

zgjskxyjshb22

文章编号:1000-7423(2001)-03-0129-06

【论著】

阿苯达唑乳剂治疗肝囊型包虫病 212 例 临床疗效观察

柴君杰¹ 孟贺巴特¹ 焦伟¹ 孙德玉¹ 梁斌¹ 石劲革¹ 付承¹ 李雄¹
毛一丁¹ 王秀玲¹ 多力坤¹ 古丽拜尔¹ 王燕春¹ 高芳华² 肖树华²

【摘要】 目的 验证新剂型阿苯达唑乳剂对肝囊型包虫病患者的临床疗效。方法 对 212 例肝囊型包虫病患者用阿苯达唑 10 mg/(kg·d) 和 12.5 mg/(kg·d) 两种剂量进行治疗。服药 3 个月复查 1 次为 1 个疗程,各疗程之间不间断连续用药。以 B 超影像特征为主判定疗效,观察不同疗程的效果。以停药时的检查结果为近期疗效。停药后随访 1~4 年的结果为远期疗效。结果 两个剂量组共 212 例患者的平均近期疗效:治愈率为 74.5%,有效率为 99.1%,无效率为 0.9%。平均远期疗效:治愈率为 83.1%,有效率为 89.3%,无效率为 0.6%,复发率为 10.2%。以 12.5 mg/(kg·d) 连续治疗 9 个月的疗效较好。复发病例再治疗的效果良好。结论 阿苯达唑乳剂对肝囊型包虫病的临床疗效超过当前包虫病药物治疗的最好水平,疗效稳定可靠,不良反应轻微,可成为治疗包虫病的首选药物。

【关键词】 囊型包虫病/囊型棘球蚴病;细粒棘球绦虫;阿苯达唑乳剂;临床疗效;化学治疗

中图分类号:R532.32

文献标识码:A

Efficacy of Abendazole Emulsion in Treatment of 212 Patients with Cystic Echinococcosis

CHAI Jun-jie¹, Menghebat¹, JIAO Wei¹, SUN De-yu¹, LIANG Bin¹, SHI Jin-cao¹,
FU Cheng¹, LI Xiong¹, MAO Yi-ding¹, WANG Xiu-ling¹, Dolikun¹,
Guliber¹, WANG Yan-chun¹, GAO Fang-hua², XIAO Shu-hua²

(1 *Xinjiang Institute for Endemic Diseases Control and Research, National Hydatid Disease Centre of China, Urumqi 830002;*
2 *Institute of Parasitic Diseases, Chinese Academy of Preventive Medicine, Shanghai 200025*)

【Abstract】 Objective To verify the efficacy of abendazole emulsion, a new formulation of abendazole, in treatment of human cystic echinococcosis. **Methods** 212 patients with liver cystic echinococcosis were treated orally with albendazole emulsion at a daily dose of 10 mg/kg or 12.5 mg/kg for 3 to 12 months or over one year. The therapeutic efficacy was mainly evaluated by image feature examined with B ultrasound examination, a short-term efficacy at the completion of treatment and a long-term efficacy followed-up for 1-4 years. **Results** In 212 patients treated with albendazole emulsion at a daily dose of 10 mg/kg and 12.5 mg/kg, the average cure rate, improved rate and the rate of no avail were 74.5%, 99.1% and 0.9% respectively after termination of the treatment, and the average long-term rates were 83.1%, 89.3% and 0.6% respectively. Recurrence occurred in 18 patients(10.2%). The results indicated that the best efficacy was seen in patients treated with albendazole 12.5 mg/kg daily for 9 months. Better response was also found when the recurrent patients were re-treated with albendazole. **Conclusion** The efficacy of albendazole emulsion on patients with liver cystic echinococcosis is much better than that of albendazole tablet or capsule and mebendazole. Meanwhile, the efficacy of albendazole emulsion is stable with less adverse effects. The results suggest that albendazole emulsion could be the drug of choice for treatment of cystic hydatid disease.

