

耐药结核患者药物不良反应现状及影响因素分析

——基于某三级医院的横断面调查研究

张小燕

自贡市第一人民医院结核科 四川 自贡 643000

【摘要】目的：调查耐药结核患者治疗过程中药物不良反应的发生现状，分析其影响因素，为临床护理干预提供依据。方法：采用便利抽样法，选取2024年1月至2025年6月在某三级甲等医院耐药结核病房接受治疗的186例耐药结核患者作为研究对象，采用自行设计的调查问卷收集患者一般资料、临床特征及药物不良反应发生情况，采用SPSS 26.0进行统计分析。结果：186例患者中，132例（70.97%）发生了至少一种药物不良反应，共报告不良反应278例次，平均每例发生2.11种不良反应。Logistic回归分析显示，年龄 ≥ 60 岁（OR=3.842，95%CI：1.427~10.346）、合并基础疾病（OR=2.965，95%CI：1.386~6.342）、治疗方案中注射剂使用时间 > 6 个月（OR=2.418，95%CI：1.159~5.045）是耐药结核患者发生药物不良反应的独立危险因素（均 $P < 0.05$ ）。结论：耐药结核患者药物不良反应发生率较高，以胃肠道反应最为常见，高龄、合并基础疾病及长期使用注射剂是其独立危险因素。护理人员应加强对高危患者的监测与评估，实施个性化的不良反应管理方案。

【关键词】：耐药结核；药物不良反应；横断面研究；影响因素；护理对策

DOI:10.12417/2811-051X.26.12.066

耐药结核病（DR-TB）是当前结核病防控面临的最严峻挑战之一。据世界卫生组织《全球结核病报告2024》估计，全球每年新增耐多药、利福平耐药结核病患者约40万例，我国是耐药结核高负担国家之一^[1]。耐药结核的治疗患者在整个治疗过程中面临着严峻的药物不良反应（Adverse Drug Reactions, ADRs）风险^[2]。药物不良反应是导致耐药结核患者治疗依从性下降、治疗中断甚至失败的关键因素。国内研究也表明，耐药结核患者ADRs发生率可达89%以上。目前国内系统性调查仍相对有限，且多为回顾性研究，对影响因素的分析不够深入。本研究旨在通过横断面调查，了解耐药结核患者ADRs的发生现状，分析其影响因素，为制定针对性的护理对策提供循证依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

采用便利抽样法，选取2024年1月至2025年6月在四川省某三级甲等医院耐药结核病房接受治疗的耐药结核患者作为研究对象。

纳入标准：（1）符合《中国耐多药和利福平耐药结核病治疗专家共识》诊断标准；（2）年龄 ≥ 18 岁；（3）接受标准化耐药结核治疗方案治疗时间 ≥ 1 个月；（4）意识清楚，能配合调查；（5）知情同意并自愿参与本研究。

排除标准：（1）合并严重心、肝、肾功能不全或恶性肿瘤等可能混淆不良反应判断的疾病；（2）妊娠或哺乳期患者；（3）病历资料不完整。

1.2 研究方法

1.2.1 调查工具

（1）一般人口学资料：年龄、性别、婚姻状况、文化程

度、职业、居住地、家庭月收入等。

（2）临床特征资料：结核病类型、耐药类型、合并基础疾病（糖尿病、高血压、慢性肝病等）、体质指数（BMI）、吸烟史、饮酒史、治疗阶段、治疗方案中含注射剂情况。

（3）药物不良反应评估：涵盖消化系统、神经系统、骨骼肌肉系统、皮肤及其附件、心血管系统、血液系统、内分泌系统、精神心理等8个维度共25个条目。由经过培训的调查人员通过查阅病历、护理记录及患者访谈完成填写。

1.2.2 资料收集方法

由2名经过统一培训的护理研究生担任调查员，采用面对面访谈结合病历查阅的方式进行资料收集。调查前向患者说明研究目的和意义，签署知情同意书。调查过程中注意保护患者隐私，对敏感问题采取适当沟通方式。共发放调查问卷192份，回收有效问卷186份，有效回收率为96.88%。

