

国外肺科资料翻译及综述汇编 第九集

目 录

一、结核病控制与流行病学研究

- 1、现代结核病控制新概念……………汪钟贤(1)
- 2、结核病的控制过去、现在、将来……………曹心如译(5)
- 3、结核病流行病学现状和未来……………赵德鑫译(8)
- 4、结核感染监测事业实施纲要……………解学智译(13)
- 5、香港的结核病防治工作……………曹心如(16)
- 6、综合性医院发现肺结核病人的效益探讨……………赵莉玲 王正等(18)
- 7、医生中的结核病——对预防措施的顺从性……………陈峥译(21)
- 8、小型疗养院中结核病预防治疗的分析结果……………邹逸伟译(26)
- 9、结核病化学药物预防……………黄文礼(26)
- 10、老年肺结核247例临床分析(文摘)……………朱孝铭(28)

二、卡介苗与结核菌素试验及免疫的研究

- 11、评价卡介苗预防结核病保护力的病例——对照研究(文献综述)……………宋文虎(29)
- 12、五种不同菌株冻干卡介苗接种后12周及1年考核情况(文摘)……………陈德献等(32)
- 13、卡介苗、百白破疫苗、麻疹减毒活疫苗同时接种和单独接种初免效果及反应比较(文摘)……………陈德献 王振海(33)
- 14、复种卡介苗并发胸骨脓肿……………时建 杨仁立合译(36)
- 15、因卡介苗注入膀胱疗法并发粟粒型肺结核……………黄建宁译(37)
- 16、结核菌素试验在结核病防治中的过去、现在和将来……………姜秀兰译(39)
- 17、斯里兰卡初生儿童接种卡介苗后的结素反应……………卢润生译(41)
- 18、在新生儿卡介苗普种地区用结素调查获取年感染率及趋势的方法与评价……………李韵琴等(43)
- 19、细胞结核菌素试验在肺结核鉴别诊断中的意义……………程远晓摘译(45)
- 20、分子生物学:新的希望和挑战……………杨仁立(46)

三、肺结核化疗及副作用的研究

- 21、抗结核化疗方案(国际抗结核及肺部疾病协会治疗委员会的推荐意见)……………张觉人译(49)
- 22、主要抗结核药物药理机制的新进展……………陈德献 张玉铭(56)
- 23、朝鲜保健中心在计划条件下的6月短程化疗……………曹心如 乌 兰合译(58)
- 24、肺结核复治病例每天用药和三种间歇用药效果的比较……………张建陶节译(59)

- 25、结核病治疗中遵守医嘱情况 张敦谔译 (61)
- 26、结核病控制中的耐药性问题(综述) 屈 刚 许云初综述 (62)
- 27、异烟肼耐药的肺结核患者, 以一个方案两种疗程的临床治疗对照试验
..... 游作先摘译 (65)
- 28、抗结核药物原发性耐药和利福平继发性耐药的研究 吴晓荣译 (66)
- 29、对 INH和RFP耐药肺结核的治疗 郝才译 (66)
- 30、肺结核的短程化疗和免疫疗法 谭礼智 王 慧 (67)
- 31、抗结核药合并胸腺因子D治疗复治肺结核50例疗效观察 黄永清 (71)
- 32、肺结核病人近期预后的预测 郭英辉摘译 (73)
- 33、抗结核药诱发血液疾病评论 郑道武译 (74)
- 34、吡嗪酰胺诱发血小板减少症 刘兴山 刘大弟译 (78)
- 35、乙胺丁醇引起皮炎2例报告 徐财源 潘浩峰 (79)
- 36、肺结核化疗时的热程 游作先 张凤英 蒋久龄合摘译 (80)
- 37、培养中的人类巨噬细胞维生素D代谢产物增强PZA对结核分支杆菌的效用
..... 郝才译 (80)
- 38、糖尿病与肺结核并发问题 明安宇 (81)
- 39、纤维支气管镜检查后的肺结核扩散
..... 时建 杨仁立 游作先 蒋久龄 顾秀英等合译 (85)

四、肺外结核的研究

- 40、结核性淋巴结炎: 临床病程表现与诊断方法的效果 郝才译 (87)
- 41、淋巴结核短程化疗——5年的最后报告 李文志译 (88)
- 42、骨、关节结核的治疗效果 郝才译 (89)
- 43、女性生殖器结核 刘兴山 刘大弟合译 (90)
- 44、支气管内膜结核(摘要) 时建译 (93)
- 45、以哮喘为特征之支气管内膜结核 彭平平 郝才合译 (93)
- 46、气管结核病 侯知才译 (95)
- 47、甲状腺结核并发纵隔淋巴结炎 侯知才译 (96)
- 48、胰腺结核病(个案报告) 计浩翔 杜方熊合译 (97)
- 49、经皮引流法治疗腰大肌结核性脓肿 杨仁立摘译 (99)
- 50、脑干结核瘤闭口肌反常活动引起牙关紧闭 李元城摘译 (100)
- 51、在尸检中结核病的传染 于骏朔摘译 (101)
- 52、一例结核性过敏反应的罕见表现 赵冬芳译 (102)
- 53、身高、体重和结核病的发病率 计浩翔摘译 (103)

五、结核病细菌学的研究

- 54、结核菌涂阳、培阴的由来和临床意义 单菊生 (104)
- 55、痰固定液中的结核菌抗研式变法检菌与常规涂片和培养检菌结果对照研究
..... 赵德鑫摘译 (121)
- 56、抗结核药物血清浓度测定及其临床意义 马素英综述 (122)
- 57、放射免疫法测定结核杆菌抗原5 郭英辉摘译 (127)

- 58、肺结核患者血清的肿瘤标志 (CEA、TPA、IAP、FRN) 的研究 王教仁摘译 (127)

六、艾滋病与肺结核等疾病关系的研究

- 59、艾滋病的宣教工作 廖喜梅摘译 (129)
- 60、我国1985~1988年艾滋病监测报告 郑锡文 陈德献摘 (130)
- 61、结核面临的新课题——人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染 雷建平译 (131)
- 62、艾滋病与结核病 (专题报道) 李庆昌 郝才 杨仁立合译 (135)
- 63、艾滋病的呼吸系合并症 吴兆儒译 (136)
- 64、艾滋病患者的禽结核杆菌混合感染 (文摘) 王家瑜译 (138)
- 65、原发性结核性肝脓肿与人类免疫缺陷病毒的关系 顾秀英等合译 (139)
- 66、胰腺结核一例报告 顾秀英译 (140)

