

肺癌合并肺结核患者合理用药指引

(广东省药学会 2026 年 6 月 3 日发布)

一、前言

肺癌是源于肺部支气管黏膜或腺体的恶性病变，而肺结核则由结核分枝杆菌引起，主要侵犯肺部组织。尽管二者在发病机制及治疗方式上存在本质差异，但自报道共病现象以来，大量研究揭示了其复杂的双向促进关系。一方面，肺结核可通过肺部瘢痕形成、慢性炎症刺激、免疫功能异常及基因突变等机制显著增加肺癌发病风险并不良预后^[1]。研究表明，肺结核患者的肺癌发病风险较普通人群高 10.9 倍^[2]；新发肺结核患者前 5 年风险最高，且诊断 10 年后风险仍为非结核患者的 3 倍^[3]。同时，合并陈旧性肺结核会明显缩短非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）患者的中位生存期^[4]；合并肺结核的肺癌患者死亡率是单纯肺癌患者的 8 倍^[2]。另一方面，肺癌及其治疗手段会通过削弱局部免疫功能，导致潜伏性肺结核的再激活，进而增加肺结核的发病风险^[1]。

肺癌和肺结核两者共病时，抗肿瘤和抗结核双重治疗显著增加了临床管理的复杂性。两类药物之间可能存在严重的药物相互作用，进而降低药效或增强毒性；同时，两类药物本身的不良反应可能产生叠加效应，影响患者依从性与治疗持续性。另外，免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitors, ICIs）在共病治疗中对结核病的影响也值得关注。活动性结核病患者接受 ICIs 治疗可以获益，但需警惕其可能引发的结核病再激活风险^[5, 6]。

目前，肺癌合并肺结核共病患者的诊治逐渐得到重视，国内陆续出台了此类共病的诊疗推荐指南，为临床医生提供了科学、规范的决策依据。本指引从临床药学视角出发，重点围绕肺癌合并肺结核共病治疗中的药物间的相互作用、不良反应的监测和处置、患者的监护等核心环节展开，旨在为此类共病的治疗用药管理提供参考。

二、肺结核的药物治疗

对肺结核患者进行及时合理的抗结核治疗是有效治愈患者、消除传染

性和阻断传播的关键措施。需要对所有能够进行药敏监测的肺结核患者开展药物敏感性检测，有条件的，需要开展分子生物学耐药检测，根据药敏结果对患者有针对性地开展治疗^[7]。所有确诊对利福平耐药的结核病患者，无论是儿童还是成人，都应接受耐多药结核病治疗方案。耐多药结核病治疗方案通常以3种A组+至少1种B组药物起步，共4种；A组仅1~2种时配2种B组，不足则加C组；对A组药物有高停药风险的患者建议开始用5种。治疗分强化期、继续期，总疗程18~20个月，强化期可依痰检结果延长。

近年来，随着抗结核药物研发的发展，6~9个月全口服短程治疗方案的出现，可在保证治疗成功率的基础上，获得更好的用药安全性和耐受性，以及更优的治疗依从性，开启了耐药结核病的全口服短程治疗时代。其中，6个月短程方案包括BPaLM、BPaL、BDLLfxC，9个月短程方案包括BLMZ、BLLfxCZ、BDLLfxZ、DCLLfxZ等（B：贝达喹啉，Pa：普托马尼，L：利奈唑胺，Lfx：左氧氟沙星，C：氯法齐明，D：德拉马尼，M：莫西沙星，Z：吡嗪酰胺），一般根据患者肺结核病情和耐药情况采取利福平敏感治疗方案和利福平耐药治疗方案，具体见表1、表2^[7]：

表1 利福平敏感结核病的治疗方案

患者分类	治疗方案	备注
利福平敏感	强化期：使用异烟肼+利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇方案治疗2个月； 巩固期：异烟肼+利福平治疗4个月	①第2个月末痰菌仍阳性，需开展药物敏感性检测，耐药者按药敏检测结果进行方案调整，敏感者则延长1个月的强化期，继续期治疗方案不变，第3个月末增加一次查痰
		②第5个月末或疗程结束时痰菌阳性为治疗失败
异烟肼敏感或耐药性未知	6~9个月利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇+左	③儿童要严格按体重用药，无判断能力者(5岁以下)慎用乙胺丁醇
		①已知或怀疑左氧氟沙星耐药的患者，方案为6~9个月利福平+吡嗪酰胺+乙胺丁醇，

	氧氟沙星	不建议加用二线注射剂
		②孕妇禁用,哺乳期妇女停止哺乳后方可使用
		③排除 Q~T 间期延长的患者

表 2 利福平耐药结核病的治疗药物

组别	药品名称	剂量 (体重分级)		
		<50 kg (mg/d)	≥50 kg (mg/d)	最大剂量 (mg/d)
A 组	左氧氟沙星	400~750	500~1000	1000
	莫西沙星	400	400	400
	贝达喹啉	前 2 周 400 mg/d; 之后 200 mg 每周 3 次		400
	利奈唑胺	300	300~600	600
B 组	氯法齐明	100	100	100
	环丝氨酸	500	750	750
C 组	乙胺丁醇	750	1000	1500
	德拉马尼	100 mg 每日 2 次		
	吡嗪酰胺	1500	1750	2000
	亚胺培南西司他丁	1000 mg 每日 2 次		
	美罗培南	1000 mg 每日 2 次		
	阿米卡星	400	400~600	800
	链霉素	750	750	750
	卷曲霉素	750	750	750
	丙硫异烟胺	600	600~800	800
	对氨基水杨酸	8000	10000	12000

三、肺癌的药物治

肺癌是一种分子异质性疾病,治疗方案的选择需依据患者的肿瘤类型、

分期、分子特征及整体健康状况综合确定。多年来，细胞毒类药物在肺癌治疗中已确立其重要地位。目前，肺癌的治疗仍以铂类为主，微管蛋白抑制剂（如紫杉醇、多西他赛）、拓扑异构酶抑制剂（如伊立替康、拓扑替康），抗代谢类药物（如吉西他滨、培美曲塞）也广泛用于临床。随着对驱动基因阳性肺癌分子机制认识的不断深入，肺癌抗肿瘤药物已从传统的细胞毒性药物，逐步发展到针对特定分子亚型和 PD-L1 状态的新型靶向药物阶段^[8]。肺癌的常用治疗药物详见表 3。

表 3 肺癌的治疗药物

	分类	药品名称
化疗药物	铂类	顺铂、卡铂、洛铂、奈达铂
	微管蛋白抑制剂	紫杉类（紫杉醇、紫杉醇脂质体、注射用紫杉醇（白蛋白结合型）、多西他赛
	拓扑异构酶抑制剂	拓扑替康、伊立替康、依托泊苷、芦比替定
	抗代谢药	培美曲塞、吉西他滨
靶向治疗药物	EGFR 抑制剂	吉非替尼、埃克替尼、厄洛替尼、阿法替尼、达克替尼、奥希替尼、阿美替尼、伏美替尼、贝福替尼、瑞齐替尼、瑞厄替尼、利厄替尼、舒沃替尼
	ALK 抑制剂	克唑替尼、塞瑞替尼、阿来替尼、布格替尼、恩沙替尼、伊鲁阿克、洛拉替尼、依奉阿克
	ROS1/NTRK 抑制剂	恩曲替尼、瑞普替尼、拉罗替尼
	MET14 抑制剂	赛沃替尼、特泊替尼、谷美替尼、伯瑞替尼、卡马替尼
	RET 抑制剂	普拉替尼、塞普替尼
	BRAF V600 抑制剂	达拉非尼、曲美替尼
	KRAS 抑制剂	氟泽雷塞、格索雷塞
	HER2 抑制剂	吡咯替尼
抗血管生成类药物	安罗替尼、贝伐珠单抗、重组人血管内皮抑素	
ICIs	PD-1/PD-L1 抑制剂	帕博利珠单抗、纳武利尤单抗、信迪利单抗、卡瑞利珠单抗、特瑞普利单抗、替雷利珠单抗、舒格利单抗、派安普利单抗、

		斯鲁利单抗、恩沃利单抗、替雷利珠单抗、度伐利尤单抗、阿替利珠单抗、阿得贝利单抗、贝莫苏单抗
	CTLA-4 抑制剂	伊匹木单抗
	PD-1/VEGF 抑制剂	依沃西单抗
ADC	HER2	德曲妥珠单抗
类药物	TROP2	芦康沙妥珠单抗

备注：EGFR 表皮生长因子受体；ALK 间变性淋巴瘤激酶；ROS1/NTRK 原癌基因酪氨酸蛋白激酶 1/神经营养受体酪氨酸激酶；MET 间质上皮转化因子；RET 重排期间表达基因；BRAF V-raf 鼠肉瘤病毒癌基因同源体 B1；KRAS Kirsten 大鼠肉瘤病毒癌基因同源物；CTLA-4 细胞毒性 T 淋巴细胞相关蛋白 4；VEGF 血管内皮生长因子；ADC 抗体偶联药物；HER2 人表皮生长因子受体 2；TROP2 滋养层细胞表面抗原 2

四、肺癌合并肺结核病患者共病治疗方案的选择

肺癌合并肺结核共病治疗方案的选择应通过多学科团队（Multidisciplinary Team, MDT）协作实现个体化决策。方案需基于结核活动性、肿瘤分期、患者状况及对治疗的耐受性等进行综合评估，以实现控制感染和抑制肿瘤的双重目的。治疗时机需遵循“重症优先”和“先后有序”原则：优先处理威胁生命的疾病。具体而言，高肿瘤负荷者优先抗肿瘤治疗，活动性结核（如涂片阳性、空洞形成或伴咯血等）者优先抗结核治疗。在条件允许的情况下，也可同步或尽早启动另一方面的治疗，以最大化患者的生存获益。

在药物选择上需特别注意，利福平作为强效 CYP3A 诱导剂，会显著降低多数靶向药物（如奥希替尼、克唑替尼）和化疗药物（如紫杉类）的血药浓度。若抗肿瘤治疗关键且无替代方案，应考虑弃用利福平，改用利福布汀或二线抗结核方案，并密切监测血药浓度。对于非 CYP3A4 底物药物（如培美曲塞、铂类），联合使用则相对安全。对于活动性结核患者，应推迟 ICIs 治疗，优先进行抗结核治疗。建议在完成至少 2 个月强化抗结核治疗、临床症状改善且痰菌转阴后，在严密监测下重启 ICIs 治疗。抗血管生成药物（如贝伐珠单抗）在结核伴咯血或空洞时禁用。

肺癌可手术患者（I~IIIA期）术前需由MDT全面评估肺功能及结核活动性。敏感结核患者需接受2~3周的强化治疗后再进行手术，痰培养阳性或空洞患者应延长至3个月且痰菌转阴后再行手术^[9]。耐药结核患者需采取个体化治疗方案，待痰培养持续阴性后方可考虑手术^[10]。术式首选微创肺叶切除联合淋巴结清扫，术后继续完成抗结核治疗并定期监测^[11]。

对于II期及高危I期NSCLC的术后辅助化疗，推荐含铂双药方案，活动性结核患者应推迟化疗至结核得到有效控制。

局部晚期（III期）患者同步放化疗前必须确保结核控制（痰培养阴性 \geq 2个月且影像学稳定），避免使用长春碱类药物，肺功能较差者可考虑改用序贯放化疗。

晚期/转移（IV期）NSCLC患者中，非鳞癌一线治疗推荐顺铂联合培美曲塞，若必须使用利福霉素类药物抗结核，可选用利福布汀或二线抗结核方案替代；鳞癌可选择顺铂联合吉西他滨，但需避免紫杉类药物与利福平合用。小细胞肺癌（small cell lung cancer, SCLC）患者的一线治疗方案依托泊苷联合铂类可与利福平合用，但必须在强化抗结核治疗的基础上进行^[12]。

