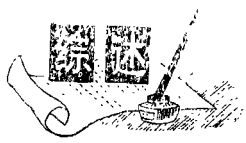
DOI:10.16016/j.1000-5404.1979.04.023



疟疾的复发

训练部寄生虫学教研室　王兴相

自 Shortt 等（1948）[53]、Shortt和Garnham（1948）[51]发现间日疟原虫（P. vivax）、食蟹猴疟原虫（P. cynomolgi）的组织型之后，虽然初步肯定了组织型的存在是疟疾复发的原因，但是关于疟疾复发的机制，却仍然不十分清楚。例如：间日疟原虫的组织型能否在肝细胞内持续循环发育；为什么间日疟的潜伏期，常表现长短不同。而这种潜伏期不同的间日疟，又具有不同类型的复发等等。进一步弄清这些问题，对于疟疾的根治与预防都具有一定的重要意义。近30年来，疟疾工作者在这些方面，进行了大量的研究，阐明了一些问题，提出了一些值得重视的设想或假说。本文仅根据手边的资料，对近30年来有关这方面的研究工作作一综合介绍。

复发的定义

一个疟疾患者，在未治疗的情况下，也可能由于机体免疫力的逐渐建立，而使发作自动结束；或者虽经治疗，治疗虽不正规，亦可表现临床痊愈。但过若干时日，这个患者有可能血内再度出现原虫或临床上再次发作。这种情况，一般称为疟疾复发。James（1931）[44]根据复发时间距初发结束后间隔的长短，将复发分为三类：初发结束后8周内，原虫或症状再现，谓之近期复发或再燃；初发结束后8—24周内，原虫或症状再现谓之复发；24周以后的原虫或症状再现，称之为远期复发或回归。自间日疟原虫及食蟹猴疟原虫的组织型被发现之后，肯定了组织型的存在是复发的根源。因此，WHO（1964）[67]将复发分为两类：近期复发，即初发结束后两个月内的复发。这种复发的原因，是由于血内原虫的持续存在；远期复发，即初发结束后6个月以上的复发。它是由于组织型原虫再次进入血流内引起的。Coatney（1976）[26]认为WHO规定的复发分类，在实际工作中不易辨别清楚。因此建议把复发定义修改为：疟疾的复发是指子孢子感染的疟疾，经用适量的亲裂殖体药物治疗后，原虫血症的再现。这就明显地排除了由红细胞内期引起的复发的涵义。现在通常把后者称为再燃，以便与组织型引起的复发相区别。

潜伏期类型与复发类型的关系

在无免疫的人群中，恶性疟的潜伏期平均为12天左右，三日疟平均为30天左右，间日疟及卵圆疟一般在14天左右[50]。但在间日疟中，有些虫株的潜伏期可长至6个月以上，即通常所谓长潜伏期虫株。如 Nikolaev（1949）[47]自莫斯科分离的 P. v. hibernams，其潜伏期永远在8个月以上。而分布在新几内亚、东南亚、澳洲等地的溪桑株（Chesson strain）则永

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

远为短潜伏期（12—14天）[28]。另一部份间日疟虫株，常可有长短两种潜伏期，这两种潜伏期发生的比例，则因虫株不同而异。如伊丽莎白株感染的患者中，长潜伏期发病者只占3%左右[58]，马达加斯加株中，长潜伏期在2%以下[57]，莫斯科株中约占12%[58]，而罗马尼亚株、荷兰株及朝鲜株中，其长潜伏期比例各占25%、50%、85%[57,58,59]。Tiburskaya(1976)[60]根据潜伏期的不同，将间日疟分为5型：1.短潜伏期发病，常远期复发；2.永远长潜伏期发病，如P. v. hibernams；3.具长短潜伏期而以短潜伏期为主，如莫斯科株；4.具长短潜伏期而以长潜伏期为主，如朝鲜株；5.永远短潜伏期发病，具经常短期复发，如溪桑株。潜伏期长短不同的间日疟，临床上表现的复发规律也有差别。Tiburskaya等（1968）[61]曾用不同潜伏期的间日疟虫株，对309名神经精神病人进行了子孢子感染。其中部份病人，在疟疾发作时，只用杀裂殖体药物治疗而不根治，以便观察其复发过程。结果发现：凡是短潜伏期发病者，在感染后8—12个月有一远期复发。复发率占未根治者的83%；而长潜伏期发病者，常在初发后第三个月复发。复发率较低，只占未根治者的39%。且远期复发次数无超过两次者。这里没有包括经常短期复发的溪桑株。根据Coatney等（1950）[28]对204名志愿感染溪桑株患者的观察，如只用杀裂殖体药物治疗而不根治时，则可反复复发达16个月之久。WHO（1969）[66]则根据这些特性，将间日疟概括为三型：

