

MAR 1948

金寶善題

醫學文摘

MEDICAL DIGEST

第一卷 第一期 中華民國三十一年六月

磺醯胺類藥物專號

SULFANILAMIDE & ITS DERIVATIVES

| | | |
|--------------------------------|---------|---------|
| 發刊辭 | 金寶善 朱恆璧 | |
| 氨基磺醯胺之溶血及抗溶血作用 | 張昌紹 周廷冲 |1 |
| Sulfanilamide 後之粒性白血球缺乏症及藥物症一例 | |3 |
| | 錢 憲 |3 |
| 斑疹傷寒之磺醯胺類化學治療 | 應元岳 余南庚 |6 |
| 瘧疾之 Sulfanilamide 療法 | 張昌紹 余南庚 |7 |
| 砂眼之 Sulfanilamide 局部療法 | 張昌紹 |9 |
| 磺醯胺類藥物之化學治療學 | 張昌紹 |12 |
| 磺醯胺類藥物之文獻摘要 | 共一〇四篇 | |

每册八元 全年六期 共計四十八元 郵費在內 會員對折

中華醫學會出版 重慶歌樂山

衛 生 署

戰 時 醫 療 藥 品 經 理 委 員 會

啓 事

本會購儲藥品 供應各醫療衛生機關及普通民
衆 除按期登報公告批發外 另設門市部零售
處於新橋 及平價配方部於重慶夫子池 以應
民衆零星購買及配製處方之需要 如有洽詢事
項 請速函重慶新橋本會 備有藥品種類表及
購藥辦法 函索即寄

發 刊 詞

金 寶 善
朱 恆 璧

本會定期刊物原有中英文雜誌各一種。均已具悠久歷史。英文雜誌，一向在北平出版，中文雜誌，則在上海出版。自抗戰發動，內地交通梗阻，此項雜誌均無法內運，身俱給內地會員，其他一切出版物，亦均相同。是以抗戰後內地服務之本會會員及其他醫界同仁，數年來均感缺乏醫學讀物，知識漸有落後之虞。請求設法救濟書荒之呼籲，日見迫切，本會為謀部分解決此種問題，遂在渝作定期醫學刊物出版之籌備。

會員中頗有建議將原有中文中華醫學雜誌遷內出版者，惟此誌乃代表本會學術研究之刊物，內容偏重理論，若為迎合目前需要而改變其內容作風，則去原旨稍遠；若仍舉其過去體裁，則不足供給內地一般臨床工作者廣泛之要求，爰決定出版本誌，廣收博採，國內文獻，擇其最切合吾人目前需要者，作明顯簡短之介紹，以為本誌主體，至於最近內地醫界同人臨床及實驗室工作之心得，亦酌量登載，以實內容。

以內地參考書籍之短缺，紙張印刷之困難，本會雖具服務同仁之宏願，終未能得手續，關於本誌此後之充實及改進，端賴各會員及各同仁之具體指導及熱忱參加，庶幾在醫學刊物之飢饉中稍作供獻。發刊之始，敬誌數言，用誌出版宗旨，以候同仁明教。

氨基磺醯胺之溶血及抗溶血作用

中央衛生實驗院 張昌紹 周廷冲

急性溶血性貧血，乃磺醯胺類藥物治療中最嚴重副作用之一。恆於用藥之最初五日內，突然發生，紅血球急速破壞，造成高度貧血，妨礙組織之氧化作用，如不立即停藥或行輸血，則恆致命(1)。作者等於試管內研究其溶血作用，及與其他溶血性因素之關係，以闡明其作用之機構。

實驗方法

研究所用血液，一部分取自實驗室同人，一部分取自門診及住院病人，均無黃疸及其他血液病。溶血之程度，用比色計定量之，每次用同樣之血液蒸餾水使之完全溶血，作為比較之標準。

實驗結果

(1) 氨基磺醯胺 (Sulfanilamide) —— 0.8% 之氨基磺醯胺，能使一部分血液標本，發生輕度之溶血，但 0.8% 以下者則否，故於 Sulfanilamide 與其他溶血物質合用之實驗中，採用 0.6% 之溶液，以確定 Sulfanilamide 之本身溶血作用。

(2) 低滲壓食鹽水 (Hypo-tonic Saline) —— 按常法，作血球抵抗力試驗 (Fragility test)，每次分二組，對照組不加任何藥品，實驗組之試管中均加 0.6% 之氨基磺醯胺，實驗組因加氨基磺醯胺而增加之滲壓，則減少適量之食鹽以抵消之，屢次實驗結果，實驗組各試管內之溶血作用均較對照組為顯著。

(3) 金雞納鹼 —— 0.6% 之氨基磺醯胺能增加金雞納鹼之溶血作用。

(4) 酒精 —— 酒精之溶血作用亦因氨基磺醯胺而增加；但醇之溶血作用則不受其影響。

(5)天然溶血素(Natural hemolysin)——犬之血清中，含有一種能破壞兔血球之天然溶血素，其溶血作用亦因氨基磺酸而增加。

(6)稀鹽酸——氨基磺酸亦能增加稀鹽酸所致之溶血作用。

(7)胆鹽類(Rile Salts)——以上各種溶血性物質之作用，均能由低濃度之氨基磺酸而增加，在此種濃度，氨基磺酸本身，固並無任何之溶血作用也，但胆鹽類之溶血作用，則反因氨基磺酸而減少。

(8)石竹甙(Saponin)——石竹甙之溶血作用，亦能因加入氨基磺酸而顯著減少。

討 論

氨基磺酸本身之溶血作用，極為微弱，且其溶血濃度較治療時體內常達之濃度(約10mg%)高出一百倍之多，故臨床上溶血性貧血之發生，必由于個人之過敏反應；觀乎此藥能與大多數溶血性因素發生協同作用(Synergism)，則實際情形或更複雜；按熱度下降時，恆有血液稀釋之現象(2)，此種滲壓之變化，或與氨基磺酸發生協同作用，而為溶血現象之原因，亦未可知。氨基磺酸亦具有抗溶血作用，能對抗石竹甙及胆鹽類之溶血作用，據Roy, Mazumdar及Mukherji等(3)之報告，同類之Soluseptasine亦能抑制眼鏡蛇毒素(Cobra venom)及霍亂弧菌與溶血性鏈菌之溶血素之溶血作用，故於細菌性傳染時，此類藥品實具雙重作用，即溶血作用及抗溶血作用，如前者佔優勢時，則發生溶血性貧血矣。

參 考 文 獻

- (1) Long 及 Bliss(1937).Ann, Int, Med 11: 575, Wood(1938).J.A.M.A, 111: 916, Koletsky(1939).J.A.M.A, 113: 291.
- (2) Barbour 及 Gilman(1934).J. Pharmacol, 50: 277, Rogers(1933).Proc, Sec, Exp, Biol, Med, 38: 73.
- (3) Roy, Mazumdar 及 Mukherji(1940). Ind, J, Med, Res, 28: 235.

Sulfanilamide後之粒性白血球少症藥物疹一例

中央醫院 錢 憲

Sulfanilamide在治療學上應用範圍之廣，前無其匹。因其服用而發生之種種不良反應，亦不勝列舉。如發紺，頭暈，惡心，嘔吐等等頗為常見，大都無關重要。如遇皮炎，黃疸，肝炎，急性溶血性貧血及粒性白血球缺少症等，則處理稍一不當，輒致嚴重之後果，尤以粒性白血球缺少症為然。二年來本院用此藥以治各種傳染者不下二百餘例，其中有一例即因此而致死，茲摘要報告如次：

吳氏，女，廿九歲，住院號2054。於三十年三月二十四日因不規則發熱十三日入院。患者先於二月二十三日患猩紅熱，已見恢復。至三月十二日忽又寒戰高熱，大汗，繼而發生嘔吐，及面部浮腫，小便減少。自十八日起，逐日在外注射百浪多息六針無效。過去史中無關重要者。體格檢查，發見其一般衰弱，體溫在攝氏38—39度之間，週身有猩紅熱皮膚，微腫，腹有少許腹水，紅血球3.29百萬/C.mm，白血球23,200/C.mm，多形核細胞90%，小便有蛋白質，紅白血球各十，血壓138/105，當經診斷為腎盂腎炎。除給予一般療法，如輸血，維他命B₁₂等注射外，自三月二十五日至四月四日內服Sulfanilamide平均一日四克共四十二克。經治中，一次血液，三次小便培養均為陰性，血液非蛋白氮47mg%，服藥後體溫下降，小便進步亦速，至四日幾告全癒，五日白血球總數為13,800，多形核細胞76%。

六日患者訴皮膚癢，全身發生宛如麻疹之皮疹甚多，漸變暗紅。八日白血球7,800，多形核細胞71%。十二日皮疹開始剝脫。十三日訴喉部乾痛，體溫上升至40度左右不退，白血球則自此逐漸下降，至十五日僅存1,000，多形核細胞全缺，同時胸腹部又發生一二公分大小之天鵝瘡狀皮疹數十個，其內容物之培養有葡萄狀球菌生長，至是精神益見

萎頓，咽部發見白膜。自十三日至十九日間共注射肝膏32cc及輸血200cc。十八日後白血球及多形核細胞又逐漸上升，至二十一日達12,400及89%之數，皰狀皮疹經用75%火酒外敷之後亦見吸收，但一般情形依然惡劣，自十九日發生支氣管性肺炎以後為尤然。於四月二十一日衰竭而死。

此患者所顯之皮疹及粒性白血球缺少症，均由Sulfanilamide而來，殆無疑義。據Long與Bliss(1)之統計，服Sulfanilamide後發生藥物疹者約為1.9%恆見於服藥後一月之內，本例所見之初期丘疹與後期皰疹，外觀雖異性質殆同。粒性白血球缺少症之發生，據前人統計，約僅0.1%，大部發生于第二星期之後。根據Helmholz(2)之觀察，此藥之排泄量雖在腎機能減退時，亦能達足以殺菌之濃度，Alyer與Roberts(3)亦謂其排泄與排硫紅之排泄成比例。本例之非蛋白氮並無顯著增加，可知其腎機能並無顯著障礙；此種反應，似不能謂由于蓄積作用所致。又當其發生之時，患者體溫正常，小便澄清，亦不能視為由于傳染所致。就Kracke(4)所徵集之十一例及Schwartz(5) Berg及Holtzman(6)等所報告之列觀之，粒性白血球缺少症之產生，皆在服用大量(40—50克)Sulfanilamide之後，似可以其對於粒性細胞之產生機構有抑制作用解釋之，然亦有雖服大量而並不中毒者，則各人之持異性亦非全無關係。此種中毒現象之產生，大抵漸漸而來，故在服用此藥至十四日以後，應每日檢查白血球之總數及分類，如果總數在5,000多形核細胞在50%以下，即應停止服用(7)，一面強迫飲水至少每日五公升以利其排泄，然一旦發生此種降低之傾向，即使立時停服，亦難保證粒性白血球缺少症之不發生(8)。至如本例於服藥時並無絲毫徵象，於停藥後第二天始發生藥物疹，第九日發生粒性白血球缺少症，實為不可逆料，不能預防之事，文獻中尚罕見報告。本例末期中白血球總數及多形核細胞又見增加，固可視為治療以後之良好反應，但一般抵抗力之衰竭，終招末期之肺部傳染及皰疹傳染，而不免於死，實為憾事。

上述二種反應中，藥物疹如能早治應無危險；粒性細胞缺少症，據Long等之意見，預後亦屬良好，惟Kracke所集之十一例，死亡率竟達90%。本例診斷甚早，所施治療如輸血，注射大量肝膏等亦經努力，而終不能挽回其不幸之結局，其存在實不能以等閑視之。夫最良好之治療莫善於預防，如能因此例之報告，而對於此藥限制其購買，慎選其適應症及嚴格監視其使用，得少貽患於將來，實為著者報告此例之微意也。

參 考 文 獻

1. Long et al (1940) J. A. M. A. 115 : 365.
2. HelmhoIt (1938) J. A. M. A. 111 : 1721.
3. Alyer & Roberts (1940) J. A. M. A. 115 : 1349.
4. Kracke (1938) J. A. M. A. 111 : 1257.
5. Schwartz (1938) J. A. M. A. 111 : 368.
6. Berg & Holtzman (1938) J. A. M. A. 110 : 370.
7. Circular letter No. 81 (1941) J. A. M. A. 116 : 513.
8. Editorial (1940) J. A. M. A. 115 : 50.

| | | | | | |
|--|--|---------------------------|--------------------------------|--|--|
| 廠 藥 製 央 中 | | | | | |
| 司 公 限 有 份 股 | | | | | |
| 蓉 廠 電報掛號 ○九一四 成都南校場(成都 信箱四二號) | 渝 廠 電報掛號 一六三五 重慶南岸銅元局 新民村 | 總公司辦事處 營業部 重慶民權路十八號 | 歡迎委託代造 保證出品優良 | 兼 經 調 精 製 理 營 配 煉 造 檢 化 藥 國 化 驗 工 典 產 學 配 原 製 藥 藥 方 料 劑 材 品 | |

斑疹傷寒之磺醯胺類化學治療

國立上海醫學院 廖元岳 余謝慶

民國二十八年至二十九年一年中，作者等於昆明，曾見斑疹傷寒112例，其中10例曾試用Sulfanilamide與Sulfapyridine二藥，所用劑量，自每日平均2.5gm.至6gm.概于發病後一星期左右開始服用，服藥時間自二日至五日。最初四例，用Sulfanilamide（或Streptocide），對於體溫及一般情形，毫無影響。第五例試用Sulfapyridine，三日內共服8gm，於服藥第二日，病人熱度驟降，二日後體溫完全正常，當時作者等頗覺興奮，認為斑疹傷寒之特效治療在望；乃於其餘五例，一律改用Sulfapyridine，孰知其試用結果，乃大為失望：此五例之體溫，均不受Sulfapyridine之影響。此次臨床試驗，病例甚少，用藥劑量未能標準化，恆失之過輕，且治療開始恆在病期第七日以後，故所得結果自難視為定論，然大體言之，此類藥物對於斑疹傷寒恐無特效。

