



华夏英才基金学术文库

高微微 李琦 主编
高孟秋 初乃惠

特殊人群结核病治疗



科学出版社



实用内科学 世界第2版

高维隆 李 均 主编
高维欣 孙乃惠 主审

特殊人群结核病治疗





华夏英才基金学术文库

特殊人群结核病治疗

高微微 李琦 主 编
高孟秋 初乃惠

科学出版社

北 京

内 容 简 介

近 30 年初治肺结核一直推行统一标准短程化疗方案,便于防治管理。但现实中有一部分患者即特殊人群,由于自身的特殊原因,无法接受统一固定的标准短程化疗方案,致使治疗依从性差,不良反应发生率增加。

本书重点要解决特殊人群结核病治疗问题,突出特殊人群结核病治疗细节、治疗关键点、注意事项、易忽略的问题和治疗依据,以及针对每种特殊人群结核病治疗提供特别提示并附典型病例等;尽可能使广大读者了解和掌握,使特殊人群结核病治疗的依从性提高,达到治愈目的。

本书适合结核病专科医院、结核病防治机构和各级综合医院的相关科室的临床医生、进修医生等阅读。

图书在版编目(CIP)数据

特殊人群结核病治疗 / 高微微等主编. —北京: 科学出版社, 2011. 11

(华夏英才基金学术文库)

ISBN 978-7-03-032589-1

I. 特… II. 高… III. 结核病-治疗 IV. R520.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 214454 号

责任编辑: 李 植 / 责任校对: 陈玉凤

责任印制: 刘士平 / 封面设计: 范璧合

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

新 蕾 印 刷 厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011 年 11 月第 一 版 开本: B5 (720×1000)

2011 年 11 月第一次印刷 印张: 16 1/2

字数: 312 000

定价: 78.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《特殊人群结核病治疗》 编委会

名誉主编	许绍发				
主 编	高微微	李 琦	高孟秋	初乃惠	
主 审	马 珣	朱莉贞			
副 主 编	陈效友	戈启萍			
编 委	高微微	李 琦	李宝兰	高孟秋	初乃惠
	陈效友	戈启萍			
编写人员	(按姓氏笔画排序)				
	马丽萍	王 隽	王仲元	王敬萍	王锦霞
	戈启萍	孔冬青	李 琦	李宝兰	初乃惠
	张立群	张金福	陈东进	陈燕琴	陈效友
	林明贵	郑素华	聂理会	高孟秋	高微微
	康万里	韩喜琴	鲁葆华	蔡宝云	操 敏
秘 书	杜 建				

序 言

《特殊人群结核病治疗》是一本有创意的书，面对结核病危害人类健康的古老历史，面对结核病疫情多年来未得到有效控制，全世界的结核患者数以千万计，每年有成千上万的生命受到结核病的威胁，世界卫生组织呼吁“遏制结核病”，提出了一系列控制结核病的策略和措施。我国在结核病控制上做了大量工作，制定和实施了全国结核病防治规划，每年发现和治疗上百万的肺结核患者，达到了世界卫生组织提出的阶段性目标。但是为数众多的结核患者中，不少人处于各种不同情况，如老年人、儿童、肝功能异常、肾功能不全，有些结核患者合并糖尿病、尘肺、HIV、肺癌、肺部感染，又有些结核患者有精神系统疾病、血液系统疾病、胶原系统疾病或处于某些器官移植术后等。凡此种种，在结核病治疗上易出现不良反应，患者对治疗的依从性比较差，抗结核治疗和相关疾病治疗的疗效不理想，甚至互相干扰，如何进行结核病治疗有其特殊性，由此提出了本书的命题《特殊人群结核病治疗》，这是本书的创意所在。旨在针对不同人群采用科学合理的治疗原则，对结核病以及相关的伴发病进行有效的治疗，体现对不同患者的针对性、适用性，保障患者治疗的依从性，以保证治疗的有效性，从而最大限度地减少和消除结核病传染源。

