

新抗菌药介绍

制菌磺

DS-36

Zhijunhuang



哈尔滨制药厂

1 9 7 4

前 言

制菌磺是文化大革命以来我厂投入生产的新产品，为一较好的抗细菌感染新药。国内外临床实践证明，本品具有良好的药理作用和临床疗效。本品将在一九七五年我国新药典中予以正式收载。

国际上本品日本正式投产，商品名达灭通 (Daime ton)，简称DS-36，已广泛应用于临床和兽医上。一九七一年日本药局方第八改正版已将本品正式列入药典。

国内临床证明，本品与抗菌增效剂甲氧苄胺嘧啶 (TMP) 的复方制剂 (增效制菌磺) 疗效则更为显著。

本品一九六五年由北京朝阳医院，一九七一年由上海大众药厂制成复方片在上海空军第三医院、上海一医中山医院、上海第六人民医院等单位做了临床观察。一九七三年又由卫生部燃化部责成上海华山医院、南京新医学院附属二院、河南医学院附院、西安医学院二院、北京儿童医院等单位进行较为系统的药理、临床观察，并于一九七四年六月在北京由卫生部、燃化部、商业部共同召开了新磺胺临床总结座谈会，座谈会对本品评价较高，认为本品是一个疗效较高、服药简便、价格便宜、付作用较小、易于保存的抗细菌感染新药，值得大力推广使用。

本品在上述医院先后进行以肠道感染、呼吸道感染、急慢性泌尿道感染及皮肤化脓性感染等疾病为主的临床总

计365例，其中单方182例，总有效率达78.5%，显效率达49.4%。复方183例，总有效率达89.1%，显效率达74.3%。临床实践证明，本品在常见细菌感染性疾病的治疗上疗效远好于目前农村广泛使用的长效磺胺（SMP），不低于常用的四环素等抗菌素，在肠道感染治疗中疗效亦不逊于氯（合）霉素。

制菌磺的投产填补了我国新磺胺生产中的一个重要空白，为细菌感染疾病的治疗中增添了一个疗效较好、价格低廉、使用方便的新产品，这是无产阶级文化大革命的丰硕成果。

目 录

前言.....	(1)
产品简介.....	(1)
本品特点.....	(2)
国内药理临床综述.....	(4)
典型病例.....	(9)
单独使用.....	(9)
与增效剂 (TAP) 联合使用.....	(13)
临床报告选编.....	(17)
DS-36治疗急性菌痢疗效观察 (北京朝阳医院)	
.....	(17)
DS-36治疗大叶性肺炎疗效观察 (北京朝阳医	
院)	(19)
DS-36治疗尿路感染48例疗效观察 (上海DS-	
36临床试用协作组)	(21)
DS-36治疗呼吸道感染13例 (上海公费医院第	
四门诊部)	(24)

增效DS-36治疗菌痢疗效观察(上海一医儿科)	(29)
增效DS-36临床疗效观察(上海第六医院肠道门诊)	(30)
增效DS-36治疗慢性肾盂肾炎临床小结(上海东新医院)	(31)
结束语	(34)
附：国外临床综述	(35)
国外临床参考文献	(39)

产 品 简 介

〔化学名〕4-磺胺-6-甲氧基嘧啶 (*sulfamonomethoxine*)

〔商品名〕制菌磺

〔别名〕DS-36, 达灭通 (*Daimeton*)

〔化学式〕 $C_{11}H_{12}O_3N_4S$

〔结构式〕
$$NH_2-\langle \text{—} \text{—} \text{—} \rangle -SO_2-NH-\langle \text{—} \text{—} \text{—} \rangle N$$

$$OCH_3$$

〔分子量〕280.30

〔性状〕白色或类白色结晶性粉末，无臭，几乎无味。在水或氯仿中极微溶解，在乙醇中微溶，在丙酮及稀盐酸中溶解，在氢氧化碱中易溶。

〔应用范围〕本品为抗细菌感染新药，属新型长效磺胺类药物。适用于葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌、痢疾杆菌、沙门氏菌等细菌感染疾病。对菌痢、肠炎、婴儿腹泻、扁桃体炎、肺炎、咽喉炎、急慢性泌尿道感染及化脓性皮肤感染等疾病均有令人满意的疗效。本品对耐青霉素的耐药金黄色葡萄球菌的感染也有较好的疗效。

