

实用结核病治疗学

刘志敏 郭新美 王春燕 主编

 国际文化出版公司

实用结核病治疗学

刘建增 傅新强 汪海舟 主编

中国医药出版社

实用结核病治疗学

刘志敏 郭新美 王春燕 主编

国际文化出版公司

图书在版编目(CIP)数据

实用结核病治疗学/刘志敏, 郭新美, 王春燕主编. — 北京: 国际文化出版公司, 2009.7

ISBN 978-7-80173-910-0

I. 实... II. ①刘...②郭...③王... III. 结核病—治疗学 IV. R520.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 110541 号

实用结核病治疗学

主 编 刘志敏 郭新美 王春燕

责任编辑 李璞

装帧设计 杨牧林

出版发行 国际文化出版公司

经 销 北京国文润华图书销售公司

印 刷 山东和平商务有限公司

开 本 880×1230 32 开

13 印张

字 数 330 千字

版 次 2009 年 7 月第 1 版

2009 年 7 月第 1 次印刷

书 号 ISBN 978-7-80173-910-0

定 价 28.00 元

国际文化出版公司

地址: 北京朝阳区东土城路乙 9 号 邮编: 100013

总编室: (010) 64270995 传真: (010) 64271499

销售热线: (010) 64271187 64279032

传真: (010) 84257656

E-mail: icpc@95777.sina.net

<http://www.sinoread.com>

编委主任: 刘志敏

编委副主任: 林均义 高大川 张延安 王维喧

主 编: 郭新美 王春燕 盖庆玲 王晓青 于学燕 刘国利

副 主 编: 高绪胜 齐莉英 李桂宾 王冠莲 刘凤霞 战云飞

荣学东

编 委(按姓氏笔画排列,未标注者单位均为山东省胸科医院):

于学燕 马秀丽 王春燕 王丽华 王传庆 王光强 王冠莲

王静(济南市立四院) 刘志敏 刘国利 刘景亮 刘凤霞 吴玲(莱芜

钢铁集团有限公司医院) 邱丽华 张延安 张景遥(济南市传染病医

院) 李桂宾 李沃根 陈东 杨效光 杨勇霞(山东大学第二医院)

郝金柱 荣学东 娇英(山东牟平区结核病防治所) 高绪胜 高海东

(山东大学齐鲁医院) 郭新美 盖庆玲

前 言

结核病是严重危害人类健康的传染病，也是我国重点控制的乙类传染性疾病。由于全球结核病形势持续恶化，严重影响人民健康，使它成为了全球重要的公共卫生问题和社会问题。

控制传染源、治愈传染性肺结核病人是控制结核病的最有力措施。多年来经过广大医务工作者的努力，结核病的控制工作取得了很大的成就，对症治疗、化学药物治疗、免疫治疗、介入治疗、外科治疗、中医治疗等疗法的综合运用于临床的观念已深入人心，但由于近年来耐多药结核病、肺结核合并糖尿病及结核病伴艾滋病的流行，且新型抗结核药物研发缓慢，使当前结核病的治疗学仍然面临着巨大挑战。

本书全面而系统地介绍了现代结核病治疗方面的新理论、新技术、新方法，是我院多年来工作在临床及教学第一线结核病防治专家智慧与经验的结晶。全书共分三部分，第一篇详细介绍了结核病的常用治疗方法和治疗技术，尤其是在临床应用实践中的最新进展；第二篇则系统阐述了各种临床结核病的治疗方法；第三篇为结核病相关合并症、并发症及危重急症的治疗。我们在编写过程中遵循了普及与提高相结合的原则，使内容尽可能全面、系统、具体、实用，力求能解决临床工作中的实际问题，适合结核专业及其它专业的各级医师及医学生、研究生参阅。