1．短潜伏期（12—20天）发病，常复发，无长潜隐期；

2．短潜伏期(12—20天)发病，初发和第一次复发之间有一长潜隐期(7—13个月)，第一次复发后或有一系列短间歇的复发；

3．长潜伏期（6个月以上）发病，初发后随着一系列短间歇复发，然后有一长潜隐期及再次复发。

关于恶性疟，公认只有再燃而无复发。三日疟虽有持续40年以上的报导[36,72]，但现在仍认为只有再燃而无复发[27]，卵园疟类似间日疟，但其复发似无一固定型[24]。

关于我国间日疟的潜伏期类型及复发类型，目前还未见到系统的调查报导。从一些地区的间日疟流行情况来看，流行季节多在夏秋季，第二年5—6月常有一复发高峰[1—8]，潜隐期多在半年以上。因此，我国间日疟虫株，多数地区内可能属于短潜伏期远期复发类型。即WHO分类中的第二型。但也有长潜伏期病例的报导[9—13]，这种病例很可能仍由具长、短两种潜伏期的虫株引起的，不一定属于永远长潜伏期虫株一类。海南地区以及云南双江地区，也有经常短期复发的间日疟病例存在[14,15]。故这些地区也可能有溪桑株一类的虫株存在。

复发机制

在人类疟原虫的组织型发现之前，人们已经在疟疾临床—流行病学及实验研究方面积累了丰富的知识。当时已了解到子孢子入侵后，都无例外地有一个原虫血症前期；杀裂殖体药物能根治输血感染的间日疟，却不能根治子孢子感染的间日疟；间日疟常有复发，在复发前的潜隐期中血内无原虫；禽类疟原虫组织型已被发现等等。因此许多疟疾学者都相信人类疟原虫生活史中，存在着一个组织型时期，而这一组织型是与复发密切相关的。当人类疟原虫组织型被发现后，人们自然而然地从研究组织型的生物特性入手，去探索疟疾复发的奥秘。40年代末至60年代，研究的主要内容是关于外期循环学说可靠性的探讨。70年代初，开始转

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

向于子孢子类型的研究。下面就这方面研究情况作一简单介绍。

一、外期循环学说

1948年Shortt与Garnham[51]首次发现食蟹猴疟原虫组织型之后，同年又在接种食蟹猴疟原虫子孢子103天的恒河猴肝细胞内，找到了组织型。并认为这是继发性外期，是复发的根源。从而提出了外期循环学说[52]。即子孢子进入肝细胞之后，发育为红细胞前期，从前期发育而来的潜隐子，一部份进入血流，以后引起疟疾的发作；部份被吞噬细胞吞食；部份再次进入正常肝细胞内，续续发育，是为外期。因此，肝细胞可经常释放新的原虫入血流。当宿主产生免疫力时，可使疟疾发作结束。当宿主免疫力下降，即免疫屏障受到破坏时，进入血流的原虫即可引起复发。此后，人类其它疟原虫的组织型在很短时期内，陆续被发现[18,41,54]。1956年Rodhain[49]又报告了间日疟原虫的外期在猩猩的肝细胞内，至少可延续9个月。Bray（1957）[19—20]及Bray等（1963）[23]亦报告了间日疟原虫及卵圆疟原虫的第二代外期在猩猩肝细胞内发育过程。从而支持外期循环学说。但同时也发现，这种继发性外期数量，随着感染时间的延长，不是愈来愈多，而是急剧地下降。如感染马达加斯加株间日疟原虫子孢子的猩猩中，第8天每立方厘米的肝组织中，有原虫2万个，而第15天则只有500个[19]。这在卵圆疟原虫及食蟹猴疟原虫的外期发育过程中，亦有同样情形[20,23,37]。从形态结构来看，这种继发性外期与由子孢子直接发育而来的前期，也是无法区别的。

