

老年肺结核的药物治疗

张和武

(武汉市结核病防治所, 430030)

[摘要] 老年人肺结核患病率高,其生理及结核病临床的特殊性,使抗结核药物治疗较为复杂。主要叙述抗结核药物的合理应用,并强调督导治疗的重要性。

[关键词] 肺结核/老年;药物治疗;抗结核药物

[中图分类号] R978.3;R521

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2002)05-0268-02

结核病发病年龄向老年推移,是当今世界结核病的流行趋势。Duffied 报告英国 65 岁以上的结核患病率构成比 1988 年为 17.3%,1992 年上升至 22.2%。我国 1990 年流行病学调查,在全部的肺结核患者中,60 岁以上占 32.4%;2002 年全国流行病学调查,在活动性肺结核患者中,60 岁以上组占 40.9%,说明老年人群的结核病问题较其他年龄组更为严重。

1 老年肺结核的特点

由于老年人的生理、免疫、社会、心理因素特点,使老年肺结核的表现与其他年龄组的肺结核有所不同。①男性多于女性;②起病隐匿;③无症状者较多,症状不典型;④肺部体征较多;⑤肺部影像学检查显示病变较重,不典型,中下肺野病灶较多见,病灶吸收较慢,新病灶与修复性病灶相互存在;⑥PPD 皮肤试验阳性率低;⑦痰结核菌检查阳性率较高;⑧结核病的继发病、并发症多;⑨合并肺外结核较多;⑩并存病多;⑪误诊率高;⑫用药顺从性差。我们必须关注和结合这些老年肺结核特点,实施抗结核药物治疗,以取得良好的疗效和避免药物对机体的损害。

2 抗结核药物治疗

2.1 抗结核药物治疗原则 早期、联合、适量、规律、全程。这些原则完全适宜于老年活动性肺结核。必须强调的是:老年患者早期诊断难度大、组织修复能力差,更应重视早期诊断,早期治疗;老年患者用药的机会及用药种类多、加上抗结核药物联合应用,更应关注药物的可接受性及药物之间的相互作用;老年患者易发生药物不良反应,药物剂量应该注意随着增龄而减少;老年患者由于社会、心理及经济原因,服药的顺从性差,为了保证规律及全程治疗,必须加强督导管理。

虽然老年患者存在许多影响药物疗效的不利因素,然而只要遵循抗结核药物治疗原则和用药特点,是能够取得良好疗效的。

2.2 合理用药 患有活动性肺结核的老年人,除了增龄所致的药物动力学和疗效学改变外,结核病多为重症、复治、耐药,继发病及并发症多,营养状况不良,并存病多见,用药种类多,加之抗结核治疗方案为多种药物联用及疗程长,均可使药物不良反应增大,并影响治疗效果,因此必须强调合理用药。

2.2.1 用药安全性 国际、国内推荐的短程化疗方案一般可用于老年活动性肺结核,然而老年患者的复治率、耐药率高,结核病的同源病、继发病及并发症多,营养状况不良,用药的安全性差以及新陈代谢特点等因素,使抗结核药物治疗复杂化。抗结核治疗既要强调必要性,又须注意安全性,要在安全的前提下,保证治疗效果。这就需要结合患者的个体情况进行治疗。对老年患者在保证有效的基础上,联合的药物能少则少,疗程能短则短。对于一般情况较好的老年患者可用含异烟肼及利福平组成的短程化疗方案;对体弱病重者可考虑用安全性大的含异烟肼及乙胺丁醇组成的长程方案;对于 80 岁以上高龄患者最好选用三药联用方案;对痰菌阴性、病灶范围不大、无空洞且对药物顺从性差者,可用两药联用方案。

2.2.2 根据生理及既往病史选择用药 营养不良、酗酒、有肝病者,一般不选用含利福平方案,需要时,可选用肝毒性较小的利福喷汀。超高龄一般不选用含链霉素方案,需要时可以用耳毒性小、肾毒性较轻的阿米卡星取代。既往有癫痫、精神病史者,禁用异烟肼、丙硫异烟胺或乙硫异烟胺、环丝氨酸或(和)喹诺酮类。既往有粒细胞或(和)血小板减少者,避免选用氨硫脲、环丝氨酸、利福平、异烟肼及喹诺酮类。

2.2.3 肺结核与并存病的兼治 应关注抗结核治疗对并存病的影响、并存病治疗药物对结核病的影响及

[收稿日期] 2001-11-07

[作者简介] 张和武(1938-),男,湖北武汉人,主任医师,从事呼吸及结核病研究。

两病治疗药物之间的相互作用。以肺结核并糖尿病为例。抗结核药物吡嗪酰胺、对氨柳酸钠、利福平等可影响糖代谢,使血糖升高;丙硫异烟胺有降低血糖作用,与降血糖药合用,须防止低血糖;利福平能促进降血糖药磺脲类代谢灭活,使半衰期缩短,降低其降糖作用,两者合用应适当地加大磺脲类药物的剂量;磺脲类药物与异烟肼和利福平同时应用,可增加对患者的肝毒性作用,也可产生粒细胞减少的不良协同作用;糖尿病继发眼底病变或血糖未得到控制时应用乙胺丁醇易产生眼毒性作用,此时应慎用,甚至禁用乙胺丁醇。糖尿病的血糖未得到控制时,抗结核药物治疗效果不佳;活动性结核病未受到有效的抗结核药物治疗时,糖尿病的糖代谢紊乱也难以控制,因此对于糖尿病并结核病者,在积极地抗结核治疗的同时,对于糖尿病也必须努力控制。患结核病的糖尿病治疗应首选胰岛素,因为胰岛素能迅速控制血糖,从而可保证抗结核药的疗效;胰岛素有护肝作用,可预防抗结核药物的肝损害;由于免用口服降糖药,也避免了其与抗结核药物之间的相互作用及药物不良反应的协同作用。

