

衡阳市成功治疗的肺结核患者5年复发影响因素分析

周旭¹, 王巧智², 万燕萍², 彭卫雄¹, 刘军¹, 黄颖¹, 徐祖辉²

1. 衡阳市疾病预防控制中心, 湖南 衡阳 421001; 2. 湖南省胸科医院, 湖南 长沙 410013

摘要: **目的** 了解湖南省衡阳市肺结核患者成功治疗后5年复发情况, 并分析其影响因素。**方法** 通过结核病管理信息系统收集衡阳市2014年成功治疗的肺结核患者资料, 以复发为观察终点, 连续观察5年。采用Kaplan-Meier法、log-rank检验和多因素Cox比例风险回归模型分析患者复发的影响因素。**结果** 纳入成功治疗肺结核患者6 626例, 包括男性4 961例和女性1 665例, 年龄中位数为54岁。5年复发536例, 累计复发比例为8.09%, 年均复发率为1.75/100人年。多因素Cox比例风险回归分析结果显示, 男性 ($HR=1.592$, $95\%CI: 1.256 \sim 2.019$)、 ≥ 40 岁 (40~<60岁, $HR=7.025$, $95\%CI: 1.739 \sim 28.377$; ≥ 60 岁, $HR=8.175$, $95\%CI: 2.024 \sim 33.023$)、农民 ($HR=1.379$, $95\%CI: 1.070 \sim 1.778$)、复治 ($HR=6.398$, $95\%CI: 5.163 \sim 7.929$) 和病原学阳性 ($HR=1.255$, $95\%CI: 1.042 \sim 1.511$) 是成功治疗肺结核患者5年复发的危险因素。**结论** 衡阳市肺结核患者成功治疗后5年内仍有较高的复发率。男性、40岁及以上、农民、复治和病原学阳性患者有较高的复发风险, 可采取针对性干预措施。

关键词: 肺结核; 复发; 影响因素

中图分类号: R521

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087 (2022) 03-0268-04

Factors affecting the five-year recurrence among successfully-treated pulmonary tuberculosis patients in Hengyang City

ZHOU Xu¹, WANG Qiaozhi², WAN Yanping², PENG Weixiong¹, LIU Jun¹, HUANG Ying¹, XU Zuhui²

1. Hengyang Center for Disease Control and Prevention, Hengyang, Hunan 421001, China;

2. Hunan Chest Hospital, Changsha, Hunan 410013, China

Abstract: Objective To investigate the recurrence of pulmonary tuberculosis patients 5 years after successful treatment in Hengyang City, Hunan Province, and to analyze its influencing factors. **Methods** The data of pulmonary tuberculosis patients who were successfully treated in Hengyang City in 2014 were collected through the tuberculosis management information system. The recurrence of pulmonary tuberculosis was defined as the endpoint, and all patients were observed for five consecutive years. Factors affecting recurrence of pulmonary tuberculosis were identified using Kaplan-Meier estimates, log-rank test and multivariable Cox proportional hazards regression analysis. **Results** A total of 6 626 patients with successfully treated pulmonary tuberculosis were included, including 4 961 males and 1 665 females, with a median age of 54 years. There were 536 cases with recurrence of pulmonary tuberculosis within five years, with a 8.09% cumulative proportion of recurrence and annual recurrence rate of 1.75 per 100 person-years. Multivariable Cox proportional hazards regression analysis showed that men ($HR=1.592$, $95\%CI: 1.256-2.019$), age of 40 years and greater (age of 40 to 59 years, $HR=7.025$, $95\%CI: 1.739-28.377$; age of 60 years and greater, $HR=8.175$, $95\%CI: 2.024-33.023$), farmers ($HR=1.379$, $95\%CI: 1.070-1.778$), retreatment ($HR=6.398$, $95\%CI: 5.163-7.929$) and positive etiology ($HR=1.255$, $95\%CI: 1.042-1.511$) were risk factors for five-year recurrence of pulmonary tuberculosis among successfully-treated patients. **Conclusions** High recurrence rate is found among pulmonary tuberculosis patients within five years after successful treatment in Hengyang City. There is a high risk of pulmonary tuberculosis recurrence among male, etiologically posi-

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2022.03.011

基金项目: 湖南省自然科学基金科卫联合项目 (2018JJ6011)

作者简介: 周旭, 本科, 公共卫生医师, 主要从事结核病防控工作

通信作者: 徐祖辉, E-mail: xuzuhui@126.com

tive, retreated farmers at ages of 40 years and older, and targeted interventions are recommended.