本书以各相关疾病独立成章，每章包括疾病简要概述、治疗原则、具体操作、监测指标、分层或分不同阶段治疗细节等，并且有特殊提示，强调治疗的关键点，注意药物相互作用，并附典型病例。本书将理论与实践经验结合，本着严谨的科学态度，依据科学研究和临床实际经验相结合的学术思路，注重撰写特殊人群结核病的治疗细节，对不同的特殊人群结核病，制定适合的合理化疗方案，可据以帮助解决结核病治疗中所遇到的棘手问题。

本书的作者以中青年专家为主，主编高微微、李琦等在北京市结核病胸部肿瘤研究所承担着临床、科研和行政管理的繁重工作，具有深厚的结核病理基础和多年积累的临床丰富经验，多年前即致力于老年肺结核化疗合理方案，糖尿病合并肺结核患者抗结核药品的药代

动力学观察等多项临床研究，经过多年临床实践，所获得的科学结果用以解决患者的实际问题具有可行性，取得满意的治疗效果。

本书重点解决特殊人群结核病治疗问题，突出治疗细节和治疗依据，具有新颖性、可读性和实用性，有比较广泛的实用价值和较高的学术价值，适用于结核病专科医院、结核病防治机构和各级综合医院的相关科室的临床医生和进修医生、医学生等，有助于读者了解特殊人群结核病治疗的经验，在临床实践中取得更好的效果。

端木宏谨

2011年7月

前 言

结核病是世界上最古老而又最顽固的一种主要通过呼吸道传播的慢性传染病，严重威胁人类健康和生存。中国是结核病高负担国家之一，2011年3月22日公布的全国第5次结核病流行病学调查结果：估算我国全人群活动性肺结核患病率为459/10万，目前，我国结核病年发患者数约为130万，占全球结核病发患者数14.3%，位居全球第二位，仅次于印度。在结核病患者中，一些患者同时伴发其他疾病（如血液系统疾病、肾脏疾病、肝脏疾病等）或处于特殊生理状况（如妊娠、儿童、老年等），也有一些患者因同时合并其他疾病（如糖尿病、HIV感染等）或处于免疫治疗阶段（如激素和免疫抑制剂的应用等）等而成为结核分枝杆菌的易感者，并易发展为结核病。这些患者构成了结核病患者中的特殊人群，其临床表现具有相应的特征，治疗相对复杂，抗结核治疗的标准尚不统一，药物不良反应多见，患者依从性差，导致其治愈率低、耐药发生率较高，成为结核病控制的难点。本书共23章，针对这些结核病的特殊人群，简要叙述其流行病学的特点、临床特征、诊断要点，着重介绍其特殊的治疗原则、化疗方案、合并用药、监测要点等，并提供相关病例，以期为特殊人群的结核病治疗提供依据。本书可供结核病防治机构和综合医院医生学习和借鉴，为该类人群结核病的诊疗提供培训材料。

本书的出版得到北京市统战部党外人士知联会和华夏英才基金的大力支持和帮助，没有他们的支持，我们多年来积累的临床诊治经验难以与同道们分享，在此致以衷心的感谢。同时还要特别感谢参与编写的各位专家的鼎力相助以及北京市结核病胸部肿瘤研究所老一代专家多年来对我们的培养和教育。

由于水平有限，书中可能存在一些疏漏和不足，欢迎本专业的同道和读者提出宝贵意见，以便在今后的工作中进一步改进。

编 者
2011年7月

药品名称及缩写符号

阿莫西林/克拉维酸 (Amx/Clv)

吡嗪酰胺 (Z, PZA)

丙硫异烟胺 (Pto, 1321TH)

丁胺卡那霉素 (Am, Ak)

对氨基水杨酸钠 (PAS)

对氨基水杨酸异烟肼片 (Pa)

氟喹诺酮 (FQ)

环丝氨酸 (Cs)

卷曲霉素 (Cm)

卡那霉素 (Km)

克拉霉素 (Clr)

利福布汀 (Rfb)

利福喷汀 (L, RFT)

利福平 (R, RFP)

利奈唑胺 (Lzd)

链霉素 (S, Sm)

氯法齐明 (Cfz)

莫西沙星 (Mfx)

氧氟沙星 (Ofx)

乙胺丁醇 (E, EMB)

异烟肼 (H, INH)

左氧氟沙星 (V, Lfx)

