

中華醫學會——近代醫學叢書之七

「內科近展」

青黴素治療之現狀

原著者 M. J. Romansky

編譯者 郁 采 繁

出版者 中華醫學會

一九四九年一月十五月初版

青黴素治療之現狀

一 引言

青黴素之效用及適應症，已爲一般人所明悉，最近對於劑量及投藥方法，頗有一些新發展，爰寫此報告，以申述之。

二 劑量

a. 青黴素治療之原則，與其他化學製劑之治療原則，無甚不同；蓋致病菌，對所用藥品，在體內某濃度下必須有敏感性，所不同者，乃青黴素製劑，並無毒性；因此病者及醫師，大爲方便。

b. 近三年來青黴素之劑量，漸爲增加，因其無毒，而增加劑量，此點姑勿論之。其主要原因，實爲出品漸趨純粹，而效力漸形減少，蓋所含青黴素K有關焉。K在許多青黴素中，乃最缺乏功用之一部分，幸今市上可得無結晶的青黴素製劑，規定至少含有青黴素G百分之七十；蓋G乃爲最有效之一部分也。雖然，青黴素K之成份，業已減少，惟尚有F及X之含量尙不知有多少。除無結晶製劑外，市上尙能得到一種結晶製劑，至少含有青黴素G百分之九十。希望不久後，所有製劑，皆爲結晶G製劑，則用劑方面，庶可有一標準矣。

c. 本報告所定之劑量，乃根據試管內各細菌之感力，及臨床觀察所得。其量適用於不結晶製劑，對於結晶製劑，此量當有富裕。

三 投藥方法及途徑

a. 肌肉注射

(一) 最普通之方法，乃每隔二三小時，行肌肉注射一次，藉此可獲相當有效之血液青黴素濃度。惟屢次注射，對於病人，則感

不適，對於護士，亦感不便。如此青黴素排泄迅速，病人更須住院，因此有欲延長青黴素作用之企圖焉。

- (二) 所試各法，以同時注射碘亞特拉斯 (Diodrast) 及 D 銻基馬尿酸 (Pantiohippuric Acid) 最有興味。此二化合物，由血送聚至腎小管，腎小管忙於排泄碘亞特拉斯，或 P 銻基馬尿酸，因此延遲青黴素之排泄。惟欲達到此目的，所須劑量極大，似不切實用。最近另有一藥為卡羅鹽胺化物 + Carboxyphenylmethanesulfonilide (Caronamide) 給狗口服可減少青黴素之排泄，而增加血濃度。如結果可以證實，而對於人類無毒性，則此藥對於青黴素之治療，定能有特別貢獻。冷敷，或可減少肌肉注射後之吸收率，惟此法，不切實用。青黴素之溶於水與油之乳劑者，所得之血清濃度，並不能較水溶劑為高。

(三) 硫酸鎂及油之青黴素混合劑，有謂利用青黴素及硫酸鎂之收濕性，可以使排泄緩遲者，尙待證實。

- (四) 截至目下，最有效力，可使青黴素吸收遲緩者，乃青黴素及蜜蠟花生油之混懸溶液。如何用此製劑，及美國某醫院四千病例之臨床結果，將借本報告連章詳述之。

b. 繼續性靜脈注射

需要大量青黴素時，(每日五百萬至四千萬)最好用靜脈注射法，可溶青黴素於一二千公撮之生理鹽水，或百分之五葡萄糖水內。

c. 口服

如青黴素可以口服，則病人醫師及護士等，皆感方便，惜口服劑，祇百分之二十至四十可被腸胃所吸收。雖曾用各種方法增加吸收力，仍屬無效。口服劑量，雖需為肌肉注射劑之三至五倍，然所得之血濃度，仍非常不定。故厲害之感染，不宜口服。如感染輕微，雖可勉強應用，亦終非上策，蓋不適量之青黴素，可使病菌發生抵抗力。總之，口服法，徒費青黴素而已。

d. 錠劑

錠劑，含青黴素一千至一萬單位者，可含在口腔，治療輕性之對青黴素有敏感性或由於奮森志氏細菌之口炎。如不用其他治療法，則每一二小時，即應含錠一枚。

e. 枝氣管內滴注法

(一) 青黴素噴霧法——青黴素噴至枝氣管內後吸收極快，每三四小時，噴一次，含四萬至五萬單位，溶於一二公撮生理鹽水內，不但使肺循環內之青黴素濃度高，且使大循環可維持治療濃度。此法可用於枝氣管炎，肺炎，及枝氣管擴張症。

