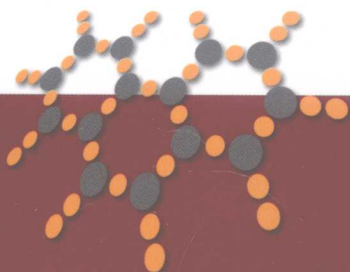


抗结核药品 使用手册

中国疾病预防控制中心
中国防痨协会 编
中华医学会



中国协和医科大学出版社

抗结核药品使用手册

主 编 王黎霞

策 划 万利亚

江苏工业学院图书馆
藏书章

笔画排序)

朱莉贞 陈明亭

周 林 姜世闻

端木宏谨

学术秘书

王 倪 弭凤玲

陈 磊 艾 敏

中国协和医科大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

抗结核药品使用手册 / 中国疾病预防控制中心, 中国防痨协会, 中华医学会编 - 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008.3

ISBN 978-7-81136-007-3

I. 抗… II. 中… III. 抗结核药-用法-手册
IV. R978.3-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 014919 号

抗结核药品使用手册

作 者: 中国疾病预防控制中心
中国防痨协会
中华医学会

责任编辑: 段江娟 胡永洁

装帧设计: 吴 华

出版发行: 中国协和医科大学出版社

(北京东单三条九号 邮编 100730) 电话 62560378

网 址: www.pumcp.com

经 销: 新华书店总店北京发行所

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

开 本: 787 毫米 × 1092 毫米 1/32 开

印 张: 3.75

字 数: 60 千字

版 次: 2008 年 8 月第 1 版 2008 年 8 月第 1 次印刷

印 数: 1-14000

定 价: 15.00 元

ISBN 978-7-81136-007-3/R·007

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

前 言

抗结核药品是防治结核病的有力武器之一。正确使用抗结核药品,是彻底治愈结核病患者的一個关键环节;不正确使用抗结核药品,不但不能治愈结核病患者,还会使结核病患者产生耐药。结核病患者一旦为耐多药或者严重耐多药病例,不但难以治愈,还会加大对健康人群的威胁。

为给医务人员提供一本正确使用抗结核药品的指导参考书,避免抗结核药品的不规范使用甚至滥用,我们组织卫生部结核病专家咨询委员会、中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心和防治临床中心等单位的专家,编写了《抗结核药品使用手册》一书。书中不但告诉读者每一种抗结核药品的特点、使用原则、使用方法和注意事项,还告诉读者对不同结核病患者使用不同种类的抗结核药品,以及如何联合使用才能发挥最佳的治疗效果并达到治愈患者的目的。此外,书中介绍了抗结核药品使用过程中出现不良反应处理方法等内容,目的是指导广大医务人员正确认识和使用抗结核药品,预防和减少耐药结核病患者产生,正确处理抗结核药品的不良反应,保障彻底治愈结核病患者,控制结核病在我国的进一步流行,保障人民群众的身体健康。

本手册适用于各级结核病防治机构、各类医疗机构(包括结核病专科医院)医务人员的技术参考书和培训参考教材。

由于时间仓促,《抗结核药品使用手册》难免存在遗漏和不足,希望同道予以指正。

在本手册的审核及修订过程中,北京儿童医院江载芳教授、上海肺科医院肖和平教授、北京结核病控制研究所安燕生教授、解放军 309 医院王巍教授、沈阳胸科医院罗凤芝教授和北京老年医院陈峥教授均提出许多中肯建议,为本手册的充实和完善做出了积极贡献;同时,本手册的编写、审核、修订过程,也得到了中华医学会、中国防痨协会、中国疾病预防控制中心的大力支持,在此一并致谢。

《抗结核药品使用手册》编写组

目 录

前 言	1
第一章 概述	1
一、结核病化学疗法的发展	1
二、抗结核化疗的原则	2
三、不规范使用抗结核药品的严重后果	4
四、耐药结核病的定义及形成原因	5
第二章 抗结核药品及其分类	8
一、按一线、二线药分类	8
二、按杀菌与抑菌作用分类	9
三、按药品剂型、包装、组成分类	11
四、抗结核药品使用原则	13
五、药品的停用和替换	15
第三章 一线抗结核药品的使用	19
一、一线抗结核药品	19
二、一线抗结核药品治疗对象的选择	29

三、抗结核治疗方案	30
第四章 二线抗结核药品的使用	34
一、二线抗结核药品的种类	34
二、治疗对象的选择	48
三、推荐方案	49
第五章 抗结核药品的不良反应及处理原则	54
一、肝损害	54
二、胃肠道反应	57
三、神经系统损害	58
四、变态反应	60
五、肾损害	61
六、血液系统损害	62
七、骨关节损害	62
八、其他	62
第六章 抗结核药品的供应和管理	64
一、建立有效的抗结核药品供应系统	64
二、对药品管理人员的要求	65
三、对药品库房的要求	65
四、药品储存与发放的要求	67
五、发放药品程序	67

