

抗结核药的现状和合理应用

汤光 (北京友谊医院 北京 100050)

中图分类号:R969.3

文献标识码:B

文章编号:1672-3384(2003)-03-0001-02

自 20 世纪 80 年代中期开始,全球结核病形势急剧恶化,结核病患者急增,现有肺结核病患者约 2 000 万人,每年死亡约 200 万。我国活动性肺结核患者约 600 万,其中约有 150 万人涂片阳性,带有传染性,每年死亡约 25 万,是严重威胁人民健康的一种传染病。

结核分枝杆菌根据其生长环境和生长速度可分为 4 类,对药物选择有重要意义。

A 群:生长繁殖旺盛,存在于细胞外,致病力强,传染性大,多在疾病早期的活动性病灶内,空洞壁或空洞内,易被抗结核药物所杀灭,尤以异烟肼效果最好,链霉素及利福平亦可有效。

B 群:为细胞内菌,存在于巨噬细胞内,细菌得到酸性细胞质的保护能够生长,但繁殖缓慢。吡嗪酰胺在 $\text{pH}<5.5$ 时,杀菌效果较好。

C 群:为偶尔繁殖细菌,存在于干酪坏死灶内,生长环境对细菌不利,常呈休眠状态,偶尔发生短暂的生长繁殖,仅对少数药物如利福平敏感。(B 群与 C 群为顽固菌,暂时休眠,可能存活数月、数年,亦称“持续存活菌”,常为日后复发的根源。)

D 群:为休眠菌,病灶内有少量结核杆菌完全处于休眠状态,无致病力及传染性,任何药物对其无作用,多数自然死亡或被吞噬杀灭,很少复发。

1 抗结核药按杀菌或抑菌作用分类

1.1 全杀菌药

对结核菌起杀菌作用,作用迅速,特别对生长旺盛的结核菌作用好,如异烟肼和利福霉素类。

1.2 半杀菌药

对结核菌在一定条件下或药物浓度较高时起杀菌作用,如氨基糖苷类、吡嗪酰胺和喹诺酮类。

1.3 抑菌药

对氨水杨酸、乙胺丁醇、乙硫异烟胺、丙硫异烟胺等。

2 药物介绍

2.1 异烟肼(Isoniazid)

对人型结核分枝杆菌和牛型结核分枝杆菌有较强抗菌作用。为全效杀菌药,对细胞内、外的结核菌

都有作用,尤其是生长旺盛的结核菌。

口服吸收迅速,也可注射,体内可渗透入各种组织和体液中,也可透过血-脑屏障。

本品在体内经乙酰化而代谢,人群中有快乙酰化和慢乙酰化之分,代谢速度不同,有效血浓度和不良反应表现也各异。

2.2 利福霉素类(Rifamycins)

对结核分枝杆菌、麻风分枝杆菌和其他一些革兰阳性和阴性菌有抗菌作用。为全杀菌药,作用迅速。

口服吸收良好,必要时可注射给药(利霉素 SV 钠),体内分布良好,中等度透过血-脑屏障,胆汁中浓度高,可透过胎盘影响胎儿。

本类药物有利福平(Rifampicin)、利福定(Rifandin)、利福喷丁(Rifapentin)、利福布丁(Rifabutin)和利福霉素 SV 钠,它们的抗菌谱相同,结核菌易产生耐药性。细菌对本类药物存在交叉耐药性(对某一品种耐药,对其他品种也耐药)。本类药物间的差别在于药物动力学性质,主要是半衰期不一,给药时间间隔不一。

2.3 氨基糖苷类

具有广谱抗菌性质,对一些革兰阴性和阳性细菌有抗菌作用,对结核分枝杆菌,为半效杀菌药,对细胞外碱性环境中生长旺盛的结核菌作用好。

口服不吸收,可肌注或静滴(不可静推),不透过血-脑屏障,透过浆膜腔(血药浓度与血清浓度相等)。

主要应用品种为链霉素。

2.4 乙胺丁醇(Etambutol)

本品主要起抑菌作用,高浓度可有杀菌作用。单独使用极易产生耐药性。

口服吸收良好,体内分布广泛,但在脑脊液、胸水、腹水中浓度极低。

与其他抗结核药间无交叉耐药性。

2.5 吡嗪酰胺(Pyrazinamide)