由于时间仓促及水平有限，疏漏错误之处在所难免，恳请广大专家与同道们批评指正。

山东省胸科医院院长

山东省结核病防治中心主任 刘志敏

2009年4月

目 录

第一篇 结核病的治疗方法和技术

第一章	结核病的化学药物治疗	1
第一节	常用抗结核药物	1
第二节	氟喹诺酮类药物的抗结核作用	11
第三节	结核病治疗简史及结核病化疗方案	15
第四节	影响化疗效果的因素	22
第二章	肾上腺皮质激素在结核病治疗中的合理应用	25
第三章	免疫疗法在结核病治疗中的应用	31
第四章	中医中药对结核病的应用	36
第一节	中医药治疗结核病的理论依据	37
第二节	中医药治疗肺结核(肺癆)	38
第三节	中医药治疗颈淋巴结结核	38
第四节	中医药治疗结核性胸膜炎	40
第五节	中医药治疗骨、关节结核	41
第五章	内窥镜及其它方法的应用	43
第一节	电子气管镜在结核病中的临床应用	43
第二节	胸腔镜在结核病诊断与治疗中的应用	58
第六章	氧气疗法及机械通气的临床应用	63
第一节	低氧血症与氧气疗法	63
第二节	机械通气在结核病中的临床应用	69
第七章	介入放射治疗技术在结核病中的应用	84
第一节	支气管动脉栓塞治疗结核性大咯血	85
第二节	经皮肺部穿刺技术	90
第三节	肺部结核性空洞内注射化疗药物	92
第八章	营养不良与结核病的关系	93
第一节	营养不良与结核病发病	93
第二节	营养不良促进结核病进展	94
第三节	结核病人的营养指标	95

第四节	营养不良对结核病治疗的影响	97
第九章	胸部结核病的外科治疗	99
第一节	胸部结核手术适应症	99
第二节	胸部结核手术禁忌症	101
第三节	胸部结核的术前准备	103
第四节	胸部结核的术后处理	107
第十章	结核病的护理	111
第一节	结核菌素试验及其反应处理	111
第二节	结核病护理概述	115
第三节	结核病人的心理护理	118
第四节	结核病人的健康教育	120
第五节	肺结核病人的护理及健康教育	126
第六节	结核性脑膜炎病人的护理	130
第七节	老年结核病的护理	131
第八节	排痰技术护理	135
第九节	淋巴结穿刺术护理	137
第十节	胸腔穿刺术及胸腔闭式引流术的配合及护理	138
第十一节	腰椎穿刺术的护理配合	140
第十一章	结核病的康复治疗	142

第二篇 临床结核病的治疗

第十二章	结核感染及治疗	146
第一节	结核感染的诊断	146
第二节	结核感染与发病的关系	147
第三节	结核感染的预防性治疗	149
第十三章	结核病的分类及肺结核的诊断与治疗指南	152
第一节	结核病分类法	152
第二节	肺结核治疗管理	154
第三节	肺结核的诊断与治疗指南	155
第十四章	耐多药结核病的治疗	163
第十五章	结核性脑膜炎	169

第一节	儿童结核性脑膜炎	170
第二节	成人结核性脑膜炎	178
第十六章	结核性胸膜炎和结核性脓胸	181
第一节	结核性胸膜炎	182
第二节	结核性脓胸	190
第十七章	结核性心包炎	195
第十八章	结核性腹膜炎	209
第十九章	皮肤结核	216
第二十章	气管、支气管结核	221
第二十一章	泌尿及生殖系统结核	229
第一节	泌尿系结核	230
第二节	男性生殖系结核	236
第三节	女性生殖器结核	239
第二十二章	消化系统结核病	245
第一节	口腔结核	245
第二节	胃结核	246
第三节	十二指肠结核	248
第四节	肠结核	249
第五节	肠系膜淋巴结结核	255
第六节	肝结核	256
第七节	脾结核	259
第二十三章	耳鼻咽喉部结核	261
第一节	喉结核	261
第二节	鼻及鼻窦结核	266
第三节	结核性中耳炎	269
第四节	咽结核	273
第五节	扁桃体结核	274
第二十四章	内分泌系统结核病	275
第一节	脑垂体结核	275
第二节	甲状腺结核	277
第三节	胰腺结核	279
第四节	肾上腺结核	280

第二十五章 淋巴结结核	283
第一节 颈部淋巴结结核	283
第二节 腋下淋巴结结核	294
第三节 腹内淋巴结结核	296
第二十六章 骨与关节结核	302
第二十七章 乳腺结核	315
第二十八章 胸壁结核	323