春泰祥營造廠

啓事

本廠承包建築工程 歷有年所 信用昭著
屢為衛生署 中央衛生實驗院 國立上海醫學院
中央醫院 新橋衛生站等醫療衛生機關及其他各
機關承包房屋 工程堅固 式樣優美 且均如期
完工 毫不耽誤 如蒙賜顧 毋任歡迎

重慶歌樂山龍洞灣七號(國立上海醫學院隔壁)

瘧疾之 sulfanilamide 療法

中央衛生實驗院
中央醫院張昌紹
余南庚

磺醯類藥物，對於猴類之瘧疾，確有良效，已屢經報告(Chopra & Das Gupta 1938; Coggeshall, 1938; Singh & Singh, 1939)。但于人類瘧疾之試用，各家結果，尚難一致。Leon (1937)初試 Prontosil 于三日瘧15例，均經治愈。Hill & Goodwin (1937)報告用 Prontosil 肌內注射，治愈三日瘧5例及惡性瘧 95 例。此外，Motsfeldt (1938), Farinaud & Ragirot (1938), Wielen (1937), Pakenham Walsh & Fern (1938)等，亦均信磺醯類藥物，對於瘧疾，均有相當療效。但Read & Pino (1938) Hahn (1938), Faget, Palmer & Sherwood (1938)等則對其療效，頗致懷疑。Niven (1938)以 Sulfanilamide 治療80例之各型瘧疾，將其結果與68例金雞納鹼治療例作比較，大多病例，均屬見效，但遠不如金雞納鹼。此藥對於惡性瘧之療效最佳，但消滅有性原虫之能力甚低，此點已經 Chopra & Basu (1939)及 Barreras (1939)之證實。

作者等細察前人報告，發見其所用 Sulfanilamide 之劑量甚低，最多每日 3gm，此其療效，或不無關係，乃于民國三十年三四月間，就住院病人，採用標準劑量，再試 sulfanilamide 于瘧疾，俾對其療效，作最後之決定。病人診斷決定後，即給 Sulfanilamide 2 gm，以後每四小時 1gm，日夜六次，共治三日瘧病人五例，均具相當療效，但遠金雞納鹼遠甚。劑量雖已增加一倍，其效果似並不優于 Niven 所得者。服藥期間病人仍按期發熱二次乃至三次；嗣後熱停，血片及骨髓片亦呈陰性；但有二例停熱數後又復發。試用五例後，因各例經過大致相同，故未繼續再試。病例數目雖少，但吾可作如下之結論：Sulfanilamide 對於三日瘧之療效甚低，遠不如金雞納鹼之奏效速確，且因其價格較昂，故更無實用之價值。

參考文獻

1. Barreras (1939). Bol. Ofic. Sanit. Panamericana, 18:753.
2. Chopra & Bassu (1939). J. Malaria Inst. India 2:153.
3. Chopra & Das Gupta (1938). Ind. Med. Gaz. 73:395,665.
4. Coggeshall (1938). Am. J. Trop. Med. 18:715.
5. Faget Palmer & Sherwood (1938). U. S. Pub. Health Rep. 53:1304.
6. Farinaud & Ragiot (1938). Bull. Soc. Path. Exotique. 31:307.
7. Hall (1938). J. Pharm. 68:353.
8. Hill & Goodwin (1937). South. Med. J. 30:1170.
9. Leon (1937). U. S. Pub. Health Rep. 52:1460.
10. Motzfeldt (1938). Norsk. Mag. Laegevidensk. 99:872.
11. Niven (1938). Trans. Roy. Soc. Trop. Med. 32:413.
12. Parkenham-Walsh & Rennie (1938). Lancet 2:79.
13. Read & Pino (1938). Arch. Schiff's U. Tropenhyg. 42:132.
14. Singh & Singh (1939). J. Malaria Inst. India 2:181.
15. Wielen (1937). Med. Tydschr. Genesk. 81:2905.

砂眼之 Sulfanilamide 局部療法

中央衛生實驗院

張昌緒

砂眼之磺醯胺類藥物治療，始於 1937 年 Heinemann 之簡短報告，翌年 Loe 氏試用於美洲紅印度人 140 例，始引起世人之注意。去年 Smith, Julianelle 及 Gamet 等搜集此種報告，共得 36 篇，大部分均對此化學治療，加以讚揚，但對其療效表示懷疑者，亦不乏人。氏等分析此項文獻後，作如下之結論：內服磺醯胺類藥物，能使砂眼之主觀症狀消失，及局部病變之多少減輕，但各家報告尙不能確實證明其有根治之能力。我國戴安樂（1939），周誠壽何章岑（1940）及劉以祥（1940）等，亦均有報告，但並不能全部證實 Loe 等之優良結果。

磺醯胺類藥物之療效，乃由其對於病原體之直接作用，已經充分證明。美國 Jensen, Johnsrud 及 Nelson（1939）用氨基磺醯胺粉，直接施於複雜骨折創內，而得良好之結果，法國軍醫大規模採用此局部療法於受傷之軍士，亦著成效。此種局部療法之應用於眼科，乃始於 Rein 及 Tibbets（1939）用氨基磺醯胺之溶液沖洗病眼，以治淋菌性眼炎。據作者所知，氨基磺醯胺局部療法，尙未試諸砂眼。按砂眼係限局性之慢性病，內服氨基磺醯胺對於砂眼之多少療效，顯因該藥分佈於全身組織，一小部分亦出現於眼組織中所致，為達到此局部之藥濃度，而使全身胃中毒之危險，內服法之不合理，實顯而易見，至於用大劑量之不便及藥物之浪費等，尙其餘事。局部療法，能以小量之藥，在病眼局部產生內服法所不能達到之高濃度，而無中毒之危險，論理應為最合理之療法。作者於 1941 年五六兩月就本院同事及護士助理員訓練班學員中之砂眼病人 24 例，試用氨基磺醯胺之局部療法，其結果雖不若預期之滿意，但亦不無參考之價值，因作此初期報告。

動物試驗

爲欲決定氨基磺醯之局部應用之安全與否，于臨床試驗之前，先試于家兔。共取家兔四頭，每日用氨基磺醯粉末撒布左眼之結膜囊內，乃用膠布將左右眼完全封閉，右眼內無藥，留作對照。二三日後，用藥之眼，呈轉度之炎症；角膜則仍保持其透明，不受影響；停藥後，炎症即迅速消退。

臨床試驗

用氨基磺醯粉撒布于一眼，他眼留作對照，撒粉時將眼臉翻出，用藥後將該眼包住，使藥粉在眼內停留較久，最初每日一次，後則增加爲下午各一次。撒藥後，眼內略有磨擦之感，乃因粉末不細之故。第一月完全用粉劑，除磨擦感外，並無其他反應。第二月，改用棉球，于氨基磺醯水溶液內浸漬後，蘸粉末直接磨擦眼臉結膜。治療一二週後，數人發生急性結膜炎，並有二人發生水疱性結膜炎。停藥後，不久即愈。事後研究，始知氨基磺醯水溶液已帶棕色，顯然已起分解，而此分解之溶液具有刺激性，炎症恐即由此所致。一部分病例于晚上加用10%軟膏，據稱並無優點，反覺翌晨眼內排泄物增加。

此24砂眼病例中，乳頭性砂眼佔16例，癬痕性砂眼4例，顆粒性與混合性砂眼各2例。局部治療二月之結果，5例治愈，5例顯有進步，其他14例，則毫無效力。治愈之5例，均係極輕之乳頭性砂眼病例；顯有進步之5例中，乳頭性者亦佔4例之多。

討 論

按吾人對於24例砂眼之經驗，氨基磺醯之局部療法，顯未產生滿意之結果。其主要原因，恐因用藥次數太少，局部藥濃度難于長時間保持。此項工作結束後，獲見同樣之報告數篇，亦能證實我人之結果。Luo 及 Pan (1940) 撒布氨基磺醯粉于眼之結膜

囊內，而檢查其房水內之藥濃度。用藥後第一小時以內，房水內之藥濃度平均可達 20 mg % 左右，但于第二小時之末，此濃度已降低至約一半，第三小時後，房水內幾已完全無藥。Guyton (1941) 採用各種製劑，直接施于家兔之眼內，而比較房水內之藥濃度，據氏之研究結果，以一種 5% 氮苯磺醯軟膏為最佳。氏乃採用此軟膏治療 5 例砂眼及 15 例結膜炎。對於砂眼，僅 2 例似有相當進步；但于結膜炎病例，則毫無療效可言。對於角膜潰瘍，此款膏似確有相當價值。Poleff (1940) 亦報告其局部試用磺醯類藥物以治砂眼之經驗，亦承認其有相當療效，但因有種種不良反應，故對其實際價值，殊表懷疑。根據我人及各家之經驗，氮苯磺醯之局部療法，對於砂眼之治療成績，並不優于口服法，且亦有相當不妥之局部反應，故其普遍之採用，實有待乎繼續之研究。

其他眼病

除砂眼外，亦試此局部療法于數例之卡他性結膜炎，並無顯著之療效，但有虹膜炎 (Iritis) 一例，原因不明，因病人不肯入醫院治療，而手頭又無阿託品溶液滴眼，姑試氮苯磺醯粉末，撒布眼內。乃第二日，即大見減輕，續用二三次後，完全治愈，奏效之速，頗出人意外，實有續試之價值。

參考文獻

1. 周誠辭何章岑 (1940). 中華醫學雜誌 26:352.
2. Guyon (1941). Am. J. Ophth. 24:292.
3. Heinemann (1937). Geneesk. Tijdschr. Nederl.-Indie 77:1967.
4. Jensen, Johnsrud 及 Nelson (1939). Surgery 6:1.
5. 劉以祥 (1940), 中華醫學雜誌 26:358.
6. Loe (1938). J. A. M. A. 111:1371.
7. Luo 及 Pan (1940). Ch. M. J. 58:167.
8. Poleff (1940). Press Me'd. 20:235.
9. Rein 及 Tibbetts (1939). Am. J. Ophth. 22:1126.
10. Smith, Julianelle 及 Gamet (1941). Am. J. Ophth. 24:174.
11. 戴安樂 (1939). 中華醫學雜誌 25:262.

磺醯胺類藥物之化學治療學

The Chemotherapeutics of Sulfonamide Compounds

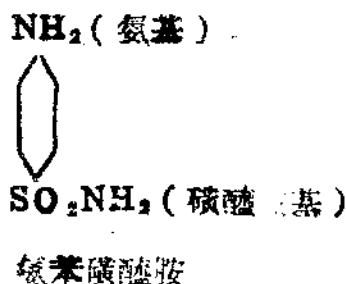
中央衛生實驗院 張昌紅

自 Ehrlich 氏用人工方法合成撒佛散以治梅毒以來，醫家莫不希望有同樣特效之化療藥劑以治細菌性傳染。細菌藥劑之發明雖多，但無一能恆人意，如 Acriflavine, Mercurochrome, Optachine 等藥，在試管內雖有強大之殺菌力，但一入體內，即令人失望。磺醯胺類藥物之發明，始將細菌性傳染亦劃入化學治療之範圍，向者醫家認爲絕望之病例，今則因此類藥物之應用，概可得救，誠治療上之快事。而其應用範圍之廣大更非他類藥物所能望其項背，且同類之新藥，尙續有發明。故吾人對於此類藥物，實寄無窮之希望。但此類藥物，決非萬應靈藥；且因其所用劑量，恆近極量；故使用此類藥物時，對於適應症之選擇，劑量之分配及毒性現象之觀察等，均不可不特加注意焉。

沿 革

此類藥物中最先應用於臨牀者，爲 Prontosil，係一種紅色之化合物，乃 Mietzsch 與 Klarer 兩氏於1932年合成，翌年即由德國臨牀界試用於丹毒及種種細菌性傳染。但其引起世人之注意，則由於 Domagk 氏 (1) 於1935年發表之一文，氏用謹嚴之實驗方法，證明 Prontosil 能使小鼠不死於猛烈之溶血鏈球菌傳染。同年法國巴斯德研究所之 Tréfouël, Tréfouël, Nitte 與 Bovey 諸氏 (2) 進一步發明構造遙簡之 Sulfanilamide，亦有同樣之療效，且更證明 Sulfanilamide 實乃 Prontosil 之特效母體，Prontosil 之所以能抵抗鏈球菌者，乃因其在體內分解而放出 Sulfanilamide 故也。嗣後經各國化學家，藥理學家，實驗病理學家及臨牀家之合作研究，乃有今日光輝燦爛之成績。

化學構造與抗菌作用之關係



氨基磺醯胺，係此類藥物中最簡單者亦抗菌作用之主體。其化學名爲對位氨基苯磺醯 (P-amino benzene sulfonamide)。Sulfanilamide 一名，係1937年美國醫學會化學藥物委員會所定，現已爲各國醫界採用。以氨基磺醯爲母體而合成之衍化物。恆與其抗細菌效力有深切之關係。或爲量的變化，抗菌效力隨之增減；或爲質的變化，產生新作用。化學構造之變化，可分七類討論之(3)。

(1) 氨基團 (Amino group) 之置換，既使其衍化物之效力減小。

(2) 磺醯胺基 (Amide group) 之置換，亦多減其抗菌效力。惟 sulfapyridine sulfathiazole 等之效力與其母體不相上下，或稍強，且對於他種細菌，如肺炎鏈球菌及葡萄狀球菌，具更大之抗菌力。