1.3 统计学方法

采用SPSS 26.0进行统计分析。计数资料采用频数、百分比描述。单因素分析中，分类变量比较采用 χ^2 检验。将单因素分析中有统计学意义的变量纳入多因素Logistic回归模型，分析ADRs的独立影响因素。检验水准 $\alpha=0.05$ （双侧）。

2 结果

2.1 研究对象一般资料

186例耐药结核患者中，男性108例（58.06%），女性78例（41.94%）；年龄18~76岁，平均（41.23 $\pm$ 14.58）岁，其中18~44岁102例（54.84%），45~59岁51例（27.42%）， ≥ 60 岁33例（17.74%）。文化程度初中及以下89例（47.85%），高中/中专52例（27.96%），大专及以上45例（24.19%）。

合并基础疾病者 68 例 (36.56%)，其中糖尿病 29 例 (15.59%)，慢性肝病 16 例 (8.60%)，高血压 13 例 (6.99%)，其他 10 例 (5.38%)。

2.2 药物不良反应发生情况

186 例患者中，132 例 (70.97%) 发生了至少一种药物不良反应，共报告不良反应 278 例次，平均每例发生 2.11 种不良反应。其中发生 1 种不良反应者 47 例 (35.61%)，2 种者 43 例 (32.58%)，3 种及以上者 42 例 (31.82%)。不良反应类型分布见表 1。

2.3 药物不良反应影响因素的单因素分析

将患者是否发生 ADRs 作为因变量，对可能的影响因素进行单因素分析。结果显示，患者性别、文化程度、婚姻状况、耐药类型、吸烟史、饮酒史等因素与 ADRs 发生无显著关联 (均 $P>0.05$)，如表 1。

表 1 耐药结核患者药物不良反应单因素分析

变量	分类	例数	ADRs 发生[n(%)]	X ² 值	P 值
年龄(岁)	18-44	102	64(62.75)	8.642	0.013
	45-59	51	40(78.43)		
	≥60	33	28(84.85)		
合并基础疾病	有	68	56(82.35)	9.275	0.002
	无	118	76(64.41)		
治疗阶段	强化期	97	76(78.35)	5.381	0.020
	巩固期	89	56(62.92)		
注射剂使用	>6 个月	72	60(83.33)	8.517	0.004
	≤6 个月	114	72(63.16)		

2.4 药物不良反应影响因素的多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中有统计学意义的变量 (年龄、合并基础疾病、治疗阶段、注射剂使用时间) 纳入多因素 Logistic 回归模型，采用 Enter 法进行拟合。结果显示，年龄 ≥60 岁 (OR=3.842, 95%CI: 1.427-10.346)、合并基础疾病 (OR=2.965, 95%CI: 1.386-6.342)、注射剂使用时间 >6 个月 (OR=2.418, 95%CI: 1.159-5.045) 是耐药结核患者发生 ADRs 的独立危险因素 (均 $P<0.05$)，见表 2。

表 2 耐药结核患者药物不良反应多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE	Wald x ²	P 值	OR 值	95%CI
年龄(45~59 岁 vs 18~44 岁)	0.795	0.412	3.726	0.054	2.215	0.987~4.972

年龄(≥60 岁 vs 18~44 岁)	1.346	0.506	7.079	0.008	3.842	1.427-10.346
合并基础疾病 (有 vs 无)	1.087	0.389	7.821	0.005	2.965	1.386-6.342
注射剂使用>6 个月(是 vs 否)	0.883	0.376	5.503	0.019	2.418	1.159-5.045
治疗阶段(强化期 vs 巩固期)	0.486	0.362	1.804	0.179	1.626	0.800-3.307

3 讨论

3.1 耐药结核患者药物不良反应发生率高，需引起高度重视

本研究发现，耐药结核患者治疗期间 ADRs 发生率为 70.97%。乙硫异烟胺、吡嗪酰胺、对氨基水杨酸等药物对胃肠黏膜的直接刺激是主要原因。胃肠道反应虽然多数不危及生命，但持续的恶心、呕吐严重影响患者的进食和营养状态，进而削弱机体对治疗的耐受性。护理人员应重视患者主诉，在用药指导中强调餐后服药、少量多餐等策略，必要时协助医生进行药物调整。

