

文章编号:1000-7423(2009)-04-0347-06

【信息报道】

从文献回顾分析抗蠕虫药物的现状与发展趋势

郑琪, 陈盈, 田利光, 周晓农*

【摘要】 目的 运用文献计量学方法对已发表的抗蠕虫药物文献进行分析, 探讨抗蠕虫药物的现状和发展趋势。方法 收集在 PubMed 数据库上收录的 1997–2007 年医学专业学术期刊抗蠕虫药物的相关文献, 通过一定数据准入标准筛选符合要求的文献并构建 Access 数据库。对数据库中相关文献进行如“研究类型”、“发表年代”、“涉及药物”等分类项归类。用 SPSS17.0 软件对数据进行相应的线性回归和二次回归等统计学分析。结果 抗蠕虫药物相关论文年度发表数量呈逐年增长趋势, 年相关论文发表量增加约 6 篇; 应用性研究为主要研究主题; 主要研究病种依次为血吸虫病、丝虫病、蛔虫病、棘球蚴病和钩虫病, 其中血吸虫病相关文献数量最多, 与其他 4 种主要蠕虫病的相关文献数量差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 主要研究药物为阿苯达唑、吡喹酮、甲苯咪唑、伊维菌素和乙胺嗪; 抗蠕虫药物相关文献在多种医学杂志上发表, 发表抗蠕虫药物文献数量第 1 位和第 10 位的期刊分别占文献总数的 5.52% 和 1.63%。结论 近 10 年来抗蠕虫药物愈来愈受到重视, 但其种类不多, 亟需发展新药。

【关键词】 抗蠕虫药物; 文献计量学; 阿苯达唑; 吡喹酮; 三苯双脒

中图分类号: R383 文献标识码: A

Current Situation and Developmental Trend of Anthelmintics by Bibliometrics

ZHENG Qi, CHEN Ying, TIAN Li-guang, ZHOU Xiao-nong*

(National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center For Disease Control and Prevention, WHO Collaborating Centre of Malaria, Schistosomiasis and Filariasis, Shanghai 200025, China)

【Abstract】 **Objective** To understand the current situation and developmental trend of anthelmintics in English journals through a bibliometric analysis. **Methods** The literature was searched in Pubmed Database (1997–2007) using the following key words: “drug therapy”, “anthelmintics”, “humans”, “pharmacology”, and “parasitology”. Access Database was constructed by relative literature through proper data admission method. The relative articles in the database were sorted by different categories, such as “research categories”, “publishing year” and “research drug”. Data were analyzed by using SPSS software. **Results** The annual number of anthelmintics articles increased steadily from year 1997 to 2007. The average number of annual increase was about 6. The major research category was applied research. The major diseases were schistosomiasis, filariasis, ascariasis, echinococcosis and hookworm disease. The number of articles on schistosomiasis was higher than that of other four diseases ($P<0.05$). The major drugs involved were albendazole, praziquantel, mebendazole, ivermectin and diethylcarbamazine. Articles on the anthelmintics were published mostly in medical journals. From the total database, articles published at the top five journals occupied 5.52%, 4.39%, 3.76%, 3.26%, and 3.26%, respectively. **Conclusion** Increasingly importance has been attached to anthelmintics in the last decade. Meanwhile, the researchers focused on a few anthelmintics, and it is inevitable to develop new drugs.

【Key words】 Anthelmintics; Bibliometrics; Albendazole; Praziquantel; Tribendimidine

Supported by the Natural Resources Platform Project from the Ministry of Science and Technology (No. 2005DKA21104)

* Corresponding author, E-mail: ipdzhouxn@sh163.net

人体蠕虫病广泛流行于热带和亚热带地区, 估计全球有蛔虫感染者逾 12 亿, 钩虫和鞭虫感染者各 7~8 亿, 血吸虫感染者约 2 亿^[1]。蠕虫感染严重危害世

界人民健康, 影响经济发展, 成为当前重要的公共卫生问题之一。开展个体与社区群体治疗是控制蠕虫病的重要措施之一^[2], 故抗蠕虫药物的研究和应用显得尤为重要。文献计量学以特殊的量化方法处理信息, 在学术评价方面具有重要意义^[3]。本研究对美国国立生物技术信息中心 (NCBI) 的 PubMed 数据库收录的

基金项目: 科技部自然资源平台项目 (No. 2005DKA21104)

作者单位: 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所, 世界卫生组织组织病、血吸虫病和丝虫病合作中心, 上海, 200025