(3) 氨基團與磺醯胺基團，俱被置換，其衍化物之抗菌力量，均大爲減少。

(4) 氨基團之替代，則不問其替代之化學基團爲何，其衍化物幾全失其抗菌效力。

(5) 磺醯胺基團 (Sulfonamide) 之全部分或一部替代，其衍化物概失其抗菌作用，但亦有少數例外，如法國臨牀界常用之 Radilone，即其一也。

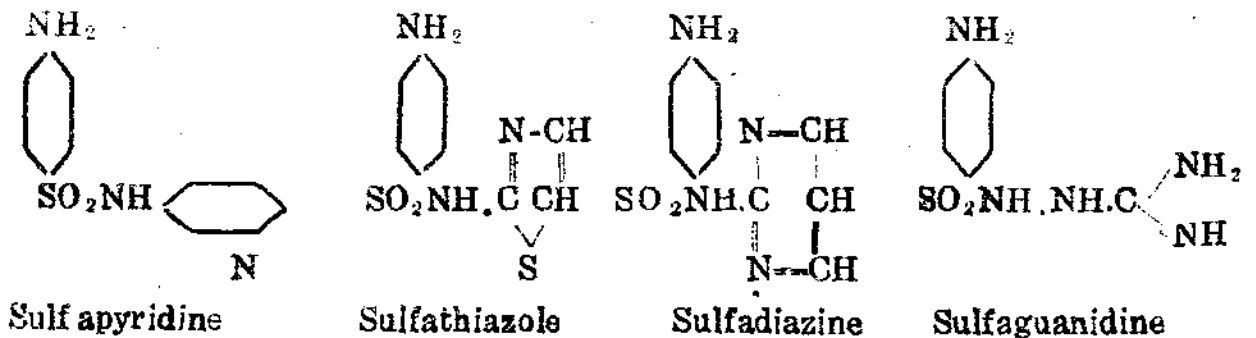
(6) 苯環內加入其他化學基團，如Br, NH₂, CH₃, NO₂ 或 SO₂NH₂ 等，則所生產物，全無效力。

(7) 氨基團與磺醯胺基團之位置變動，從對位(P)變爲隣位(O)或間位(M)，則效力全失。

總而言之，除少數例外而外，氨基磺醯胺確係此類藥物抗菌作用之基礎，爲保存其抗菌效力起見，不僅氨基(NH₂)與磺醯胺基(SO₂NH₂)二化學團不能或缺，且其相對之位置，亦不可加以變動。

重要之衍化物

臨牀上應用較廣之磺醯胺衍化物，均屬前述第一類及第二類之置換物。氨基團置換之衍化物如 *Prontosil*, (後稱 *Prontosil rubrum*), *Prontosil solubil e.* *Rubiazol*, *Proseptasine* 及 *Soluseptasine* 等構造複雜之化合物，在體外並無顯著之殺菌效能，其體內抗菌療效，實由分解氨基磺醯胺致之。因其價格遙高，且其療效反不如氨基磺醯胺之確實而迅速，故已漸失其治療上之地位，均在迅速淘汰之中。第二類之衍化物，乃磺醯胺基團之被置換者，頗不乏優良之新藥，如 *Sulfapyridine*, *Sulfathiazole*, *Sulfaguanidine* 及 *Sulfadiazine* 等，或具有新作用，或副作用較少，均具特殊之優點，故與氨基磺醯胺同為磺醯胺類藥物中之最有價值者。此外尚有 *Uliron*, *Disulon*, *Rodilone* 及 *Aibuaid* 等，曾為歐陸臨牀界廣用於淋球菌傳染，現已充分證明，此類藥物缺點甚多，而價格甚高，故迅速為更為有效而副作用較少之 *sulfathiazole* 所取代矣。



(1) 氨基磺醯胺 (*Sulfanilamide*) (4)——此藥為磺醯胺類藥物之特效母體，化學構造，最為簡單，其化學名為對位氨基苯磺醯胺 (*P-Aminobenzene-sulfonamide*)；而 *sulfanilamide* 一名，係美國醫學會藥物化學委員會所定，今已為各國所採用。德國拜耳藥廠，原出紅色之 *Prontosil* 一種，後因 *sulfanilamide* 之療效大明，勝於 *Prontosil* 者甚多，為商業關係，乃將原有之 *Prontosil* 改稱 *Prontosil rubrum*，而將 *sulfanilamide* 稱作 *Prontosil album*，以維持其銷路。其他商品甚多，如 *sulphonamide-P*, *streptocide* (英國)，*1162F* (法) 及 *sulfolid* 等，因其價廉而效宏，故現已公認為溶血鏈球菌及腦膜炎球菌傳染之標準療劑。對於淋球菌，軟性下疳桿菌，產氣梭菌，破傷風桿

菌等之傳染，亦有良效。此外，對於濾過毒（Filtrable virus）所致之花柳性淋巴肉非腫及某數期之砂眼，似亦有效。對於瘧疾，亦有相當療效，但不逮金雞納鹼遠甚。對於白色葡萄狀球菌，大腸桿菌，變形菌（*Proteus vulgaris*）及綠膿桿菌等之作用，雖不強大，但對此等菌類所致之尿道傳染，則恆有顯著之療效，蓋因此類藥物在尿中能達高濃度故也。此藥之溶度較佳，除口服外，能製成0.8—1%之溶液，作皮下灌注或靜脈注射。

(2) 磺苯吡啶(Sulfapyridins) (5)——此藥係英國 Ewins 氏所合成，商品名 Dagenan. 或 M.B.633。對於肺炎球菌傳染之療效，遠出氮苯磺醴之上。對於葡萄狀球菌，腦膜炎球菌及淋球菌之療效亦較優勝，但對於溶血鏈菌之傳染，則並不優於氮苯磺醴胺。難溶於水，腸內吸收較困難，副作用亦較大，乃其缺點。其鈉鹽則易溶於水，可作靜脈注射之用；但刺激性極大，不宜作肌內或脊管內注射。

(3) 磺苯噻唑或稱氮苯噻唑環 (sulfathiazole) (6)——此藥商品名 Thiazamide, Cibazole等，係一九三九年由英瑞美三國化學家先後製成。其優點有三：(A) 其副作用較前二種藥為輕；(B) 對於肺炎球菌之傳染，其療效遠在氮苯磺醴胺之上，與磺苯吡啶不相上下；(C) 對於淋球菌葡萄狀球菌，及鼠疫桿菌之傳染，其療效較磺醴胺類中任何一種藥物為優。但此藥吸收甚速，而排泄亦速，故不易保持其在體內之濃度，乃其缺點。磺苯噻唑本身，難溶於水，但其鈉鹽，則在水中極易溶解，可作靜脈注射之用。

(4) 磺苯吡嗪 (sulfapyrimidine或sulfadiazine) (7)——此藥於一九四〇年由美國化學家製出，據目前所得報告，似為磺醴胺類藥物中後起之秀。其特點如下。

(A) 對溶血鏈菌之療效與氮苯磺醴胺不相上下；對於肺炎球菌，其療效不讓於磺苯吡啶或磺苯噻唑；對於葡萄狀球菌之療效，則較磺苯噻唑略優；對於 Friedlander 氏肺炎桿菌之傳染，則其療效高出目前所知一切藥物之上；(B) 此藥吸收較緩，排泄則更緩，故每六小時服藥一次，已能保持體內之藥濃度；(C) 此藥在血內與醋醯基結合之無效化合物，較其他磺醴胺類藥物為少故其有效劑量較低；(D) 副作用甚少。

(5) 磺噻密嗪 (sulfaguanidine或Sulfanyl guanidine) (8)——此藥係於一九四〇年與磺苯吡啶同時製出，為有力之腸道消毒劑，曾用於細菌性痢疾，而得優良之成

續。在試管內，此藥對於傷寒桿菌之殺菌效力，並不甚強；但於數種副傷寒桿菌，則有顯著殺菌作用。臨床報告，除細菌性痢疾及一例傷寒桿菌之帶菌者為其治癒外，尚不多見。此藥在水內尚易溶解，但在腸內頗難吸收；故雖用大劑量，在腸內產生有效之高濃度時，血中藥濃度，仍保持在中毒濃度以下。此藥對於腸管內傳染之特效，即由於此。按傷寒之病理，初係菌血症，後則腸壁深部發生病變，故此藥之應用於此症，理論上似無根據。但帶菌者之情形不同，病菌之在腸道內者，或能有效。

藥 理 (9)

(1) 毒性 此類藥物之毒性，視動物之種類及給藥之方法而異，磺胺噻唑等不易溶解之藥，口服後吸收往往不完全，故以用可溶性鈉鹽所得之結果為可靠。大體言之，氨基磺醯胺之急性毒性最低，磺胺噻唑(鈉鹽)略高，磺胺嘧啶(鈉鹽)更略高，磺胺嘧啶之毒性較等量之磺胺噻唑略高，但因其療效更高，其有效劑量之毒性反較低，磺胺嘧啶之口服毒性甚低，蓋因腸內吸收甚少故也。

(2) 吸收 氨基磺醯，磺胺噻唑及磺胺嘧啶，均易於腸內吸收，內服後二小時內，血中藥濃度恆可達其最高水準。磺胺嘧啶之吸收較緩，個人間之吸收率，差別頗大，故常不易保持其血中之有效水準。磺胺嘧啶之腸內吸收極少，臨床上即利用此點，以治療腸管內之細菌性傳染。

(3) 分佈 磺醯胺類藥物吸收後，平均分佈於全身各組織。骨及脂肪中含量較低，正常之分泌液，如唾，汗，胆，淚及乳等，病態之排泄物如胸腹腔之滲液中，均含有之，血中之藥濃度恆為組織中藥濃度之指標，除磺胺嘧啶而外，此類藥物之奏效與否，恆以血中藥濃度為準。對於普通之傳染病例，血液100cc.中應含藥5—10mg。對於嚴重之傳染，如敗血症等，血中之有效水準應為10—15mg%，對於葡萄狀球菌所致之敗血症，磺胺噻唑之血中有效水準應為15—20mg%。因個人吸收率及排泄率之不同，故治療中應當檢查病人血液中之藥濃度，以決定劑量之增減，而保證有效濃度之達到與維持並減少中毒之危險。

氨基磺醯胺與磺胺嘧啶吸收後，亦迅速出現於腦脊液中，其濃度僅較血中略低；

故治療腦脊髓膜炎時，口服此類藥物即能奏效，毋庸將藥液注入脊髓內。

在體內，磺醯胺類藥物一部分與醣醯基結合 (Acetylation) 而失去其抗菌效力，醣醯基結合物之多少，往往影響藥之療效，磺苯胺嘧啶在體內所成之醣醯基結合物，較氯苯磺醯胺及磺苯胺噻唑為多。反之，磺苯胺嘧啶之醣醯基結合物甚少，故即用較小之藥量，亦易產生血中之有效水準，治療上此藥之副作用較少，即因其有效劑量較低故也。

(4) 排泄 磺醯胺類藥物于吸收後，迅速自腎臟排泄于尿中。尿中排泄之一部分藥，亦係醣醯基結合物。各藥排泄之速度不同，磺苯胺噻唑之排泄甚速，停藥一日後，體內之藥幾可完全排淨。故服用此藥之次數應較多 (每三小時一次)，庶可保持其體內之有效濃度，磺苯胺嘧啶之排泄較緩，故每六小時給藥一次，已能保持其有效水準。Uliron 等排泄甚慢，故長期服用，則因蓄積作用，而易致中毒，此類藥物之排泄，隨尿量之增加而加速，故一旦發現嚴重中毒時，可多多飲水，以增加尿量，而促進其排泄。用氯苯磺醯胺時，飲水宜少，蓋所以保持其體內之濃度也，但用磺苯胺嘧啶及磺苯胺噻唑時則不然，因其醣醯基結合物之溶解度極低，尿濃時則易析出結晶，而刺戟腎臟，有發生血尿，尿閉塞及腎結石等之危險，故宜多多飲水，以免此弊。此類藥物在尿中之濃度甚高，往往高出血中濃度數十倍之多，故對於泌尿道之各種傳染，奏效甚宏。

(5) 中毒現象 中毒劑量以下之此類藥物，並無任何顯著之藥理作用。波蘭學者 Supniewski 及 Hano 兩氏所觀察之種種藥理作用，並非氯苯磺醯胺本身之作用，實由用以溶解此藥所加之鹽酸所致，對於離體之臟器，如蛙心，兔腸及子宮等，即用高濃度之氯苯磺醯胺，亦無作用。用中毒劑量之氯苯磺醯胺，則於犬類發生流涎，嘔吐，泄瀉，呼吸增加，精神興奮，肌軟弱，行動失調，肌強直，知覺過敏等現象，最後則陷入昏迷。中毒之初期症狀，頗類大劑量之乙醇所致者；後期症狀則與除去大腦皮質之犬所表現者相似。由此可知，氯苯磺醯胺之急性中毒時，所受影響者，主要為中樞神經系統。

臨床上，治療劑量之氯苯磺醯胺及類似之藥品，亦常發生種種副作用，另詳於後。

(6) 作用之機構 (10) 關於此類藥物之作用機構，學者議論紛紛，莫衷一是。蓋此類藥物在體外之殺菌作用既甚微弱，但於體內則奏偉大之抗菌作用，適與普通殺菌藥在試管內顯呈強大之殺菌作用，但於體內，則失其治療能力，作一相反之對照。為解