六、出入库程序	68
七、盘库	68
第七章 肺结核患者的治疗管理	70
一、对象	70
二、内容	70
三、方式	72
附录	76
一线抗结核药品的用量与用法	76
一线抗结核药品的常见不良反应	77
耐药结核病主要抗结核药品剂型及剂量	78
耐药结核病抗结核药品分组	79
抗结核药品与其他药相互作用	80
结核病防治规划相关知识	84

第一章 概述

一、结核病化学疗法的发展

自 1944 年抗结核药品的相继问世,开创了结核病化学治疗(简称化疗)的新时代。结核病化疗的发展经历了 7 个主要阶段。

第一阶段(1944 年) 发现链霉素具有明显抗结核疗效。

第二阶段(1946 年) 证实对氨基水杨酸与链霉素联合应用可延缓结核菌耐药性的产生,确立结核病联合用药的原则。

第三阶段(1952 年) 异烟肼的问世,使人类获得一种高效、低毒、廉价及使用方便的抗结核强大武器,该药至今仍然是首选药品,与链霉素、对氨基水杨酸钠组成传统的标准化疗方案,曾经取得近 100% 的疗效。

第四阶段(1956年) 在印度进行的科研证明,结核病患者不住院治疗的优势和明显效果,加速了化学治疗的推广和普及。

第五阶段(1964年) 证实间歇治疗可获得与每日治疗相同的效果,并可以减少服药次数,为推广间歇疗法提供了科学依据。

第六阶段(1965年) 利福平的问世和对吡嗪酰胺杀灭吞噬细胞内结核菌作用的重新认识,为短程化疗提供了强大的武器,使以往12~18个月的疗程缩短到6~9个月。

第七阶段(20世纪90年代) 由于重治疗、轻管理而造成大量病人不规则治疗,导致大量化疗失败病例的教训,世界卫生组织在全球推行医务人员面视下的督导化疗管理,并使其成为减少不规则用药、减少耐药和提高治愈率的最有效管理措施。

二、抗结核化疗的原则

化疗的目的是杀灭人体内的结核杆菌,治愈结核病患者。因此,正确使用抗结核药品、遵循合理的化疗原则、制定合理的化疗方案和加强化疗管理是治疗成功的关键。我国在总结国内外化疗成败经验的基础上,提出结核病化疗应遵循“早期、规律、

全程、联用、适量”五项原则：

1. **早期** 是指肺结核患者一旦确诊,应及早进行抗结核病治疗,尤其是初治患者。早期病变有利于药品的渗透,巨噬细胞活跃,结核菌繁殖旺盛,对药品敏感性高。有利于病变吸收,治愈率高。肺结核患者是否能获得早期治疗,不但取决于医生,也取决于患者就诊时间。当抗结核病药品缺乏或患者有抗结核病药品治疗的禁忌证时,均会影响患者的早期治疗。

2. **规律** 是指肺结核患者在治疗的全过程中,应按照合理的化疗方案,有规律地服用(包括注射用)每次药品,直到完成疗程。规律用药可保持相对稳定的血药浓度,以达到并保持杀菌、灭菌的效果,减少耐药性的产生。

3. **全程** 是指患者一经开始使用抗结核药品,应持续不断的治疗,直到完成全疗程。初治和复治肺结核患者全程抗结核病药品化疗方案包括强化期和继续期(也称巩固期)。抗结核病治疗早期即强化期,可杀灭大部分敏感结核杆菌,即使患者症状减轻或消失,痰涂片检查阴性,或胸部 X 线检查病变减少或消失,患者体内仍有生长缓慢及细胞内存活的结核杆菌,如不进行继续期的治疗,完成全疗程,这些存活的结核菌将是导致耐药、化疗失败、近

期或远期复发的根源。

4. 联合 是指根据不同抗结核病药品的生物特性、选用多种抗结核药品联合治疗。联合用药的目的,是利用多种抗结核药品的不同杀菌抑菌作用,提高杀菌、灭菌能力,防止和减少产生耐药菌,从而提高疗效。

5. 适量 使用适当剂量的各种抗结核药品,既能保证其杀菌或抑菌作用,又可以使患者能够耐受。剂量不足,导致血药浓度低,影响疗效并易诱发耐药性的产生;过量,常常出现不良反应,使患者不能耐受以致中断治疗。

联用及适量是制定科学、合理化疗方案的要素,而早期、规律和全程治疗则是化疗管理的重要内容。

三、不规范使用抗结核药品的严重后果

1. 对于患者 使体内的耐药突变菌成为主要菌群,造成结核菌产生耐药性,导致化疗失败或形成慢性传染性结核病而久治不愈,从而使患者丧失劳动力、甚至死亡,患者家庭以致因病致贫或因病返贫。