七、非典型分枝杆菌病的研究

- 67、非典型分枝杆菌病研究的进展 郭钧 (141)
- 68、非典型分枝杆菌病的流行病学 (综述) (附我国1987年诊断标准) 刘敬东 (169)
- 69、非典型分枝杆菌病的治疗 (综述) 刘敬东 (171)
- 70、日本非典型分枝杆菌病的流行病学研究 俞汀摘译 (175)
- 71、非典型抗酸杆菌病的临床研究217例死亡病例分析 赵宝珊 李春阁合译 (177)
- 72、日本致肺病鸟型分枝杆菌细胞内复合物的生物型之改变 胡荣安摘译 (177)
- 73、新生儿卡介苗接种和儿童分枝杆菌颈部淋巴结炎 侯知才译 (178)

八、肺癌的研究

- 74、肺癌防治的进展 杨俊超 (178)
- 75、肺癌的选择性支气管动脉造影及灌注化疗 彭宗泉 (187)
- 76、非住院患者的经胸针刺肺活检 于骏朔摘译 (189)
- 77、两肺多发性空洞型支气管肺癌一例报告 杨邦成译 (190)
- 78、心脏恶性纤维瘤所致的大咯血 杨邦成译 (191)
- 79、单克隆抗体在肿瘤学上的研究与应用 (综述) 姚一中译 (192)
- 80、血性胸腔积液的病因及鉴别诊断 (附100例 分析) 夏永祥 (196)
- 81、经支气管纵隔囊肿造影 张联合译 (198)

九、呼吸系疾病的研究

- 82、自发性气胸的进展 (综述) 张天民 (199)
- 83、婴儿急性细支气管炎——治疗与预后 郝才摘译 (205)
- 84、淋巴瘤样肉芽肿病 陈昭名摘译 (206)
- 85、气道阻塞疾病患者左右心房压力增高的原因 应晓鸥译 (207)
- 86、儿童哮喘病中的喘鸣音 (Stridor) 王家瑜译 (208)
- 87、分隔气道部分灌注术 雷建平 倪建国节译 (210)
- 88、Q 热肺炎引起嗜酸性细胞性胸水 费晓峰译 (211)
- 89、支气管内接合霉菌病 于骏朔摘译 (212)
- 90、肺炎部大脓肿形成巨大的颈部疝 孟伟译 (213)
- 91、结节病可能是造成组织胞浆菌病散布的因素 陆正良摘译 (213)

- 92、直接咳嗽对肺囊性纤维变性病人的功效(文摘)王家瑜译(214)
 93、气管、支气管内异物于骏翔摘译(215)

十、胸外科的研究

- 94、肺结核的手术适应症和时机汪修华译(216)
 95、胸骨正中切开术作为肺切除的标准进路焦基宽译(219)
 96、肺切除术后肺水肿于骏翔摘译(219)
 97、肺结核病灶清除术68例临床观察邵金振(221)
 98、肾细胞癌肺转移的手术切除焦基宽译(224)
 99、118例缩窄性心包炎早期和晚期施行心包切除术的疗效游作先摘译(224)
 100、支气管动脉栓塞处理活动性肺结核较大或大量咯血宋士俊译(225)
 101、肺囊肿的外科手术(附1055例报道)费晓峰摘译(227)
 102、80岁以上高龄支气管肺癌手术价值费晓峰摘译(228)
 103、对嘉兴人民防痨事业曾全力支持的中国防痨协会嘉兴分会
 第一届会长陈召恩医师诞生一百周年纪念陈德献(228)

编 者 的 话

本刊承浙江省卫生厅、杭州市、嘉兴市、松江县卫生局、各级科协领导的重视及大力支持,并得到全国各地结防、防疫等单位尤其承嘉兴市范巴陵副市长,嘉兴市委宣传部领导积极支持与帮助,及同道们热心义务供稿,又承浙江省结防所、杭州市结防所、松江县防痨协会等单位的资助,及松江县华亭印刷厂大力协助与配合,使本刊能如期出版,谨表深切谢意,不足之处希望批评指正。

主 编:陈德献

副 主 编:刘敬东、李传学、叶圣法、曹心如、张玉铭、沈道德

编 辑:杜方熊、彭宗泉、朱大年、金志龙

英文俄文翻译顾问:陈诚献

发行组负责人:王兆来、涂华珍 工作人员:钱丽华、全惠英

会 计:凌国强

出 纳:沈 耘

出版单位:《国外肺科资料翻译及综述汇编》编辑部(办公地点在嘉兴市结防所内中国防痨协会浙江嘉兴市分会办公室,电话2242、2248 邮政编号314000)

凡投稿者一律不收审稿费及刊登费,出版后赠送本刊一册,投稿者需将原文复印一并寄来。

现代结核病控制新概念

上海市结核病防治中心防治所 汪钟贤

人类与结核病作斗争已经历了几十个世纪,但能够比较有效地控制结核病还是近四、五十年的事,特别是60年代以来,在结核病控制方面有许多和以往截然不同的新概念,从而制订出一系列现代结核病控制的新决策和新措施。概括讲,现代结核病控制新概念共十一项,分述之如下:

一、痰涂片阳性病人为主要传染源。

据上海50年代的调查,痰涂片阳性病人的家庭中5岁以内儿童(密切接触者)的结核感染率为68%,痰涂片阴性者儿童密切接触者感染率则为18%,与家中无病人对照组16%相似。国外也有类似报告,从流行病学角度,痰涂片阳性(浓缩法和厚涂片法)病人是结核的传染源,即使是涂片阳性的接触者,仍有1/3未受感染,结核的传播,除传染源外,还有传染途径的因素。

二、传染源病人咳嗽飞沫呼吸道传播为主要传染途径。

排菌病人通过咳嗽咳出带菌粒子,带菌粒子必须是1~10微米大小才能侵入肺组织,大粒子均被支气管粘膜纤毛粘住,随后自呼吸道排出,只有带菌的微小飞沫粒子才有机会进入到肺泡内导致感染。带菌微粒中含菌量越高,菌的活动越强则感染的机会越大,涂片阳性病人咳嗽咳出大量含菌飞沫,菌的活力强,在近距离范围易传播感染健康人。实验研究表明,带菌尘埃粒子不易构成感染,因此,随地吐痰所致的结核呼吸道感染不是主要的传染途径。在结核病医院内,病人经化疗治疗后传染性迅速消失或减弱,播研究并不构成交叉感染,美国的结核病人是收治在综合性医院内的。过去认为结核病医院或门诊要远离市区、或结核病院周围不能有住家的观点早已过时,综合性医院发现肺结核病人后及时服药,也不会传染,痰菌阴性病人更没有必要转专科医院隔离。为隔离目的而收治结核病人住院的观点已经否定,现在都主张采用不住院治疗。(编者按:需保证规律化疗)