釋此種矛盾現象起見，學者曾主張各種間接作用說。Prontosil 等藥，在體內分解而放出有抗菌作用之氨基磺醯胺，已為一般學者所公認，但氨基磺醯胺在試管內之微弱作用仍難解釋其偉大之療效；故法國學者如Mayer等主張氧化學說，相信此藥在體內氧化而成羥基氨基磺醯胺，始能奏效。此氧化物在試管內確有強大之殺菌作用，但據最近 Marshall 等之報告，此氧化物在體內大部分迅速還原而為氨基磺醯胺，故此說似難成立。此外有主張此藥刺激體內之免疫能力，促進吞噬作用，或中和細菌毒素等說者，均經精密之實驗證明其不確矣。最近英國學者 Fildes 及 Woods 等證明氨基磺醯胺在試管內作用之所以微弱者，乃因培養基內含有某種物質，足以抑制氨基磺醯胺之抗菌作用。氏等更進一步證明此種抑制性物質，係對位氨基安息香酸(P-Aminobenzoic acid)。如以此酸注入動物體內，亦可妨礙氨基磺醯胺之療效。對位氨基安息香酸有促進細菌繁育之作用，似為數種細菌繁育上之必要物質。而氨基磺醯胺亦能抑制對位氨基安息香酸之此種作用，因而抑制細菌之繁育，細菌在體內之繁育既受抑制，則因體內原有種種抵抗機構，如抗體及吞噬作用等，而漸被肅清。Fildes 此說於英倫大轟炸聲中發表，頗為學界所重視，如能再加推廣研究，則其對於化學治療學之發展上，實有極大之影響焉。

治 療 領 域

此類藥物，對於多種致病之微生物，均有直接撲滅之效，其臨床上之療效，即基於此種作用，微生物中以球菌類，最易感受此種藥物之作用，桿菌類次之，至於原蟲類及濾過性毒，則其作用僅限於少數種類。

(1) 溶血鏈球菌傳染 抗溶血鏈菌之作用，為此類藥物共具之特性，然非各種溶血鏈球菌，均能受其損害。根據 Lancefield 氏分類，則A種對於此類藥物最為敏感，C種次之，B、E、G等又次之，至於D種，則此類藥物完全無用。幸而人類之溶血鏈球菌傳染，概由A種所致，故臨床上，此類藥物，恆有卓效。對於人類之草綠色鏈球菌，似亦有相當療效。糞鏈球菌對於此類藥物，則具強大之抵抗力，但泌尿系之糞鏈球菌傳染，磺基安塞坐之療效尚佳。臨床上溶血鏈球菌所致之疾病，種類至多，輕重不等。而磺基

胺類藥物之療效，亦因疾病之種類，而頗不同。O'kell 謂溶血鏈球菌之病理作用有三：(1)產生溶血性毒素，破壞紅血球，而致溶血性貧血；(2)發紅色皮疹，如於丹毒猩紅熱及蜂窩織炎症；(3)侵襲組織，如不設法阻遏之，則致組織破壞，局部化膿，如侵入血流，則成敗血症。此三種因素輕重不等之配合，造成形形色色之鏈球菌疾病，磺醯胺類藥物，對於鏈球菌之侵襲作用，奏效最著；但若其他二作用為主要之病變，則其效不如遠甚。故對於丹毒，蜂窩織炎，膿毒性咽喉痛(Septic throat)，急性扁桃腺炎，腦膜炎，腹膜炎，產褥熱及敗血症等，奏效甚著；但對於膿胸，骨髓炎，中耳炎，乳突炎，肺炎，膀胱炎，腎盂炎，猩紅熱，及扁桃腺膿腫等，則其效較小或甚不定(II)。要之，此類藥物對於限局性之鏈菌傳染，奏效不著。對於溶血鏈球菌傳染，氨基磺醯胺為標準之藥劑。據目前所知，其他磺醯胺類藥物之療效，無一較勝者，而其價格則均較高。

產褥性及其他外傷性敗血症，概由溶血鏈球菌所致，向無特效治療，醫界曾歷試各種色素製劑及銀製劑，但其結果悉不令人失望。自採用磺醯胺類藥物後，情形就大不相同。據 Colbrook 等之報告，倫敦夏洛蒂皇后醫院中自使用磺醯胺類藥物後，已將產褥熱之死亡率自22.8%降至5.5%。據 Brown 等之報告，適當之磺醯胺化學治療，能使溶血鏈球菌性敗血症之死亡率，自72.5%降至22.6%。許多極凶險之病例，向來認為絕望之病例，於用藥後24—48小時內，病勢即受管制，熱度恆降至常溫。然於形成膿瘍或局部組織破壞甚廣之病例，化學治療僅能促進全身傳染之限局化，不能代替外科手術，故此種病狀仍須用手術處理之。

除顏面丹毒外，成人之丹毒恆能自愈，故常毋須化學治療。但顏面丹毒及兒童丹毒則恆危及生命，而化學治療常能於短時間內制止皮疹之蔓延，使熱度降至常溫，毒血症症狀消退，療效極為卓著。

溶血鏈球菌所致之腦膜炎，在此類藥物發明以前，其死亡率，幾為100%。半世紀來之文獻中，痊癒者僅65例，但於1939一年中，用化學治療治愈者已有40例之多，病例死亡率已降至25%左右。

對於猩紅熱，化學治療雖能減少合併症，預防敗血症之發生，但於毒血症症狀則並無療效，故不能代替抗毒血清。至於急性扁桃腺炎，化學治療雖亦有效，但恆非必要。

(2) 腦膜炎球菌傳染 氨基磺醯胺為腦膜炎球菌性傳染之標準化學治療劑。磺基

胺嘔啉與磺苯胺噻唑之療效，或略佳，但各家報告，尙未完全一致，且其價格過貴，故僅可視作次要之療劑。流行性腦膜炎之死亡率約在60至90%之間，採用血清治療後，仍有20—30%之死亡率，自採用氨基磺醯胺及其他磺醯胺類化療劑後，已降至5—10%。口服後，能穿透至脊髓液中，產生有效之藥濃度，故毋須椎管內注射。除診斷及膿膜顯著增加外，亦毋須施行治療用腰椎穿刺，蓋此種排液法恆能降低脊髓液內之藥濃度，有時或反有害。同時加用血清，療效似略佳，然其價格高昂而有副作用，用之以屬得不償失。

對於腦膜炎球菌所致之敗血症，化學治療，亦然有效，最近報告，適當劑量之磺苯胺嘔啉，能使腦膜炎球菌之攜帶者 (Carrier) 於短期內治愈，此於流行性腦膜炎之預防上，將開一有效的途徑 (12)

(3) 肺炎雙球菌傳染 對於肺炎雙球菌所致之各種疾病，特別是肺炎，磺苯胺嘔啉與磺苯胺噻唑之效力均在氨基磺醯胺之上。此二藥對於肺炎雙球菌性肺炎之療效比較，已屢經報告，磺苯胺嘔啉之退熱作用，似較磺苯胺噻唑略速，但磺苯胺噻唑之副作用甚少，故實較優，尤稱目前肺炎之標準療劑。磺苯胺嘔啉之副作用更少，而其療效與前二者相埒，故有迅速替代此二藥之趨勢。此三藥對於肺炎之療效，大致相同：其治療例之合併症發生率相同，平均住院期亦等，均能使其死亡率自25—50%降至5—51%。對於早期病例，化學治療與相當之血清合用，其效似更佳。對於菌血症之病例，尤宜在可能範圍內，加用血清治療。

合併膿胸之病，應繼續用藥至熱度降至常溫後至少一星期及胸膜液之屢次培養均呈陰性。除用藥外，恆須施胸腔之排液，愈早愈好。除排液外，亦可用磺苯胺嘔啉或磺苯胺噻唑之鈉鹽之1%溶液灌洗之。

肺炎雙球菌性腦膜炎，亦如其他化膿性腦膜炎幾為不治之症，據 Hodes 之報告，磺苯胺嘔啉之口服與靜脈注射，使其死亡率自100%降至53%。

(1) 淋球菌傳染 作者 (13) 于1936年曾檢討淋病治療之文獻，對於淋病之化學療法，作如下之結論與預言：『根據試管內淋菌培養易被化學品殺滅的事實，和單純的生殖道淋病病變的淺表性，殺菌劑的局部應用似為淋病治療上的合理方法。……但據歷來的經驗，一旦炎症或已發生，這種化學藥品如達足以殺菌的相當濃度，其臨床上所得

效果，反而沒有那種不夠殺菌也不傷上皮細胞的稀釋溶液，來得良好。如果一種化學品，在極高的稀釋度，能滲透人體的組織，對於淋菌有特效作用而毫不損害組織細胞，那才是淋病的理想特效藥，正像洒爾佛散之於梅毒一樣。可惜現在還沒有一種化學品能具備這些條件。如果真有這種藥品出現的話，那末一定是全身應用比局部應用更為合式。』當時磺醯胺藥物雖已發明，尚未試于淋病；同年德國 Linser 氏及 Haugk 氏雖分別試用 Prontosil 於淋病，但均無滿意之結果。其後新藥疊出，用法亦漸趨標準化；於是成效大著。此種化療製劑正合作者所提之條件，其特效正如洒爾佛散之於梅毒；且亦應作者之預測，宜於全身應用，不作局部灌洗。從此淋病治療，進入一新的途徑，雖新的問題亦隨以發生，然較諸過去之盲試治療，五花八門毫無把握，則不啻霄壤之別矣。

目前應用於淋球菌傳染之磺醯胺類藥物，主要為氨苯磺醯胺，磺苯胺嘧啶與磺苯胺噻唑三者，無論在實驗上或臨床上，均證明磺苯胺嘧啶為三者中之最有效者，磺苯胺嘧啶次之，氨苯磺醯胺又次之。對於各種男性尿道淋病例，住院治療，所用劑量合於標準，則氨苯磺醯胺之治愈率為80%左右，磺苯胺嘧啶90%左右，磺苯胺噻唑95%左右，病人購藥自療或門診病人之不能採用標準劑量者，則其治愈率僅為上述者三分之一乃至三分之二。Uiron 之治淋，曾一時風行於歐陸，但最近各家之精密報告，已證明其療效遠不如上述三者，於急性病例尤然，且其毒性較烈，易侵周圍神經而發生周圍神經炎，故已漸在淘汰之列。Albucid之毒性較低，但其療效並不優於前述三者，因係專利品，故價格適高，乃其缺點。

磺醯胺類化學治療，對於淋球菌所致之各種疾病，均屬有效。對於尿道淋，不分急性或慢性，單純或複雜，男性或女性，均能奏效。對於女孩之淋菌性陰門尿道，亦有滿意之報告。對於淋菌性眼炎，則其效尤屬顯著。

因此類藥物均有毒性，治療中應由主治醫生加以密切注意，以防危險性中毒症狀之發生。故淋病之化學治療方法，因病人之係門診者或住院者而異。對於門診病人，宜用較小劑量，而療期亦較長，此法之療效較低，但為病人之安全計，不得不於效率上讓步；對於住院病人，則宜用大劑量之短期療法，即德國臨床家所稱之 Stosstherapie 是也。蓋劑量不足，長期應用，易使淋菌產生藥物抗拒性，以後即用大量，亦難奏效。故對於淋病之化學治療，在可能範圍內，應採用「Strike early and Strike hard」之閃擊

策略。但有一小部分病例，即用閃擊療法，其淋菌亦呈抗藥性，而難奏效，無論治療時間如何延長，仍不能使之根治；然若試以他藥，雖屬同類，往往能奏效。大凡一藥用至五日以上而仍不見效者，應立即停止，改試他藥；否則，即繼續使用，亦罕有生效者，而中毒之機會則大為增加矣。特別頑固之病例，如採用發熱與化學合併治療，則有根治之望，(Kendell et al, 1941)。

一部分病例，於化學治療中或其後，症狀完全消失，但組織內淋菌仍未肅清，且能感染他人，此種淋菌攜帶者危害社會，醫家應對就治病人預加警告，嚴加管理。自採用化學治療後，向所習用之激發試驗 (Provocative test)，其結果不復可恃為根治之標準；蓋因化學治療而症狀消失之病人，普通之激發試驗如飲酒性交等恆無反應，然其細菌檢查仍屬陽性。90%以上之病例，均有此種現象，故欲決定病例之究已根治與否，不可不行細菌檢查。塗抹法遠不如培養法之可靠，故凡塗抹標本陰性之病例，均應行培養試驗。所用之材料為尿中之沉澱，攝護腺精囊及尿道之排泄物(Uhle et al, 1941)。

(5) 葡萄狀球菌傳染 動物試驗已證明磺苯胺噻唑與磺苯胺甲基噻唑，對於葡萄狀球菌傳染有強大之療效，磺苯胺嘔啶次之，氨基磺醯胺之效力殊微。但臨床應用於葡萄狀球菌之全身傳染，各家意見尚難一致。前年英國皇家醫學會開會討論此問題，有報告滿意者，有報告無效者，討論結果，認為磺苯胺噻唑對於葡萄狀球菌之敗血症，確有相當療效，但不如對鏈球菌敗血症之顯著。但最近美國方面所來報告，一致稱賞此藥之療效。所用劑量應大，第一劑為4gm，以後每三小時或四小時1gm 用藥後恆能於相當時間內使熱度下降，血液變成無菌。但葡萄狀球菌傳染之特徵，在多數限局性之化膿病灶，化學治療並不能肅清此種病灶內之活菌，故此種部分必須施以適當之排膿術。在此種病灶尚未完全除去以前，雖溫度正常，血內無菌，對於該病人仍應加以長期之觀察，蓋病菌仍有再入血流之可能也。

