

• 论著 •

利用病例存量研究和捕获-再捕获方法评价 中国结核病监测系统敏感性

李涛 陈鹏 陈伟 夏愔愔 陈卉 张慧 杜昕

【摘要】 目的 通过收集、分析各个可能存在结核病患者信息的个案系统数据,探索病例存量研究和捕获-再捕获方法在评价中国结核病监测系统敏感性中的应用。**方法** 根据方便抽样原则,选取东部(浙江省浦江县)、中部(河南省长垣县)、西部(广西壮族自治区宜州市)省份和直辖市(上海市黄浦区)作为研究地区;通过查阅文献、专家研讨等多种形式,选取医疗机构病案资料、基本公共卫生服务项目、健康档案、医疗保险、药店处方、乡村医生(社区卫生工作站)工作记录、民政救助系统和艾滋病疫情监测系统等 8 个医疗、社会公共卫生系统作为研究参照系统,采用病例存量研究和捕获-再捕获方法,对 8 个参照系统 2014 年 1 月 1 日至 12 月 31 日登记记录的结核病患者数据进行调查和分析,以评价利用各系统数据实施病例存量研究和捕获-再捕获方法的可行性,并匹配判定调查地区可能存在的未报告的结核病患者。**结果** 8 个备选的参照系统中,药店处方不存在可分析的个案记录系统。基本公共卫生服务项目中共发现 6 例结核病记录,但仅在 2 个地区有独立的记录,且覆盖范围不完整,记录内容不统一。乡村医生(社区卫生工作站)工作记录在 3 个地区存在,共发现 8 例记录,但诊断能力和记录格式相差较大。健康档案中共发现 10 例记录,但关于结核病的记录大多为既往史,难以提取有用的发病信息。民政救助、艾滋病疫情监测系统中结核病相关信息仅各有 1 例结核病记录。医疗机构病案资料中共发现 85 例结核病患者记录,但数据存储形式多样化、机构间数据不共享。医疗保险在本次调查中共发现 96 例结核病患者记录,数据记录相对完善、容易获取。调查共发现有确诊结核患者的 161 例记录,在传染病网络直报系统中报告 132 例,未报告 29 例。29 例未报告患者中,25 例来自医疗保险系统,1 例来自健康档案,3 例来自医疗机构病案资料。其中 4 例为肺外结核患者,1 例为结核性胸膜炎,12 例为复治涂阴患者,3 例为陈旧性肺结核患者,9 例为实际漏报的活动性肺结核患者。**结论** 现阶段病例存量研究在中国适宜于开展漏报调查以评估结核病监测系统敏感性,但无法利用现有参照系统数据通过捕获-再捕获方法直接估算结核病疫情。

【关键词】 结核; 病例存量研究; 多机构系统; 人群监测; 登记; 结果与过程评价(卫生保健)

Assess the sensitivity of China's TB surveillance system through inventory study and capture-recapture method
LI Tao*, CHEN Peng, CHEN Wei, XIA Yin-yin, CHEN Hui, ZHANG Hui, DU Xin.* *Department of Surveillance and Statistics, National Center for Tuberculosis Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, China Field Epidemiology Training Program (CFETP), Beijing 102206, China*
Corresponding author: DU Xin, Email: stat@chinatb.org

【Abstract】 Objective To explore the application of Inventory Study and Capture-Recapture Method (CMR) in assessing sensitivity of Chinese Tuberculosis (TB) surveillance system through collecting and analyzing data from systems which may exist tuberculosis (TB) patients records. **Methods** Selected 4 townships of Zhejiang, Henan, Guangxi and Shanghai province or province-level municipality according to convenience sampling, through paper review and experts discussing, select medical institutions (hospitals), residents health profile, medical insurance systems, Prescription of Pharmacies, Routine logs of village/community doctors, HIV surveillance system, Home Relief system and Public Health Projects as references systems. To search TB related records registered from Jan. 1st to Dec. 31th of 2014 in these systems, to evaluate the feasibility of implementing inventory study and CMR method by using these data, and find out the potential underreporting TB cases. **Results** In the 8 alternative reference