2.3 药物不良反应 药物不良反应的发生率随着增龄上升,为了减少或避免药物不良反应,药物剂量应随着增龄而减少,一般为成年人常用剂量的下限或更低。常用一线抗结核药物的老年患者日剂量为异烟肼 4 ~ 5 mg · kg⁻¹,利福平 6 ~ 8 mg · kg⁻¹,吡嗪酰胺 20 ~ 25 mg · kg⁻¹,链霉素 10 ~ 12 mg · kg⁻¹,乙胺丁醇 10 ~ 12 mg · kg⁻¹。有人报道,老年患者的日剂量为异烟肼 200 mg,利福平 300 mg,吡嗪酰胺 1.0 g,链霉素 0.5 g,乙胺丁醇 0.5 g。鉴于老年患者体内药物代谢过程及肝肾功能随着年龄的增加而减退,抗结核药物在临床上应用受到较多限制,归纳文献报道的意见,氨硫脲一般不用,利福平类、氨基糖苷类慎用,喹诺酮类、乙胺丁醇、对氨柳酸钠及环丝氨酸少用。有人提出二线抗结核药物疗效不理想或毒副作用多,不适宜用于老年患者。

2.4 加强支持治疗 老年肺结核患者常病变严重,多有慢性疾病、营养状况不良、免疫功能抑制,更应强调支持疗法,加强营养及合理饮食,生活规律及充实,动静结合增强体质,适当给予免疫调节药,如胸腺肽、母牛分支杆菌、唯尔本等辅助抗结核治疗。

2.5 加强督导管理 老年患者的服药遵从性差,药物不良反应多,因此加强督导管理更为重要。患者应在医务人员的直接观察下用药。抗结核治疗的强化阶段(治疗起初的 2 ~ 3 个月)住院,使患者迅速失去传染性,养成规律服药的习惯;宣传坚持规律用药及完成规

定疗程的重要性;建立良好的康复生活制度;了解药物可能出现的不良反应及注意事项。药物不良反应多在治疗开始后 2 个月内发生,住院期间密切观察,一旦出现便于及时处理。出院后也应在直接督导下服药,按时复诊,定期检测肝、肾功能及血常规。有条件的医疗单位,必要时进行抗结核药物的血液浓度监测,调整药物剂量,保证疗效和避免不良反应。有人提出,尽可能采用不良反应小或无的治疗方案,有利于提高老年患者的服药遵从性。

2.6 随访 老年肺结核经抗结核药物治愈后容易复发。我国 112 个协作医疗单位,随访了肺结核治愈后的 4 707 例,60 岁以上组的复发率 19.5%,是 20 ~ 50 岁组复发率(1.8%)的 5.1 倍,因此,需要对老年肺结核治愈后随访。由于结核病治愈后的瘢痕组织为慢性刺激,可能恶变成肺癌,以至有人提出结核病治愈后仍应终身随访^[1~13]。

[参考文献]

[1] 明安宇. 老年肺结核的诊疗特点[J]. 实用老年医学, 1997,11(2):52-53.

[2] 肖和平. 要重视老年肺结核[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2000,23(12):709-710.

[3] Kosela K N, Krysi J, Muller N, et al. Tuberculosis in young adults and the elderly: A prospective comparison study[J]. *Chest*, 1994,106(1):28-32.

[4] 秦佩宁,李敏. 老年肺结核 200 例临床分析[J]. 实用老年医学 1998,12(5):220.

[5] Hoching T, Chester C. Tuberculosis: A strategy to detect and treat new and reactivated infections [J]. *Geriatrics*, 1997,52(3):52-64.

[6] 郑法雷. 老年患者的合理用药问题[J]. 实用老年医学, 1999,13(6):309-311.

[7] 冯克燕. 老年人药代动力学的特征及一般用药原则[J]. 实用老年医学,2000,14(4):171-179.

[8] 何权赢. 老年呼吸疾病的用药问题[J]. 中国实用内科杂志,1998,18(10):584-586.

[9] 邹级谦. 关于结核病患者对化疗的遵从性问题[J]. 中华结核和呼吸杂志,1996,19(3):178.

[10] 丁殿勋. 老年人药源性疾病的临床表现和处理原则[J]. 实用老年医学,2000,14(4):189-192.

[11] 张晓英. 如何避免老年人用药的不良反应[J]. 国外医学老年医学分册,1997,18(2):68-71.

[12] Stein B E. Avoiding drug reactions: seven steps to writing safe prescription [J]. *Geriatrics*, 1994,49(9):28-36.

[13] 戈萍,孙忠顺,卜建玲,等. 95 例住院高龄肺结核临床分析[J]. 中国防痨杂志,2000,22(4):188-191.