目 录

第一章 结核病流行情况	(1)
第一节 结核病流行状况	(1)
第二节 结核病流行的影响因素	(2)
第三节 特殊人群结核病的流行情况	(4)
第二章 结核病化学治疗总论	(5)
第一节 结核病化疗的细菌学基础及原则	(5)
第二节 结核病标准化疗方案	(6)
第三节 耐药结核病治疗方案	(7)
第四节 常用抗结核药品介绍	(8)
第三章 抗结核药品不良反应发生机制及临床处理	(17)
第一节 不良反应的临床表现	(17)
第二节 抗结核药物引起不良反应的处理	(18)
第三节 再用药原则及步骤	(20)
第四章 老年结核病的治疗	(22)
第一节 概述	(22)
第二节 老年肺结核化疗原则	(23)
第三节 老年结核病化疗方案	(24)
第四节 老年结核病化疗监测和管理	(28)
第五节 病例演示	(29)
第五章 儿童结核病的治疗	(37)
第一节 概述	(37)
第二节 儿童结核化疗原则	(37)
第三节 儿童结核病治疗方案	(39)
第四节 儿童结核病化疗监测特点和注意事项	(48)
第五节 病例演示	(49)
第六章 妊娠合并肺结核的治疗	(54)
第一节 概述	(54)
第二节 妊娠合并肺结核和抗结核药品的相互关系	(54)
第三节 妊娠期间发现肺结核的处理	(63)
第四节 肺结核治疗期间发生怀孕的处理	(66)
第五节 妊娠合并耐药结核病的治疗	(66)

第六节 预防	(67)
第七节 病例演示	(68)
第七章 肺部感染合并肺结核的治疗	(71)
第一节 概述	(71)
第二节 肺结核合并肺部感染的微生物学特点	(71)
第三节 肺结核合并肺部感染的临床特点	(72)
第四节 肺结核合并肺部感染的诊断	(73)
第五节 抗菌药物在呼吸系统的药动力学和药效学	(75)
第六节 肺部感染抗菌治疗的药物选择	(77)
第七节 肺结核的化疗	(79)
第八节 肺结核合并肺部感染化疗的特殊问题	(79)
第九节 病例演示	(80)
第八章 糖尿病合并肺结核的治疗	(86)
第一节 概述	(86)
第二节 糖尿病合并肺结核治疗原则	(88)
第三节 糖尿病合并肺结核的治疗方案	(89)
第四节 随访和注意事项	(100)
第五节 病例演示	(101)
第九章 尘肺合并肺结核的治疗	(110)
第一节 概述	(110)
第二节 尘肺合并结核病的化疗原则	(111)
第三节 尘肺合并结核病的治疗方案	(113)
第四节 尘肺合并结核病的治疗监测特点和注意事项	(117)
第五节 病例演示	(119)
第十章 肺癌合并肺结核的治疗	(122)
第一节 概述	(122)
第二节 肺癌合并肺结核的治疗原则	(123)
第三节 肺癌合并肺结核的化疗方案	(124)
第四节 肺癌合并肺结核化疗监测	(125)
第五节 病例演示	(126)
第十一章 肝脏疾病合并结核病的治疗	(139)
第一节 肝脏疾病病因及肝损害分级	(139)
第二节 化疗方案的制定	(140)
第三节 肝损害的预防及监测	(140)
第十二章 营养不良合并肺结核的治疗	(142)
第一节 概述	(142)

