

三苯双脒治疗钩虫感染效果

田利光¹, 程国金², 汪峰峰³, 郭俭¹, 蔡玉春¹, 汪天平³, 陈家旭¹, 周晓农^{1*}

[摘要] 目的 了解三苯双脒治疗钩虫感染的效果。方法 以横断面调查中发现的钩虫感染者为研究对象, 随机分成实验组和对照组, 分别给予三苯双脒和阿苯达唑治疗, 观察两组钩虫感染转阴率及不良反应情况。结果 共调查 47 例钩虫感染者, 实验组 23 例, 对照组 24 例。三苯双脒和阿苯达唑治疗钩虫感染转阴率分别为 95.65% 和 95.83%, 不良反应率分别为 8.70% 和 8.33%, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 三苯双脒治疗钩虫感染的疗效与阿苯达唑相仿。

[关键词] 钩虫; 三苯双脒; 阿苯达唑; 治疗效果

[中图分类号] R383.13 **[文献标识码]** B

Efficacy of tribendimidine in treatment of hookworm infection

Tian Li-guang¹, Cheng Guo-jin², Wang Feng-feng³, Guo Jian¹, Cai Yu-chun¹, Wang Tian-ping³, Chen Jia-xu¹, Zhou Xia-nong^{1*}

1 National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention, WHO Collaborating Center for Malaria, Schistosomiasis and Filariasis, Key Laboratory of Parasite and Vector Biology, Ministry of Health, Shanghai 200025, China; 2 Fuyang Center for Disease Control and Prevention, China; 3 Anhui Institute of Parasitic Diseases, China

* Corresponding author

[Abstract] Objective To study the efficacy of tribendimidine in the treatment of hookworm infection. Methods Forty-seven cases of hookworm infection detected in a cross-sectional study were selected and randomly divided into two groups: one was experimental group (23 cases) treated with tribendimidine and the other was control group (24 cases) treated with albendazole. The negative conversion rates and the incidence rates of adverse effects in the two groups were observed and compared. Results The negative conversion rates and the incidence rates of adverse effects of the two groups were 95.65% and 95.83%, 8.70% and 8.33%, respectively. There were no statistical differences (both P values > 0.05). Conclusion The efficacy of tribendimidine in the treatment of hookworm infection is similar to albendazole.

[Key words] Hookworm; Tribendimidine; Albendazole; Therapeutic efficacy

钩虫病主要分布在热带和亚热带地区, 全球感染人数约 8 亿^[1], 我国约 4 000 万人感染。钩虫感染是我国广大农村地区面临的重要公共卫生问题^[2], 开展个体和群体驱虫治疗是防治钩虫感染的有效手段^[3], 第 1 次全国人体寄生虫分布调查后, 我国采取了大规模的集体驱虫措施, 取得了良好效果^[4,5]。但由于目前治疗钩虫感染的药物主要是阿苯达唑、甲苯达唑和噻嘧啶等广谱驱虫药, 这些药物经过长期反复应用, 有些地区土源性线虫已对甲苯达唑和噻嘧啶产生抗性^[6,8]。三苯双脒为甲氨苯脒类药物, 是我国自主研发的广谱、低毒、高效的新型驱虫新药^[9-11], 与阿苯达唑相比, 三苯双脒在治疗钩虫感染时具有见效快、用药量少、不良

反应发生率低等优点, 是目前驱除美洲钩虫较好的药物^[12-14]。为了观察该药治疗钩虫感染的驱虫效果以及不良反应情况, 我们在安徽省阜阳市对 50 例钩虫感染者开展了三苯双脒治疗钩虫感染效果的临床随机对照试验研究。

1 对象和方法

1.1 研究对象 为在现场横断面调查中, 经 Katokatz 法筛检出来的钩虫感染阳性病例。其纳入标准为: 年龄在 6~65 岁之间, 无精神性疾病或其他影响研究结果的器质性病变, 愿意并能够提供书面知情同意书。

1.2 分组和治疗方法 对所有入选对象进行编号, 采用随机数字法将研究对象随机分为治疗组和对照组。治疗组给予三苯双脒治疗, 对照组给予阿苯达唑治疗, 治疗剂量均为 400 mg 一次顿服, 儿童减半。三苯双脒肠溶片由山东新华制药股份有限公司提供, 剂型为 200 mg 片; 阿苯达唑为市面销售的中美天津史克制药有限公司生产的片剂, 剂型 200 mg 片。所有服药过程均在医务人员现场指导下完成。

[基金项目] 国家科技支撑计划 (2005DKA21104, 2007BAQ3A02); 国家重大科技专项 (2008ZX10004-011)

[作者单位] 1 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所, 世界卫生组织疟疾、血吸虫病和丝虫病合作中心, 卫生部寄生虫病原与媒介生物学重点实验室 (上海 200025); 2 安徽省阜阳市疾病预防控制中心; 3 安徽省血吸虫病防治研究所

[作者简介] 田利光, 男, 博士。研究方向: HM 与寄生虫合并感染

*通信作者 E-mail: iirlzhong@sh163.net

1.3 疗效考核和不良反应 治疗1个月后采用Kato-Katz法(1粪3检)镜检,检测钩虫卵。3张涂片全为阴性者定为阴转,以虫卵阴转率及不良反应率评价疗效。由专门的调查员在治疗后对受治对象进行一对一调查,了解研究对象在服药后24 h内的不良反应。

