

## 8369例抗结核固定剂量复合制剂应用情况分析

常婷婷<sup>1</sup>, 常晓杰<sup>1,2\*</sup>

1. 宝鸡市中心医院 药剂科, 陕西 宝鸡 721000; 2. 宝鸡市疾病预防控制中心 结核病防治科, 陕西 宝鸡 721006

**【摘要】目的** 分析和评价宝鸡市2015—2019年肺结核患者使用抗结核固定剂量复合制剂(FDC)情况和治疗效果。为进一步做好结核病治疗、管理工作提供科学依据。**方法** 以中国结核病管理信息系统、结核病专报系统的结核病患者数据为基础,结合结核病季度报表、药品报表等,对全市12个县(区)结核病管理系统登记的初、复治肺结核患者FDC的使用、治疗效果及不良反应等进行分析比较。**结果** 5年间,宝鸡市结核病管理系统登记的患者共8968例,8369例使用了FDC,占93.3%。2033例病原学阳性患者中,1843例全疗程使用FDC治疗,治愈1699例,治愈率92.1%。肺结核患者数呈现平稳下降趋势,差异有统计学意义( $\chi^2=975.493$ ,  $P<0.05$ )。病原学阳性患者FDC使用情况逐年提升,差异有统计学意义( $\chi^2=948.431$ ,  $P<0.05$ )。**结论** 抗结核固定剂量复合制剂应用效果肯定。

**【关键词】** 结核病;固定剂量复合制剂;疗效

**【中图分类号】** R978.3

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2021)12-0054-04

**Doi:**10.3969/j.issn.1672-3384.2021.12.012

### Application analysis of anti-tuberculosis fixed-dosage combination in 8369 cases

CHANG Ting-ting<sup>1</sup>, CHANG Xiao-jie<sup>1,2\*</sup>

1. Department of Pharmacy, Baoji Central Hospital, Shaanxi Baoji 721000, China; 2. Department of Tuberculosis Control, Baoji Center for Disease Control and Prevention, Shaanxi Baoji 721006, China

**【Abstract】Objective** To analyze and evaluate of anti-tuberculosis fixed-dosage combination (FDC) use, management and treatment of patients from 2015 to 2019 in Baoji City, and to provide scientific basis for further treatment and management of tuberculosis. **Methods** Based on the data of tuberculosis patients in China TB Management Information System and TB Special Reporting System, and combined with the quarterly tuberculosis reports and drug reports, the use, therapeutic effect and adverse reactions of the FDC of primary and secondary tuberculosis patients registered in Tuberculosis Management System from 12 counties (districts) of the city were analyzed and compared. **Results** In the past 5 years, a total of 8968 patients were registered in Baoji TB Management System, and 8369 of whom used FDC, accounting for 93.3%. Among 2033 cases with positive etiology, 1843 patients were treated with FDC in the whole course, and 1699 were cured with a cure rate of 92.1%. The number of patients with tuberculosis showed a decreasing trend, with statistically significant differences ( $\chi^2 = 975.493$ ,  $P < 0.05$ ). The use of FDC in etiologically positive patients increased year by year, with statistically significant differences ( $\chi^2 = 948.431$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The anti-tuberculosis fixed-dose compound preparation has a positive effect and can be used as a substitute for traditional plate combination drugs or bulk anti-tuberculosis drugs.

**【Key words】** tuberculosis; fixed-dose combination; effective

抗结核药品是预防、控制和治疗结核病的有力武器之一,合理使用抗结核药品,是治愈结核病患者的关键因素。否则,不仅不能治愈结核病患者,造成治

疗失败,还会出现耐药结核病。抗结核固定剂量复合制剂(fixed-dose combination, FDC)为世界卫生组织和国际防痨肺部疾病委员会推荐使用<sup>[1]</sup>,《中国结

\*通信作者:常晓杰, E-mail:bjscxj@126.com

核病预防控制工作技术规范(2020年版)》<sup>[2]</sup>要求将抗结核药品FDC用于对利福平敏感肺结核患者的抗结核治疗。FDC为多种抗结核药品,按照约定的剂量和配方,经过特殊工艺制作在同一药片中的复方制剂,其具有服用方便、用药剂量更为合理、避免单药应用造成耐药结核病等优点,已经广泛应用于结核病治疗工作中。宝鸡市从2015年开始使用FDC,兼用少量散装药物对肺结核患者进行治疗。所有药品均由相关部门免费发放,其中FDC药品种类分为两药组合(异烟肼+利福平)和四药组合(异烟肼+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇),四药组合用于患者前2个月强化期治疗,两药组合用于患者后4个月巩固期治疗。通过对FDC应用情况进行分析,旨在为进一步推进FDC规范开展提供科学依据,对改进和完善FDC的应用提出建议。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