systems: prescriptions of pharmacies haven't suitable individual cases for analysis. Six TB records were found in Public Health Projects, but it only existed in 2 sites, also didn't cover all population, and the records were not unified. Routine logs of village/community doctors were available in 3 sites which contained 8 TB records, but their record formulas were very different. The records of TB in residents health profiles were mostly past history but not current state despite 10 detected TB records. And TB cases in Home Relief system and HIV surveillance system were extremely few, only 1 record was found in each system. The medical records in hospitals provided 85 records, but not all of them were e-records and there wasn't a data sharing mechanism. The records of medical insurance system were complete and easy to access, which provided 96 records. One hundred and sixty one confirmed TB cases were found in the investigation, among them 132 cases have been reported in the infectious diseases reporting system (IDRS) and other 29 cases were not successfully matched. Among these 29 cases, 25 cases were from medical insurance systems, 1 from residents health profiles, 3 from hospitals. Four of them were extrapulmonary TB, 1 tuberculous pleurisy, 12 retreated smear negative pulmonary TB, 3 obsolete cases and 9 underreported confirm TB cases.

Conclusion Inventory study is suitable to be used in evaluating TB underreporting level for assessing sensitivity of China's TB surveillance system. But it's not applicable to estimate TB incidence by analyzing existing data resources through CMR method.

【Key words】 Tuberculosis; Case inventory study; Multi-institutional systems; Population surveillance; Registries; Outcome and process assessment (health care)

加强结核病疫情监测和评价是全球和我国遏制结核病策略的重要内容之一^[1-2]。鉴于结核病报告和登记系统的重要性,世界卫生组织(WHO)建议采用病例存量研究对现有疾病监测和登记系统进行评估,以便评价系统报告登记质量,乃至使用常规监测数据来衡量发病率等疫情指标的目的^[3]。在过去的 10 年间,与捕获-再捕获方法相结合的病例存量研究已经在包括荷兰、英国、法属圭亚那、埃及、伊拉克、南非、也门和巴基斯坦等在内的许多国家和地区开展过^[4-11],但在我国却不是很普及。

2014 年,WHO 结核病年度报告估算中国的结核病发病率约为 70/10 万(66/10 万~77/10 万)^[1],而通过全国传染病网络直报系统登记的报告发病率为 65.8/10 万,两者已十分接近。但是,也有研究表明,报告的肺结核患者例数与实际患者例数仍然存在一定差异^[12]。总体上来说,针对中国结核病监测系统报告登记质量的大范围的专项调查目前仍属于空白,无法评估中国现有的结核病监测系统的灵敏性。

基于以上现状,2014 年,中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心在浙江、河南、广西和上海等 4 个省(自治区、直辖市)开展了利用病例存量研究评价中国结核病监测系统敏感性的试点研究,通过收集、分析各个可能存在结核病患者信息的个案系统数据,以评估病例存量研究在中国实施的可能性,并确定适合使用的参照系统,同时为进一步在全国范围内开展结核病监测系统专项漏报调查和利用现有监测系统报告发病率估算疫情数据打下基础。

资料与方法

一、名词解释

1. 病例存量研究(inventory study):在结核病

领域,病例存量研究是了解结核病患者漏报程度的研究。是指利用各级医院和医疗保健机构、保险公司、计划生育机构、死亡登记报告等已有的医疗记录、档案等,在已经登记的肺结核患者的基础上,发现新的肺结核患者的线索,并通过这些线索发现新的肺结核患者。

2. 捕获-再捕获(capture-mark-recapture, CMR)方法:根据 2 个或 2 个以上独立样本来估计生物群体大小的一种方法,最早应用于估计限定区域内某种野生动物的数量。目前在流行病学领域作为独立的疾病监测手段或传统疾病监测方法的重要补充而被广泛使用,有助于评价报告或监测系统的效率及资料完整性,在出生缺陷、癌症、传染病、伤害等许多方面都有应用^[13]。

