

这与该地区较好实行 WHO 制定的现代结核病控制策略有关。一线抗结核药异烟肼片、乙胺丁醇片、利福平胶囊由于疗效确切、价格低廉、使用方便等原因,至今仍是主要抗结核药物。长效制剂利福喷丁胶囊由于抗菌活性强、口服吸收好、半衰期长等特点,使用日趋广泛。利福平注射剂、异烟肼注射剂虽疗效肯定,但由于使用不方便,且价格昂贵,使用受到限制。

根据 WHO 推荐方法,  $DUI \leq 1$  为用药合理,调查表明该院抗结核药使用合理。这可能也与该地区结核病防治工作实行项目管理,并且实行定点医院和定诊医生制度有关。

结核病的治疗成功取决于遵循正确的化疗方案和

遵守早期、规律、全程、适量、联合的原则。随着结核病防治工作的深入,耐药及耐多药结核病已成为临床治疗的重要问题<sup>[2]</sup>。在现代结核病控制策略基础上,应积极调整结核病防治策略,开展耐药筛查,选择合适的化疗方案治疗。

#### 参考文献

- [1] 卫生部疾病预防控制局. 中国结核病防治规划实施工作指南(2008 年版)[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2009:1.
- [2] 唐神结. 耐药结核病化学治疗新观念[J]. 同济大学学报:医学版, 2009, 30(5):1-5.

DOI 10.3870/yydb.2012.03.015

## 抗结核药物的药理作用与用药方案

王道国<sup>1</sup>, 余辉山<sup>2</sup>

(1. 武汉市青山区结核病防治所, 430080; 2. 武汉市结核病防治所, 430030)

**摘要** 总结抗结核药物治疗结核病的作用机制和综合疗效。抗结核药物分为一线药和二线药,根据药理作用分为“全能杀菌药”“半杀菌药”“抑菌药”和“协同性的抗结核药物”。在不同抗结核药物中根据不同病情选择最有效的联合用药方案达 16 种。掌握不同抗结核药物疗效和不良反应后,方可根据不同的结核病情,制定出最有效的联合用药方案、用药疗程、用药方法,更好地治愈结核病,有效地控制结核病流行。

**关键词** 抗结核药物;药理作用;用药方案

**中图分类号** R978.3;R969.3

**文献标识码** A

**文章编号** 1004-0781(2012)03-0317-05

结核病是长期危害人类健康的严重传染病之一,全球每年因肺结核死亡的患者>300 万例。我国是世界上 22 个结核病高负担国家之一,根据 WHO《2008 年全球结核病控制报告》估计,2006 年我国结核病发病人数为 131 万例,占全球的 14.3%,现有结核病患者约 500 万例,仅次于印度,居世界第 2 位<sup>[1]</sup>。抗结核药物治疗为控制结核病最有效的措施之一。抗结核药物按疗效、毒副作用、价格和药源保障情况分为一线药和二线药<sup>[2]</sup>;根据药理作用分为“全能杀菌药”“半杀菌药”“抑菌药”和“协同性的抗结核药物”。根据不同病情选择最有效的联合用药方案、疗程和给药方法,对结核病的治疗和有效控制结核病的流行具有重要意义。

### 1 杀菌性抗结核药物

**1.1 全能杀菌药** 异烟肼(isoniazid, INH):INH 是 1912 年奥地利化学家 MAYER 等合成的一种化合物。

**收稿日期** 2011-11-09 **修回日期** 2011-12-14

**作者简介** 王道国(1953-),男,湖北十堰人,副主任医师,主要从事结核病和呼吸道疾病防治工作。电话:027-68865351, E-mail:wdg19531013@163.com。

1952 年 SELIKOFF 和 ROBITZEK 首先用于治疗肺结核,由于 INH 分子小,渗透力强,能透入病变组织中及细胞内,对细胞内外的结核菌均有很强的杀菌作用,主要作用机制是抑制结核杆菌 DNA 合成,特别是对生长代谢旺盛的繁殖菌,杀菌作用更强,故称为“全能杀菌药”,而且耐药率低<sup>[3-5]</sup>。