外期循环学说提出之后，虽然受到多数人的支持，甚至今天仍为教科书所广泛采用，但它对某些间日疟虫株有规律的远期复发这一现象，却无法解释。因为肝内既然不断地释放原虫入血，如果开始只进行抑制性治疗而不根治时，则待血内药物作用消失后，必然出现原虫或症状复发。然而，除了间日疟溪桑株可有此情形外[28,68]，其它具有长潜隐期的间日疟虫株，则并非如此。因此，一些疟疾学者对于外期能持续循环的说法表示怀疑。1949年Fairley[37]在同意外期的存在与复发有关外，对于长潜隐期的存在是由于免疫屏障的说法，就持保留态度。Coatney等（1050）[29]亦有同样观点。他们用伊丽莎白株子孢子感染了198名健康人，疟疾发作时只用抑制性药物治疗。结果，病程中常有一长潜隐期。在这段时间内，取患者血250—300毫升接种健康人，不能引起感染。说明这时血内并无原虫。但当用同株原虫无性体再次接种患者，却可引起发病。这就证明了患者在长潜隐期间，并不存在阻止肝内原虫侵入血流的免疫屏障。Cooper（1949）[31]也有同样报导。具有复发特徵的卵圆疟亦有类似情况[25,62]。

另一些人认为，不仅外期不能循环发育，而且坚持复发是由于血内持续存在少量原虫的结果[16,32,34,35]，其中以Corredetti为代表。虽然Bray（1957）[22]对这一观点曾予以详细批驳，但Corredetti（1965）[33]仍坚持原来的观点。不过他始终回避下列事实，即为什么血传与子孢子感染的间日疟，对于杀裂殖体的药物反应不一样？然而他也指出了外期循环学说中所存在的问题，如怎样判断所谓继发性外期不是由于潜隐的子孢子发育而来的？为什么第一代外期是那么多，第二代却反而几乎等于零？为什么第二代是散在的，而不是在第一代寄生场所的周围邻近肝细胞内？正是由于上面许多反面事实的提出，外期循环学说的创立者之一Garnham[39]，于1965年在英国皇家热带医学及卫生学会的一次例会上说："当Shortt和我在感染三个半月的恒河猴肝细胞内，看到了食蟹猴疟原虫的外期裂殖体时，我们认为这可以解释疟疾的复发，今天我们不那么肯定，或许这一观点需要修正。"1967年Garnham[40]分析了

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

一些有关疟疾复发资料后，再次对这一学说作了评价。认为它有三大缺点：曾认为复发是由于免疫下降至一定程度，使肝细胞内原虫进入血流后可以繁殖。既然外期不断释放原虫入血，由于抗原不断刺激，免疫力应维持在一高水平，而不应下降；外期循环学说无法解释长潜伏期疟疾及由于服预防药而使初发延迟的病例；肝活检中，应发现成群的继发外期位于原成熟的外期周围，然而实验感染及自然感染中都无此现象。最后Garnham承认外期循环学说是难以成立的。

因此，自40年代末提出外期循环学说以来，至60年代末近20年来，经过对复发原因的无数次探讨，仍未获得满意的解释。而为大家所能接受的，只有两点：(1) 具有复发特性的疟原虫 (P. vivax, P. ovale, P. cynomolgi, P. fieldi, P. simiovale)，复发是由于组织型定期释放原虫入血；(2) 血内原虫经过一段静止期而重新活跃起来，引起再燃。其原因可能与抗原变异有关[27]。