* 通讯作者, E-mail: ipdzhouxn@sh163.net

1997–2007 年关于抗蠕虫药物研究的英文文献进行统计,并依据文献计量学原理进行分析,以了解近 10 年来全球抗蠕虫药物的研究进展。

材料与方法

1 资料来源

检索美国国立生物技术信息中心 (NCBI) PubMed 数据库收录的,在 1997–2007 年英文医学专业学术期刊上公开发表的抗蠕虫药物相关文献。

2 检索内容

检索项为“标题(Title)”、“摘要(Abstract)”、“关键词(Mesh term)”,以“药物治疗(drug therapy)”,“抗蠕虫药(anthelmintics)”,“人类(humans)”,“药理学(pharmacology)”,“寄生虫学(parasitology)”为限定词进行检索,检索年限为 1997–2007 年。共检索出相关文献 958 篇。

3 数据准入

将 958 篇相关文献导入软件 Endnote9.0 构成数据库后,根据数据准入标准对相关数据进行以下处理:①运用“Find duplicate”功能剔除重复项 56 篇,②剔除以秀丽隐杆线虫(*Caenorhabditis elegans*)为关键字的相关论文 83 篇,③剔除实际内容离题的文献共 22 篇。共获得 797 篇抗蠕虫相关文献作为原始分析样本。

4 数据处理

按“研究主题”、“研究类型”、“发表时间”、“涉及疾病”、“涉及药物”和“所属期刊”将具体数据录入自行构建的 Microsoft Office Access (2003 版)数据库作为统计分析样本,按照论文年度发表量、研究类型、研究方法,研究涉及疾病、药物分类和期刊分布等 6 项进行分类汇总。

5 统计学分析

应用 SPSS17.0 软件对汇总数据进行统计学分析。

结 果

1 文献计量及年度变化

以年份(1997–2007 年)作为自变量,历年发表抗蠕虫药物论文数量作为因变量进行单因素回归分析,结果显示,决定因子(R-Square)=0.940,表明回归模型拟合度佳;拟合检验结果为 $P<0.01$,表明该模型有意义。线性回归方程式为 $Y=35.091+6.227X$ ($Y=$ 年

发表论文数, $X=$ 递增年份)。年论文发表数与递增年份存在线性关系(图 1)。抗蠕虫药物相关年论文发表数呈逐年增长趋势,每年增加约 6 篇。

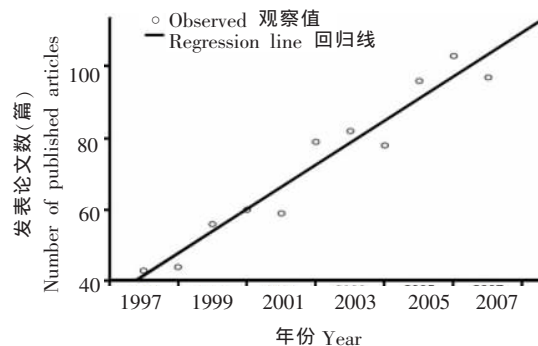


图 1 1997–2007 年抗蠕虫药物年发表论文数量线性回归趋势图

Fig.1 Linear regression chart of annual numbers of articles on anthelmintics 1997-2007

2 文献研究类型内容分布

本文将抗蠕虫药物文献研究类型内容分为 3 类:①理论性研究,包括药物作用机制、药物吸收与代谢、药物分子构型与疗效关系等;②应用性研究,包括药物干预、临床病例治疗和实验室疗效研究等;③其他,即药物研究展望等。

将不同年份作为自变量,1997–2007 年应用性研究论文占该年抗蠕虫药物相关文献的百分比作为因变量,进行二次回归分析,结果显示,决定因子(R-Square)=0.874,表明回归模型拟合度佳;拟合度检验结果 $P<0.01$,表明该模型有意义。二次回归方程为 $Y=72.571+5.166X-0.321X^2$ ($Y=$ 应用性研究论文占该年抗蠕虫药物相关文献百分比, $X=$ 递增年份)。提示应用性论文占该年抗蠕虫药物相关文献百分比随年份递增存在二次方程关系。应用性研究占有研究比例在 2003–2005 年达到最高(93.0%~93.4%),其后则逐步减少(图 2)。

应用性文献分为药物干预、临床研究和实验室研究等 3 类,对无具体研究方法的文献归为其他类,分别计算它们所占的百分比。结果,临床研究占应用性文献的 66.57% (表 1)。

