

· 临床论著 ·

注射用青蒿琥酯治疗疟疾的疗效观察

黄兰智

【摘要】目的 观察注射用青蒿琥酯治疗疟疾的疗效和安全性。**方法** 选择本院 2013 年 6 月至 2014 年 4 月收治的 66 例疟疾患者, 采用数字表随机法分为两组, 观察组 33 例患者给予注射用青蒿琥酯治疗, 对照组 33 例患者单纯口服青蒿琥酯阿莫地喹片治疗。观察两组患者退热时间、疟原虫转阴时间及不良反应, 所有患者 1 个月后再次复查, 分别对疗程结束时、复查的疗效进行评价。**结果** 观察组治疗 24 h 后血中平均疟原虫数下降幅度显著大于对照组, 平均退热时间、疟原虫平均转阴时间均显著短于对照组, 观察组治疗 7 d 疗效与对照组比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.9243$, $P = 0.3382$)。28 d 后复查疗效, 观察组痊愈率为 96.97%, 显著高于对照组 ($\chi^2 = 4.0217$, $P = 0.0351$)。观察组不良反应发生率分别为 3.03% 和 21.21%; 观察组和对照组不良反应发生率显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 5.6241$, $P = 0.0184$)。**结论** 注射用青蒿琥酯具有起效快、复燃率低, 而且安全性高, 是国内外疟疾流行区的首选治疗药物。

【关键词】 注射用青蒿琥酯; 疟疾; 疗效; 安全性

Observation on the clinical effect of artesunate for injection in treatment of malaria HUANG Lanzhi.

The Department of Third Medicine, People's Hospital of Shanglin, Nanning 530500, China

Corresponding author: HUANG Lanzhi, Email: 2797098892@qq.com

【Abstract】Objectives To investigate the clinical effect and security of artesunate for injection in treatment of malaria. **Methods** Total of 66 cases with malaria from June 2013 to April 2014 in our hospital were collected, those patients were divided into two groups by random number table. The 33 cases of the observation group were given artesunate for injection, while 33 cases of the control group were given purely artesunate amodiaquine tablets. The fever clearance time, parasite clearance times and adverse reactions between two groups were compared, respectively. All patients reviewed a month later, and evaluated the clinical efficacy at the end of the course and when reviewed. **Results** Twenty-four hours after treatment, the decrease margin of the average number of malaria parasites in blood of the observation group was significant than the control group, and the average fever clearance time, average parasite clearance time were significantly shorter than that in the control group. Seven days after treatment, the effect of the treatment group was not significantly different from the control group ($\chi^2 = 0.9243$, $P = 0.3382$). Twenty-eight days at reviewed, the recovery rate of the observation group was 96.97%, which was significantly higher than the control group ($\chi^2 = 4.0217$, $P = 0.0351$). Adverse reactions in the observation group and the control group were 3.03% and 21.21%, respectively. The incidence of adverse reactions of the observation group was significantly lower than the control group ($\chi^2 = 5.6241$, $P = 0.0184$). **Conclusions** Artesunate for injection could rapid onset, and have advantages of low recrudescence rate and safety, it is the first choice to treat malaria in domestic and foreign.

【Key words】 Artesunate for injection; Malaria; Efficacy; Security

疟疾是在非洲、拉丁美洲、亚洲热带地区等流行的一种感染性疾病^[1], 由疟原虫感染所致。人类与疟疾的抗争从上世纪起从未中断过, 奎宁是目前唯一的世界卫生组织 (World Health Organization,

WHO) 推荐使用的基本药物^[2]。但随着疟原虫耐药性的增加, 部分患者治愈后短期内复发, 疟疾的治疗形式依然十分严峻, 据统计, 全球每年约有近 500 万人感染疟疾^[3-4], 因此, 准确诊断、给予有效的药物提高疗效, 降低复燃率是疟疾治疗的关键^[5]。本院采用国产药物注射用青蒿琥酯治疗, 取得了满意的临床疗效, 现报道如下。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.01.020

作者单位: 530500 南宁市, 广西南宁市上林县人民医院内三科 (Email: 2797098892@qq.com)

资料与方法

一、研究对象

本院2013年6月至2014年4月共收治66例疟疾患者,采用数字表随机法将其分为两组,其中观察组33例患者给予注射用青蒿琥酯治疗,年龄18~55岁,体温38.8℃~39.7℃,恶性疟疾26例,间日疟疾7例;对照组44例患者单纯口服青蒿琥酯阿莫地喹片治疗,年龄18~50岁,体温38.6℃~40.3℃,恶性疟疾27例,间日疟疾6例;所有患者均经血涂片检查,确诊为疟疾。两组患者在年龄、性别、体重、体温和疟原虫数等方面差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。

二、临床表现

所有患者均以高热、寒战为主要临床表现,其中体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ 者56例,占84.85%;恶心、呕吐者27例,占40.91%;全身酸痛者47例,占71.21%;头痛者62例,占93.94%;肝脾肿大者12例,占18.18%。

