

文章编号:1004-9231(2010)01-0019-03

· 感染病防治 ·

抗结核板装组合药临床不良反应观察

徐建芳(浙江省开化县人民医院,浙江开化324300)

在我国结核病防治规划中,对发现的初治涂阳肺结核患者进行抗结核治疗时,广泛采用国家免费提供的组合板装抗结核药品,每次服用组合板装药量大,常发生胃肠道不良反应,导致不得不停止服药,难以坚持完成疗程。为了解抗结核板装组合药不良反应的发生情况,2007年1月1日—2008年12月31日,笔者对抗结核板装组合药的不良反应与非板装抗结核药进行了对比观察。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2007年1月1日—2008年12月31日,共发现初治涂阳肺结核患者187例,其中观察肺结核患者140例。按病例就诊顺序随机分为2组,甲组70例,其中男48例,女22例,年龄18~71岁,平均41.6岁;乙组70例,其

中男52例,女18例,年龄16~76岁,平均43.7岁。2组一般资料比较,差异无统计学意义。治疗前所有患者检测甲型肝炎抗体、乙型肝炎病毒5项指标、丙型肝炎抗体、肝功能和血常规,异常者不列入观察对象。合并糖尿病、脂肪肝、酒精性肝病、白细胞减少症、贫血、痛风等病症者不列入观察对象。

1.2 诊断标准

采用《中国结核病防治规划实施工作指南》中新初治涂阳肺结核病人诊断标准。

1.3 短程化疗方案

甲组采用2HRZE/4HR(2个月异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇/4个月异烟肼、利福平)方案,服用非板装抗结核药;乙组为2H₃R₃Z₃E₃/4H₃R₃(2个月异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇/4个月异烟肼、利福平)方案,服用抗结核板装组合药。

作者简介:徐建芳(1957—),男,主治医师。

流动人口的HIV/AIDS高发病态势。

本资料显示,HIV/AIDS中性传播占30.34%,说明采取措施阻断该途径传播的重要性日益突出,特别其中有3例系男-男同性行为传播,据周边地区台州市的报道,该人群HIV阳性率为3.90%,梅毒抗体阳性率为24.70%,而且安全套使用率低^[1]。提示今后要将这部分人群亦作为防治的重点人群,开展高危行为干预工作。

HIV/AIDS中文化层次普遍低下,文化程度以中学和小学为主。年龄分布以20~39岁为主,该人群为青壮年,处于性活跃期,由于长期外出经商和打工,缺少家庭约束,是艾滋病防治的重点人群之一。对这部分人员开展性道德和性病艾滋病防治知识宣传和教,具有十分重要的意义。

HIV/AIDS的发现方式以医疗卫生部门主动监测发现为主,自愿咨询检测发现相对较少。人们对AIDS知识的缺乏,普遍存在的无所谓、恐惧、歧视态度,以及广大医务人员在医学道德和专业上的贫乏等等,均有利于AIDS的传播。今后必须大力开展广泛、深入、持续的全民艾滋病宣传教育,督促有高危行为的人员主动参加自愿咨询检测,及时发现感染者和病人,尽早采取有效的防治措施,防止疫情进一步蔓延和扩散。

由于社会对艾滋病存在偏见,全社会都来参与预防艾滋病和关爱艾滋病感染者的氛围还未完全形成,对

HIV/AIDS和家属的歧视现象比较普遍,大部分感染者和病人在病情明确诊断后有关部门就难以与其联系,定期随访管理难度大。瑞安市发现的89例HIV/AIDS中,目前除确认死亡的9例外,能够进行定期电话随访的为数不多,自愿接受国家免费抗病毒治疗的也仅6例。另外社会团体组织和慈善机构援助的机制尚未形成,贫困的患者和感染者未得到社会力量的重视和帮助。因此必须认真贯彻和落实国家提出的“四免一关怀”政策,积极采取措施保护HIV/AIDS的合法权益,同时通过各种途径加大宣传力度,让广大群众真正认识艾滋病,正确对待艾滋病,消除社会歧视和偏见,关爱艾滋病患者和感染者,为艾滋病患者和感染者提供一个和谐的生活和工作环境,让他们能够感受到社会的温暖,消除其自卑和社会报复心理,防止再次感染他人的事件发生。

总之,应进一步完善政府组织领导、部门各负其责、全社会共同参与的防治工作机制,抓住艾滋病低流行的机遇,贯彻预防为主的方针,采取一切有效措施,全面落实各项应对、控制和治疗措施,有效遏制艾滋病的蔓延。

4 参考文献

[1]冯济富,林海江,章亚夫,等.台州市男男性行为者艾滋病相关知识、行为和感染率调查[J].上海预防医学,2008,20(11):531-533,541.