肺癌和肺结核共病治疗过程中，临床指标和药物不良反应的监测至关重要。监测路径应包括基线痰菌、影像学及肝肾功能检查，治疗期间需定期复查痰菌和肝功能。抗结核联合化疗时需评估肝损伤风险，联用ICIs时还需评估结核复燃风险。

五、药物药动力学相互作用

药物相互作用是指两种或两种以上药物在同时或序贯使用时发生的药理学或药效学变化，最终表现为药物疗效或不良反应的改变，其中对药理学的影响，在代谢阶段的发生率最高^[13]。药物代谢酶和转运蛋白是抗结核药物与抗肿瘤药物发生药理学相互作用的分子基础。利福霉素类是抗结核治疗的重要药物之一，当共病患者需治疗两种疾病时，利福霉素类与肺癌治疗药物之间的药理学相互作用较为常见，相互作用严重程度通常达到中度以上，主要表现为肺癌治疗药物血药浓度的下降，其中，利福平对血药浓度的影响最为明显。异烟肼是抗结核治疗的另一种重要药物，属于弱效肝药酶抑制剂，与肺癌治疗药物联用时，其药理学相互作用严重程度通常

是轻微的。

利福霉素类抗结核药物（利福平、利福布汀、利福喷丁）是 CYP3A 诱导剂，同时对 CYP2C8、CYP2C9 和 P 糖蛋白（P-glycoprotein, P-gp）也有诱导作用，与多种酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitors, TKIs）和细胞毒类抗肿瘤药物存在相互作用。这种相互作用发生机制主要包括两方面：一方面，利福霉素类具有强 CYP3A 诱导作用，相对效力利福平>利福喷丁>利福布汀^[14-16]，肝药酶诱导作用导致主要经 CYP3A 途径代谢的抗肿瘤药物代谢活性增强，代谢速率增加，抗肿瘤药物的血药浓度降低。例如，与利福平合用时，吉非替尼、厄洛替尼、奥希替尼、埃克替尼的血药浓度-时间曲线下面积（area under the concentration-time curve, AUC）可下降约 80%^[17,18]；另一方面，P-gp 是跨膜 ATP 结合盒药物外排转运蛋白之一，能够以主动转运的方式将 P-gp 底物药物排出到细胞外，降低细胞内抗肿瘤药物浓度，导致药物疗效降低并产生药物抵抗^[19]。利福平作为 P-gp 诱导剂，与部分 P-gp 底物如长春碱类、紫杉烷类、拓扑异构酶抑制剂、TKIs（如阿法替尼、阿美替尼、塞瑞替尼、特泊替尼、拉罗替尼、恩沙替尼、伊鲁阿克）合用会降低这些药物的 AUC 和血药峰浓度（maximum concentration, C_{max}），须谨慎联用（见表 4）。肺癌合并活动性肺结核患者在接受双重治疗时，联合使用利福平需谨慎；如正在使用与利福霉素类药物存在明显药理学相互作用的肺癌治疗药物时，建议尽量考虑使用喹诺酮类药物（如左氧氟沙星、莫西沙星等）替代利福霉素类药物。

不同于传统化疗药物在肝脏中由细胞色素 P450 酶及其他药物代谢酶代谢介导的经典代谢过程，ICIs 类单克隆抗体采用与内源性 IgG 相同的方式通过分解代谢，以小肽和氨基酸的形式从血液循环中清除^[20]，预计不会出现代谢相关不良反应，可以与利福平合用，但仍需密切监测不良反应。肺癌合并肺结核（初治）患者治疗药物之间的药理学相互作用及联用建议详见表 4，数据来源为 DDInter 2.0^[21]、美康药物相互作用数据库以及相关药品说明书。

综上所述，肺癌合并活动性肺结核患者在接受双重治疗时，联合使用利福平需谨慎，对于必须使用利福霉素类抗结核治疗的患者，可选择酶诱导作用更弱的利福布汀或利福喷丁；如正在使用与利福霉素类药物存在明

显药动力学相互作用的肺癌治疗药物时，可考虑使用喹诺酮类药物如左氧氟沙星、莫西沙星等替代利福霉素类进行抗结核治疗。

表 4 肺癌合并肺结核（初治）治疗药物药动力学相互作用及联用建议

抗肿瘤治疗		抗结核治疗			联用建议
方案	药物	异烟肼	利福平	吡嗪酰胺 乙胺丁醇	
NSCLC					
NP	长春瑞滨 顺铂		C ↓		避免与利福平联用，可考虑利福布汀替代利福平，必须合用时考虑增加长春瑞滨的剂量。
DP 或	多西他赛 顺铂 卡铂		C ↓		避免与利福平联用，建议利福喷丁或利福布汀替代。
nab-P/PP 或	白蛋白紫杉醇/紫杉醇 顺铂 卡铂		C ↓		注意监测疗效。
GP 或	吉西他滨 顺铂 卡铂				
AP 或	培美曲塞 顺铂 卡铂				
ICIs+贝伐珠单抗+紫	ICIs 贝伐珠单抗				①ICIs 与抗结核药物联合使用应谨慎，ICIs 可能加重

杉醇+卡铂	紫杉醇 卡铂	C ↓	结核病情；②注意监测疗效。
靶向治疗			
EGFR 抑制剂			
	吉非替尼	C ↓	药品说明书提示与利福平合用，吉非替尼平均 AUC 下降 83%，建议避免与利福平合用；必须合用时，需考虑增加吉非替尼的剂量，如未出现重度药物不良反应，吉非替尼日剂量可增加至 500 mg，中止利福平给药后 7 日，重新开始吉非替尼 250 mg 给药。
	厄洛替尼	C ↓	①药品说明书提示与利福平合用，厄洛替尼平均 AUC 下降 2/3，避免合用，如无法避免，建议将剂量增至 300 mg，如能良好耐受 2 周以上，可考虑将剂量进一步增至 450 mg，同时密切监控药物安全性；②与异烟肼联用，密切监测肝功能。
	奥希替尼	C ↓	药品说明书提示与利福平合用，奥希替尼稳态 AUC 下降 78%，避免合用，如难以避免，建议增加奥希替尼的剂量至每日 160 mg；停止服用利福平后三周，奥希替尼

					的剂量可恢复至每日 80 mg。
阿美替尼	—	C ↓	—	—	药品说明书提示与利福平合用，阿美替尼暴露量显著降低（约 90%），避免合用。
伏美替尼	—	C ↓	—	—	药品说明书提示与利福平合用，伏美替尼暴露量降低（约 86%），避免合用。
舒沃替尼	—	C ↓	—	—	药品说明书提示，舒沃替尼与强效 CYP3A 诱导剂卡马西平（300 mg bid）联用时，舒沃替尼暴露量下降 47.9%，建议舒沃替尼治疗期间应避免服用强效 CYP3A 酶诱导剂。即舒沃替尼避免与利福平合用。
阿法替尼	—	C ↓	—	—	药品说明书提示与利福平合用，阿法替尼暴露量降低 34%，建议：对于需要 P-gp 诱导剂（如利福平等）长期治疗的患者，只要可以耐受，阿法替尼的每日剂量增加 10 mg，停用 P-gp 诱导剂 2~3 日后，继续以之前的剂量接受阿法替尼治疗。
贝福替尼	—	C ↓ (可能)	—	—	贝福替尼尚未进行临床药物相互作用研究。药品说明书提示治疗期间应慎用利

				福平。	
埃克替尼	—	—	—	—	目前埃克替尼尚未进行正式的药物相互作用研究，药品说明书建议与利福霉素类合用时应注意潜在的药物相互作用。
达可替尼					
ALK 抑制剂					
洛拉替尼		C ↓			①洛拉替尼禁止与利福平合用；②药品说明书建议，洛拉替尼避免与中效 CYP3A 诱导剂合用，如不能避免，则应将本品剂量增加至 125 mg 每日一次。
布格替尼		C ↓			药品说明书提示，与利福平合用，布格替尼暴露量降低 80%，避免合用。
塞瑞替尼		C ↓			药品说明书提示与利福平合用，塞瑞替尼暴露量降低 70%，避免合用。
克唑替尼		C ↓			药品说明书提示与利福平合用，克唑替尼稳态 AUC 降低 84%，避免合用。
恩沙替尼	—	C ↓ (可能)	—	—	目前恩沙替尼尚未进行正式的药物相互作用研究，药品说明书提示，慎用利福平。

伊鲁阿克	—	C ↓ (可能)	—	—	伊鲁阿克尚未完成与 CYP3A 抑制剂和诱导剂联用的相互作用研究，药品说明书提示，如与利福平联用，应对其密切观察。
阿来替尼					阿来替尼与 CYP3A 抑制剂或诱导剂合用无需调整剂量。
ROS1/NTRK 抑制剂					
恩曲替尼		C ↓			药品说明书提示与利福平合用，恩曲替尼暴露量下降 77%，避免合用。
NTRK 抑制剂					
拉罗替尼		C ↓			药品说明书提示与利福平合用，拉罗替尼 AUC 降低 81%，避免合用。
MET14 抑制剂					
伯瑞替尼	—	C ↓	—	—	药品说明书提示与利福平合用，伯瑞替尼 AUC 降低 65%，避免合用。
特泊替尼		C ↓			药品说明书提示，利福平可能降低特泊替尼的暴露量，避免合用。
赛沃替尼	—	C ↓	—	—	药品说明书提示与利福平合用，赛沃替尼 AUC 降低 61%，避免合用。
谷美替尼	—	—	—	—	谷美替尼目前尚未开展正式的药物相互作用临床研究，药品说明书提示，体外研究提示利福平不太可能

对谷美替尼的暴露量产生临床显著性影响。

RET 抑制剂

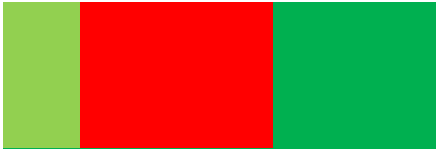


塞普替尼	C ↓	药品说明书提示与利福平合用，塞普替尼 AUC 降低 87%，避免合用。
普拉替尼	C ↓	药品说明书提示与利福平合用，普拉替尼 AUC 降低 68%，避免合用；若无法避免，建议应从普拉替尼与利福平联合用药的第 7 日开始，将普拉替尼的起始剂量增至当前剂量的两倍；在停用利福平至少 14 日后，按与利福平联合治疗之前的剂量重新恢复普拉替尼用药剂量。

BRAF V600 抑制剂

达拉非尼+ 曲美替尼	达拉非尼 曲美替尼 C ↓	药品说明书提示与利福平合用，达拉非尼 AUC 减少 34%，建议避免合用。
---------------	---------------------	---------------------------------------

SCLC

IP	伊立替康	建议禁止联用。如果可能，建议尽量在伊立替康治疗开始前至少一至两周考虑使用喹诺酮类药物如左氧氟沙星或莫西沙星替代利福霉素类药物。
	顺铂	

IC	伊立替康		建议禁止联用。如果可能，建议尽量在伊立替康治疗开始前至少一至两周考虑使用喹诺酮类药物如左氧氟沙星或莫西沙星替代利福霉素类药物。
	卡铂		
EP	依托泊苷		加强周围神经毒性等不良反应监测，尤其是糖尿病患者及老年人。
	顺铂		
EC	依托泊苷		加强周围神经毒性等不良反应监测，尤其是糖尿病患者及老年人。
	卡铂		
EL	依托泊苷		依托泊苷与异烟肼及乙胺丁醇联用，周围神经毒性发生率可能增加，注意不良反应监测。
	洛铂		
安罗替尼	安罗替尼		安罗替尼目前尚未开展正式的药物相互作用研究，药品说明书建议避免与利福平合用。
拓扑替康 (又名托泊替康)	拓扑替康		
ICIs	纳武利尤单抗 帕博利珠单抗		ICIs 与抗结核药物联合使用应谨慎，ICIs 可能加重结核病情。