Keywords: tuberculosis; recurrence; influencing factors

我国是结核病高负担国家, 2019年估计有83.3万结核病新发病例, 居世界第三位^[1]。尽管首次涂阳肺结核患者具有较高的临床治愈率, 但是受多种因素的共同作用, 复发率较高, 且复治患者的治疗效果不佳, 极易成为肺结核的持续性传染源^[2-3]。明确肺结核复发的影响因素对有效降低肺结核患者的复发率至关重要。既往研究显示, 肺结核复发的主要危险因素包括吸烟、饮酒、老年、复治、艾滋病病毒感染、并发其他肺部疾病、治疗方案不恰当、病原学涂片阳性和未全程督导化疗等^[4-6]。本研究收集湖南省衡阳市成功治疗的肺结核患者资料, 分析5年内复发情况及影响因素, 为预防肺结核患者复发提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 通过结核病管理信息系统收集衡阳市2014年登记并成功治疗的普通活动性肺结核患者(不含耐药患者信息系统中登记的利福平耐药患者)资料和2015—2019年新报告的肺结核患者资料。

1.2 方法 收集肺结核患者性别、年龄、民族、职业、治疗分类、病原学检查结果、耐药情况和复发确诊时间等资料, 分析肺结核患者5年复发情况及其影响因素。按照身份证号码比对2014年成功治疗的普通活动性肺结核患者资料和2015—2019年新报告的肺结核患者资料, 2份资料均出现同一身份证号码的患者判为复发患者; 若未登记身份证号码, 则根据姓名(必须一致)、年龄(相差不超过5岁)、性别(必须一致)、地址(相互不矛盾, 至少在同一乡镇或街道)判断。以复发为观察终点, 观察满5年, 未复发为截尾数据。复发患者观察时间指从2014年完成治疗时间至首次复发的确诊时间。5年内年均复发率(1/100人年) = (复发例数/观察人年) × 100。累计复发比例(%) = (累计复发例数/累计成功治疗例数) × 100%; 当年复发比例(%) = (当年复发例数/当年成功治疗例数) × 100%。

1.3 定义 成功治疗指曾接受规范治疗, 治疗转归结果为治愈或完成疗程^[7]。复发指结核病管理信息系统显示成功治疗的患者5年内重新发病并且到衡阳市结核病防治机构就诊的患者; 未复发指成功治疗患者至观察截止日未报告活动性肺结核。年龄指患者成功治疗时的年龄。

1.4 统计分析 采用SPSS 22.0软件统计分析。复发比例随观察时间的变化关系采用趋势 χ^2 检验。5年

复发影响因素的单因素分析采用Kaplan-Meier法及log-rank检验, 多因素分析采用Cox比例风险回归模型。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 2014年共纳入成功治疗肺结核患者6 626例, 其中男性4 961例, 占74.87%; 女性1 665例, 占25.13%。年龄最大93岁, 最小3岁, 中位数为54岁。职业以农民为主, 5 299例占79.97%。初治6 291例, 占94.94%。病原学检查阳性2 152例, 占32.48%。

2.2 5年复发情况 2015—2019年复发例数分别为169、124、92、81和70例, 当年复发比例分别为2.55%、1.92%、1.45%、1.30%和1.14%, 呈逐年下降趋势($\chi^2_{趋势}=46.503, P<0.001$)。5年共复发536例, 累计复发比例为8.09%; 累计观察30 698人年, 年均复发率为1.75/100人年。不同性别、年龄、职业、治疗分类和病原学检测结果的患者5年复发率比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.3 5年复发影响因素的多因素Cox比例风险回归分析 以是否复发和复发时间为因变量, 以性别、年龄、治疗分类、职业和病原学检测结果为自变量纳入多因素Cox比例风险回归模型。结果显示, 男性、年龄 ≥ 40 岁、农民、复治和病原学检测阳性是成功治疗肺结核患者5年内复发的危险因素。见表2。

3 讨论

部分肺结核患者在治疗成功后可能复发, 不仅对患者的身体、生活和心理造成极大的危害, 也增加肺结核的传播风险, 因此, 控制复发是肺结核防治的重点。林森林等^[8]系统分析了国内外关于肺结核复发的多项研究, 显示复发比例差异较大(0.4%~19.9%)。本研究结果显示, 衡阳市成功治疗的肺结核患者5年内年均复发率为1.75/100人年, 累计复发比例达8.09%, 高于云南省(0.73/100人年)^[6]和江苏省(1.02/100人年, 4.71%)^[9]。