(收稿日期:2009-06-09)

1.4 药物来源与剂量

1.4.1 非板装抗结核药(甲组) INH(异烟肼),江苏瑞年前进制药有限公司生产,强化期和继续期均每次0.3 g,每日1次;RFP(利福平),上海信谊嘉华制药有限公司生产,强化期和继续期均每次0.45 g,每日1次(体质量 ≥ 50 kg者,每次0.6 g,每日1次);EMB(乙胺丁醇),杭州民生药业有限公司生产,强化期每次0.75 g,每日1次(体质量 ≥ 50 kg者,每次1.0 g,每日1次);PZA(吡嗪酰胺),江苏四环生物股份有限公司生产,强化期每次0.5 g,每日3次。

1.4.2 抗结核板装组合药(乙组) A1:每板含INH 0.6 g,RFP 0.6 g,PZA 2.0 g,EMB 1.25 g。强化期隔日服1板,INH、RFP、EMB顿服,PZA分2次饭后服。A2:每板含INH 0.6 g,RFP 0.6 g,继续期隔日服1板,顿服。A1、A2抗结核板装组合药均由沈阳红旗制药有限公司生产。上述药物均在有效期内使用。

1.5 治疗方法

门诊治疗,在临床医师指导下进行家庭督导化疗,每月门诊随访,了解消化道反应、关节疼痛、视力改变、末梢神经炎、过敏性皮疹和精神症状等不良反应发生情况,并检测肝肾功能、血常规和X线胸片。

2 结果

2.1 不良反应发生率

甲组不良反应总发生率为45.7%,其中消化道反应、关节疼痛、过敏反应、肝损害、白细胞减少、视力减退的发生率分别为14.3%、1.4%、5.7%、18.6%、2.9%、2.9%。乙组不良反应总发生率为64.3%,其中消化道反应、关节疼痛、过敏反应、肝损害、白细胞减少、视力减退的发生率分别为31.4%、1.4%、4.3%、21.4%、4.3%、1.4%。2组不良反应总发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.88$, $P < 0.05$),其中消化道不良反应总发生率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.52$, $P < 0.05$),其他各种不良反应的发生率比较,差异无统计学意义(表1)。

表1 服用抗结核药患者的不良反应发生情况

不良反应	甲组		乙组		合计	
	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)	例数	发生率(%)
食欲减退	6	8.6	12	17.1	18	12.9
恶心呕吐	4	5.7	10	14.3	14	10.0
关节疼痛	1	1.4	1	1.4	2	1.4
过敏反应	4	5.7	3	4.3	7	5.0
肝功能损害	13	18.6	15	21.4	28	20.0
白细胞减少	2	2.9	3	4.3	5	3.6
视力减退	2	2.9	1	1.4	3	2.1
合计	32	45.7	45	64.3	77	55.0

2.2 肝功能损害程度

28例肝功能损害患者中,血清谷丙转氨酶(ALT,正

常值 < 45 IU/L)在46~130 IU/L的18例(64.3%),131~325 IU/L的6例(21.4%),326~500 IU/L的3例(10.7%), > 500 IU/L的1例。其中5例伴有总胆红素升高,在24~56 $\mu\text{mol/L}$ 。

2.3 白细胞降低程度

5例白细胞减少的患者中,白细胞在 $3.0 \times 10^9/\text{L} \sim 3.9 \times 10^9/\text{L}$ 的4例, $2.0 \times 10^9/\text{L} \sim 2.9 \times 10^9/\text{L}$ 的1例。

3 讨论

当前,以异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、盐酸乙胺丁醇组合的免费板装抗结核药是国家推荐的结核病短程化疗方案中的常规化疗药物,每板共有药片11片,由于每次服药量多,恶心呕吐等消化道反应较多。本文结果显示,140例观察对象不良反应的总发生率为55.0%,其中消化道反应、关节疼痛、肝损害、白细胞减少、视力减退的发生率略高于有关文献报道,而过敏反应发生率略低于有关文献报道^[1]。本组资料显示,抗结核药的不良反应主要是消化道反应、肝损害、过敏反应、白细胞减少等。分析其原因主要与下列因素有关:①与给药剂量增加有关。强化期每日疗法RFP的用药剂量增加,如体质量 ≥ 50 kg者剂量为0.6 g/d;强化期隔日疗法中,INH、RFP、PZA和EMB剂量较每日疗法明显增加,INH由0.3 g/d增加到0.6 g/d,RFP由0.45 g/d增加到0.6 g/d,PZA由1.5 g/d增加至2.0 g/d,EMB由0.75 g/d增加至1.25 g/d;继续期隔日疗法中,INH和RFP剂量较每日疗法增加,INH由0.3 g/d增加至0.6 g/d,RFP由0.45 g/d增加至0.6 g/d。②与给药方法有关。早晨空腹顿服(除PZA、EMB外)加重了对消化道的刺激。

