

吡硫霉净的实验与临床观察

第二军医大学药理学系 徐炳祥等 训练部 余庆等
 长海医院 张傅世等 长征医院 廖万清等

1978年作者从海南岛植物陵水暗罗中分离出一种新结构类型的抗疟活性成分暗罗素⁽¹⁾，试验表明还具有广谱抗菌作用。为寻找高效、低毒、水溶性的抗真菌新药，1981年以2-氨基吡啶为开始原料，经重氮化、溴化等6步反应合成了抗真菌新药“吡硫霉净”（化学名为2-巯基吡啶-N-氧化物钠）^(2,3)，并进行了质量标准、剂型、含量测定、药理（含特殊毒性）、抗菌及临床疗效观察等一系列研究，现仅将抗菌作用的实验研究及临床治疗浅部真菌病的疗效观察介绍如下

抗菌作用

体外药物对真菌的敏感试验，试验菌种系两医院皮肤科真菌室保存的致病菌种共19种。试验方法采用沙氏培养基，高压灭菌，冷至45°C，然后加入不同浓度之吡硫霉净于培养基内，其浓度分别为80μg、40μg、20μg、10μg、5μg、2μg、1μg、0.25μg、0.5μg/ml。9种浓度分装制成斜面备用，然后将不同之菌种分别接种于含有不同浓度的吡硫霉净之培养基上，共观察3周，未生长者，再移种于未加药之沙氏琼脂斜面，继续观察2周，若无生长者，即为其抑菌浓度，同时以国产益康唑作对照试验，结果见表1。

表1 吡硫霉净对各种真菌的敏感试验

试验菌种	吡硫霉净 MIC (μg/ml)	益康唑 MIC (μg/ml)
红色毛癣菌	0.25	2
石膏样毛癣菌	10	80
絮状表皮癣菌	1	2
石膏样小孢子菌	40	20
白念珠菌	6~20	80
新型隐球菌 ¹	3~5	40
新型隐球菌 ²	20	40
孢子丝菌	20	40
裴氏着色真菌	80	>80
熏烟色曲菌	80	>80
断发毛癣菌	0.625~8	未作
紫色毛癣菌	2.5~20	未作
铁锈色小孢子菌	40	未作
热带念珠菌	3	未作
猴类毛癣菌	0.625	未作
粉小孢子菌	5	未作
猪小孢子菌	5	未作
黄曲菌	1.25	未作
光滑球拟酵母	2.5	未作

体外药物对细菌的敏感试验：用无菌蒸馏水配制成每ml含吡硫霉净100mg，于4°C冰箱保存备用。抑菌试验及杀菌试验均采用Mueller—Hinton肉汤作试管稀释法。使每ml肉汤含一定量吡硫霉

净，然后分别于每一试管中加入1000个试验细菌，于36°C孵箱孵育18小时后观察结果。在含最低药物量的试管不出现细菌生长则表明该管含吡硫霉净的微量($\mu\text{g/ml}$)为最小抑菌浓度，结果见表2。

表2 吡硫霉净对各种细菌的敏感试验

试验菌种	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	试验菌种	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
伤寒杆菌	2.5	副溶性弧菌	50
大肠杆菌	5.0	普通杆形杆菌	8.0
绿脓杆菌	16.0	蜡形芽孢杆菌	2.5
枯草杆菌	1.25	金黄色葡萄球菌	1.25
弗氏志贺氏菌	0.63	嗜热性芽孢杆菌	2.5
克氏肺炎杆菌	5.0	小肠结肠炎耶尔森氏菌	2.5

临床治疗

药物剂型：试验药物有1%吡硫霉净霜剂、0.5%和1%吡硫霉净稀醇溶液。

病例选择：共治疗观察各类癣病患者449例(其中足癣257例、体癣62例、股癣53例)。

治疗方法：治疗前所有观察对象均进行临床检查及损害鳞屑刮片直接镜检为阳性(部分进行真菌培养)，确诊为癣病的患者，然后以吡硫霉净霜或溶液涂擦患处，每日2~3次，每周或2周进行临床观察并刮片镜检1次，如未痊愈者继续治疗观察4周或痊愈为止。

治疗标准：痊愈，临床损害消退，局部真菌刮片镜检阴性；未愈：部分损害消失，自觉症状减轻，但真菌刮片镜检仍为阳性。

治疗结果：治疗体、股、足癣449例，定期随访2~4周并资料完整者320例，痊愈272例，痊愈率为85%；其中收治足癣154例，痊愈124例，痊愈率80.5%；体股癣103例，痊愈90例，痊愈率为

87.3%。痊愈时间最快者4天，最慢者28天(个别68天)一般为7~10天。

剂型与疗效的关系：长海医院治疗217例中，应用吡硫霉净稀醇液157例，痊愈129例，痊愈率为82.2%；霜剂64例，痊愈53例，痊愈率88.4%，两者相差不大。

不良反应：在320例涂药病人中，仅有搔痒加剧者2例，局部有刺痛者3例，局部发生丘疹水疱者2例。

参考文献

- [1] 徐炳祥等：科学通报(外文版)25(5) 449, 1981
- [2] 徐炳祥等：第二军医大学学报 5(3)：187, 1984
- [3] Shais Ellictt et al: Journal of America Chemical Society, 72(5)：4362, 1950

螯试剂抑制内毒素致死作用及其毒性实验

解放军第222医院 吴蒙慧 郑长安 陈树钊 王福美 王升毓 刘彤

内毒素所致疾病，至今尚无特效药物治疗，我们根据螯试剂与内毒素在体外——试管内结合能产生一种凝胶物的现象，进行了螯试剂抑制内毒素致死作用及其毒性的实验研究，现报告如下：

一、材料与方法

螯试剂(LLT)，厦门市医药研究所螯研究室生产，批号：037，每支0.1ml干粉制品。

内毒素：上海生物制品研究所精制大肠杆菌。 $O_{111}P_4$ 内毒素，批号08306—2，每支50 μg 。

动物：本院动物室饲养。家兔体重1.5~3.0kg，