3 文献研究涉及疾病种类

抗蠕虫药物研究相关文献共涉及 12 种蠕虫病(表 2)。1997–2007 年的抗蠕虫药物相关文献中,血吸虫病(17.29%)、丝虫病(15.86%)、蛔虫病(14.87%)、棘球蚴病(11.78%)和钩虫病(10.90%)占较大比例,约占总发表文献数的 71%,是抗蠕虫药物研究的重点(表 2)。历年分布显示,此 5 种蠕虫病相关抗蠕虫药物文献在 1997–2007 年中占所有抗蠕

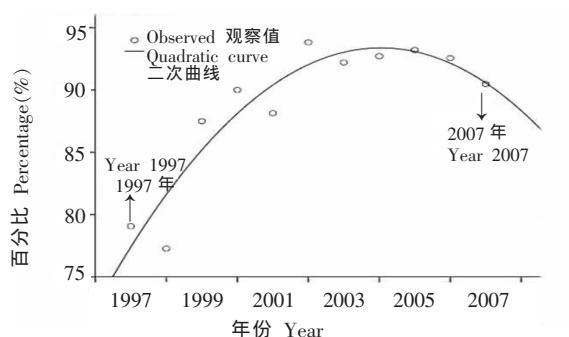


图 2 1997-2007 年应用性研究文献占该年抗蠕虫药物文献百分比二次回归趋势图

Fig.2 Quadratic regression curve of the percentage of applied research articles 1997-2007

表 1 1997-2007 年不同应用性文献占当年应用性文献发表数百分比
Table 1 The Percentage of different applied research articles 1997-2007

年份 Year	药物干预(%) No. drug interference	实验室研究(%) No. lab research	临床研究(%) No. clinical research	其他(%) No. others
1997	11(32.35)	5(14.71)	16(47.06)	2(5.88)
1998	11(32.35)	3(8.82)	18(52.94)	2(5.88)
1999	15(30.61)	5(10.20)	25(51.02)	4(8.16)
2000	13(24.07)	4(7.41)	35(64.81)	2(3.70)
2001	11(21.15)	4(7.69)	35(67.31)	2(3.85)
2002	14(18.92)	4(5.41)	52(70.27)	4(5.41)
2003	13(17.11)	5(6.58)	55(72.37)	3(3.95)
2004	18(25.35)	4(5.63)	45(63.38)	4(5.63)
2005	14(15.73)	5(5.62)	66(74.16)	4(4.49)
2006	19(19.79)	5(5.21)	67(69.79)	5(5.21)
2007	18(20.22)	3(3.37)	64(71.91)	4(4.49)
合计 Total	157(21.87)	47(6.55)	478(66.57)	36(5.01)

虫药物文献比例变化较大(图 3)。

将这 5 种主要蠕虫病在 1997-2007 年抗蠕虫药物文献中所占比例进行 Mann-Whitney 检验, 结果表明, 丝虫病与蛔虫病、丝虫病与包虫病、包虫病与钩虫病之间差异无统计学意义(均 $P>0.05$), 其他任两种病间差异均有统计学意义($P<0.05$)。

统计结果显示, 血吸虫病相关文献与其他 4 种主要蠕虫病的相关文献数量差异均有统计学意义, 且数量高于其他 4 种蠕虫病, 表明血吸虫病为历年抗蠕虫药物研究中最重要病种, 其他依次为抗丝虫病、蛔虫病、包虫病和钩虫病药物的研究。后 4 种疾病药物研究的相关文献数在两两比较中差异无统计学意义($P>0.05$), 表明 1997-2007 年抗蠕虫药物的研究重点在这 4 种疾病中交替出现。

4 药物种类

在分析文献中涉及的抗蠕虫药物有 8 种。其中涉及阿苯达唑的文献最多, 占 42.4%, 其他依次为吡喹

表 2 1997-2007 年抗蠕虫药物文献按寄生虫病种类汇总
Table 2 Classification of articles on anthelmintics by diseases 1997-2007

排名 Rank	病种 Parasitic disease	文献数 No. articles	百分比(%) Percentage(%)
1	血吸虫病 Schistosomiasis	157	17.29
2	丝虫病 Filariasis	144	15.86
3	蛔虫病 Ascariasis	135	14.87
4	棘球蚴病 Hydatidosis	107	11.78
5	钩虫病 Hookworm disease	99	10.90
6	鞭虫病 Trichuriasis	72	7.93
7	囊尾蚴病 Cysticercosis	60	6.61
8	类圆线虫病 Strongyloidiasis	51	5.62
9	弓蛔虫病 Toxocariasis	32	3.52
10	颚口线虫 Gnathostomiasis	23	2.53
11	旋毛虫病 Trichinosis	22	2.42
12	肝片吸虫病 Fascioliasis hepatica	6	0.66
	合计 Total	908	100

