DOI:10.16016/j.1000-5404.1979.04.006

减轻，最后消退。大量组织细胞吞噬药滴，在观察的4个月内始终存在。兔及猴并发生异物巨细胞反应。纤维组织增生以猴最为明显，这些差异是否由于局部注射药物的绝对量不同或是动物种类不同所致，尚难肯定。由于可经淋巴管等吸收，估计纤维增生对药物吸收尚不致发生明显影响。猴注射后4个月有明显纤维增生，而2年后的局部反应已很轻微，甚至不复可见，所以药物引起的组织反应可能也会消退。

总之，这种针剂有长效预防作用，并且产生的局部炎症也能被吸收，但是注射初期炎症反应明显且伴有纤维组织增生。故要过渡临床使用时还必需解决局部刺激反应。

（本文病理组织学观察部分，由第三军医大学病理教研室协助，特此致谢。）

参 考 资 料

(1) 第七军医大学523组　医学科研资料　1974　2期　1—15页　第七军医大学训练部编印

(2) 第七军医大学523组等　同上资料　33—45页

(3) 第三军医大学523组　医学科研资料　1977　1期　37—44页　第三军医大学训练部编印

(4) Thompson, P. E. et al, Amer. Trop. Med. Hyg. 19(1):12—26 1970.

临 床 医 学

硝喹复方50毫克八日疗法对间日疟根治效果的观察（1976—1977年）

河南省濮阳县卫生防疫站
河南省濮阳县庆祖公社卫生院
河南省安阳地区卫生防疫站
第三军医大学训练部523组
上海医药工业研究院523组

我们曾于一九七五年秋疟疾流行末期，在濮阳县庆祖公社的两个大队首次试用硝喹（简称697）复方按成人25毫克，每日一次连服七天，对间日疟现症患者进行根治效果的观察，初步表明有根治效果，但部分结果不如氯伯8日疗法。为了进一步观察该药物的根治效果，

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

我们于一九七六年疟疾流行末期在该地区增大剂量进行验证，现将结果总结于下：

一、观察内容与方法

（一）观察对象：

1．现症患者：凡一周岁以上的疟疾病人镜检疟原虫阳性，本次发作未超过三场，一个月内无疟史者，共72例。

2．带虫者：本公社郎寨大队全民普查健康带虫者，共51例。

上述两部分病例均为一周内未服用过任何抗疟药物（包括中药、磺胺、四环素等），一般无严重心、肝、肾脏疾病、肺结核者。每个大队的观察对象按2:1比例分为观察、对照两组，以避免因地区不同而导致复发率有差异。从76年9月20日开始至10月底止，共观察123例，其中679复方50毫克组79例，氯伯 8 日疗法组44例。其年令、性别分布见表 1 。

表1 观察病例性别、年龄分布

组别	观察例数	性别		年龄组					16周岁以上
		男	女	1—3岁	4—6岁	7—9岁	10—12岁	13—15岁	
679复方	79	47	32	7	11	8	7	5	41
氯伯	44	22	22	1	0	5	2	2	34
合计	123	69	54	8	11	13	9	7	75

（二）服药方法与剂量：为了探讨679的有效根治剂量，在本次验证中，将原来成人剂量25毫克改为50毫克每日一次连服八天进行观察。所用679由上海医药工业研究院合成。在第三军医大学和医工院的协助下，由专业人员与赤脚医生亲自送药看服，全程足量。679复方各年令组的服药剂量见表 2 。

表2 679复方各年龄组服药剂量表

药名	0—2岁	3—6岁	7—12岁	13岁以上	备注
679及氨苯砜	各1片	各2片	各3片	各4片	每天一次连服8天，成年人每天各服50毫克，总量各400毫克

注：679、氨苯砜每片含量均为12.5毫克

氯伯按常规剂量与75年验证时同[1]。

（三）观察项目及方法：

1．复发：凡观察病例，在服药后从76年9月20日开始至77年5月底每月中旬定期随访、血检一次（其中76年12月和77年2月未采血），共观察8个月。观察期间，凡自诉症状复发并厚血膜镜检原虫阳性，或虽无症状但定期血检厚血膜查见原虫者，均列为复发，不在随访期间如有发烧或疑似疟疾发作者，由赤脚医生及时采血送检。凡血检阳性者均采用679复方50毫克8日疗法处理，不再继续随访。

2．控制临床症状效果：记录服药后是否再发和再发时间及次数。

3．药物付反应：服药期间每天访问一次，并详细记录付反应情况。

二、观察结果

（一）复发情况：

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

在观察中前三个月内两组均无复发。679复方组元月份复发1例，五月份复发3例；氯伯组三月份复发2例；四月份复发1例。经八个月的观察两组累计复发率分别为：679复方组5.06%；氯伯组6.82%，经统计学处理无明显差别（$X^2=0.162$ $P>0.05$）。见表3。