其它如消化道传染、皮肤传染、医源性传染都是较罕见的传染途径。

三、肺结核是传染病,但传染不一定发病,内源性复发为主要发病方式。

肺结核的发病,有不同于一般传染病的特殊方式。人体感染结核菌后发生原发综合征,属原发性结核,由于人体免疫力作用,原发综合征大都呈良性过程,不治自愈,没有传染性。少数未曾接种卡介苗的,有传染源密切接触的婴幼儿感染后有可能引起严重的合并症,即结核性脑膜炎和粟粒性结核病,但仅占百分之几,卡介苗的有效接种可避免这种情况的发生。

原发感染时血行淋巴播散的结核菌有可能未完全彻底消灭,少数处于不繁殖、不生长的休眠状态的结核菌,在病灶或淋巴结内长期潜伏,其中大多数人终身并不发病。但是,从青春期开始直至老年,由于各种因素影响了人体抵抗力,潜伏灶内的结核菌再度生长、繁殖引起结核病,而最常见的是肺结核,称为继发性肺结核。这就是所谓结核病的“内源性复

发”，现在认为这是结核病的主要发病方式。这一情况可以解释为什么青春期的发病较多；老年人免疫功能降低，也容易发病。因此，从流行病学角度，结核病的发病不可能在短期内明显下降，控制以至消灭结核病是一个长期的战斗任务，上海市在50年代初结核患病率4—5%，感染率在95%以上，人群原来已受感染的大量人群在今后很多年内均有发病的可能，其中一部份可成为新的传染源，因此，不能设想在几年以至几十年的结核病控制工作的改善即能解决结核病问题，即使先进工业国家谈根除结核病也为时过早，想通过反复几次普查普治即能控制结核病的流行是不现实的，也是没有理论根据的。

四、化学药物治疗（化疗）可以治愈几乎所有肺结核病人，也是控制传染源和控制传染的有效手段（化疗隔离）。

化疗如具备以下条件即（1）方案正确；（2）管理措施落实以保证病人的充分合作和规则服药；（3）痰菌对二种以上主要药物敏感则几乎可以治愈所有肺结核病人。特别是新发现菌阳病人，化疗可使病人的痰菌迅速阴转，从而也不再具有传染性。因此，化疗不仅是治疗的主要武器，也是控制传染，控制结核病流行的主要的、公共卫生的、预防性武器。现在已不提以隔离为目的而收治病人住院，化疗通过迅速使痰菌阴转而实际上起到隔离病人，不使传播结核菌的目的，即所谓“化疗隔离”。

因此，制定并贯彻结核病防治规划，首先必须保证化疗的有效实施。

五、短程化疗是当前化疗的方向。

近10余年来化疗的最大进展是短程化疗。传统的标准化疗方案，疗程至少在一年以上，现已证明以利福平、异烟肼和吡嗪酰胺为主药的短程化疗方案，可使95%以上的新发现痰菌阳性病人痰菌阴转，复发率在2%以下。疗程减少至6个月的短程化疗方案效果，已经通过许多国家和地区的上千病例所证实，4个月和5个月疗程还在研究中。

传统的标准化疗方案之所以必须疗程较长，是因为标准化疗方案中异烟肼虽具有强大杀菌力，即仅对细菌繁殖旺盛的结核菌有杀菌作用，对处于半休眠状态的结核菌的作用不大，其它二个主药链霉素和对氨基水杨酸也对半休眠菌无作用，而结核病的复发则主要是这种繁殖缓慢的半休眠菌复燃所引起，因此必须长期用药以保证半休眠菌再度繁殖旺盛时抑制之。近10余年来大量实验及临床证明利福平除杀菌作用外，还具有强大的灭菌作用，即对半休眠菌也起杀灭作用，吡嗪酰胺对处于酸性环境中的半休眠菌独特的灭菌作用，这二个药与异烟肼配合在一起可达到迅速杀灭结核菌的目的，包括代谢旺盛菌也包括半休眠菌，从而缩短疗程避免复发。短程化疗一般分二个治疗阶段，即开始治疗阶段（或治疗的强化阶段）和继续治疗阶段，开始治疗阶段一般为2个月，以异烟肼、利福平和吡嗪酰胺为主药，辅以链霉素和乙胺丁醇，继续治疗阶段为4个月，一般采用异烟肼及利福平。如病情严重或当地异烟肼原始耐药率高则也可加乙胺丁醇，可以为每日用药，也可采用每周二次或三次间歇用药，上述治疗方案是国际上比较通用的方案，各地可以根据当地的经济、药源、医疗管理水平（全面监督或全程管理）而采用不同方案，但原则上是大同小异的。

六、化疗成败的关键在于管理，即保证规则服药，满疗程。

据上海1981—1982年对495例新发现菌阳病人化疗结果的分析，不论是长程还是短程方案，如病人能规则服药，满疗程痰菌阴转率短期组为98.9%，长程组为95.7%，平均97%；如服药不规则则短期组为81.0%而长程组为60.5%。治疗结束时痰菌阴性的451例，随访二年的菌阳复发率规则服药组为2.2%，其中短期组仅0.6%，长程组为3.3%；而不规则服药