备注：↓，降低；↑，增加；—，无提及或查无结果

图例：

颜色说明：		图例说明：	
红色	禁止联用；相互作用严重程度：重大	C↑	血药浓度增加
橙色	避免联用；相互作用严重程度：中度	C↓	血药浓度降低
黄色	加强监测、调整剂量后可联用；相互作用严重程度：中度		
浅绿色	可联用；相互作用严重程度：轻微		
绿色	无相互作用		
灰色	相互作用严重程度：未知	—	无提及或查无结果（未知）

六、肺癌合并肺结核患者药物不良反应综合管理

肺癌合并肺结核患者常需联合使用多种药物，各类药物引起的不良反应既有各自特点，亦存在共性。熟悉相应药物不良反应的特征和处理方式，对保障疾病得到顺利、有效地治疗至关重要。理论上，共病患者发生药物不良反应的概率高于单一疾病患者。一旦患者用药后出现异常，首先应结合用药时间、症状特点及已知的药物不良反应谱等，评估其与所用药物的关联性；并及时进行相关实验室和/或影像学检查，以明确不良反应累及的器官/系统及其严重程度；最后基于上述评估采取及时且恰当的处理措施。对于由抗结核和抗肿瘤两类药物叠加引起的不良反应，在调整用药方案时，必须全面评估其对疾病控制与患者预后的整体影响。

为便于查询，本文按器官/系统对共病治疗时可能出现的不良反应及处置进行了归纳。

1. 消化系统不良反应

1.1 胃肠道反应

恶心、呕吐是肺癌合并肺结核共病治疗时常见的胃肠道反应。尤其在抗肿瘤治疗中，超过70%的患者会出现不同程度的症状，严重时可导致脱水、电解质紊乱及营养不良，不仅降低治疗依从性，还可能影响疗效^[22]。

表 5 抗结核药物及抗肿瘤药物致胃肠道反应常见药物及特点

药物分类	可疑药物	临床特点
抗结核药物	利福平、乙胺丁醇、异烟肼、吡嗪酰胺、贝达喏啉、乙硫异烟胺、丙硫异烟胺、氯法齐明等	恶心、呕吐
	对氨基水杨酸、乙硫异烟胺、丙硫异烟胺、利福霉素类、氟喹诺酮类	腹泻、胃肠胀气
	对氨基水杨酸、乙硫异烟胺、丙硫异烟胺、氯法齐明、氟喹诺酮类、吡嗪酰胺、乙胺丁醇 异烟肼	胃部不适、腹痛
	氟喹诺酮类、大环内酯类、氨基糖苷类药物等	肠道菌群失调
抗肿瘤药物	高度致吐风险（发生率>90%）： AC 联合方案（含有蒽环类和环磷酰胺的化疗方案）、环磷酰胺 $>1.5 \text{ g/m}^2$ 、异环磷酰胺 $\geq 2 \text{ g/m}^2$ （单次剂量）、卡铂 $\text{AUC} \geq 4$ 、顺铂、阿霉素 $\geq 60 \text{ mg/m}^2$ 、德曲妥珠单抗等	化疗所致恶心呕吐（chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV）、靶向治疗及免疫治疗所致恶心呕吐（targeted therapy and immunotherapy-induced nausea and vomiting, TIINV），分为急性、延迟性、预期性、爆发性和难治性 5 种类型
	中度致吐风险（发生率 30%~90%）： 环磷酰胺 $\leq 1.5 \text{ g/m}^2$ 、异环磷酰胺 $< 2 \text{ g/m}^2$ 、氨磷汀 $> 300 \text{ mg/m}^2$ 、奈达铂、卡铂 $\text{AUC} < 4$ 、甲氨蝶呤 $\geq 250 \text{ mg/m}^2$ 等	
	低度致吐风险（发生率 10%~30%）： 多西他赛、米托蒽醌、依托泊苷、紫杉醇、白蛋白结合型紫杉醇、培美曲塞、吉西他滨、氨磷汀 $\leq 300 \text{ mg/m}^2$ 、丝裂霉素、甲氨蝶呤 $50 \sim 250 \text{ mg/m}^2$ 等	
	静脉给药 轻微致吐风险药物（发生率 $< 10\%$ ）： 长春瑞滨、长春碱、长春新碱、长春新碱（脂质体）甲氨蝶呤 $< 50 \text{ mg/m}^2$ 、贝伐珠单抗、曲妥珠单抗、纳武利尤单抗、帕博利珠单抗、阿替利珠单抗、卡瑞利珠单抗、帕妥珠单抗、	

		替雷利珠单抗、阿替利珠单抗等
口服给药	中高度致吐风险： 环磷酰胺 $\geq 100 \text{ mg/m}^2/\text{d}$ 、色瑞替尼、赛沃替尼、依托泊苷等	
	低度-轻微致吐风险： 阿来替尼、阿美替尼、伏美替尼、埃克替尼、环磷酰胺 $< 100 \text{ mg/m}^2/\text{d}$ 、吉非替尼、安罗替尼、甲氨蝶呤、奥希替尼等	

处理意见：（1）建议在保障抗结核与抗肿瘤治疗全程规范性的前提下，尽量减少因不良反应导致的治疗中断。胃肠道反应可能源于抗结核药直接刺激（如利福平、吡嗪酰胺）、化疗药致吐作用（CINV）或药物代谢相互作用（如利福平诱导 CYP3A4，降低阿瑞匹坦、奥沙利铂等疗效并增加毒性）。建议由肿瘤科、感染科、临床药学及营养科组成 MDT 团队，动态评估药物相互作用与患者对治疗的耐受性。

（2）抗结核药物所致轻中度胃肠道不适可对症处理，一般无需停药；若症状持续或加重至严重程度，则应停用可疑药物并观察反应。部分药物可通过减量、分次服用或睡前服药等方式减轻症状。预防用药是控制 CINV 的主要手段，需结合化疗药物的致吐风险（见表 5）及患者个体情况评估结果，制定个性化的止吐方案（见表 6）。对于已接受预防处理但仍在治疗中出现 CINV 者，应立即重新评估止吐方案，综合考虑化疗药物致吐风险、疾病状态及脑转移、电解质紊乱、肠梗阻、肿瘤侵犯至肠道等非化疗致吐因素。除对症治疗外，可考虑临时增加一种不同类型的止吐药，或调整 5-HT₃ 受体拮抗剂（5-hydroxytryptamine₃ receptor antagonist, 5-HT₃ RA）的剂量、给药频率及品种等进行拯救性治疗^[23]。

（3）5-HT₃ RA+神经激肽-1 受体拮抗剂（neurokinin-1 receptor antagonists, NK-1RA）+地塞米松（dexamethasone, DXM）组成的三联方案是经典止吐方案，但共病治疗方案含利福平时，推荐使用帕洛诺司琼或奈妥匹坦/罗拉匹坦和非激素类止吐药（如奥氮平）。

表 6 化疗所致各种致吐风险的预防用药推荐表^[23]

给药途径	致吐风险	急性	延迟性
静脉化疗	高度	5-HT ₃ RA + DXM + NK-1 RA*+奥氮平或 5-HT ₃ RA/NK-1 RA 复方制剂 + DXM + 奥氮平（优先）； 备选 1：5-HT ₃ RA + DXM + NK-1 RA； 备选 2：5-HT ₃ RA [▲] + DXM + 奥氮平	DXM + NK-1 RA*+奥氮平（优先）； 备选 1：DXM + NK-1 RA*； 备选 2：DXM + 奥氮平
	中度	5-HT ₃ RA [▲] + DXM±NK-1 RA**或土奥氮平#； 5-HT ₃ RA/NK-1 RA 复方制剂 + DXM	DXM±NK-1 RA**或土奥氮平
	低度	5-HT ₃ RA/DXM/甲氧氯普胺/丙氯拉嗪	无需常规预防
	轻微	无需常规预防	无需常规预防
口服化疗	中-高度	5-HT ₃ RA	无需常规预防
	轻微-低度	无需常规预防	无需常规预防

备注：▲：当使用奥氮平三联时，5-HT₃ RA 仅推荐帕洛诺司琼；△：均可考虑土H₂受体拮抗剂或质子泵抑制剂，特别是伴有胃部疾病的患者；#：主要用于 5-HT₃ RA + DXM 两联方案失败的，或伴有其他恶心呕吐高危因素的患者；*：NK-1 RA 若选择含有 5-HT₃ RA 的复方制剂（如奈妥匹坦帕洛诺司琼胶囊），则不用再单独加用静脉或口服剂型的 5-HT₃ RA。

1.2 药物性肝损伤 (Drug-induced Liver Injury, DILI)

抗结核药物和抗肿瘤药物所致 DILI 的发生率约为 21.99%和 8.34%，在我国 DILI 致病药物中分别居第 2 和第 3 位^[24]。主要累及的靶细胞包括肝细胞、胆管上皮细胞，以及肝窦和肝内静脉系统的血管内皮细胞，损伤模式复杂多样（见表 7）。根据受累细胞类型，可分为肝细胞损伤型、胆汁淤积

型和混合型。急性肝细胞损伤型患者轻者可无明显症状，重者可出现黄疸（如皮肤巩膜黄染、尿色加深），可能伴乏力、食欲下降、厌油、肝区胀痛、上腹不适等非特异性消化道症状。胆汁淤积明显者可出现黄疸、大便颜色变浅、瘙痒等表现。

表 7 抗结核药物及抗肿瘤药物致 DILI 主要药物及特点

药物分类	可疑药物	临床特点
抗结核药物	异烟肼、利福霉素、吡嗪酰胺、乙硫异烟胺、丙硫异烟胺、对氨基水杨酸等	常由药物或其代谢产物对肝脏的直接毒性造成，呈剂量依赖性；部分药物可能与多种机制相关
抗肿瘤药物	化疗药物：环磷酰胺、塞替派、甲氨蝶呤、吉西他滨、依托泊苷、长春新碱、多西他赛、紫杉醇、顺铂等	肝细胞损伤型为主，可伴黄疸；甲氨蝶呤、吉西他滨、多西他赛、顺铂等可引起 HBV 再激活；紫杉醇输注可引起超敏反应，伴急性肝坏死 ^[25]
	靶向药物：吉非替尼、厄洛替尼、克唑替尼、阿来替尼、洛拉替尼、塞瑞替尼等	肝细胞损伤型为主，可伴黄疸
	ICIs：帕博利珠单抗、阿替利珠单抗、卡瑞利珠单抗、帕妥珠单抗、替雷利珠单抗、阿替利珠单抗等	单独使用时 DILI 的发生率小于 10%，联合使用 CTLA-4/PD-1 抑制剂或靶向药物，发生率显著升高 ^[26] 。常发生于开始治疗的 4~12 周或 1~3 个周期后 ^[29] 。ICIs 肝毒性为免疫介导性肝损伤，主要表现为以 ALT/AST 显著升高的肝细胞损伤型，少数表现为特殊临床表型，如结节性再生性增生

处理意见：（1）在共病治疗前应评估 DILI 的风险，在不中断抗结核治疗与保障抗肿瘤疗效的前提下，实现肝损伤的早识别、早干预。

(2) 需要筛查病毒性肝炎，警惕药物对乙型肝炎病毒再激活（HBV reactivation, HBVr）。其中纳武利尤单抗、帕博利珠单抗、阿替利珠单抗、厄洛替尼、吉非替尼、奥希替尼、阿法替尼等药物的HBVr风险超过10%^[25]。对于合并用药和患者个体高风险因素（如高龄、妊娠、饮酒、合并肝病史等）的人群，可考虑预防性使用保肝药物^[26]。不建议预防性应用单纯降酶的保肝药物，以免掩盖肝酶升高的病情，干扰诊断和延误治疗^[27]。