宝鸡市2015—2019年中国结核病管理信息系统和结核病专报系统登记的肺结核患者。

### 1.2 方法

收集上述系统登记的肺结核患者免费使用抗结核药品FDC使用情况,对病原学阳性患者痰菌阴转、治愈率和不良反应发生等进行综合分析。

## 2 结果

### 2.1 2015—2019年宝鸡市肺结核患者固定剂量复合制剂使用情况

5年间,宝鸡市结核病管理系统登记的患者共8968例(其中病原学阳性2033例),有8369例使用全程FDC,占93.3%。病原学阳性患者FDC使用情况逐年提升,差异有统计学意义( $\chi^2=948.431$ , $P<0.05$ ),详见表1。

### 2.2 全疗程使用固定剂量复合制剂患者的基本构成

8369例全疗程使用固定复合制剂患者中,男5940例(占70.98%),女2429例(占29.02%);从年龄构成来看,15岁以下者180例(占23.67%),15~35岁1981例(占23.67%),35~55岁2313例(占27.64%);55~75岁2910例(占34.77%),75岁以

表1 2015—2019年宝鸡市肺结核患者抗结核固定剂量复合制剂使用情况

年度	肺结核患者例数			全疗程使用固定剂量复合制剂例数		
	病原学 阳性	病原学 阴性	合计	病原学 阳性	病原学 阴性	合计
2015	146	1765	1911	112	1630	1742
2016	156	1620	1776	130	1510	1640
2017	426	1460	1886	390	1380	1770
2018	566	1136	1702	516	1086	1602
2019	739	954	1693	695	920	1615
合计	2033	6935	8968	1843	6526	8369

上者985例(占11.77%);城区55~74岁居多;城区和农村患者的分别为2559例(占30.58%)和5810例(占69.42%)。

### 2.3 未使用或部分使用抗结核固定剂量复合制剂患者情况

8968例患者中,599例患者未使用FDC或部分使用,占6.7%,其中177例全疗程未使用FDC,386例仅使用了部分FDC(患者在市级定点医院住院期间使用医院药品),36例记录不详或缺失,详见表2。

表2 2015—2019年宝鸡市肺结核患者全疗程未使用或部分使用抗结核固定复合制剂情况

年度	全疗程未使用	部分使用	记录不详或缺失	合计
2015	50	108	11	169
2016	42	87	7	136
2017	23	87	6	116
2018	25	68	7	100
2019	37	36	5	78
合计	177	386	36	599

### 2.4 病原学阳性患者的痰菌阴转情况

全疗程使用FDC的1843例病原学阳性肺结核病人中,治疗2月后痰菌阴转1663例,阴转率90.2%;5月后痰菌阴转1690例,阴转率91.7%,6月后痰菌阴转1698例,阴转率92.1%,详见表3。

### 2.5 肺结核患者治愈情况

对于病原学阳性患者(初治),经过规范治疗,完成6个月疗程,痰菌检测结果阴性,视为治愈。2033例病原学阳性患者中,治愈1871例,治愈率92.0%。其中全程使用FDC进行治疗的病原学阳性患者1843例,治愈率92.1%,详见表4。

表3 全疗程使用固定剂量复合制剂病原学阳性患者痰菌阴转情况

年度	治疗2个月后		治疗5个月月后		治疗6个月后	
	患者数	阴转(%)	患者数	阴转(%)	患者数	阴转(%)
2015	112	104(92.8)	112	105(93.7)	112	107(95.5)
2016	130	117(90.0)	130	119(91.5)	130	121(93.1)
2017	390	340(87.2)	390	346(88.7)	390	348(89.2)
2018	516	487(94.4)	516	490(95.0)	516	486(94.2)
2019	695	615(88.5)	695	630(90.6)	695	636(91.5)
合计	1843	1663(90.2)	1843	1690(91.7)	1843	1698(92.1)

表4 肺结核患者治愈情况

年度	病原学性阳患者		使用FDC 病原学性阳患者	
	总数例	治愈数(%)	总数例	治愈数(%)
2015	146	139(95.2)	112	107(95.5)
2016	156	144(92.3)	130	121(93.1)
2017	426	381(89.4)	390	348(89.2)
2018	566	530(93.6)	516	486(94.2)
2019	739	677(91.6)	695	636(91.5)
合计	2033	1871(92.0)	1843	1699(92.1)

注:FDC表示固定剂量复合制剂

表5 药品不良反应发生情况[n(%)]

不良反应分类	FDC (n=8639)	散药 (n=599)	$\chi^2$ 值	P值
肝功能异常	132(1.53)	6(1.00)	1.054	>0.05
胃肠道反应	165(1.91)	9(1.50)	0.503	>0.05
血液系统	60(0.69)	5(0.83)	0.158	>0.05
神经系统	65(0.75)	6(1.00)	0.456	>0.05
过敏反应	48(0.56)	7(1.17)	3.557	>0.05
骨关节疼痛	158(1.83)	11(1.84)	0.000	>0.05
其他	84(0.97)	3(0.50)	1.335	>0.05
合计	712(8.24)	47(7.84)	0.116	>0.05