组为14.6%，短程组为10.5%，长程组为18.20%。充分说明，只要采用的方案是合理的，不论是长程还是短程，疗效的关键在于病人必须规则服药。

因此，要保证化疗在控制结核病规划中取得满意效果，首先必须因地制宜的制订出一个或几个标准化疗方案。医师不能随心所欲的或没有必要的随意采用或改动方案；化疗的主要对象为痰菌阳性病人。以初治为重点；并规定一套化疗管理制度。必须保证病人在全疗程中按指定方案服下每一剂药物。我国目前推行的化疗管理制度有二（国际上也基本相同），一是全面监督下化疗（简称全监），即病人在治疗的全过程中的每一剂药都在医务人员的直接观察下服用。这是确保病人彻底治疗的最理想的管理方法。WHO专家强调这一方法的必要性和有效性，且强调并不需要住院治疗。一个住院病人的费用可以治疗16个不住院治疗病人，通过基层医务人员是密切协作，病人和病人家属在充分理解这一必要性后的充分配合，可以取得预期效果。有条件的地区应积极推广这一办法。北京、沈阳、广州等地主要或部份采用这一方法；二是全疗程医务人员管理下的自服药（全管），通过加强对病人作化疗的知识宣教。缩短每次服药相隔时间为每二周取药一次，定期家访上门数药片或抽查尿液测定药物代谢产物以检查病人是否按医嘱规则服药，从而督促病人规则服药。上海及全国许多地区均采用这个方法，根据上海的经验全管做得好的地区无论从随机抽查尿液还是所有全管病人痰菌阴转率和复阳率的队列分析结果，都表明其效果是比较满意的，但有制度而并不严格执行，或根本没有制度措施的所谓“全管”。等于无管理的病人自服药，病人不规则服药的比例很高。化疗结果必然有影响。因此，临床各科大夫如果在门诊诊治肺结核病人，只管开处方，没有一套管理措施保证。那么即使采用具有100%效果的强化疗方案治疗，实际效果可能只有60%，最多的也只有80%。对这一点，非结核专科的内科大夫都不太了解或重视或则由于没有现成的制度，也没有专职或兼职的防痨护士。因而不可能做到这一点。短程化疗采用的都是最好的抗结核药物。不规则用药可导致耐药，药人如同时对利福平、异烟肼耐药，即成为难治病例。贻害无穷。必须使每一位临诊治疗结核病的医师，不论是专科还是非专科，对此都必须十分重视，不具备管理条件者，不应采用短程化疗。可转专科治疗。或宁可采用标准长程化疗，失败后再采用后备方案，后者情况应尽可能避免。

七、“发现”和“治疗”是一个整体。

“发现”工作不开展或开展不好。单靠化疗，结核病疫情不可能降低，反之没有化疗规划和一整套有效管理措施，病人发现后治疗跟不上可导致大批病人治疗失败，演变为慢性传染源，对控制结核病不仅作用不大，甚至有害。

目前我国各地区菌阳肺结核病人的发现还较差，隐匿率很高；假设菌阳病人发现并登记掌握的病人为20~30%，这一些病人中能坚持治疗至满疗程的占60~80%。那么，即使采用能取得100%疗效的最佳短程化疗方案，也仅能治愈12~24%的传染源病人。事实上有很多地区还未达到这个水平。因此，化疗虽是一个强大武器，但要真正取得防治效果，减少传染源，从而降低结核病疫情，菌阳病人的发现、登记应该和化疗及其有效管理结合为一整体。

现已公认，控制结核病的基本措施是结核病例（主要是菌阳传染源）的发现和治疗的结合（Case finding Treatment Complex）

八、“病例发现”的重点是发现隐匿的菌阳病人，菌阴病人的发现也需要，但不是重点。

过去传统的观念认为应该强调早期发现轻度肺结核病人，认为重症肺结核或传染源菌阳

性病人是由轻症菌阴病人发展而来。近年来通过许多流行病学的调查研究，形成了对肺结核病发展的新概念，现代观点认为肺结核的发展有二种情况：

第一种情况是病情发展慢，发现时病变范围小，痰菌阴性，无症状或症状轻微，即过去所谓“早期、轻度”肺结核。这一类肺结核病人预后大都良好，其中60%左右即使不治疗也能自然痊愈；仅有一小部份病人逐步发展为痰菌阳性的重症病人，甚至死亡；另一小部份则长期保持稳定不变。

第二种情况是病情发展快。发现时病变范围已较大，或有空洞形成，痰菌阳性，病人有明显的症状。据研究，这一类病人大都在几个星期或几个月以前，肺部是正常的。他们并没有经过长时期的“早期”、“轻度”阶段。现在认为肺部病变范围大小，重症或轻症。有无空洞。是否痰菌阳性，与发病时间的长短没有直接的联系，亦即早期不一定是轻症，重症也不都是晚期，过去认为轻症肺结核如不及时治疗将演变为重症，或菌阳传染源；重症肺结核或菌阳病人都是长期延误诊断所致，这种观点是不全面的，也不符合大多数的实际情况。

菌阳（特别是涂阳）病人的预后显然与轻症菌阴病人不同。涂阳病人如不治疗，50%左右在5年内病死，约20%发展为慢性排菌者；30%自然愈合，痰菌阴转。

因此，从控制结核疫情看，病例发现的重点是传染源即涂阳病人。

九、“症状发现”、“因症求诊”发现方式，传染源的发现率高，是主要的发现方式。

痰菌阳性病人都是有症状的，一开始都就诊于各综合性医院门诊，上海市近年来新登记病人90%以上都来自各科门诊。因此，肺结核传染源主要依靠“非中心化”发现，即通过各级医疗单位特别是内科门诊发现病人。目前上海各区、县均成立肺结核、肺癌发现网。在区县卫生行政领导下，以结防所、区中心医院为核心，联合各区以下地段医院，有组织、有制度、有考核地推行肺结核和肺癌的发现工作，即所谓结核防治网的“一网二用”，肺结核强调发现菌阳病人，肺癌强调早期发现，取得了较好的效果。症状发现还必须有普及防痨知识为基础，使病人能主动及时就诊。

疫情严重、又从未做过普查的地区或单位，人力物力条件许可，可以开展普查，也可采用线索调查，或与保健健康检查联合，但必须周密计划，讲究经济、实效。总之，发现方式有多种，可因地制宜，而症状发现，因症求诊发现则是发现传染源的一个主要的、经常性的方式。

十、痰液检查的重要性大于x线检查。

x线检查、胸透或缩影片检查可作为过筛发现病人，但有20%~30%的过诊漏诊或误诊；确定结核诊断，特别是确定病人是否为传染源主要根据痰液检查。在确定化疗方案、观察效果、确定是否治愈也主要根据痰菌。如已经完成规定化疗疗程，痰菌已阴转，即使x线显示仍有空洞存在，也作为痊愈。很多研究证明，这类病例痰菌复阳的可能性是很低的。从流行病学角度评价“发现/治疗”的效果（C、T、I）（Case finding treatment impact）主要看传染源的减少率，亦即痰菌阳性病人的减少情况。

十一、卡介苗对结核发病的保护力是相对的，但在结核流行仍较严重的地区，对预防儿童的结核性脑膜炎和粟粒性结核有显著的效果。

卡介苗接种的主要对象为新生儿，关键是接种技术必须正确。能取得实效并杜绝一切差错事故。儿童结核一般不是传染源。因此，卡介苗对控制传染源不起什么作用。

以上十一点可概括为三句话。即：

结核病的控制过去、现在、将来

曹心如译 陈诚献校

结核病是否在残废和死亡的主要原因中占首要地位之一，是一个主要的争论问题，曾一直具有并且仍然具有含糊不清的性质。

过去40年，结核病的控制历史可以作为了解几乎每一个公共卫生规划发展的各方面，它的功效、有效力与影响的一个独特的例子。这听起来可能是奇论，但结核病的控制可以说是一个既是失败，又是成功的例子。说它失败，是因为结核病仍然是世界三分之二人口的一个主要公共卫生问题，说它成功，是因为现在认为其余生活在社会经济先进的社会中的三分之一人口消灭结核病是可能的。

