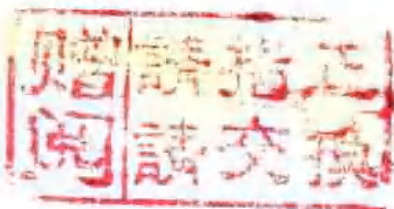


201838

寄生虫病研究资料汇编

(1965——1977)

(内部资料 注意保存)



四川省寄生虫病防治研究所编印

一九七八年九月

目 录

血 吸 虫 病

草药八角莲对动物体内血吸虫作用的初步观察 (1972)	(1)
抗血吸虫病药物新锑剂NAP的初步研究 (1972)	(9)
中草药防治血吸虫病的初筛报告 (一) (1974)	(15)
日本血吸虫在小白鼠体内的发育率及其若干测量数值的比较 (1974)	(21)
不同剂型血防—846的动物实验及临床疗效比较 (1974)	(24)
抗血吸虫病新药青霉胺锑钾 (TP ₂) 对动物的毒性和疗效观察 (1974)	(26)
水分穴与其他部位注射敌百虫对兔体内血吸虫作用的观察 (1975)	(33)
国产“9015”对动物血吸虫作用的观察 (1975)	(35)
组织内日本血吸虫卵的发育和变性过程的观察 (1976)	(39)
“7505”治疗小白鼠血吸虫病的实验研究 (1976)	(42)
穴位注射敌百虫合并口服血防846治疗动物血吸虫病的实验研究 (1976)	(45)
草药八角莲化学提取物治疗动物血吸虫病的实验研究 (1976)	(50)
草药八角莲抗血吸虫有效成份的提取、分析初步小结 (1977)	(56)
“7505”最小有效治疗剂量使小白鼠体内血吸虫肝移死亡的实验观察 (1977)	(68)
微晶型“7505”治疗小白鼠血吸虫病的实验研究 (1977)	(71)
新剂型“7505”微囊治疗小白鼠血吸虫病的实验研究 (1977)	(73)
青蒿素抗血吸虫作用及毒性的实验研究 (1977)	(76)
“7505”治疗血吸虫病不同疗法的疗效探讨 (1977)	(81)
“7505”治疗血吸虫病的临床和疗效初步观察 (1976)	(86)

穴位注射敌百虫合并口服呋喃丙胺治疗207例慢性早期血吸虫病临床观察(1976).....	(91)
穴位注射敌百虫合并口服呋喃丙胺治疗25例夹杂症血吸虫病及晚期血吸虫病临床观察(1977)	(95)
“7505”所致黄疸21例的临床分析(1977)	(99)
大瓶孵化毛蚴方法的研究(1965)	(103)
大瓶孵化法检出粪坑粪液中血吸虫卵的研究(1965)	(110)
日本血吸虫病环卵沉淀反应(COP)试验(1974)	(114)
三种粪检方法诊断血吸虫病的比较试验(1975)	(121)
全量粪便与30克粪便三送三检孵化法的检出效果观察(1975)	(124)
塑料杯顶管孵化法诊断血吸虫病的研究(1976)	(127)
血吸虫病人实验室诊断与尸体解剖检查(1976)	(131)
氨水处理粪便杀灭血吸虫卵、钩虫卵及蛔虫卵的效果观察(1965)	(137)
硝酸铵处理粪便杀灭血吸虫卵、钩虫卵的效果观察(1965)	(143)
硫化二苯胺粉剂杀灭血吸虫卵、钩虫卵的效果观察(1965)	(147)
牛粪加酵母作混合堆肥杀灭血吸虫卵的初步试验(1971)	(152)
氨水灭螺的试验报告(1965)	(154)
重庆试制血防—67现场灭螺实验小结(1972)	(158)
氯硝柳氮衍生物灭螺实验(1973)	(159)
三苯甲基吗啉、贝螺杀灭螺试验初步报告(1974)	(161)
三苯甲基吗啉灭螺实验报告(1975)	(168)
沥青缓释剂型灭螺效果的初步观察(1977)	(176)
四川省钉螺分布特点及血吸虫病流行的关系(1965)	(183)
关于凉山地区类似血吸虫卵的鉴定情况报告(1971)	(186)
彭山县公义公社反复灭螺后残存钉螺分布变化情况(1971)	(188)
彭山县公义公社血吸虫病感染率的变动调查(1971)	(190)
基本消灭血吸虫病地区血吸虫病人情况的调查(1973)	(194)

彭山县谢家公社防治血吸虫病情况报告 (1974)	(198)
血吸虫病接近基本消灭地区粪便检查与综合查病方法探讨 (1974)	(203)
四川省山区钉螺分布情况和灭螺方法的调查研究 (1975)	(210)

肺 吸 虫 病

肺吸虫成虫抗原小剂量的研究 (1975)	(217)
腹腔注射法感染肺吸虫的探讨 (1975)	(220)
四川省肺吸虫病流行病学调查报告 (1975)	(221)
四川地区斯氏肺吸虫终末寄主动物实验的初步探讨 (1977)	(229)
小剂量及不同存放时间的大剂量肺吸虫成虫抗原现场应用价值的观察 (1977)	(231)
南江县大河公社肺吸虫病流行情况调查 (1977)	(234)