注:FDC表示固定剂量复合制剂

## 2.6 全疗程未使用FDC的原因

177例患者全疗程未使用FDC,通过采取现场、电话、问卷等形式进行调查,结合日常督导管理记录和查看“肺结核患者治疗管理登记卡”。其未使用FDC的原因大体分为6类:个人经济条件优越,不愿使用FDC50例(28.2%);由于耐药等情况出现8例(4.5%);由于他人(含个别医务人员)的不当宣传,患者不愿使用52例(29.4%);药品不良反应41例(23.2%);因患者有脏器功能性障碍,不宜使用FDC6例(3.4%);其他原因20例(11.3%)。

## 2.7 药品不良反应发生情况

使用FDC和散药进行治疗的患者,药品不良反应发生率分别为8.24%和7.84%。经过对两者比较,药品不良反应发生率,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表5。

## 3 讨论

FDC是采用多种一线抗结核药物,按照各种药物一定的剂量,经过特殊的工艺制作在同一药片中,根据患者不同的体质质量服用不同的片数而成。国内多项研究表明,抗结核FDC作为一种新的抗结核药

物,具有诸多优点,如简化了处方,避免了单一用药和不规则用药,减少了服药片数,避免药物滥用或漏服,患者较乐于接受。特别是减少由于用药处方不合理和服药剂量不当所导致的耐药性<sup>[3]</sup>。同时,FDC有一定优势,主要体现在肝功能受损、恶心、呕吐等胃肠道反应比较轻微,且主要发生在强化期。目前,国内抗结核FDC的研制工艺已日渐成熟,抗结核FDC中各种成分保留了各自的化学活性,具有可靠的生物利用度,为保障和有效提高结核病治愈率奠定了基础。宝鸡市在2015—2019年5年间,全疗程使用FDC患者的结核病治愈率92.1%,达到了中、省结核病防治机构85%以上的工作要求。

据统计,2013年全国已有约80%的肺结核患者使用了抗结核FDC,陕西省从2015年开始使用FDC,目前县区使用覆盖将达到100%。同时,在使用FDC过程中,根据实际,对部分患者辅以使用散装药进行治疗是可行的。

2015—2019年5年间,宝鸡市93.3%的患者使用了FDC。期间,为了加强对服用FDC患者的管理,宝鸡市还利用电子信息化手段(如电子药盒、手机

APP),督促患者按时服药品,提高了患者治疗的依从性。同时为了进一步提高使用FDC患者的覆盖率,要强化FDC使用的宣传教育工作,加强患者就诊时的健康教育,药品服用指导,并重视对结核病定点医院相关医务人员的宣传和培训。全疗程使用FDC患者的结核病治愈率92.1%。

药物不良反应是评价药物安全性的一项重要指标,同时也是影响患者药依从性的重要因素。经过对应用FDC和装药后的不良反应对比分析,二者没有显著差异。同时,出现不良反应,反应的严重程度一般不会特别严重,对其进行对症治疗后其症状可基本可消失<sup>[4]</sup>,但仍要重视和积极开展FDC药物不良反应的监测工作<sup>[5]</sup>。

FDC在使用过程中也存在一些问题,如药物保存温度要求比较严格(低于20℃保存),而其他常规抗结核药品则没有此方面的限制。所以,在今后FDC的改良、研制工作中,增宽药物储藏的温度域,最好能在常温下保存,此外,根据相关专家共识,应充分了解和重视FDC的使用注意事项。一是注意治疗前和治疗中

一些禁忌证,如对利福平、异烟肼等药物过敏者;用药前患者肝肾功能异常者及3个月以内孕妇、精神病患者、糖尿病患者等慎用或禁用。二是加强对特殊人群FDC使用时的管理,如妊娠期间的患者,若服用FDC,建议不要进行哺乳;儿童结核病患者不适宜使用时FDC治疗;65岁及以上老年患者治疗时医师要适当调整服药量。

### 【参考文献】

- [1] 周林,陆宇.抗结核药品固定剂量复合制剂的临床使用专家共识[J].中国防痨杂志,2020,42(9):885-893.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅.中国结核病预防控制工作技术规范(2020年版)[S/OL].(2020-04-02)[2021-06-21].[https://www.sohu.com/a/387919909\\_771405](https://www.sohu.com/a/387919909_771405).
- [3] 鲁周琴,张正斌,陈聪,等.2015-2018年武汉市免费抗结核固定剂量复合制剂使用核查分析[C]//中华医学会结核病学分会2019年全国结核病学术大会论文集.苏州,2019:481.
- [4] 刘毅,赵博,黄颖.降酶灵胶囊与肌苷片治疗抗结核固定剂量复合制剂引起的药物性肝损伤的临床效果对比[J].航空航天医学杂志,2018,29(4):489-490,492.
- [5] 李丹,汪清雅.重庆市2015—2019年免费抗结核固定剂量复合制剂使用核查分析[J].中国热带医学,2021,21(3):229-233.

收稿日期:2021-05-25

本文编辑:杨昕