过 去

40年以前，结核病是如此普遍重要的问题，以致毫无疑问，无论如何应在出现的世界卫生组织（WHO）的活动中受到高度优先考虑。当时，人们认为结核病是不治之症，并害怕它正如几年后害怕癌症和现在害怕爱滋病（AIDS）一样。尽管有效的抗结核化学治疗剂已开始出现，但价格昂贵，在那时，只有在工业化国家的少数病人能从中得到好处。经过10年，其他国家的病人已能较广泛地获得这些药物，但只限于十分幸运能为获得诊断的那些病人。

WHO的首要任务之一是，制定全面的结核病控制政策的要点。为了详尽地阐述控制结核病技术政策的可取之处，召集了9次结核病专家委员会。第一、二次在1947年7月和1948年2月举行，还向在1948年6月由首届世界卫生会议正式建立结核病专家委员会之前的临时委员会作了汇报。

在早期时代，既已认识到痰液检查同X线检查一样必要，并且重要在于用现代的检验方法确认结核杆菌。在20世纪50年代早期，用集体X线照相术作病例追查已经非常流行，因为据信这种方法能在早期检出肺结核。1954年第六届结核病专家委员会采纳了一个有意义的推荐，即建议包括集体病例追查的群众运动应并入公共卫生工作中。

在那些早年期间，WHO与UNICEF和WHO与IUAT之间，在结核病的控制方面，也建

- 1、传染源（涂阳病人）的发现和治理是控制流行的关键；
- 2、治疗必须保证合理方案，全疗程，规则治疗；
- 3、病例发现以因症求诊或症状发现为主要方式，痰液检查为确定传染源的唯一手段。

根据以上现代结核控制的新概念，上海市的结核控制指导思想为：

- 一、降低疫情为战略目标，控制传染源（初治菌阴为主）为战略重点；
- 二、讲究实效，因地制宜（有效、可行）；
- 三、现代化、规范化、简单化。

立了密切协作的基础。

现 在

WHO 现行的结核病控制政策是以国家全面的结核病控制规划的观点为基础的,规划是通过现有的包括初级卫生保健层次在内的卫生工作网来实施的。规划的目的有双重意义:通过减少因结核病引起的发病率与死亡率,减少人类的痛苦;并通过切断感染的传播途径,逐步地减少社会上结核病的发病率。

这种观点是在1964年第一次提出并在10年后严格审查以后重中和详述的。

这时已能得到可靠的诊断手段和有效的预防与治疗方法,并且具有简单和价廉的优点。因此,制订和实施有效的国家结核病控制规划是可能的,只要遵守一些基本原则,有效的结核病工作必须达到农村和城市的全体居民;规划应永久成为正规进行的卫生保健工作的组成部分,这样,可避免多数世界的成年居民过去感染结核杆菌面再发生结核病的危险。

不过进展是很慢的。在1973年,WHO 的结核病专家们陈述,实施控制结核病的新方法遇到许多问题。财政、物资与人力的来源不足,以及有训练的人员分配不当等情况,由于缺乏管理技术而增剧。多数国家的卫生基本设施还有很多有待改进之处。这种情况引起越来越不满的情绪,因为不能充分提供现有控制结核病的有效武器。在某些国家,主要的障碍是不愿改变传统而过时的防治结核病的方法。需要的正是坚定的领导。

尽管承认了WHO 专家委员会提出的控制结核病的基本观点,这种情况在20世纪70年代时并无实质性的改变。

1983年第36届世界卫生会议回顾了世界结核病情况后,注意到结核病仍是一个重要的卫生问题,特别在发展中国家,近20年来没有多少改善,迫切要求会员国加强的努力,为全国居民扩大结核病的诊断、治疗与预防工作。

虽然,WHO 现行的结核病政策是在20多年前提出的,在发展中国家花许多年制订国家控制规划,但规划生效的时间就更长。估计已接受目前结核病控制技术的大概不到全世界人口的一半。从本世纪起,结核病病例稳定下降的趋势所引起的自满情绪最可能是规划落实速度缓慢的原因。

有些人认为,人类的努力对早在特效的化学疗法出现之前,已开始的这种下降趋势将继续不起作用。实际上,这种下降趋势仍在继续,现在出现的证据是,甚至在一些落实控制计划很有限的发展中国家,结核病感染的危险程度是在减少。这种下降趋势可归因于许多因素。大约100年以前,在发达国家已开始有这种趋势。除了有疗养院可隔离病人外,那里已显著改善了住房、营养与一般生活条件,强调新鲜空气与适当的通风。扎实地增加病人的早期诊断与治疗,也有助于减少感染的传播。在有些发展中国家,结核病控制活动已在20世纪50年代开始。虽然在开始时规模是有限的,但逐步有了扩展。在这些国家中,对感染危险程度的下降趋势起作用的最可能是过去几十年中所作出的成就。可是,许多国家对落实规划方面还远远未达到满意的水平,感染危险程度仍然很高。

现在明白,仅仅有了控制技术,要使规划成功是不够的。经验证明,例如,痰液显微镜检验与应用长期化学疗法,在农村地区,甚至在城市居民的高危区,是不容易实施。是现在的控制手段在应用方面不够简单,还是卫生保健机构网仍然太缺乏,是一个尚未解决的问题。可能两种因素起同等重要作用,要是这样,两者都要适当地关注。

使我们烦恼的是,已感染的庞大贮存库这些人是新病例的主要根源。在发展中国家,至少人口的半数可能感染了结核杆菌。此比例在发达国家低得多,有些发达国家可能受感染的仅10%或更少。

曾经估计,那些感染者,可有5%左右在一生中发病,既不是结合迅速诊断与有效治疗,甚至又不是100%有效的疫苗能防止从已感染的人群中发生这种情况。病人在发展中国家尤其如此,那里再感染的危险程度很高。

在发达国家,有效的控制措施,尤其是早期的诊断和有效的治疗,能防止增加和进一步扩大已感染的人群和减少结核病的流行。有些专家主张,广泛为已感染的人应用预防性治疗,以实质上加强这种影响,从而已允许我们设想消灭结核病。

可是,就大多数发展中国家来说,目前应用的控制措施,在结核病流行方面,没有取得任何效果的迹象。正在出现的感染危险程度的下降趋势要继续几十年,才能影响那里的结核病问题。此外,当多数现有的结核病例还没有发现和治疗时,期望在发展中国家应用预防性治疗是不现实的。

