

【临床研究】

文章编号: 1000-7423(2002)-03-0180-03

双氢青蒿素与磷酸萘酚喹伍用治疗恶性疟的疗效观察

王善青¹ 蒙锋¹ 沈恒² 闻岩² 卓开仁¹ 朱其先¹ 庞学坚¹ 林世干¹ 曾林海¹

【摘要】 目的 观察双氢青蒿素与磷酸萘酚喹配伍使用治疗恶性疟的疗效。方法 以显微镜血检单纯恶性疟原虫阳性患者为观察对象, 药物为双氢青蒿素 160 mg 加磷酸萘酚喹 400 mg(成人量), 一次顿服, 服药后按时测量体温和血检原虫, 随访 28 d, 观察治疗效果。结果 收治 37 例恶性疟患者, 有 1 例复燃, 治愈率为 97.3%。平均退热时间为 (15.8±8.7)h, 24 h 平均原虫下降率为 96.7%±26.5%, 原虫无性体转阴时间平均为 (27.6±13.2)h, 药后无明显不良反应。结论 双氢青蒿素与磷酸萘酚喹配伍使用治疗恶性疟具有良好的效果。

【关键词】 双氢青蒿素; 磷酸萘酚喹; 恶性疟; 临床疗效

中图分类号: R382.312

文献标识码: A

Therapeutic Effect of Dihydroartemisinin Combined with Naphthoquine Phosphate in Patients with Falciparum Malaria

WANG Shan-qing¹, MENG Feng¹, SHEN Heng², WEN Yan², ZHUO Kai-ren¹, ZHU Qi-xian¹, PANG Xue-jian¹, LIN Shi-gan¹, ZENG Lin-hai¹

(1 Hainan Provincial Institute of Tropical Diseases, Haikou 570203;

2 Beijing COTEC New Technology Corporation Company, Beijing 100081)

【Abstract】 Objective To observe the therapeutic efficacy of dihydroartemisinin combined with naphthoquine phosphate in patients with falciparum malaria. **Methods** Patients with *Plasmodium falciparum* were selected as the subjects, treated with a single dose of dihydroartemisinin 160 mg combined with naphthoquine phosphate 400 mg (for adults) and followed up in preselective time by blood and temperature examination for 28 days after drug administration. **Results** 37 patients with falciparum malaria were treated and followed up. One patient had recrudescence and the cure rate in 28 days was 97.3% (36/37). The mean fever clearance time was (15.8±8.7) hours; the mean parasite clearance time was (27.6±13.2) hours; the mean reduction parasite rate in 24 hours was 96.7%±26.5%. No apparent side effect was observed. **Conclusion** A combination of dihydroartemisinin and naphthoquine is effective for the treatment of patients with falciparum malaria.

【Key words】 dihydroartemisinin, naphthoquine phosphate, falciparum malaria, clinical efficacy

自 20 世纪 60 年代发现抗氯喹恶性疟以来, 世界范围内的抗氯喹恶性疟虫株不断扩散蔓延, 我国 70 年代发现抗氯喹恶性疟。近年来又发现抗氨酚喹、奎宁、甲氟喹等多重抗药性恶性疟虫株。海南和云南两省的恶性疟原虫对氯喹的替代药物哌喹也产生了抗药性, 对抗疟新药咯萘啶、青蒿素及其衍生物的敏感性也呈下降趋势, 且抗药程度不断增强, 使原有抗疟药的应用受到限制, 给疟疾防治工作带来了新的困难^[1]。作者选用双氢青蒿素与磷酸萘酚喹配伍联用, 治疗恶性疟, 经在海南抗药性恶性疟分布区现场临床观察, 疗效显著, 达到预期目的。

材料与方 法

1 药品

双氢青蒿素片剂为北京市科泰新技术公司产品,

批号 030201, 每片含量为 20 mg; 磷酸萘酚喹片剂为上海美优制药厂产品, 批号 000901, 每片含量为 100 mg。

2 用药方案

双氢青蒿素和磷酸萘酚喹, 按年龄组顿服, 剂量见表 1。

表 1 用药剂量表
Table 1 Drugs and dosages used

年龄组 Age group	双氢青蒿素(mg) Dihydroartemisinin	磷酸萘酚喹(mg) Naphthoquine phosphate
4-6	60	100
7-11	80	200
12-15	120	300
>16	160	400

3 观察对象

经镜检, 查见恶性疟原虫的现症患者, 本次发病时间不超过 1 周, 原虫密度为 500~350 000 个/μl, 年龄在 4~65 岁, 志愿者自愿参加。下列患者排除在外: 孕