二、研究地区

由于本研究为试点研究,不考虑人群和地区的差异性,仅试验性探索病例存量研究开展的可能性,对于漏报情况的评估也仅限于试点地区,不进行外推评价。因此,试点地区的选择采用方便抽样,选取东部(浙江省浦江县)、中部(河南省长垣县)、西部(广西壮族自治区宜州市)省份和直辖市(上海市黄浦区)作为研究地区。

三、研究时间与研究对象

通过查阅文献、专家研讨等多种形式,选取医疗机构病案资料[包括被调查乡镇辖区内所有能够开展胸部 X 线摄影和(或)痰涂片检查的公私立医疗机构]、基本公共卫生服务项目、健康档案、医疗保险(包括城镇职工、城镇居民、新型农村合作医疗等)、药店处方、乡村医生(社区卫生工作站)工作记录、民政救助系统和艾滋病疫情监测系统等 8 个社会公共

卫生和医疗机构作为研究参照系统, 调查分析其 2014 年 1 月 1 日至 12 月 31 日期间登记记录的所有结核病患者数据。

四、研究方法

对选取的数据系统中存在的结核病患者数据进行调查, 从可及性、准确性、可操作性等方面通过现场数据和专家研讨进行评价, 以评价利用各系统数据开展病例存量研究和捕获-再捕获方法的可行性, 并利用病例存量研究方法在各系统中搜索未报告的结核病患者。

五、数据整理和分析

采用 Excel 保存患者个案信息资料, 采用病例存量研究的原则对数据记录进行清洗, 并确定各系统间数据记录的匹配和连接原则。

六、质量控制

研究数据由各区(县)级实施单位结核病防治机构人员完成, 国家疾病预防控制中心研究组成员在实施前对执行人员进行培训, 实施过程中对数据的收集与核查进行督导。

参照系统与传染病直报系统数据的初次匹配由各县区级实施单位结核病防治机构人员完成, 未匹配成功患者由国家疾病预防控制中心研究组成员在全省范围内进行二次匹配, 以防止因患者地区流动而导致的报告误差。

结 果

一、8 个参照系统的基本情况综合评价

4 个被调查地区中药店处方均不存在可分析的个案记录系统。基本公共卫生服务项目仅在 2 个地区有独立的记录, 且覆盖范围不完整, 记录内容不统一。乡村医生(社区卫生工作站)工作记录在 3 个地区存在, 但诊断能力和记录形式相差较大。健康档案中, 关于结核病的记录为既往史, 难以提取有用的

发病信息。民政救助、艾滋病疫情监测系统虽然在 4 个地区均存在, 但结核病相关病例很少。医疗机构病案资料数据量较多, 但数据存储形式多样化, 需经过进一步的数据核查、整合汇总后使用。医疗保险系统在本次调查中除上海市黄浦区因特殊的地区补偿政策而导致没有记录外, 数据记录相对完善、容易获取, 适宜作为参照系统使用(表 1, 2)。

二、各系统发现的确诊结核病患者记录

4 个地区的 7 个参照系统(不含无法取得记录的药店处方系统)中共发现了 161 例确诊结核患者的相关记录, 其中村医工作记录中存在 8 例, 基本公共卫生服务项目 6 例、医疗机构病案资料 85 例、健康档案 10 例、医疗保险 96 例、民政救助 1 例和艾滋病疫情监测系统 1 例(各系统记录间有重复)。经核实, 161 例结核病记录中 132 例在传染病网络直报系统中进行了疫情报告, 未报告病例 29 例, 占全部记录的 18.0%(表 3)。

三、未报告患者来源及原因

1. 未报告患者的来源: 29 例未报告的结核病患者记录中, 来自医疗保险系统的记录占 86.2%(25/29), 健康档案的记录占 3.4%(1/29), 医疗机构病案资料的占 10.3%(3/29)(表 4)。