将 来

在以后数十年内,结核病全世界的消灭是不可能的,因此,我们的规划必须针对稳定地减少已感染者的流入,并减少人口统计的变化,这样才能最终消灭结核病。不过,这是几代人的事。

当然可以加速这个过程。不过需要免疫学与流行病学上的重大进展,使我们能鉴定那些还带有活结核菌的人,加上治疗学上的重大进展,产生一个杀死这些潜伏细菌的安全、迅速和价廉的方法。WHO近来已经开始在这些方面进行研究,并且有一些处于研制和试验的不同阶段中有希望的新药,不久可能得以应用。

这些研究的尝试,如果成功的话,可以使我们能通过鉴定血液、尿液或体液中分支杆菌的特殊产物,以断定已感染的人们中发生疾病的情况。这样,并结合强力的药物治疗,包括预防性治疗,可为消灭全世界的结核病提供线索。目前消灭结核病出现的难题超过消灭天花遇到的难题。现在艾滋病(AIDS)的流行出现另一种难题,有点搅乱人心,因为据称分支杆菌与人免疫缺陷病毒(HIV)感染之间有显著的相互影响。这种影响可从艾滋病病人中的结核病发病率高的情况中表现出来。它将来的牵连是,人免疫缺陷病毒感染与分支杆菌感染的危险程度高的地方的居民,可以预料结核病发病率会大量增加。人类非常需要那些下了决心处理这些难题的科学家。

还有一个迫切的需要,将一些发达国家中现在还有的专门知识和研究技术输送到发展中国家去。可悲的事实是,过去几十年中在发达国家中的许多结核病研究机构关闭了,因为结核病问题的重要性,在这些国家中不再证明这些机构的存在是有理的。为此,适于发展中国家自己承担这个任务,WHO可为那些结核病问题在未来的几十年仍然重要的国家和地区发展结核病研究机构,调动必需的物资和提供指导。

结核病流行病学现状和未来

哲盟结核病防治所 赵德鑫译

1、结核病流行病学指标

为了对以群体为对象而发病的疾患进行流行病学观察。必须应用流行病学指标，通常应用死亡率、患病率、发病率等。其中患病率、发病率等只要能取得结核的诊断就容易获得，当实施可行的集体健康检查或确立患者报告制度即可得到可靠的数据。日本在1936年由古贺开创了X线间接摄影法，并将此法应用于集体健检，所以从30年代就获得了患病率和发病率。

对结核而言，感染与发病是不同的，这早在1907年已由皮尔凯氏（Pirquet）所证明。当时他在维也纳根据大量的解剖所见与生前的结核菌素试验（以下简称结素试验）反应进行对比观察到不仅结核病患者结素试验是阳性，而且感染结核者结素反应也是阳性。这一研究可称为流行病学研究的始祖。结素试验反应是1908年由曼陀氏孟德尔（Mantoux, Mendel）开创，现在仍被应用于皮内试验，由于该试验简便，被广泛应用于流行病学调查，1920年以来，日本也应用结素试验反应进行了多次流行病学调查。最近，利用结素反应结果算出年感染危险率，年感染危险率做为流行病学指标正在广泛应用。过去最常用的流行病学指标是结核死亡率，英国18世纪就有死亡率数字。虽然郭霍氏（Koch）发现结核菌是在1882年，但根据以上理由可以认为在此之前的数字也有相当的信赖性。

（1）从古希腊时代就应用“肺癆”这一概念，相当于现在确立的肺结核病，尽管一部分肺癆等其它疾患有时也与肺癆混淆，但可以认为当时的大部分肺癆是肺结核。

（2）大部分结核是肺结核，连获得的详细死亡统计数也好，若把肠、腹膜、粟粒结核而引起的死亡与肺结核加在一起，约占全部结核死亡的90%，若根据肺癆的死亡统计来看就大致推断结核病死亡的变化趋势。

因此，为了解早年的结核病疫情变化，可以使用死亡率。

2、结核病死亡率的变化和减少要因分析：

如图1所示为欧洲诸国肺结核死亡率的变化趋势。从18世纪中期，英国发生产业革命，首先发展了纺织工业，其次是炼铁、煤炭等重工业，随之而来交通、通讯也进步了，发展了城市。

由于这些变化增加了人与人接触的机会。正好成为传播结核的方便条件，结核迅速在社会上蔓延，从英国首都结核病死亡率变化来看也是显而易见的。1760年结核死亡率高达900/10万，此后虽未采取对策，死亡率也在下降。

随着产业革命波及欧洲各国，结核蔓延的趋势也传播开来。结核蔓延的趋势首先在邻近各国的城市，随后是城市周围的农村，但死亡率的高峰要比伦敦低，此后，在无对策的时代，疫情降低的状况和英国同样。

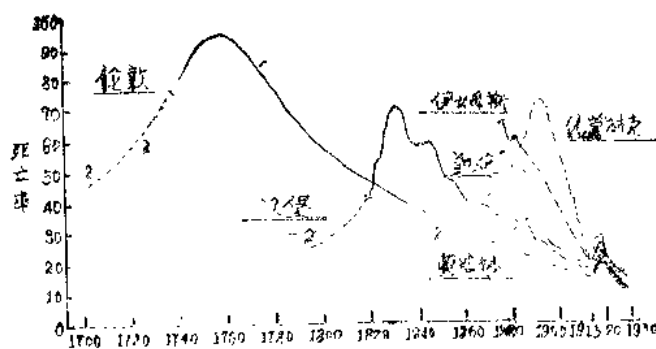


图1 伦敦巴黎德国各城市结核病死亡率(%)

其方法可采用如图3所示的流行病学模式。观察某一断面时，可将整个人群分为方框中所示的四种情况。随着时间的过程，就会发生圆圈中所示的动态，多数为感染、发病、进展的动态，假如一名传染性患者能产生一名以上的新传染源患者，结核就增多。相反，一名传染性患者只发生不足一名的新传染性患者，结核就下降。可见如能减少感染、发病、进展的任何一项，结核就会减少。

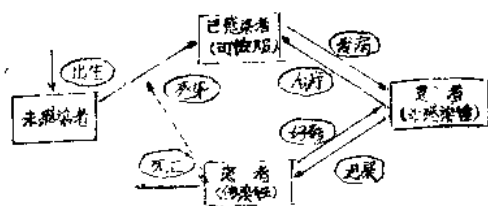


图3. 结核病流行病学模式图

图2显示进入20世纪之后日本、荷兰、美国、法国的结核病死亡率的变化。荷兰和美国等死亡率除二次世界大战中下降外，下降速度在1910年以前，每年是1—2%，进入1920年后加快到4—5%，1945年以后以10~15%的速度下降。分析结核病死亡率如此下降的原因也是流行病学的任务之一。

