

第四十四章 抗结核病药

一线：**异烟肼**、利福平、乙胺丁醇、链霉素、吡嗪酰胺
二线：对氨基水杨酸、乙硫异烟胺、卡那霉素、利福定、……

(一) 常用药物

异烟肼 (isoniazid)

【药动学】

口服吸收快而完全；
穿透力强，分布广泛（全身组织和体液；易透入吞噬细胞）；
主要在肝内代谢为无效的乙酰化物，经肾排出。

【作用】

抗菌谱：选择性抗结核分枝杆菌

特点：作用强，全效杀菌

繁殖期杀灭，静止期抑制

细胞内外均有杀灭或抑制作用

机制：

抑制结核分枝杆菌细胞壁特有的重要成分——**分枝菌酸**的生物合成，促使细胞壁破裂。

【耐药性】

单独用药易致耐药性，但无交叉耐药性，
故宜联合用药以增强疗效，延缓耐药性的产生。

【用途】

首选治疗肺内、外各种类型的结核病。

【不良反应】

1. 神经损害

较多见于用量大、用药时间长及慢乙酰化者。可见外周神经炎症状，与妨碍 Vit.B₆ 的利用相关。**同服 Vit.B₆** 予以防治。

2. 肝脏毒性

多见于嗜酒的快乙酰化者，应定期检查肝功能，肝病患者慎用。

3. 其他

胃肠道反应；变态反应；骨髓抑制

常用抗结核病药比较

药 物	抗菌 选择性	抗菌 强度	抗菌机制	胞内 杀菌	耐药性	主要不良反应 及防治
异烟肼 (INH, H) (isoniazid)	专一	全杀, +++++	破坏细胞壁	有	易产生	神经损害: 补充 Vit.B ₆
利福平 (RFP, R) (rifampicin)	低	全杀, +++++	阻止 mRNA 合成	有	易产生	肝脏毒性: 肝功能检查、停药
乙胺丁醇 (EMB, E) (ethambutol)	专一	抑 / 杀, +++	干扰 RNA 合成	有	较易	视神经炎: 眼科检查、停药
链霉素 (SM, S) (streptomycin)	低	半杀, ++++	抑制蛋白质合成	无	易产生	耳毒性等: 听力监测等、停药
吡嗪酰胺 (PZA, Z) (pyrazinamide)	专一	抑 / 杀, ++	干扰叶酸合成	有	易产生	肝脏毒性: 肝功能减退慎用
对氨基水杨酸 (PAS, P) (para aminosalicylic acid)	专一	抑制, +	干扰叶酸合成	无	不易	胃肠道反应: 饭后服用、抗酸药

专一：指主要针对分枝杆菌

全杀：能杀灭胞内、胞外结核分枝杆菌
对繁殖期、静止期都有效

半杀：对胞内菌无效，静止期杀菌为主

(二) 应用原则

结核病治疗的五项原则：**早期、联用、适量、规律和全程。**

1. 早期用药

药物易渗入病灶；

结核分枝杆菌代谢旺盛，易被药物抑制或杀灭；

患者抗病力、修复力强，感染易治愈。

2. 联合用药

增强疗效；

降低毒性（不良反应）；

延缓耐药性。

以异烟肼为基础，联用 2 至 4 种，首先选用一线药物。

一线药物出现疗效减退、不良反应增强或发生耐药时，换用二线药物。

3. 适量

量不足，疗效降低，且易耐药；

量过大，不良反应增强，不能继续使用。

4. 全程规律用药

用量、疗程要足，全程规律用药；否则易耐药与复发。

目前提倡 6~9 月的短程疗法。

有计划、有规律地确定与调整用药品种、剂量和疗程。

治疗方案举例：**2HRZE / 4HR**

第一阶段：**2HRZE**，为强化治疗阶段

即先使用异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇 2 个月；

目的：尽量、尽快杀灭处于代谢旺盛阶段的敏感菌群；减少发生新的耐药突变菌或出现持续存活菌的机会；并防止由于采用效能较低的方案治疗，致使病程继续恶化。

第二阶段：**4HR**，为巩固治疗阶段

即继续使用异烟肼、利福平 4 个月；

目的：防止持续生长菌群引起复发。