2. 未报告患者的原因: 29 例未报告的结核病患者记录中, 4 例为肺外结核(13.8%), 3 例为陈旧性肺结核(10.3%), 12 例复治涂阴患者(41.4%), 1 例结核性胸膜炎(3.4%), 9 例为实际漏报的确诊肺结核患者(31.0%)(表 5)。

讨 论

病例存量研究方法简单, 易于实施, 同时由于可使用现存的病例资料, 花费较少。被 WHO 推荐于各国进行结核病漏报调查或进行疫情估算^[3]。病例存量研究的基础是确定与现行结核病监测系统进行

表 1 4 个地区在各系统中的记录情况

地区	常住人口 (名)	乡村医生(社区 卫生工作站) 工作记录	基本公共 卫生服务 项目	健康 档案	医疗 保险	民政 救助	艾滋病 疫情监 测系统	医疗机 构病案 资料	药店 处方
浙江省浦江县	27 026	1	0	1	1	1	0	1	—
广西壮族自治区 宜州市	30 750	1	—	1	1	0	1	1	—
上海市黄浦区	49 360	1	1	0	0	0	1	1	—
河南省长垣县	37 912	—	—	0	1	0	1	1	—

注 “—”: 该系统在调查地区不存在或无可用的结核病相关记录; “0”: 该系统在调查地区存在且有可用的结核病相关记录, 但本次调查中未发现结核病患者; “1”: 该系统在调查地区存在且有可用的结核病相关记录, 本次调查中获取了结核病患者信息(包括确诊或疑似患者)

表 2 各系统结核相关数据综合评价情况

系统	可及性 (分值)	准确性 (分值)	数据收集 难度度(分值)	综合评价, 分值	备注
药店处方	1	1	1	不可用,3	没有可用的患者信息字段
健康档案	5	1	3	不可用,9	结核病记录是结核病史,而不是发病情况,数据不完整,部分为纸质档案
民政救助、艾滋病疫情监测系统	5	5	1	不可用,11	记录过少
乡村医生(社区卫生工作站)工作记录	5	1	1	不可用,7	非诊断性记录、记录无可比性、基本上没有电子记录
医疗机构病案资料	5	4	4	可用,13	数据量大,但需要进行清洗保证准确性,部分机构无电子记录,机构间数据不共享
医疗保险	5	5	5	可用,15	覆盖广(数据足够)、信息化管理、区域间不联网

注“可及性”:根据是否有统一的数据管理或保存机构,数据共享是否存在沟通协调或信息安全方面的困难等进行评分,得分范围 1~5 分,1 分最差,2 分较差,3 分一般,4 分较好,5 分为好;“准确性”:根据系统内与结核病相关记录是否存在可以与其他系统记录匹配的关键信息(如姓名、性别、身份证号码、地址等),关键信息与实际情况的一致性,以及结核病诊断的标准化程度等进行评分,得分范围 1~5 分,1 分最差,2 分较差,3 分一般,4 分较好,5 分为好;“数据收集难度”:根据数据存储的形式(电子或纸质)、集中程度、结核相关记录数量以及重复病例的多少等进行评分,得分范围 1~5 分,1 分最差,2 分较差,3 分一般,4 分较好,5 分为好;“综合评价”:“可及性”、“准确性”和“数据收集难度”合计<13 分(任一项小于 3 分)为不可用,≥13 分为可用

表 3 4 个地区在各系统中调查发现的结核病患者记录情况(例)

地区	乡村医生(社区卫生工作站)工作记录	基本公共卫生服务项目	医疗机构病案资料	健康档案	医疗保险	民政救助	艾滋病疫情监测系统	共发现结核病例	其中传染病网络直报系统报告
浙江省浦江县	7	0	11	9	5	1	0	19	18
广西壮族自治区宜州市	1	0	59	1	65	0	1	102	84
上海市黄浦区	0	6	3	0	0	0	0	8	8
河南省长垣县	0	0	12	0	26	0	0	32	22
合计	8	6	85	10	96	1	1	161	132

