过氧化物氧化反应链,硒半胱氨酸是 GSH-PXs(谷胱甘肽过氧化物酶)的活性中心,锌能促进了铜锌-SOD 的合成。VA 和多种微营养素减少 MDA 的产生从而减轻机体的氧化损伤。

综上所述,新生儿肺炎患儿在病期存在广泛的各型 VAD。本研究表明营养素佐治新生儿肺炎有一定的临床改善效果,能有效改善 VA 营养水平和抗氧化功能,使用安全简单易行,有较好的临床应用前景。

参考文献:

[1] Darmstadt G L, Bhutta Z A, Cousens S, *et al*. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? [J]. Lancet, 2005,365(9463): 977 - 988.
[2] Donnen P, Dramaix M, Brasseur D, *et al*. Randomized placebo-controlled clinical trial of the effect of a single high dose or daily low doses of vitamin A on the morbidity of hospitalized, malnourished children [J]. Am J Clin Nutr, 1998, 68(6): 1254 - 1260.
[3] 金汉珍. 实用新生儿学[M]. 第3 版. 北京:人民卫生出版社, 2003: 101.
[4] 江　伟,瞿　平,陈　科,等. 多种营养素佐治新生儿肺炎疗效影响因素的多元分析[J]. 重庆医科大学学报,2008,33(6):716 - 719, 753.
[5] 谈藏文,马官福,林良明,等. 我国 0 - 6 岁儿童血清维生素 A 水平调查[J]. 中国儿童保健杂志, 2002, 10(5): 303 - 306.
[6] Darlow B A, Graham P J. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in very low birthweight infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2000, (2): CD000501.
[7] Villamor E, Fawzi W W. Effects of vitamin A supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes[J]. Clin Microbiol Rev, 2005,18(3): 446 - 464.
[8] Sazawal S, Dhingra U, Deb S, *et al*. Effect of zinc added to multi-vitamin supplementation containing low-dose vitamin A on plasma retinol level in children—a double-blind randomized, controlled trial[J]. J Health Popul Nutr, 2007, 25(1): 62 - 64.
[9] Chanock S J, el-Benna J, Smith R M, *et al*. The respiratory burst oxidase[J]. J Biol Chem, 1994,269(40): 24519 - 24522.
[10] 李华强,史　源,潘　捷,等. 内源性一氧化氮在感染性肺炎病理过程中的作用[J]. 第三军医大学学报,1999,21(3):206 - 208.

(编辑　龙　亮)

文章编号:1000-5404(2009)05-0453-01

个案与短篇

双氢青蒿素哌喹与甲氟喹治疗无并发症恶性疟疾的比较

高晓方,何伟华,卜建学　　(解放军 150 中心医院呼吸内科,河南 洛阳 471031)

疟疾是全球较为严重的传染病之一,全球每年有 3 ~ 5 亿人感染疟疾,150 ~ 270 万人因此而死亡[1]。2007 年 1 - 9 月我们在联合国苏丹特派团(联苏团)瓦乌二级医院工作期间,对双氢青蒿素哌喹与甲氟喹治疗无并发症恶性疟疾的疗效进行了比较,现报告如下。

1　对象与方法

1.1　对象

选取 2007 年 1 - 9 月就诊于联苏团瓦乌二级医院以及瓦乌联合国门诊部的 60 例无并发症恶性疟患者,根据随机数字表法分为治疗组和对照组,前者给予双氢青蒿素哌喹片治疗,后者给予甲氟喹治疗。治疗组男性 26 例,女性 4 例,平均年龄 30.4 岁;对照组男性 25 例,女性 5 例,平均年龄 33.6 岁。

1.2　纳入标准

①具有发热、头痛、肌肉酸痛等疟疾中毒症状,就诊时腋下体温超过 37.5℃;②外周血涂片检测查见疟原虫,并排除其他发热性疾病;③发病后未服用过任何抗疟药物。

1.3　排除标准

①合并有严重并发症,如黑尿热、急性肝肾功能衰竭、脑型疟疾等,或同时患其他严重疾病,如心脑血管疾病、艾滋病、精神障碍等;②初期妊娠及后期妊娠;③对双氢青蒿素、磷酸哌喹、甲氟喹任何之一过敏者。

