

关注《耐药结核病化学治疗指南(2015)》 实施中的常见问题

肖和平

《耐药结核病化学治疗指南(2015)》(简称“《指南(2015)》”)[¹]经《中国防痨杂志》印刷发行已有数月,实施过程中难免会遇到这样或那样的问题,为了方便读者及时发现和纠正,确保《指南(2015)》实施的精准化,以提高耐药结核病化学治疗的质量,作为《指南(2015)》组织编撰者之一,愿就其中的常见问题与读者沟通。根据笔者的实践与体会,《指南(2015)》实施过程中的常见问题大体上有以下三类。

一、书写规范

书写规范涉及多个方面,包括医学名词、抗结核药物英文缩写和化学治疗方案的书写等。书写规范与否,看似简单,但由于习惯性行为而导致书写不规范的事件却时有发生。书写一旦出错不但会影响病史质量,也可能会导致其他医务工作者的误解,进而影响和干扰对患者的治疗。

《指南(2015)》实施的过程中,在分析患者既往用药史时,我们常常会发现诸如“L”这样的抗结核药物英文缩写。“L”曾经分别代表过利福喷丁和左氧氟沙星,如果在患者既往用药史的书写上出现这样的问题,势必会干扰耐药结核病化学治疗方案的设计。同样,我们还要关注到 WHO 的相关指南版本在这方面的异同[²]。比如:“RIF”和“RFP”、“Rpt”和“Rft”;《指南(2015)》仍然维持着我国的传统写法,即“RFP”和“Rft”[^{1,3}]。

《指南(2015)》耐药结核病化学治疗方案的书写格式有了较大变化,以广泛耐药结核病化学治疗方案为例,推荐方案为 12Cm-Mfx-Pto (PAS)-Cs (PAS)-Clr-“Amx-Clv”-Z/18Mfx-Pto (PAS)-Cs (PAS)-Clr-“Amx-Clv”-Z。具体表现在①药与药之间采用“-”符号隔开;②Amx-Clv 这样的复合制剂采

用“”符号使之与其他药物区分并且提示为复合制剂。如此处理的结果是,方案书写时每一种药物显得更为清晰,虽然略显繁琐,但是值得参照推广。

方案中药物的排序,尤其是耐多药结核病化学治疗方案药物排序的书写更是涉及《指南(2015)》的核心技术,直接关系到执行者是否是按照《指南(2015)》中提出的五步选药法实施耐多药结核病化学治疗药物的选择。

二、细菌学检测结果的评估

细菌学检测结果是耐药结核病化学治疗方案的制订、调整及治疗转归中的核心参考依据,细菌学检测结果的评估也就显得格外重要。

上海市早在 2011 年开始对全市耐多药肺结核(MDR-PTB)患者进行集中讨论,定诊和制订化学治疗方案。其中,对于初治耐多药结核病患者接受标准初治短程方案治疗后 1 个月末或 2 个月末或讨论时痰菌持续阴性的情况下,继续使用原方案,结果获得了 69% 的治愈率[⁴],高于全球耐多药结核病治疗成功率 48% 的平均治疗水平[⁵]。无论是何种原因导致这一结果,至少说明仅首次培养阳性、药物敏感性试验(简称“药敏试验”)提示耐多药的初治结核病患者进行细菌学检测结果的再评估、不急调整方案的做法是可行的。

治疗过程中出现的痰菌持续阳性和偶然阳性时的处理方式是截然不同的。痰菌持续阳性达到一定的时间节点,意味着治疗已经失败,是方案调整的指征。治疗过程中痰菌阴转后偶然阳性,可继续进行细菌学检测、观察,不要急于调整方案。

分子生物学检测方法是结核病细菌学诊断技术发展的方向。目前的基因芯片检测如 Xpert Mtb/RIF 体系[²],速度快、准确性高;但是,由于该方法不能判定细菌的“死”与“活”,建议在首诊和治疗转归评估时,Xpert Mtb/RIF 检测的阳性结果应该建立在有表型检测的基础上进行综合分析,以帮助获得更为精准的结论。