作者单位: 1 海南省热带病防治研究所, 海口 570203; 2 北京市科泰新技术公司, 北京 100081

妇或哺乳期妇女,成人体重小于 35 kg,有严重症状或体征,而不能口服给药,半个月內服用过抗疟药或其它有抗疟作用药物(如四环素及磺胺类),对试验药物过敏及有严重的心、肝或肾功能障碍。

4 疗效考核

①原虫:药前及药后涂制血片镜检疟原虫,给药后 12 h 内,每 4 h 血检一次,12 h 后,每 6 h 血检一次,连续 3 次阴性则视为原虫转阴,按白细胞计数换算方法,计算各时间点的原虫密度(个/ μ l)。②体温:药前测病人腋温 1 次,给药后 12 h 内,每 4 h 测 1 次体温,12 h 后,每 6 h 测 1 次体温,以腋温退到 37℃时计算退热时间,连续 3 次不复升者视为有效退热。③随访:患者退热且原虫转阴后便可出院。服药后第 7、14、21 和 28 d 各随访血检一次,平时如有发热随时就诊,观察原虫复燃情况。④不良反应:患者由专人细心观察,询问病情及服药后的反应,详细记录主诉和体检情况。⑤疗效判断:参照 WHO 1973 年推荐的恶性疟原虫对氯喹敏感性体内试验 28 d 法,以退热时间、无性体原虫消失时间及 28 d 内原虫复燃情况等综合评价。

结 果

1 病例情况

在收治的 37 例恶性疟患者中,男性 25 例,女性

12 例,年龄 4~45 岁, ≤ 15 岁 14 人, ≥ 16 岁 23 人。本地居民 34 例,外地居民 3 例。平均体温 38.5℃,最高体温 40.6℃;平均原虫密度 30 897 个/ μ l,最高 350 000 个/ μ l,最低 1 136 个/ μ l。根据作者等对当地居民恶性疟抗药性的监测,当地恶性疟的抗性程度已相当严重,其中对氯喹的抗性率为 67.2%~85.7% (体外)和 18.4%~68.2% (体内),对哌喹的抗性率为 40.0%~80.0% (体外)和 33.3%~44.0% (体内),对青蒿素类的抗性率为 3.0%~19.6% (体外)和 0~4.2% (体内)。

2 治疗效果

37 例病人中有 36 例完全治愈,有 1 例复燃,治愈率为 97.3% (表 2)。平均退热时间为(15.8 \pm 8.7) h,24 h 平均原虫下降率为 96.7%,原虫无性体转阴时间平均为(27.6 \pm 13.2) h。从性别上看,男性平均退热时间较女性快,而女性在原虫下降率和原虫转阴方面好于男性,但差异无显著性意义($P>0.05$);从年龄上看,成年组和未成年组在平均退热时间、24 h 平均原虫下降率和平均原虫转阴时间上,差异均无显著性意义($P>0.05$);从原虫密度上看, $\leq 15 000$ 个/ μ l 组与 $>15 000$ 个/ μ l 组在平均退热时间和 24 h 平均原虫下降率方面差异无显著性意义($P>0.05$),但在平均原虫转阴时间上两组差异具有显著性意义($P<0.01$)。

表 2 双氢青蒿素与磷酸萘酚喹伍用治疗恶性疟效果
Table 2 Therapeutic effect of dihydroartemisinin combined with naphthoquine phosphate against falciparum malaria

分组 Group	例数 No. cases	退热时间 h Fever clearance time (h)		24 h 原虫下降率 % Parasite reduction rate in 24 h (%)		原虫转阴时间 h Parasite clearance time (h)		随访 28 d Follow up for 28 d		
		范围 Range	$X \pm SD$	范围 Range	$X \pm SD$	范围 Range	$X \pm SD$	例数 No. cases	复燃 Recrudescence	治愈率 % Cure rate %
男性 Male	25	4~36	14.6 \pm 8.4	21.4~100	95.1 \pm 16.3	12~66	28.3 \pm 15.4	25	1	96.0
女性 Female	12	4~36	17.7 \pm 9.6	99.5~100	100 \pm 0.2	18~42	26.0 \pm 7.4	12	0	100
年龄(Age)										
≤ 15	14	4~36	15.7 \pm 10.8	94.1~100	99.5 \pm 1.6	18~60	30.0 \pm 12.9	14	0	100
≥ 16	23	8~30	16.3 \pm 6.8	21.4~100	95.0 \pm 17.0	12~66	26.1 \pm 13.5	23	1	87.5
原虫密度(Parasite density $\times 1 000/\mu$ l)										
≤ 15	19	8~36	17.3 \pm 8.9	21.4~100	95.9 \pm 18.0	12~66	21.8 \pm 11.5	19	0	100
>15	18	4~24	14.8 \pm 7.9	72.7~100	97.5 \pm 6.5	12~60	33.7 \pm 12.4	18	1	94.4
合计 Total	37	4~36	15.8 \pm 8.7	21.4~100	96.7 \pm 26.5	12~66	27.6 \pm 13.2	37	1	97.3