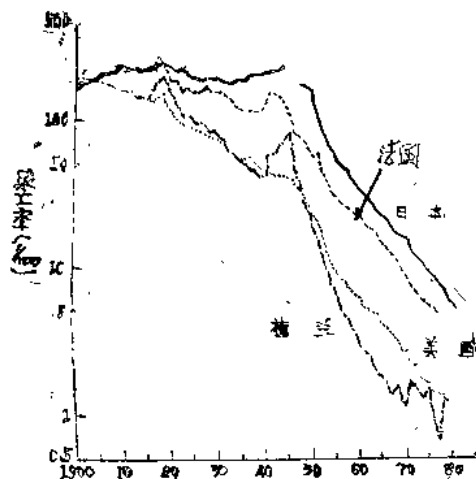


图2. 日本美国法国荷兰的逐年结核病死亡率的变化

那么，在欧美各国结核蔓延达顶点后，在无对策的时代，为什么会下降呢？一般认为其主要因素有如下三点。

(1) 结核高度过敏者被淘汰：结核在社会上蔓延，大部分人受感染时，由于个体过敏性不同，发病、进展的频率而有异，过敏性高的发病、进展死亡者多，而其幸存者多数对结核形成较强的抵抗力，这就是所谓结核

下降的观点。对流行病学来说是非常有趣的假说，但未能证实。最近，也有人在结核患者和健康者中观察所谓特定遗传因子区别，是将来要从遗传学观点进行研究的范畴。

(2) 生活水平提高：产业革命后，随着现代工业进步，积累了财富，普通公民的住宅和营养等逐渐得到了改善。住宅情况改善减少了感染的机会，营养好转使发病率降低。因此，可以切断结核菌在社会上的传播途径。

(3) 进入疗养院隔离，从十九世纪后半期开始把结核患者收到结核疗养院进行治疗。其

隔离疗法的结果，起到了隔离传染源，减少感染的作用。

此间的结核死亡率下降速度为每年1~2%，和总死亡相比几乎呈平行下降，1918年以后结核死亡率的下降速度加快，如前所述每年达4~5%。据认为与此有关的因素如下所述。

(4) 流行性感的大流行，1918到1919年称西班牙感冒的流行性感冒发生了世界性大流行，许多人因此而丧失了性命，就连日本，与前一年相比总死亡增加24%，结核死亡增加13%，可以推断短时间多数患者死亡的结果导致传染源患者数急剧减少，此后，结核死亡率的下降速度比总死亡率下降快，说明流行性感冒大流行的影响是强烈的。

1945年以后结核疫情迅速下降（每年10~15%）是由于以外科疗法和化学疗法为中心的治疗方法的进步，健检早期发现病人和普及接种卡介苗等防止了发病，此外，还有生活水平提高的影响（每年4~5%），因此可推断通过采取对策而引起的下降幅度每年为6~10%。

近代结核对策中，对结核下降影响最显著的是早期发现和治疗患者。通过缩短排菌患者传染期就可减少传染的频率。接种卡介苗和化学预防主要对象为小儿，因小儿结核多半是非传染性，故可推断对减少传染源的直接影响不大。一般认为接受卡介苗接种和化学预防者内源性复发减少，从长远看，效果很可观。隔离传染性患者虽然对减少感染的频率起作用，但由于治疗的进步，给予适当的治疗就可显著地使传染性迅速消失，而隔离的意义就不大了。

3、加速结核下降的难度

欧美各国和日本等1945年以后结核下降速度是惊人的，但是，和靠普及种痘就能在较短时间内根除天花相对比，年下降率停留在10~15%的程度，为什么不能超过这一水平而迅速下降呢？其理由可归纳如下：

(1) 人与动物之间互感：结核是人畜共患的传染病，和只要解决了人类的疾病就容易根除的天花不同。

(2) 存在内源性复发：结核初染后多数早期发病，即使当时不发病，结核菌在体内生存可达数十年，当机体抵抗力低下时，往往发病。天花则不存在内源性复发，因而结核难以根除。

(3) 对策效果的限度：天花流行时，通过种痘就可切断传播感染的途径。结核流行时，由于卡介苗接种效果有限度，靠患者早期发现就治疗也免不了成为传染性患者之后才发现，要使痰菌阴转，需要相当的时间，所以与天花相比，不易切断传播感染的途径。

(4) 人们对结核的关心不够：对于天花对策的推行，发达国家和发展中国家都能得到一致意见，而对于结核这一慢性传染病却得不到如此高度的关心。

4、各种流行病学调查

(1) 青年结核增多的缘故

在结核蔓延的时代，结核患者和死亡者等多见于青年。日本最初对解释这一事提出挑战的是冈治道在昭和初期利用病理解剖所见进行的研究。冈治道把早期病理所能看到多种改变做为指标，观察不同年龄早期病理所见的比例为小儿13%，15~25岁是50%，26岁以上是78%，且可见小儿和青年人早期改变多为新鲜干酪性改变。推断日本人数多数到青春期受到初次感染，且感染后早期发病、进展。利用病理所见，作为研究手段是出色的流行病学研究。

在昭和初期，小林受到冈治道的启示，应用结素试验对20岁组进行征兵检查时，实施结素试验反应的结果表明、农村青年大半是阴性，大城市出生的青年多数是阳性。入伍时结素试验反应阴性或每3个月一次反复检查，阳转者增多，阳转者中胸膜炎发生率高，一部分进

展成为肺结核，这项研究证明冈治道的推断是正确的。

施加X线检查进行十分系统的研究者是千叶等对国营铁路职工反复进行结素试验，对阳性者实施了X线检查。阳转一年以内发病者16%，其发病者多数都进展为慢性肺结核，可以确认多数日本人进入青春期受到感染，继而发病进展。这项观察以后坚持了30年，年发病率在结素阳转后1~15年是1%，15~20年0.3%，20~25年是0.2%，25~30年是0.1%。在日本，这是一项宝贵的长期观察的研究。

(2) 结核实态调查

1935年就已利用结素试验，X线检查的检诊手段进行各种团检，明确了结核感染状况，多数无自觉症状的患者也可发现，也获得了患病率数字，但随着战争激化，一切调查被迫中断。