**利福霉素类:**利福平(rifampicin, RFP):1957 年意大利 Lepetit 药厂从地中海链丝菌(*Strepto myces capreolus*)分离出利福霉素,于 1966 年从其衍生物中合成了 RFP。RFP 对细胞内外代谢旺盛和偶尔繁殖的结核杆菌(H. C 菌群)均有杀菌作用。常与 INH 联合应用,单用极易产生耐药性,不宜单独使用<sup>[5-7]</sup>。对革兰阳性和阴性菌,部分非典型抗酸菌、麻风菌和病毒均有抑制作用。利福霉素为 RFP 的衍生物,对增殖期结核菌的抗结核活性超过 RFP,对 RFP 存在交叉耐药,其药物效果类似于 RFP,但不良反应小。利福定(rifamdin, RFD):是 1976 年由我国合成的利福霉素半合成的抗生素,为我国四川抗生素研究所、四川长征制药厂等研制合成的独有产品。利福喷丁(rifapentine, RFT):是

1990年我国率先研制成功,商品名为“迪克菲”,对结核菌抗菌活性在试管中比RFP强2~10倍,半衰期为38.8h,较RFP长3~5倍,是一种长效、高效抗结核药物。疗效与每日服用RFP相仿,但其肝脏毒性较RFP略小。与RFP之间有交叉耐药性,但与其他抗结核药物没有交叉耐药。由于全程用药量小,便于督导,口服安全,毒副作用少,近期与远期疗效可靠,已广泛用于临床。杀菌与耐药性的大小依次为RFD>RFT>RFP,3种药物之间有交叉耐药性。利福布丁(riabutin, RBU),又称安沙霉素(ansarnycin, ASM)<sup>[4,8]</sup>,亦为长效制剂,半衰期10h,亲脂性,透过细胞壁和干扰DNA生物合成的能力高于RFP,渗入菌体内速度比RFP快,能够集中分布在巨噬细胞内而活性较强。RBU与RFP之间存在交叉耐药,但耐RFP菌株对RFU仍有不同程度的敏感性。RBU早期杀菌作用不如RFP,其原因可能RBU口服生物利用度和血清蛋白结合率均低有关,口服利用度只有14%~20%,为RFP的1/4。但有研究表明,RBU对MAC有明显的作用,且可以用延迟或预防艾滋病(AIDS)患者MAC菌血症的发生<sup>[3,8-9]</sup>。美国食品药品监督管理局(FDA)已批准RBU对CD<sub>4</sub><sup>+</sup>淋巴细胞计数 $<4.3 \times 10^6 \cdot L^{-1}$ 的AIDS患者作化学预防用药<sup>[3,10-11]</sup>。

## 1.2 半杀菌药

### 1.2.1 链霉素(streptomycin, SM)

1944年WAK-MALL等自放线菌属的灰链丝菌(*Streptomyces Griseus*)中培养滤液中提出SM,证实SM在试管内对结核菌有杀菌作用,1945年SHAW等经临床试验证明在微碱性体液环境(pH7.8)中抗结核菌作用最强。在碱性环境中,对细胞外生长代谢旺盛的结核菌有杀灭作用,主要作用机制是干扰结核菌蛋白质合成。在酸性环境下,对细胞内生长和生长中代谢低下的结核菌无作用,故称“半杀菌药”,不宜单用<sup>[3,10,12-13]</sup>。

### 1.2.2 吡嗪酰胺(pyrazinamide, PZA)

PZA是异烟肼的异构体衍生物,化学结构和INH、乙硫异烟胺相似。PZA于1940年由HALL和SPOESRI合成,1949年由YEAGER等应用于临床,1952年正式作为抗结核药物。PZA对人型结核菌起抑制和杀灭作用,其抗结核作用的强弱与环境酸碱度有关,在pH5.0~5.5时作用最强。细胞内环境为酸性有利于PZA发挥抗菌作用,因此对于干酪性病灶内的结核菌群起杀菌作用,但是在标准化疗中易产生耐药性<sup>[5,14]</sup>。