表3 679复方及氯伯根治间日疟后随访结果

组别	月份 / 项目	逐月复发情况						累计
		10月	11月	元月	3月	4月	5月	
679复方50毫克8日疗法	观察例数	79	79	79	78	78	78	79*
	复发例数	0	0	1	0	0	3	4
	复发率(%)			1.27			3.85	5.06
氯伯8日疗法	观察例数	44	44	44	44	42	41	44*
	复发例数	0	0	0	2	1	0	3
	复发率(%)				4.55	2.38		6.82

*为观察例数，非累计数。

各年令组复发情况见表4：

表4 复发病例的年龄分布

组别		年龄组(岁)						合计
		1—3	4—6	7—9	10—12	13—15	16岁以上	
679复方	观察例数	7	11	8	7	5	41	79
	复发例数	0	1	0	0	0	3	4
	复发率(%)	0	9.09	0	0	0	7.32	5.06
氯伯	观察例数	1	0	5	2	2	34	44
	复发例数	0	0	0	0	0	3	3
	复发率(%)	0	0	0	0	0	8.82	6.82

潜隐期：679复方4例中，平均潜隐期为161.7天；氯伯复发3例中，平均潜隐期为163.3天。两者无明显差异，见表5。

表5 各组潜隐期比较

组别	观察例数	复发例数	平均天数	最长天数	最短天数
679复方	79	4	161.7	222	103
氯伯	44	3	163.3	175	155

（二）控制临床症状效果：本次共观察123例，其中有临床症状表现，疟原虫阳性者72例，分为两组观察其服药后再发作的次数，见表6。

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

表6 服 药 后 发 作 次 数

组别	观察例数	发作次数			
		0 次*		1 次	
		例数	%	例数	%
679复方50mg×8	48	40	83.33	8	16.67
氯伯8日疗法	24	19	79.17	5	20.83

* 服药后当天发作和在12小时以内发作者均按0次计算

从表6结果看，两组均无发作两次者。发作一次者，虽氯伯组略高于679复方组，但无明显差别。

(三)药物付反应：服用679复方后，其付反应甚小，在观察的48例中，仅有付反应1例，占2.08%，只有轻微的肠鸣感。服用氯伯8日疗法者共观察24例，其中在服药后产生头晕、恶心、呕吐、紫绀，部分影响进食者6例，占25.0%。其中紫绀4例占16.67%。见表7。

表7 药 后 两 组 付 反 应 比 较

组别	观察例数	付反应		症状					
		例数	%	头晕	恶心	呕吐	紫绀	肠鸣	其他
679复方50毫克×8天	48	1	2.08					1	
氯伯8日疗法	24	6	25.00	1	3	2	4		

三、讨论与小结：

(一) 我们于1975年在濮阳县庆祖公社进行了小剂量679复方（按0.5毫克/公斤，连服七天）对间日疟根治效果的验证。验证结果表明：679复方25毫克连服七天有一定的根治效果，但部分结果较氯伯8日疗法差，这次加大了剂量，改用679复方50毫克连服八天，结果表明：679复方组的复发率为5.06%，而氯伯8日疗法为6.82%，两者结果近似。这就再一次肯定了679复方根治的效果。而且，679复方50毫克连服八天的效果与现在常规使用的氯伯八日疗法基本相同。

(二) 679复方对控制间日疟现症病人临床症状的效果：从本次观察结果，679复方50毫克连服8天对间日疟现症病人控制临床症状效果明显，与氯伯8日疗法比较，其效果基本近似。

(三)679复方50毫克对控制间日疟临床症状发作和远期复发都有较好的效果，同时具有：剂型小、无味、不苦、易服、禁忌症少（孕妇、婴儿和80岁的老人都能服用）、付反应轻微、患者乐于接受等优点。建议再扩大验证，以进一步确定其效果。

参 考 文 献

1. 河南省濮阳县卫生防疫站等：抗疟药679复方对间日疟根治效果的观察。医学科研资料 1977年1期 15—20页 第三军医大学训练部编印。

2. 第七军医大学523组等：2,4二氨基-6-〔(3,4二氯苄基)亚硝基胺基〕喹唑啉(CI-679)醋酸盐抗疟作用的实验观察。医学科研资料《疟疾防治专辑》 1974年2期 1—15页 第七军医大学训练部编印。

3. 第三军医大学523组：679对猴间日疟原虫红细胞前期的作用。医学科研资料 1977年1期 34—36页 第三军医大学训练部编印。

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