二、休眠学说

早在1946年，Shute[56] 就提出过这一设想，认为间日疟的远期复发，可能是由于某些子孢子在人体组织细胞内，可保持长期不活动状态。1953年 Boyd[13] 根据乙胺嘧啶在间日疟长潜隐期中治疗效果不佳的现象，曾怀疑这时组织型处在静止或停止核分裂状态。但这一设想当时未受到注意。以后由于外期循环学说不能完满解释复发的事实愈来愈多，Garnham (1964)[40] 复又提出这一假设的可能性。Warren与Garnham (1970)[64] 设想，用X-线照射子孢子，使之损伤，然后接种，也许可获得发育受抑制的组织型。实验结果证明，在接种照射过的食蟹猴疟原虫子孢子的恒河猴肝细胞中，在第7、8天果然找到了发育受抑制或退化的组织型。但观察一年，并无复发。以后 Warren 等 (1974)[66] 又认为，如果某些子孢子天然具有休眠一定时间的特性，则用大量子孢子感染时，它的复发次数必然较用小量子孢子感染时所引起的复发次数多。试验结果证明，用 3×10^5 个食蟹猴疟原虫子孢子接种的动物，300天内的复发次数，较接种700个子孢子的多一倍以上。因而支持休眠学说。为了进一步从组织学上证明，Garnham等 (1975)[43] 又对主要为长潜伏期的朝鲜株进行了研究。他们用千万个以上的子孢子接种了两只去脾的猩猩，在接种后255天的肝活检中，果然找到了两个似静止的或不活动的组织型。因此，Garnham等认为，这种组织型的存在，是由于一些子孢子进入肝细胞后，不能按正常时间发育，而需在一年后因受某种因素激发，才能继续发育。当然这种子孢子的休眠特性是如何获得的，仍不清楚。

三、两型子孢子学说

基于大多数间日疟虫株（溪桑株除外）引起的疟疾具有三大特点：(1)短潜伏期或长潜伏期；(2)短潜伏期疟疾在初发结束后，有一长潜隐期，这时血内无原虫；(3)远期复发时间与长潜伏期的初发时间巧合。1973年 Moshkovsky[45] 提出了两型子孢子学说。即间日疟原虫可产生两型子孢子。第一型子孢子引起的疟疾，为短潜伏期发病而无远期复发；第二型子孢子引起的疟疾具长潜伏期。并由此解释间日疟病程的特点。如单纯一型子孢感染，则表现为短潜伏期发病而无远期复发；单纯第二型子孢子感染，则表现为长潜伏期发病；同时感染两型子孢子，则表现为短潜伏期发病及远期复发。实质上，这一学说与休眠学说类似，即前者的第二型子孢子相当于后者的具有休眠特性的子孢子。但这一学说曾受到Bray (1975)[21]、

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

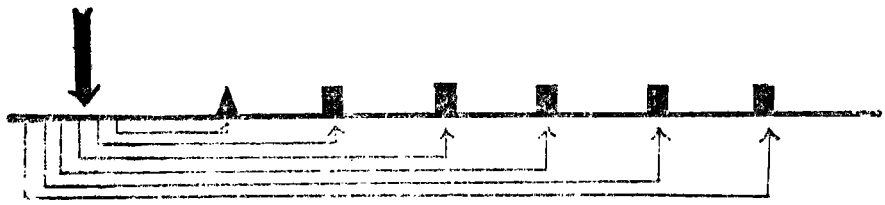
Tiburskaya 和 Dukhanina (1976) [60]的反对。他们指出，既然第一型子孢子只引起短潜伏期发病，则它的第二代子孢子也只能是短潜伏期的，而实验证明，它也可有远期复发。同样，由远期复发时的原虫发育而来的子孢子，也可引起短潜伏期发病，因此，认为从遗传学上讲，是不可能的。Lysenko 等 (1977) [48]则认为Bray等的论点是错误的。因为疟原虫是单倍体生物，不能用双倍体生物中相应的等位基因来解释疟原虫的遗传。