第二节	营养不良合并肺结核化疗原则·····	(143)
第三节	营养不良合并肺结核的化疗方案·····	(144)
第四节	营养不良的治疗·····	(145)
第五节	营养不良合并肺结核的化疗监测特点和注意事项·····	(147)
第六节	病例演示·····	(148)
第十三章	血液系统疾病合并结核病的治疗·····	(155)
第一节	概述·····	(155)
第二节	血液系统疾病合并结核病的化疗原则·····	(156)
第三节	血液系统疾病合并结核病的化疗方案·····	(156)
第四节	血液系统疾病合并结核病的支持治疗·····	(157)
第五节	血液系统疾病合并结核病化疗监测特点和注意事项·····	(158)
第六节	病例演示·····	(158)
第十四章	结核病合并过敏反应的治疗·····	(162)
第一节	概述·····	(162)
第二节	抗结核药物过敏的临床表现·····	(163)
第三节	药物过敏的临床处理原则·····	(164)
第四节	药物过敏后再用药原则及注意事项·····	(165)
第五节	抗结核治疗期间的饮食禁忌及注意事项·····	(166)
第六节	病例演示·····	(167)
第十五章	慢性肾脏疾病合并结核病的治疗·····	(173)
第一节	概 述·····	(173)
第二节	抗结核药物与肾脏功能的关系·····	(174)
第三节	慢性肾病合并结核病的化疗原则·····	(176)
第四节	慢性肾病合并结核病的化疗方案·····	(176)
第五节	慢性肾病合并结核病化疗监测特点和注意事项·····	(177)
第六节	病例演示·····	(178)
第十六章	结缔组织病合并结核病的治疗·····	(181)
第一节	概述·····	(181)
第二节	结缔组织病合并结核病的化疗原则·····	(182)
第三节	化疗方案·····	(182)
第四节	常见化疗不良反应及注意事项·····	(183)
第五节	病例演示·····	(185)
第十七章	癫痫合并结核病的治疗·····	(191)
第一节	概述·····	(191)
第二节	癫痫合并结核病的治疗原则·····	(192)
第三节	癫痫合并结核病的化疗方案·····	(194)

第四节	癫痫合并结核性病治疗的监测特点和注意事项·····	(196)
第五节	病例演示·····	(196)
第十八章	精神系统疾病合并肺结核的治疗·····	(200)
第一节	概述·····	(200)
第二节	精神疾病合并肺结核的化疗原则·····	(200)
第三节	精神病合并肺结核治疗方案·····	(201)
第四节	精神病合并肺结核化疗的监测特点和注意事项·····	(205)
第五节	病例演示·····	(206)
第十九章	移植术后合并结核病的治疗·····	(212)
第一节	概述·····	(212)
第二节	移植术后合并结核病的化疗原则·····	(213)
第三节	移植术后合并结核病的化疗方案·····	(214)
第四节	移植术后合并结核病化疗的监测特点和注意事项·····	(216)
第五节	病例演示·····	(216)
第二十章	人类免疫缺陷病毒感染或艾滋病合并结核病的治疗·····	(221)
第一节	概述·····	(221)
第二节	TB/HIV 的抗结核治疗 ·····	(222)
第三节	HIV/AIDS 的治疗 ·····	(224)
第四节	联合治疗中的监测·····	(226)
第二十一章	甲状腺功能减退症合并结核病的治疗·····	(230)
第一节	概述·····	(230)
第二节	甲状腺功能减退症合并肺结核化疗的原则和方案·····	(230)
第三节	甲状腺功能减退症合并肺结核化疗的监测特点和注意事项·····	(232)
第四节	病例演示·····	(232)
第二十二章	特体（超重）肺结核的治疗·····	(236)
第一节	概述·····	(236)
第二节	病例演示·····	(239)
第二十三章	成瘾者合并结核病的治疗·····	(242)
第一节	概述·····	(242)
第二节	成瘾者的化学治疗·····	(243)
第三节	病例演示·····	(244)

第一章 结核病流行情况

结核病(tuberculosis)是由结核分枝杆菌(*Mycobacterium tuberculosis*,简称结核杆菌)引起的、主要经呼吸道传播的慢性传染病。

第一节 结核病流行状况

一、全球结核病的流行状况

结核病是危害人类健康的主要传染病之一。20世纪80年代中期以来,随着HIV、流动人口、耐药结核病等的影响,结核病疫情在世界范围内出现复燃趋势。1993年,世界卫生组织(WHO)宣布“全球进入结核病紧急状态”,1998年再次强调遏制结核病行动已刻不容缓。世界人口约1/3(近20亿人)感染了结核杆菌,每年新发结核病超过800万人,每年约200万人死于结核病。全球超过90%的结核患者及90%的结核病死亡发生在发展中国家,75%的结核患者年龄在15~54岁。由于结核病导致的经济损失,占家庭收入的20%~30%。

据世界卫生组织报告,目前世界上结核病负担最重的22个国家的结核患者占全球结核患者总数的80%,其中印度、中国、印度尼西亚、孟加拉和巴基斯坦等国家占全球患者总数的55%。