表 4 4 个地区未报告患者例数及来源(例)

地区	未报告患者	来源		
		医疗保险	健康档案	医疗机构病案资料
浙江省浦江县	1	1	0	0
广西壮族自治区宜州市	18	14	1	3
上海市黄浦区	0	0	0	0
河南省长垣县	10	10	0	0

表 5 4 个地区未报告患者原因(例)

地区	未报告患者	原因				
		肺外结核	陈旧性肺结核	复治涂阴	结核性胸膜炎	实际漏报
浙江省浦江县	1	1	0	0	0	0
广西壮族自治区宜州市	18	0	3	12	0	3
上海市黄浦区	0	0	0	0	0	0
河南省长垣县	10	3	0	0	1	6

对比参照的患者数据来源。

本次研究的结果表明,在中国目前情况下,乡村医生(社区卫生工作站)工作记录、健康档案,药店处方记录,民政救助,艾滋病系统由于记录的不完善或不规范等原因暂不适宜作为病例存量研究的参照系统;而医疗保险系统和医疗机构病案资料适合作为病例存量研究的参照系统,以评估我国结核病监测系统。但是由于医疗保险系统和医疗机构的病案资料均不存在一个全国统一的电子数据库,导致信息的获取仍然需要经过大量的现场收集工作,特别是医疗机构的病案资料,目前我国医疗机构的信息化建设程度虽然在稳步上升,仍有较多的(主要是县区及以下级)医疗机构的患者诊疗信息不具备或不具备导出电子记录的条件。这种情况下,大面积推广以医疗保险和医疗机构为基础的病例存量研究并不现实。同时也意味着,由于病例存量研究通过捕获-再捕获建模对限定地区的结核病疫情进行估算的功能,需要覆盖 50% 以上的研究地区,在中国现阶段很难实施^[3]。但是如果未来全国建成了统一、可靠的个人健康信息系统(如居民健康档案系统),或省级行政区划级别的区域卫生平台,则可以利用捕获-再捕获方法建模对全国或者相应省份的结核病疫情进行直接估算。

我国既往开展的结核病漏报调查与传统传染病漏报调查工作基本一致,多为在医疗机构中进行传染病网络直报情况的抽样核查^[12]。而利用病例存量研究开展结核病漏报调查,不仅仅针对具有网络报告条件的医疗机构,还覆盖了目前不具备网络直报条件的医疗机构。同时,由于对选定医疗机构采用一定时期内全部调查的方式,减少了抽样所造成的偏倚。另外,引入了医疗保险系统作为非医疗系统的参照,增加了发现未报告患者的途径。本次调查初步发现的未报告患者中,医疗保险系统占 86.2%(25/29)。因此,病例存量研究可以作为我国开展结核病漏报调查的推荐选择。

患者定义是病例存量研究的重中之重,明确清晰的定义是确保各系统间患者信息对比的依据^[3,14]。目前情况下,由于各系统间没有统一的标准化的诊断记录格式(如国际疾病分类编码 ICD-10 等),造成了各系统的初步入选患者间会有差异。本次调查中,初步调查的结核病漏报比率为 18.0%(29/161),但是 29 例未报告患者中有 7 例肺外结核患者,1 例结核性胸膜炎和 12 例复治涂阴患者,因为在参照系统中没有明确诊断而被认为是未报告,

在经过最终的追踪核实后,如需计算漏报率,则应从漏报患者中剔除,最终 4 个乡镇的漏报率应为 6.4% $[9/(132+9)]$ 。

结核病漏报的根本影响因素是疫情报告的工作质量,不同地区的结核病漏报水平高低取决于信息管理制度的规范和督导考核的严格程度。除此以外,采用病例存量研究评价各地区的漏报水平也受到其自身方法学上的限制,研究地区医疗机构数量和类型(是否存在结核病或传染病专科医疗机构),医疗保险报销政策(门诊或住院医疗保险报销比例)等都可能影响到该地区结核病漏报患者的数量。另外,各地区疫情特征的不同(复治涂阴患者的比例)和结核病防治规划策略的改变(结核性胸膜炎和复治涂阴患者是否纳入规划管理等)也会造成各地区间结核病漏报水平的差异。