关于子孢子的不同类型，也已得到初步证明。Contacos 和Collin (1973) [30]用不同数量的食蟹猴疟原虫子孢子接种恒河猴，血内出现原虫后，用硫酸奎宁治疗 7 天，清除血内原虫，以便观察复发。结果接种10个子孢子的4 只动物，一只复发；接种15个子孢子的2 只动物，均未复发；接种20个子孢子的 2 只动物都有复发。因此，作者认为，复发是由于组织内原虫成熟期有所不同的结果。关于组织型可有不同成熟期的现象，在鼠疟原虫 (P. berghei) 中，也已得到证实。[70]对主要为长潜伏期的朝鲜株的实验，则更有意义。Shute (1976) [55]曾用不同数量的朝鲜株子孢子作人体皮内接种。接种10—100个子孢子者，均在 262—628 天发病；接种1000个者，4/5为长潜伏期；只有接种 10 万个子孢子者，潜伏期才在正常范围内 (13—16天)。这说明，在朝鲜株中，长潜伏期子孢子占优势，只有在大量子孢子中，才含有短潜伏期的子孢子。溪桑株则不同，因为它永远是短潜伏期，故不论接种多少子孢子 (10—10,000)，潜伏期均为12—17天[63]。故短潜伏期子孢子占优势。

上述这些试验研究初步说明，具有复发特性的疟原虫确具有两种类型子孢子。因此，这对于间日疟的长潜伏期及疟及远期复发现象，就较容易理解了。但对于溪桑株的经常复发特性，这一学说却难以解释。

四、子孢子多态性 (polymorphism) 学说

本学说为 Lysenko 等所提出，最初，Lysenko 把子孢子分为两类：一类在进入肝细胞后立即发育，称为快速型子孢子；一类在进入肝细胞后，需经过一段休眠期才开始发育，称之为迟缓型子孢子。实质上，这仍属于两型子孢子及休眠学说的范畴。1977年Lysenko 等[48]根据恶性疟、间日疟及食蟹猴疟原虫在抗药性、抗原结构及同工酶型等方面所表现的多态性，进而认为疟原虫组织型在发育时间方面，也可能具有多态性。即子孢子不只是两型，而是若干种表现型 (Phenotype)。它们各具有不同时间的休眠期。而快速型与迟缓型子孢子是一类较为复杂的群体。并以此来解释溪桑株经常短期复发的特性。(如图)。为了解释其它间



Lysenko 氏设想的溪桑株复发型图解

日疟虫株表现的不同复发现象，作者提出了间日疟原虫演化过程的设想：间日疟的最早分布

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

区域是在热带的东南亚。它的原始型具有许多控制潜伏期的基因。这就是目前东南亚溪桑株的复发型。以后逐渐向温带扩散，在扩散过程中，那些在一定季节活动的表现型原虫，可由于当时当地的蚊媒有效传播不可能（如在温带冬季），而不能延续下去，进而被消灭。因而这一类表现型亦随之消失。另外，基因是多效性的（pleiotrophic），即控制组织型发育时间的基因，必然有规律地与其它一些外界因素有关如温度。因而温度及其它环境因素也可能直接消灭某一特定发育时间的表现型。如感染伯氏疟原虫的大白鼠，当饲养于低温时，感染率低，原虫血症前期延长[71]。因此，作者认为低温也可能从混合的组织型中，消除快速发育的原虫。从而解释长潜伏期及短潜伏期远期复发虫株是如何从间日疟原虫原始型（溪桑株复发型）演化而来的。

本学说概括了休眠学说及两型子孢子学说的论点，虽然能够较为全面地解释间日疟何以有不同的潜伏期及不同复发类型，但尚需通过实验研究来验证。譬如，既然溪桑株以外的虫株，都是由于溪桑株向温寒带扩散中，因外界条件的改变而丧失某些表现型所形成的，那么，在实验室内，通过对外界条件的模拟，也必能使溪桑株丧失某一表现型；其次，既然每一个子孢子都属于一定的表现型，则接种单个子孢子而引起的疟疾，也必然只有一种表现型。而这些都有待进一步证实。