(二) 青黴素於碘化油（油碘）——枝氣管內，滴注十五至二十公撮油碘，每公撮含青黴素一千五百至三千單位，可使青黴素漸被吸收。在二十四至三十六小時內，肺循環內，能得到有效之青黴素濃度。七至十四天後可再行滴注。此法為枝氣管擴張病人手術前之有用治療，及不能動手術者之姑息療法。用此滴注法可以不必同時施用注射法。

f. 局部療法

初試青黴素時，局部用之者甚多；有灌瘻管者，有直接敷外傷者。所用濃度，乃每公撮內含二百五十至五百單位，結果並不甚佳，且變態反應，較肌肉注射後為多。若外傷細菌，對青黴素相當敏感，則每四至六小時可以外敷一次，惟在普通情形下，仍以注射法為上策。

四 溶於蜜蠟及花生油之青黴素

a. 劑量

(一) 此劑（以後簡稱爲P.O.B.）乃不結晶之青黴素鈣鹽，混懸於含百分之四·八蜜蠟之花生油內。標準製劑，每公撮須含青黴素三十萬單位。肌肉注射，於體重一百至二百磅者，在三十分鐘內血清青黴素達○·三一二至○·六二五單位。十二小時內，青黴素濃度，可高至一·二五單位，至十二小時內，降至○·一五六單位，第二個十二小時，逐漸下降，至二十四小時，百分之七十五病人，祇剩○·〇七八單位。其餘病人，在十六至二十四小時內，可達此濃度。

(二) 為保證厲害感染病人之得有效血清青黴素濃度，最好每十二小時注射三十萬單位。如此，可使血濃度，維持在每四四〇·一五六至一·二五單位。

(三) 每十二小時，給予六十萬至一百二十萬單位，可使血清濃度，維持在每四四一·二五至十單位間。此類大劑量，因容量太

大，不宜超過一二星期。如果每日劑量須超過五百萬至四千萬者，則宜用繼續性靜脈注射法。每日注射一千萬單位，可使血濃度達每西四十至二十單位；每日二千萬，則達二十至四十單位；四千萬，則達四十至八十單位。

(四) 病者體重不到一百磅時，P.O.B. 劑量為每磅三千單位。如體重超過二百磅，則每日一次二公撮，合六十萬單位。

(五) 結晶青黴素鈣鹽混懸於蜜蠟花生油時，較不結晶者為稀薄。故肌肉注射後，吸收較快，在十二至十六小時後，血內已不復有青黴素。結晶G青黴素鉀鹽及鈉鹽，混懸於蜜蠟花生油時，能維持之血青黴素濃度，與不結晶之鈣鹽相同，惟較結晶之鈣鹽為長久。除結晶之鈣鹽外，病人得任何三種製劑之一種者，在三十萬單位後，二十四小時內，仍有血青黴素也。

b. 效用

(一) 每日注射一次或二次P.O.B. 之利益，很為明顯。病人不必住院，每日可省去六七次注射之麻煩。護士每日對於每一病人可省去一小時之功夫。作者每日注射P.O.B. 三十萬至六十萬單位，達一百八十日之久，而未見任何不利現象。按普通情形，超過二星期者，應給以水溶解青黴素。

(二) 須要大量青黴素時，宜用繼續性靜脈注射，否則P.O.B. 與水溶解之青黴素，無甚區別。

c. 投藥技術

(一) 盛裝P.O.B. 之玻璃管，須溫至華氏五十至六十度，達三至五分鐘之久，隨時搖勻，然後用十八號針頭，吸至針筒，使其自然冷至室內溫度。施行注射時，另換二十號針頭，注射時，不須重溫針筒，有時P.O.B. 一遇金屬，即行硬化，使注射非常困難。針頭未曾確入肌肉時，切勿硬推。針筒與針頭須乾。注射處不論臀部外上角，三角肌，股前部，或肱三頭肌皆可。如每日注射一次，應在下午四時左右，或黃昏時分，蓋夜則肌肉休息，可使青黴素留至次晨肌肉活動時，再行吸收。針頭針筒，須用塞羅，哥羅方，四氯化炭，或別種溶媒，先洗之，然後乾蒸之。