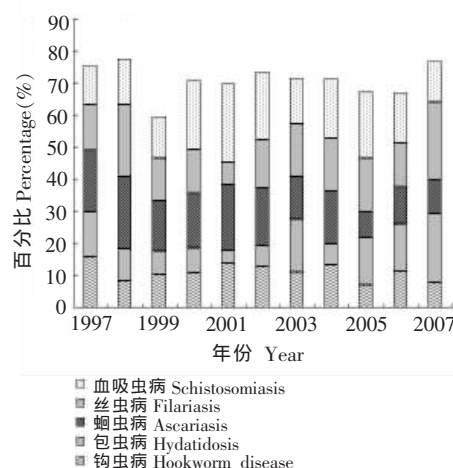


图 3 1997-2007 年 5 种重点蠕虫病相关药物文献在抗蠕虫药物文献中所占比例堆积柱形图

Fig.3 The percentage of articles on five important helminthiases 1997-2007

酮、甲苯咪唑、伊维菌素和乙胺嗪, 占 9.4%~14.0% (表 3), 涉及此 5 种药物的应用性研究的文献共占 86.0%, 表明它们在相关的寄生虫病防治中起着重要作用。

在分析的文献中, 涉及新药研究、应用和综述的占 8.9%, 新药研究有 3 类: ① 新类型化合物, 如广谱抗蠕虫药物三苯双脒 (tribendimidine); ② 有效药物的衍生物, 如三氯苯达唑治疗血吸虫病等; ③ 已知药物的新用途, 如抗疟药蒿甲醚和青蒿琥酯用于预防血吸虫病, 抗菌药多西环素用于治疗丝虫病和杀菌剂噻苯哒唑治疗粪类圆线虫和鞭虫等。在各类新药中, 三苯双脒对于钩虫、蛲虫和蛔虫都有很好的疗效, 特别对美洲钩虫感染治愈率高, 优于阿苯达唑, 已通过 I 期临床试验并获得上市资格。

表 3 1997–2007 年涉及不同抗蠕虫药物的文献数量百分比
Table 3 Percentage of articles on different anthelmintics 1997–2007

排名 Rank	药物 Drug	文献数 No. articles	百分比(%) Percentage (%)
1	阿苯达唑 Albendazole	339	42.48
2	吡喹酮 Praziquantel	112	14.04
3	甲苯咪唑 Mebendazole	84	10.53
4	伊维菌素 Ivermectin	76	9.52
5	乙胺嗪 Diethylcarbamazine	75	9.40
6	新药* New Drugs*	71	8.90
7	氯硝柳胺 Niclosamide	14	1.75
8	左旋咪唑 Levamisole	14	1.75
9	噻嘧啶 Pyrantel	13	1.63
	合计 Total	798	100

注: * 包括各类抗蠕虫新药(三苯双脒、三氯苯达唑等)的相关文献

Note: * Relevant articles on new anthelmintic drugs (tribendimidine, triclabendazole, etc.)

表 4 1997–2007 年抗蠕虫药物文献发表量居前 10 位的期刊
Table 4 Top 10 journals with anthelmintics publications 1997–2007

编号 Number	期刊名称 Name of Journal	发表数量(篇) No. published	百分比(%) Percentage (%)
1	美国热带医学与卫生学杂志 Am J Trop Med Hyg	44	5.52
2	寄生虫学动态杂志 Trends Parasitol	35	4.39
3	东南亚热带医学公共卫生杂志 Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth	30	3.76
4	皇家热带医学与卫生学学会学报 Trans R Soc Trop Med Hyg	26	3.26
5	热带学报 Acta Trop	26	3.26
6	热带医学与寄生虫学年报 Ann Trop Med Parasitol	25	3.14
7	埃及寄生虫学学会杂志 J Egypt Soc Parasitol	22	2.76
8	寄生虫学杂志 Parasitology	19	2.38
9	国际寄生虫学杂志 Parasitol Int	14	1.76
10	实验寄生虫学 Exp Parasitol	13	1.63
	总计 Total	254	31.86