### 1.2.3 阿米卡星(amikacin, AMK)

AMK在试管中对结核分枝杆菌杀菌力比SM强23~40倍,比卡那霉素(kanamycin, KM)强17倍,与KM和CPM有交叉耐

药,相反意见认为无交叉耐药,与非氨基苷类抗结核药物无交叉耐药,对大多数结核分枝菌的最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)为4~8 $\mu g \cdot mL^{-1}$ 。7.5 $mg \cdot kg^{-1}$ 肌内注射1h后平均血药峰浓度为21 $\mu g \cdot mL^{-1}$ 。美国胸科学会介绍肌内注射与静脉滴注的剂量均为15 $mg \cdot kg^{-1}$ ,并将AMK列入治疗耐药多药结核病的主要药物。因AMK对老年患者的肾脏和第8对脑神经的毒性较大,>60岁患者应慎用。

## 2 抑制结核杆菌生长药物

### 2.1 乙胺丁醇(ethambutol, EMB)

1961年WILKINSON首先报道EMB能治疗结核病。EMB为人工合成药,渗透性极好,易进入细胞内,对耐INH和SM的结核菌有较强的抑制作用,耐药性产生缓慢,与上述抗结核药物均无交叉性耐药<sup>[6,14]</sup>。

### 2.2 卷曲霉素(capreomycin, CPM)

CPM是从*Streptomyces Capreolus*中分离的多肽抗生素<sup>[2]</sup>。对结核分枝杆菌有较强的抗菌作用。CPM与SM、INH、PAS、CS、EMB和RFP之间没有交叉耐药性,而与KM、AMK、紫霉素(vinomycin, VM)之间有一定程度交叉耐药性。

### 2.3 KM和VM

KM、VM与SM同为氨基苷类抗生素,KM和VM对结核菌抗菌作用弱,不及链霉素,均为二类抗结核药物,常与其他后备药物联合使用。KM与VM有交叉耐药性,与SM、VM有单向交叉耐药性。KM和VM不良反应与SM类似,均可引起第8对脑神经及肾实质的损害。KM的不良反应发生率为SM的2倍,VM可引起电解质紊乱,可发生低血钙性抽搐。由于价格高,效果差,目前使用较少。KM和VM作用机制均为抑制菌体蛋白合成。

### 2.4 对氨基水杨酸钠(sodium para-aminosalicylate, PAS)

PAS是LEHMAN于1946年发明的第一种口服抗结核药物,为水溶液,在日光和热的作用下而变为棕色或黑色,宜新鲜配制和避光保存。PAS对结核菌有抑菌作用,不能单用,只作为抗结核的辅助用药,合用时可能增强相关抗结核药物的抑菌力度。PAS与RFP合用时减弱RFP在消化道的吸收,为此给药时间应间隔6~8h。

### 2.5 乙硫异烟胺和丙硫异烟胺

二者均为异烟酸的衍生物,抗结核作用、体内代谢过程、毒性反应及用药剂量均基本相同,但丙硫异烟胺胃肠反应较轻,较乙硫异烟胺常用,两者间有交叉性耐药。丙硫异烟胺化学结构与INH相似,抗菌作用为INH的1/10~1/5,但比SM强。与INH及其他抗结核药物之间无交叉耐药

性。

**2.6 氨硫脲 (thiosemicarbazone, TB<sub>1</sub>)** TB<sub>1</sub> 对结核杆菌有抑菌作用。从硫双氢醇化合物诱导出来的不含磺胺的合成物即为氨硫脲。20 世纪 50 年代初期,我国试用日剂量 150 mg,由于不良反应多至今未能广泛应用。WHO 把它定为主要抗结核辅助用药,以备发展中国家广泛应用<sup>[2-3,7,14]</sup>。20 世纪 70 年代后,由于 TB<sub>1</sub> 耐药性高达 89.2%,故已较少应用<sup>[3,12]</sup>。