肝 吸 虫 病

乐至县仙鹤、永和公社肝吸虫病的流行情况调查 (1977)	(239)
“7505”治疗47例肝吸虫病的疗效观察 (1976)	(244)
不同粪检方法诊断肝吸虫病的比较 (1977)	(246)
大白鼠感染华支睾吸虫的实验研究 (1976)	(249)
华支睾吸虫囊蚴腹腔注射感染动物实验初报 (1977)	(251)
乐至县城郊社员肝吸虫及肠道寄生虫感染情况 (1976)	(253)
岳池县太平公社中华分支睾吸虫病调查情况简报 (1972)	(256)

钩 虫 病

土壤对钩虫卵孵化发育的影响 (1965)	(257)
83支犬体内钩虫的分布 (1965)	(259)
十二指肠钩虫感染幼犬的进一步实验 (1966)	(260)
对二异硫氰酸基苯的毒性试验及驱除钩虫效果的初步观察 (1972)	(266)
噻嘧啶酒石酸盐驱除动物肠道线虫效果及毒性试验观察 (1972)	(271)
驱肠道线虫新药噻乙吡啶的动物驱虫和药理试验 (1974)	(273)

钩虫体内胆碱酯酶活性的研究— I (1974)	(279)
胆碱酯酶活性测定方法的探索——敌百虫对家兔全血胆碱酯酶活性的影响 (1975)	(283)
几种化学药物驱犬钩虫效果简报 (1975)	(287)
方口圆底盒漂浮法计数钩虫卵的研究 (1976)	(289)
钩虫体内胆碱酯酶活性的研究— II	
四氯乙烯及其他几种驱钩虫药物对犬钩虫胆碱酯酶活性的影响 (1976)	(297)
川楝素片驱除钩虫及蛔虫的疗效观察 (1964)	(302)
敌百虫驱除钩虫及其他肠道线虫的效果 (1971)	(305)
四咪唑驱除钩虫及其他肠道线虫的效果观察 (1971)	(311)
噻苯咪唑驱除钩虫及其他肠道线虫的初步结果 (1971)	(317)
四咪唑100毫克9次一月内连服对肠道线虫的效果 (1972)	(318)
敌百虫、四咪唑单一及混合疗法驱除钩虫的疗效观察 (1972)	(319)
噻乙吡啶首次治疗九例钩虫患者的初步观察 (1972)	(322)
噻乙吡啶、二硫氰苯、四氯乙烯驱除钩虫疗效对比初步观察 (1973)	(323)
小剂量灭虫宁合并驱虫净治疗钩虫病85例效果观察 (1973)	(327)
噻乙吡啶与驱虫净驱除钩虫疗效对比观察 (1974)	(331)
小剂量灭虫宁合并驱虫净驱除钩虫效果观察 (1974)	(337)
驱虫净与小剂量灭虫宁混合疗法驱除肠道线虫的效果观察 (1974)	(341)
不同剂量的噻乙吡啶与噻咪啶驱除钩虫疗效对比观察 (1974)	(345)
噻乙吡啶及2—噻乙吡啶驱除肠道线虫效果比较 (1974)	(351)
噻乙吡啶糖浆与噻咪啶驱除肠道线虫效果的比较 (1974)	(354)
噻乙吡啶、四咪唑并服小剂量灭虫宁与四咪唑并服小剂量一溴二萘酚驱除钩虫疗效 对比观察 (1974)	(358)
甲噻咪啶、2—噻乙吡啶与噻咪啶驱除肠道线虫的初步观察 (1974)	(362)
甲噻咪啶驱除肠道线虫的疗效观察 (1974)	(366)
噻乙吡啶双萘柳酸盐与小剂量灭虫宁合并驱虫净驱除钩虫疗效对比观察 (1974)	(370)

噻乙吡啶分别合并噻嘧啶、四咪唑、灭虫宁驱除钩虫疗效对比观察 (1975)	(373)
噻乙吡啶治疗儿童钩虫患者的疗效观察 (1975)	(377)
甲噻嘧啶双苯羟酸盐与噻嘧啶驱除肠道线虫的疗效观察 (1976)	(379)
甲噻嘧啶与噻嘧啶驱除人体钩虫的疗效比较观察 (1976)	(383)
微晶型“7505”治疗钩虫病的初步观察 (1977)	(387)
噻嘧啶三日疗法驱除钩虫的疗效观察 (1977)	(390)
简易沉卵粪坑处理粪便效果的初步报导 (1965)	(392)
人粪投入沼气池对产气量的影响 (1973)	(400)
沼气池处理粪便的进一步实验研究 (1973)	(401)
关于推行沼气管粪的情况报告 (摘要) (1974)	(406)
沼气池处理粪便的效果再观察 (1974)	(409)
沼气池处理粪便效果的初步观察 (1975)	(412)
四种沼气池大量出粪时的沉卵效果观察 (1976)	(415)
沼气池粪渣堆制腐肥杀灭钩虫卵效果的初步观察 (1976)	(418)
大足县新复公社普集、芦楠大队钩虫感染变化情况 (1963)	(421)
关于遂宁县横山区发生钩虫急性感染的调查 (摘要) (1973)	(424)
新都县三河公社两个生产大队钩虫病感染情况的调查 (1974)	(425)