第三篇 结核病相关合并症、并发症 及危重急症的治疗

第二十九章 结核病合并症的治疗	328
第一节 结核病与艾滋病	328
第二节 结核病与糖尿病	333
第三节 结核病与慢性肝病	338
第四节 肺结核与肺癌	341
第五节 结核病与妊娠	343
第三十章 结核病并发症及危重症的治疗	349
第一节 结核性支气管扩张	349
第二节 肺气肿	352
第三节 结核性肺不张	355
第四节 结核性脓胸	359
第五节 肺结核继发肺部感染	363
第六节 急性呼吸窘迫综合症	371
第七节 弥漫性血管内凝血	373
第八节 肺结核咯血	374
第九节 肺结核咯血后窒息的救治	379
第三十一章 结核病药物治疗并发症及其处理	383
第一节 抗结核药物副作用及其临床处理	383
第二节 结核性胸膜炎胸水吸收后胸膜结核球的形成及治疗	397
第三节 结核病在治疗过程中的矛盾反应	401

第一篇 结核病的治疗方法和技术

第一章 结核病的化学药物治疗

第一节 常用抗结核药物

目前临床常用的主要抗结核药物有十余种,根据抗菌作用强弱,可分为:(1)具有杀菌作用的药物,如异烟肼、利福平、链霉素、卡那霉素、卷曲霉素、丙(乙)硫异烟胺、吡嗪酰胺等。(2)具有一定杀菌作用的药物,如氧氟沙星、左氧氟沙星等喹诺酮类抗菌药。(3)具有抑菌作用的药物,如乙胺丁醇、环丝氨酸、对氨基水杨酸等。

按临床应用可分为一线(异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、链霉素、乙胺丁醇)与二线(阿米卡星、卡那霉素、对氨基水杨酸钠、左氧氟沙星、丙硫异烟胺)抗结核药。

一、异烟肼 (isoniazid, INH)

1.抗菌作用:异烟肼只对结核菌有作用,是现有抗结核药物中抑菌作用最强的特异性抗结核药,对其他细菌无作用。异烟肼对生长旺盛的结核分枝杆菌呈杀菌作用,对静止期结核分枝杆菌仅有抑菌作用。异烟肼易渗入吞噬细胞、易透过血脑屏障,对细胞内外的结核分枝杆菌均有杀菌作用,故称“全杀菌药”。异烟肼有延迟性抗菌作用,这是间歇给药的基础。

2.作用机理:异烟肼可转化为异烟酸,从而取代结核菌体内辅酶A中的烟酰胺,辅酶A失去原有的递氢作用后结核菌生长受抑制或死亡。另外能抑制菌体磷脂的合成,使细菌膜结构受损,而抑制细菌生长。异烟肼还可能与菌体内的某些金属离子如铜离子形成复合物而影响细菌的生长。

3.药代动力学：异烟肼分子量小，渗透性强，可以分布于全身各个器官的组织细胞及体液中，可渗入干酪病灶，也可通过胎盘进入胎儿体内。异烟肼主要经肝脏及肠粘膜等部位的乙酰转化酶转化为乙酰异烟肼，进一步转化产物异烟酸能破坏细菌的生长，也能导致肝细胞坏死。异烟肼乙酰化的速度个体差异较大，可分快、慢和中间型乙酰化代谢。

4.用途：异烟肼是各器官系统、各类型结核病和结核病预防治疗的首选药物，适用于初治、复治的各型肺结核和各种肺外结核病。如结核性胸膜炎、腹膜炎、心包炎及消化道、泌尿生殖器结核、淋巴结核等，是结核性脑膜炎的必选药物。单用易产生耐药。

5.耐药性： 10^6 个细菌中存在一个突变耐药菌，研究发现异烟肼的耐药机制为耐药异烟肼的结核菌中过氧化氢酶编码基因（KatG 基因）的 2/3 缺乏，国内外学者研究报道，耐异烟肼结核分枝杆菌 KatG 基因突变率为 57%~68%，但有些菌株耐异烟肼的形成可能与 KatG 基因突变无关，而存在其他耐药机理。异烟肼与其他抗结核药无交叉耐药，合用其他抗结核药可延缓耐药性的产生和增强抗结核作用。结核分枝杆菌耐异烟肼后其致病力有所降低。异烟肼耐药菌在无药的自然环境繁殖过程中可恢复对异烟肼的敏感性。