【Key words】 cystic echinococcosis, *Echinococcus granulosus*, albendazole emulsion, clinical efficacy, chemotherapy

Supported by the Ninth National Five-year Plan Key Research Project (96-906-04-09)

苯并达唑类药物是当前应用最广的抗包虫药物。世界卫生组织(WHO)曾组织过两次阿苯达唑

和甲苯达唑治疗包虫病的国际多中心临床试验^[1,2]。一些国家也开展了同样的临床观察。尽管各家报告的疗效互有出入,但共同的结论是两种药物对囊型包虫病患者均有一定疗效,阿苯达唑优于甲苯达唑^[3-9]。WHO 包虫病非正式工作组发表了包虫病

基金项目:国家“九五”科技攻关项目(96-906-04-09)

作者单位:1 新疆地方病防治研究所,卫生部包虫病防治培训基地,乌鲁木齐 830002;

2 中国预防医学科学院寄生虫病研究所,上海 200025

的治疗指南,着重介绍了包虫病药物治疗的方法和意义^[10]。Horton 总结了各国 12 年中使用阿苯达唑治疗包虫病的经验,在肯定其有效性和安全性的同时指出其平均治愈率仅 30%^[11]。Vuitton 对包虫病的药物治疗问题做了全面的评述,讨论了进一步提高包虫病治疗效果的前景^[12]。由于手术后的高复发率,治疗包虫病的有效药物成为普遍关注的问题,也是流行地区广大病员的迫切需求。药理学及药代动力学研究结果证明,口服阿苯达唑片剂后,药物吸收差,个体之间血药浓度的差别极大^[10,13]。这是疗效差和不稳定的主要原因。我们通过药剂学和动物药效学实验证实了阿苯达唑乳剂可促进药物吸收、提高小鼠的生物利用度、显著提高对小鼠继发性包虫病的疗效。本文报告应用阿苯达唑乳剂治疗 212 例肝囊型包虫病患者临床疗效的观察结果。

观察病例

1 病例选择

通过门诊及现场普查选择符合诊断标准的肝包虫病患者。对同时患有肝炎、肾炎及具有肝、肾功能损害的患者,孕妇,伴有感染等复杂合并症者,一年内曾服用抗包虫药物者,影像学检查肝包虫囊已有变性者均不列为观察对象。治疗期间未能按时服药以及连续服药不足 3 个月者均不作统计。

2 诊断标准

按照国家技术监督局和卫生部颁发的“包虫病诊断标准及处理原则”中的诊断标准进行^[14]。以 B 超和 CT 影像学特征为主要依据,辅以特异性血清学检查。

3 观察病例的一般资料

212 例患者中男性 114 例,女性 98 例。病灶在肝右叶者 177 例,左叶者 20 例,两叶被侵 15 例。单纯型囊患者 86 例,子囊型 126 例。原发患者(未经手术治疗者) 116 例,手术后复发 96 例,其中手术 1 次 67 例,2 次 21 例,3 次及 3 次以上者 8 例。仅肝包虫病 167 例,肝+肺 12 例,肝+腹腔 18 例,肝+脾 7 例,肝+肾 2 例,同时累及 3 个及 3 个以上脏器者 6 例。212 例患者的荷囊数 316 个,其中单纯型囊 123 个,子囊型囊 193 个。肝脏荷囊数 1 个者 144 例,2 个者 50 例,3 个及 3 个以上者 18 例。最多荷囊数为 7 个。包虫囊的平均直径 2~2.5 cm 者 9 个,2.6~5.0 cm 者 87 个,5.1~8.0 cm 者

112 个,8.1~10.0 cm 者 36 个,>10.0 cm 者 31 个,2.0 cm 以下无法准确测量者 41 个。

研究方法

1 药物、剂量及疗程

1.1 阿苯达唑乳剂按中国预防医学科学院寄生虫病研究所提供的处方及制备工艺小量生产,经新疆维吾尔自治区卫生厅药政局批准进行临床验证。每毫升含阿苯达唑 12.5 mg,避光保存。用前充分振摇。