**2.7 环丝氨酸 (cycloserine, CS)** 1955 年从链丝菌 (*Streptomyces Orehidacus*) 的培养液中提取了 CS,现已人工合成。抗菌谱广泛,对革兰阳性及阴性细菌和结核菌均有作用,对结核病有治疗效果,常用于备用方案,口服吸收良好,血液和脑脊液中可维持较高浓度,持续时间较长,广泛分布于全身组织体液中,大部分以原形从肾脏排出,抑菌机制为影响结核菌细胞壁的合成。主要不良反应表现为中枢神经系统反应,轻者头痛,失眠,记忆力减退,肌肉颤动,痉挛,视力模糊,情绪不良,重者可发生惊厥和精神失常,不良反应与剂量成正比,应慎重选择使用。

**2.8 结核放线菌素 (enviomycin, EVM)** EVM 是从日本土壤中分离出的多肽类抗结核抗生素。对抗菌有特异的抗菌作用,对耐药的抗酸菌也有抑菌作用,与 CPM、VM 有交叉耐药性,与 SM、KM 无交叉耐药性,可用于复治方案,常用剂量不超过 3 个月,主要不良反应为胃肠道反应、神经系症状、尿素氮升高和一过性蛋白尿。本药不能与氨基苷类抗生素、多肽类抗生素联用,以防止加重对第 8 对脑神经损害。

### 3 新开发的协同性抗结核药物

**3.1 氟喹诺酮类药物** 此类药物抗菌机制独特,系通过抑制细菌旋转酶而使 DNA 复制受阻,导致 DNA 降解及细菌死亡。另有观点认为,本类药物直接抑制分支杆菌酸代谢而起作用。作用机制与一般抗结核药物不同,与原有抗结核药物无交叉耐药性,而用于复治难治疗结核病的治疗。未成年人及孕妇禁用<sup>[7,13]</sup>。

#### 3.1.1 第 3 代喹诺酮类药物

**3.1.1.1 环丙沙星 (ciprofloxacin, CPLX)** 试管内抗菌活力强于氧氟沙星 (ofloxacin, OFLX),但口服吸收差,生物利用度只有 50% ~ 70%,体内抗结核菌活性弱于 OFLX,其抗菌谱广,对结核、堪萨斯、鸟复合型与偶发分枝杆菌均有较强的抗菌活性,与 SM、INH、EMB、PZA 合用均有协同抗菌作用。美国 FDA 批准 CPLX 试用于耐药结核和非结核分枝杆菌,目前 CPLX 已作为多药联合方案用于治疗 AIDS 患者的鸟分枝杆菌复合群菌血症,可获得 42% 痰菌阴转率。

**3.1.1.2 氧氟沙星 (ofloxacin, OFLX)** OFLX 对结核分枝杆菌与非结核分枝杆菌均有抑制和杀菌作用,与其他抗结核药物无交叉耐药作用,并有协同作用,口服分布到组织,巨噬细胞、胎盘、羊水和乳汁中的浓度比高于血浓度,在体内基本不代谢,由尿中排出,对除鸟分枝杆菌复合群菌外的非结核分枝杆菌均有较强的抗菌活性,是治疗非结核分枝杆菌病很有希望的药物。

**3.1.1.3 左氧氟沙星 (levofloxacin, LVFX)** LVFX 是 OFLX 的光学活性 L 型异构体,对细胞内和细胞外结核菌均有抑菌和杀菌作用,比 OFLX 强 2 倍,该药渗入支气管、肺屏障的浓度极高,而不良反应发生率只有 2.77%,并与其他抗结核药物有协同作用,使 LVFX 正逐步替代 OFLX 而成为多耐药结核菌的主要治疗药物,目前美国食品药品监督管理局已批准将该药与其他治疗结核病标准药物联合应用治疗 AIDS 并发结核病<sup>[5,7,11]</sup>。