6.用法与用量：口服成人每日 300mg（5~8mg/kg），儿童每日 10mg/kg，静脉滴注每日 0.3~0.6g。急性粟粒性肺结核、结核性脑膜炎需适当增加用药剂量。异烟肼的疗效与血中高峰浓度有关，而与浓度持续的时间关系较小，故采用 1 次/日顿服效果最佳。

二、利福平（rifampin, RFP）

利福平是 1965 年从数百种利福霉素的半合成衍生物中筛选出来的，在我国于 20 世纪 70 年代初研制成功。

1.抗菌作用：利福平具有广谱抗菌作用，对结核杆菌、非结

核分枝杆菌、麻风杆菌、革兰阳性及革兰阴性均有杀灭作用，对任何生长环境、生长状态、无论细胞内外的结核杆菌均有杀菌作用，对间歇生长的菌群具有比 INH 更强的杀菌作用，是一种完全杀菌药。

2.作用机理：与细菌的 RNA 聚合酶 β 亚基结合，干扰信息核糖核酸 (mRNA) 的合成，进而阻碍其 RNA 的合成，抑制结核菌的生长和繁殖，导致细菌死亡。

3.药代动力学：口服利福平后吸收迅速而完全，但胃内有食物（尤其蛋白类食物）及合用对氨基水杨酸钠时可妨碍其吸收。口服利福平 600mg，2 小时达高峰浓度，有效血浓度可维持 12 小时，分布至全身脏器和体液，肝、胆、肾和肺浓度最高，亦可分布到胸膜、腹膜、心包、关节腔、空洞、房水和胎儿循环中，脑脊液中较少，但患脑膜炎时渗入增加。利福平在肝脏代谢，30%~60%从胆汁排出，并经肠道重吸收，形成反复进行的肝胆循环，使血液和脏器组织保持较高而持久的浓度，肝、胆功能障碍，特别在胆道阻塞时其血药浓度比正常高 3~4 倍。正常人由尿排出量约 10%~20%，60%从粪便排出，少量从泪腺、汗液、痰液、唾液排出。

4.用途：主要用于各型初、复治肺内外结核病，包括胸膜炎、腹膜炎、心包炎、关节结核，泌尿生殖器结核等，以及各种非结核分枝杆菌病的治疗，亦可用于病灶的局部用药。

5.用法用量：成人体重 $\geq 55\text{kg}$ ，每日 600mg；体重 $< 55\text{kg}$ ，每日 450mg。空腹顿服每日 1 次。

6.注意事项：①必须空腹服用，宜于用药 2 小时后进餐。②严重肝损害、胆道阻塞和妊娠 3 个月以内禁用，慢性肝损害、3 个月以上孕妇慎用。③利福平为肝微粒体酶诱导剂，可加速双香豆素类抗凝血药、降糖药、洋地黄类药、皮质激素、避孕药等的代谢，使其作用降低，与上述药物并用需调整用量。④单用易产

生耐药，故不宜作一般抗生素应用。

三、吡嗪酰胺 (pyrazinamide, PZA)

1.药理作用：吡嗪酰胺对人型结核杆菌有较好的抗菌作用，而对其他非结核杆菌不敏感。其抗结核杆菌的作用易受环境的影响，在酸性环境中有较强的杀菌作用，在 pH5.5 时杀菌作用最强，对酸性环境中缓慢生长的吞噬细胞内的结核杆菌是目前最佳杀菌药物。吡嗪酰胺在体内的抑菌浓度 12.5mg/L，达 50mg/L 时可杀灭结核菌。在细胞内抑制结核菌的浓度比在细胞外的 10 倍，对中性 and 碱性环境中的结核菌几乎无抑制作用。