(6) 鼠疫 於動物試驗，磺醯胺類藥品有預防及治療鼠疫之效。Durand(1939)謂于小鼠體重每公分磺苯胺嘔啶 2mg 足以抵抗一萬倍致死量之鼠疫桿菌傳染。Sohkey 與Dikshit (1940)於小鼠實驗，證明磺苯胺噻唑之療效較磺苯胺嘔啶更大，較諸 Haffkine 研究院所出抗鼠疫血清之療效，毫無遜色。磺醯胺類藥物對於人類鼠疫之療效，亦有少數有利之報告，但試用病例甚少，殊難作確定之結論。最近印度 Bihar省 Bettiah

地方流行鼠疫，Sokhey (1940)就 237 例之鼠疫病例，比較血清，磺羰胺嘧啶與磺羰胺噻唑之療效。對照例病人，僅給鹽溶液之靜脈注射，不施特效治療。對於單純之腺鼠疫病例，三種特效劑之効力相似，均能使死亡率自 12% 減至零；對於合併敗血症者，磺羰胺噻唑與磺羰胺嘧啶之療效，並無軒輊，均能使死亡率自 95% 減至 40% 左右；血清之療效似略差，其治療例之死亡率為 60.6%，但因病例太少，對於此點難作肯定之結論。據此則化學治療對於鼠疫確有顯著之療效，較諸血清，即不稍優，至少毫無遜色；鑑於血清之價格奇昂，儲運不便，且亦不易獲得，故化學治療已代血清而為鼠疫之標準治療矣。

(7) 泌尿系傳染 氨基磺醯胺服用後，大部分排泄于尿中，其濃度可高達血中藥濃度五十倍之多，故對於泌尿系之細菌傳染，能奏直接殺菌之效。曾應用於白色葡萄狀球菌，大腸菌及變形菌等所致之腎盂炎及膀胱炎，頗有良效，但對於金黃色葡萄狀球菌及糞鏈球菌則無效。氨基磺醯胺對此各種細菌，均有顯著之殺菌能力。此類藥物之奏效甚速，普通二三日內即能見效。合併他種病變者，其效較劣。普通劑量，每日 3—4 gm，分作數次服，至尿內無菌達四日後，乃逐漸減量。此類藥物之自腎排泄，類如 Phenolsulfonphthalein 之排泄。腎臟機能障礙者，當注意血中藥濃度，以防中毒；所用劑量，亦應酌減。

(8) 其他傳染 於歐陸戰爭中，化學治療對於氣腫性壞疽之預防與治療，均有卓效。對於此種病例，化學治療恆能使外科手術減至除去異物與排液術即足，除內服外，亦可將藥粉直接撒於創內，有預防各種創傷傳染之效。

砂眼之化學治療，各家報告不下四十餘篇，除初期之過分樂觀外，大體上可作如下之結論：內服磺醯胺類藥物，能使砂眼之主觀症狀消失，及局部病變之多少減輕，但尚不能確實證明其有根治之能力。作者曾試氨基磺醯胺粉之局部治療於砂眼二十四例，所得結果，並不優於口服法。

磺醯胺類藥物之治療瘧疾，各家結果，尚難一致，據作者等之經驗，氨基磺醯胺對於三日瘧之瘧效甚低，遠不如金雞納鹼之奏效速而確，且因其價格較昂，故更無實用之價值。

磺羰胺嘧之治療細菌性病疾，已有報告數起，均認該藥早期應用於急性菌痢，不問

患者為兒童或成人；均有確效。第一劑為 0.2gm./Kg，以後每四小時 0.05gm./Kg。或每八小時 0.1gm./Kg，治療後 24—48 小時內體溫下降，一般情形大見改善，大便恆於數日內恢復正常。起病一星期以後開始治療，則效果殊劣。

用 法

原則 (1)無論用藥之目的為預防為治療，應早愈早愈好。(2)此類藥物之直接殺菌力並不強大，故於奏效後仍應繼續用藥至少三天，以保證其肅清餘孽，而免再發。(3)其奏效與否，胥持血中之藥濃度能否保持其有效水準而定。對於重症病例如肺炎腦膜炎敗血症鼠疫等，此有效水準為 10—15mg%，對於輕症病例如淋病泌尿系傳染等，則 5—10mg% 之濃度足矣。此水準更應設法使之相當穩定，無大上落。(4)但此類藥物，大都溶度甚低，吸收較難，其吸收度更因人因時而異，且排泄之速度亦頗有變動，故僅憑劑量，尚難保證其血中之有效水準，最妥之法，乃不時檢查病人血中之藥濃度而增減劑量。(5)注射法雖能使血中藥濃度迅速增高，但難使保持一定水準，故僅於緊急時或不能口服時用之。口服法為應用此類藥物之標準方法。據研究之結果，每四小時服藥一次，日夜不斷，能使血中藥濃度保持於一定水準。

劑量分配 氨基磺醯胺，磺基嘧啶及磺基噻唑三藥之劑量分配，大致如下：

(1)重症病例——第一劑 2—4gm，以後每四小時 1gm，日夜六次。磺基噻唑排泄較速，必要時，可每三小時 1gm，日夜八次。特別沉重之病例，則每次劑量可增至 1.2—1.5gm。四十八小時後，應將劑量酌減 1/3 至 1/2。體溫下降而病情有顯著進步後，則按此減少之劑量連服至少三天，乃可停藥。

(2)普通病例及輕症病例——第一劑 2gm，以後每四小時服 0.6—0.9 gm，日夜六次。症候消退後可酌減劑量，或改為每六小時或八小時服藥一次。

(3)預防——第一劑 1.0gm，以後每四小時 0.5gm，普通三日至四日即可。

(4)兒童劑量——兒童排泄此類藥物較速，耐受性亦高，故應按其體重比例，酌量增加。嬰兒與三歲以下之幼童，可用成人劑量之 1/4 至 1/3，三歲以上十二歲以下之兒童用成人劑量之 1/3 至 2/3，十二歲以上之兒童，視體格大小，用成人劑量，或其 3/4。

用法 (1)以藥片口服為原則，於兒童之不能吞藥片者，可用粉劑製成溶液或調入膠性液體(阿拉伯樹膠或藕粉等所製之澱粉漿等均可)。(2)對於嘔吐不止或昏迷不醒之病人，則可用鼻管或胃管，按時灌藥。氨苯磺醯胺可溶於生理食鹽水內製成0.8%溶液作皮下或靜脈灌注。磺苯胺嘔啉與磺苯噻唑啉之鈉鹽，可製成5%溶液，作靜脈注射，但不能作皮下或肌內注射。一待可以口服時，應即改用口服法。(3)目前通行習慣，於服藥時加服等量之鹼性碳酸鈉，以免酸中毒，此舉現已證明為不必要，故不再行之。

注意 (1)服藥病人以住院為原則，蓋易於發現中毒症狀。對於門診病人應警告其中毒可能，不可駕駛飛機汽車或從事其他危險工作。(2)普通服藥時間，應以一星期至十天為限，如須續服，應停藥二三天，再行開始。(3)症狀已受控制後，應再用藥三四天，以免復發。(4)用氨苯磺醯胺期間，飲水應加限制，以免排泄太快而減低其療效。但用磺苯胺嘔啉及磺苯噻唑啉時，則否是，飲水應多，以免二藥之醋醯化物，在尿中結澱而出刺戟腎臟也。(5)腎機能不良，應特別注意，以防積蓄作用。(6)白血球計數及血紅素定量，應間日一次。(7)如須輸血，則應用直接法以決定血屬。

局部應用 對於創傷潰瘍等限局性病變，可用此類藥物之粉劑，溶液或軟膏直接施於局部，亦能奏效，污創內撒入粉末，能預防傳染，此次大戰中，兩方軍醫均採用此法頗著成效。

副作用(14)

磺醯胺藥物之治療中，往往發生形形色色之副作用。輕者甚為普通，增加病人之不適，並使服藥困難；重者雖不多見，但處理不當，常足危及生命。故吾人應用此類藥物時，對其副作用，不可不加以嚴密注意焉。

惡心嘔吐為十分普通之副作用，於使用磺苯胺嘔啉時尤然，用磺苯噻唑啉時最少。普通於最初24小時即發生，其甚者足使服藥困難，而有改用注射法之必要。

眩暈亦甚普通，用磺苯噻唑啉時則少見之，對於門診病人之服用此類藥物者，必須預告以此種副作用能隨時發生，故服藥期間，不可駕駛飛機，汽車等及管理機器等工作。

，以免危險。頭痛雖不甚常見，但一旦發生，往往為其他較重副作用如發熱皮炎及急性溶血性貧血等之先兆，故應特別注意。中毒性精神變態如視聽之幻覺，甚或發狂，曾有少數報告。皮膚發麻及其他異樣感覺，則較普通，周圍性神經炎則甚為少見，但於應用 Ulfuran 及 Disulon 時，則有發生一種特別之周圍運動神經炎者，往往遷延難治。

發紺 (Cyanosis) 於應用氨基磺醯胺時甚為普通，其輕重不等，普通由於變性血色蛋白 (Methemoglobin) 之產生，偶亦由硫化血色蛋白 (Sulfhemoglobin)。除老人之有肺氣腫或心臟病外，普變恆不危險。用磺苯胺嘧啶及磺苯胺噻唑時，此副作用並不多見。

發熱 (Drug fever) 於應用氨基磺醯胺及磺苯胺噻唑時，極為普通，約佔 10%，於磺苯胺嘧啶病例較少，約佔 4%。治療期內隨時可以發生，最普通者為第五至第九日間，有伴以惡寒之弛張熱，有逐漸上昇之高度稽留熱，有低度之稽留熱。

皮膚發疹，亦然普通，於磺苯胺噻唑之病例尤然，約佔 4—5%，服藥期內隨時可以發生。皮疹之種類甚多，有血管神經性水腫，丹毒狀，紅斑狀，麻疹狀，猩紅熱狀，或類似結節性紅斑 (Erythema nodosum)。有演變為危險之剝脫性皮炎 (Dermatitis exfoliativa)，亦有天疱瘡狀之皮疹 (錢德醫師在本刊報告一例)。於若干病例，皮疹之發生，由於皮膚對日光發生過敏反應所致，故用藥期間以避日光為妥，於發生皮疹之磺苯胺噻唑病例，常併發結膜炎，亦有單獨發生者。

肝炎約佔 0.5% 以無貧血之黃疸及肝機能障礙為特徵，在治療期內隨時可以發生，有時與剝脫性皮炎同時發生。如處置得當，預後恆良。

白血球減少症約佔 1% 左右，隨時可以發生，於兒童病例較為多見。急性顆粒性白血球減少症雖係罕見之副作用，但甚危險。普通恆於第十四日後，始行發生。輕度之溶血性貧血，約佔氨基磺醯胺病例之 3%，於磺苯胺嘧啶及磺苯胺噻唑之病例，則較為罕見。於最初十日內，血色蛋白之含量逐漸降低，約減 20% 左右，恆有脾腫大。急性溶血性貧血，恆於最初五日內發生，約佔 1% 左右，恆突然發生，皮膚粘膜忽變蒼白，並有中等度之黃疸，於重症並發血色蛋白尿。對於此種病人，應給鹼性藥物使尿液變成鹼性，以免血色蛋白在尿中沉澱而閉塞腎中細管。

血尿症係磺苯胺嘧啶與磺苯胺噻唑病例常見之副作用，由於此類藥物之醯醯基化合物在尿中沉澱刺激腎臟所致，其甚者可發生尿石症，腎機能減能及尿閉症等。此症於氨

苯磺醯胺病例，則尚未見報告。

其他副作用，如泄瀉，腹痛，出血性紫斑，視聽障礙，關節痛，口炎等，亦曾見諸報告，但並不常見，恆不嚴重。酸中毒 (Acidosis)，曾有報告，但今已證明其不確。

按副作用之時間，列表如下(15)：

第一星期——(1)發紺(2)頭痛(3)惡心(4)嘔吐(5)眩暈(6)急性溶血性貧血。

第二星期——(2)發熱(2)皮疹(3)肝炎(4)脾腫大(5)腎機能障礙

第三星期——(1)輕度進行性貧血(2)急性顆粒性白血球減少症。

中毒症狀之處置：(甲)輕度之中毒症狀，如惡心，嘔吐，頭痛、眩暈等甚為常見，毋須停藥。(2)中等度之中毒症狀，如呼吸困難，顯著之發紺，劇烈之腹痛，發熱及皮疹等發生時，應斟酌原病之情形，減少藥量或完全停止。對於發紺，可用次甲藍靜脈注射以治之。(丙)嚴重及危險之中毒症狀，如急性溶血性貧血，顆粒性白血球缺乏症及黃疸等，一旦發現，應立即停藥，大量飲水，及輸血注射核素製劑(如 Pentnucleotide)等。水為等類藥物之唯一解毒劑，蓋能促進其排泄。如發生急性溶血性貧血時，原病仍未離危險而亟需化學治療，則可一面繼續用藥，一面施行多次輸血。

參 考 文 獻

- (1) Domagk (1935). *Dtsch. med. Wschr.* 61: 250.
- (2) Trefouel, Trefouel, Nitti及Bovet (1935). *C.R. Soc Biol.* 120: 753.
- (3) Fourneau, Trefouel et al (1935), *C.R. Soc. Biol.* 122: 258.
(1937), *C.R. Acad. Sci.* 204: 1763: 205: 299:
(1937), *Bull. Acad. Med* 118: 210.
- (4) 化學藥物委員會 (1938), *J.A.M.A.* 109: 1459.
- (5) Whitby (1938), *Lancet* I: 1210
- (6) Long (1940), *J.A.M.A.* 114: 870.
- (7) Feinstone et al (1940), *Bull. Johns Hopk. Hosp.* 67: 427.
- (8) Marshall et al (1940), *Ibid.* 67: 163.