疟 疾

长效环氯胍对鼠疟持效作用的观察 (1965)	(429)
鸡疟 (<i>P.gallinaceum</i>) 筛选疟疾根治药物实验小结 (1972)	(432)
姬姆萨快速染色方法 (1971)	(437)
7351治疗间日疟近期效果的初步观察 (1975)	(438)
水稻治螟杀灭蚊蚋的效果观察 (1965)	(441)

超低容量灭蚊效果的初步观察 (1975)	(443)
----------------------------	-------

四川省荣县防治疟疾过程中的流行病学概况 (1975)	(450)
----------------------------------	-------

一九七五年“疫点抗疟措施”的效果观察 (1975)	(456)
---------------------------------	-------

四川省疟疾流行病学情况 (一) ——疟疾流行概况 (1975)	(458)
---------------------------------------	-------

四川省疟疾流行病学情况 (二) ——中华按蚊不同种型与疟区关系的调查报告 (1977)	(464)
--	-------

四川省疟疾流行病学情况 (三) ——疟疾多发地区及疟区分类防治对策 (1977)	(468)
--	-------

丝 虫 病

马来丝虫人工转种实验观察 (1965—1967)	(475)
--------------------------------	-------

牛丝虫移植大白鼠腹腔的实验观察 (1973—1974)	(480)
-----------------------------------	-------

牛丝虫移植大白鼠腹腔的进一步实验观察 (1975)	(486)
---------------------------------	-------

周期型马来丝虫人工感染长爪沙鼠的初步报告 (1975)	(489)
-----------------------------------	-------

周期型马来丝虫经皮下人工感染长爪沙鼠的实验观察 (1977)	(491)
--------------------------------------	-------

血防846治疗班氏丝虫病的疗效观察 (1966)	(497)
--------------------------------	-------

应用草药处理海群生反应的初步观察 (1971)	(499)
-------------------------------	-------

四咪唑治疗班氏丝虫病的疗效观察 (1972)	(500)
------------------------------	-------

班蝨膏治疗丝虫性淋巴管结炎小结 (1972—1973)	(502)
-----------------------------------	-------

乐山县马来丝虫病不同地形的流行分布调查 (1963)	(503)
----------------------------------	-------

以查治病人为主要措施消灭丝虫病的初步探讨 (1970—1976)	(508)
--	-------

乐山县全福公社防治丝虫病成效调查 (1975—1976)	(514)
------------------------------------	-------

草药八角莲对动物体内 血吸虫作用的初步观察

吸虫病研究室

八角莲系野生草药(图 I、II),性温,味苦麻,有毒,能追风散毒,治劳伤吐血、腰痛、疔毒恶疮等病症,生长于山中阴湿处,常见的有两种,即:小蘗科八角莲属的八角莲(*Podophyllum Veitchii* Hemsl)和小蘗科鬼臼属的天目鬼臼(*Dysosma chengii*)chien) Keng f)⁽¹⁾,本实验所用药物来源于邛崃、彭县、灌县,两种均有,混合使用。我所于1972年5月初筛发现其对血吸虫有一定作用后,继续作了一些工作,兹将初步结果报导如下。

药 物 制 备

最初按全草收集,以后只收集叶、茎,将收到的生药在室外晒干或在40℃—50℃烤箱内烤干,大部份药物作成叶或茎的粉剂保管。

粉悬液:将干燥生药剪碎碾细,经80—100孔/时药筛过筛后密封保存。临用时按一定比例悬浮于面粉液或西黄耆胶浆液中,混匀使用。

煎剂:将药物切细后称重,加适量水煮沸20分钟,倒出头汁,再加适量水煮沸15分钟,倒出二汁,两次倒出的汁液混合后置水浴锅中浓缩,使成一定浓度,置冰箱保存,使用时按需要稀释。

乙醇提取物:干生药切细后用乙醇浸泡48—72小时,除去药渣,用减压蒸馏回收乙醇后剩下的药物即乙醇提取物。使用前加西黄耆胶及水制成一定比例的混悬液。

上述各种制剂在每批动物实验时均重新配制,用药量折合干燥生药计算。

治 疗 实 验

一、实验方法:选用18—22克健康小白鼠,每鼠感染尾蚴 35 ± 1 条。除另有注明外,一般均在感染后28天给药,每天灌胃给药一次,连续7—14天,停药后第二天解剖。以撕碎法或并用冲洗法找出成虫,分别计数雌雄虫数。剔除单性发育虫体,置自来水中浸泡2—5小时,待虫体死亡伸展后,用10%福尔马林液固定。保存1—2天后开始测量各组雌、雄虫长度,并在显微镜下计数每条雌虫子宫虫卵数。每组雌、雄虫各测25—50条,分别计算各组雌、雄虫平均长度及雌虫子宫平均虫卵数。肝脏组织虫卵的定量测定采用消化法,⁽²⁾最后计

算出平均每对虫体每克肝脏虫卵数，并进行比较。

二、八角莲对小白鼠体内血吸虫作用的表现：经八角莲治疗后小白鼠体内的雌、雄血吸虫均有程度不等的萎缩退化（图Ⅱ—Ⅳ）：虫体缩小，肠管色素变浅、卵巢萎缩、子宫虫卵数减少。最严重时绝大多数雌虫子宫内没有虫卵。这种退化表现往往是在使部份小白鼠发生中毒死亡剂量的情况下才逐渐明显起来，随着药物剂量的增加，萎缩退化也更加明显。（表Ⅰ）但是，即使最大剂量也没有发现合抱虫体雌、雄分离或虫体死亡。

