

口服酒石酸锑钾肠溶片 对家兔体内血吸虫发育阶段的影响

陈履告(1) 張寅恭(2) 朱光榮(1)

(1)病理学教研组 (2)浙江卫生实验院

目前抑制动物体内血吸虫发育的有效藥物似不多見。1948年Wright氏等①报告 Rosaniline 对小白鼠曼氏血吸虫病有預防效能。1958年曾氏等②报告 Rosaniline 对小白鼠及家兔血吸虫病有預防作用。同年周氏等③給小白鼠口服南瓜子，証明其有抑制小白鼠体内血吸虫幼虫发育的作用。1955年姜氏④以三价葡萄糖酸锑鉍給小白鼠作腹腔注射，发现对幼虫及成虫有杀灭作用，而以接种尾蚴后第三周开始治疗的效果最大，亦最安全。

口服酒石酸锑钾肠溶片治疗血吸虫病，临床上早在研究推行。1957年底我們曾以酒石酸锑钾肠溶片口服治疗家兔血吸虫病，証明有一定疗效。进而作酒石酸锑钾肠溶片抑制血吸虫幼虫发育阶段的实验，茲报告如下。

实验方法

选择健康家兔56只，每只体重約2—3公斤。在每只兔的腹部接种尾蚴300条，感染30分鐘。將給藥的时间分为感染的当天、第7天、第14天及第21天四組，每組均有对照。給藥各組，均用上海科学院藥物研究所藥品制剂研究室出品的酒石酸锑钾肠溶片（批号570715）口服，剂量按每天每公斤体重30毫克計算，每天給藥一次，連續給藥21天。各組均于停藥后28天解剖。解剖时詳細檢查門靜脉内的血吸虫数，并剪开肝臟各血管分枝，取出虫体，然后撕碎肝臟檢查，分別记录雌雄虫数。

在各組动物中任选4兔，于給藥后第7天、第14天及第21天自耳靜脉抽血測定血銨，抽血时间均定在給藥后第3、第6及第12小时。血銨測定系采用 Maren 氏(1947)改良法并略加修改。

实验結果

不同的給藥时间，对家兔体内血吸虫发育阶段的影响，如表一所示。

各組家兔在給藥过程中，无一死亡。感染后第7天、第14天、第21天及当天开始給藥組，其虫体减少率各为97.3%、96.8%、90.8%、38.7%。这說明以第7天和第14天开始給藥的效果最好（虫体减少率最高），无雌虫率达70%，而且第14天給藥組內40%、第7天給藥組內30%的家兔体内沒有发现血吸虫（第7天給藥組的虫体减少率虽稍高于第14天給藥組，但无虫率却没有第14天給藥組高）。用显微镜檢查这两組殘存的雌虫子宫，其中不含虫卵或仅有少数虫卵。至于第21天給藥組的虫体减少率虽和第7天、第14天給藥組相接近，但无虫率和无雌虫率均較低，即效果比以上兩組差。当天給藥組的效果最差，因其虫体减少率最低、无虫率和无雌虫率为0，和以上三組相較，差別显著。

討 論

本实验給感染吸血虫的家兔口服同剂型、剂量、疗程的酒石酸锑钾肠溶片，仅在感染后不同的时间开始給藥，而效果就不同，这无疑是因为血吸虫在不同的发育阶段对酒石酸锑钾的敏感性不同的緣故。

锑剂对血吸虫成虫的作用，一般均認為該藥能破坏虫体的生殖器官。何氏等⑤(1958)認為锑剂对宿主体内成虫的作用是多方面的，主要的是生殖器官受到破坏，注射锑剂一、二針后，生殖器官即发生明显的变性。至于锑剂对幼虫生殖器官发育期的影响問題尚未見有文献报告。文献記載：动物感染血吸虫尾蚴后的第1—5天，相当

于幼虫进入肝臟前期；第6—15天，相当于幼虫成長期；第16—19天，相当于生殖器官开始发育时期；第20—31天，相当于生殖器官逐渐发育以至成熟排卵时期。由此可知血吸虫由生殖器官开始发育至成熟排卵期，約在动物感染后第16—31天。

本实验中，以在感染后第14天、第7天給藥組的效果最好，这可能由于从第14天开始給藥至第35天停藥，使血吸虫生殖器官的整个发育过程（第16天至31天），都受到銻剂影响的緣故。第7天开始給藥至第28天停藥組，由于停藥时的血銻濃度比較高（表二），可能仍对血吸虫的整个发育过程发生影响，故其效果和第14天給藥組相似。至于第21天开始給藥至第42天停藥組，因血吸虫生殖器官发育后期和成虫期均受銻剂影响，故其效果仅次于第14天和第7天給藥組。值得注意的，当天給藥組的效果远較上三組为差，可能由于銻剂在血吸虫生殖器官发育期的作用時間較短，而大部分給藥时期却处在血吸虫生殖器官未发育之前的关系。

过去我們曾以同法进行实验，于家兔感染后第35天，即在血吸虫生殖器官发育成熟后开始給藥，口服銻剂的剂型、剂量均同前述，連服20天，血銻濃度和表二所示的大致相同。也在停藥后第28天解剖。結果如表三所示，成虫減少率仅64%，无雌虫率和无虫率为0，且有40%家兔死亡。由此可見，在感染后第35天，即在血吸虫生殖器官发育成熟后开始給藥的效果，远不如在血吸虫生殖器官发育期給藥的好，而且安全。