1.2 剂量分组 成人剂量为 10 mg/(kg·d) 组,即每公斤体重服乳剂 0.8 ml。体重 70 kg 以上者按 70 kg 给药。每天总量分两次于早、晚餐后 1 h 口服。15 岁以下儿童按 12.5 mg/(kg·d) 剂量,即每公斤体重服乳剂 1 ml,用法同前。

成人剂量为 12.5 mg/(kg·d) 组,即每公斤体重服乳剂 1 ml。体重超过 70 kg 者均按 70 kg 体重给药。15 岁以下儿童为 15 mg/(kg·d),即每公斤体重服乳剂 1.2 ml,用法同前。

1.3 连续服药 3 个月复查 1 次为 1 疗程。治疗超过 1 疗程者各疗程之间不停药。

1.4 用 χ^2 检验,判定两计数资料的显著性。

2 观察项目

2.1 统一格式记录病史、症状、体征及治疗反应。

2.2 患者入院及每 3 个月复查时进行 B 超及 CT 检查。

2.3 临床检验项目 检查血、尿常规及血糖。肝功能试验包括 ALT、AST、ALP、 γ -GT、血清总蛋白、白蛋白、总胆红素、1 分钟胆红素。肾功能试验:血肌酐及尿素氮。病毒性肝炎标志检测,包括:抗-HAV IgM、HBsAg,抗-HBs、HBeAg、抗-HBeAg、抗-HBcAg。抗-HCV、抗-HEV、IgM。AIDS 抗体筛查,结核抗体检测。包虫病血清学试验,包括:用间接 ELISA 和 IHA 检测血清抗体,用双抗体夹心 ELISA 法检测循环抗原以及用 PEG 沉淀及 8 mol/L 尿素解离物包被的间接 ELISA 法检测循环免疫复合物等,均见文献^[14]。

3 住院、复查和随访

患者住院 2 wk,观察记录并处理治疗反应。服药期间每 3 个月复查 1 次。停药后每 3 个月至半年随访 1 次。

疗效判定标准

1 无效 影像学检查未显示任何变化。

2 改善

包括：① 囊缩小（缩小幅度至少在 25% 以上）；② 出现明显的内囊分离征象；③ B 超显示囊内容物有回声物质，表现为中强光点或比原有光点增强、增多；④ B 超显示囊内容物呈均质或不均质低回声影像，或出现中等回声物质但不到囊内容的 2/3。

3 痊愈

① 包虫囊消失；② 囊缩小或不缩小并伴有下述征象之一：B 超显示囊内容物呈现中等以上均质或不均质回声，回声物质占囊内容物 2/3 以上；囊或囊壁明显钙化。

4 复发

近期疗效判定为痊愈的病例在停药后 6 个月以上的远期随访中发现以下影像者判为复发：① 包虫囊进行性增大；② 囊内容物出现新的无回声区并有扩大趋势或内见明显分隔；③ 囊周出现新的外生性子囊。

结 果

1 临床疗效

停药时检查结果为近期疗效。停药后最后一次随访结果为远期疗效。两组患者的随访时间不同：10 mg/(kg·d) 组停药后随访 3~4 年。12.5 mg/(kg·d) 组为停药后随访 1~3 年。以肝包虫囊的 B 超影像出现“改善”变化的时间为疗效出现的时间（即包虫囊对药物出现反应的时间）（表 1）。表中数据显示，治疗 3 个月时 B 超影像出现“改善”的频

表 1 阿苯达唑乳剂治疗包虫病患者不同时间 B 超影像出现“改善”的频率

Table 1 Frequencies of occurrence with improved image in ultrasonography of patients with hepatic cystic echinococcosis treated with albendazole emulsion in different time after onset of treatment (%)