表Ⅰ 八角莲叶粉剂量与虫体退化关系

组别	药物剂量疗程 克/公斤/日×日	实验鼠数	死亡鼠数	解剖鼠数	平均虫数	发育率(%)	虫体测量值		
							雄虫平均长度(mm)	雌虫平均长度(mm)	雌虫子宫平均虫卵数
一	0.375×14	8	0	8	20.25	57.9	15.8	18.5	116.2
二	0.575×14	8	1	7	17.71	50.6	14.6	15.5	67.5
三	0.850×14	8	5	3	16.00	45.7	14.0	15.2	38.0
四	1.275×14	8	4	4	14.75	42.1	13.1	14.7	0.5
五	对 照	8	0	8	17.88	51.3	16.7	20.1	122.8

虫体萎缩退化的同时，雌虫产卵也受到抑制，肝脏组织虫卵沉积量比对照组明显减少。如表Ⅱ所示，感染后第25天给予八角莲，一周后肝脏组织虫卵沉积量仅为对照组的15%左右。但这种抑制是不完全的。小白鼠肝脏组织虫卵数并没有因服药而完全停止增加，说明雌虫产卵并未完全停止。至于小白鼠服药期间雌虫产出的卵是否正常？尚待进一步研究。

虫体的萎缩退化是可恢复的，从表Ⅱ可见，小白鼠服药一周后，虫体比给药前明显退化，停药二周后，虽然比同一发育时期的对照虫体小得多，但已恢复到治疗前的状态。

三、八角莲生药不同部分对血吸虫的作用：自发现八角莲全草煎剂对血吸虫有一定退化作用后，又分别将八角莲生药不同部分作成煎剂，通过对几批小白鼠的重复实验。证明茎或叶的煎剂均有效，而根煎剂对血吸虫没有退化作用（表Ⅲ）。以后的多次实验证明，八角莲叶、茎、花蕾的粉剂悬液及八角莲叶的乙醇提取物、乙醚提取物、氯仿提取物对血吸虫均有萎缩退化作用，而用药量也比煎剂小得多。

四、八角莲对雌、雄小白鼠体内血吸虫作用的差异及加用丙酸睾丸素后的效果：八角莲叶、茎不仅对雄鼠毒性大于雌鼠，而且对雄性小白鼠体内血吸虫的作用也较对雌鼠体内的血吸虫作用明显。如表Ⅳ所示，雌雄对照鼠体内的血吸虫没有明显的发育差异，服八角莲叶粉后，雄鼠体内血吸虫的退化萎缩较雌鼠体内血吸虫的退化明显。虽然经统计学处理没有明显差异，但我们在以后的每次实验中，都看到这种差异的存在。

发现上述情况后, 我们又在给小白鼠服用八角莲的同时, 分别加服中药锁阳、淫羊藿、川巴戟、香巴戟或注射丙酸睾丸素。结果仅丙酸睾丸素对八角莲有一定增效作用。这种增效作用对两性小白鼠体内的血吸虫都有意义 (表V), 但对雌鼠表现得更明显。

表 I 八角莲叶粉治疗前后虫体及肝脏中虫卵变化情况

解剖时间	虫 体 测 量 值						平均每对虫体	
	雄虫平均长度 (mm)		雌虫平均长度 (mm)		子宫平均虫卵数		每克肝脏虫卵数	
	对照组	给药组	对照组	给药组	对照组	给药组	对照组	给药组
感染后25天 (治疗前)	12.7		12.8		23.4		81	
感染后32天 (给药一周)	13.9	11.1	15.8	11.3	102.2	6.1	3124	482
感染后46天 (停药后二周)	15.4	13.0	18.0	15.4	139.2	49.5	5009	892

* 八角莲叶粉剂量为1.275克/公斤/日×7天

表 II 八角莲生药不同部分对血吸虫的作用

实验批号	药 物	剂 量 疗 程 克/公斤/日×日	虫 体 测 量 值		
			雄虫平均长度 (mm)	雌虫平均长度 (mm)	子宫平均虫卵数
72—10	根煎剂	25×10	14.7	17.4	106.4
	叶煎剂	12.5×10	12.8	14.7	25.4
	对 照		14.7	16.8	141.6
72—9	茎煎剂	37.5×14	13.7	15.3	35.7
	对 照		17.0	18.9	123.1

表 IV 八角莲叶粉对雌雄小白鼠体内血吸虫作用的比较

组 别	药 物 剂 量 克/公斤/日×日	小性 白鼠别	虫 体 测 量 值		
			雄虫平均长度 (mm)	雌虫平均长度 (mm)	子宫平均虫卵数
药物组	1.0×14	雄	13.3	14.2	22.6
		雌	14.6	15.4	57.9
对照组	/	雄	16.7	19.1	129.4
		雌	16.9	18.5	132.1

表V 八角莲茎煎剂并用丙酸睾丸素对雌雄小白鼠体内血吸虫作用的比较

组别	药 物	剂 量 疗 程	给 药 方 法	虫 体 测 量 值					
				雄虫平均长度 (mm)		雌虫平均长度 (mm)		子宫平均虫卵数	
				雄鼠	雌鼠	雄鼠	雌鼠	雄鼠	雌鼠
一	八角莲茎煎剂	37.5克/公斤/日×13	灌胃	12.9	14.5	13.8	15.9	15.9	59.9
二	八角莲茎煎剂	37.5克/公斤/日×13	灌胃						
	丙 酸 睾 丸 素	0.75克/公斤/日×13	皮下注射	11.1	12.1	10.9	12.8	19.5	40.1
对照	/	/	/	15.7		18.0		127.6	