- (9) Marshall (1939). *Physiol. Rev.* 19 : 240.
- (10) Woods (1940). *B.J. Exp. Path.* 21 : 74.
- (11) Snodgrass (1940). *Practitioner* 144 : 16.
- (12) Fairbrother (1940). *B.M.J.* 2 : 859.
- (13) 張昌紹 (1936). *中華醫學雜誌* 22 : 911.
- (14) Long et al (1940). *J.A.M.A.* 115 : 364.
- (15) Marsh (1940). *Tenn.M.J.* 33 : 305.

專著與介紹類

- (1) Long 與 Bliss (1939). *The Clinical & Experimental use of Sulfanilamide, Sulfapyridine & Allied compounds.*
- (2) Findlay (1939). *Recent Advances in chemotherapy.*
- (3) 美國醫學會化學治療委員會 (1941). *J.A.M.A.* 116:453.
- (4) Barker (1941) *Med. Clin. North Amer.* 25 : 453.
- (5) 張昌紹 (1941) *科學世界* 10 : 361. 11 : 51.

本文之作參攷文獻數百篇，為節省篇幅起見，僅舉其一小部分如上，或係比較重要而有歷史價值者，或在本刊本期內並未引用者，同事周廷冲醫師及何嘉瑛先生對於本文之成，幫忙不少，特此誌謝。

磺醯胺類藥物之文獻摘要

鏈球菌性傳染

嬰兒之丹毒 Gmelin(1935). Muench. med. Wchschr. No.6. P. 221. 用 Prontosil治愈嬰兒及幼童之丹毒10例，用藥後體溫於第二日至第三日降至常溫，僅一例於第五日始退熱，其他臨床症狀亦迅速消退。

磺醯胺類藥物對於丹毒療效之比較 Snodgrass, Anderson & Ranrie (1938). B. M. J. 2:399. 作者等比較Prontosil(氨基磺醯)與 Proseptasine 三藥對於丹毒242例之療效。Prontosil之劑量每次1—2gm. 每日9gm. 至症狀消退後，乃改為每日3gm. 連服14日。氨基磺醯胺每劑 0.75—1gm. 每日6gm. 至體溫降下後，減至每日 3gm. 連服14日。據氏等治療之成績，此二藥之療效，不相上下，唯 Prontosil 之副作用較少，反之 Proseptasine 之副作用最少，但其療效亦最低。大多數病人，皮疹均於24小時以內停止蔓延，熱度於48小時以內降至正常，72小時以內血毒症現象完全消失。

氨基磺醯胺對於丹毒之療效 Rantz & Keefe(1939). New. Engl. J. Med. 22 2:809. 男性面部丹毒42例，如於起病第三日前用化學治療，可以縮短病期，減輕病勢，但並不能防止其復發。

產褥性敗血症之化學治療 Colebrook與Purdie(1937)Lancet 2:1237. 氏等應用氨基磺醯胺醫治產褥性敗血症106例，內中100例，由於溶血鏈球菌傳染，僅八例死亡；八例中實際僅三例死於敗血症，故準確死亡率實僅3%。1930—1935年五年內死亡率為22.8%；1936年開始用 Prontosil-rubrum 後死亡率減為 5.57%。1925年平均住院日數為31.3日，現縮短為19.7日，種種合併症如腹膜炎及骨盆內腹膜炎性痞塊等大為減少。

急性化膿性鏈菌關節炎 W. W. Spink(1939). A. J. M. Sci. 193. 35. 報告膝部關節炎，膿液中查出溶血性鏈菌，全身症狀劇烈，腎臟亦受波及而呈尿毒症，膝部紅腫而不能活動，即投以Sulfanilamide, 每日2.7gm. 分數次服。服後不久，滑液內細菌量升

至10, 3mg%, 較血中藥濃度略高。病人得完全恢復，關節亦活動如常。此藥之能滲透滑膜，于此可見。

慢性鏈菌性潰瘍 M.H. Goodman (1938). J.A.M.A. 111, 1427. 有2病例，一般健康佳良，第一例曾用種種消毒劑均無效，乃試用Sulfanilamide，每日4gm，分三次服，至第三日即大見進步；乃改用小量，續服六星期，而完全治愈。第二例，曾歷試X光，紫外線及種種消毒劑均無效，試用小劑量(每日1.3gm)之Sulfanilamide，三日而大輕，續用更小量，三月而完全治愈。

鏈菌性皮膚病 J.M. Flood and J.H. Stokes (1939) Brit. J. Dermatol. and Syph. 51:359. 皮膚病之能培養出鏈菌者6例，治以Sulfanilamide：第一日用7gm，第二日6gm，第三日5.3gm，第四日至第七日，4gm，以後每日3gm，至傳染受控制為止。因合併之鏈菌傳染能於除去，故其原發之皮膚病易於治療，而奏良效。

Sulfanilamide與兒童之猩紅熱 E.C. Benn (1939) B.M.J. 2: 644. 共253例，均在十歲以下。用此藥治療將合併症之發生率自25.3%降至15%，故顯然有預防合併症之價值。另有79例，自入院日即給以小量之本藥，至病之十四日為止，從病之二十一日至二十八日，又復給藥，于此組病人，合併症發生率為11.4%。

用Proseptasine預防麻疹之合併症 J.C. Hogarth (1939). B.M.J. 2. 718. 于329病例中，158例給以Proseptasine內服十天。雖此次流行之合併症較往常為少，此藥之能減少鏈菌所致之合併症，事實顯然，對於純粹鏈菌所致之合併症如中耳炎，其效尤佳，此藥對麻疹合併症中之非特殊性腸炎，似無效，此藥毒性甚低，即嬰兒亦能忍受之。

Sulfanilamide對於丹毒之療效 Foley與Yasuna (1940). J.A. M.A. 115:1330. 治療例與對照例各80例，其平均住院日數在治療例為10，在對照例為12.9，發生合併症者為7與18，死亡率數為2.5與10%。二組之一般治療相同，即大量飲料，瀉藥，局部用冰冷之硫酸銨及其他之對症治療。治療組于最初24小時內服氯苯磺醯胺7或8gm，以後每日5—6gm，平均服藥期間為4.5日。

氯苯磺醯胺對於猩紅熱之療效 Silverman (1940) . N.Y. State J.M. 40:317. 化學治療對於猩紅熱之皮疹與血毒症並無作用，此與其他報告所見者相同。作者於1937冬共經治84例，其中43例用氯苯磺醯胺，發熱期內每體重一公斤每日給藥0.132gm，熱

退後，則減半之，續服二或三日，化膿性中耳炎之發病率似因化學治療而減少，發熱期似亦減少，但住院時間則並不減少。

敗血症之化學治療 Herrell與Brown (1941), J.A.M.A. 116:179. 作者等自193年起在Mayo clinic開始用磺醯胺類藥物治療各種細菌所致之敗血症，將不適宜之病例除去後，共得103例，同時期內未用化學治療者共53例，作為對照比較。其由溶血鏈球菌所致者，約佔全部病例之三分之一。其他致病菌有草綠色鏈球菌，金黃色葡萄狀球菌，肺炎雙球菌及大腸桿菌等。化學治療之結果，將全部病例之死亡率自63.5%降低至40%，溶血鏈球菌敗血症之死亡率則自87.5%減至34.2%。磺醯胺化學治療發明以前，決定敗血症之預後，有三因素，即病人之年齡，第一次血液培養中之細菌集落數及最高之白血球數是也，但在磺醯胺化學治療下之病例，此三因素已失其重要性，五十歲以上之病例，其恢復之機會，尚僅佔五十歲以下病例之恢復率之四分之一；但現因磺醯胺類藥物之應用，此種差別已大為減少，此二種年齡不同之病例，其恢復率於前者為58%，於後者為74%，相差極小矣。至於細菌集落之多少，及白血球數，對於化學治療病例之恢復機會，幾全無影響。據作者等詳細分析之結果，發見此類藥物之選擇，劑量及用法，實係決定治療結果之最重要條件，用藥得當之病例，其全部死亡率僅28.4%；用藥不當之病例，其全部死亡率高達72.4%，于溶血鏈球菌病例，此兩種死亡率之差別更為顯著；即22.6與85.7之比，作者所定之治療標準主要為血中藥濃度，對於一般敗血症，應為12-16mg.%，對於葡萄狀球菌敗血症病例，藥濃度更高，即16-20mg.%，劑量之大小及服藥之時間均以保持此濃度為準繩(伊凡)。

肺 炎

磺苯胺嘧啶磺苯胺噻唑及血清之療效比較 Finland, Lowell & Strauss (1941), Ann. Int. Med. 14:1184. 1939年至1940年一年中，波士頓市立醫院共收肺炎911例，其中691例均經特效治療，死亡率為16.4%；未用特效治療之病例死亡率為49.5%。用磺苯胺嘧啶治療者共518例，死亡率為17.4%，用磺苯胺噻唑治療者169例，死亡率為12.4% 此二組病例中，有併用血清者。二種病例之各種因素，均屬相仿；但磺苯胺嘧啶治

癥組中60歲以上之老年病人較多，死亡率之較高顯因此故。肺炎之繼發于其他重病者，其死亡率特高。妊婦之患肺炎者共14例，其唯一死亡例之肺炎乃繼發于傳染性流產之後。得病于急性醇中毒之後，或于病程中發生震顫性譫忘症者，其死亡率則並不特高。

Sulfapyridine治肺炎報告 P.H.Long & W.B.Wood (1939) .Ann.Int Med 13: 487. 於一年中用本藥治療肺炎球菌所致之肺炎139例，均成人，其死亡率為7.2%，較用他法治療之死亡率為低。他人曾謂此藥能改變球菌之性狀，致難於定型，但作者不能證明之。此藥較Sulfanilamide為難於吸收，且吸收甚不規則，其排泄亦較遲緩。如Sulfanilamide，在體內結合為醯基化合物，滲透至各組織。對於肺炎雙球菌之傳染，此藥之功效確較Sulfanilamide為佳，對於Friedlander氏桿菌傳染亦較靈。

肺炎球菌性肺炎之Sulfapyridine治療 D.S.Pepper et al(1939) .A.J.M.Sci.198, 22-. 治療400例，不用他種特效療法，如血清等。其用藥不足12小時者除外。197例屬於甲，乙，丙三型球菌。藥量：入院時即服2gm，以後每四小時1gm，至全量達25gm為度。全死亡率為7%，甲型者5.8%。丙型16.4%，最著之療效，乃最初24小時內降熱。發膿胸者僅5例，有大量胸液滲出者1.1例並未受傳染。副作用有惡心嘔吐，血尿(7%)及白血球減少(0.5%)。

Sulfapyridine與Sulfathiazole對於肺炎之療法比較 H.F.Flippin et al(1940)Ann. Int Med.13,2038. 作者等報告肺炎球菌性肺炎200例，用Sulfapyridine及用Sulfathiazole治者各半，其中19例因化學治療後36—48小時內病狀不見減輕，乃加用血清。二組病人之合併症發生率相等，平均住院期(13.2日)亦同，但用Sulfapyridine後，降熱迅速，而用Sulfathiazole者死亡率略低，副作用亦較小而較輕。

肺炎之Sulfapyridine療法 C.S.D.Don et al(1940)Lancet I,311. 共治療肺炎23例：其中78例為對照例，無特效治療；119例用本藥；37例用藥外並用甲型或乙型抗肺炎球菌血清，對照例之死亡率為27%，Sulfapyridine治療例僅6.7%，藥與血清合用之病例過少，其計算死亡率不足為根據，然至少限度可以結論：合治法並不優于單用藥治。對照例中血液培養陽性者，死亡率甚高(15例中有9例死亡)，用Sulfapyridine，或此藥與血清合用之病例中，此種死亡率，大為減低，藥與血清合用之結果似更佳良。二組治療例之合併症發生率亦較對照例為低。於大多數病例，用藥後24—36小時內，熱度即降

至常溫，但肺部病變之消散並不因用藥而加速，退熱數天內，病人仍吐銹色痰。

磺苯胺嘧啶 Dowling, Hartman, Sugar & Feldman (1941). J.A.M.A. 117:824.