抗结核治疗疗程长、用药品种多、剂量大,导致不良反应增加。为降低不良反应的发生率,提高患者治疗的顺应性,提高治愈率,应采取以下措施:①服药前对患者进行健康教育工作,告知可能会发生的不良反应以及注意事项,消除其恐惧心理,取得患者的积极配合。②有消化道反应但较轻者可分次饭后1 h服用,消化道反应严重或体质弱者宜减量,必要时应该停药。③对过敏性皮疹,轻者抗过敏治疗,严重病例或抗过敏无效者更换抗结核药物,或停药。④外周血白细胞减少者,加用升白细胞药物,严重者需使用重组人粒细胞集落刺激因子等。白细胞低于 $3.0 \times 10^9/\text{L}$ 者,应暂停相关药物。⑤肝功能损害患者,ALT 2倍于正常值和总胆红素1.5倍于正常值上限时,加用保肝药物,观察1~2周,多数患者经用保肝药物后肝功能可恢复正常。若肝功能指标继续升高,肝损害进一步加重,则必须停药。当ALT > 5 倍正常值上限或碱性磷酸酶 > 5 倍正常值上限时应停药,并给予保肝治疗。部分患者在肝功能恢复正常时还可逐渐加药,而对一些肝损害严重或应当换药。对于老年人、慢性

肝病、酗酒的患者在用药选择上应当慎重,适当减少用药剂量,必要时换用肝损害小的药物,以减少不良反应的发生。⑥对EMB引起视力减退的,停用该药。本组观察结果显示,抗结核板装组合药和非板装药的不良反应总发生率及消化道不良反应的发生率比较,两者差异有统计学意义,抗结核板装组合药组高于非板装药组,而其他各种不良反应的发生率比较,差异无统计学意义。大多数不良反应比较轻微,无需特殊处理,或经对症治疗,症状

消失。但由于总的不良反应发生率较高,因此临床用药时,要注意观察药物的不良反应,并及时采取措施,积极妥善处理,使患者能够顺利完成治疗。

4 参考文献

[1]易婷.抗结核板装组合药与非板装药临床不良反应的比较[J].中国防痨杂志,2008,30(6):545.

(收稿日期:2009-06-09)

文章编号:1004-9231(2010)01-0021-01

· 感染病防治 ·

有药物过敏史者接种 HIB 疫苗后再次偶发过敏性皮疹 1 例

徐敏钢,黄瑾(上海市闸北区疾病预防控制中心,上海 200072)

1 案例简介

患儿,男,6月龄,湖南来沪儿童。2008年9月8日接种第一剂b型流感嗜血杆菌结合疫苗(以下简称HIB疫苗),疫苗批号为A1153,赛诺菲巴斯德公司生产,有效期为2009年10月30日,臀部肌肉注射0.5 mL。制剂由区疾病预防控制中心向市疾病预防控制中心申领,由专业冷链配送公司用专车配送至社区接种门诊,疫苗运送及接种点储存温度均控制在2℃~8℃范围内,外观良好。接种地点为上海市某社区卫生服务中心,接种人员持有护士资格证书和预防接种上岗证。接种前进行健康征询表填写,同时告知家长接种疫苗可能引发的不良反应和注意事项(但家长隐瞒了接种时患儿腹部仍有皮疹),遂对患儿实施HIB疫苗接种,接种后观察30 min无异常即离开接种门诊,操作程序正确。患儿接种前2周因患流感曾经有服头孢克洛粉剂过敏史(市级医院诊断为“药物过敏”),接种时腹部仍留有皮疹。无家族过敏史和药物不良反应史。当天该接种门诊共使用同批次疫苗10支,其余9人均未见异常反应。2008年全区使用同批号HIB疫苗共计2 800支,除另发生1例接种后皮疹外,余未见有其他异常反应报告。

2 诊疗经过

患儿于接种疫苗当晚,前额部先出现白色丘疹,逐渐蔓延至额部、唇周、颈部和胸背部,伴瘙痒。见此情况,家

长并未带患儿去医院诊治,而是自行使用家中的丁酸氢化可的松药水、优卓尔软膏涂抹,2 d后好转,2周后皮疹褪尽。

3 既往史调查

患儿接种前无遗传、传染病病史,有头孢克洛过敏史,接种前2周服此药过敏,接种时腹部仍留有皮疹。此前接种过卡介苗、脊髓灰质炎疫苗和吸附百白破疫苗各3剂,均未出现任何异常反应。

4 讨论

本案例并非由于接种HIB疫苗直接引起皮疹,而是在患儿因使用过头孢克洛粉剂引起药物过敏性皮疹未愈2周内,家长未将患儿实际健康状况告知的情况下,接种HIB疫苗偶合患儿皮疹加重。从患儿皮疹的疹子形状、色泽、发病顺序、部位和形态来看,接种HIB疫苗与由服用头孢克洛粉剂引起的情况完全一致。

经对本案例调查分析,接种人员虽具有预防接种上岗证,但接受预防接种专业技能培训仅2个月,虽进行过健康征询和知情同意宣教,但并未问清患儿尚处于药疹发病期间,在此情况下给予注射同为结合蛋白复合物的HIB疫苗,发生偶合过敏性皮疹,属于巧合,可将本案例归类于预防接种偶合反应。因调查、回访等工作较为及时,本案例并未涉及鉴定、补偿或赔偿问题。

(收稿日期:2009-06-08)

作者简介:徐敏钢(1960—),女,主任医师,学士。