五、八角莲对家犬血吸虫病的治疗作用：家犬10只，每犬感染尾蚴 250 ± 2 条，50天后粪检孵化均为阳性。分为三组，1、2组各4只，用5%八角莲叶粉悬液灌胃治疗，第3组2只，作为对照。用药剂量第1组为0.075克/公斤/日，第2组为0.15克/公斤/日。连续给药。在服药的4—6天，1、2两组各死亡三只。余两犬停药5天后视家犬反应情况间歇给药，大剂量组一犬在44天内给药24次，小剂量组一犬在44天内给药33次。第45天全部解剖，给药的两大解剖取出的虫体均有明显退化，同时肝脏色泽正常，虫卵结节很少，将肝脏消化后作虫卵计数。给药家犬平均每对虫体每克肝脏虫卵数较对照少 $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ 左右。

表VI 八角莲叶粉对家犬体内血吸虫的作用

实验犬号	药 物	剂 量 疗 程 克/公斤/日×日	虫 体 测 量 值			每对虫体 每克肝脏平 均虫卵数
			雄虫平均长度 (mm)	雌虫平均长度 (mm)	子 宫 平 均 虫 卵 数	
13	八角莲叶粉	0.15×24	16.0	12.8	11.1	7.1
19		0.075×33	16.7	15.2	50.7	10.4
47	对 照	/	19.6	23.5	231.1	16.9
50			19.2	24.3	227.8	16.0

此外，用八角莲叶粉及其乙醇提取物，先后治疗5只血吸虫病家兔，结果均无效，治疗过程中，亦无明显毒性反应。

预 防 实 验

小白鼠每鼠感染血吸虫尾蚴35条±1条，分别于感染后的当天、一周及三周开始给药。给予八角莲叶煎剂2.35克/公斤/日，每日灌胃一次，连续20天—23天，停药二周后解剖，未给药

的小白鼠于感染后45天解剖,结果,各组平均虫数相似,八角莲叶对血吸虫童虫没有杀灭作用。

毒 性 实 验

一、对小白鼠的毒性:取18—22克健康小白鼠,雌雄各半,分组给予不同剂量药物,一次灌胃后连续观察7天,计数累积死亡鼠数,按寇氏法计算急性LD₅₀。或每天灌胃一次,连续给药14天,停药后再观察7天,计数各组累积死亡鼠数,按寇氏法计算亚急性LD₅₀。实验结果如下。

急性LD₅₀:八角莲叶煎剂为18.26±2.96克/公斤。八角莲叶乙醇提取物为11.36±2.22克/公斤。

亚急性LD₅₀:八角莲叶粉悬液为0.88±0.22克/公斤/日×14。

小白鼠中毒表现为食减、腹泻、耸毛,数只蜷缩成堆,腹泻最为明显。小白鼠中毒死亡多发生在服药后3—4天内。雄鼠比雌鼠对药物更为敏感。给予同剂量药物后雄鼠死亡率往往高于雌鼠,如八角莲叶粉悬液亚急性毒性实验中,同剂量范围内雄鼠死亡率为71.5%而雌鼠为54.5%。又如另一批八角莲叶煎剂急性LD₅₀雄鼠为13.82克/公斤,而雌鼠为16.20克/公斤。

初步预试表明,八角莲叶、根的毒性均比茎的毒性大一倍以上。

二、对家犬的毒性:家犬一只,给八角莲叶粉悬液0.5克/公斤×1天+0.25克/公斤×4天,第一天给药后2—3小时即开始出现恶心、呕吐,当天进食很少,精神很差。第二天继续呕吐,吐出物为黄色液体,拒食,蜷卧。第三天晚上开始腹泻,泻出黄色稀便,第四天腹泻更严重,泻出暗红色水样大便。第五天死亡。解剖发现肺有充血、胃肠粘膜充血、出血、坏死、脱落,部分肠壁有多数散在溃疡面。胃内容为粉红色液体,奇臭。肠内容多为果酱色液体,混有少许块状粪便。其它脏器未见明显异常。

三、对猴的毒性:

1.雄性大青猴一只,两年前曾作过疟疾实验,此次实验时一般情况良好,体重16.5公斤。按0.2克/公斤/日给予八角莲叶粉悬液,每天灌胃给药一次,给药7天后重新称重,继续按新称体重计算给药,连续14天总计给药44.45克。给药的最初五天猴没有明显不适。第六天开始出现黄色稀便,食欲略减,精神尚好。第七天腹泻水样粪液,厌食、乏力,精神很差,无呕吐。第八天体重降为14.7公斤。第十天大便出现血性粘液,奇臭,眼窝深陷,皮肤弹性很差,常蜷缩成一团呆坐不动。第12天大便明显减少,全为红白间杂的粘液。第14天大便全为粉红色粘液,体重降为13.0公斤。第15天死亡。死后解剖:胃充气,幽门部略充血,小肠明显充血,结肠直肠有大片出血坏死,肠内容为粉红色液体,肠系膜静脉淤血,淋巴结肿大。心包有少许黄色液体,其余脏器未见明显异常。