**3.1.1.4 司帕沙星 (sparfloxacin, SPFX)** SPFX 是 C5 位有氨基取代并含双氟的新型衍生物,是本类中目前抗结核菌活性最高的。SPFX 在人体内的药动学研究表明单剂口服 400 mg,平均血浆浓度约  $1.27 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,在剂量 200 mg 每天 2 次时,其稳定血峰值浓度可达  $1.66 \sim 1.80 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,半衰期达 16 ~ 18 h。在治疗浓度下 SPFX 可在巨噬细胞、多核白细胞和纤维细胞中迅速蓄积。它在细胞内浓度高于 CPLX,从而能有效杀死细胞内致病菌<sup>[10,15]</sup>。

#### 3.1.2 第 4 代喹诺酮类药物

**3.1.2.1 莫西沙星 (moxifloxacin, MXFL)** MXFL 不仅有早期杀菌活性,有灭菌活性,能杀灭巨噬细胞内的滞留结核菌,不良反应小。根据防突变浓度和突变选择窗的理论,MXFL 因是剂量依赖型,可以加大剂量用于全身和局部 (介入疗法)<sup>[7,10,16]</sup>。

**3.1.2.2 加替沙星 (gatifloxacin, GFX)** GFX 是 8-甲氧氟喹诺酮类外消旋体化合物,具有抗菌谱广、抗菌作用强的特点,其主要作用为抑制细菌的 DNA 旋转酶和拓扑异构体酶 IV,从而抑制 DNA 的复制、转录和修复过程,是治疗耐药多药结核病重要药物之一<sup>[10,14,16-17]</sup>。

**3.2 巴龙霉素 (paromomycin, PM)** PM 是从链霉菌的培养液中获得的一种氨基苷类药物,有研究认为它具有抗结核作用,并列入治疗 MDR-TB 药物中。

#### 3.3 复合制剂和板式组合

**3.3.1 帕司烟肼 (psainiazide)** 又名力克肺疾 (dipasac, DPC),DPC 是以独特方法将 PAS 与 INH 分子化学合成的化合物。动物实验显示 DPC 较同剂量 INH 的效果高 5 倍,亦明显高于以物理方式混合的 INH 与

PAS,而且毒性低,耐受性良好,容易服用。耐药发生率。该药主要用于耐药结核病,或用于轻型儿童结核病和老年结核病<sup>[3,6,17-18]</sup>。

**3.3.2 板式组合药** 有两种包装。四药组合:RFP+INH+PZA+EMB;二药组合:INH+RFP。常用方法是双日(2,4,6,8,10)用药,早晨空腹顿服。儿童、老年人和体质量<50 kg的成人接受性差。

**3.3.3 固定剂量复合剂 (fixed-dose combination, FDC)** FDC最常用的配方是INH+RFP+PZA及INH+RFP配比组成。该复合制剂有异福酰胺片(每片含RFP 120 mg,INH 80 mg,PZA 250 mg),强化期治疗用药;异福片(每含RFP 300 mg,INH 150 mg)继续期治疗用药。随各药含量而有多种不同剂型,以适应不同体质量人群和给药方式的不同。这些制剂只是物理性混合药物,本质上和组合药相似,只是提高了患者的可接受性。

**3.4 氯苯吩嗪 (clofazimine)** 氯苯吩嗪对麻风分枝杆菌呈缓慢杀菌作用,抑制分枝杆菌生长,而与分枝杆菌DNA结合抑制转录。除了抗分枝杆菌的特性外,氯苯吩嗪与β-干扰素合用可以恢复由结核分枝杆菌25片段引起的细胞的吞噬和杀菌活性的抑制作用<sup>[6,17-18]</sup>。这两种吞噬细胞激发剂可以用于结核病的免疫治疗。

氯苯酚嗪对结核分枝杆菌和牛分枝杆菌的MIC为0.10~0.33 μg · mL<sup>-1</sup>,是近年治疗多药耐药结核病与AIDS并发鸟分枝杆菌复合菌群感染的主要新药。其亲脂性高,口服吸收缓慢,消除半衰期长达10 d,在脂肪组织网状内皮细胞和巨噬细胞内有蓄积作用。