三、同类药物的选择

耐药结核病化学治疗药物选择时常会遇到的问题是,已知耐药的药物中同类品种选择用药的空间究竟有多大。尽管《指南(2015)》中已经就此进行了明确的阐述,笔者仍希望借此机会予以强调,避免触犯原则性错误。笔者以往的研究提示,耐利福平的结核分枝杆菌对利福布汀和利福喷丁有一定的敏感度或疗效^[6-7],以及对氨基水杨酸异烟肼对耐异烟肼菌株也有相当好的体外试验效果^[8],但均只能在无有效药物可选择时采用。至于氟喹诺酮类药物,如果药敏试验提示氧氟沙星耐药,建议直接使用莫西沙星而非左氧氟沙星。

通过以上讨论不难看出,只要我们认真阅读了《指南(2015)》,平时保持专科业务规范化或标准化的意识,《指南(2015)》实施过程中遇到的常见问题也就迎刃而解了。

上述所列常见问题仅限于笔者的一管之见,不一定具有广泛代表性,仅供读者在实施《指南(2015)》时参考。不可否认的是,《指南(2015)》本身仍然存在诸多缺陷,更希望通过实践不断完善。

参 考 文 献

- [1] 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2015). 中国防痨杂志, 2015, 37(5): 421-469.
- [2] World Health Organization. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. WHO/HTM/TB/2014. 11. Geneva: World Health Organization, 2014.
- [3] 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2009). 中国防痨杂志, 2010, 32(4): 181-198.
- [4] 吴哲渊, 张青, 张祖荣, 等. 上海市耐多药肺结核防治管理模式效果评价. 中国防痨杂志, 2015, 37(11): 1118-1125.
- [5] World Health Organization. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): 2014 Update[EB/OL]. Geneva: World Health Organization, 2014[2015-09-28]. http://www.who.int/tb/challenges/mdr/mdr_tb_factsheet.pdf?ua=1.
- [6] 朱莉贞, 傅瑜, 初乃惠, 等. 利福类联合多种药物长疗程方案治疗耐多药肺结核. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(8): 520-523.
- [7] 高丽, 肖和平, 胡忠义, 等. 耐多药结核分枝杆菌对利福布汀和利福平的交叉耐药性分析. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(5): 333-335.
- [8] 申晓娜, 赵雁林, 肖和平, 等. 对氨基水杨酸异烟肼及异烟肼体外抗结核分枝杆菌活性分析. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(2): 132-134.

(收稿日期: 2015-09-29)

(本文编辑: 薛爱华)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

论文中名词术语的使用规则

1. 医学名词应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。尚未通过审定的学科名词, 可选用最新版《医学主题词表(MeSH)》、《医学主题词注释字顺表》、《中医药主题词表》中的主题词。对没有通用译名的名词术语于文内第一次出现时应注明原词。中西药名以最新版本《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》(均由中国药典委员会编写)为准。英文药物名称则采用国际非专利药名。在题名及正文中药名一般不得使用商品名, 确需使用商品名时应先注明其通用名称。中医名词术语按 GB/T 16751.1-1997《中医临床诊疗术语疾病部分、证候部分、治法部分》执行, 经络针灸学名词术语按 GB/T 16751.2-1997《经穴部位》和 GB/T 16751.3-1997《耳穴名称与部位》执行。中药应采用正名, 药典未收录者应附注拉丁文。

2. 冠以外国人名体的征、病名、试验、综合征、方法、手术等, 人名可以用中译名, 但人名后不加“氏”(单字名除外, 例如福氏杆菌); 也可以用外文, 但人名后不加“s”。例如: Babinski 征, 可以写成巴宾斯基征, 不写成 Babinski's 征, 也不写成巴宾斯基氏征。

3. 已被公知公认的缩略语可以不加注释直接使用。如: DNA、RNA、HBsAg、PCR、CT、WBC 等。不常用的、尚未被公知公认的缩略语以及原词过长在文中多次出现者, 若为中文可于文中第一次出现时写出全称, 在圆括号内写出缩略语; 若为外文可于文中第一次出现时写出中文全称, 在圆括号内写出外文全称及其缩略语。例如: 流行性脑脊髓膜炎(流脑), 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)。不超过 4 个汉字的名词不宜使用缩略语, 以免影响文章的可读性。不要使用临床口头简称(例如将“人工流产”简称“人流”)。西文缩略语不得拆开转行。

4. 中国地名以最新公布的行政区划名称为准, 外国地名的译名以新华社公开使用的译名为准。

5. 复合名词用半字线连接。例如: 下丘脑-垂体-肾上腺轴等。

6. 英文名词除专有名词(国名、地名、姓氏、协作组、公司、会议等)首字母大写外, 其余均小写。德文名词一律首字母大写。