三、治疗方法

对照组33例患者给予入院后给予对症处理,在此基础上采用口服青蒿琥酯阿莫地喹片,1片/d,连续使用5~7 d,复查血涂片阴性后,患者可出院,出院后继续服用青蒿琥酯阿莫地喹片巩固疗效。6例间日疟患者加用磷酸伯氨喹。观察组33例患者入院后给予对症处理,在此基础上采用160 mg注射用青蒿琥酯(广西桂林第二制药厂生产)+0.9%氯化钠10 ml静脉注射,12 h/1次,首次注射用青蒿琥酯剂量加倍,连续使用4~5 d,复查血涂片阴性后,

患者可出院,改用青蒿琥阿莫地喹口服巩固疗效。7例间日疟患者加用磷酸伯氨喹。

四、观察指标

分别于治疗前、治疗后24 h、7 d和28 d分别取血涂片检查血中平均疟原虫数,记录患者退热时间、疟原虫转阴时间及治疗过程中的不良反应,对治疗7 d和28 d疗效进行评价。

五、疗效判定

治愈:末梢血涂片检测疟原虫阴性,体温恢复正常,临床症状体征消失;有效:末梢血涂片检测血中疟原虫数较治疗前减少大于90%,体温恢复正常,临床症状消失;无效:未达上述标准或患者死亡^[6]。

六、统计学处理

数据采用SPSS 13.0统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患者主要指标的比较

观察组治疗后24 h后血中平均疟原虫数下降幅度显著大于对照组,平均退热时间、疟原虫平均转阴时间显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义(P 均 < 0.05),详见表2。

二、两组患者各时段疗效的比较

治疗7 d和28 d复查疗效比较显示,观察组治疗7 d痊愈率为96.97%,对照组痊愈率为93.94%,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。28 d复

表1 两组疟疾患者的一般资料比较

组别	例数	性别 [例 (%)]		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	平均体重 (kg, $\bar{x} \pm s$)	入院时平均体温 ($^\circ\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)	入院时血中平均疟原虫 数 (个/ μl , $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性				
观察组	33	14 (42.42)	19 (57.58)	31.7 \pm 5.3	58.4 \pm 11.3	39.4 \pm 1.5	74 291 \pm 5 986
对照组	33	13 (39.39)	20 (60.61)	30.9 \pm 6.2	59.6 \pm 10.9	39.2 \pm 1.3	73 924 \pm 6 679
统计量		$\chi^2 = 0.6227$		$t = 0.4259$	$t = 0.3684$	$t = 0.2109$	$t = 0.3326$
P		> 0.05		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表2 两种方法治疗疟疾起效的主要指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗24 h后血中平均疟原虫数 (个/ μl)	平均退热时间 (h)	疟原虫平均转阴时间 (h)
观察组	33	5 896 \pm 764	29.3 \pm 5.6	33.7 \pm 9.8
对照组	33	19 891 \pm 2 275	50.9 \pm 11.8	57.4 \pm 14.0
t		13.0028	15.2682	16.0248
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05

表3 两组疟疾患者治疗后7 d和28 d复查疗效的比较 [例 (%)]

组别	例数	治疗后7 d			28 d复查		
		痊愈	有效	无效	痊愈	有效	无效
观察组	33	32 (96.97)	1 (3.03)	0 (0.00)	33 (96.97)	0 (0.00)	0 (3.03)
对照组	33	31 (93.94)	2 (6.06)	0 (0.00)	28 (84.85)	0 (0.00)	4 (15.15)
χ^2		0.9243	0.9243	0.000	4.0217	0.000	4.0217
P		0.3382	0.3382	1.000	0.0351	1.000	0.0351

查疗效, 观察组痊愈率为96.97%, 对照组痊愈率为84.85%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表3。

三、不良反应

观察组中1例患者出现头晕、恶心、呕吐的不良反应, 可能与药物有关, 不良反应发生率为3.03%; 对照组中7例患者出现与药物有关的不良反应, 分别为头痛、耳鸣、头晕、恶心、呕吐、腹痛和腹泻, 不良反应发生率为21.21%; 对照组不良反应发生率显著高于观察组, 两组比较差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 5.6241$, $P = 0.0184$)。

讨 论

目前临床治疗疟疾的药物主要有奎宁、氯喹、青蒿素、磺胺多辛-乙胺嘧啶和青蒿琥酯等^[7], 传统的治疗药物奎宁、经济安全的药物氯喹、磺胺多辛-乙胺嘧啶已在疫区使用多年, 疟原虫的耐药性逐年增加, 在部位地区上述药物的疗效大幅度降低^[8], 复燃率显著提高, 甚至失去作用而导致患者的病死率增加。注射用青蒿琥酯是青蒿素的衍生物, 内含二氢青蒿素-12- α 琥珀酸单脂, 是我国研制的新型抗疟疾药物^[9-10], 静脉注射后对恶性疟原虫的滋养体液泡产生作用, 迅速缓解临床症状, 从观察组33例患者采用该药治疗后疗效显示, 观察组治疗后24 h后血中平均疟原虫数下降幅度显著大于对照组, 平均退热时间、疟原虫平均转阴时间显著短于对照组, 观察组治疗7 d疗效与对照组比较差异无统计学意义, 提示注射用青蒿琥酯静脉给药, 具有起效快、疗效好的特点, 可缩短患者的治疗时间。