2.雌性黄猴一只,一年多前曾作疟疾实验。实验时一般情况良好,体重6.5公斤。按0.1克/公斤/日计算药量,每天灌胃给予八角莲叶粉悬液。21天后增为0.15克/公斤/日,28天总计给药18.97克。最初四天猴没有明显不适。第五天开始出现黄色稀便,精神食欲仍好。第六天开始食欲略差。第十天大便为水样黄色液体,精神食欲更差。第11天出现月经,三天后停止。第14天开始大便由水样渐渐转为软便,20—21日已为成形大便,精神食欲也明显好转。第22日增加药量,23日又开始出现稀便,24日呈水样,食欲明显下降。第28日后停药,

停药2天后大便成形,精神食欲恢复正常。

猴的体重治前为6.5公斤,给药后一周和二周均为6.0公斤,第三周为5.75公斤,治疗结束后两天为6.0公斤。

给药20天以及停药后2天、22天曾作肝肾功能及血象检查,结果除红细胞、白细胞及血小板计数增高,淋巴细胞比例增多外,肝肾功能未见异常。

四、对八角莲的解毒试验:

试验组小白鼠10只为一组,给以八角莲叶煎剂15克/公斤一次灌胃,一小时后再给以其它中草药煎剂。多数药物为30克/公斤。对照组小白鼠数为20—30只,只给同上剂量八角莲叶煎剂。给药后连续观察7天,计数累积死亡鼠数,凡小白鼠死亡率明显低于对照组者则复试其解毒效果。试用过的解毒药有59种,其中厚朴、苍术、陈皮、神曲似有一定解毒作用,经复试未能证实。

小 结

近三年来我们用小白鼠体内筛选抗血吸虫病中草药300种左右,发现八角莲对动物体内血吸虫有一定作用。

根据对八角莲各个不同部分实验的结果,初步认为八角莲对血吸虫作用的有效成份主要在叶及茎中,能溶于水及乙醇,对童虫无杀灭作用。八角莲对血吸虫成虫的作用主要是虫体退化,即:虫体缩小、肠管色素变浅、卵巢萎缩、子宫虫卵数减少以及因此而出现的宿主组织虫卵沉积量减少。

八角莲叶、茎对雄鼠体内血吸虫比对雌鼠体内血吸虫的作用较强。加用丙酸睾酮素后两性小白鼠体内血吸虫的退化更加明显。

八角莲对小白鼠的毒性主要表现为腹泻、拒食,服药1—2天后才开始大量死亡。雄鼠比雌鼠对药物更为敏感。八角莲叶煎剂急性 LD_{50} 为 18.26 ± 2.96 克/公斤,叶粉悬液的亚急性 LD_{50} 为 0.88 ± 0.22 克/公斤/日 $\times 14$ 天。对犬、猴的毒性主要为腹泻、厌食、脱水、消瘦,对消化系统特别是对结肠的伤害非常明显。

八角莲对家兔没有明显毒性,但对其体内虫体也没有作用。

用小白鼠筛选59种中草药,没有找到能对八角莲解毒的有效药物。

解放后,我国在防治血吸虫病的研究中,通过动物实验筛选了上千种中草药。正式报导对血吸虫有明显作用的仅南瓜子和萱草根两种,除南瓜子对童虫有杀虫作用外,均不能杀死成虫,只能引起成虫明显地萎缩退化。^(8,4,5,6,7)我们这次发现的八角莲对动物体内血吸虫亦仅限于引起虫体退化,其效力似乎比上述两药还弱。虽然如此,但由于还有可能进一步通过提纯、解毒或协同其它药物使用等途径提高疗效,因此,仍不失为一个值得继续进一步研究的抗血吸虫药物。

南瓜子和萱草根有效成份的化学结构已先后研究清楚,^(8,9)为合成抗血吸虫药物提供了新线索。林启寿、于德泉曾对八角莲根的主要成份进行过研究。⁽¹⁰⁾但在我们的实验中未能证实根对血吸虫有作用,因此,八角莲对血吸虫有效成份化学结构的阐明尚需进一步研究。