剂量 Dosage	病例数 No. of cases	不同时间(月) B 超影像出现“改善”例数(%) Number(%) of cases with improved image in ultrasonography at different time(month)				
		3	6	9	12	无变化 Unchanged
10 mg/(kg·d)	67	36 (53.7)	27 (40.3)	1 (1.5)	2 (3.0)	1 (3.0)
12.5 mg/(kg·d)	145	107 (73.8)	30 (20.7)	5 (3.4)	3 (2.1)	0 0

率，12.5 mg/(kg·d) 组大于 10 mg/(kg·d) 组 ($P < 0.05$)，表明较大剂量组出现疗效的时间较早。两组患者半数以上在用药 3 个月时出现改善，治疗 6 个月时即达 90% 以上。10 mg/(kg·d) 组 67 例患者不同疗程的平均近期有效率为 97.0%，治愈率为 62.7%，无效率为 3.0%。94 个包虫囊的有效率为 96.8%，治愈率为 68.1%，无效率为 3.2%。远期疗效 59 例患者的有效率为 93.2%，治愈率为 84.7%，无效率为 1.7%，复发率为 5.1%。82 个包虫囊的有效率为 93.9%，治愈率为 86.6%，无效率为 1.2%，复发率为 4.9%（表 2）。

12.5 mg/(kg·d) 组 145 例患者近期有效率达 100%，治愈率为 80.0%；222 个包虫囊的近期有效率为 99.6%，治愈率为 81.1%，无效率为 0.4%。远期疗效 118 例患者的有效率为 87.3%，治愈率为 82.2%，复发率为 12.7%。174 个包虫囊的有效率

为 87.9%，治愈率为 81.6%，复发率为 12.1%（表 3）。

12.5 mg/(kg·d) 组的近期治愈率显著高于 10 mg/(kg·d) 组 ($P < 0.01$)。两组复发率不同，但无显著性差异 ($P > 0.05$)。两个剂量组共 212 例患者平均近期有效率为 99.1%，治愈率为 74.5%，无效率为 0.9%。316 个包虫囊的有效率为 98.7%，治愈率为 77.2%，无效率为 1.3%。远期随访 177 例的平均有效率为 89.3%，治愈率为 83.1%，复发率为 10.2%；256 个包虫囊有效率为 89.8%，治愈率为 83.2%，无效率为 0.4%，复发率为 9.7%。

2 影响疗效的因素

2.1 剂量

10 mg/(kg·d) 组出现疗效的时间较慢，近期治愈率较低，12.5 mg/(kg·d) 组出现疗效的时间

表 2 阿苯达唑乳剂 10 mg/ (kg · d) 治疗肝囊型包虫病的疗效
Table 2 Clinical efficacy of albendazole emulsion in patients with hepatic cystic echinococcosis with dosage of 10 mg/ (kg · d) by different courses of treatment (%)

服药时间 (月) Course of therapy (month)	近期疗效 Short-term efficacy by the end of therapy								远期疗效 Long-term efficacy in 1-4 years after treatment									
	病例 Patient				包虫囊 Cyst				病例 Patient				包虫囊 Cyst					
	人数 No. of cases	痊愈 Cure	改善 Improved	无效 Unchanged	囊数 No. of cysts	痊愈 Cure	改善 Improved	无效 Unchanged	人数 No. of cases	痊愈 Cure	改善 Improved	无效 Unchanged	复发 Relapse	囊数 No. of cysts	痊愈 Cure	改善 Improved	无效 Unchanged	复发 Relapse
6	9	4 (44.4)	5 (55.6)		11	5 (45.5)	6 (54.5)		6	5 (83.3)	1 (16.7)			7	6 (85.7)	1 (14.3)		
9	18	6 (33.3)	10 (55.6)	2 (11.1)	24	8 (33.3)	13 (54.2)	3 (12.5)	17	14 (82.4)	1 (5.9)	1 (5.9)	1 (5.9)	22	18 (81.8)	2 (9.1)	1 (4.5)	1 (4.5)
12	24	20 (83.3)	4 (16.7)		33	29 (87.9)	4 (12.1)		20	18 (90.0)	2 (10.0)			28	26 (92.8)	2 (7.1)		
>12	16	12 (75.0)	4 (25.0)		26	22 (84.6)	4 (15.4)		15	13 (81.3)	1 (6.3)		2 (12.5)	25	21 (84.0)	1 (4.0)		2 (12.0)
合计 Total	67	42 (62.7)	23 (34.3)	2 (3.0)	94	64 (68.1)	27 (28.7)	3 (3.2)	59	50 (84.7)	5 (8.5)	1 (1.7)	3 (5.1)	82	71 (86.6)	6 (7.3)	1 (1.2)	4 (4.9)

