

吡喹酮预防动物日本血吸虫病的作用

乐文菊 尤纪青 梅静艳 (中国预防医学中心寄生虫病研究所*, 上海 200025)

提要 小鼠于定量感染日本血吸虫尾蚴前 2-4 h, 1 次 ig 吡喹酮 400 mg/kg, 减虫率为 90% 左右。免于感染前、后 4 h, 1 次给吡喹酮 60 或 100 mg/kg, 减虫率为 20-38%。犬于感染前、后 4 h, 1 次 im 吡喹酮 50 mg/kg, 减虫率分别为 61% 和 44%。而吡喹酮对兔和犬 5 周龄成虫的减虫率分别为 86-97% 和 100%。

关键词 日本血吸虫; 血吸虫童虫; 吡喹酮; 预防医学

国内外学者在寻找治疗血吸虫病新药时, 对血吸虫童虫亦进行了观察。发现硝唑咪、硝基咪喃类化合物如 SQ 18, 506、羟氨喹、青蒿素等抗血吸虫药物, 对不同发育期的血吸虫童虫, 亦有不同程度的作用⁽¹⁻⁴⁾, 但效果不甚理想。吡喹酮治疗人类血吸虫病的疗效很好, 预防小鼠曼氏血吸虫病和日本血吸虫病亦有很好的效果⁽⁵⁻⁷⁾。为了进一步了解吡喹酮对不同发育阶段的日本血吸虫童虫的作用, 本文除用小鼠外, 还用兔和犬进行了观察。

方 法

18-22 g 正常小鼠, 每鼠感染日本血吸虫尾蚴 58-62 条; 2.8±SD 0.3 kg 正常兔和 6.9±1.8 kg 正常犬, 每头感染尾蚴 248-252 条, 分别于感染前和感染后不同时间给药, 治疗后 4-5 周解剖, 计数虫数, 评价疗效。

吡喹酮混悬液用含有 0.1% 的十二烷基磺酸钠的 1% 西黄蓍胶配制, 吡喹酮 PEG 液用 PEG 400 配制。

免于 ig 吡喹酮药液前停食 18 h。

1984 年 3 月 28 日收稿 1984 年 7 月 17 日修回
* 世界卫生组织疟疾、血吸虫病、丝虫病合作中心。
本项研究得到联合国开发计划署/世界银行/世界卫生组织热带病研究培训特别规划部分支持。

结 果

小鼠 小鼠 1 次 ig 吡喹酮混悬液 400 mg/kg, 于感染前 2-4 h 给药, 减虫率达 90% 左右; 于感染后 2-4 h 给药, 亦有相当的效果。药物对 3-21 d 虫龄的作用不明显(表 1)。小鼠于感染前 24 h, 1 次 ig 吡喹酮 PEG 液 400 mg/kg, 有一定的预防效果; 于感染前 12 和 4 h 给药, 减虫率亦在 90% 左右。吡喹酮的剂量为 200 或 400 mg/kg × 1, 混悬液和 PEG 液对小鼠的预防作用基本相似(表 2)。

Tab 1. Effect of praziquantel suspension 400 mg/kg ig before (-) or after (+) infection of *Schistosoma japonicum* in mice

Age of schistosome	Mice autopsied	Worms/mouse $\bar{x} \pm SD$	Worm reduction rate(%)
-4 h	18	1.9±4.0	94.1
-2 h	19	0.2±0.4	99.4
+2 h	15	17.0±8.6	47.2
+4 h	15	20.7±10.8	35.7
+3 d	19	31.4±8.4	2.5
+5 d	17	36.3±9.6	-
+7 d	20	39.6±7.6	-
+10 d	20	39.7±8.0	-
+14 d	19	35.7±9.2	-
+21 d	15	31.0±7.9	3.7
+28 d	20	17.0±6.7	47.2
+35 d	11	4.9±5.0	84.8
Control	20	32.2±8.9	-

兔 免于感染前 2-4 h 和感染后不同时期 1 次给吡喹酮 60 或 100 mg/kg, 减虫率在 40% 以下, 明显低于 5 周虫龄组的 86.8-97.4% ($p < 0.001$) (表 3)。

犬 犬于感染前、后 4 h, 1 次 im 吡喹酮 PEG 液 50 mg/kg。结果减虫率分别为 61.1% 和 43.6%, 均低于 5 周成虫组的 99.7% (表 4)。

Tab 2. Prophylactic effect of praziquantel suspension or PEG solution ig before (-) or after (+) infection of *Schistosoma japonicum* in mice

Age of schistosome	Dose (mg/kg)	Suspension or PEG solution	Mice autopsied	Worms/mouse $\bar{x} \pm SD$	Worm reduction rate (%)
- 24 h	400	S	17	23.7 \pm 7.4	11.6
		P	15	15.6 \pm 11.2	41.8
- 4 h		S	18	0.1 \pm 0.2	99.6
		P	18	3.3 \pm 5.8	87.7
+ 2 h		S	20	4.2 \pm 2.9	84.3
		P	20	4.9 \pm 4.8	81.7
Control			20	26.8 \pm 6.5	
- 4 h	400	S	18	2.3 \pm 3.3	88.7
	200		19	5.5 \pm 8.5	72.9
	400	P	18	0.1 \pm 0.3	99.5
	200		20	5.3 \pm 5.0	73.9
Control			20	20.3 \pm 7.9	

Tab 3. Effect of praziquantel ig or im before (-) or after (+) infection of *Schistosoma japonicum* in rabbits

