

研究简报与经验交流

抗血吸虫病合成药物研究简报

血吸虫病药物研究专题组

我院在1958年合成的SbO酯的基础上, 进一步探索合成抗血吸虫病有效药物, 1961年在分离和纯化SbO酯的过程中, 合成了一系列的锑化合物, 其中找到S.J.59与S.J.66两者在小白鼠与家犬的实验治疗中, 对日本血吸虫口服均有较显著的疗效, S.J.59正在进行初步临床试验。

S.J.59小白鼠口服十天亚急性 $LD_{50}=36.1$ 毫克/20克鼠重, 比在同样条件下测得酒石酸锑钾 LD_{50} (20.4毫克/20克鼠重) 大一倍左右, 这就是说 S.J.59 的毒性较酒石酸锑钾约低一倍。对小白鼠日本血吸虫病的治疗作用, 在等毒剂量下, 无论用 $2/3 LD_{50}$ 或 $1/2 LD_{50}$ 剂量进行实验治疗比较, 均显著优于酒石酸锑钾。以2.5毫克/20克鼠重 $\times 14$ 天, 对75只病鼠分组治疗, 虫数减少率均在96.5%—99.3%, 各组之间无显著差别 ($P > 0.05$), 其作用比较稳定 (详见表一)。

S. J. 59 实验治疗小白鼠日本血吸虫病结果表

表一

组别	药物	剂量 毫克×鼠数 克数×鼠数	实验鼠数		死亡 死亡/实验 %	痊愈 痊愈/介剂 %		雌虫完全消灭 消灭/介剂 %		每鼠平均虫数			虫孑余 生率或虫数减少率 (%)	备注
			死亡	实验		痊愈	痊愈	消灭	消灭	肝	肠	♀	♂	
等毒量比较组	S. J. 59 (No1)	2.4/23×10 (20克体重2/3LD ₅₀)	10	1/10	10	1/9	11	7/9	78	1.1	1.10	2.2	2.0	2.2/10.5
	吐酒石	1.3/23×10 (20克体重2/3LD ₅₀)	10	0	0	0	0	2/10	20	1.2	4.1	1.0	4.3	5.3/26.5
	S. J. 59 (No1)	1.8/23×10 (20克体重1/2LD ₅₀)	10	1/10	10	0	0	6/9	56	1.3	1.40	3.2	2.4	2.7/13.5
	吐酒石	1.04/23×10 (20克体重1/2LD ₅₀)	10	0	0	0	0	1/10	10	1.9	5.9	1.3	6.5	1.8/38.0
双疗对照组	对照		10							3.2	8.8	3.7	8.3	12/60.0
	S. J. 59 (No1)	2.5/23×7×7	20	4/20	20	13/16	81	15/16	94	0.3	0	0.1	0.2	0.3/0.2
十四天连续治疗组	对照		18							2.6	10.7	3.5	9.8	13.3/66.5
	S. J. 59 (No2)	2.5/20×14	15	2/15	13	7/13	54	13/13	100	0.5	0	0	0.5	0.5/2.5
	S. J. 59 (No3)	2.5/20×14	15	2/15	13	8/13	62	13/13	100	0.5	0	0	0.5	0.5/2.5
	S. J. 59 (No4)	2.5/20×14	15	3/15	20	10/12	83	12/12	100	0.2	0	0	0.2	0.2/1.0
	S. J. 59 (No5)	2.5/20×14	15	3/15	20	8/12	67	12/12	100	0.3	0	0	0.3	0.3/1.5
	S. J. 59 (No6)	2.5/20×14	15	5/15	33	9/10	90	10/10	100	0.1	0	0	0.1	0.5/99.3
合计统计	对照	2.5/20×14	75	15/75	20	42/60	70	66/60	100	0.3	0	0	0.3	0.3/1.5
	对照		13							1.9	12.5	5.4	0.2	14.4/72.0

根据统计计算
算各值用
 $P > 0.05$ 故虫
物减少差别不
显著

$P < 0.01$
(非常显著)
 $P > 0.05$
(不显著)
 $P < 0.01$
(非常显著)