(二) 現有每公撮含三十萬單位P.O.B. 之包裝，使應用者，極感方便。

d. 注射後之變化

(一) 動物試驗，表明蜜蠟在注射後，為噬細胞所屏除，為期在第一次注射後之十至三十天。九十天後，所剩於肌肉者，乃極小

油囊腫。皮下注射，常引起較大反應，故 P.O.B. 必須肌肉注射。

(二) 四千以上病人，曾注射過 P.O.B. 並未發生石蠟油囊腫，有二人經皮下注射後，發生無菌膿胞。

c. 變態反應

(一) 注射 P.O.B. 後之變態反應，與普通青黴素相同，約在百分之三至五左右。花生油及蜜蠟，對病人並不發生抗體原，如有風疹塊或血管神經性水腫時，可用 Benadryl 或 pyribenzamine 五十公絲，每日三次至六次制之。大多時，青黴素治療，不必停止。

(二) 注射 P.O.B. 後之局部反應，較注射普通之青黴素後為多，尤其 P.O.B. 注射於皮下。此反應似為變態性質，蓋一經冷敷或抗變態反應治療後，即能解除。熱敷則將使情形更壞。

(三) 局部疼痛，於二十四至四十八小時內，最為厲害，不過不比多次注射水溶解之青黴素為甚。

f. 安定性

水溶解之不結晶青黴素，在華氏十至十五度，其安定期為五日。水溶解結晶 G 青黴素，則為三日。不結晶青黴素乾粉，及藥片，在十至十五度，可持久至十八月，在平時室內溫度，則十二月。結晶之乾粉，不須冷藏，可安定三十六個月。不結晶之 P.O.B. 在室內溫度，維持十二月，結晶之 P.O.B. 則十八月。

五、水溶解青黴素及 P.O.B. 對於各種疾病之治療法

a. 淋病

(一) 差不多有一百類淋病菌，在試管內，對結晶 G 青黴素之敏感程度，曾經試驗過，內百分之八十敏感力為每公撮 〇.〇二單位，祇有一類，須每公撮 〇.三單位之青黴素。

(二) 無併發症之急性淋病尿道炎，每二三小時，注射一次水溶解青黴素四萬單位凡五次，結果堪稱滿意。如用 P.O.B.，則一次三萬單位，可得同樣效果。有二百六十八人，注射 P.O.B. 者，內五人經一次 P.O.B. 後，繼續有陽性染色片及培養，

經第二次之三十萬單位後，方告痊愈，此種治療法之危險性，乃隱蔽同時感染之梅毒。

- (三) 治療副睪丸炎及前列腺炎，水溶性青黴素，每三小時二萬五千至四萬單位，凡四至六天，如用 P.O.B.，則每日一次，三十萬單位，期限相同。

b. 腦膜炎球菌感染

- (一) 腦膜炎宜用膿液地唾淨，如必需用青黴素輔助或代替時，每三小時至少須用三萬至四萬單位，如用 P.O.B.，則每十二小時三十萬單位。青黴素不能透滲腦膜，除非每日肌肉注射劑量，在一百萬單位之上。同時每日尚須直接注射一萬至二萬單位至蜘蛛網下腔。

- (二) 菌血症，與腦膜炎治療劑量相同。

c. 肺炎球菌感染

- (一) 三十類肺炎球菌，曾於試管內試驗，對結晶 G 青黴素之敏感性，大多數之敏感程度，為每公撮 〇・〇四單位。

- (二) 肺炎球菌肺炎，每三小時注射水溶解青黴素二萬五千單位，或 P.O.B. 每日注射一次，三十萬單位。治療期限，應維持至溫度正常後二十四小時，如病勢凶險，劑量宜加倍之，或十二小時注射一次 P.O.B.。