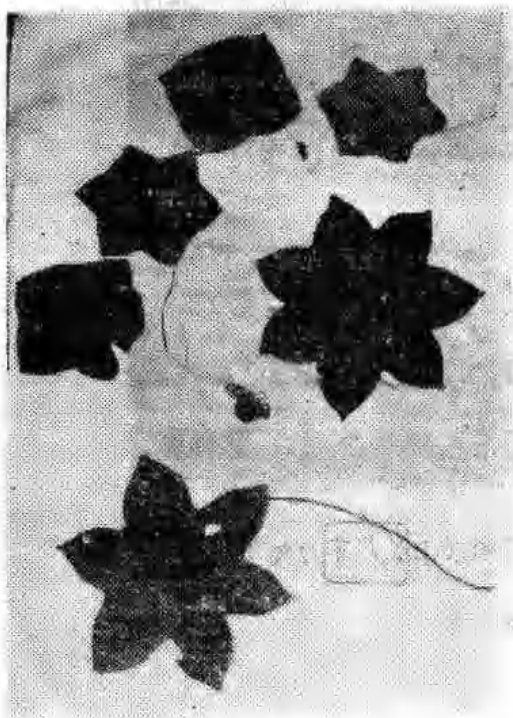


图 I 八角莲形态

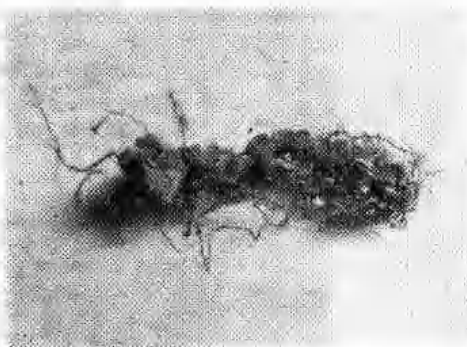


图 II 八角莲根

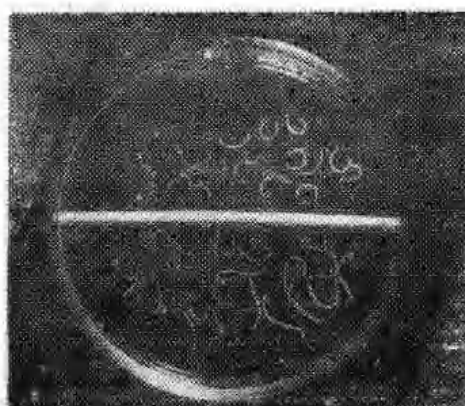


图 III 八角莲治疗后虫萎缩(上)
正常对照(下)

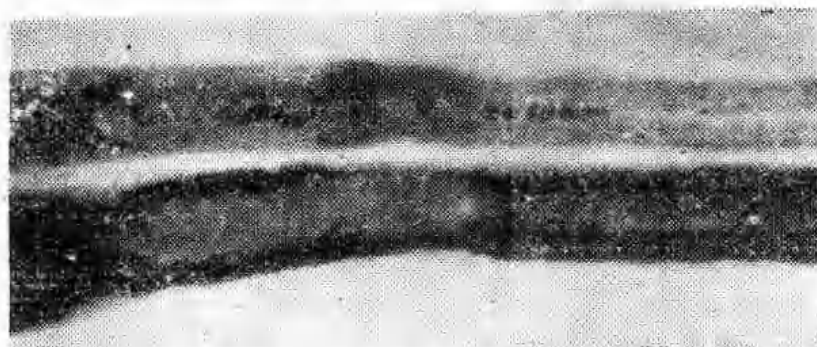
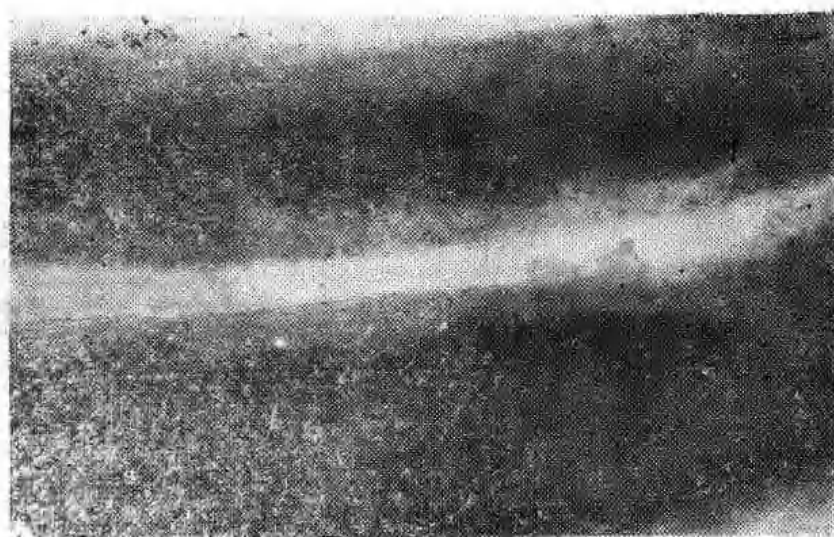
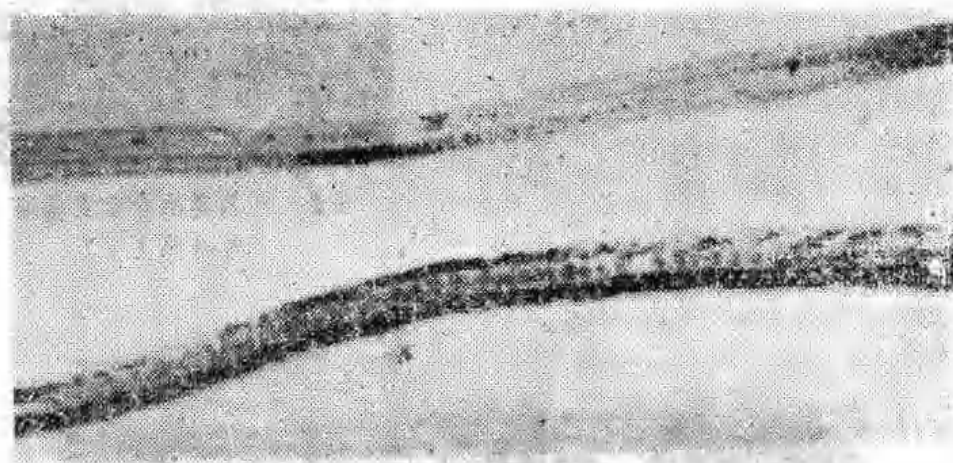