5 抗蠕虫药物研究相关文献涉及的刊物

将 1997–2007 年抗蠕虫药物相关文献按不同期刊进行分类, 发表抗蠕虫药物文献数量第 1 位至第 10 位的期刊分别占文献总数的 5.52% 和 1.63% (表 4)。因抗蠕虫药物的研究内容涉及基础研究、新药研发、临床应用、临床试验和现场干预等多个方面, 其相关文献除可在各类寄生虫学期刊和药学期刊发表外, 还可在如斯堪的那维亚免疫学杂志 (Scand J Immunol)、美国医学协会杂志 (JAMA)、胃肠病学与肝脏病学杂志 (J Gastroenterol Hepatol) 等期刊发表。

讨 论

文献回顾分析结果表明, 全球有关抗蠕虫药物的研究日益受到重视, 相关文献发表的数量逐年递增。

各类抗蠕虫药物应用性文献的发表也为蠕虫病的防治工作提供了参考。WHO 在蠕虫病综合防治策略中将药物防治列为最重要的防治手段^[4]。近 30 年来, 抗蠕虫药物在改善蠕虫相关疾病负担、控制和降低全球蠕虫感染率等方面起着重要作用^[5]。例如, 我国在 20 世纪 90 年代实施了大规模的以药物治疗为主的综合防治措施, 土源性线虫感染率已由第一次全国人体寄生虫病调查 (1988–1992) 的 53.8%^[6] 降至全国第二次人体寄生虫病调查 (2002–2004) 的 21.7%^[7]。尽管抗蠕虫药物的应用在防治工作中发挥了重要作用, 但目前所应用的抗蠕虫药物都已有 30 余年的历史, 药物品种单一, 或已不适应防治工作的需要, 亟需发展新的抗蠕虫药物^[8]。

20 世纪末治疗血吸虫病的有吡喹酮、奥沙尼喹 (oxamniquine, 治疗曼氏血吸虫病) 和敌百虫 (metrifonate, 治疗埃及血吸虫病), 后者已于本世纪初弃用, 故吡喹酮成为治疗人体 5 种血吸虫病的惟一药物^[9]。吡喹酮口服有效, 疗程短且不良反应少, 适用于群体治疗, 能有效降低发病率。但吡喹酮主要用于治疗, 不能有效预防血吸虫感染, 治愈患者经过一个传播季节后可再感染血吸虫, 使人群感染率回升^[10], 而且在有 2 亿血吸虫患者的情况下仅有 1 个治疗药物也是极不相称的。自 20 世纪末, 我国研究者根据青蒿素类抗疟药蒿甲醚和青蒿琥酯具有抗血吸虫, 特别是抗血吸虫童虫的作用, 将其发展为预防血吸虫病的药物^[11], 并用于血吸虫病流行区的接触疫水的人群和防洪抢险者, 起到很好的保护作用, 但在接触疫水期间需每周或每 2 周服药 1 次, 难以长期坚持, 所以不易推广^[12]。故自本世纪初以来, 发展抗血吸虫新药, 特别是兼具抗血吸虫成虫和童虫的新药受到重视, 于近年发表了一些在动物试验中具有抗血吸虫作用的新化合物, 即三恶烷类化合物 (OZs)^[13]、具有抑制血吸虫的硫氧环蛋白谷胱甘肽还原酶 (TGR) 的 4-苯基-1,2,5-恶二唑-3-腈-2-氧化物和乙烯砷半胱氨酸蛋白酶的抑制剂 (K11777)^[14–16]。值得一提的是, 新近研究发现抗疟药甲氟喹具有很好的抗日本血吸虫和曼氏血吸虫童虫和成虫的作用^[17]。但所有这些化合物均处于实验研究阶段, 要发展成为临床可应用的药物还任重而道远。

WHO 的基本推荐药物阿苯达唑、甲苯达唑、噻嘧啶和左旋咪唑作为抗肠道蠕虫药, 已沿用 30 余年^[18]。对已发表的文献中有关上述 4 种药物单剂顿服治疗肠道线虫感染的疗效进行分析, 结果表明, 4 种药物对蛔虫感染均有较好的疗效: 1 次顿服阿苯达