氯苯酚嗪的不良反应有可逆性皮肤色素沉着、胃肠道不适和严重的威胁生命的腹痛。由氯苯吩嗪结晶沉淀引起的器官损害是无症状的眼睛变色,应高度重视。

**3.5 新大环内酯类** 这类药物对胃肠道刺激的毒副作用比红霉素明显减小,抗菌机制是与细胞内核蛋白体的50 S亚基呈可逆性结合,干扰细胞蛋白质合成。特点是在酸性环境中稳定,口服易吸收,组织渗透好,在组织细胞中的浓度高于血中浓度,半衰期中等,与INH、RFP合用有协同作用,与其他抗结核药物无交叉耐药,是治疗结核分枝杆菌感染的基本药物。抗结核菌作用最强的是罗红霉素, MIC为4 μg · mL<sup>-1</sup>,抗鸟分枝杆菌复合菌群活性以克拉霉素最强,罗红霉素次之,阿奇霉素最弱。

**4 抗结核用药方案组成与选择**

**4.1 新发菌阳和新涂阴肺结核方案** 2H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>Z<sub>3</sub>E<sub>3</sub>/4H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>强化期:异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇,隔

(双)日1次,共2个月,用药30次。继续期:异烟肼、利福平,隔(双)日1次,共4个月,用药60次。全程用药共90次<sup>[12,19]</sup>。

**4.2 2HRZE/4HR** 强化期:异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇,每日1次,共2个月,用药60次。继续期:异烟肼、利福平,每日1次,共4个月,用药120次。全程用药共计180次<sup>[7,12]</sup>。注意:儿童慎用乙胺丁醇。

**4.3 结核性胸膜炎化疗方案**

**4.3.1 2HRZE/10HRE** 强化期:异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇,每日1次,共2个月,用药60次。继续期:异烟肼、利福平、乙胺丁醇,每日1次,共10个月,用药300次。全疗程12个月,用药360次。

**4.3.2 2H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>Z<sub>3</sub>E<sub>3</sub>/10 H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>E<sub>3</sub>** 强化期:异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇,隔(双)日1次,共2个月,用药30次;继续期:异烟肼、利福平、乙胺丁醇,隔(双)日1次,10个月,用药150次。全疗程12个月,用药共计180次<sup>[12,20]</sup>。

**4.4 复治涂阳结核方案**

**4.4.1 2H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>Z<sub>3</sub>E<sub>3</sub>S<sub>3</sub>/6H<sub>3</sub>R<sub>3</sub>E<sub>3</sub>** 强化期:异烟肼、利福平、乙胺丁醇、链霉素,隔(双)日1次,共2个月,用药30次;继续期:异烟肼、利福平、乙胺丁醇,隔(双)日1次,共6个月,用药90次。全疗程8个月,用药共计120次。

**4.4.2 2HRZES/6HRE** 强化期:异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇、链霉素,每日1次,共2个月,用药60次;继续期:异烟肼、利福平、乙胺丁醇,每日1次,共6个月,用药180次。全疗程8个月,用药共计240次。

**5 结束语**

2006年,WTO提出全球遏制结核病目标是到2050年全球结核病的发病率下降到1/100万。要实现这一目标,结核病的发病率要以每年16%的速度下降。2008年,国务院设立“艾滋病和病毒性肝炎等重大疾病防治”结核病研究科技专项,围绕“寻找快速、敏感和特异度高的结核病诊断方法,研发保护性强的新型疫苗,开发高效的抗结核药物”三大关键问题开展系列研究工作<sup>[21]</sup>。加快成果转化和新药组合方案应用,将预防诊断和治疗新技术、新方法、新产品及早应用于结核病防治实践中具有重要意义。

**参考文献**

[1] 姚南,张万红. 结核分枝杆菌的休眠机制研究进展[J]. 中国防痨杂志,2011,33(11):766-768.  
[2] 胡远莲,何广学,刘志敏,等. 我国二线抗结核药物使用现状调查研究[J]. 中国防痨杂志,2010,32(3):123-128.