多因素Cox比例风险回归分析结果显示, 男性肺结核患者5年复发风险高于女性, 与LEE等^[10]研究结果一致。NEYROLLES等^[11]研究认为, 男女基因结构、激素的不同可能导致了其对肺结核易感性的差异。年龄是肺结核患者复发的危险因素, 年龄越大, 复发率越高, 提示中老年人, 尤其是老年男性是

表 1 成功治疗肺结核患者 5 年复发情况

Table 1 Five-year recurrence in successfully-treated pulmonary tuberculosis patients

项目 Item	成功治疗患者数 Successfully treated cases	复发患者数 Cases with recurrence	观察时间/人年 Observation time/ Person-year	年均复发率/ (1/100人年) Annual recurrence rate (1/100 person-years)	log-rank χ^2 值	P值
性别 Gender					30.690	<0.001
男 Male	4 961	455	22 834	1.99		
女 Female	1 665	81	7 864	1.03		
年龄/岁 Age/Year					94.594	<0.001
0 ~	223	2	1 083	0.18		
20 ~	1 310	35	6 256	0.56		
40 ~	2 662	231	12 274	1.88		
≥60	2 431	268	11 080	2.42		
职业 Occupation					18.243	<0.001
农民 Farmer	5 299	467	24 455	1.91		
其他 Others	1 327	69	6 243	1.10		
治疗分类 Treatment					669.990	<0.001
初治 Initial treatment	6 291	398	29 532	1.35		
复治 Retreatment	335	138	1 166	11.84		
病原学检测 Etiology					63.453	<0.001
阴性 Negative	4 474	280	20 994	1.33		
阳性 Positive	2 152	256	1 005	25.47		

表 2 成功治疗肺结核患者 5 年复发的多因素 Cox 比例风险回归分析

Table 2 Multivariable Cox proportional hazards regression analysis of five-year recurrence in successfully-treated pulmonary tuberculosis patients

变量 Variable	参照组 Reference	β	$s_{\bar{x}}$	Wald χ^2 值	P 值	HR 值	95%CI
性别 Gender							
男 Male	女 Female	0.465	0.121	14.734	<0.001	1.592	1.256 ~ 2.019
年龄/岁 Age/Year							
20 ~	0 ~	0.930	0.728	1.631	0.202	2.535	0.608 ~ 10.563
40 ~		1.949	0.712	7.489	0.006	7.025	1.739 ~ 28.377
≥60		2.101	0.712	8.700	0.003	8.175	2.024 ~ 33.023
职业 Occupation							
农民 Farmer	其他 Others	0.322	0.130	6.152	0.013	1.379	1.070 ~ 1.778
治疗分类 Treatment							
复治 Retreatment	初治 Initial treatment	1.856	0.109	287.725	<0.001	6.398	5.163 ~ 7.929
病原学检测 Etiology							
阳性 Positive	阴性 Negative	0.227	0.095	5.712	0.017	1.255	1.042 ~ 1.511

肺结核复发的高危人群，与 SHEN 等^[12] 研究结果基本一致。大部分男性作为家庭主要经济来源，外出务工增加暴露机会，同时劳动强度大、饮食不规律导致机体免疫力低下，容易导致复发。本研究显示，复治患者 5 年复发率高于初治患者，复治患者的复发风

险是初治患者的 6.398 倍，高于邱玉冰等^[6] 研究结果（1.566 倍）。病原学阳性不仅是治愈的危险因素^[13]，也是治愈后复发的危险因素。可能此类肺结核患者体内细菌载量较高，病情较严重，治疗困难，内源性复发比例较高^[14]。

国内通常将停止治疗后 2 年内复发定为近期复发。衡阳市成功治疗患者前 2 年累计复发比例达 4.47%，且在第 3、4、5 年仍出现复发患者。全国肺结核短程化疗协作组推荐肺结核患者停药后随访 2~3 年作为评价化疗方案远期效果的观察期限^[15]，但不排除 5 年后仍有复发的可能。建议将肺结核患者的停药后随访延长至 5 年。

综上所述，衡阳市肺结核患者成功治疗后 5 年内仍有较高的复发率，但复发比例呈逐年下降趋势。男性、40 岁及以上、农民、复治和病原学阳性患者有更高的复发风险。应加强肺结核复发高危人群筛查工作，及早发现并规范治疗，进行针对性健康教育，提高其治疗成功后定期随访检查意识。本研究的不足之处在于未能对患者是否规则服药等行为信息进行分析，有待进一步研究。