国外报导本品在防治疟疾方面亦表现出很好的疗效。国内未进行临床，供参考。

〔制剂〕片剂和肌肉注射剂。

〔用法及用量〕口服：成人首次1克，以后每次0.5克，每日服药一次。重症患者适当加量或遵医嘱。儿童按

每公斤体重15—20毫克/日使用。

肌注：每支2ml（10%），每日4ml，一次用完，首次加倍分二次用完。儿童按0.2ml/公斤日计算。

〔注意〕本品付作用较小，偶有胃肠道反应，过敏性皮疹等付反应，一般不影响用药。个别病人用药期有白细胞下降，停药后即恢复。长期服用需多饮开水。

〔贮藏〕避光、密闭、干燥处保存。

本 品 特 点

一、抗菌谱广，抗菌能力强，治疗效果好

本品抗菌谱广，对多种革兰氏阳性和阴性菌具有较强的抗菌作用。国内外试验表明，本品的抗菌能力远优于常用的其它磺胺药，与四环素等抗菌素不相上下甚至稍优。单独使用本品，有效率达78.5%，显效率达49.4%，复方有效率89.1%，显效率达74.3%。可见，治疗效果是相当令人满意的。

二、价格低廉，适合农村使用

本品价格低廉每天仅需一片，每天用药费用仅0.058元，相当于四环素1/5~1/6，土霉素的1/4。总疗程亦不多于四环族抗菌素，但用药费用却大大降低，这对减轻患者负担，巩固农村合作医疗，为广大贫下中农服务则有很大的意义。

三、服用简便，便于患者接受

本品每日仅需服药一次 每次一片（0.5克），服药很方便，更适于广大农村使用。

四、容易保存 适合备战需要

本品性能稳定 保存适当可以长期不变质。我国幅员广大，药品周转时间长 性能稳定就有利于产品运输周转和适合备战需要。

五、生产不用粮食 符合毛主席“广积粮”的指示

本品系全化学合成而制得全身抗感染药，不像抗菌素生产那样需要耗费大量的粮食，符合“广积粮”的战略方针。

国内药理临床综述

一、药理情况

1. 血药浓度

北京市药检所做了本品动物体内血中浓度试验，结果如下，
和SD对照试验，用犬做动物实验，共作两次，第一次食后给药，第二次空腹给药，
测得血中平均浓度

第一次 单位 $mg/100ml$

药 品	剂 量	动物数	1 小时	3	5	7	9	12	16	24	36	48
DS-36	150mg/kg	4	9.55	15.1	16.96	17.17	15.71	15.01	13.93	12.4	9.69	8.62
SD	150mg/kg	4	3.62	7.12	8.24	3.56	7.59	5.74	4.56	3.38	1.54	1.28

第二次 单位mg/100mi

药 品	剂 量	动物数	1 (小时)	3	5	7	9	12	16	24	36	48
DS-36	150mg/kg	4	9.42	15.4	14.27	13.4	12.16	9.9	7.75	5.9	2.6	1.92
SD	150mg/kg	4	3.06	6.7	7.46	5.3	4.23	2.67	1.6	1.14	0.35	0.25

(二次试验数据差异主要是饮食和试验环境的影响) 河南医学院测了四人的全血浓度, 结果平均血药浓度如下 (单位mg/100mi)

时 间	4 (小时)	6	12	24	36	48		
平均游离磺胺	4.9	5.2	4.6	3.3		1.9		
平均总磺胺	5.2	5.5	4.8	3.6		2.2		

从动物和人体试验可得出如下结论:

- (1) 作用迅速。一般4~6小时可达最高浓度。
- (2) 从动物试验中看出血药浓度比SD高一倍左右, 这就可能使本品表现出较强的

制菌作用。

(3) 半衰期约为30小时左右，可以作为日服一次的长效制剂。

2. 乙酰化率

河南医学院测定四人的乙酰化率，结果如下，

全血平均乙酰化率，4—13.6%。

尿中平均乙酰化率6.7—57%。

测定结果，血乙酰化率与国外报道基本一致，尿乙酰化率偏高（日本报导不超过20%）。从尿乙酰化率偏高来看，长期服用应多饮开水，并注意尿的变化。

3. 急性毒性

原北京医药工业研究院测定 $LD_{50}=12.53 \pm 0.132$ (g/kg)

北京市药品检定所测定 $LD_{50}=1.01 \pm 0.9$ (g/kg)

测定之半数致死在量 (LD_{50}) 均与人正常口服量相差100倍以上，说明本品是很安全的。

二、临床综述

本品一九六五年以来先后有十余个单位进行了临床试验385例。其中单独使用182例，有效数144例，占78.5%，其中显效90例，占49.4%，本品加增效剂 (TMP) 联合应用183例，有效数163例，占89.1%，其中显效136例，占74.3%，单方、复方疗效经统计学处理有显著差异。

疗效判定标准如下

1. 肠道感染。以菌痢、肠炎、婴儿腹泻为主，菌痢诊断标准是脓血便或培养得痢疾杆菌。疗效判定标准，显效为24—48小时退热，三天大便次数减少，五天大便培养（—）；大便正常而培养仍为阳性为有效；大便次数和培养均未好转为无效。

2. 呼吸道感染以急性扁桃体炎、肺炎为主。扁桃体炎诊断标准为发热、喉痛、扁桃体明显红肿，甚至有渗出物。疗效判定标准：服药后24—72小时退热，扁桃体上渗出物经4—10天全部消失，白分降至正常为显效，症状、体征或白分二者之一恢复正常为有效；二者均未见好转为无效。

肺炎诊断标准为发烧、咳嗽、胸透发现肺部有炎性阴影或听诊肺部有湿性罗音。疗效判定标准：用药后症状、体征消失，炎性阴影吸收及肺部罗音消失为显效，症状好转，肺部罗音减少为有效，症状、体征不见好转为无效。

3. 泌尿道感染分急性、慢性泌尿道感染。急性诊断标准为：有明显尿路刺激状，尿常规检查红白血球明显增多，中段尿培养及菌落计数阳性（大肠杆菌 >10 万）及伴有明显体征。慢性泌尿道感染主要指慢性肾盂肾炎，包括慢性肾盂肾炎急性发作，病程在六个月以上。

疗效判定标准：症状、体征消失，清洁中段尿常规与尿培养转阴为显效；症状、体征改善，尿检查改善为有效，症状及尿检查均未好转，尿菌阳性为无效。

385例治疗结果列表如下

由表可知，本品对临床常见细菌感染疾病如菌痢、肠炎、婴儿腹泻、急性化脓性扁桃体炎、肺炎、咽喉炎、急性慢性泌尿道感染及皮肤化脓性感染均有较满意的疗效。本品如与增效剂（TMP）联合应用疗效更显著。总的看来，本品疗效远优于长效磺胺（SmP）等磺胺药品，与四环族、抗菌素、氟（合）霉素（指菌痢对比）相比类似甚至稍优。本品价格低廉，服药次数少，副作用较少，故临床上可代替长效磺胺SMP，亦可弥补抗菌素的不足，值得广大城乡推广使用。

典 型 病 例

一、单独使用本品

肠道感染

1. 汪立新 男 7岁 急性菌痢 住院号77461

73年11月30日患急性菌痢住院，体温39.2℃，腹泻，脓样便数次，伴有呕吐腹痛。体征全腹压疼，下腹尤其明显，大便培养福氏付痢疾杆菌。口服DS-36，首次1克，以后每日0.5克，第二天体温降至38.4℃，第三天37℃。大便成形，未见脓样，第四天大便正常，无阳性体征。第五天出院，无任何付反应。