图 IV 八角莲治疗后雌虫卵巢萎缩，子宫虫卵减少，肠管色素变浅(上)，下是对照



图V 八角莲治后雌虫卵巢萎缩(上), 下为对照。



图VI 八角莲治疗后雌虫子宫虫卵减少, 肠管色素变浅(上), 下为对照。

参 考 文 献

- (1) 四川省中药研究所：四川常用中草药 P.59 四川人民出版社 1971
- (2) 何毅勋、杨慧中：日本血吸虫宿主特异性研究之三 哺乳动物内脏组织中虫卵的沉着和分布情况，中华医学杂志48（3）：189—192 1962
- (3) 周海日等：中药南瓜子防治血吸虫病的研究之一，口服锑剂座谈会汇刊263—268页 1958
- (4) 黎磊石、张继娥：发现一种对血吸虫病有效的中药藜芦——动物实验资料初步报告，人民保健1（2）：155 1959
- (5) 肖树华等：南瓜子实验防治动物血吸虫病的研究 药学学报7（8）：300 1959
- (6) 肖树华等：南瓜子氨酸实验防治小白鼠血吸虫病的研究 药学学报9（6）：72 1962
- (7) 肖树华等：萱草根的研究Ⅰ 萱草根实验治疗小白鼠血吸虫病的研究 药学学报9（4）：218 1962
- (8) 梁晓天等：南瓜子氨酸的结构 药学学报 9：725 1962
- (9) 黄兰荪等：萱草根素的结构 科学通报 19（2）：93 1974
- (10) 林启寿、于德泉：中药八角乌的成份 药学学报 10（8）：489 1963
(1972)

抗血吸虫病药物新锑剂NAP的初步研究

基础研究室 吸虫病研究室

新锑剂NAP是一种酒石酸锑钾的青霉素螯合物，由委内瑞拉的Ercoli⁽¹⁾⁽²⁾首先试制并进行了一系列动物毒性和疗效实验，证明该药是一种毒性较小，达到一定疗效所需的剂量较低，治疗指数较高的新锑剂。1967年、1970年Ron Pedrique等³⁽⁴⁾先后两次发表应用该药治疗曼氏血吸虫病的临床报告，据称，连续五天作肌肉注射，总剂量相当于300mg锑，治愈率达80—94%，无严重付反应发生。1970年Santos等⁵发表了采用类似方法治疗日本血吸虫病10例的临床报告，认为疗效较好，复查9例全部阴转，但付反应较重。按1971年Ron Pedrique等⁶再次发表的资料报导，目前已将疗程标准化，并已采用标准化方法治疗曼氏血吸虫病400例，阴转率达82.5%±2%，出现付反应一般均不严重。在国内有关单位已开始从事NAP的研究，但未见资料发表。

由上所述，NAP是一种值得研究的新锑剂。在前人工作的基础上，用自己的科学实

践加以验证提高,以增添防治血吸虫病的武器,故设计本实验。现将初步实验结果整理如下。

实 验 部 分

一、药物的制备:

(一) NAP原料的来源:

- 1.青霉胺(D-Penicillamine):系委托上海第三制药厂试制,批号B₁₀,含量95.3%。
- 2.酒石酸锑钠(C.P.):以下简称锑钠,系上海试剂总厂出品,批号690301,含量98%以上。

(二) NAP肌肉注射剂的制备:

将锑钠与青霉胺药粉按国外资料较适当的比例(1:3.5克分子),无菌分装于疫苗瓶中,每瓶含NAP1.36g(其中含锑钠0.505g,含青霉胺0.855g),低温间歇灭菌(75—80℃,4次)后待用,临用时注入注射用水17ml,于75—80℃水中加热溶解,即得无色澄明的8% NAP肌肉注射液。

(三) 8% NAP注射液的物理性质:本品经实验证明在55℃±形成饱和溶液,低于55℃放置则逐渐出现浑浊及絮状沉淀,甚至呈半凝胶状,但于75°-80℃水中又复澄明溶解。

(四) 8% NAP注射液的体积效应:经实验证明每1.0g NAP加注射用水12.5ml溶解,增加体积0.55ml,可供应用时参考。

二、动物毒性实验:

(一) 小白鼠急性毒性实验:

经毒性预试初步得出 NAP 与对照锑钠的致死量与安全量,进而设计急性毒性实验。选18-22克健康小白鼠120只,随机分为12组,NAP 6组,对照锑钠 6组,每组10只,雌雄各半,分别饲养,给药前不停食,剂量按实际体重减一克计算,采用腹腔注射法一次给药,注射药液为0.15—0.40ml/鼠,给药后观察三天内小白鼠死亡情况,并记录室温。

表一 NAP 对小白鼠的急性半数致死量 室温: 23—27℃

剂 量 (mg/kg)	对 剂 数 量	组 内 鼠 数 (只)	死 亡 率 (P)	P ²	备 考
31.64	1.5003	10	0.0	0.00	
42.19	1.6252	10	0.3	0.09	
56.25	1.7501	10	0.4	0.16	
75.00	1.8751	10	0.6	0.36	
100.00	2.0000	10	0.9	0.81	
133.33	2.1249	10	1.0	1.00	

用Karber氏法公式 $\log LD_{50} = X_m - i (\Sigma P - 0.5)$ 计算出 NAP 的 $LD_{50} = 61.34 \text{mg/kg}$ (按