为半效杀菌药,起抑菌或杀菌作用,对细胞内酸性环境中的结核菌有独特的抗菌作用。

口服吸收快,分布广泛,可透过血-脑屏障,在脑脊液中达到与血浓度近似水平。

与其他抗结核药无交叉耐药。

2.6 丙硫异烟胺 (Protionamide)、乙硫异烟胺 (Ethionamide)

对结核分枝杆菌起抑菌作用,抗菌活性低(约为异烟肼的 1/10)。

吸收良好,脑脊液中可达有效浓度。

与氨硫脲(Thioacetazone)可能交叉耐药外,与其他抗结核药不交叉耐药。

丙硫异烟胺与乙硫异烟胺为同类药物,作用性质完全相同,彼此间有交叉耐药性。国家基本药物(2002)刊载前者。

2.7 对氨基水杨酸钠

对结核杆菌起抑菌作用,抗菌作用弱,单用往往无效,必须与其他抗结核药联合应用,起增强抗菌作用并延迟耐药菌发生的作用。

本品不透过血-脑屏障,对中枢感染无效。

与其他抗结核药无交叉耐药性。

2.8 喹诺酮类药物

具有广谱抗菌作用,对许多革兰阴性和阳性菌有抗菌作用,对人型结核分枝杆菌和其他一些分枝杆菌均有抗菌作用。

口服吸收良好,体内分布广泛,对细胞内、外的结核和非结核分枝杆菌都能达到有效抗菌浓度。

本类药物不单独使用,氧氟沙星、左氧氟沙星、环丙沙星和司帕沙星可参与抗结核的联合药物治疗。

本类药物间显示密切的交叉耐药性。

2.9 可用于治疗结核病的药尚有卷曲霉素、紫霉素、氨硫脲等,但目前已少用。

3 抗结核药的合理应用

3.1 抗结核药分为一线药和二线药

一线药是一些起效较速、毒性相对较小和习惯上经常使用的药物,包括异烟肼、利福平、链霉素、吡嗪酰胺、乙胺丁醇等。二线药则包括一些不常用的品种,如丙硫异烟胺、对氨基水杨酸、氨硫脲等,作为备用品种。

3.2 坚持疗程

结核病的病程长,治疗进展慢,但必须按照药物规定的用法和疗程按时用药,以保证治疗。不按规定服药,中途停药都可造成疾病复发和产生耐药菌株,造成疾病反复。

3.3 联合用药

联合用药的目的是加强疗效并延迟结核菌产生耐药性,要避免同类药物联用,因为同类药物联用只起疗效相加作用,而且副作用也同时相加。只有不同类的药物联合才能起抗菌性能互补,疗效加强和副作用不加强作用。

3.3.1 抗结核药复方制剂,目前主要有以下一些成方品种:

利福平-异烟肼(卫非宁) 用于结核病的治疗,药片分两种型号:卫非宁 150 含利福平 150mg 和异烟肼 100mg;卫非宁 300 含利福平 300mg 和异烟肼 150mg。

利福平-异烟肼-吡嗪酰胺 含各成分依次为 120mg、80 mg 和 250 mg。此药主要用于结核病的短程化疗,使原来的长程化治疗(12~18 月)缩短为 6~9 月。

帕司烟肼 每片 100mg,含异烟肼约为 47%、对氨基水杨酸约 53%。用于各型肺结核和肺外结核的治疗与预防。

3.3.2 除了复方制剂外,抗结核药可有不同的临时组合,如加用乙胺丁醇或用链霉素等,根据医疗需要应用。

结核病在上世纪 60 年代已经得到有效地控制,但到 80 年代又卷土重来。这一时期的结核病特点是耐药菌株增多,而没有有效的新药,给治疗造成新的困难。当前临床药学的任务是要很好地保护现有的抗结核药,减少不合理应用(如利福平类用于非结核传染病等),以减少耐药菌的出现,保存药物的有效性,甚为必要。

肺栓塞的药物治

张黎明 王辰 (首都医科大学附属北京朝阳医院北京呼吸疾病研究所 北京 100020)

中图分类号:R563.5;R969.3

文献标识码:B

文章编号:1672-3384(2003)-03-0002-04

肺栓塞(PE)包括肺血栓栓塞症(PTE)、脂肪栓塞综合征、羊水栓塞、空气栓塞等。PTE 为 PE 的最常见类型,通常所称 PE 即指 PTE。栓子多来源于深

静脉血栓形成(DVT),PTE 常为 DVT 的并发症。

在临床上根据血液动力学改变将 PTE 分为大面积及次大面积 PTE^[1];大面积 PTE 指临床上以休