1.4　给药方法

双氢青蒿素哌喹片(嘉兴市南湖制药有限责任公司生产,每片含双氢青蒿素 40 mg,磷酸哌喹 320 mg,批号 020206)成人总剂量 8 片,早晚各 1 次,每次 2 片;甲氟喹(瑞士 Roche 药业公司生产,商品名 Lariam,每片 250 mg,批号 2135)成人总剂量 750 mg,1 次顿服,体质量 < 45 kg 者按 25 mg/kg,但最大剂量不超过 750 mg。患者每次服药均在医护人员直视下进行。

1.5　临床观察

密切随访住院患者 7 d,用药后每隔 8 h 测腋下体温 1 次,直至体温恢复正常,且 2 d 内未再出现发热。每日上下午均查询有无不良反应,并按不良反应记录表做详细查询记录。

1.6　实验室检查

服药当天至服用后 4 d,每天上下午按常规方法涂制厚血膜 1 次,服药后 5 ~ 7 d 改为每天 1 次。将厚血膜片自然晾干,瑞氏染液浸染 5s,水洗晾干后油镜镜检恶性疟原虫红内期环状体或配子体。连续 3 次未查见者确认为疟原虫转阴(200 个视野查不到疟原虫),以第 1 次疟原虫消失时间为疟原虫转阴时间。服药后 14、21、28 d 涂血片复查疟原虫,了解疟原虫复燃情况。服药后 7 d 查外周血红细胞计数、白细胞计数和分类。

(下转 456 页)

作者简介:高晓方,男,河南省太康县人,硕士,主治医师,主要从事肺纤维化发病机制及治疗方面的研究,发表论文 13 篇。电话:(0379) 64169203,E-mail:fangzhai@TOM.com

收稿日期:2008-06-26;修回日期:2008-07-30

研究显示,内脂素浓度在T2DM中存在差异。此外,在另一项样本相对较少的研究中,与健康人对照组相比,血浆内脂素浓度以及脂肪组织中mRNA水平,T2DM中均升高[8]。

血清内脂素与糖化血红蛋白、BMI、血脂有相关性,与病程及年龄不相关。因此,T2DM的临床治疗应是综合性的,控制体重、延缓T2DM易感人群的发病、控制血糖,从而降低相关并发症的发生。

DC组与T2DM组相比内脂素水平降低,提示T2DM合并冠心病患者内脂素水平下降。但确切机制有待进一步探讨。

参考文献:

[1] Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, *et al*. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin[J]. Science, 2005, 307(5708): 426-430.

[2] 杨 媚,杨刚毅,李 玲,等. 不同糖耐量个体血浆内脂素水平的变化[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2006, 22(3): 245-247.

[3] Chen M P, Chung F M, Chang D M, *et al*. Elevated plasma level of visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(1): 295-299.

[4] Kong W J, Wei J, Abidi P, *et al*. Berberine is a novel cholesterol-lowering drug working through a unique mechanism distinct from statins [J]. Nat Med, 2004, 10(12): 1344-1351.

[5] Dogru T, Sonmez A, Tasci I, *et al*. Plasma visfatin levels in patients with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2007, 76(1): 24-29.

[6] Xie H, Tang S Y, Luo X H, *et al*. Insalin-like effects of visfatin on human osteoblasts[J]. Calcif Tissue Int, 2007, 80(3): 201-210.

[7] Haider D G, Schaller G, Kapiotis S, *et al*. The release of the adipocytokine visfatin is regulated by glucose and insulin[J]. Diabetologia, 2006, 49(8): 1909-1914

[8] Hammarstedt A, Pihlajamaki J, Rotter-Sopasakis V, *et al*. Visfatin is an adipokine, but it is not regulated by thiazolidinediones[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(3): 1181-1184.