总之，近30年来的研究，基本否定了外期循环学说，并进而设想，间日疟原虫有各种类型的子孢子，它们各具有长短不同的休眠期，而疟疾的复发是由于感染了至少两种类型的子孢子的结果。如果这一设想符合间日疟的客观规律，则对于间日疟的治疗应作相应的考虑。例如对于间日疟的现症患者（溪桑株除外），在进行控制症状治疗时，就无必要同时根治。因为间日疟以后的复发，是由于当时仍处于休眠状态的子孢子所引起的，而休眠状态的原虫对药物是不敏感的[17、48]。因此，根治措施只能在潜隐期将结束时进行，方为有效。或者，此时只要采取抑制性预防措施即可。其次，关于流行休止期中的抗复发治疗时机问题，最好的时机应当在当地春季复发高峰前一个月之内，因为这时休眠的子孢子开始“苏醒”，对根治药物敏感，因而易于奏效。

参考文献

1．王顺祥：卫生防疫 2:17 河南卫生防疫站 1973

2．河南省间日疟的远期复发观察 河南省地方病寄生虫病资料 1:52 1963

3．疟疾流行季节现症病人根治远期效果观察初步报告 开封县疟疾防治资料汇编 1:29 1965

4．疟疾传播休止期伯、乙混合根治间日疟效果考核总结报告 同上 1:33 1965

5．传播休止期血内间日疟原虫的动态观察及其意义 同上 1:47 1965

6．间日疟患者复发情况的初步探讨 河南周口地区鹿邑县疟疾防治资料汇编（1971—1974）:19页 1974

7．疟疾的防治 福建建阳、三明地区卫生防疫站 110页 1973

8．辽宁省疟疾防治情况 内部资料 1975

9．开封县间日疟长潜伏期的初步观察 开封县疟疾防治资料汇编 1:39 1965

10．单兆南等：河南商丘卫生防疫资料汇编（寄生虫部份 1960—1975）113页 1975

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

11. 张继铭等：中华内科杂志 4:291 1963
12. 王运章等：河南医学院学报 18:13 1964
13. 山东寄生虫病防治所 疟疾防治资料汇编：140页 1975
14. 李继祖：人民军医 7：6 1957
15. 冯兰洲、毛守白：寄生虫病学 312页 上海科技出版社 1964
16. Ascoli, M. D. & Alessandro, G. D. : TDB 48:43i 1951
17. Boyd, J.S.K. : Brit. Med. J. 11:392 1953
18. Bray, R.S : Ibid 10:679 1959
19. Bray, R.S. : Amer. J. trop. Med. Hyg. 6:514 1957
20. Bray. R.S. : Ibid 6:638 1957
21. Bray, R.S. : Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg. 69:164 1975
22. Bray, R.S. : Studies on the exoerythrocytic cycle in the genus Plasmodium. London 1957
23. Bray, R.S. et al : Amer. J. trop.Med. Hyg. 12:1 1963
24. Chin W. & Coatney, G.R. : Ibid 20:825 1971
25. Chin. W. & Contacos, P.G. : Ibid 15:1 1966
26. Coatney G.R. : J. Parasitol. 62:3 1976
27. Coatney, G.R. : The primate malarias, U.S.Government Printing Office 1971
28. Coatney, G.R. et al : TDB 48:518 1951
29. Coatney, G.R. et al : Biol. Abs. 24:31184 1950
30. Contcos, P.G. & Collin, W.E. : Trans. Roy Soc. trop. Med. Hyg. 67:617 1973
31. Cooper, W. et al : Biol. Abs. 24:21927 1950
32. Corradetti, A. : Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg. 49:311 1955
33. Corradetti, A. : Med. Parasitol. parasitic Dis. 34:678 (Russian) 1965
34. Corradetti. A. & Verolini, F. : TDB 48:473 1951
35. Corradetti, . & Verrlini, F. : Biol. Fbs. 26:2268 1952
36. Ermakev, V.V. : Med. Parasitol Parasitic Dis. 31:599 (Russian) 1962
37. Eyles, D.E. : Amer. J. trop. Med. Hyg. 9:504 1960
38. Fairley. N.H. : Brit. Med. J. 2:825 1949
39. Garnham, P.C.C. : Trans. Roy. Soc. trop. Hyg. 59:138 1965
40. Garnham, P.C.C. : Protozoology 2:55 (引自65) 1967
41. Garnham, P C.C. et al : Brit. Med. J. 1:257 1954
42. Garnham, P.C.C. et al : Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg. 49:158 1955
43. Garnham, P.C.C. et al : Bull. WHO 52:21 1975
44. James, S.P. : Trans. Roy. Soc. trop. Med. 24:500 (自引32) 1931
45. Moshkovsky, Sh. D. : Med. Parasitol. Parasitic Dis. 42:394(Russian) 1973
46. Lysenko, A. Ja. et al : Bull. WHO 55:541 1977
47. Pavlvsky, E.N. : Textbook of humaan parasitology, Medguz (Russian) 1951
48. Pinder, R.M. : Malaria p.211 Bristol:Scientechnica 1973