Age of schistosome	Dose (mg/kg)	Preparation	Route	Rabbits autopsied	Worms/rabbit $\bar{x} \pm SD$	Worm reduction rate (%)			
- 2 h	60	Sus- pension	ig	7	146.6 \pm 10.1	11.1			
- 4 h				6	134.0 \pm 13.2	18.7			
+ 3 d				7	154.7 \pm 31.6	6.2			
+ 7 d				6	128.2 \pm 23.7	22.3			
+ 14 d				7	106.6 \pm 63.6	35.4			
+ 21 d				7	94.0 \pm 21.0	43.0			
+ 35 d				7	21.7 \pm 19.4	86.8			
Control				7	164.9 \pm 25.3				
- 24 h	60	PEG solution	im	7	160.9 \pm 46.8	7.8			
- 4 h				7	108.6 \pm 19.2	37.8			
+ 4 h				7	117.7 \pm 25.8	32.8			
+ 7 d				6	120.8 \pm 29.0	30.8			
+ 14 d				7	145.9 \pm 15.9	16.4			
+ 21 d				7	91.0 \pm 44.0	47.9			
+ 35 d				7	8.6 \pm 7.5	95.1			
Control				7	174.6 \pm 32.0				
- 4 h				100	PEG solution	im	7	107.7 \pm 29.1	33.5
						ig	7	177.9 \pm 50.0	-
+ 4 h	im	6	104.3 \pm 40.2			35.6			
	ig	7	124.0 \pm 39.8			23.5			
+ 35 d	im	7	11.0 \pm 14.9			93.2			
	ig	6	4.2 \pm 4.9			97.4			
Control			7	162.0 \pm 19.5					

讨 论

实验结果表明,吡喹酮对不同发育期的日本血吸虫童虫的作用有明显差异,即对侵入宿

主的2-4 h虫最有效,对3-21 d的虫效果不明显,对28-35 d的成虫又复出现明显的作用,说明日本血吸虫与曼氏血吸虫相似,对吡喹酮具有“期的特异性”⁽⁵⁾。

Tab 4. Prophylactic effect of praziquantel PEG solution im before (-) or after (+) infection of *Schistosoma japonicum* in dogs

Age of schistosome	Dogs autopsied	Worms/dog $\bar{x} \pm SD$	Worm reduction rate(%)
- 4 h	3	45.0 \pm 29.1	61.1
+ 4 h	3	65.3 \pm 28.0	43.6
+ 35 d	3	0.3 \pm 0.6	99.7
Control	4	115.8 \pm 46.5	

一般说来,药物的吸收速度,溶液比混悬液快,im 给药比 ig 的快。从本文结果来看,ig 或 im PEG 液组的杀童虫的效果,除个别组外,并不低于 ig 混悬液组。推想吡喹酮抗早期血吸虫童虫的作用,与血药浓度的关系不大。

吡喹酮对小鼠血吸虫病有较理想的预防作用,但对兔和犬的预防效果则较差。这可能与动物种类不同对药物吸收的快慢亦各异,以及对钻入皮肤内的童虫的反应亦不同有关。一般临床上应用的抗血吸虫药物,对兔和犬血吸虫

病亦有很好的疗效;同时,又由于吡喹酮只有在服用后短时间内具有较好的预防作用,故不宜选作常规预防药物。但在短时间接触疫水的情况下,可予考虑应用,即使不能起到完全保护的作用,至少可以杀死部分虫体而减轻患者的感染度。

参 考 文 献

- 1 乐文菊、尤纪青、梅静艳. 中国预防医学中心寄生虫病研究所年报 1982. 7-1983. 12 : 58-64
- 2 Lennox RW, Bueding E. *Am J Trop Med Hyg* 1972; 21 : 302
- 3 Pellegrino J. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1976; 18 : 97
- 4 陈德基、傅丽芳、邵萍萍,等. 中华医学杂志 1980; 60 : 422
- 5 Gönnert R, Andrews P. *Z Parasitenkd* 1977; 52 : 129
- 6 李 宛、杨士静、苏信生. 上海第二医学院学报 1983; 3 (2) : 54
- 7 黄铭西、刘竹青、寇用义. 武汉医学院学报 1983; 12 : 77

Acta Pharmacologica Sinica 1985 Sep; 6 (3) : 186-188

PROPHYLACTIC ACTIVITY OF PRAZIQUANTEL IN ANIMALS INFECTED WITH *SCHISTOSOMA JAPONICUM*

YUE Wen-ju, YOU Ji-qing, MEI Jing-yan

(*Inst Parasitic Diseases, China National Centre for Preventive Medicine**, Shanghai 200025)

ABSTRACT Praziquantel 400 mg/kg given ig to mice 2-4 h before infection, reduced the worm rate by about 90%; when given 2 h after infection, reduced the worm number by 47-84%. The number of 3-21 d old worm surviving treatment was not significantly reduced. In rabbits, a dose of 60 or 100 mg/kg was given 4 h before and after infection, the worm reduction rate was 20-38%. When praziquantel polyethylene glycol solution 50 mg/kg was given to the dogs im 4 h before and after infection, the worm reduction rates were 61 and 44%, respec-

tively. However, a significant effect of praziquantel was again exerted on 35 d old schistosomes in both rabbits and dogs, resulting in reduction rates of 86-97% and 100%, respectively.

KEY WORDS *Schistosoma japonicum*; immature schistosome; praziquantel; preventive medicine

*WHO Collaborating Center for Malaria, Schistosomiasis and Filariasis

Partial financial support was received from UNDP/World Bank/WHO TDR