3 对配子体的作用

有 6 例携带配子体的患者经治疗后,1 例在 30 h 内消失,2 例在第 7 天随访时消失,1 例在第 14 天随访时消失,另外 2 例在第 21 天随访时消失。

4 不良反应

37 例患者服药后,3 例出现轻微头痛、腹泻和呕吐,12 h 后自愈。

讨 论

双氢青蒿素作为青蒿素的一种衍生物,应用于临床治疗各种类型疟疾,均显示了良好的疗效,副反应少,但疗程偏长。磷酸萘酚喹是我国研制的一种抗疟新药,对各种疟原虫红细胞内期无性体均有较强的杀灭作用,但杀虫速度和控制临床症状较慢。将两药联合使用,可减少剂量,缩短疗程,降低药价成本,减轻患者负担,易于被患者接受。本项研究将双氢青蒿素片剂与磷酸萘酚喹片剂伍用治疗恶性疟,观察和随访 37 例患者,用药量比上述各项研究均少,疗程短(仅一次

给药),简便易行,退热时间和原虫转阴时间均短于上述各项研究,随访 28 d 治愈率为 97.3% (36/37),配子体 21 d 全部消失,提示两药伍用具有增效作用。本联合用药方案具有显效快速、治愈率高、副反应轻、疗程短、依从性好等优点,加上药量减少,降低了治疗成本,在抗氯喹恶性疟流行的贫困地区,具有广泛的应用前景。

参 考 文 献

[1] 单成启,张敏. 抗药性疟疾的化疗近况[J]. 中国寄生虫病防治杂志, 1999, 12: 147-149.

(收稿日期:2001-12-05 编辑:庄兆农)

文章编号:1000-7423(2002)-03-0182-01

【简报】

人体蠕形螨感染与面部皮肤病的关系

陶雅军 马素琴 温冬青 于洁

中图分类号:R384.423

文献标识码:A

人体蠕形螨是一类永久性寄生螨,寄生于人的毛囊和皮脂腺内,以颜面部寄生率较高,其寄生通常无明显症状,但也可引起皮肤炎症及继发感染。本文以大连市部分面部皮肤病患者为研究对象,探讨人体蠕形螨感染与面部皮肤病的关系。

1 对象与方法

1.1 对象 大连市皮肤病防治研究所门诊各类面部皮肤病患者 210 人,其中男 38 人,女 172 人,年龄 18 岁~70 岁。

1.2 方法 挤粘结合法,清洁患者面部后在额、鼻、颊、下颌各粘一条长 5 cm,宽 1 cm 的熊猫牌透明胶带(上海产)^[1],以拇指挤压,使皮脂腺分泌物粘到胶带上,取下胶带,平贴载玻片上镜检。

1.3 感染度标准 4 条 5 cm² 胶带上共查出虫体 1~5 条为轻度感染,6~15 条为中度感染,15 条以上为重度感染^[3]。

2 结果

2.1 性别 受检患者人体蠕形螨总感染率为 91.9%,其中男 92.1% (35/38),女 91.9% (158/172),男女感染率($P>0.05$)

和感染度($P>0.05$)间均无显著性差异。

2.2 年龄 以 20~29、30~39、40~49 三个组别为研究对象,其感染率分别为 89.5% (68/76)、94.3% (67/71)、95.4% (41/43),经统计学处理,三个年龄段男女皮肤病患者蠕形螨感染率均较高,各年龄段间无显著性差异($P>0.05$)。

2.3 皮肤病类型 在全部受检者中,痤疮 51 人,酒渣鼻 37 人,脂溢性皮炎 84 人,湿疹 6 人,其他皮炎(激素性、过敏性、接触性、光敏性皮炎等)32 人,其痤疮、酒渣鼻、脂溢性皮炎三型皮肤病患者的重度感染率均明显高于轻度感染率($P<0.01$)。

3 讨 论

本次调查的痤疮、酒渣鼻、脂溢性皮炎等类型的皮肤病患者蠕形螨感染均以重度为多见,且重度感染者面部皮肤病症状亦较重,而轻度感染者面部皮肤病症状亦较轻,说明蠕形螨感染与面部常见类型皮肤病间关系较密切。

参 考 文 献

[1] 马素琴,陶雅军,于洁,等. 挤粘结合法检查蠕形螨[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2000, 18: 318-319.

(收稿日期:2001-07-06 编辑:庄兆农)

作者单位:大连大学医学院基础 II 教研室,大连 116622