唑对钩虫感染的治愈率为 72%，噻嘧啶的治愈率为 31%，甲苯达唑仅为 15%，左旋咪唑顿服对钩虫感染的疗效亦甚差。此外，4 种药物顿服对鞭虫的治愈率均低于 40%^[19]。我国研制的广谱抗肠道蠕虫新药三苯双胍于 2004 年获得了国家食品药品监督管理局颁发的新药证书和生产许可证。临床观察结果表明，顿服三苯双胍 300 mg 治疗蛔虫感染的疗效与阿苯达唑相仿^[20]，而顿服 400 mg 治疗钩虫感染的疗效则优于阿苯达唑。随着三苯双胍的正式上市，三苯双胍相关的药物试验文献也逐渐增多^[21]。相关文献报道三苯双胍治疗蛲虫感染有较好的疗效^[22]，对于治疗带绦虫(*Taenia* spp)和粪类圆线虫感染有效^[23]，对美洲钩虫感染的疗效优于阿苯达唑^[24]。三苯双胍的不良反应轻微短暂，研究显示该药治疗儿童也同样安全^[25]。动物实验结果表明，该药对治疗华支睾吸虫病有效^[26]。

20 世纪 80 年代以来，治疗丝虫病的药物主要是乙胺嗪、伊维菌素和阿苯达唑^[27]。2002 年，WHO 发起到 2020 年消灭淋巴丝虫病的全球性计划，该计划推荐的大规模人群化疗方案为阿苯达唑 600 mg 合并乙胺嗪 6 mg/kg 或阿苯达唑 600 mg 合并伊维菌素 400 μg/kg，每年 1 次，连续 5~6 年^[28]。研究显示，经过这两种化疗方案治疗后，患者微丝蚴血症可分别降低 86% 和 72%^[29]。目前，对确诊的班氏丝虫病仍用乙胺嗪治疗，而确诊为盘尾丝虫病或罗阿丝虫病的患者则首选伊维菌素。该药的主要作用为杀灭微丝蚴和长期抑制微丝蚴滋生，但对丝虫成虫的作用差，需数年长期持续治疗才能根治丝虫病，但其常见不良反应较乙胺嗪为轻^[30]。

棘球蚴病是较难治疗的寄生虫病，主要有手术治疗和药物治疗两种，手术治疗费用昂贵，可能造成大量原头节溢漏，术后复发率高，且部分病例不适于手术^[31]，故药物治疗日益受到重视。目前临床用于治疗棘球蚴病的药物主要为阿苯达唑和甲苯达唑^[32]。但这两种药物均须长期服用(6 个月至 2 年或以上)，治愈率约 30%^[33]。这主要是由于苯丙咪唑类药物，特别是甲苯达唑口服吸收差，故服用的剂量远较阿苯达唑为高^[34]。由于阿苯达唑的疗效与血药浓度密切相关，故近年来，改进其剂型，提高其生物利用度受到关注，并研发了阿苯达唑乳剂新剂型^[35]。根据现有阿苯达唑乳剂临床治疗肝囊型棘球蚴病的报道，其治愈率均在 80% 以上，复发率低于 10%^[36]。阿苯达唑脂质体是近年来研发的一种新剂型，其生物利用度高于片剂^[37]，曾应用于临床治疗肝囊型棘球蚴病，但未见疗效有明显提高^[38]。吡喹酮对囊尾蚴病有效，曾用以治疗同为中绦期的肝囊型棘球蚴病，但无效。由于吡喹酮有很