2.作用机制：作用机制可能与吡嗪酸有关，吡嗪酰胺渗入吞噬细胞后进入结核菌菌体内，菌体内的酰胺酶使其脱去酰氨基，转化为吡嗪酸而发挥抗菌作用。另因吡嗪酰胺在化学结构上与烟酰胺相似，通过取代烟酰胺干扰脱氢酶的脱氢作用，妨碍结核杆菌对氧的利用而影响细菌的正常代谢造成死亡。

3.药代动力学：广泛分布于全身各组织，可透过血脑屏障，5 小时后脑脊液的浓度与血药浓度相近，半衰期 6 小时。口服后吸收迅速，经肾排出，尿中浓度较高，仅 4% 为原型，约 30% 转化为吡嗪酸随尿排出。

4.用途：用于治疗各系统、各类型的结核病。常与异烟肼、利福平联合用于初治结核病的强化期，起到协同杀菌作用，是短程化疗的主要用药之一，亦是结核性脑膜炎除异烟肼以外的必选药物。与其他抗结核药物无交叉耐药。

5.注意事项：①吡嗪酰胺必须与异烟肼、利福平等药物联合应用，单用易产生耐药性。与异烟肼合用有促进和加强其杀菌、灭菌作用，使组织中结核菌失去增殖能力。②慢性肝病、高尿酸血症、糖尿病患者、肾功能不全、血卟啉症患者慎用，孕妇和痛风患者禁用。③吡嗪酰胺的毒性作用与药物剂量相关，故成人每日剂量以不超过 1.5g 为宜。④服药者应定期检测肝功能和做血尿

酸检查。

6.用法及用量：成人口服 1 次 0.25~0.5g，一日 3 次，一日量 0.75~1.5g。

四、链霉素(streptomycin, SM)

1.药理作用及作用机制：链霉素为氨基糖苷类的广谱抗生素，具有较强的抗结核杆菌的作用。对结核杆菌、布氏杆菌、鼠疫杆菌、土拉伦杆菌及肉芽肿荚膜杆菌也均有良好的抗菌作用，对金黄色葡萄球菌、肠道阴性杆菌作用较弱。对链球菌、绿脓杆菌无效。因仅对吞噬细胞外的结核菌具有杀菌作用，为半效杀菌药。其作用机制为阻碍结核菌蛋白质合成的多个环节，主要通过干扰氨酰基-tRNA 和核蛋白体 30S 亚单位结合，抑制 70S 复合物形成，因而抑制肽链的延长，影响合成蛋白质，致细菌死亡。

2.体内代谢过程：可渗入胸膜腔、腹膜腔、心包腔、关节腔等液体中，但难以透过血脑屏障，脑膜炎时脑脊液中浓度虽略有增加但尚难达到有效浓度。链霉素易透过胎盘进入胎儿循环，胎血浓度为母血浓度的 50%，肌注 0.5g 后，50%~60%于 24 小时内由尿排出，1%经肝、胆排出体外，肾功能正常时体内无蓄积，当肾功能减退时排出量大为减少，仅达 2%左右。

3.用途：主要用于治疗各系统的各种结核病，多用于强化期，对鼠疫、布氏杆菌病有良好的效果。

4.注意事项：①用于抗结核治疗时必须与其他抗结核药物合用，以延缓耐药性的产生，多用于强化期的抗结核治疗。②链霉素不易透过血脑屏障，不能作为鞘内注射用药，避免引起椎管的粘连和阻塞。③孕妇慎用，妊娠 3 个月以内禁用链霉素，防止造成婴幼儿先天性耳聋。④老年人和慢性肾功能不全者，易造成蓄积中毒须慎用，或减少用量，或间歇应用，并定期检查尿常规和肾功能。⑤由于链霉素在碱性条件下有较好的杀菌、抑菌作用，故可在经碱性溶液冲洗后的胸腔内注入，治疗结核性脓性。⑥与

卡那霉素、卷曲霉素有单向交叉耐药，对上述药物耐药者慎用链霉素。⑦用药前必须做链霉素过敏试验，有链霉素过敏史者禁用。

⑧用药期间严密观察头晕、耳鸣、听力减退等反应。

5.用法及用量：成人 0.75g 肌注，每日 1 次，疗程 2 个月。60 岁以上老年人酌减用量，可每日 0.5g 肌注，或 0.75g 隔日 1 次；婴幼儿避免使用。