2. 对于社会 不能充分发挥通过抗结核化疗控制结核病流行的作用,导致大量慢性传染源的形成。更严重的是,造成耐药结核菌的传播,使新感染

患者成为原发耐药结核病患者,为进一步治疗带来困难,使结核病疫情控制难度增加。病程延长增加了治疗费用,这不仅包括附加的实验室检验、门诊治疗、住院治疗等直接费用,而且包括因家庭丧失收入或时间而导致的间接费用。治疗 1 例耐多药肺结核病人(MDR-TB)约需要花费 4 万~6 万元,这不仅对患者本人,而且对整个社会、对公共卫生事业都是十分沉重的负担,还会严重影响社会和经济的发展。

四、耐药结核病的定义及形成原因

(一) 耐药结核病的定义

1. **单耐药** 结核病患者感染的结核杆菌,体外被证实对一种一线抗结核药物耐药。

2. **多耐药** 结核病患者感染的结核杆菌,体外被证实对不包括异烟肼、利福平在内的一种以上的一线抗结核药物耐药。

3. **耐多药(MDR-TB)** 结核病患者感染的结核杆菌,体外被证实至少对异烟肼、利福平耐药。

4. **严重耐多药(XDR-TB)** 指耐多药结核病患者(MDR-TB),又对任何氟喹诺酮类药品以及 3 种二线注射药品(卷曲霉素、卡那霉素及阿米卡星)中至少 1 种同时耐药的结核病。

(二) 耐药结核病形成的原因

目前认为耐药结核病产生的原因主要是人为因素,包括以下3个方面。

1. 卫生服务提供者的问题

- (1) 没有制定科学的标准统一化疗方案。
- (2) 医生使用不合理的化疗方案,或不使用科学的标准统一化疗方案。
- (3) 对相关治疗医生培训不够。
- (4) 缺乏对治疗工作的监测和管理。
- (5) 在实施规划过程中,组织治疗管理工作不力。
- (6) 治疗管理的资金投入不足,没有实施免费提供抗结核药品政策。

2. 药品采购供应问题

- (1) 药品质量差。
- (2) 某些药品缺乏,供应不配套。
- (3) 药品需求计划不周,库存不足或供应中断。
- (4) 药品储存条件差。
- (5) 错误的剂量或药品组合。

3. 患者的原因

- (1) 治疗依从性差或不能接受直接面视下的治疗管理(DOT)。

- (2) 缺乏合理治疗知识。
- (3) 经济困难, 不能完成治疗。
- (4) 交通不便, 不能按时取药或接受直接面视下的治疗管理。
- (5) 出现不良反应时, 得不到正确处理而停药。
- (6) 社会问题, 如受歧视、自身价值观等社会问题未能妥善解决。
- (7) 出现吸收障碍等问题。
- (8) 有酗酒或毒品依赖。
- (9) 放大效应, 短程化疗可使感染耐药菌株的结核病人对所使用的药品产生依赖性, 成为更严重的耐药病人。

(邹级谦)

第二章 抗结核药品及其分类

1944 年发现链霉素抗结核作用、1952 年发现异烟肼的强大抗结核作用及 1965 年利福平的问世,至今可供临床应用的抗结核药品已有十余种,包括抗生素和化学合成药。各种药品的特性、作用、疗效及不良反应不尽相同,为提高结核病治疗的成功率,减少或避免产生耐药,了解传统抗结核药和抗结核新药的分类,将有助于合理选择药品,制定科学化疗方案。

一、按一线、二线药分类

(一) 一线(类)抗结核药品

疗效好、价廉、不良反应小,包括链霉素 (Streptomycin SM S), 异烟肼 (Isoniazide INH H)、利福平 (Rifampicin RFP R)、吡嗪酰胺 (Pyrazinamide

PZA Z)、乙胺丁醇(Ethambutol EMB E),是目前国家结核病防治规划标准化疗方案抗结核用药。利福喷汀(Rifapentine L)是我国基本药物目录列出的抗结核药。

(二) 二线(类)抗结核药

卡那霉素(Kanamycin Km K)、阿米卡星(Amikacin Am A)、卷曲霉素(Capreomycin Cm C)、对氨基水杨酸钠(para-aminosalicylic acid PAS P)、丙硫异烟胺(Prothionamidam 1321 Pto)、环丝氨酸(Cycloserine Cs)、对氨基水杨酸异烟肼(Pasiniazide)、氧氟沙星(Ofloxacin OFX O)、环丙沙星(Ciprofloxacin CPX)、斯帕沙星(Sparfloxacin SPFX)、左氧氟沙星(Lxvofloxacin LVFX V)、莫西沙星(Moxifloxacin)、加替沙星(Gatifloxacin)、氯法齐明(Clofazimine CFM)等。

二、按杀菌与抑菌作用分类

(一) 杀菌剂

1. 全效杀菌剂 是指用常规剂量的药品,在试管内能达到最低抑菌浓度(MIC)10倍以上,才能有杀菌作用的药品。凡是对细胞内外,酸性和碱性环