(3) 治疗全程需定期监测肝功能，一旦发生DILI，应结合用药时序、临床特征、DILI发生率等综合判断致病药物，并根据分型和严重程度处理：轻症患者加用保肝药物并密切监测；重症患者须停用可疑药物并予以支持治疗。肝细胞损伤型和混合型可选用双环醇、甘草酸制剂、水飞蓟素、谷胱甘肽等；胆汁淤积型可选用熊去氧胆酸、S-腺苷蛋氨酸、牛磺熊去氧胆酸^[25,28]。一般情况下，不推荐联用2种及以上以降低ALT为主的保肝药物，但对于混合型DILI，可考虑联用降酶与利胆药物^[26,28]。糖皮质激素不建议常规用于治疗DILI，一般用于伴超敏或自身免疫征象的免疫介导的DILI包括ICIs肝毒性，同时应关注其对结核病的影响，需充分权衡利弊。

(4) DILI恢复后重启治疗应谨慎评估。仅为轻度异常者，再次用药前需权衡治疗获益与风险，并在后续治疗中增加监测频率。发生伴有黄疸的严重肝损伤或急性肝衰竭者应避免再次使用可疑药物，可换用肝损伤风险较低的药物，比如抗结核药物可考虑选择乙胺丁醇、氟喹诺酮类药物、贝达喹啉、德拉马尼、利奈唑胺等DILI频率相对较低的药物。

2. 皮肤系统不良反应

抗结核药物与抗肿瘤药物都会引起皮肤系统不良反应。抗结核药物引起的皮肤不良反应主要表现为皮肤瘙痒及皮疹，一般首发于面部，再逐渐扩散至四肢及躯干，严重者可遍布全身，并伴有发热、内脏功能异常或皮肤松解剥脱等全身症状。抗肿瘤药物相关的皮肤不良反应则表现多样，其严重程度与预后不一（见表8）。

表 8 抗结核药物及抗肿瘤药物致皮肤系统不良反应常见药物及特点^[30,33]

药物分类	可疑药物	临床特点	
抗结核药物	吡嗪酰胺、氟喹诺酮类、氯法齐明、利福布汀及任何药物	主要表现为皮肤瘙痒及皮疹；氯法齐明可引起皮肤色泽改变及皮肤鱼鳞病样改变，异烟肼、乙硫异烟胺、丙硫异烟胺可引起脱发	
抗肿瘤药物	靶向药物	阿法替尼	口腔炎、痤疮样皮疹、痤疮样皮炎、瘙痒、皮肤干燥、甲沟炎等
		厄洛替尼	甲沟炎、痤疮样皮疹、口腔炎
		吉非替尼	口腔炎、甲沟炎、痤疮样皮疹、瘙痒、皮肤干燥、痤疮
		曲美替尼	甲沟炎
		达可替尼	口腔炎、甲沟炎
		贝伐珠单抗	良性游走性舌炎
		化疗药物：多西他赛、环磷酰胺、异环磷酰胺、紫杉醇等	主要表现为手足综合征，与手掌、足底有较高的药物浓度有关，其余包括口腔炎、脱发、色素沉着等
	ICIs：帕博利珠单抗、阿替利珠单抗、卡瑞利珠单抗、帕妥珠单抗、替雷利珠单抗、阿替利珠单抗等所有 ICIs	银屑病样疹、痤疮样皮疹、瘙痒、脱发、手足皮肤反应、白癜风、口腔苔藓样改变等	

处理意见：（1）建议按皮肤不良反应的严重程度进行分级处理。根据常见不良事件评价标准（CTCAE）分级，对于轻度皮疹/瘙痒（1级）可通过局部润肤和抗组胺药如苯海拉明、氯雷他定、西替利嗪等对症处理缓解；中度皮疹/红斑脱屑（2级）可外用氢化可的松乳膏、抗感染等治疗，局部冷敷，避免摩擦、日晒；重症皮疹/感染症状（3级）应立即停用可疑药物，进行抗过敏、抗感染等系统性治疗。

（2）对于共病治疗时出现的比较特殊的皮肤不良反应也需根据临床表

现及严重程度分级处理。如手足综合征可使用环氧化酶-2 抑制剂、外用利多卡因缓解局部疼痛，外用糖皮质激素减轻局部炎症^[30]；痤疮样皮疹轻症患者可外用糖皮质激素软膏改善症状，重症患者经治疗后无明显好转，应行脓液培养以排除继发感染，并根据药敏结果选用敏感抗生素^[30,31]；甲沟炎可局部外用糖皮质激素和抗细菌/抗真菌药物，症状严重如影响行走，可口服四环素类或按药敏选择敏感药物^[30,31]；口腔炎可通过补充维生素 A、E、B₁₂ 和叶酸，使用糖皮质激素漱口水或黏膜保护剂进行预防和治疗^[30,32]。

(3) 对于症状严重，需停药的患者，待症状完全缓解后，可尝试从过敏风险最低的药物开始逐一重新试用，对高度可疑的药物原则上不推荐再次使用。

3. QT/QTc 间期延长

部分抗结核药物和抗肿瘤药物均有引起 QT/QTc 间期延长的风险，合用时需注意其叠加作用及增加尖端扭转型室性心动过速（torsades de pointes, TdP）的风险（见表 9），若不及时发现和处理，严重者可危及生命^[34-38]。

表 9 抗结核药物及抗肿瘤药物致 QT 间期延长常见药物及特点

药物分类	可疑药物	临床特点
抗结核药物	贝达喹啉	平均延长 10~15 ms，在治疗 8 周时达到顶峰，可能与其 N-去甲基代谢物 M2 引起较高的细胞磷脂沉积，抑制人类触角电位相关基因 hERG 所编译的钾离子通道有关
	德拉马尼	平均延长 5~15 ms，在治疗 8 周时达到顶峰，机制也与其代谢产物抑制 hERG 所编译的钾离子通道有关
	氟喹诺酮类	莫西沙星最常见，可使 QTc 间期延长 10~20 ms，左氧氟沙星引起该反应的风险较低
	氯法齐明	研究较少，估计延长 QTc 间期 10~20 ms
	氨基糖苷类	阿米卡星、卡那霉素等导致肾功能损伤，间接增加 QTc 间期延长的风险
抗肿瘤药物	奥沙利铂	QTc 延长 ≥10 ms 并存在 TdP 风险

维莫非尼、布格替尼、赛瑞替尼	QTc 延长 ≥ 10 ms 且 TdP 低/不确定, 发生率 1%~10%
奥希替尼、克唑替尼	QTc 延长 ≥ 10 ms 且 TdP 低/不确定, 发生率 0.1%~1%
达拉非尼	QTc 延长 < 10 ms, 发生率 1%~10%
帕妥珠单抗	QTc 延长 < 10 ms
阿来替尼	发生率 0.1%~1%

处理意见：(1) 在开始治疗前，应常规进行心电图检查以获取基线 QTc 值，并监测电解质水平。对于存在高危因素的患者，如高龄、女性、合并基础疾病（如心脏病、糖尿病、甲状腺功能减退、肿瘤）、电解质紊乱（尤其是低钾和低镁）、潜在心动过缓、肝肾功能不全，或正在服用其他可能延长 QT 间期的药物（包括利尿剂）等，需增加心电图的监测频率。若基线 QTc 值超过 500 ms 或患者有 QTc 延长相关病史，应在干预相关危险因素（如纠正电解质紊乱、改善营养不良或甲状腺功能等）后再开始治疗。如高危因素无法有效纠正，应咨询心脏专科医师协助制定治疗方案^[35,36]。

(2) 治疗期间观察是否有胸痛、心悸等临床症状，定期复查心电图，早期可每 2 周复查一次，1 个月后延长至每月复查，3~6 个月后根据情况定期复查。定期监测电解质，建议保持血钾高于 4 mmol/L，血镁高于 0.74 mmol/L。

(3) 治疗期间如 QTc 值超过 470 ms 或较基线延长超过 30 ms，且出现胸痛、心悸、眩晕、晕厥等心脏相关临床症状，则暂停可疑药物，1 周后重复监测心电图；若无症状，继续采用原方案治疗，1 周后复查心电图。

(4) QTc 值超过 500 ms 或较基线延长超过 60 ms 的患者发生 TdP 的风险较大，建议停用所有可疑药物，采用其他替代药物治疗。如无替代抗肿瘤药物，建议暂停治疗，纠正电解质紊乱等，待 QTc 间期恢复后，考虑抗肿瘤药物减量重启治疗，抗结核药物依次重启左氧氟沙星、氯法齐明、德拉马尼治疗，永久停用贝达喹啉；若未恢复，则需权衡利弊后制定化疗方案。

(5) QTc 间期延长的程度可能随着药物浓度的增加而增加，故药物使用时不应超过推荐剂量及注射速度。用药期间避免使用其他可能延长 QT 间期的药物，如西沙必利、红霉素、抗精神病药和三环类抗抑郁药等^[33,36]。

4. 甲状腺类疾病

抗结核药物与抗肿瘤药物有引起甲状腺损伤的风险，尤其是 ICI_s（见表 10）。引起的甲状腺功能减退症状可表现为疲劳、食欲减退、便秘、水肿、心动过缓或体重增加等；甲状腺毒症则表现为心悸、出汗、怕热、腹泻、震颤、焦虑、体重减轻等；也有部分可表现为短暂的甲状腺毒症期，2~12 周后转为甲状腺功能减退症，与甲状腺炎的自然病程相似^[10,39,40]。

表 10 抗结核药物及抗肿瘤药物致甲状腺损伤常见药物及特点

药物分类	可疑药物	临床特点
抗结核药物	对氨基水杨酸、乙硫异烟胺或丙硫异烟胺	表现为甲状腺功能减退症，停用可恢复
	利福平	有关甲状腺功能减退的个案报告
抗肿瘤药物	ICI _s 帕博利珠单抗、纳武利尤单抗、阿替利珠单抗、度伐利尤单抗、伊匹木单抗	主要表现为甲状腺功能减退和甲状腺毒症，少数可表现为 Graves 眼病、甲亢危象和严重黏液性水肿。也可表现为短暂的甲状腺毒症期，2~12 周后转为甲状腺功能减退症。甲状腺疾病是 ICI _s 最常见的内分泌不良反应之一，尤其是 PD-1 抑制剂，可能与甲状腺表达更多的 PD-1 受体有关。通常在用药后几周至 3 个月内发生，发生率为 6%~20%
	TKI _s 安罗替尼	约 21.3% 发生甲状腺功能减退症，2.2% 发生甲状腺功能亢进症，发生 3~4 级不良反应 0.2%，机制可能与 VEGF 抑制、放射性碘甲状腺摄取抑制和自身免疫机制有关

处理意见：(1) 建议在开始治疗前检测基线甲状腺功能，治疗期间密切观察相关体征和症状、定期监测甲状腺功能。

(2) 对有症状甲状腺功能减退或促甲状腺激素 (thyroid-stimulating hormone, TSH) ≥ 10 mIU/L 的患者给予甲状腺激素替代，TSH 在 5~10 mIU/L，应结合临床症状和甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid peroxidase antibody, TPOAb) 情况决定是否治疗，通常可继续原治疗方案。