3.2 高龄是耐药结核患者 ADRs 的独立危险因素

本研究显示，年龄 ≥60 岁的患者发生 ADRs 的风险是 18~44 岁患者的 3.842 倍 (OR=3.842, 95%CI: 1.427~10.346)，与既往研究结果一致。张玉霞等^[3]的研究也发现，年龄 ≥45 岁是贝达喹啉导致 QTc 间期延长的独立危险因素 (OR=9.027)。护士应在治疗启动前进行更为全面的基线评估，包括肝肾功能、心电图、听力、视力等；治疗期间缩短监测周期，增加随访频次；同时关注患者用药后的主观感受变化，及时识别潜在不良反应的早期信号。

3.3 合并基础疾病增加 ADRs 发生风险

本研究发现，合并基础疾病的患者 ADRs 发生风险较无基础疾病者增加近 2 倍 (OR=2.965, 95%CI: 1.386~6.342)。耐药结核患者常见的基础疾病包括糖尿病、慢性肝病等，这些疾病本身可能增加药物毒性的易感性^[4]。针对合并基础疾病的患者，建议采取基础疾病与结核治疗协同管理策略。护士应了解患者基础疾病的控制情况，在监测 ADRs 时注意区分药物不良反应与原疾病表现的叠加。同时，应加强健康宣教，指导患者规范管理基础疾病，维持相对稳定的生理状态^[5]。

3.4 注射剂长期使用是 ADRs 的危险因素

注射剂使用时间 >6 个月的患者 ADRs 发生率显著增高 (OR=2.418, 95%CI: 1.159~5.045)。传统的耐药结核治疗方案中包含氨基糖苷类注射剂 (如阿米卡星、卷曲霉素)，其主要毒性为肾毒性和耳毒性，且耳毒性多为不可逆性损害。治

疗周期越长,累积剂量越大,毒性反应风险越高^[6]。近年来,含贝达喹啉的口服方案逐步推广,注射剂的使用逐渐减少,这可能是 ADRs 严重程度有所下降的原因之一。对于仍需使用注射剂的患者,护士应严格执行肾毒性监测方案,包括每周检测尿常规、每月检测血清肌酐和电解质;同时关注患者的主诉如耳鸣、听力下降、眩晕等,配合医生进行定期听力检测。在注射操作中,注意注射部位的轮换,避免局部硬结和感染。

参考文献:

- [1] Pradhan S, Das S, Dash M, et al. Profile of Adverse Drug Reactions in Patients on Treatment for Drug Resistant Tuberculosis: A Cross-sectional Study[J]. Journal of Clinical and Diagnostic Research, 2025, 19(10): OC21-OC27.
- [2] Kamboj A, Agarwal K, Rao R, et al. Patterns of adverse drug reactions and treatment outcomes in drug-resistant tuberculosis: A retrospective study from a tertiary care hospital in Delhi[J]. Perspectives in Clinical Research, 2026, 17(2): 71-76.
- [3] 张玉霞, 熊瑜, 常婷婷, 等. 含贝达喹啉方案治疗耐药肺结核的不良反应分析[J]. 中国防痨杂志, 2022, 44(3): 239-245.
- [4] Shararo FL, Asebe DS, Teshome HT, et al. Prevalence and Determinant of Adverse Drug Reactions Among MDR-TB Patients Attending St. Peter's TB Specialized Hospital, Addis Ababa, Ethiopia[J]. medRxiv, 2022.
- [5] Nagpal M, Kaur H, Devgun P, et al. Prevalence and predictors of adverse drug effects with second line anti-tb drugs under programmatic management of drug resistant tuberculosis (PMDT) services in Amritsar district[J]. Indian Journal of Public Health Development, 2018, 9(1): 175-180.
- [6] 苏伟, 阮云洲, 赵津, 等. 91 例耐多药肺结核患者抗结核药物不良反应发生情况分析[J]. 中国防痨杂志, 2014, 36(7): 570-574.

4 结论

耐药结核患者药物不良反应发生率较高(70.97%),以胃肠道反应最为常见。年龄 ≥ 60 岁、合并基础疾病、注射剂使用时间 > 6 个月是患者发生 ADRs 的独立危险因素。护理人员应针对高危人群加强不良反应的主动监测和早期识别,实施个体化的护理干预方案,以改善患者治疗体验和临床结局。