战后又开始了患者发现活动，在研究结核对策方面，划时代的调查是开始施行现代结核对策之后的2年，即1953年所进行的结核实态调查，由于应用了迅速进步的典型调查方法进行调查，使得发现技术进步，判定标准确立，且全国建立健全了保健所网，各地都具备用同样标准进行发现的条件等，所以典型调查能够付诸实施。此后，这种调查每五年进行一次，到1975年为止已实施5次，另外，还进行了动态调查，患者的追踪调查，对探明日本结核蔓延状况的变化和防治对策普及的程度做出了较大贡献。表1所示为5次调查的患病率变化。

表1 从结核实态调查结果来看患病率的变化(%)

年 度	1953	1958	1963	1968	1973
全结核	3.37	3.31	2.12	1.53	0.74
空 洞	0.62	0.45	0.30	0.26	0.18
菌 阳	0.75	0.55	0.19	0.09	0.12

注：结核菌检查的标本，1953，1958，1973的3个年度以痰为主，1963、1968这2个年度用喉头粘液，如果后者也用痰标本检查，可以推断菌阳患病率将约为此值的2倍。

随着患病率下降，为了减小误差实况调查样本数必须增大，况且，在城市的保健所已难以提高受检率。

随着患者登记制度的完善，即使不依靠实态调查，也能获得各种疫情等资料，因而停止了实态调查。

(3) 结核登记者调查

替代实态调查的方法是

自1978年以后，每隔5年抽

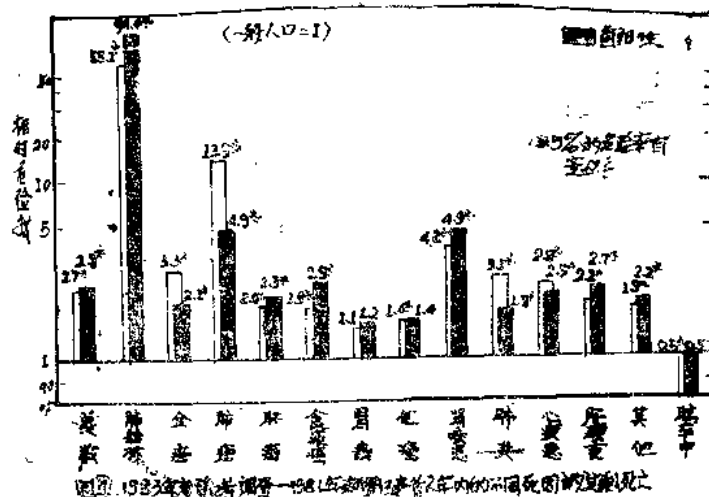
取大约1/10结核登记者所进行的登记者调查，每年末对登记者进行疫情资料汇总但由于表格数目的限制，是每5年为获得详细疫情资料所进行的调查。

从1987年1月起，全国的保健所都设置了电子计算机，应用于结核和传染病的监测，获得了相当详尽的统计数字。因而，通过日常工作就能获得过去必须进行特殊调查所获得的数据。

在过去进行的调查中，有一项为1983年所实施的调查，即对1981年度新登记患者2年后的追踪调查为我们提供了有趣的数据，其中所获得的结果之一如图4所示把新登记患者二年期死亡状况和登记者同样进行了年龄、性别标准化的普通国民死亡率进行对比，结果显示结核患者易死于恶性肿瘤、肝硬变、肺炎、心脏疾患、胃溃疡、肾疾患等，不易死于脑卒中的患者。同一调查表明在初治病例中，用含RFP方案治疗者比不用RFP者治疗失败率低。

(4) 结核登记者和住院患者的死亡调查

新潟、九州各县保健所和国立疗养所分别进行了结核登记者和住院患者的死因调查，后



者1959年进行了第一次调查，此后每5年一次，最近的一次是1984年进行的第六次调查。其结果表明，非结核死亡增加，即使是肺结核也是菌阴者死亡增加，其死亡的原因，主要是肺功能低下所致。

另外，登记者及住院患者与年龄、性别标准化的普通国民死亡相比较，明确了结核患者易死于及难死于哪些疾患，其结果和图4所显示结果大致相同。

5、年感染危险率的计算

由于结核死亡率降低，死亡情况变化，死亡率做为流行病学指标的价值降低了。在发展中国家，由于结核对策还没有充分普及，没有可信赖的发病率、患病率等数据。这样的国家为了解结核病的蔓延状况，采取典型调查的实态调查是必要的，但要花费相当数量的经费，在发展中国家组成调查队伍也未必是件容易事情。

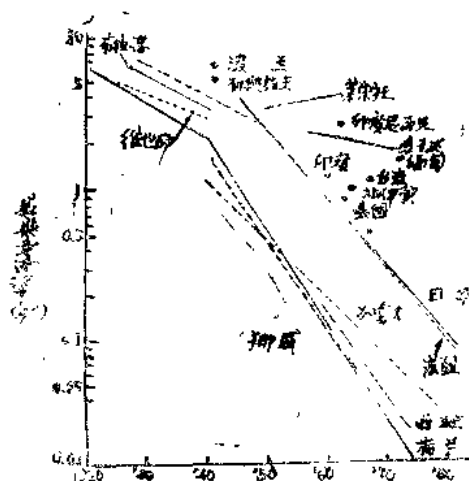
代替死亡率的流行病学指标是国际监测研究中心（TSRU）已开始使用年感染危险率。国际监测研究中心（TSRU）是发达国家的防痨协会加入世界卫生组织（WHO）和国际防痨及肺部疾病（TUATLD）而组织的研究团体，日本亦于1975年加入了该组织。最近，南朝鲜、阿尔及利亚等国也将加入该组织。

一旦受到自然感染，结素试验阳转之后，很长时期内保持阳性。对同一年龄的年轻人间隔一定时间检查两次或对5岁和10岁儿童的结素反应阳性率进行分析，就可了解一年间发生新感染的频率和其增减的倾向。

世界诸国的年感染危险率数值如图5所示。欧美各国感染危险率低，且迅速下降。相反，发展中国家感染危险率几乎都超过1%，而且还未见下降，即使下降，其速度也是非常缓慢。

据荷兰的经验，在化学疗法传入之前，若年感染危险率达50%，可得到肺结核涂阳患病率，若达5%，就可得出0~4岁儿童的结核性脑膜炎患病率。

如果利用这种关系，就能推算世界上涂片阳性的新患者数，Stgblo等利用1977年的人口推算全世界1年内大约发生370万涂阳患者。



(图5 世界主要国家年感染危险率)

6、今后的研究课题

由于许多先辈的努力，结核病流行病学研究已明确从感染到发病，进展的情况，也弄清