(3) ICI 引起的有症状的甲状腺毒症患者应暂停治疗，给予 β -受体阻断剂治疗心动过速和缓解症状；确诊为 Graves 病，根据指南进行抗甲状腺药物治疗。

(4) 患者使用 ICI 后，若出现症状性 2~3 级甲状腺功能减退或甲状腺功能亢进，需暂停给药，直至不良反应恢复至 0~1 级，若不良反应为 4 级需要永久停药。若使用安罗替尼治疗时发生 3~4 级甲状腺功能减退，建议暂停给药；如恢复用药后再次出现，可下调 1 个剂量后继续用药，每 3~6 周进行甲状腺功能检查，如不良反应仍持续，则建议停药^[10,33,39]。

5. 骨髓抑制

超过 80% 的化疗药物会引起骨髓抑制^[41,42]，主要表现为中性粒细胞和血小板计数下降；化疗相关性贫血的发生率约为 70%~90%^[43]；靶向药物和 ICI 所致骨髓抑制的发生率明显低于化疗，主要表现为贫血和血小板减少；利奈唑胺较其他抗结核药物更易引起严重的骨髓抑制；当上述抗肿瘤和抗结核药联用时，需更加警惕骨髓抑制不良反应，特别是抗结核治疗强化期 (1~3 个月)^[44]。除药物因素外，患者自身状况和疾病状态也是引起骨髓抑制的重要危险因素^[45]，包括：①年龄 ≥ 65 岁；②女性；③体力状态差 (PS 评分 ≥ 2 分)；④既往治疗期间曾经出现过骨髓抑制；⑤开放性创伤/近期手术，或合并有感染；⑥肿瘤侵犯骨髓；⑦既往有放/化疗史；⑧其他脏器功能异常；⑨慢性免疫抑制状态等。

骨髓抑制会导致血细胞三系都减少，从而导致感染、贫血及出血。粒细胞计数通常在化疗停药后一周开始降低，于第 10~14 日降至最低点，在低水平维持 2~3 日后缓慢回升，至第 21~28 日恢复正常，呈 U 型；血小板计数下降稍晚于中性粒细胞，约在两周左右达到最低值，下降迅速，在谷底停留时间较短即迅速回升，呈 V 型；红细胞系统由于半衰期较长，其

下降出现时间更晚；对于易引起中性粒细胞减少的细胞毒性药物（尤其是铂类药物），多程化疗后常可导致贫血^[46]。

处理意见：（1）建议在治疗前，结合患者个体因素和疾病状态，临床可通过不良反应监测遴选出抗肿瘤作用与骨髓抑制作用相对理想的药物组合。在有替代药物情况下，尽量避免联用显著增加骨髓抑制风险的抗结核药物，以提高化疗方案的可持续性，避免治疗的暂停或中断。目前，有研究提示康替唑胺作为新一代噁唑烷酮类抗菌药物，在保留抗结核活性的同时，骨髓抑制风险显著降低，可作为利奈唑胺的替代选择。此外，可根据情况使用药物对血细胞减少进行一级或二级预防。

（2）治疗过程中，若骨髓抑制程度较轻（1级和2级），大多可自行恢复，一般不会影响后续疗程的治疗，但仍需密切监测血象变化；若骨髓抑制逐渐加重（3级和4级），出现全血细胞减少症，应暂停可疑药物并给予相应治疗。常用药物包括粒细胞集落刺激因子、重组人白介素-11、血小板生成素、促红细胞生成素等，也可采取中西医结合治疗以提高疗效^[46]。

（3）骨髓抑制分级标准参照美国国立癌症研究所（NCI）标准，见表11。

表 11 骨髓抑制分级标准类别

	1 级	2 级	3 级	4 级
中性粒细胞（×10 ⁹ /L）	1.5~<正常值下限	1.0~<1.5	0.5~<1.0	<0.5
血红蛋白（g/L）	100~<正常值下限	80~<100	<80	危及生命，需要紧急治疗
血小板（×10 ⁹ /L）	75~<正常值下限	50~<75	25~<50	<25

备注：血红蛋白正常值下限：男性 120 g/L，女性 110 g/L。

6. 神经及精神系统不良反应

抗结核药物（如异烟肼、环丝氨酸、氟喹诺酮类、利奈唑胺等）通常

具有显著的神经及精神系统毒性风险^[33]。而化疗所致周围神经病变（chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN）同样是抗肿瘤药物较为常见的不良反应^[47]。CIPN根据损伤部位的不同，可分为中枢神经系统毒性、周围神经系统毒性和感受器毒性，其中以周围系统毒性最为常见。临床多以感觉神经受累为主，表现为双侧、远端、对称性的感觉障碍，感觉丧失、迟钝麻木和神经性刺痛，腱反射消失，呈现“袜子和手套”样分布，通常从足部开始对称发展，但也可能同时出现在双手和双足^[48]。两类药物联用不仅可能增加神经毒性的总体发生率，更可能因作用机制叠加，如均涉及氧化应激、线粒体功能障碍等，而加速其发生、加重其严重程度，且临床表现更为复杂。因此，对联合治疗患者进行系统性的神经毒性风险管理至关重要。

表 12 抗结核药物及抗肿瘤药物致神经及精神系统不良反应主要药物及特点

药物分类	可疑药物	临床特点
抗结核药物	异烟肼、环丝氨酸、链霉素、卡那霉素、阿米卡星、卷曲霉素、利奈唑胺、氟喹诺酮类药物、乙硫异烟胺或丙硫异烟胺、乙胺丁醇、帕司烟肼等	周围神经病
	环丝氨酸、贝达喹啉、帕司烟肼等	头痛
	链霉素、卡那霉素、阿米卡星、卷曲霉素、环丝氨酸、氟喹诺酮类药物、异烟肼、乙硫异烟胺或丙硫异烟胺、利奈唑胺等	前庭疾病（耳鸣、眩晕、站立不稳）
	乙胺丁醇、乙硫异烟胺或丙硫异烟胺、利奈唑胺、利福布汀、异烟肼、链霉素、帕司烟肼	视觉损害及视神经炎
	环丝氨酸、异烟肼、氟喹诺酮类药物等	癫痫/惊厥
	环丝氨酸、氟喹诺酮类药物、异烟肼、乙硫异烟胺或丙硫异烟胺等	抑郁、自杀倾向
抗肿瘤药物	紫杉醇类	发生率 6%~62%，急性暂时性神经毒性和慢性长期性神经毒性，通常以感觉神经病变为主要表现

铂类	<p>顺铂累积剂量$>300\text{ mg/m}^2$时 CIPN 发生率约为 45%，$500\sim 600\text{ mg/m}^2$ 时，几乎都会出现神经毒性；奥沙利铂发生率为 80%~95%。急性神经毒性主要表现为短暂性的外周感觉神经病变；慢性神经毒性可出现四肢远端感觉异常和感觉迟钝、浅表和深度感觉缺失、感觉性共济失调、功能障碍和精细感觉运动协调缺陷</p>
长春碱类	<p>发生率：长春新碱$>$长春地辛$>$长春花碱，失眠、头晕、暂时性精神抑制、感觉异常、深部腱反射降低或消失等</p>
阿糖胞苷	<p>发生率 67%，表现为精神萎靡、轻微头痛、握物颤动、行走需扶持、昏迷、癫痫、眼球震颤、共济失调、头痛、嗜睡、淡漠、注意力不集中等</p>
氟尿嘧啶	<p>发生率$>5\%$，可见急性可逆性小脑综合征，周围神经病变罕见，重者出现慢性不可逆脑病</p>
异环磷酰胺	<p>发生率 10%~30%，可见急性脑病</p>
甲氨蝶呤	<p>神经毒性较少发生，通常为急性可逆性脑病，反复使用可致慢性不可逆性脑病</p>
氟达拉滨	<p>皮质盲、痴呆、昏迷和四肢轻瘫</p>
环丝氨酸、氟喹诺酮类药物、异烟肼、乙硫异烟胺或丙硫异烟胺等	<p>抑郁、自杀倾向</p>

处理意见：(1) 早期发现 CIPN 是充分管理的关键因素，共病治疗前应对患者 CIPN 发生风险进行评估^[48]（图 1），对 NCI-CTCAE v5.0 神经毒性基线评分 ≥ 1 级的患者视为高风险，需启动预防性干预。对高龄（ ≥ 65 岁）、合并糖尿病、肾功能不全、维生素 B₁₂ 缺乏、既往神经病变、酗酒等患者尤其需进行强化监测。当使用紫杉醇、铂类等抗肿瘤药及异烟肼、利奈唑胺、乙胺丁醇等抗结核药时，建议每周进行评估。发生神经系统毒性可通过评估症状，给予调整剂量、停用可疑药物（见表 12）或给予对症治疗。治疗药物包括神经保护类药物（B 族维生素、氨磷汀、谷氨酰胺、还原型谷胱甘肽、神经营养因子、维生素 E、乙酰左旋肉碱等），可减轻神经损伤，改善感觉异常的症状，也可预防性给药。

(2) 对于神经毒性的预防：①紫杉醇选用神经生长因子可减少或逆转神经毒性；顺铂选用还原型谷胱甘肽、氨磷汀可预防其引起的神经病变；奥沙利铂使用期间避免接触冷刺激，防止冷刺激对末梢神经的刺激，选用钙镁合剂能降低其急性神经毒性症状的发生率和强度，且延缓累积性神经病变发生；异环磷酰胺可选用亚甲蓝预防神经毒性；氟尿嘧啶选用硫胺素可能有预防神经毒性的作用^[48]。②顺铂与氨基糖苷类抗生素不建议同时使用，会显著增加耳毒性的风险。使用表 6 中具有耳毒性药物时，在用药前及用药中进行听力监测是必不可少的，高频听力丧失，只有通过检查才能早期发现，且听力减退往往是不可逆的。③最常引起视觉损伤及视神经炎的抗结核药物是乙胺丁醇^[33]，多在用药 2~6 个月出现，不可逆，需尽早停药。④利奈唑胺长期使用可引起周围神经病变（发生率 40.2%）和视神经病变（5.4%），在与有相同不良反应的药物同时使用时，尤应注意观察和监测，长期服用建议定期实施血药浓度监测^[49]。

(3) 不同神经系统毒性表现的治疗：①神经痛对症治疗药物包括三环类抗抑郁药物、5-羟色胺再摄取抑制剂类、卡马西平等^[50,51]。②出现精神异常需及时对不良反应程度进行病情分级和精神状态评估，对症辅以奥氮平、利培酮等抗精神病药物治疗，如出现自杀倾向、幻觉或癫痫发作，则建议停用或更换可疑药物。③轻度头痛者予以镇痛剂（如布洛芬或对乙酰氨基酚）；难治性头痛可使用低剂量三环类抗抑郁药；起始采用低剂量环丝氨酸（每次 250 mg，每日 1~2 次）治疗有助于减轻治疗初期的头痛症状，以后