表 3 阿苯达唑乳剂 12.5 mg/ (kg · d) 治疗肝囊型包虫病的疗效
Table 3 Clinical efficacy of albendazole emulsion in patients with hepatic cystic echinococcosis with dosage of 12.5 mg/ (kg · d) by different courses of treatment (%)

服药时间 (月) Course of therapy (month)	近期疗效 Short-term efficacy by the end of therapy							远期疗效 Long-term efficacy in 1-4 years after treatment							
	病例 Patient				包虫囊 Cyst			病例 Patient				包虫囊 Cyst			
	人数 No. of cases	痊愈 Cure	改善 Improved	囊数 No. of cysts	痊愈 Cure	改善 Improved	无效 Unchanged	人数 No. of cases	痊愈 Cure	改善 Improved	复发 Relapse	囊数 No. of cysts	痊愈 Cure	改善 Improved	复发 Relapse
3	7	2 (28.6)	5 (71.4)	12	3 (25.0)	9 (75.0)		2	2 (100.0)			2	2 (100.0)		
6	15	10 (66.7)	5 (33.3)	24	16 (66.7)	8 (33.3)		10	8 (80.0)	1 (10.0)	1 (10.0)	14	12 (85.7)	1 (7.1)	1 (7.1)
9	35	31 (88.6)	4 (11.4)	43	39 (90.7)	4 (9.3)		28	27 (96.4)		1 (3.6)	36	34 (94.4)		2 (5.6)
12	73	61 (83.6)	12 (16.4)	112	98 (87.5)	13 (11.6)	1 (0.9)	65	50 (76.9)	3 (4.6)	12 (18.5)	99	78 (78.8)	4 (4.0)	17 (17.2)
>12	15	12 (80.0)	3 (20.0)	31	24 (77.4)	7 (22.6)		13	10 (76.9)	2 (15.7)	1 (7.4)	23	15 (69.6)	6 (26.1)	1 (4.3)
合计 Total	145	116 (80.0)	29 (20.0)	222	189 (81.1)	41 (18.5)	1 (0.4)	118	97 (82.2)	6 (5.1)	15 (12.7)	174	142 (81.6)	11 (6.3)	21 (12.1)

明显提前。近期治愈率也明显提高。但不同剂量组间的远期疗效无显著性差异。

2.2 疗程

10 mg/ (kg · d) 组疗程 1 年的近期疗效较高。停药后 3~4 年的远期疗效在不同疗程组间无显著性差异。剂量增至 12.5 mg/ (kg · d) 时疗程 9 个月的近期疗效较高。远期疗效在不同疗程间无明显差异。提示增加剂量可缩短疗程。

2.3 年龄

本文病例年龄最小者 4 岁,最大者 82 岁。高龄组的复发率较高,在其它指标上未发现不同年龄组之间的明显差异。

2.4 性别

复发率女性略高于男性。其它疗效指标未发现明显差异。

2.5 包虫囊的类型

10 mg/ (kg · d) 组中单纯型囊患者出现疗效的时间晚于子囊型,近期疗效也低于子囊型。提示单

单纯型囊对药物的反应慢于子囊型囊。远期随访单纯型囊患者的复发率为 5.6% (4/71), 子囊型囊患者的复发率为 16.7% (14/106)。两者无显著性差异。