南 京 儿 童 医 院

2. 顾莉莉 女 4岁 急性菌痢 住院号77463

73年11月30日住院。体温40℃，腹泻，脓样便，伴高热，惊厥，咽充血，扁桃体可见，心率144次/分，大便常规红细胞++，吞噬细胞可见wbc18600。服DS-36，首次0.5克，以后每日0.25克。第二天体温降至37℃以下，大便二次，基本成形，第四天大便正常，无阳性体征，大便培养转阴，第五天治愈出院。

南京儿童医院

3.王敏 女 1 $\frac{9}{12}$ 岁 消化不良 住院号77677

73年12月11日患消化不良住院。体温37.5℃，腹泻二天，稀水便，顺肛门流出。伴发热，无呕吐。wbc9700，淋巴82%，单核1%。服DS-36，首次0.4克，以后每日0.2克，第二天体温36.5℃，大便正常，第三天大便一次，尿常规正常，大便培养阴性，治愈自动出院。

南京儿童医院

呼吸道感染

4.傅×× 女 35岁 急性扁桃体炎

咽痛一天，体温37.4℃。二侧扁桃体白色分泌物++，白分wbc20100，中性90%。口服DS-36，首次1克，以后日服0.5克，第三天咽痛完全好转，体温36.9℃，咽稍充血，渗出物完全消失，wbc3400，中性67%。

上海DS-36临床试用协作组

5. 潘×× 男 33岁 急性扁桃体炎

咽痛、咳嗽一天，体温38℃，扁桃体白色分泌物十，白分 wbc 13900，中性82%。口服DS-36，首次1克，以后日服0.5克。第三天热退，咽痛明显好转，体温36.3℃，扁桃体稍充血，已无渗出物。 wbc 8400，中性64%。治愈。

上海DS-36临床试用协作组

6. 董强 男 8岁 急性扁桃体炎 住院号13453

入院前发热三天，体温38.8~39.8℃，咽痛，纳减，入院前呕吐一次，已用青霉素三天，效果不显，胸透（-），白分16400，中性81%，淋巴19%。18/10日入院体温39.4%。检查咽充血，扁桃体肿大，无渗出物，口服DS-36，首次0.66克，以后日服0.33克。28小时退烧，2天咽不痛，白分二天降至正常，第五天完全治愈。

南京新医学院二院儿科

泌尿道感染

7. 刘×× 女 69岁 急性泌尿道感染

尿急、尿频、尿痛已三天，无畏寒，腰酸，过去无类似史。发热38.1℃，心肺（-），腹（-），左肾叩痛，尿常规检查脓细胞+++， wbc 0-1/hp。服DS-36症状缓解，尿常规恢复正常，10天痊愈。总服用量5.5克。

8.倪×× 女 成年 急性泌尿道感染

发热38.2℃伴尿急、尿频、腹胀一天。体检心肺（-），腹（-），尿常规wbc4+/hp, kbc0-2/hp, 尿培养大肠菌生长。服DS-36，首次1克，以后日服0.5克。三天后复查症状缓解，尿常规wbc0-2/hp尿培养（-），10天痊愈。

9.启×× 女 32岁 急性泌尿道感染

尿急、尿频、尿痛二天，体检心肺（-），腹（-），尿常规wbc30-40/hp, 尿培养大肠杆菌。服DS-36，首次1克，以后日服0.5克。复查尿常规wbc偶见/hp, 症状基本消失，9天痊愈。

以上三例均上海DS-36临床试用协作组

10.黄×× 女 34岁 急性尿路感染

尿频、尿急、尿痛一天半，无明显发热，过去无类似史。尿常规：蛋白微量，kbc0-1/hp, 脓细胞成堆。尿培养大肠杆菌。服DS-36，首次1克，以后日服0.5克，治疗24小时后症状明显减轻，第四天症状完全消失，尿常规正常，第七日停药治愈。

北京儿童医院

11.李明 女 6岁 尿路感染

11月9日体温38.5℃，尿频、尿急、下腹胀，wbc