- (三) 肺炎球菌腦膜炎之死亡率，仍高至百分之四十，其治療宜同時用青黴素，與膿液地唾淨 P.O.B.。每十二小時，至少須用三十萬單位，水溶解青黴素，每三小時五萬至十二萬單位，膿液血濃度，應在每百公撮十八至二十公絲左右。

- (四) 肺炎球菌膿胸，每日須注射 P.O.B. 三十萬至六十萬單位，或水溶解青黴素，每三小時二萬五千至五萬單位，每隔一日，放膿一次，同時局部注射五萬至十五萬單位之水溶解青黴素。

- (五) 肺炎球菌關節炎，每隔一日，須局部注射水溶解青黴素五萬單位，其餘注射劑，與肺炎相同。

d. 葡萄球菌感染

- (一) 一百二十二類溶血性金色葡萄球菌，在試管之敏感性，曾經試過，各類細菌之敏感程度，大為不同，有每公撮 〇・〇一至

十個單位之區別。細菌抵抗力高強之感染，須有大量青黴素。亦有在治療期內，抵抗力逐漸增加者，於是劑量，亦須增加，因青黴素無毒，而可以大量給予。故細菌抵抗力高強，不致認為嚴重之併發症。

(11) 癰癤，每日一次 P.O.B. 三十萬單位，或水溶解青黴素，每三小時二萬五千至四萬單位，在二十四至三十六小時內，可以見效，如治療早，可免外科手術，蓋癰癤或自然消散，或自然出膿焉。

(12) 急性骨髓炎，治療宜早，劑量與前述者相同。慢性骨髓炎，可用青黴素輔助外科療法，如用 P.O.R. 每十二小時三十萬單位，水溶解青黴素，則每三小時五萬單位，如有葡萄球菌敗血症，或腦膜炎，劑量更宜增加。有腦膜炎者，每日須直接注射一萬至二萬單位至脊髓內。

(13) 葡萄球菌之抵抗力，極為高強時，(每公撮一至十單位) P.O.B. 每十二小時宜用九十萬至一百二十萬單位，如須更大劑量，或治療須維持在二星期以上者，應給予繼續性靜脈注射，在某種情形之下，每日劑量，須達一千萬或二千萬單位者。

e. 鏈球菌感染

(14) 九十八類溶血性鏈球菌在試管內之敏感性，大多對結晶 G 青黴素為每公撮 0.01 單位，敏感性既高，普通劑量如 P.O.B. 每日三十萬單位，或水溶解青黴素，每三小時二萬五千單位，已足以對付因此菌而發生之咽喉炎，扁桃腺炎，丹毒，蜂窩織炎，及乳房炎。如感染凶險，且有菌血症，則 P.O.B. 宜每十二小時注射之，普通青黴素劑量，則加倍之。

(15) 據最近報告，每日注射 P.O.B. 三十萬單位，凡五至八日者，可使百分之五十帶菌者之咽喉，不復再有鏈球菌。

(16) 每日一次三十萬單位之 P.O.B.，或每三小時二萬五千至四萬單位之水溶解青黴素，再輔以每日一萬至二萬單位，水溶解青黴素，直接注射至脊髓內，足可對付鏈球菌之腦膜炎。

f. 膿胞病

青黴素對於膿胞病，特別有效，在二十四至四十八小時內，所有損害，可以乾化，局部搽青黴素油膏，不合宜，痂亦不宜剝去。P.O.B. 劑量每日三十萬單位，普通青黴素則每三小時二萬五千單位。

g. 亞急細菌性心內膜炎

- (一) 試管內細菌，對青黴素G之敏感性，可分類如下：a. 四十六類甲溶血性鏈球菌，每公撮○·○四—○·一單位。b. 三十一類不溶血性鏈球菌，每公撮○·一—○·四單位。c. 十六類糞鏈球菌，每公撮三·○—二十單位。
- (二) 此病最應早期治療，劑量之多少，全賴細菌之敏感性，故在治療開始前，最好先決定其敏感程度。有時細菌之敏感程度，對含青黴素之血清而改變，故決定敏感，最好用含青黴素之血清。
- (三) 細菌敏感在○·三至○·四單位者，每十二小時，可用P.O.B.三十萬單位，為期三十天，中可隔以『後援』劑十萬至一百萬單位，俾血液青黴素濃度增加。如用普通青黴素，每二三小時，可注射五萬至十萬單位，或用繼續性靜脈注射法。
- (四) 細菌敏感超過○·四單位者，劑量宜更大，有時須一千萬至四千萬單位者，可用繼續性靜脈注射。
- (五) 同時用肝素對於治療，並無益處，惟小量肝素，(每公升用肝素二十五公絲)可以避免靜脈注射後發生之血栓性靜脈炎。
- (六) 青黴素治療時之血培養，應加以青黴酵素以免假陰性。