五、乙胺丁醇 (ethambutol, EMB)

1.作用机理：右旋体乙胺丁醇对结核杆菌和其他分枝杆菌有较强的抑菌作用，对其他细菌和病毒无抑制作用。乙胺丁醇仅对生长繁殖状态的结核菌有效，对静止状态的细菌几乎无影响。作用机制尚不明确，主要是乙胺丁醇与二价锌离子络合，干扰多胺和金属离子的功能，以及影响戊糖代谢和脱氧核糖核酸、核苷酸的合成，从而阻碍核糖核酸的合成，抑制结核菌的生长。

2.体内代谢过程：不易透过血脑屏障，但脑膜炎时脑脊液中的含量约为血浓度的 15%~40%，可到达足够的治疗浓度。乙胺丁醇 70% 由尿液排出，10%~20% 经粪便排出。肝功能正常者一般体内无蓄积，但肾功能障碍时乙胺丁醇排出减少而中毒。

3.用途：适用于各型肺结核和肺外结核，尤其适用于不能耐受链霉素治疗的患者，近年来经大面积人群临床试验证明与异烟肼、利福平、吡嗪酰胺联合应用于强化期有取代链霉素的作用。常联合用药，可增强疗效和延缓耐药性的发生，与其他抗结核药物无交叉耐药。

4.注意事项：①抗结核治疗中需与其他抗结核药物配伍使用，以增加疗效，减少耐药性的发生。②定期做视力、视野、眼底、色视的检查，老年人和糖尿病患者、营养不良者增加检查次数。治疗中出现视觉障碍应视情况减量或停药，发生视神经炎时立即停药，并予大剂量 B 族维生素治疗。③糖尿病已发生眼底病变者禁用乙胺丁醇，肾功能不良者、慢性酒精中毒者、高尿酸血症患

者、痛风患者、孕妇、老年人、糖尿病患者应慎用，乳幼儿禁用。

④氢氧化铝能减少乙胺丁醇的吸收，并具有抗甲状腺素的作用，可引起其功能低下，故两药不宜同时应用。

5.用法及用量：体重 $\geq 55\text{kg}$ 者每日 1.0g，体重 $< 55\text{kg}$ 者每日 0.75g，每日 1 次顿服。采用间歇治疗时 1.0 次顿服，每周 2~3 次。

六、对氨基水杨酸钠(sodium para-a 分钟 osalicylate, PAS)

1.药理作用及作用机制：对结核杆菌有选择性的抑菌作用，仅作用于细胞外的结核杆菌，在有对氨基苯甲酸的环境中（如干酪灶内）其抑菌作用减少，除结核杆菌以外对其他分枝杆菌和细菌、病毒等均无作用。与异烟肼、链霉素联合应用可加强后两者的抗结核作用，同异烟肼联用时异烟肼血药浓度增加，故有协同的抗结核作用，并延缓耐药性的产生。作用机制未完全阐明，一般认为 PAS 的化学结构与氨基苯甲酸（PABA）相似，PAS 竞争性的替代 PABA 参与结核菌的代谢，影响二氢叶酸的合成，造成结核杆菌蛋白质合成受阻，细菌不能繁殖。

2.体内代谢过程：口服极易吸收，静脉滴注后血浓度可更高，分布全身组织器官和体液，药物浓度依次为肾、肝、肺，并可渗入到干酪病灶中，其浓度近似血浓度。也能分布到胸膜腔、腹腔，但不易渗入细胞内和透过血脑屏障，脑膜炎时渗入的药物浓度可达 30%~50%，在肝脏经乙酰化或与葡萄糖醛酸结合而灭活。80%以上的药物于 7 小时经肾排出，易在酸性尿液中析出结晶，碱化尿液可减少对肾的刺激，增加排出量。肾功能不全时排出延迟，当与异烟肼合用时，可减少异烟肼在体内的乙酰化而加重肝损害。

3.用途：与其他抗结核药物联合应用治疗各种类型的结核病。虽不做首选药，但在药源较困难的地区及部分复治、重症病例中，仍是异烟肼、利福平、链霉素等较好的配伍用药。有增加疗效、