摘 要

（1）本实验以家兔56只，每只接种血吸虫尾蚴300条，將其中37只分成感染当天、第7天、第14天及第21天四組，另外19只作为給藥各組的

对照。各組均給予口服同剂型、同剂量酒石酸銻鉀腸溶片，每日每公斤体重30毫克，連續21天。各組均在停藥后第28天进行解剖。

（2）酒石酸銻鉀腸溶片口服，对家兔体内血吸虫幼虫发育各阶段的抑制作用：以感染后第14天和第7天开始給藥組为最大，虫体減少率各为96.8%及97.3%；感染后第21天开始給藥組次之，虫体減少率为90.8%。以感染当天开始給藥組为最差，虫体減少率为38.7%。因此我們認為銻剂对家兔体内血吸虫抑制作用的大小，依血吸虫的发育阶段而不同，以生殖器官开始发育至成熟排卵期（感染后第16—31天）为最大；而在幼虫生殖器官发育以前（感染后第15天以前）的效果最差。在生殖器官成熟后（感染后第35天）給藥的效果，远不如在血吸虫生殖器官发育期間的好，而且安全。

参考文献

① Wright, H. N. et al: Rosaniline base (CL677) as a prophylactic in schistosoma mansoni infections in mice, Fed. Proc., 7: 267, 1948.
② 曾衍霖、丁光生：防治血吸虫病藥物的研究，Ⅷ。口服 rosaniline 对日本血吸虫病的防治試驗，生理学报22：60—66，1958。
③ 周海日、胡旭庚等：中藥南瓜子防治血吸虫病的研究之一，全国血吸虫病研究委员会口服銻剂座談会的論文，1958年5月。
④ 姜博仁：在小白鼠身上以三价葡萄糖酸銻鉀作藥物預防日本血吸虫病感染的研究，中华内科杂志3：617—619，1955。
⑤ 何毅勳、毛守白：銻剂在治疗动物日本血吸虫病中对宿主組織損害和对寄生虫作用的研究，中华寄生虫病傳染病杂志1：2—14，1958。

表一、口服酒石酸銻鉀腸溶片对家兔体内血吸虫发育阶段的影响

組 別	剂量 毫克／公斤	接种 尾蚴数	接給 藥种 日 后	給藥 天 数	兔 数		虫体分布 (平均值)		每只兔体内虫数 (平均值)			成 虫 率 (%)	无 雌 虫 率 (%)	无 虫 率 (%)	虫 体 减少 率 (%)
					实 驗	解 剖	肝 靜 脉	腸 靜 系 膜 脉	♂	♀	合 計				
給藥組	30	300	当天	21	9	9	11.9	94.4	80.3	26.0	106.3	35.4	0	0	38.7
对照組	—	300	—	—	—	5	11.6	162.0	134.4	39.2	173.6	57.8	—	—	—

給藥組	30	300	第7天	21	10	10	0.7	2.4	2.3	0.8	3.1	1.0	70	30	97.3
對照組	—	300	—	—	—	5	7.6	109.4	82.6	34.4	117.0	39.0	—	—	—
給藥組	30	300	第14天	21	10	10	0.6	6.6	5.3	1.9	7.2	2.4	70	40	96.8
對照組	—	300	—	—	—	5	8.2	219.4	139.0	88.6	227.6	75.8	—	—	—
給藥組	30	300	第21天	21	8	8	1.1	14.7	12.6	3.2	15.8	5.2	25	25	90.8
對照組	—	300	—	—	—	4	10	161.0	120.7	50.2	171.0	57.0	—	—	—

表二、家兔口服酒石酸鉍鉀腸溶片每天每公斤體重30毫克的血鉍含量測定（微克／克）

結果（微克／克） 兔 号			日 期			第 7 天			第 14 天			第 21 天		
			給藥后第× 時間（小時）			3	6	12	3	6	12	3	6	12
5	3	8				0.30	0.20	0.40	0.42	0.34	0.54	0.37	0.37	0.57
5	4	5				0.33	0.48	0.33	0.33	0.48	0.42	0.42	0.47	0.37
5	4	8				0.33	0.43	0.33	0.20	0.30	0.50	0.46	0.70	0.66
5	4	9				0.28	0.31	0.44	0.40	0.42	0.40	0.38	0.42	0.62
平 均 數						0.31	0.36	0.38	0.34	0.38	0.46	0.41	0.49	0.56

表三、口服酒石酸鉍鉀腸溶片治療家兔血吸蟲病的實驗觀察

組 別	劑量 （毫克／公斤）	接種 尾蚴數	接種 開始日期 後期	給藥 天數	兔 數		每只兔體內平均蟲數			余發 生育 率率 或%	蟲體減少率%		
					死 驗	解剖	♂	♀	合計		♂	♀	合計
給藥組	30	300	35	20	20	8	14.0	19.8	33.8	22.5	67.5	57.5	64.0
對照組	—	300	—	—	—	7	33.0	61.1	94.1	62.7			

（註）給藥組計死亡兔子12只，其中2只系“病死”，2只死于餓藥不慎，實際死于本實驗的有8只。