二、我国结核病的流行状况

我国于1979年、1984/1985年、1990年和2000年开展了4次结核病流行病学抽样调查,标化后的活动性肺结核患病率分别为796/10万、550/10万、523/10万和300/10万。调查显示我国结核病流行具有患病率高、分布广、病死率高、地区分布不均衡等特点。

2010年,我国开展了第5次全国结核病流行病学抽样调查。结果显示,与2000年相比,全国肺结核患病率继续呈现下降趋势,15岁及以上人群肺结核的患病率由2000年的466/10万降至2010年的459/10万,其中传染性肺结核患病率下降尤为明显,由2000年的169/10万下降到66/10万,10年降幅约为61%,年递降率约为9%。然而,本次调查也反映出目前我国结核病防治工作中存在的一些问题:①肺结核疫情地区间差异显著。西部地区传染性肺结核患病率约为中部地区的1.7倍和东部地区的2.4倍;农村地区患病率约为城镇地区的1.6倍。②肺结核患者耐多药率为6.8%,与其他国家相比仍十分严重。③肺结核患者中有症

状者就诊比例仅为 47%，患者重视程度不够。④已经发现的患者规则服药率仅为 59%，服药依从性有待提高。⑤公众结核病防治知识知晓率仅为 57%，需要全社会共同参与结核病防治健康教育工作。

同时，我国也是全球耐药结核病高负担国家。我国耐药结核病基线调查 2007～2008 年结果显示，从痰涂片检查阳性肺结核病患者分离的结核分枝杆菌总耐药率为 37.79%，其中初治肺结核为 35.16%，复治肺结核为 55.17%；耐多药(MDR-TB)率为 8.32%，其中初治肺结核为 5.71%，复治肺结核为 5.64%；广泛耐药(XDR-TB)率为 0.68%，其中初治患者为 0.47%，复治患者为 2.06%。据此估算，我国每年新发耐多药肺结核患者约 12 万例，其中广泛耐药肺结核患者近 1 万例。

第二节 结核病流行的影响因素

一、流行过程的三环节

1. 传染源

结核病的传染源主要是排菌的肺结核患者，当患者咳嗽、喷嚏或大声说话时，肺部病灶中的结核杆菌随呼吸道分泌物排入空气中，健康人吸入后发生结核菌感染。我国根据 1979 年的全国结核病流行病学调查资料，推算 1 个结核菌阳性患者不经化疗，1 年可传染 4.2 人。痰涂片检查阳性肺结核患者和有空洞形成的患者，其痰中含有大量的结核菌，是严重的传染源。

2. 传播途径

95%以上的结核菌的原发感染是在肺部，经空气传播是主要途径，而且绝大多数是通过飞沫传播。飞沫传播指人在咳嗽、喷嚏(喷嚏时一次可喷出 1 万～4 万个飞沫)或说话时向空气中排出大量飞沫，直径大于 $10\mu\text{m}$ 的飞沫随即降落，大量较小的飞沫在空气中悬浮，水分蒸发后成为悬浮于空气中的微滴核(飞沫核)。直径小于 $5\mu\text{m}$ 的含菌飞沫核可进入易感者肺泡可造成感染，距离传染源越近受感染的可能性就越大。

3. 易感人群

人群普遍易感。接种过卡介苗或自然感染后可获得特异性免疫。免疫功能紊乱或缺陷(如 HIV 感染)、营养不良、过度劳累等，均能增加易感性；血液系统疾病、肾病、肝脏疾病等身体疾患可增加患病易感性；糖尿病、风湿免疫性疾病及各类人体器官移植后的免疫治疗等也可增加患病易感性；与结核病患者接触的医务人员为结核病的高发人群，他们的发病属于医院内感染(外源性发病)。

二、流行过程的自然和社会因素

1. 自然因素

冬春季发病较多,潮湿环境容易感染,居室通风不良有利于结核菌传播等。

2. 社会因素

生活水平、居住条件、人口流动和卫生服务对结核病的流行有着重要影响。贫困是结核病发生的一个重要危险因素,贫困常伴随着营养不良、居住条件差、卫生服务可及性相对较差等,不能及时获得结核病的诊断和治疗,造成结核病在贫困人群中流行。