强的杀原头节作用，故可与阿苯达唑伍用，作为外科手术前的辅助治疗^[39]。

参 考 文 献

- [1] De Silva NR, Brooker S, Hotez PJ, *et al.* Soil-transmitted helminth infections: updating the global picture[J]. *Trends Parasitol*, 2003, 19(12): 547-551.
- [2] Bethony J, Brooker S, Albonico M, *et al.* Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm[J]. *Lancet*, 2006, 367(9521): 1521-1532.
- [3] Cui L, Chen DB. Bibliometric analysis of international research focus in medical informatics [J]. *J Med Intelligen*, 2007, 28(2): 97-102. (in Chinese)
(崔雷, 陈东滨. 国外医学信息学科科研热点的文献计量学分析[J]. *医学信息学杂志*, 2007, 28(2): 97-102.)
- [4] Ohta N, Waikagul J. Disease burden and epidemiology of soil-transmitted helminthiasis and schistosomiasis in Asia: the Japanese perspective[J]. *Trends Parasitol*, 2007, 23(1): 30-35.
- [5] Savioli L, Albonico M, Engels D, *et al.* Progress in the prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis[J]. *Parasitol Int*, 2004, 53(2): 103-113.
- [6] Xu LQ, Jiang XZ, Yu SH, *et al.* Nationwide survey of the distribution of human parasites in China—infection with parasite species in human population [J]. *Chin J Parasitol Parasit Dis*, 1995, 13(Suppl 1): 1-7. (in Chinese)
(许隆祺, 蒋则孝, 余森海, 等. 全国人体寄生虫分布调查-虫种的人群感染[J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 1995, 13(增刊 1): 1-7.)
- [7] Coordinating Office of the National Survey on the Important Human Parasitic Diseases. A national survey on current status of the important parasitic diseases in human population[J]. *Chin J Parasitol Parasit Dis*, 2005, 23(5Suppl): 332-340. (in Chinese)
(全国人体重要寄生虫病现状调查办公室. 全国人体重要寄生虫病现状调查报告[J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2005, 23(5 增刊): 332-340.)
- [8] Utzinger J, Keiser J. Schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: common drugs for treatment and control[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2004, 5(2): 263-285.
- [9] Lambertucci JR, Silva LC, do Amaral RS. Guidelines for the diagnosis and treatment of schistosomal myeloradiculopathy[J]. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2007, 40(5): 574-581.
- [10] Sturrock RF. Schistosomiasis epidemiology and control: how did we get here and where should we go?[J]. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2001, 96(Suppl): 17-27.
- [11] Keiser J, Utzinger J. Artemisinins and synthetic trioxolanes in the treatment of helminth infections[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2007, 20(6): 605-612.
- [12] Xiao SH. Development of antischistosomal drugs in China, with particular consideration to praziquantel and the artemisinins[J]. *Acta Trop*, 2005, 96(2-3): 153-167.
- [13] Xiao SH, Keiser J, Chollet J, *et al.* *In vitro* and *in vivo* activities of synthetic trioxolanes against major human schistosome species [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51(4): 1440-1445.
- [14] Sayed AA, Simeonov A, Thomas CJ, *et al.* Identification of oxadiazoles as new drug leads for the control of schistosomiasis [J]. *Nat Med*, 2008, 14(4): 407-412.
- [15] Loukas A, Bethony JM. New drugs for an ancient parasite[J]. *Nat Med*, 2008, 14(4): 365-367.
- [16] Abdulla MH, Lim KC, Sajid M, *et al.* Schistosomiasis mansoni: novel chemotherapy using a cysteine protease inhibitor[J]. *PLoS Med*, 2007, 4(1): e14.
- [17] Keiser J, Chollet J, Xiao SH, *et al.* Mefloquine—an aminoalcohol with promising antischistosomal properties in mice[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2009, 3(1): e350. <http://www.cnki.net>