参考文献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2020 [R/OL]. [2021-12-27]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131.pdf>.
- [2] FRANCISCO C, LANSANG M A, SALVANA E M, et al. Multi-drug-resistant tuberculosis (MDR-TB) and multidrug-resistant HIV (MDR-HIV) syndemic: challenges in resource limited setting [J/OL]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12 (8) [2021-12-27]. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2019-230628>.
- [3] JI Y, SHAO C, CUI Y, et al. 18F-FDG positron-emission tomography/computed tomography findings of radiographic lesions suggesting old healed pulmonary tuberculosis and high-risk signs of predicting recurrence: a retrospective study [J]. *Sci Rep*, 2019, 9 (1): 12582-12584.
- [4] CROFTS J P, ANDREWS N J, BARKER R D, et al. Risk factors for recurrent tuberculosis in England and Wales, 1998-2005 [J]. *Thorax*, 2010, 65 (4): 310-314.
- [5] 张屹立, 郑晓宇, 吴悦. 某市 2008—2017 年结核患者复发因素调查研究 [J]. *中国医药指南*, 2021, 19 (11): 121-122.
ZHANG Y L, ZHENG X Y, WU Y. Investigation and study on the recurrence factors of tuberculosis patients in a certain city from 2008 to 2017 [J]. *Guide China Med*, 2021, 19 (11): 121-122.
- [6] 邱玉冰, 许琳, 杨蕊, 等. 云南省成功治疗肺结核患者 5 年复发情况及影响因素研究 [J]. *预防医学*, 2020, 32 (6): 559-562.
QIU Y B, XU L, YANG R, et al. Five-year recurrence rate of tuberculosis and its influencing factors among successfully treated patients in Yunnan Province [J]. *Prev Med*, 2020, 32 (6): 559-562.
- [7] World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis-2013 revision [M]. Geneva: World Health Organization, 2014.
- [8] 林森林, 梅建, 高谦, 等. 结核病复发的流行病学研究进展 [J]. *中华流行病学杂志*, 2013, 34 (4): 409-412.
LIN S L, MEI J, GAO Q, et al. Recent advances in the epidemiological research on recurrent tuberculosis [J]. *Chin J Epidemiol*, 2013, 34 (4): 409-412.
- [9] 彭红, 虞浩, 姜洁, 等. 江苏省初治结核病复发流行病学特征及影响因素 [J]. *江苏预防医学*, 2019, 30 (4): 355-359.
PENG H, YU H, JIANG J, et al. Epidemiological characteristics and associated factors with tuberculosis recurrence in Jiangsu province [J]. *Jiangsu Prev Med*, 2019, 30 (4): 355-359.
- [10] LEE H, KIM J. A study on the relapse rate of tuberculosis and related factors in Korea using nationwide tuberculosis notification data [J]. *Osong Public Health Res Perspect*, 2014, 5 (Suppl.): S8-S17.
- [11] NEYROLLES O, QUINTANA-MURCI L. Sexual inequality in tuberculosis [J/OL]. *PLoS Med*, 2009, 6 (12) [2021-12-27]. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000199>.
- [12] SHEN X, YANG C, WU J, et al. Recurrent tuberculosis in an urban area in China: relapse or exogenous reinfection? [J]. *Tuberculosis*, 2017, 103: 97-104.
- [13] 董振鑫, 张思潮. 老年涂阳肺结核患者治愈的影响因素分析 [J]. *预防医学*, 2018, 30 (11): 1142-1144.
DONG Z X, ZHANG S C. Associated factors for the cure of elderly smear-positive tuberculosis patients [J]. *Prev Med*, 2018, 30 (11): 1142-1144.
- [14] 戴志松, 陈堃, 林淑芳, 等. 福建省成功治疗的肺结核患者 10 年复发情况及影响因素分析 [J]. *疾病监测*, 2021, 36 (11): 1152-1158.
DAI Z S, CHEN K, LIN S F, et al. Ten-year recurrence rate in pulmonary tuberculosis patients after successful treatment and influencing factors in Fujian [J]. *Dis Surveill*, 2021, 36 (11): 1152-1158.
- [15] 严碧涯, 朱莉贞, 汪钟贤, 等. 第 1 批肺结核短程化疗研究 5 年随访报告 [J]. *中国防痨杂志*, 1993, 15 (4): 166-168.
YAN B Y, ZHU L Z, WANG Z X, et al. Five-year follow-up report of the first batch of short-course chemotherapy studies on pulmonary tuberculosis [J]. *Chin J Antituberc*, 1993, 15 (4): 166-168.

收稿日期: 2021-08-24 修回日期: 2021-12-27 本文编辑: 徐文璐