用 S. J. 59 肠溶片实验治疗四犬, 其中两大治疗剂量分别为 15 毫克/公斤体重, 疗程为 10 天, 停药后两个月介剖, 虫数减少率分别为 83.7% 与 100% (此实验由江苏省血吸虫病研究所协作进行)。另外两大治疗剂量为 20 毫克/公斤体重, 疗程为 14 天, 停药后一个月介剖, 虫数减少分别为 100% 与 54.7% (此实验在本院进行详见表二), 治疗过程中, 消化道反应不严重。

S. J. 59 实验治疗家犬日本血吸虫病结果表

表二

组别	犬号	剂量 毫克/体重/用药天数	虫数统计					虫数减少率(%)	备注
			肝	肠	♀	♂	合计		
治疗组 对照组	3	280/公斤/14	0	0	0	0	0	100	
	4	280/公斤/14	15	94	52	57	109	36.3	54.7
	1		37	96	121	143	264	79.1 (平均)	平均虫数 237.5 条
	2		57	155	116	95	21		

S. J. 66 小白鼠口服十天亚急性 LD₅₀ = 17.4 毫克/20 克鼠重, 于同样条件下测得酒石酸锑钾 LD₅₀ = 20.0 毫克/20 克鼠重, 两者毒性相近, 用等毒剂量实验治疗日本血吸虫病鼠, S. J. 66 1—1.5 毫克/20—24 克鼠虫 × (10—14) 天对 70 只病鼠分组治疗, 虫数减少率为 78.9%—95.1%, 动物实验疗效优于酒石酸锑钾 (详见表三)。

S. J. 66 实验治疗小白鼠日本血吸虫病结果表

表三

药物	剂量 毫克/鼠重克数 × 用药天数	实验 鼠数	死亡		痊愈		雌虫完全 消灭		每鼠平均虫数					虫数减少率(%)	备注
			死亡 /实验 %	死亡 /实验 %	痊愈 /介剖 %	痊愈 /介剖 %	消灭 /介剖 %	消灭 /介剖 %	肝	肠	♀	♂	合计	虫数减少率(%)	
S. J. 66 对照	1.5 / 23 × 10	10 8	3/10	30	2/7	38	7/7	100	0.6	0.6	0	1.2	1.2	6.0	93.0
									1.2	16.4	8.5	9.1	17.6	88.6	
S. J. 66 对照	1.5 / 23 × 10	20 18	7/20	35	7/13	54	13/13	100	0.4	1.0	0	1.4	1.4	7.0	99.6
			3/20	15	1/17	0	16/17	93	1.6	1.2	0.1	2.7	2.8	14.0	78.9
S. J. 66 吐酒石 对照	1.16/20 × 14 (2/3 LD ₅₀)	20 13	5/20	25	9/15	60	15/15	100	0.7	0	0	0.7	0.7	3.5	95.1
			6/20	30	0/16	0	14/14	100	1.5	0.9	0	2.3	2.3	11.5	84.0
S. J. 66 对照	1.33/20 × 14 (2/3 LD ₅₀)	20 13							1.9	12.5	5.4	9.2	14.4	72.0	

用 S. J. 66 肠溶片治疗二犬, 剂量为 15 毫克/公斤体重, 疗程分别为 14 天和 7 天, 一犬停药后一月介剖, 一犬停药后第二天介剖, 结果虫数减少率分别为 58.3% 和 78.1% (详见表四), 在治疗过程中, 消化道反应轻微。

S. J. 66实验治疗家犬日本血吸虫病结果表

表四

组别	犬号	剂量 毫克/体重/用 药天数	虫数统计					虫孑余生率 或发生率 (%)	虫数减 少率 (%)	备注
			肝	肠	♀	♂	合计			
治疗组	5	210/公斤/14	21	78	53	46	99	15.3	58.3	
	6	105/公斤/7	51	1	8	44	52	17.3	78.1	
对照组	1		37	96	121	143	264			平均虫数237.5 条
	2		57	135	116	95	211	79.1 (平均)		

(本文由 执笔)