本次试点研究为今后在更大范围内乃至全国开展结核病的专项漏报调查和通过漏报调查进行疫情估算提供了理论支持和实施经验。但是由于本次试点主要关注于方法学的验证,选取的调查地区和涉及的患者个案较少,要在中国利用病例存量研究进行漏报调查和疫情估算,应扩大试点范围,进一步完善实施方案和操作流程。

参 考 文 献

- [1] WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Implementing the WHO stop TB strategy: A handbook for national tuberculosis control programmes. Geneva: World Health Organization, 2008.
- [2] 杜昕, 黄飞, 陈伟, 等. 我国结核病监测工作的发展与改进. 中国防痨杂志, 2012, 34(12):757-759.
- [3] World Health Organization. Assessing tuberculosis under-reporting through inventory studies. Geneva: World Health Organization, 2012.
- [4] van Hest NA, Smit F, Baars HW, et al. Completeness of notification of tuberculosis in The Netherlands: how reliable is record-linkage and capture-recapture analysis? Epidemiol Infect, 2007, 135(6):1021-1029.
- [5] van Hest NA, Story A, Grant AD, et al. Record-linkage and capture-recapture analysis to estimate the incidence and completeness of reporting of tuberculosis in England 1999-2002. Epidemiol Infect, 2008, 136(12):1606-1616.
- [6] Guernier V, Guégan JF, Deparis X. An evaluation of the actual incidence of tuberculosis in French Guiana using a capture-recapture model. Microbes Infect, 2006, 8(3):721-727.
- [7] Bassili A, Grant AD, El-Mohgazy E, et al. Estimating tuberculosis case detection rate in resource-limited countries: a capture-recapture study in Egypt. Int J Tuberc Lung Dis, 2010, 14(6):727-732.
- [8] Huseynova S, Hashim DS, Thena MR, et al. Estimating tuberculosis burden and reporting in resource-limited countries: a capture-recapture study in Iraq. Int J Tuberc Lung Dis, 2013, 17(4):462-467.
- [9] Dunbar R, van Hest R, Lawrence K, et al. Capture-recapture

- to estimate completeness of tuberculosis surveillance in two communities in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2011, 15 (8):1038-1043.
- [10] Bassili A, Alhammadi A, Alabsi A, et al. Estimating the tuberculosis burden in resource-limited countries: a capture-recapture study in Yemen. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2013, 17 (4): 456-461.
- [11] Fatima R, Harris RJ, Enarson DA, et al. Estimating tuberculosis burden and case detection in Pakistan. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2014, 18 (1):55-60.
- [12] 施小明, 马家奇, 王丽萍, 等. 2005 年全国医疗机构法定传染

- 病漏报情况调查分析. *疾病监测*, 2006, 21 (9):493-496.
- [13] 仇成轩, 施侣元. 捕获-再捕获方法及其在流行病学中的应用. *中华预防医学杂志*, 1998, 32 (1):54-55.
- [14] van Hest R, Grant A, Abubakar I. Quality assessment of capture-recapture studies in resource-limited countries. *Trop Med Int Health*, 2011, 16 (8):1019-1041.

(收稿日期:2016-09-25)

(本文编辑:王然 李敬文)

· 文献速览 ·

采用尿液检测脂阿拉伯甘露聚糖指导抗结核药物治疗对 HIV 住院患者死亡率影响的即时分析:一项实用、平行分组、多中心、开放、随机对照的临床试验

Peter JG, Zijenah LS, Chanda D, et al. Effect on mortality of point-of-care, urine-based lipoarabinomannan testing to guide tuberculosis treatment initiation in HIV-positive hospital inpatients: a pragmatic, parallel-group, multicountry, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 2016, 387 (10024):1187-1197.