2.6 原发和手术后复发

10 mg/(kg·d) 组原发囊的近期治愈率低于手术后复发囊。12.5 mg/(kg·d) 组则无差别。原发囊患者的复发率为 5.0% (5/100), 术后复发组的复发率较高为 16.9% (13/77)。两者间有显著性差异 ($P < 0.01$)。

2.7 包虫囊的大小

10 mg/(kg·d) 剂量组近期治愈率随包虫囊直径的增加有降低趋势, 12.5 mg/(kg·d) 组则无。

2.8 多脏器感染

在单一肝包虫病患者和伴发其他脏器感染的患者之间在疗效上未发现明显差别, 表明多脏器感染并不影响对肝包虫病的疗效。

2.9 血药浓度

12.5 mg/(kg·d) 剂量组的 84 例患者在服药 1 wk 时于上午服药后 3 h 采血, 测定稳态血药浓度的均值为 $1.86 \pm 0.88 \mu\text{g/ml}$, 范围为 $0.62 \sim 4.71 \mu\text{g/ml}$, 未发现对疗效的影响。

3 不良反应

两种剂量治疗的患者对药物均耐受良好。最常见的反应是 15% 的患者在治疗早期有轻度皮肤搔痒及皮疹 (糠秕状皮疹和轻度荨麻疹), 一过性肝区刺痛感和服药后胃部烧灼感等, 1 个月内自行消失, 一般不需作任何处理。血清 ALT 和 AST 水平普遍轻度升高。10 mg/(kg·d) 组治疗 3 个月时升高频率为 43.2% 和 49.0%, 以后迅速下降; 12.5 mg/(kg·d) 组治疗半个月时 ALT 和 AST 即分别高达 64.4% 和 43.3%, 维持时间较长。两种酶的升高幅度多为 $30 \sim 50 \text{ u/L}$, $>200 \text{ u/L}$ 的有 6 例。一般无明显症状, 4 例出现明显的食欲减退、恶心、呕吐、头痛等症状, 其中 2 例由于呕吐严重而停止治疗。出现明显脱发者 2 例。长疗程的多数患者自诉食欲旺盛, 体重增加。

发生严重治疗反应者 1 例, 男性, 17 岁。近 4 个月来腹部迅速膨隆, 自觉腹胀气短, 外科检查诊断为肝、脾、腹腔多发性包虫病, 因无法手术要求药物治疗。查体发现肝脏有 7 个包虫囊, 脾内 3 个, 腹腔内有许多大小不等的包虫囊。用阿苯达唑乳剂 12.5 mg/(kg·d) 治疗 20 d 时腹胀缓解, 但出现厌食、黄疸、浮肿和贫血。血清 ALT、AST 和总胆红

素明显升高, 血清白蛋白降低, 白蛋白与球蛋白比例倒置, 临床诊断为药物性肝炎, 停药后恢复。休息 1 个月后继续用阿苯达唑乳剂 $10 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 治疗, 患者耐受良好, 治疗 6 个月痊愈。此例患者由于肝脏大量包虫囊占位, 而且生长较快, 肝脏代偿机能未及建立, 肝实质体积减少, 造成单位肝实质中药物负荷过高, 引发中毒性肝炎。提示对于多发囊或占位过大的肝包虫病患者应特别注意, 可降低药物剂量治疗。

曾发现 4 例患者的 ALT 和 AST 水平正常, 但 $\gamma\text{-GT}$ 显著升高, 伴有总胆红素升高, 出现巩膜黄染症状, 停药后迅速恢复。