1.4 统计分析 采用Excel进行数据录入,SAS9.2统计学软件进行数据统计分析,钩虫感染转阴率及不良反应率采用Fisher精确概率法检验。

2 结果

2.1 一般情况 现场横断面调查共检出钩虫感染50人,选择符合纳入标准47人作为研究对象,其平均年龄为(34.3±18.1)岁,其中HIV阳性10人,HIV阴性37人。实验组23人,其中女性12人,男性11人;平均年龄(35.0±18.8)岁。对照组24人,其中女性13人,男性11人;平均年龄(33.7±17.7)岁。两组年龄及性别构成差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 治疗效果和不良反应情况 服药后1个月进行粪检,实验组治疗后钩虫卵转阴人数为22人,转阴率为95.65%;对照组治疗后钩虫卵转阴人数为23人,转阴率为95.83%;经Fisher精确检验,两组转阴率差异无统计学意义($P>0.05$)。实验组出现不良反应2例,不良反应率为8.70%;其中1例表现为头晕头疼,1例表现为乏力、恶心,均在服药后24 h内自行缓解。对照组出现不良反应2例,不良反应率为8.33%,均为HIV合并钩虫感染者,且均表现为腹痛,并迅速自行缓解。两组不良反应率差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

随着我国经济社会的发展和人民生活条件及卫生设施的改善,肠道线虫病流行范围缩小,感染率逐年下降。但是,在一些经济不发达的农村地区,肠道寄生虫病发病率仍然维持在较高水平,而钩虫感染仍是农村地区面临的重要公共卫生问题^[2]。目前,治疗钩虫感染的主要药物有阿苯达唑和甲苯达唑等咪唑类药物,但是随着给药的普及以及长期应用,某些地区已有耐药性报道^[6-7]。此外,有关研究显示,尽管钩虫感染率总体呈下降趋势,但美洲钩虫感染在钩虫感染中所占的比例有上升的趋势^[15]。美洲钩虫对阿苯达唑类药物不如十二指肠钩虫敏感,而非苯并咪唑类广谱驱肠道线虫新药三苯双脒对蛔虫和钩虫效果好,尤其是对美洲钩虫敏感性较高,且经临床试验验证,具有疗效好、不良反应少等优点^[10]。本研究显示,三苯双脒治疗钩虫效果较好,转阴率达到95.65%,和阿苯达唑的治疗效果相似。有研究报道,三苯双脒在治疗美洲钩虫感染方面优于阿苯达唑^[10],由于本研究未进行虫种鉴别,所以无法比较三苯双脒和阿苯达唑在治疗不同钩虫感染方面的疗效。本

研究阿苯达唑和三苯双脒单剂给药的疗效高于文献报道^[10-11],可能与当地钩虫感染度低有关。三苯双脒服药后24 h内不良反应率为8.70%,高于其他相关报道^[10-16]。阿苯达唑的不良反应均为腹痛,且出现不良反应者均为HIV合并钩虫感染者,提示在对HIV合并钩虫感染进行治疗时应首先考虑使用三苯双脒。因本次样本量较小,对于三苯双脒和阿苯达唑治疗HIV合并钩虫感染的疗效及其不良反应有待于进一步研究。

【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] 许隆祺,陈颖丹,孙凤华.全国人体重要寄生虫病现状调查报[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2005,23(5):332-340.
- [3] Utzinger J, Keiser J. Schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: common drugs for treatment and control. *J. Expert Opin Pharmacother* 2004; 5(2): 263-285.
- [4] 余森海,徐淑惠.首次全国人体寄生虫分布调查的报告[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,1994,12(4):241-247.
- [5] Albionico M, Bickle Q, Ramsan M, et al. Efficacy of mebendazole and ivermectin alone or in combination against intestinal nematode infections after repeated targeted mebendazole treatment in Zanzibar. *J. Bull World Health Organ* 2003; 81(5): 343-352.
- [6] Sacko M, De Clercq D, Behrke M, et al. Comparison of the efficacy of mebendazole, albendazole and pyrantel in treatment of human hookworm infections in the Southern Region of Mali, West Africa. *J. Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999; 93(2): 195-203.
- [7] Albionico M, Engels D, Savolili. Monitoring drug efficacy and early detection of drug resistance in human soil-transmitted nematodes: a pressing public health agenda for helminth control. *J. Int J Parasitol* 2004; 34 (11): 1205-1210.
- [8] Keiser J, Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and meta-analysis. *J. JAMA* 2008; 299(16): 1937.
- [9] 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.
- [10] 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IV期临床试验[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2008,26(1):6-9.
- [11] 方悦怡,朱观平.三苯双脒肠溶片治疗肠道线虫感染的效果观察[J].中国血吸虫病防治杂志,2002,14(2):125-127.
- [12] 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.
- [13] 田洪春,唐中玖,郑德福,等.三苯双脒肠溶片治疗肠道寄生虫感染IV期临床试验效果观察[J].寄生虫病与感染性疾病,2008,6(4):176-179.
- [14] 曹汉钧,孙凤华.国产新药三苯双脒治疗钩虫感染临床观察[J].中国寄生虫病防治杂志,2000,13(3):184-186.
- [15] 吴钦华,杨益超,区方奇,等.广西壮族自治区人群钩虫感染现状调查[J].中国病原生物学杂志,2006,1(2):142-142.
- [16] 肖树华,吴中兴,张剑辉,等.三苯双脒肠溶片治疗899例儿童肠道线虫感染的临床观察[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2007,25 (5): 372-375.

【收稿日期】 2010-11-26 【编辑】 邓瑶