(编辑 汪勤俭)

(上接453页)

1.7 疗效评价标准

参照世界卫生组织(WHO)1973年推荐的氯喹临床敏感性4周观察法评价疗效。以平均疟原虫转阴时间、平均退热时间、治愈率和原虫复燃率作为疗效评价和比较的指标。评价标准如下:①治愈:血中疟原虫无性体在服药7 d内消失,28 d内无复燃;②有效但复燃:血中疟原虫无性体在服药7 d内消失,但28 d内复燃;③低效:血中疟原虫无性体在服药后48 h显著减少(减少幅度>75%),但7 d内不消失;④无效:血中疟原虫无性体在服药后48 h减少不到75%或反而增多。

1.8 统计学处理

采用SPSS 12.0统计软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效

治疗组患者的疟原虫转阴时间为(37.0±15.7)h,退热时间为(16.8±6.5)h,观察28 d的治愈率为93.3%,疟原虫复燃率为6.7%(2/30),复燃时间为19、21d,各1例;对照组患者的疟原虫转阴时间为(46.3±17.1)h,退热时间为(21.4±7.5)h,观察28 d的治愈率为90.0%,疟原虫复燃率为10.0%(3/30),复燃时间为16、21、24 d,各1例。治疗组疟原虫阴转时间及退热时间均显著短于对照组($P<0.01$)。治疗组治愈率、复燃率及复燃时间与对照组比较均无统计学差异($P>0.05$)。

2.2 不良反应

治疗组患者服药后有3例出现恶心、腹痛、面部麻木,对照组服药后2例患者出现恶心、食欲不振,1例患者出现腹泻,2组不良发应发生率均为10%,无统计学差异($P>0.05$)。上述症状均较轻微,未经特殊处理自然消失。治疗前后红细胞计数、白细胞计数及分类未见明显异常。

3 讨论

氟喹是一种裂殖体杀虫剂,是预防和治疗疟疾的有效药物,临床应用较为广泛。但甲氟喹在治疗剂量下有时可出现胃肠道反应、中枢神经系统副作用,在某些罕见病例中甚至可引起自杀倾向[2],因此禁用于抑郁症发作、广泛性焦虑症以及精神异常的患者。维和人员精神压力较大,抑郁症等精神疾病发病率较高,因此甲氟喹的应用受到了一定限制。

双氢青蒿素是我国研发的青蒿素类衍生物。青蒿素具有选择性杀灭红内期疟原虫的作用,可以抑制疟色素的聚集,而其选择性烷化蛋白质的作用,目前被认为是其导致疟原虫死亡的重要原因[3]。双氢青蒿素属于短效抗疟药,具有高效、速效、低毒等特点,但只有5~7 d疗程才能获得高治愈率。磷酸哌喹与氯喹同属4-氨基喹啉类药物,但其效价优于氯喹,而毒性明显低于氯喹,是一种长效抗疟药,3 d的治愈率可达90%以上[4];但其不足之处是单药应用容易产生抗药性,而且起效也明显慢于青蒿素类药物,特别是在全球多重抗药性蔓延形式之下,其应用更受到限制。双氢青蒿素和磷酸哌喹组成的复方制剂正好取长补短,通过不同的作用途径,既克服了哌喹起效慢的缺点,又弥补了双氢青蒿素长疗程的不足,同时还避免了单药抗药性的产生。该药物携带方便,服用时较易监管,在退热时间、原虫阴转等方面疗效满意,可以考虑作为热带维和任务区治疗无并发症恶性疟疾的首选药物。

关键词:疟疾;青蒿素;甲氟喹

中图法分类号:R531.305 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] Baird J K, Hoffman S L. Primaquine therapy for malaria[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(9): 1336-1345.

[2] Dow G, Bauman R, Caridha D, *et al*. Mefloquine induces dose-related neurological effects in a rat model[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(3): 1045-1053.

[3] 王 红, 王京燕. 青蒿素类抗疟药的作用机制及耐药机制研究进展[J]. 国外医学:药学分册, 2007, 34(3): 187-189, 193.

[4] Daivs T M, Hung T Y, Sim I K, *et al*. Piperaquine: a resurgent antimalarial drug[J]. Drags, 2005, 65(1): 75-87.

(编辑 张 维)