讨 论

应用阿苯达唑乳剂治疗 212 例肝囊型包虫病取得较好效果。两个剂量组的远期疗效均高于近期疗效, 表明包虫囊在药物作用下致死后大量囊组织的变性坏死和吸收需要较长的时间。两组剂量的远期疗效相同, 但近期疗效 12.5 mg/(kg·d) 组显著高于 10 mg/(kg·d) 组, 而且包虫囊出现反应的时间也较早。10 mg/(kg·d) 组疗程 1 年的疗效较好, 12.5 mg/(kg·d) 组疗程 9 个月的疗效较高, 提示 12.5 mg/(kg·d) 治疗 9 个月为最佳治疗方案。在疗程完成时判为“改善”或“无效”的患者, 于停药一段时间达到痊愈。可见, 疗程还有适当缩短的可能性。但也有部分患者还需要治疗 1 年或更长时间。12.5 mg/(kg·d) 剂量组复发病例较多, 其中以中老年病例和术后复发病例较多, 且多数出现在停药后 2 年之内 (88.8%)。2 年以上的复发病例较少, 因而停药后 3~4 年的远期随访对评价远期疗效似已足够。本组平均复发率为 10.2%, 与 EL-Mufti 用阿苯达唑片剂治疗的 40 例患者复发率 9.5% 相近^[15], 低于 Morris 等随访 33 个月复发率达 22% 的报告^[3]。18 例复发患者中 11 例经 6~9 个月再次治疗已经痊愈, 另 7 例尚在治疗中。复发患者没有耐药现象, 对再次治疗的反应良好, 与以往的报告相同^[11]。

影响药物疗效的因素较多。我们观察了患者的年龄、性别、原发或手术后复发、包虫囊的类型、大小和多脏器感染等因素的影响, 结果与 Todorov 等^[7]报告的影响因素不完全一致。国外学者认为, 包虫囊的直径越大疗效越差, 对子囊型囊的疗效低于单纯型囊的疗效, 多脏器感染疗效较差等。我们观察的结果 10 mg/(kg·d) 剂量组的近期疗效有随

着囊直径的增大而降低的现象,在剂量增加至 12.5 mg/(kg·d) 时这一现象消失。对子囊型囊的疗效优于单纯型囊,多脏器感染并不影响对肝包虫病的疗效。

服用阿苯达唑乳剂后的血药浓度十分均衡。84 例患者血药浓度均值为 $1.86 \pm 0.88 \mu\text{g/ml}$, 范围 0.62~4.71 $\mu\text{g/ml}$ 。在此范围内未发现对疗效的影响。

服用阿苯达唑乳剂期间,ALT 和 AST 轻度升高并不影响继续治疗。本组 1 例药物性肝炎是在肝内有大量包虫占位造成肝实质体积减少及代偿机能尚未完全建立的情况下引起的,停药治疗后迅速恢复,用 10 mg/(kg·d) 继续治疗 6 个月后痊愈。因此,肝脏有包虫大量占位时,即使肝功能正常也应从小剂量开始治疗。关于治疗期间血清 ALT 和 AST 升高的原因,有人认为是包虫囊在药物作用下改变了通透性,造成囊液渗漏、囊周肝组织反应而引起。我们在治疗肝脏无包虫感染的肺包虫病患者时,也出现 ALT 和 AST 轻度升高,说明这一现象是药物本身对肝组织的作用。在少数病例中以 γ -GT 的升高为主,往往伴有总胆红素升高甚至出现轻度黄疸,虽例数不多 (1.8%), 但提示阿苯达唑有引起胆汁淤积性肝炎的可能, 应予注意。