研究背景 艾滋病(AIDS)并发结核病(TB)诊断困难并导致高死亡率。常见的 TB 诊断方法包括 X 射线胸部透视和痰液 MTB 检测(包括显微镜下检测和核酸扩增)。但 AIDS 并发 TB 的患者常表现为肺外结核,痰液少,一些替代性方法(如痰液诱导,或其他侵入式取痰方法)也很难实施,因此,作者评估了检测尿液中 MTB 特异性细胞壁成分脂阿拉伯甘露糖(lipoarabinomannan, LAM)协助诊断有无并发 TB 并指导抗 TB 药物治疗对患者死亡率的影响。

研究方法 本研究为一项随机、平行分组、多中心研究。研究分布在非洲的 10 所医院,其中 4 所位于南非,2 所位于坦桑尼亚,2 所位于赞比亚,2 所位于津巴布韦。研究对象的人选标准:(1)感染 HIV;(2)具备至少一项下列结核病症状:发热、咳嗽、盗汗,或者消瘦;(3)患者病情加重,以致于需要入院治疗;(4)年满 18 周岁;(5)签署知情同意书。研究对象的排除标准:(1)无 HIV 感染;(2)在入组前 60 d 内接受过任何抗结核药物的治疗;(3)无法提供研究所需的 30 ml 尿液。研究人员按 1:1 的比例,随机将入选患者分为两组:LAM 组与非 LAM 组。LAM 组进行常规 TB 检测(痰显微镜下检测、Xpert-MTB/RIF、痰培养),同时进行尿液 LAM 检测;非 LAM 组仅进行常规 TB 检测。所有患者在分配入组前均提供一份 30 ml 以上的尿液标本。护士采用美艾利尔公司(Alere,美国)生产的检测 MTB LAM 抗原的试纸对 LAM 组患者的尿液标本进行测试。在出现阳性检测结果的基础上,护士会提出抗结核药物治疗的建议。主治医师根据患者情况,做出是否需进行抗结核药物治疗的独立判断。患

者及卫生保健工作者对分组情况及测试结果均不知情。首要研究终点为评估 8 周后被干预接受治疗的患者的死亡率。本研究注册的临床试验号为 NCT01770730。

研究结果 2013 年 1 月 1 日至 2014 年 10 月 2 日,共筛选 8728 例患者。根据入选标准,选取 2659 例患者为研究对象,按 1:1 比例随机分配至 LAM 组和非 LAM 组(LAM 组 1336 例;非 LAM 组 1323 例)。其中 108 例没有接受主治医师治疗建议,23 例在治疗过程中失访或丢失纸质记录文件,上述患者均被剔除。最终 2528 例患者进入结果分析(LAM 组 1257 例,非 LAM 组 1271 例)。在更改治疗方案后的 8 周内,578 例(23%)患者死亡;LAM 组 261 例(21%),非 LAM 组 317 例(25%),LAM 组较非 LAM 组的死亡率低 4%(95%CI:1%~7%)。校正后的相对危险度(RR)为 0.83 (95%CI:0.73~0.96), $P=0.012$,相对危险度减少率为 17%(95%CI:4%~28%)。生存分析显示,LAM 组存活率为 159/100 人年,非 LAM 组存活率为 196/100 人年,校正风险比(HR)为 0.82(95%CI:0.70~0.96, $P=0.015$)。LAM 测试无不良事件发生。

研究结论 对可疑感染 TB 的住院 HIV 患者进行床旁尿液 LAM 检测以指导抗结核药物治疗,降低了患者 8 周内的死亡率。尿液 LAM 测试的开展,将对医院内病情危重、并发严重免疫抑制、咯痰困难患者的治疗提供非常大的便利。

同济大学附属上海市肺科医院结核病临床研究中心
上海市结核病(肺)重点实验室
王鹏 编译 孙勤 审核

(收稿日期:2016-11-10)

(本文编辑:薛爱华)