h. 梅毒 另詳

i. 奮森氏咽峽炎

P. O. B. 每日三十萬單位，普通青黴素每三小時二萬五千單位，可在二十四至四十八小時內見功。其餘一般治療，與舊日相同。

j. 鼻竇炎

急性鼻竇炎治療，與前一段所述相同。青黴素對慢性鼻竇炎，無大裨益。治療時，仍宜注意到適當之排液。

k. 氣管炎支氣管炎支氣管擴張症

(一) 如果感染病菌，適值敏感細菌，則急性氣管炎及枝氣管炎之症狀，在治療後，可以大見進步。

(11) 枝氣管擴張症：手術前，每日注射 P.O.B. 三十萬單位，直至痰減少止。手術後，再行繼續 P.O.B. 凡七日，此種治療法，在美國某醫院，已試過五十病例，結果良佳。如用普通青黴素，則手術前每三小時四萬至五萬單位。手術後，八萬至十萬單位，有時可用噴霧法或油碘滴注法。（見『投藥方法及途徑』一節）

1. 菊形菌病

此病有時對青黴素有效，惟有時對青黴素抵抗力極高。治療時，須用極大劑量，在普通情形之下，每十二小時，可用 P.O.B. 三十萬單位；或普通青黴素每三小時，四萬至六萬單位。有一病者，用繼續性靜脈注射，每日達四千萬單位，病情方見進步。牛型菊形菌，對青黴素，極為敏感，惟對鏈黴素抵抗力甚強。另一類菊形菌名 A. Asteroides 者則反之。

m. 尿道感染

糞鏈球菌所引起之尿道感染，可用青黴素治療，在試管中，此菌之抵抗力較強。（每公撮二至三十單位）有十六病人，用下列治法，結果滿意：治療開始前之十二至二十四小時，即先行忌進流質，使小便愈少愈好，然後，每十二小時，注射 P.O.B. 三十萬至六十萬單位，六至八日。如此青黴素血濃度，可維持在一千單位左右，如用普通青黴素，則每三小時注射五萬至十二萬五千單位。

n. 破傷風及白喉

二個破傷風病例於受抗毒素治療外，另得青黴素而復原者。帶白喉菌者，可藉青黴素滅菌，不過無論破傷風或白喉，同時仍須用抗毒素。

o. 疔毒

黃熱螺旋體症，雅司，鸚鵡病，此類病症，似對青黴素尙有良好感應，因尙少臨床經驗，故如用青黴素，宜給以大劑量。

p. 預防治療

(1) P.O.B. 對不住院之病人，更爲有用。瘋濕性或先天性心臟病者，腎臟炎病者，在拔牙或動外科手術前，必須先獲得相當

之化學治療。常見細菌性心內膜炎起因，在此類病人動手術之後。故在手術前，六至十二小時，宜注射 P. O. B. 三十萬單位，手術後，每十二至二十四小時，再給以三十萬單位，凡三至五日。

(11) P. O. B. 另一預防治療用處，乃骨科病人須有矯正外科時。

g. 腹部感染

(一) 青黴素雖為膽汁所排泄，而為膽囊使之加濃至每公撮一單位，此藥對急性膽囊炎，並無用處。

(二) 急性盲腸炎後之腹膜炎，有用青黴素而得良好結果者，然究竟如何，不敢斷言。如同時用鏈黴素，恐結果較佳。在腸絞窄病，除外科手術外，亦可用青黴素與鏈黴素。

六 綜 結

本文詳述青黴素治療之適應證及劑量，尤對於溶於蜜蠟及花生油之青黴素，曾加詳細討論。