三、导致全球结核病疫情回升的原因

20 世纪 90 年代,全球结核病疫情回升的主要原因有 4 个方面

1. 对结核病的忽视

由于发达国家结核病控制的效果较好,盲目乐观地认为消除结核病在望,放松了结核病控制工作,削减机构、人员和经费。而发展中国家尽管疫情严重,但无足够的力量支持结核病防治工作。

2. 发展中国家人口的迅速增长和加速流动

发展中国家的人口发展很快,人口构成中以青壮年为主,他们是结核病发病和死亡的高发人群,人口流动使传播范围扩大。因此,新发生的结核患者数将会大幅度上升,从而加重结核病控制工作的负担。

3. 人类免疫缺陷病毒感染和艾滋病的流行

人类免疫缺陷病毒(HIV)感染降低了人体对结核菌的免疫力,使 HIV 感染合并结核菌感染的人迅速发生结核病。

4. 耐药结核病例增加

由于结核患者的不规律治疗,患者肺内的结核菌对多种抗结核药物发生耐药。这些患者不但治疗困难,病死率高,而且传染给其他人造成耐药性结核菌的流行。

全球结核病处于一种非常严重的状态,结核病控制工作处于一个非常关键的时期。今后结核病的疫情状况,取决于是否迅速加强实施国家结核病控制规划。世界卫生组织于 1993 年 4 月 23 日向全球发布了“结核病紧急状态宣言”,要求各

国政府加强对结核病控制工作的领导和经费投入,全面推行现代结核病控制策略。

第三节 特殊人群结核病的流行情况

特殊人群在本书里是指结核病患者存在不同的生理或病理情况,如老年、儿童、妊娠或合并对结核病发病、抗结核药物的选择或预后等有影响的其他基础疾病,需要采取标准化疗以外的方案或无法顺利接受标准化疗方案的人群。特殊人群结核病的流行情况分别在每个章节的概述中叙述。

与普通人群相比,特殊人群结核病具有自身的特点,他们中的一些患者同时合并其他疾病(如血液系统疾病、肝脏疾病、肾脏疾病、尘肺、癫痫或精神病等)或处于不同的特殊生理状况(如妊娠、儿童、老年等),也有一些患者因同时合并其他疾病(如糖尿病、结缔组织疾病、肺癌、HIV 感染等)或处于免疫治疗阶段(如激素和免疫抑制剂的应用等)等而成为结核分枝杆菌的易感者,并容易发展成为临床结核病。这些患者构成了结核病患者中的特殊人群,占我国肺结核患病率一定比例。如我国 60 岁以上老年人群的患病率是 30~50 岁人群的 4 倍以上,60 岁以上人群的患者数占总患者人数的 30% 以上。

特殊人群结核病其临床表现具有相应的特征,治疗相对复杂或困难,抗结核治疗的标准尚不统一,药物不良反应多见,患者依从性差,导致治愈率低、耐药发生率较高,已成为结核病控制的难点,因此,国家结核病防治规划(NTP)应该高度关注这一人群。

(郑素华 康万里)

参 考 文 献

- 李立明. 2002. 流行病学进展(第 10 卷). 北京:北京医科大学出版社
- 李立明. 2007. 流行病学. 第 6 版. 北京:人民卫生出版社
- 卫生部疾病预防控制局,卫生部医政司,中国疾病预防控制中心. 2009. 中国结核病防治规划实施工作指南(2008 版). 北京:中国协和医科大学出版社
- 中华人民共和国卫生部. 1981. 1979 年全国结核病流行病学抽样调查资料汇编
- 中华人民共和国卫生部. 1988. 1984/1985 年全国结核病流行病学抽样调查资料汇编
- 中华人民共和国卫生部. 1992. 1990 年全国结核病流行病学抽样调查资料汇编
- 中华人民共和国卫生部. 2010. 全国结核病耐药性基线调查报告(2007~2008). 北京:人民卫生出版社
- 中华人民共和国卫生部. 2003. 2000 年全国结核病流行病学抽样调查资料汇编. 北京:人民卫生出版社
- World Health Organization. 2003. Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programs. 3rd ed