- [18] Kobayashi A, Hara T, Kajima J. Historical aspects for the control of soil-transmitted helminthiasis[J]. *Parasitol Int*, 2006, 55 (Suppl): 289-291.
- [19] Keiser J, Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*, 2008, 299(16): 1937-1948.
- [20] Zhang JH, Xiao SH, Wu XZ, *et al*. Tribendimidine enteric coated tablet in treatment of 1292 cases with intestinal nematode infection—a phase clinical trial[J]. *Chin J Parasitol Parasit Dis*, 2008, 26(1): 6-8. (in Chinese)
(张剑辉, 肖树华, 吴中兴, 等. 三苯双脒肠溶片治疗 1292 例肠道线虫感染者 期临床试验[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2008, 26(1): 6-8.)
- [21] Xiao SH, Wu HM, Wang C. Tribendimidine—A new broad-spectrum drug against intestinal helminthes [J]. *Chin J Parasitol Parasit Dis*, 2004, 22(5): 312-315. (in Chinese)
(肖树华, 吴惠敏, 王翀. 三苯双脒——一种新的广谱抗肠道蠕虫新药[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2004, 22(5): 312-315.)
- [22] Zhou XY, Ling L, Zang YY. Therapeutic effect of tribendimidine in treatment of *Enterobius vermicularis* infection[J]. *Chin J Schisto Control*, 20(3): 226. (in Chinese)
(周新亚, 凌莉, 臧玉英. 三苯双脒对蛲虫感染的治疗效果[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2008, 20(3): 226.)
- [23] Steinmann P, Zhou XN, Du ZW, *et al*. Tribendimidine and albendazole for treating soil-transmitted helminths, *Strongyloides stercoralis* and *Taenia* spp: Open-label randomized trial[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2008, 2(10): e322.
- [24] Wu ZX, Fang YY, Liu YS. Effect of a novel drug—enteric coated tribendimidine in the treatment of intestinal nematode infections[J]. *Chin J Parasitol Parasit Dis*, 2006, 24(1): 23-26. (in Chinese)
(吴中兴, 方悦怡, 刘宜升. 新药三苯双脒肠溶片治疗肠道线虫感染的效果观察[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2006, 24(1): 23-26.)
- [25] Tang LN, Wang SH, Chen ZY. Therapeutic effect of tribendimidine in treatment of lumbricus, hookworms and trichuris of children[J]. *Chin J Zoonoses*, 2008, 24(7): 681-682. (in Chinese)
(唐莉娜, 王世海, 陈兆义. 三苯双脒肠溶片治疗儿童蛔虫、钩虫、鞭虫疗效观察[J]. 中国人兽共患病学报, 2008, 24(7): 681-682.)
- [26] Xiao SH, Xue J, Wu ZX. Experimental study progress on tribendimidine, artemether and artesunate against *Clonorchis sinensis* and other trematodes[J]. *Chin J Parasitol Parasit Dis*, 2009, 27(1): 65-69. (in Chinese)
(肖树华, 薛剑, 吴中兴. 三苯双脒、青蒿琥酯和蒿甲醚抗华支睾吸虫及其他吸虫的实验研究进展[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2009, 27(1): 65-69.)
- [27] Olsen A. Efficacy and safety of drug combinations in the treatment of schistosomiasis, soil-transmitted helminthiasis, lymphatic filariasis and onchocerciasis[J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2007, 101(8): 747-758.
- [28] Wu WP, Sun DJ. Global advances on the work of eliminating lymphatic filariasis [J]. *Chin J Parasit Dis Control*, 2005, 18(1): 64-66. (in Chinese)
(伍卫平, 孙德建. 全球消除淋巴丝虫病工作进展[J]. 中国寄生虫病防治杂志, 2005, 18(1): 64-66.)
- [29] Tisch DJ, Michael E, Kazura JW. Mass chemotherapy options to control lymphatic filariasis: a systematic review[J]. *Lancet Infect Dis*, 2005, 5(8): 514-523.
- [30] Katabarwa M, Eyamba A, Habomugisha P, *et al*. After a decade of annual dose mass ivermectin treatment in Cameroon and Uganda, onchocerciasis transmission continues[J]. *Trop Med Int Hlth*, 2008, 13(9): 1196-1203.
- [31] Buttenschoen K, Carli Buttenschoen D. *Echinococcus granulosus* infection: the challenge of surgical treatment[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2003, 388(4): 218-230.
- [32] Nepalia S, Joshi A, Shende A, *et al*. Management of echinococcosis[J]. *J Assoc Physicians India*, 2006, 54: 458-462.
- [33] Kern P. *Echinococcus granulosus* infection: clinical presentation, medical treatment and outcome[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2003, 388(6): 413-420.
- [34] Vuitton DA. Benzimidazoles for the treatment of cystic and alveolar echinococcosis: what is the consensus? [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2009, 7(2): 145-149.
- [35] Shuhua X, Jiqing Y, Mingjie W, *et al*. Augmented bioavailability and cysticidal activity of albendazole reformulated in soybean emulsion in mice infected with *Echinococcus granulosus* or *Echinococcus multilocularis*[J]. *Acta Trop*, 2002, 82(1): 77-78.
- [36] Chai J, Menghebat, Jiao W, *et al*. Clinical efficacy of albendazole emulsion in treatment of 212 cases of liver cystic hydatidosis[J]. *Chin Med J*, 2002, 115(12): 1809-1813.
- [37] Xian T, Tian SQ, Bao ZP. Research progress on preparation methods of liposome for echinococcosis treatment[J]. *Modern Agri Sci*, 2008, 15(12): 1-2. (in Chinese)
(鲜涛, 田淑琴, 保志鹏. 包虫病的脂质体药物制备研究进展[J]. 现代农业科学, 2008, 15(12): 1-2.)
- [38] Li HT, Ke S, Shao YM, *et al*. Clinical observation of efficacy on liposomal albendazole on *Echinococcus* infections in 66 cases [J]. *Endem Dis Bull*, 2004, 19(1): 16-19. (in Chinese)
(李海涛, 柯山, 邵英梅, 等. 阿苯达唑脂质体治疗 66 例人体包虫病的疗效观察[J]. 地方病通报, 2004, 19(1): 16-19.)
- [39] Haralabidis S, Diakou A, Frydas S, *et al*. Long-term evaluation of patients with hydatidosis treated with albendazole and praziquantel[J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2008, 21(2): 429-435.

(收稿日期: 2009-05-18 编辑: 高石)