缓慢在 1~2 周内增加剂量至足量或适量^[52,53]。

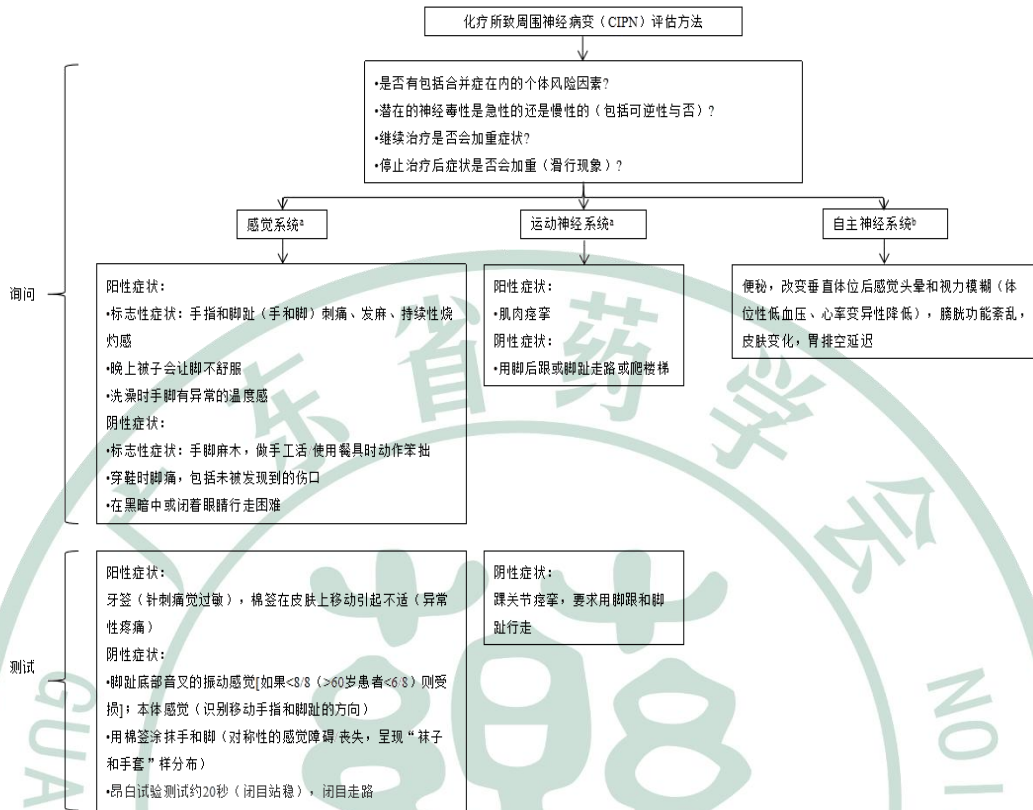


图 1 CIPN 评估方法

备注: a 尽管患者有主诉, 但在症状不明确和/或临床检查正常的情况下, 应考虑神经生理现象。然而, 在小纤维神经病变的情况下, 也要注意正常的神经生理现象。b 如果怀疑自主神经病变, 应进行神经生理检查, 包括交感神经皮肤反应和心率变异性。

7. 肾损伤

抗肿瘤药物与抗结核药物联合治疗时, 需高度警惕叠加或协同的肾损伤风险(见表 13)。一方面, 50%的活动性恶性肿瘤患者伴有不同程度的肾损伤, 肾损伤可以由肿瘤本身所致, 但更多的是肿瘤治疗过程中导致的急性或慢性肾损伤^[54]。据统计, 50%以上抗肿瘤药物会出现不同程度、不同特点的肾功能损害, 尤其随着靶向药物和免疫治疗的广泛应用, 在显著提高肿瘤患者长期存活率的同时, 同时也增加了急性肾损伤和慢性肾损伤的发生概率^[55-57]。另一方面, 我国药源性急性肾损伤前 10 位致病药物中抗结核药排名第 6 (5.47%)^[58]。两类药物联用不仅显著增加了肾损伤的总体发

生风险，更可能因作用机制叠加而导致毒性加剧，表现为发生更早、程度更重、恢复更慢。因此，对联合治疗患者进行系统性的肾毒性风险管理是十分必要的。

表 13 抗结核药物及抗肿瘤药物致肾损伤主要药物及特点

药物分类		可疑药物	临床特点
抗结核药物	氨基糖苷类	链霉素、卡那霉素、阿米卡星、卷曲霉素等	引起急性肾损伤，主要影响肾小管，常见表现为高血肌酐、低尿量、蛋白尿、血尿 ^[59]
	利福霉素类	利福平	在一线抗结核病药中，利福平致急性肾损伤概率最高，占 83.9% ^[60] 。常见类型为过敏性肾炎和肾小管损伤，多数表现为用药后数日至一月内发生急性少尿或无尿，起病后血肌酐升高，与药物使用剂量无关，停药后再次用药不良反应再次出现
抗肿瘤药物	铂类	顺铂、卡铂、奈达铂等	肾毒性发生率为顺铂>卡铂>奈达铂，洛铂引起的肾毒性少见 ^[61,62] ，常表现为急性肾损伤，肾小管损伤
	蒽环类	阿霉素、多柔比星、表阿霉素等	急性或慢性肾衰竭，主要为肾小管损伤。高剂量时，心脏和肾脏并发损伤较为常见
	环磷酰胺类	环磷酰胺、氟达拉滨等	高剂量环磷酰胺可引发急性肾损伤，氟达拉滨可能导致急性肾损伤或间质性肾炎
	紫杉烷类	紫杉醇、多西他赛等	长期使用紫杉烷类药物可能引起肾小管损害，但肾毒性较轻
	植物碱类	长春新碱、长春花碱等	低剂量时肾毒性较少，但高剂量可能导致肾损伤
	ICIs	纳武利尤单抗、赛妥珠单抗、阿特珠单抗等	免疫介导的肾炎和肾小管间质病，可能导致急性肾衰竭，表现为血清肌酐升高 ^[63]

	抗代谢类	甲氨蝶呤、氟尿嘧啶等	高剂量甲氨蝶呤可引发急性肾损伤(结晶阻塞肾小管), 氟尿嘧啶可能导致肾毒性
	靶向治疗	伊马替尼、厄洛替尼、赛尼替尼、贝伐单抗、索拉非尼等	可引发高血压、肾小管损伤和间质性肾炎 ^[64]

处理意见：(1) 治疗前，须充分评估可能已经存在的肾损伤以及药物肾损伤的风险，结合患者肾小球滤过率进行剂量调整。尽可能去除加重肾损伤的各种危险因素，如感染、发热、容量不足、电解质紊乱、低蛋白血症、已经存在的急性肾损伤等。治疗过程中应定期监测电解质（如血钾、血镁）和酸碱平衡指标、血清肌酐及肾小球滤过率、尿微量白蛋白及尿蛋白定量、肾小管损伤标记物（如尿糖、NGAL、RBP、NAG）等，及早发现肾损伤^[61]。

(2) 抗肿瘤药物肾毒性的预防^[61]：①铂类药物（如顺铂、卡铂）：可通过每日水化（约 3L）、联合使用利尿剂及补充镁剂来降低肾毒性风险。②抗代谢类药物（如甲氨蝶呤）：建议碱化尿液、充分水化，并在必要时使用亚叶酸钙进行解救。③烷化剂（如异环磷酰胺）：需配合美司钠解毒，同时进行水化与尿液碱化。④ICIs（如纳武利尤单抗）：建议每 2 周进行一次尿检，一旦发现异常应及时停药。

(3) 肾损伤的治疗与干预：①剂量调整与停药原则：出现肾损伤迹象时，应立即评估并酌情调整可疑药物的剂量。对于严重（ ≥ 3 级）急性肾损伤或由 ICIs、利福平等引起的免疫介导性肾炎，应立即暂停或永久停用可疑药物。利福平所致急性肾损伤与剂量无关，停药后若再次使用常可复发，因此应避免再次使用。②对症与支持治疗：一般措施包括纠正容量不足，维持水、电解质及酸碱平衡。VEGF 抑制剂相关肾损伤主要表现为蛋白尿和高血压。需及时停药，并可考虑使用肾素-血管紧张素系统抑制剂如血管紧张素转换酶抑制剂（angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI）和血管紧张素受体阻滞剂（angiotensin receptor blocker, ARB）。若病理表现为血栓性微血管病，可使用糖皮质激素或血浆置换。ICIs 相关性肾炎需及时进行糖皮质激素治疗。③重启治疗策略：氨基糖苷类停药后若考

考虑再次使用，可在密切监测血肌酐的前提下试用间歇疗法（每周 2~3 次），若血肌酐持续上升则永久停用。VEGF 抑制剂/免疫治疗停药后再使用的复发率高，需充分权衡利弊并做好严密监测。

（4）药物替换：当肾损伤无法通过剂量调整和对症处理有效控制时，应考虑替换治疗方案。①抗结核药物的替换：若由氨基糖苷类引起，但药敏结果显示对氨基糖苷类药物敏感，则可评估换用卷曲霉素，但需注意卷曲霉素同样具有肾毒性风险，需严密监测。若由利福平引起，可评估使用其他利福霉素类药物（如利福布汀）或调整抗结核治疗方案。②抗肿瘤药物的替换：需与肿瘤内科团队评估，在抗肿瘤疗效相当的情况下，将肾毒性高的药物替换为毒性较低的药物。例如，将顺铂替换为卡铂或洛铂；评估 VEGF 抑制剂或 ICI 的继续使用风险。

8. 肺毒性

肺毒性是血管内皮生长因子信号通路抑制剂、ICIs 等抗肿瘤药物常见的不良反应之一（见表 14）。其中，间质性肺疾病（interstitial lung disease, ILD）作为最常见的药物性肺损伤类型，其发病率呈逐年上升趋势。该病起病形式多样，既可表现为用药数日至数周内出现的急性或亚急性临床症状，甚至迅速发展为危及生命的严重事件；也可呈慢性隐匿起病，逐渐进展至呼吸衰竭，待确诊时多已进入不可逆阶段。临床表现主要以干咳为首发症状，可伴有进行性加重的呼吸困难和发热，缺乏特异性，诊断主要依靠影像学检查及排除其他病因。因此，正确识别、鉴别并及时处理抗肿瘤药物相关肺损伤，具有重要的临床意义。

表 14 抗肿瘤药物致肺毒性主要药物及特点

药物分类	可疑药物	临床特点 ^[31,65]
细胞毒类药物	吉西他滨	吉西他滨发生率 1.1%~3.9%；培美曲塞发生率 1.8%；丝裂霉素发生率 2%~12%。表现多种多样，主要包括 ILD、急性呼吸窘迫综合征、支气管痉挛、血栓性微血管病变等。肺静脉闭塞性疾病合并肺动脉高压和渗出性胸腔积液也有报道。
	培美曲塞	
	丝裂霉素 C	

EGFR-TKI	吉非替尼、厄洛替尼、阿法替尼和奥希替尼	发生率 0.4%~5.3%；死亡率 0~0.9%。ILD 平均中位时间在 15 日~2.7 个月，机制可能与抑制同样表达 EGFR 的支气管上皮细胞生长及损伤修复，引起慢性炎症及肺纤维化有关。
ICIs	帕博利珠单抗、阿替利珠单抗等	PD-L1 发生率约为 5%，高于 3 级的发生率约为 1%；PD-1 分别为 3.6%和 1.3%。免疫治疗相关的肺损伤主要表现为肺部炎症和纤维化，但也可能表现为支气管哮喘发作。

处理意见：（1）抗肿瘤治疗前应对患者进行相关危险因素评估；治疗期间加强对患者呼吸功能的监测和影像学检查，做到早发现、早停药、早治疗。

（2）治疗期间一旦发现或怀疑 ILD 时，有症状或影像学改变 >25%，应立即停用 EGFR-TKI 或 ICIs，有引起或加重症状的合并用药（如博来霉素、胺碘酮）应换用其他药物。

（3）确诊或高度怀疑 ILD 时，应立即开始以糖皮质激素治疗，根据治疗反应调整治疗剂量（症状危重时可大剂量甲泼尼龙 500~1000 mg/d 冲击治疗），并注意补充钙及维生素 D，监测血糖，预防消化道出血。因 ICIs 导致的肺炎使用激素无明显改善时，可考虑使用英夫利昔单抗（5 mg/kg）静脉滴注、吗替麦考酚酯（1 g/次，2 次/d），或静脉注射免疫球蛋白^[66]。

（4）如症状显著或者危及生命，可考虑经验性抗感染治疗；按需进行氧疗或机械辅助通气^[31, 65, 67]。

（5）肺部损害缓解前不宜再次使用可疑抗肿瘤药物。待肺间质损伤消退或治愈后，评估风险获益后，轻度不良反应的患者方可考虑谨慎再次使用药物，治疗期间需密切观察病情，如果再次发生 ILD 则永久停药。建议症状显著/严重、影像学改变超过 50%的患者永久停药^[68]。