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

49. Rodhain. J. : Trans. Roy. Sos. trop. Med. Hyg. 50:287 1956
50. Rlssell, P.F. et al : Practical Malariology 2nd edi. Oxford University Press 1963
51. Shortt, M.E. & Garnham, P.C.C : Trans. Roy Soc. trop. Md. Hyg. 41:705 1948
52. Shortt, M.E. & Garnham, P.C.C. : Brit. Med. J. 1:1225 1948
53. Shortt. M.E. et al : Ibid 1:547 1948
54. Shortt, M.E. et al : Ibid 11:1006 1949
55. Shute, P.G. : Trans, Roy. Soc trop. Med. Hyg. 40:189 1946
56. Shute P.G. et al : Ibid 70:482 1976
57. Shute, P.G. & Maryon, M. : Riv. Malar. 33:1 (引自56) 1954
58. Tibuiskaya, N.A. : Med. Parasitol. Parasitic Dis. 30:466 (Russian) 1961
59. Tiburskaya, N.A. : Ibid 31:643 1962
60. Tiburskaya, N.A. & Dukhanian, N.N. : Ibid 45:394 1976
61. Tiburskaya, P.G. et al : Bull. WHO 38:477 1968
62. Trager, W. & Most, H. : Amer. J. troP. Med. Hyg. 12:837 1963
63. Ungureanu, E. et al : Trans. Roy. Soc. troP. Med. Hyg 70:482 1976
64. Warren, McW. & Garnha , P.C.C. : Exper. Parasitol. 28:551 1970
65. Warren, McW. et al : Ibid 35:266 1974
66. WHO : Technical Report Series NO. 433 (引自43) 1969
67. WHO : Terminology of Malaria and of Malaria Eradication. Geneva (Russian) 1964
68. Whorton, C.M. et al : J. Infect. Dis. 80:237 1947
69. Wincker. C.W.F. : TDB 53:399 1956
70. Yoeli, M. : Trans. Roy. Soc. trcp. Med. Hyg. 68:302 1974
71. Yoeli, M. et al : Amer, J. trop. Med. Hyg. 24:769 1975
72. Zhukova T. A. & Dukhanina, N.N. : Med. Paraisitol. Parasitic Dis. 45:665 (Russian) 1976

几种常用抗疟药的抗疟作用机理

训练部 胡友梅

使用药物防治疟疾是消灭疟疾综合措施中的重要一环。自从发现奎宁能治疗疟疾以来，曾从奎宁的结构改造方面寻找出氯喹、伯喹等有效抗疟药。1959年在哥伦比亚发现有抗氯喹的恶性疟原虫后，世界各国更致力于寻找新的抗疟药。但迄今还没有找到较理想的新抗疟药。现在常用的抗疟药主要是氯喹、奎宁、伯喹和乙胺嘧啶。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net