制 MDR-TB 的传染源,或者说继续推广 MDR-TB 规范化治疗,极有可能面临失败风险。因此,了解 MDR-TB 患者未纳入项目治疗的原因,提出可能的解决办法,是 MDR-TB 防治策略能否推行的关键。

对不同筹资模式的研究结果显示,诊疗费用减免的幅度越高,MDR-TB 患者未纳入项目的比率越低,反映出诊疗费用负担对纳入治疗比率具有重要的影响。自付点中,33.3% 的未纳入项目治疗者为经济困难所致,也印证了这一点。此外,在全面深化医药卫生体制改革的要求下,社会医疗保障水平不

断提高,MDR-TB 已经纳入重大疾病保障范围,诊疗费用报销 90%的政策开始逐步得到落实^[7],近期内解决经济困难的可能性很高。

研究结果也提示,除经济困难外,不同筹资模式均存在其他多种原因导致患者未能纳入项目治疗。一是死亡,即患者还没有被诊断为 MDR-TB,就已经死亡,更谈不上纳入治疗的问题。其为免费点各种原因中的首位(37.0%),也是自付点中的第二位(22.9%)。推广应用快速检测方法诊断 MDR-TB(如 Xpert Mtb/RIF 技术)^[8],可将传统药敏方法诊断所需时间(3~6 个月)缩短至 1 周以内,使患者诊断后及时纳入治疗,避免在等待诊断过程中死亡。但由于中国结核病相关实验室的条件相对较差、新诊断工具价格昂贵等原因,短期内大面积推广使用的可能性较低。有条件的地区,建议尽快配备和应用新诊断工具。

二是失去联系。各种原因中,失去联系为仅药品免费点的首位(64.0%),也是免费点和自付点的第三位(17.4%和 16.7%)。进一步分析可知,近 60%的失去联系由人口流动所致。这些患者流动性强,如不加治疗,不仅危及自身,还极易成为 MDR-TB 的传染源传染他人。这个问题有望在近几年逐步得到解决。根据《全国结核病防治规划(2011—2015 年)》的要求,到 2015 年末 MDR-TB 诊治工作将覆盖全国 50%的地市,如同对普通结核病实施的《全国跨区域肺结核患者转入转出机制》一样^[9],流动人口可通过建立 MDR-TB 流动人口转诊机制纳入治疗。

三是主观拒绝。由于不存在经济困难问题,主观拒绝在免费点显得特别突出,占第二位(21.7%)。进一步分析发现,5/10 为不相信项目能治好疾病,3/10 不相信自己有病。前者与患者不知耐药情况,反复多次使用一线方案治疗而效果不佳有关。通过加强健康教育和心理沟通支持活动^[10-11],提高患者对 MDR-TB 的认识,可在一定程度上解决这个问题。

四是严重合并症。不同筹资模式地区,均有患者因严重合并症未纳入项目治疗。根据 WHO 的耐药指南要求,耐多药的规范治疗,需要至少 4 种可能有效的药物。伴有严重合并症的患者,因肝肾功能受损或精神等其他原因,不能使用某些药物而无

法组成有效方案,进而未能纳入项目治疗。据现场了解,产生这个问题的原因主要是可选择或可替代的药物种类过少。一方面,二线抗结核药物种类本身很少;另一方面,一些尚未被 WHO 推荐为 MDR-TB 常规药物,但临床上可用于备选的药物如氯法齐明、利奈唑胺、阿莫西林/克拉维酸等,费用昂贵,没有免费提供或未在报销范围。将这些药物纳入医保报销范围,有助于改善这个问题。在 WHO 的指导下,我国也计划引入新药如贝达喹啉(bedaquiline, TMC207)等^[12],但短时间内推广应用的可能性较低。

综上所述,若上述问题得到解决,可大幅度降低患者未纳入项目治疗的比率。在短时间内,总体上未纳入项目治疗患者至少可减少 48.7%。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2012. Geneva: World Health Organization, 2012.
- [2] 王宇. 耐多药肺结核防治管理工作方案. 北京: 军事医学科学出版社, 2011.
- [3] 王倪, 王黎霞, 朱坤, 等. 耐多药结核病患者管理模式的系统综述. 中国防痨杂志, 2012, 34(9): 596-600.
- [4] World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, Emergency update 2008. Geneva: World Health Organization, 2008.
- [5] World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, 2011 update. Geneva: World Health Organization, 2011.
- [6] Dirlikov E, 刘宇红, Van Weezenbeek C, 等. 全球结核病控制: 过去、现在和未来. 结核病与肺部健康杂志, 2013, 2(3): 111-117.
- [7] 中华人民共和国卫生部, 中华人民共和国财政部, 中华人民共和国民政部. 卫生部等 3 部门关于做好 2012 年新型农村合作医疗工作的通知[EB/OL]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 中华人民共和国财政部, 中华人民共和国民政部. 2012(2012-05-17)[2014-03-07]. <http://www.nhfp.gov.cn/jws/s3581sg/201205/7370bc02da5b4d64a4d610ded33767f9.shtml>.
- [8] 中国防痨协会临床专业委员会. 结核病临床诊治进展年度报告(2012 年)(第一部分 结核病临床诊断). 中国防痨杂志, 2013, 35(6): 405-426.
- [9] 张慧, 王黎霞. 中国结核病防治工作进展与展望. 结核病与肺部健康杂志, 2013, 2(3): 109-110.
- [10] 刘小秋, 王黎霞. 基层医疗卫生机构在结核病控制工作中的现状及发展思路. 结核病与肺部健康杂志, 2013, 2(3): 118-120.
- [11] 于兰, 王静, 苏伟, 等. 耐多药肺结核患者心理支持服务需求分析. 中国防痨杂志, 2013, 35(5): 359-364.
- [12] 中国防痨协会临床专业委员会. 结核病临床诊治进展年度报告(2012 年)(第二部分 结核病临床治疗). 中国防痨杂志, 2013, 35(7): 488-510.

(收稿日期: 2014-03-12)

(本文编辑: 郭萌)