- [3] 谢惠安, 阳国太, 林善梓, 等. 现代结核病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000; 510-512.
- [4] WHO. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis [M]. Geneva: World Health Organization, 2006; 21.
- [5] WHO H A, MARCINIUK D D, HOEPPNER V H, et al. Treatment outcome of multidrug-resistant tuberculosis among vietnamese immigrants [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2005, 9(2): 164-169.
- [6] 宋文虎, 肖成志, 宋礼章. 结核病学进展[M]. 北京: 光明日报出版社, 1995; 120-130.
- [7] 张天民. 严重耐多药结核病化学治疗用药刍议[J]. 医药导报, 2010, 29(3): 278-281.
- [8] 徐玉生, 苗学, 谢静, 等. 临床各科常用药处方集[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2011; 606-640.
- [9] 邓冬青, 梁军, 朱敏. 加替沙星在肺结核治疗中的观察[J]. 医药导报, 2006, 25(3): 212.
- [10] 张天民. 二芬基喹林——沙星后的最强有力的抗结核药物[J]. 临床肺科杂志, 2006, 11(1): 4-5.
- [11] HOLTZ T H, STERNBERG M, KAMMERER S, et al. Time to sputum culture conversion in multidrug-resistant tuberculosis: predictors and relationship to treatment outcome[J]. Ann Intern Med, 2006, 144(9): 650-659.
- [12] 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. 中国结核病防治规划实施工作指南[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008; 54-58.
- [13] WHO. Global Tuberculosis control 2009: epidemiology strategy and financing [R]. 2009; 49.
- [14] 张天民. 抗结核化疗的新趋势与新药研究[J]. 医药导报, 2006, 25(3): 198-201.
- [15] VAN DEUN A, SALIM M A, DAS A P, et al. Results of a standard regimen for multidrug-resistant tuberculosis in bangladesh[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2004, 8(5): 560-567.
- [16] ESCUDERO E, PENA J M, ALVAREZ-SALA R, et al. Multidrug-resistant tuberculosis without HIV infection: success with individualised therapy [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2006, 10(4): 409-414.
- [17] KWON Y S, KIM Y H, SUH G Y, et al. Treatment outcomes for HIV-uninfected patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis [J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(4): 496-502.
- [18] HELLER T, LESSELLS R J, WALLRAUCH C G, et al. Community-based treatment for multidrug-resistant tuberculosis in rural Kwa Zulu-Natal, South Africa [J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2010, 14(4): 420-426.
- [19] KIM H R, HWANG S S, KIM H J, et al. Impact of extensive drug resistance on treatment outcomes in non-HIV-infected patients with multidrug-resistant tuberculosis [J]. Clin Infect Dis, 2007, 45(10): 1290-1295.
- [20] KARAGOZ T, YAZICIOGLU M O, PAZARLI P, et al. The treatment results of patients with multidrug resistant tuberculosis and factors affecting treatment outcome [J]. Tuberk Toraks, 2009, 57(4): 383-392.
- [21] 成诗明. 我国结核病研究概况 [J]. 中国防痨杂志, 2011, 33(9): 525-526.

DOI 10.3870/yydb.2012.03.016

## 2012 年《医药导报》各期药物专栏要目

- |                    |                 |                   |
|--------------------|-----------------|-------------------|
| 第 1 期 肿瘤科用药专栏      | 第 5 期 儿科疾病用药专栏  | 第 9 期 麻醉科用药专栏     |
| 第 2 期 神经内科用药专栏     | 第 6 期 妇产科用药专栏   | 第 10 期 精神科疾病用药专栏  |
| 第 3 期 呼吸系统及结核病用药专栏 | 第 7 期 中药与天然药物专栏 | 第 11 期 消化系统疾病用药专栏 |
| 第 4 期 感染科用药专栏      | 第 8 期 心血管疾病用药专栏 | 第 12 期 皮肤性病用药专栏   |

若投专栏稿件, 请至少在该期出版前 6 个月将稿件通过《医药导报》网站 (www. yydb. cn 或 www. yydbzz. com) 在线投稿系统投到编辑部, 以便及时送审和处理稿件。谢谢!