作者等用磺苯胺嘧啶治療肺炎球菌性肺炎115例。磺苯胺嘧啶(Sulfadiazine或Sulfapyrimidine)之劑量，與其他磺醯類藥物略同，第一劑用2gm，以後每四小時服1gm，體溫降至常溫後三至四日，乃停止服藥。後有一部分病例，第一劑增至4-6gm，有數例一次頓服6gm，不再續服。此治療例之死亡率為11.3%，與磺苯胺嘧啶治療例之死亡率11.5%，磺苯胺噻唑治療例之死亡率13.3%，大致相仿。但磺苯胺嘧啶之副作用遙輕，最普通之嘔吐，僅佔4.4%，且甚輕，並不妨礙內服該藥，其他副作用，亦甚輕，並不重要。此藥內服後吸收甚速，血中藥物之水準，亦較同劑量之其他磺醯胺類藥物為高，而排泄則較慢，因有此種種優點，臨床上應用此藥，甚為方便。

磺苯胺噻唑 Volini, Levitt & O'Neil (1941) Am. J. Med. Sci. 200:778. 作者

等用磺苯胺噻唑口服治療肺炎球菌性肺炎169例，僅死亡9例，死亡率為5.3%。用磺苯胺嘧啶與血清合用之死亡率4.2%。磺苯胺嘧啶治療例之有菌血症者，其死亡率較高。大體言之，磺苯胺噻唑之療效，與磺苯胺嘧啶相等，前者似對第二及第七型之肺炎球菌傳染，奏效更佳；後者則對第一及第三型為尤效，用磺苯胺嘧啶時常見之惡心嘔吐及其他副作用，于磺苯胺噻唑治療例中殊為少見，後者之較重副作用為藥物熱及皮疹與結膜炎。血中之藥濃度，即于同一病人，用同一劑量時，亦上落甚多(伊凡)。

流行性腦脊髓膜炎

磺苯胺嘧啶之療效 Osborn (1939). B.M.J. 2:1281 流行性腦脊髓膜炎三例

，用磺苯胺嘧啶內服，每日放膏水一次，全劑量平均29gm，結果均佳良，治療六七日後，腦脊髓液即變澄清，壓力亦回至正常。二例於恢復期內發微熱，但腦脊髓液已變正常，恐由藥之副作用。

流行性腦脊髓膜炎之化學療法 H.S.Banks (1940). Lancet 1:43. 三年來化學療法

已將本病之療法完全革命，其預後亦從險惡一變而為樂觀。本病之死亡率，自採用化學療法後，已自25-30%左右降至5%左右。應用之藥品即為氯苯磺醯胺，用量須近極

量，對於成人，每日當用9gm左右，二三日後逐漸減量，至第九日而完全停藥。服藥中即發生發紺症，嘔吐，或頭暈頭痛等，亦不可停止服藥，否則腦膜炎球菌將發生抗菌性而難於收拾矣。危險之副作用，如粒性白血球減少症等，殊屬罕見。第一劑應用大量，2—3gm.並不算過分。對於嬰兒及兒童之劑量，應較其體重比例為高，嬰兒于最初三日可日服3gm.並無困難，第一劑更須大量。採用化學療法，血清已屬不必要。如二者同用，奏效固略佳，然血清之價格高昂而有副作用，用之似屬得不償失。

兒童之流行性腦脊髓膜炎 Williams(1940). Lancet 2:641. 共計102例，入院時均作腰椎穿刺，而作病菌之定型，脊髓液混濁者，不待細菌學的報告，即給氨苯磺醯胺，因此藥副作用較磺苯胺吡啶為輕，價亦遙廉，故選用之。若有嘔吐，則吐後立即補服一劑。單用氨苯磺醯胺者計91例，每日平均劑量，嬰兒為2.5gm.年長之兒童為7gm.治療期約十天，第一劑量之大小，頗為重要，至少應為全日劑量之半。於少數病例，單用磺苯胺吡啶，亦有二藥交替應用者，併用血清者有二例。飲料不加限制，必要時注射鹽水以治脫水現象。恢復期內給以鐵合劑。氨苯磺醯胺之副作用為發紺症，麻疹樣皮疹及偶發之重症貧血。貧血症之發生，似由個人造血組織之過敏反應所致，劑量之大小並不重要。全部102病例中，死者13人，其死亡率為12.7%。死亡之13病例中，僅7例曾得適當之化學治療。三歲以下之兒童，死亡率為14.8%；一歲以下者，死亡率為19%；五歲至十歲之兒童中，並無死亡病例。

磺苯胺噻唑 H.S.Banks(1941).Lancet 1:104. 磺苯胺噻唑在脊髓液中之濃度，恆較血中者為低，故一般臨床家懷疑此藥對於腦脊髓膜炎之療效。作者試用此藥於流行性腦脊髓膜炎96例，劑量與氨苯磺醯胺同，前後用藥六七日，總量40—50gm.死亡率為2.1%，似較用氨苯磺醯胺或磺苯胺吡啶者為略佳。脊髓液中之藥濃度，僅及血中藥濃度之15—40%，即用高劑量時，脊髓液中濃度罕有超過1.5mg.%者，惡心嘔吐及脫水症等副作用甚少，且無精神抑鬱及精神錯亂之現象，故使用時較磺苯胺吡啶為便。對於重症及嘔吐不止之例，應用其鈉鹽溶液作靜脈注射(伊凡)。

葡萄狀球菌傳染

葡萄狀球菌敗血症之化學治療 Herrell & Brown(1939), Proc. Staff. Meeting Mayo Clinic 14:753. 前人曾試用磺苯胺吡啶于葡萄狀球菌之全身傳染，而得良好之成績，其後發現磺苯胺噻唑，似更有效。最近作者試用磺苯胺噻唑之甲基衍化物(Sulfamethylthiazole)於此種傳染，此藥在試管中，及小鼠之試驗，均有顯着之抗葡萄狀球菌之療效，似較磺苯胺吡啶及氨基磺醯胺均佳。有一婦人，胆囊手術後，得葡萄狀球菌之敗血症，當用磺苯胺吡啶，因發生劇烈之惡心嘔吐而不得不停止，乃改試磺苯胺噻唑，數劑之後，病狀即大見減輕，四日內體溫降至常溫，服藥期內僅發輕度之紅疹，並無其他之毒性作用。

磺苯胺噻唑與磺苯胺甲基噻唑 Hamburger & Ruegsegger (1941), Ann. Int. Med. 14:1137. 一年內用二藥治療葡萄狀球菌敗血症12例，8例得以痊癒。死亡例均有急性葡萄狀球菌性心內膜炎。按其傳染病灶之部位而分：骨髓炎3例（其中一例合併腦膜炎），疔2例，臀部膿腫1例，關節化膿1例，骨折1例，及心內膜炎4例。除心內膜炎4例不計外，8例均因化學治療而得肅清血內病菌。1933至1939年間，同醫院曾有葡萄狀球菌敗血症27例，用普通療法，僅4例得救。

葡萄狀球菌菌血症 Spink, Hansen & Paine(1941). Arch. Int. Med. 67:25 過去三年中，作者等曾見葡萄狀球菌之傳染10例，於50例之血液中有陽性培養，其中25例呈菌血症之現象。單用磺苯胺吡啶於10例，其餘15例或單用磺苯胺噻唑，或二藥併用。單用磺苯胺吡啶之10例中，有四例死亡；用磺苯胺噻唑之15例中並無死亡，血中均變無菌而治愈。所用劑量，二藥大致相同，第一劑用4gm，以後每四小時用1gm。對於葡萄狀球菌之菌血症，磺苯胺噻唑之療效，似較氨基磺醯胺及磺苯胺吡啶為佳。磺苯胺噻唑雖能使血液變成無菌，但並不能肅清膿瘍內之活菌，故此種部分必須施以適當之排膿術。此藥雖不能消滅膿瘍內容物之病菌，但能預防其蔓延至周圍健康組織，故能阻遏病菌竄入血流。如傳染性病灶仍然存在，則該病人仍應加以長期之觀察，蓋病菌仍有再入血流之可能也(伊凡)。

淋病

磺醯胺類藥物對於實驗性淋菌傳染之療效比較 F. B. Bang與 B. Bang (1941)

Proc, Soc. Exp. Biol & Med. 46:527. 以抵抗磺醯胺類藥物之淋菌數種，接種於雞胚之絨毛尿囊膜，所得之淋菌傳染，極便於研究抗淋菌性藥物之療效。比較研究所得：氨基磺醯胺之療效與磺基胺吡啶不相上下，但磺基胺噻唑之療效，則較二者高出約三倍之多，此與臨床上之治療成績頗為符合。

Sulfanilamide治淋毒性尿道炎之原理 J. J. Farrell (1938) J. A. M. A. 110:1176.

用雄狗給以此藥，分析其血液，攝護腺分泌及尿之藥濃度，並試其對於葡萄狀球菌及大腸桿菌之殺菌力量。於腎臟無病之犬，此藥在尿中之濃度頗高，能直接殺菌。後尿道分泌，亦有同樣効力，攝護腺液尤然。因此傳染發源局於前尿道，為組織抵抗力及尿液與組織中之藥力所克服。

淋病之Sulfanilamide治療 Z. Sai (1939) J. J. Exp. Med. 17:387. 於試管中，大多數淋菌之繁殖，能被2—5mg之Sulfanilamide所完全抑制。此種濃度，約當於日服2—5gm。之病人血中濃度。三病例服此藥無效，改用Uliron即得全治。

男子淋症 L. A. Schreiber (1938) Reforma Medica 24:589. 用Sulfanilamide內服，每日5gm，分數次，同時並用過錳酸鉀液洗尿道，及菌苗注射。共治77例，69例完全根治，8例無效。此藥似有抑制精子產生作用。

Sulfapyridine治淋病 J. Sommarville (1939) B. M. J. 2:1128. 就治之病例共152其中13例因故未能繼續治療，5例無效，其餘之134例中有11例因飲酒復發。90%得早期根治，平均約5日即愈。其奏效不速者，繼以尿道灌洗亦愈。發副作用者共39%，概不嚴重，治療中並無合併症。

男性淋病 B. Silver and M. Elliot (1939) J. A. M. A. 112:723. 用Sulfanilamide，治療病例1625例，分三組：第一組僅用可忍受劑量之本藥，第二組，加局部療法（蛋白化銀與過錳酸鉀），第三組於治療中因中毒症狀而中止。於1425例普通病例中，50%病例於一月內治愈，25%於二月治愈，其餘25%無效，大多由於不能忍受此藥所致。全

病例中無一死亡，亦無嚴重之血液病。

淋毒性陰門脛道炎 S.J.Hoffman et al(1938)J.A.M.A.110:1541. 女童 25 例，用 Sulfanilamide 加入菓汁服之，每日每體重4磅用藥0.1—0.2gm.以21天為一治療期，除二例無效外，均經治療二期而根治。兒童對於此藥之忍受能力較成人為佳。

淋病及他種泌尿生殖系傳染 W.N.Wishard et al (1939)J.Indiana StateMed. Assoc.32:19. 用Sulfanilamide治療淋病50例，及他種泌尿生殖系傳染96例。對於淋病之治效，不如其他報告之永久，頗有復發者，對於腎盂腎臟炎，此藥頗為有益，對於尚無解剖的病變者尤佳；於攝護腺切除病例用之，能加速尿液之澄清化。

男性淋病之Sulfapyridine療法 J.J.Bowie et al(1939)B.M.J.2:711. 共127 例，其中30例未能繼續治療，其餘之97例，得完全根治者計91例。即93%，6例無效。毒性副作用輕微，其發生率與劑量作正比。停止服藥，副作用即自去，各種劑量分配，均已試過，認為大劑量之短期治療，值得再加研究。治例均不發生合併症，治療愈早愈好。治療一星期後，仍不見效，或早期復發，則續用此藥，仍難有效，此時應改用他種療法，據作者意見，此藥為目前治淋最有效之藥物。

Disulon與Uliron之比較 S.A.Vest & D.S.Farker(1940)Am.J.Syp.Gon. & Ven. Dis.24:344. 用二藥治60例尿道淋，不施局部灌洗。Disulon之劑量，每日1.6gm，已呈顯著療效。較大劑量似更有效，但周圍性神經炎之發生率，亦勢必增加。Uliron於每日3gm之劑量時，療效殊劣，Uliron之副作用較少，但其療效顯然劣於Disulon及 Sulfanilamide,用藥後合併症發生率頗高。Disulon可用於Sulfanilamide不奏效之病例及選擇之病例，治療上有相當之地位。

男子急性淋之磺基噻嗪療法 J.Gate與P.Cuilleret(1940)J.Med. Lyon. May20, P187. 68 病例用磺基噻嗪，41 病例用磺基噻嗪甲基噻嗪治療，服藥僅一日，全量約9 gm，每二小時或三小時服1gm,不施局部治療。開始服藥8小時後，尿道刺痛即見減輕，12小時後，恆完全消失。12小時後尿道膿液漸變稀薄，於20小時後，概完全停止。第二日病人休息一天，第三日乃施激發試驗，均屬陰性。對於此類藥之耐受性，較氨基磺基噻嗪及磺基噻嗪為佳，僅見發紺症一例。

男性淋病之化學療法 P.S.Pelouze (1940)J.A.M.A. 114:1878. 美國淋病學

會男性淋病治療研究委員會，徵詢各專家意見，制定男性淋病之標準治療，本文即摘譯其中關於化學治療之部分。綜合各家意見，氨基磺醯胺 (Sulfanilamide) 為淋病之化學治療主藥。病人購藥自療，約有 25-40% 可以治愈；對於門診病人，則 45-55% 可以治愈；對於住院病人，則治愈率可達 75-85%。有一部分病人，治療後症狀完全消失，而體內淋菌則尚未完全肅清，且能感染他人。另有一部分病人，其淋菌對於氨基磺醯胺，具有強大之抵抗力，無論治療時間如何延長，仍不能使之根治。磺基胺吡啶 (Sulapyridine) 之毒性較強，其療效，亦顯較氨基磺醯胺為大。對於慢性病例，磺基胺吡啶之療效，更較確實。此種藥物，均有顯著之毒性，磺基胺吡啶尤然，故用時必須審慎。大凡一藥用至五日以上而仍不見效者，則應立即停止；否則，即繼續使用，亦罕有生效者，而中毒之機會則大為增加矣。氨基磺醯胺之劑量，對於門診病人為每日 5gm，連用兩日；次改每日 4gm，連用三日；其後每日 2.5gm，繼續若干日。對於住院病人，則最初數日，可用至每日 8gm，然後漸次減量。磺基胺吡啶之劑量應較此略小，以不超過每日 4gm 為妥。對於此種化學治療之病例，普通之治愈試驗，已失其價值，蓋組織即仍遺留淋菌，亦往往能通過普通之治愈試驗，對於此種病人，應採用晨起第一次小便之沉渣，作塗片及培養之檢查。