在包虫病药物治疗研究的早期阶段,用阿苯达唑和甲苯达唑治疗观察,比较疗效,阿苯达唑优于甲苯达唑,但未设立其它对照^[1,2]。其后,用阿苯达唑治疗包虫病的研究也未设对照组^[4~6,9]。这是因为:①包虫病是一种慢性疾病,药物治疗的时间较长,停药后还需随访数年才能确定疗效,如设不治疗对照组或其他对照组于患者十分不利,造成严重后果,为医学伦理学所不容;②WHO 曾组织过两次多中心临床观察,各国学者也开展了大量的药物治疗研究可供参比。Horton 综合全球 1984 年以来的 12 年中使用阿苯达唑片剂治疗的 1 448 例包虫病患者及 3 454 个包虫囊的资料,确定其治愈率各为 30.9% 和 24.2%。阿苯达唑片剂治疗包虫病的疗效已被确定,并为世界公认,具备了作为疗效对照的条件。这已是各国学者的共识,并符合医学伦理学原则。

本项研究结果证明阿苯达唑乳剂对肝囊型包虫

病的疗效超过了迄今为止包虫病药物治疗的最好水平,疗效稳定,安全可靠,可以成为治疗包虫病的首选药物。

参 考 文 献

- [1] Davis A, Pawlowski ZS, Dixon H. Multicentre clinical trials of benzimidazole-carbamites in human echinococcosis. *Bull WHO*, 1986, 64:383-388.
- [2] Davis A, Dixon H, Pawlowski ZS. Multicentre clinical trials of benzimidazole-carbamites in human cystic echinococcosis (phase 2). *Bull WHO*, 1989, 67:503-508.
- [3] Morris DL, Richards KS. Hydatid disease, current medical and surgical management. Butterworth-Heinemann Ltd. Oxford, 1992:94-118.
- [4] De Rosa F, Teggi A. Treatment of *Echinococcus granulosus* hydatid disease with albendazole. *Ann Trop Med Parasitol*, 1990, 84:467-472.
- [5] 温浩,姚秉礼,丁兆勋,等.丙硫咪唑治疗肝腹部囊型包虫病的研究. *中华医学杂志*, 1990, 70:47-49.
- [6] Todorov T, Vutova K, Mechkov G, et al. Chemotherapy of human cystic echinococcosis: Comparative efficacy of mebendazole and albendazole. *Ann Trop Med Parasitol*, 1992, 59-66.
- [7] Todorov T, Mechkov G, Vutova K, et al. Factors influencing the response to chemotherapy in human cystic echinococcosis. *Bull WHO*, 1992, 70:347-358.
- [8] Nahmias J, Goldsmith R, Soibelman M, et al. Three-to 7 years follow-up after albendazole treatment of 68 Patients with cystic echinococcosis (hydatid disease). *Ann Trop Med Parasitol*, 1994, 88:295-304.
- [9] Horton RJ. Chemotherapy of *Echinococcus* infection in man with albendazole. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1989, 83:97-102.
- [10] WHO informal working group on echinococcosis. Guideline for treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Bull WHO*, 1996, 4:231-238.
- [11] Horton RJ. Albendazole in treatment of human cystic echinococcosis: 12 years of experience. *Acta Tropica*, 1997, 64:79-93.
- [12] Vuitton DA. New trend in the treatment of echinococcosis. *Helminthologia*, 1999, 36:167-170.
- [13] TAN Jia-chong, PAN wei, CHANG qing. Recent investigations on pharmacotherapy of cystic echinococcosis in the Xinjiang Uygur Autonomous Region, PRC. In FL Andersen, J Chai, F Liu (eds). *Compendium on Cystic Echinococcosis* Brigham Young University print services provo. UT 84602 USA, 1993:162-167.
- [14] 国家技术监督局,中华人民共和国卫生部.包虫病诊断及处理原则.中华人民共和国国家标准,1997:GB17013.
- [15] EL-Mufti M, Kamag A, Ibrahim H, et al. Albendazole therapy of hydatid disease; 2 years follow-up of 40 cases. *Ann Trop Med Parasitol*, 1993, 87:241-246.

(收稿日期:2001-03-02 编辑:富秀兰)