所有患者均于28 d回院复查疗效, 观察组痊愈率为96.97%, 对照组5例患者血涂片复查阳性, 复燃率为15.15%, 复燃率显著高于观察组; 观察组不良反应发生率为3.03%; 对照组不良反应发生率为21.21%; 观察组不良反应发生率显著低于对照组, 两组差异具有统计学意义, 提示临床选择注射用青蒿琥酯治疗可有效地控制复发, 且具有较高的安全性。注射用青蒿琥酯的药理作用在于对疟原虫体的线粒体和表膜功能产生影响^[9-10], 从而抑制其蛋白质和核酸的合成, 阻断以宿主红细胞物质为营养的供给, 从而达到快速清除疟原虫的目的。相关研究已证实, 该药对耐药恶性疟原虫株具有明显的作用。

目前尚无文献报道青蒿素衍生物有抗药性^[11-12], 与本研究结果相似。而Quinimax已有耐药性的报道, 本研究对照组33例患者的治疗效果与复查效果也证实了这一点。对于间日疟患者, 本研究在注射用青蒿琥酯治疗基础上加服磷酸伯氨喹, 有效抑制了患者的复燃率。磷酸伯氨喹对配子体和红外期的原虫具有较强的杀灭作用, 机制是通过减少疟原虫摄氧量, 抑制线粒体的氧化作用达到清除原虫的目的, 对控制复发疗效明显, 注射用青蒿琥酯与磷酸伯氨喹可产生协同作用, 间日疟患者作用后有效控制了复燃率疟疾。

注射用青蒿琥酯适用范围广, 特别是重症疟疾患者多伴发恶心、呕吐症状, 部分患者还处于昏迷状态, 限制了口服药物的使用, 而注射用青蒿琥酯静脉给药, 药物直接进入血液, 适用于所有疟疾患者, 本研究在治疗前期静脉给药, 使患者的病情得以迅速缓解, 血涂片检查疟原虫转阴后改为青蒿琥阿莫地喹口服治疗, 让患者带药回家继续治疗, 一方面巩固了疗效, 另一方面也节省了医疗费支出, 减轻了患者的负担, 获得了较好的社会效益。

参 考 文 献

- 1 刘瑞爱, 邓敏茹, Okomo ASE. 青蒿琥酯治疗妊娠期重症疟疾患者的疗效观察[J]. 河北医学, 2010, 16(7): 849-851.
- 2 樊春晖. 青蒿琥酯联合奎宁马斯治疗疟疾90例临床观察[J]. 西部中医药, 2012, 25(9): 72-73.
- 3 刘文科, 张丽芬. 青蒿琥酯与奎宁治疗非洲儿童疟疾的疗效观察[J]. 宁夏医科大学学报, 2013, 35(1): 106-107.
- 4 刘爱菊. 新药青蒿琥酯对抗重症疟疾效果优于奎宁[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(27): 1937-1938.
- 5 孙卫华, Traore A. 青蒿琥酯联用伯氨喹治疗迁延、复燃疟疾的临床研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2011, 16(1): 98-100.
- 6 田李均, 韩旭东, 黄晓英, 等. 输入性恶性疟疾13例临床分析[J]. 江苏医药, 2012, 38(11): 1334-1335.
- 7 兰玲鲜. 青蒿琥酯联合血液净化救治脑型疟疾合并多器官功能衰竭一例[J]. 中华临床感染病杂志, 2012, 5(2): 116-117.
- 8 张丽, 郑以山, 李娟, 等. 血液滤过联合青蒿琥酯治疗2例重症恶性疟疾的体会[J]. 内科急危重症杂志, 2013, 19(6): 375-376.
- 9 刘焕, 邓胜林. 青蒿琥酯与奎宁马斯静脉滴注治疗塞拉利昂儿童无并发症恶性疟疾的疗效比较[J]. 医学临床研究, 2011, 28(1): 47-49.
- 10 朱江川. 青蒿琥酯治疗儿童疟疾疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2012, 12(10): 1358-1360.
- 11 陈翔, 农晓琳. 青蒿琥酯治疗病理性瘢痕与纤维化疾病机制[J]. 医药导报, 2013, 32(5): 633-636.
- 12 何冰, 王晓蓉, 包拉提别克·斯兰木, 等. 新疆一例输入性恶性疟疾例的诊治与处理[J]. 国际医学寄生虫病杂志, 2013, 40(1): 54-56.

(收稿日期: 2014-06-08)

(本文编辑: 孙荣华)