七、肺癌合并肺结核患者治疗宣教要点

在现代医学精准化与慢病管理一体化的发展趋势下，肺癌合并肺结核共病患者的治疗模式已逐渐从以医院为中心转向以居家治疗为重点。此类患者往往面临长期、多药联合的复杂治疗方案，抗结核与抗肿瘤药物之间存在药代动力学相互作用及毒副作用叠加的风险^[69]。因此，系统化、结构化且持续跟进的用药宣教不再是常规护理的补充，而是直接影响治疗安全

性与有效性的核心医学干预手段^[33]。通过对患者进行用药教育，强化其对药物的正确服用方式、生活方式与营养监护、健康监测规范、不良反应识别与处置、药品存储与管理知识的掌握，可显著提升用药依从性，减少治疗中断和药物错误使用，从而在延长生存期的同时提高生活质量^[70]。面向肺癌合并肺结核共病患者的科学用药宣教（见表 15），是实现其长期、安全居家疾病管理，并最终优化治疗预后的关键支撑，具有重大的临床与现实意义。

表 15 肺癌合并肺结核患者治疗宣教要点

项目内容	宣教要点
<p>用药教育： 确保疗效 与安全的 基础</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 严格遵医嘱：请务必严格按照医生处方的药物种类、剂量、时间（如餐前、餐后）服用。每种药物都有其特定的治疗目的，不可随意增减、替换或停药。 2. 坚持全程治疗：即使症状好转或感觉良好，也必须完成整个疗程。抗结核治疗中途停药是导致结核菌耐药的最主要原因，将使后续治疗极为困难。抗肿瘤治疗的间断同样可能影响疗效。 3. 正确处理漏服：若发现漏服，请参照以下原则： <ul style="list-style-type: none"> • 若未超过两次用药间隔时间的一半，可立即补服，下次服药按原时间进行。 • 若已超过间隔时间的一半，则跳过此次漏服剂量，切勿双倍剂量补服，下次按原定时间和剂量服药即可。 4. 告知用药史：就诊时，务必将您正在服用的所有抗结核、抗肿瘤及其它药物（包括保健品）完整告知每一位为您诊治的医生，以避免药物相互作用。
<p>生活方式 与营养监 护：构筑身 体根基</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 规律作息：保持充足的睡眠和规律的作息，避免熬夜和过度劳累，有助于身体修复和免疫力提升。 2. 适度活动：在体力允许的情况下，进行散步等缓和的体育锻炼，以增强体质，但需避免剧烈运动。 3. 戒烟戒酒：烟草和酒精会严重影响肺部功能、加重肝脏代谢负担并干

	<p>扰药物治疗效果，必须严格戒除。</p> <p>4. 均衡营养：治疗期间身体消耗大，需加强营养支持。尤其是蛋白质和维生素摄入（如鱼肉、蛋奶、瘦肉、豆制品、新鲜蔬菜水果）。可少食多餐，保证充足热量摄入。</p> <p>5. 体重管理：每月监测体重。若短期内（如2~4周）体重下降超过5%（例如60 kg体重下降超过3 kg），需及时告知医生，评估是否存在营养不良或病情变化^[33]。</p> <p>6. 心理与卫生：保持积极乐观的心态，注意个人卫生，咳嗽、打喷嚏时注意礼仪，保护他人也保护自己。</p>
<p>健康监测： 定期评估 的关键指 标</p>	<p>定期复查是医生评估疗效、监测副作用和调整方案的重要依据，请务必遵医嘱完成。</p> <p>1. 脏器功能监测：定期检查肝、肾功能（抽血），确保药物代谢安全。</p> <p>2. 影像学评估：定期进行胸部CT检查，直观评估肺结核吸收情况及肺癌病灶的变化。</p> <p>3. 血液学监测：定期完成血常规检查，及时发现药物可能对造血系统（白细胞、血小板、血红蛋白）造成的影响。</p> <p>4. 合并症专项监测：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 糖尿病患者需加强血糖监测，血糖控制不佳会显著增加感染风险和治疗难度。 • 心血管疾病患者需定期监测心电图、心脏超声等，预警药物潜在的心脏毒性（如QT间期延长）^[36]。 <p>5. 其他检查：根据所用药物方案，可能需定期监测电解质、尿酸、视力、听力等。</p>
<p>不良反应 居家监护： 学会识别 与处置</p>	<p>核心原则：任何新发、持续或加重的不适，都应首先视为潜在的药物不良反应，需保持警惕并及时就医，切勿自行判断或忍耐^[71]。</p> <p>1. 常见一般不良反应处置</p> <ul style="list-style-type: none"> • 恶心/呕吐：可尝试少食多餐，避免油腻食物。呕吐后需通过口服补液盐或清水分次、小量补充水分，防止脱水。 • 腹泻：记录每日腹泻次数和粪便性状。若每日腹泻超过4~6次或症状

持续不缓解，需及时就医。同时需注意补水及电解质（口服补液盐、清淡汤汁）。

- 食欲减退：可少食多餐，每日进食 5~6 顿小餐，以替代常规的一日三餐，避免因食欲减退而无法完成整餐进食；也可以适量饮用营养丰富的流质食物，如牛奶、果汁、汤、营养补充饮料等。

- 皮疹：表现为红斑、瘙痒。应避免抓挠，穿宽松棉质衣物，使用温和和无刺激的沐浴产品及保湿剂。首次出现应及时就医，以判断是否需要抗过敏治疗或调整用药。

- 口腔黏膜炎/牙龈出血：使用生理盐水或医用漱口水（如氯己定）漱口；保持口腔清洁；补充维生素 B 族和维生素 C；避免过热、过硬、辛辣食物。出血明显或溃疡疼痛影响进食时需就医。

- 乏力/盗汗/怕热：保证充分休息，调整饮食，保持环境凉爽通风。若伴有持续发热或严重虚弱，需排除感染等其他问题并及时就医。

2. 抗结核药物典型不良反应^[33]

- 异烟肼：可能导致周围神经炎（手脚麻木、刺痛）。医生会指导预防性补充维生素 B₆。

- 利福平：会导致体液（尿液、汗液、泪液）呈橘红色，此为正常现象，无需惊慌。

- 乙胺丁醇：可能引起视神经炎（如视力模糊、色觉异常、眼痛），出现任何眼部症状需立即停药并就医。

- 吡嗪酰胺：可能引起高尿酸血症（关节痛、痛风发作）和肝功能损害，需定期监测。

- 氟喹诺酮类（左氧氟沙星/莫西沙星）：可能引起光敏反应（日晒后皮肤红肿）、肌腱炎或 QT 间期延长。服药期间应严格防晒，出现心悸、肌肉剧痛需就医。

- 贝达喹啉/德拉马尼/氯法齐明：需警惕心脏毒性（QT 间期延长），可能表现为胸痛、心悸、头晕。用药期间应定期复查心电图，避免激动和剧烈运动。若出现上述症状，应立即停药并紧急就医。

3. 抗肿瘤药物典型不良反应^[72]

	<ul style="list-style-type: none"> •化疗药（顺铂、紫杉类等）：常见骨髓抑制（感染、出血、贫血风险增加）、脱发（通常可逆）、周围神经毒性（手脚麻木）。需定期监测血常规，注意保暖、防跌倒，麻木加重需就医。 •靶向药（吉非替尼、厄洛替尼等）：常见皮肤不良反应（痤疮样皮疹、皮肤干燥、甲沟红肿）。需加强皮肤护理，穿宽松鞋袜，正确修剪指甲（勿过短）。严重皮疹或化脓性甲沟炎需就医。 •ICIs：可能引发免疫相关性不良反应，累及任何器官（如肺炎、肠炎、肝炎、内分泌腺炎）。若出现新发或持续的咳嗽、气短、腹泻、腹痛、乏力、口干渴、多尿等，必须立即告知医生。 •抗雌激素类药物（如他莫昔芬）：可引起深静脉血栓、潮热、盗汗、阴道干涩等。如小腿肿胀、疼痛、呼吸急促、胸痛等，及时就医。 •其他：部分药物（蒽环类、氟尿嘧啶、紫杉烷类及部分靶向药如布格替尼、塞瑞替尼、达拉非尼）可引起心脏毒性，处置同贝达喹啉等。
<p>药品的存 储与管理： 保障药物 稳定与安全</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 正确储存：所有药物应存放在阴凉、干燥、避光的地方，部分特殊药品可能需要冷藏（请仔细阅读说明书或咨询药师），务必远离儿童。 2. 检查性状：服药前检查药品外观，若发现变色、潮解、霉变或过期，绝对禁止服用。 3. 规范处理：未服用完或过期的药物，请勿随意丢弃。应咨询医生或药师，或送至社区药品回收点，进行安全回收处理。

参考文献

[1] 梁艳, 吴雪琼. 肺结核与肺癌共病的机制研究及启示[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2024, 47(11): 1042-1047.

[2] Yu Y H, Liao C C, Hsu W H, et al. Increased lung cancer risk among patients with pulmonary tuberculosis: a population cohort study[J]. J Thorac Oncol, 2011,

6(1): 32-37.

[3] Engels E A, Shen M, Chapman R S, et al. Tuberculosis and subsequent risk of lung cancer in Xuanwei, China[J]. *Int J Cancer*, 2009, 124(5): 1183-1187.

[4] Zhou Y, Cui Z, Zhou X, et al. The presence of old pulmonary tuberculosis is an independent prognostic factor for squamous cell lung cancer survival[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2013, 8: 123.

[5] Su S, Ye M F, Cai X T, et al. Assessment of anti-PD-(L)1 for patients with coexisting malignant tumor and tuberculosis classified by active, latent, and obsolete stage[J]. *BMC Med*, 2021, 19(1): 322.

[6] Liu K, Wang D, Yao C, et al. Increased Tuberculosis Incidence Due to Immunotherapy Based on PD-1 and PD-L1 Blockade: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 727220.

[7] 中国疾病预防控制中心. 中国结核病防治工作技术指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.

[8] Tan A C, Tan D. Targeted Therapies for Lung Cancer Patients With Oncogenic Driver Molecular Alterations[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(6): 611-625.

[9] Ho J C, Leung C C. Management of co-existent tuberculosis and lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2018, 122: 83-87.

[10] WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4: treatment-drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update[OL]. Geneva:

World Health Organization, 2022.

[11] Rosen J E, Hancock J G, Kim A W, et al. Predictors of mortality after surgical management of lung cancer in the National Cancer Database[J]. *Ann Thorac Surg*, 2014, 98(6): 1953-1960.

[12] Riely G J, Wood D E, Ettinger D S, et al. Non-small cell lung cancer, version 4. 2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2024, 22(4): 249-274.

[13] Benet L Z, Bowman C M, Koleske M L, et al. Understanding drug-drug interaction and pharmacogenomic changes in pharmacokinetics for metabolized drugs[J]. *J Pharmacokinet Pharmacodyn*, 2019, 46(2): 155-163.

[14] Weber A, Kaplan M, Chughtai S A, et al. CYP3A inductive potential of the rifamycins, rifabutin and rifampin, in the rabbit[J]. *Biopharm Drug Dispos*, 2001, 22(4): 157-168.

[15] Li A P, Reith M K, Rasmussen A, et al. Primary human hepatocytes as a tool for the evaluation of structure-activity relationship in cytochrome P450 induction potential of xenobiotics: evaluation of rifampin, rifapentine and rifabutin[J]. *Chem Biol Interact*, 1997, 107(1-2): 17-30.

[16] Burman W J, Gallicano K, Peloquin C. Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of the rifamycin antibacterials[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2001, 40(5): 327-341.

- [17] Rakhit A, Pantze M P, Fettner S, et al. The effects of CYP3A4 inhibition on erlotinib pharmacokinetics: computer-based simulation (SimCYP) predicts in vivo metabolic inhibition[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2008, 64(1): 31-41.
- [18] Wind S, Giessmann T, Jungnik A, et al. Pharmacokinetic drug interactions of afatinib with rifampicin and ritonavir[J]. *Clin Drug Investig*, 2014, 34(3): 173-182.
- [19] Wuchter C, Leonid K, Ruppert V, et al. Clinical significance of P-glycoprotein expression and function for response to induction chemotherapy, relapse rate and overall survival in acute leukemia[J]. *Haematologica*, 2000, 85(7): 711-721.
- [20] 免疫检查点抑制剂全程化药学服务指引(2019年版)[J]. *今日药学*, 2020, 30(5): 289-307.
- [21] Tian Y, Yi J, Wang N, et al. DDInter 2.0: an enhanced drug interaction resource with expanded data coverage, new interaction types, and improved user interface[J/OL]. *Nucleic Acids Res*, 2024: gkae726. doi: 10.1093/nar/gkae726.
- [22] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会, 等. 中国抗肿瘤治疗相关恶心呕吐预防和治疗指南(2023版)[J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(6): 481-501.
- [23] 上海市抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 上海市抗癌协会肿瘤药物临床研究专业委员会, 中国老年保健协会肿瘤防治与临床研究管理专业委员会. 抗肿瘤治

疗所致恶心呕吐全程管理上海专家共识(2024年版)[J]. 中国癌症杂志, 2024, 34(1): 104-134.

[24] Shen T, Liu Y, Shang J, et al. Incidence and Etiology of Drug-Induced Liver Injury in Mainland China[J]. Gastroenterology, 2019, 156(8): 2230-2241.

[25] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)抗肿瘤药物相关肝损伤诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024.

[26] 马世武, 刘成海, 刘晓琰, 等. 中国药物性肝损伤诊治指南(2023年版)[J]. 胃肠病学, 2023, 28(7): 397-431.

[27] 钟洪兰. 抗结核药物致肝损伤的预防与治疗药物选择[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(24): 3307-3311.

[28] 中华医学会结核病学分会. 抗结核药所致药物性肝损伤诊治指南(2024年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2024, 47(11): 1069-1090.

[29] Suzman D L, Pelosof L, Rosenberg A, et al. Hepatotoxicity of immune checkpoint inhibitors: An evolving picture of risk associated with a vital class of immunotherapy agents[J]. Liver Int, 2018, 38(6): 976-987.

[30] 上海市医学会皮肤性病学会分会, 上海市医学会肿瘤靶分子专科分会. 抗肿瘤药物相关皮肤不良反应管理专家共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2023, 56(10): 907-919.

[31] 胡洁, 林丽珠, 骆肖群, 等. EGFR-TKI 不良反应管理专家共识[J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22(2): 57-81.

[32] Elad S, Cheng K, Lalla R V, et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines

for the management of mucositis secondary to cancer therapy[J]. *Cancer*, 2020, 126(19): 4423-4431.

[33] 《中国防痨杂志》编委会, 中国医疗保健国际交流促进会结核病防治分会全国耐药结核病协作组. 耐药结核病化疗过程中药品不良反应处理的专家共识[J]. *中国防痨杂志*, 2019, 41(6): 591-603.

[34] 中华医学会结核病学分会. 抗结核新药贝达喹啉临床应用专家共识(2020年更新版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(2): 81-87.

[35] 孙琦贤, 舒薇, 刘宇红. 贝达喹啉和德拉马尼治疗耐多药结核病对心电图QT间期影响的研究进展[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2023, 46(3): 290-294.

[36] 中国防痨协会, 《中国防痨杂志》编辑委员会, 首都医科大学附属北京胸科医院, 等. 抗结核药物所致QTc间期延长临床监测和管理专家共识[J]. *中国防痨杂志*, 2024, 46(1): 8-17.

[37] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)肿瘤心脏病学临床实践指南 2023[OL]. 中国临床肿瘤学会. <https://www.cSCO.org.cn/>.

[38] Lyon A R, L ópez-Fern ández T, Couch L S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS)[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(41): 4229-4361.

[39] 中华医学会内分泌学分会免疫内分泌学组. 免疫检查点抑制剂引起的内分泌系统

免疫相关不良反应专家共识(2020)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(1): 1-16.

[40] 石远凯, 杨建良, 冯宇, 等. 盐酸安罗替尼治疗晚期肺癌中国专家共识(2023年版)[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2023, 30(2): 67-78.

[41] 孙琦, 李文倩, 解友邦, 等. 化疗后骨髓抑制机制的研究进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2023, 50(1): 33-36.

[42] 范奎, 代良敏, 伍振峰, 等. 放化疗所致骨髓抑制的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1): 210-214.

[43] 中国临床肿瘤学会肿瘤相关性贫血专家委员会. 肿瘤相关性贫血临床实践指南(2015-2016版)[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(11): 921-930.

[44] 刘鑫, 郭乐, 仵倩红. 抗结核药品导致严重骨髓抑制一例并文献复习[J]. 中国防痨杂志, 2021, 43(4): 413-418.

[45] Lyman G H, Abella E, Pettengell R. Risk factors for febrile neutropenia among patients with cancer receiving chemotherapy: A systematic review[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2014, 90(3): 190-199.

[46] 中国临床肿瘤学会(CSCO)中西医结合专家委员会. 抗肿瘤药物引起骨髓抑制中西医结合诊治专家共识[J]. 临床肿瘤学杂志, 2021, 26(11): 1020-1027.

[47] Winters-Stone K M, Horak F, Jacobs P G, et al. Falls, Functioning, and Disability Among Women With Persistent Symptoms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(23): 2604-2612.

[48] Jordan B, Margulies A, Cardoso F, et al. Systemic anticancer therapy-induced

peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2020, 31(10): 1306-1319.

[49] 中华医学会结核病学分会. 利奈唑胺抗结核治疗专家共识(2022年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(10): 988-995.

[50] Chen C S, Hertz D L. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy[J]. Handb Exp Pharmacol, 2023, 277: 299-337.

[51] Fallon M, Giusti R, Aielli F, et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines[J]. Ann Oncol, 2018, 29(4): 166-191.

[52] 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会. 化疗诱导的周围神经病变诊治中国专家共识(2022版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(9): 928-934.

[53] 中国抗癌协会肿瘤支持治疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会. 免疫检查点抑制剂相关神经不良反应诊治中国专家共识(2022版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(9): 935-941.

[54] 中华医学会临床药学会. 肿瘤合并慢性肾脏病患者抗肿瘤治疗药物用药指导中国专家共识(2024版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(6): 502-516.

[55] Rosner M H, Jhaveri K D, McMahon B A, et al. Onconephrology: The intersections between the kidney and cancer[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(1): 47-77.

[56] Perazella M A. Onco-nephrology: renal toxicities of chemotherapeutic agents[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(10): 1713-1721.

[57] Kitai Y, Matsubara T, Yanagita M. Onco-nephrology: current concepts and future perspectives[J]. Jpn J Clin Oncol, 2015, 45(7): 617-628.

[58] 王俊锋. 2007-2014年我国药物性急性肾损伤文献调查与分析[J]. 临床误诊误治, 2014, 27(10): 54-57.

[59] Wargo K A, Edwards J D. Aminoglycoside-induced nephrotoxicity[J]. J Pharm Pract, 2014, 27(6): 573-577.

[60] 任春霞, 余自成. 药物性急性肾损伤的研究进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(5): 257-262.

[61] Huth M E, Ricci A J, Cheng A G. Mechanisms of aminoglycoside ototoxicity and targets of hair cell protection[J]. Int J Otolaryngol, 2011, 2011: 937861.

[62] 李明阳, 李勇, 王昉彤, 等. 氨基糖苷类抗生素肾毒性及生物标志物的研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 2014, 39(2): 85-88.

[63] Perazella M A, Shirali A C. Immune checkpoint inhibitor nephrotoxicity: what do we know and what should we do[J]. Kidney Int, 2020, 97(1): 62-74.

[64] Izzedine H, Escudier B, Lhomme C, et al. Kidney diseases associated with anti-vascular endothelial growth factor (VEGF): an 8-year observational study at a single center[J]. Medicine (Baltimore), 2014, 93(24): 333-339.

[65] 王汉萍, 郭潇潇, 周佳鑫, 等. 免疫检查点抑制剂相关肺炎的临床诊治建议[J].

中国肺癌杂志, 2019, 22(10): 621-626.

[66] 周彩存, 王洁, 王宝成, 等. 中国非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂治疗专家共识(2020年版)[J]. 中国肺癌杂志, 2021, 24(4): 217-235.

[67] 抗肿瘤药物相关间质性肺病诊治专家共识专家委员会. 抗肿瘤药物相关间质性肺病诊治专家共识[J]. 中华肿瘤杂志, 2022, 44(7): 693-702.

[68] 中国医师协会呼吸医师分会, 中国医师协会肿瘤多学科诊疗专业委员会. 免疫检查点抑制剂相关毒性防治与管理建议[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(24): 1811-1832.

[69] Singla N, Singla R, Fernandes S, et al. Management of tuberculosis and lung cancer co-morbidity: challenges and considerations[J]. J Thorac Dis, 2020, 12(9): 5171-5181.

[70] M'Imunya J M, Kredo T, Volmink J. Patient education and counselling for promoting adherence to treatment for tuberculosis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012(5): CD006591.

[71] Thompson J A, Schneider B J, Brahmer J, et al. Management of Immunotherapy-Related Toxicities, Version 1.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2022, 20(4): 387-405.

[72] Jordan K, Feyer P, Höller U, et al. ESMO clinical practice guidelines for the management of adverse events from cancer therapeutics[J]. Annals of Oncology, 2020, 31(10): 1293-1340.

起草专家组

执笔:

钟洪兰	广州市胸科医院	主任药师
季波	中国人民解放军南部战区总医院	主任药师
李祥	广州市胸科医院	副主任药师
万宁	中国人民解放军南部战区总医院	副主任药师

药学专家 (以姓氏拼音为序):

陈杰	中山大学附属第一医院	主任药师
陈艳芳	广州医科大学附属市八医院	主任药师
简晓顺	广州医科大学附属肿瘤医院	主任药师
刘韬	中山大学附属肿瘤医院	主任药师
李咏梅	广州医科大学附属第五医院	主任药师
魏理	广州医科大学附属第一医院	主任药师
王景浩	暨南大学附属第一医院	主任药师
王勇	广东省药学会	副主任药师
吴红卫	广东药科大学附属第一医院	主任药师
邢贞建	广州市胸科医院	主任药师
郑志华	广东省药学会	主任药师
曾英彤	广东省人民医院	主任药师
张述耀	广州市红十字会医院	主任药师
周晓雯	广州市胸科医院	副主任药师
张晨羽	广州市胸科医院	副主任药师

医学专家 (以姓氏拼音为序):

邝浩斌	广州市胸科医院	主任医师
苏宁	广州市胸科医院	主任医师
苏珊	广州市胸科医院	主任医师
谭守勇	广州市胸科医院	主任医师
谢波	中国人民解放军南部战区总医院	主任医师
肖海浩	广州市胸科医院	主任医师

徐虹	中国人民解放军南部战区总医院	主任医师
谢亚琳	广州市胸科医院	主任医师
秘书:		
郭德喜	中国人民解放军南部战区总医院	主管药师
林贤桂	广州市胸科医院	主管药师
余微兰	广州市胸科医院	主管药师