男子尿道淋之化學治療 C.A.W. Uhle, L.W. Latowsky 及 F. Knight (1941). J.A.M.A. 117:247. 於門診病人中，用磺基胺吡啶治療 87 例，磺基胺噻唑治療 55 例，均免局部治療。二藥之每日劑量 2-3gm，分數次服，服藥期間平均 8 日，最少 4 日，最多者 37 日。所治之病例，大多係急性者，亞急性者甚少，慢性者無。前尿道炎之由磺基胺吡啶治愈者有 88.5%，由磺基胺噻唑治愈者有 91%；後尿道炎之經二藥治愈者均為 100%。向所習用之種種激發試驗 (Provocative) tests，以決定治愈與否，不適用於化學治療之病例，蓋經磺醯胺類藥物治療而症狀消失之病例，即用普通之激發試驗，如飲酒及性交等，恆無反應，然其塗抹標本或培養結果，仍屬陽性。90% 以上之病例，均有此種現象。故欲決定病例之究已根治與否，不可不行細菌檢驗。塗抹法遠不如培養法之可靠，故凡塗抹標本為陰性之病例，均行培養試驗。所用材料為尿中之沉澱，攝護腺精囊及尿道之排泄物。至於二藥之毒性比較，則磺基胺噻唑較磺基胺吡啶為輕。主要之副作用為頭痛，惡心及眩暈。訴副作用者，磺基胺吡啶治療例中有 75% 而磺基胺噻唑治療例中

則僅11.5%。因所用劑量較低，故副作用均甚輕，發生嚴重之副作用者，並無一例。

淋菌性陰門、尿道炎 A. Cohn, A. Steer 及 E. L. Adler (1941), *Am. Syph. Gon. & ven. Dis.* 25:265. 作者等繼續觀察234例，凡28週。無論在診斷上或決定其斷根與否，培養法顯較抹片法為可靠。共計檢查1,070次，培養法呈陽性者98.9%，而抹片法呈陽性者則僅67.1%。約計半數以上之病人，即不加治療，亦於13週內自愈。自愈病人之變成帶菌者，約佔五分之一。住院病人之用氨基磺醯胺治療者，三分之二於二星期內治愈。用磺苯胺嘧啶，則全部病人於短期內治愈，愈後復發者，在10%以下。女性刺激素治療，可使症狀迅速減輕，但其病程則與不加治療者，並無大異。肛門培養之呈陽性者，佔45%，但並無淋菌性肛門炎之症狀。

淋病之磺苯胺嘧啶療法 G. Miescher 及 A. Schuetz (1941) . *Schweiz. med. Wchn.* 71:169. 作者等比較磺苯胺嘧啶一次服法與分次服法之療效。全量3gm. 作一次服者，38例中治愈34例，即89.5%；但分次服者，效力更佳。每二小時服1gm. 連服七次者，42例中治愈41例，即97.5%；每日五次，每次1gm. 共服二天者，56例中治愈者55例，即98%；每次1gm. 第一日七次，第二日六次，第三日至第六日每日五次者，83例中治愈81%例，即97.5%。據作者等之意見，門診病人之缺乏合作精神者，可用一次法。

淋病之發熱與化學合併治療(一) A. Beet 及 A. W. Folkonberg (1940). *Arch. Phy Therapy* 21:193. 淋病134例用人工發熱法治療，68例則併用發熱與磺醯胺治療。單用發熱療法之134例中，發高熱至肛門內溫度達106.7°F 而持續至十小時者凡100例。完全治愈者有87%。合併治療之例，於發熱前兩日，每日四次，每次內服氨基磺醯胺1.3mg. 於發熱日，清晨服氨基磺醯胺1.3gm. 一小時後乃發熱五小時。次日不發熱，仍服氨基磺醯胺四次，每次1.3gm. 如法發熱三次，間日一次。僅用氨基磺醯胺治療，治愈者計80%。其用化學治療無效之病例，經此發熱與化學合併治療，86%均得治愈。故此合併療法可治愈全部淋病病例之97%。要而言之，單用氨基磺醯胺治療淋病，可治愈80%；單用發熱法，可治愈87%；合併療法，可治愈97%。

淋病之發熱與化學合併治療(二) H. W. Kendall, D. L. Rose 及 W. M. Simpson (1941) *J. A. M. A.* 116:357. 男女淋病83例，大多採用氨基磺醯胺或磺苯胺嘧啶治療無效者，少數病例僅經短期之化學治療因副作用而不得不中止者，病期均在二星期以上。單用106

，在發熱療法之病例中，一次發熱八小時者治愈12.5%，一次發熱十小時者治愈62.5%。
 •發熱療法與化學療法合用，則其結果視服藥之時間而異，在發熱前服藥十八小時者，成績較發熱前服藥一劑或發熱中服藥者為佳。31例按下法合併治療，全部治愈。病人均住院，經過初期之發熱試驗，證明能忍耐高熱。下午二時，給氨基磺醯胺5.2gm. (體重150磅以上者)，或4gm. (體重150磅以下者)，以後每四小時服1.3gm. 至翌晨七時，將病人置發熱室內，發熱至106.6°F. 連續十小時。發熱期內不再服藥。於發熱前，血中藥濃度平均在12mg%。用Promin代替氨基磺醯胺，其效相同。

淋病之磺醯胺治療 B. Meier (1940), *Dermatologica* 81:281, 用Sulfapyridine 治淋病病例共173人。用遞減劑量，六日內共服藥30片(15gm?)，此為一治療期，大多數病人經六日之治療，即得治癒。其不能治癒，則於停藥10-14日後，施以第二期治療，共服藥36片(18gm?)。口服此藥外，亦施局部治療，約90%之病人，均可獲愈，男性病人之結果略佳。對於慢性病例，似亦同樣有效；對於合併症，亦有滿意結果。全部病例中，43例有輕度反應；二例發生短時期之皮疹。統計文獻，用此藥治療淋病共1,586例中，治愈率平均為86.7，口服較大劑量，同時並用局部治療者，結果較用小劑量而無局部治療者為佳。(紹)

鼠 疫

Prontosil 對於鼠疫之療效 J.A. Carman (1938), *E. African Med. J.* 14:302
 用Prontosil Solubile 治療鼠疫六例，每日注射二次，每次2.5cc.，三人得救，未用此藥治療之九例，則無不死亡。(按此報告病例太少，故不能作任何確定之結論，但因係磺醯胺類藥物治療鼠疫之最早報告，頗有歷史價值，故錄之。)

磺醯胺類抵抗鼠疫菌之效力 P. Durand (1939), *Arch. Inst. Pasteur Tunis.* 28:36. 每日飼小鼠 Sulfapyridine 2mg-gm.，第五至第六日，注射鼠疫菌，注射後，繼續給藥六日至十七日。服藥之小鼠能抵抗一萬倍致死量之鼠疫菌。如用二萬至三萬倍致死量，則大多數之小鼠均死，但培養其體液，並無鼠疫菌。

磺醯胺類藥物抵抗鼠疫菌之效力比較 H. Schutze (1939), *Lancet.* 1:266. 試用

Sulfone 於小鼠，Soluseptasine 於大鼠，均有相當保護作用。但磺苯胺嘧啶之效最大。大劑量之抗鼠疫菌血清，亦有效。作者以為化學與血清合併治療，其效或更偉大。

磺苯胺嘧啶對於小鼠鼠疫之療效 Sokhey 與 Dikshit (1940). Lancet. 1:1040.

小鼠經皮下注射鼠疫菌後，敗血症當在48—72小時內發生；基於此種發現，二氏按治療之先後，將小鼠分為四組：即與注射細菌同時給藥及注射後24, 48及72小時給藥是也。每組實驗用小鼠20頭。在 Sulfathiazole 治療期內死亡者之內臟塗片及血液培養，均屬陰性；但停止服藥後死亡者，則細菌檢查，均為陽性。在 Sulfapyridine 治療期內死亡者，則有數例呈陽性塗片或培養。染病後48小時內或在敗血症發生以前，開始 Sulfathiazole 治療，雖劑量小至每鼠 10mg, 日給兩次，連給十日，可使感染鼠之80%，得免於死；藥量倍之，則結果更佳。此種早期治療，Sulfapyridine 之療效，與 Sulfathiazole 大致相仿。如將 Sulfathiazole 劑量增至20 mg., 則48小時後治療者，可保護80%，72小時後治療者，可保護65%之鼠；若再將藥量加倍，每次 40mg., 則前者可增至90%，後者可達80%。此種優良結果，與 Haffkine 研究院所出之抗鼠疫血清可相媲美。對於已發現敗血症之實驗動物，Sulfathiazole 之療效，遠勝於 Sulfapyridine；用相等之劑量，每次 40mg, 於感染後48小時開始治療，受 Sulfathiazole 保護之動物可達90%，而受 Sulfapyridine 保護者則僅10%。

氯苯磺醯胺對於鼠疫之療效 P. Moreau (1940). Bull. Soc. Path. Exot. 33:289. 用血清與 Sulfanilamide 之合併治療，治愈鼠疫二例。最初三日內所用血清總量達250cc. 及 250cc. Sulfanilamide 則連用至九日及十日，總量為 13gm. 及 15gm.

磺苯胺嘧啶對於人類鼠疫之療效 Sokhey (1940) 私人通訊。 1940 年春季印度 Bihar 省 Bettiah 地方流行鼠疫，鼠疫醫院內收病人294例。除膿腫及其他臨床徵候而外，並取血0.5c.c. 培養二個洋菜斜面培養基上，以決定無敗血症及敗血症之程度。培養如為陰性，則穿刺腫大之淋巴腺，而培養其穿刺液，以證明之。294例中，19例不能證明為鼠疫，38例或到院後不及治療而死或治療未終不聽勸告離院，所餘237例為此報告之根據。全部病人分為四組，不加選擇，輪流編入各組。第一組用抗鼠疫血清，第二組用 Sulfapyridine. 第三組用 Sulfathiazole. 第四組不施特效治療，僅用藥溶液作靜脈注射，作為對照例。其結果列於第一表：

第一表 全部腺鼠疫病例之治療結果

| 組 別 | 治 療 | 病例數 | 死亡數 | 死亡百分率 |
|-----|---------------|-----|-----|-------|
| 第一組 | 抗鼠疫血清 | 70 | 20 | 28.5 |
| 第二組 | Sulfapyridine | 53 | 13 | 24.4 |
| 第三組 | Sulfathiazole | 32 | 5 | 15.6 |
| 第四組 | (對照組)碘溶液靜脈注射 | 82 | 43 | 52.4 |
| 總計 | | 237 | 81 | |

根據上表，Sulfathiazole之療效，似屬最佳，Sulfapyridine與血清略次之，但細加分析，則第一組第二組及第三組死亡病例，均係合併敗血症者，而第四組中之死亡病例，亦大部係合併敗血症者。敗血症之存在，實為預後惡劣之最大因素，故另列第二表以示之。

第二表 開始治療時已呈敗血症之腺鼠疫病例

| 組 別 | 治 療 | 病例數 | 死亡數 | 死亡百分率 |
|-----|---------------|-----|-----|-------|
| 第一組 | 抗鼠疫血清 | 33 | 20 | 60.6 |
| 第二組 | Sulfapyridine | 30 | 13 | 43.3 |
| 第三組 | Sulfathiazole | 12 | 5 | 41.8 |
| 第四組 | (對照組)碘溶液靜脈注射 | 40 | 38 | 95.0 |
| 總計 | | 115 | 76 | |

茲再將全部病例數中，減去合併敗血症之病例數，則得第三表，以資比較。

第三表 未合併敗血症之腺鼠疫病例

| 組 別 | 治 療 | 病例數 | 死亡數 | 死亡百分率 |
|-----|---------------|-----|-----|-------|
| 第一組 | 抗鼠疫血清 | 37 | 0 | 0 |
| 第二組 | Sulfapyridine | 23 | 0 | 0 |
| 第三組 | Sulfathiazole | 20 | 0 | 0 |
| 第四組 | (對照組)碘溶液靜脈注射 | 42 | 5 | 11.9 |
| 總計 | | 122 | 5 | |

根據第二及第三表，吾人可作如下之結論：對於單純之腺鼠疫病例，血清，Sulfapyridine及Sulfathiazole三種特效療劑，均能使死亡率自12%減至零；對於合併敗血症者

，Sulfapyridine與Sulfathiazole之療效並無軒輊，均能使死亡率自95%減至40%左右，血清之療效，似略差，但因病例太少，難作肯定之結論，（通訊原稿，較為簡略，易令人發生錯誤之印象，即令人認為Sulfathiazole之效力最佳，故由譯者加入第三表，並詳加分析解釋，以免誤解。）（紹）

細菌性赤痢

磺胺類藥物治療 Drummond (1940). B.M.J. 2:367. 作者於非洲試用Soluseptasine及Proseptasine于菌痢七例，每日注射Soluseptasine 5cc，內服Proseptasine六片，用藥五天，病者於十日內治愈。病菌之種類：三例係Flexner型，二例係Morgan型，此外亞洲型一例及假性卡洛林型一例。試治之病例雖少，作者認為此法頗有希望，值得再試諸廣大之病例。

磺苯胺嘧 Marshall et al (1941). Bull. Johns Hopkins Hosp. 68:94 磺苯胺嘧 (Sulfaguanidine) 之第一劑為0.2gm./kg. 以後每四小時0.05gm./kg, 或每八小時0.1gm./kg. 共治急性菌痢嬰兒與兒童病例17例。其中4例為Sonne型，其餘均為Flexner型。起病後一星期以內即用此藥治療者，一二日內體溫降至正常，一般情形大見改善，大便亦恆於數日內恢復常態；起病一星期以後開始化學治療者，則結果遠不如前，奏效甚慢，一例完全無效。用藥後，10例之大便培養變成陰性，5例於治療末期或停藥後二日內變陰性，1例于治療中及治療後有時陽性，有時陰性；1例則于治療前已變陰性。此外，亦有二例慢性菌痢，一例傷寒及一例潰瘍性結腸炎，用藥後完全無效，副作用並不顯著。

成人病例之磺苯胺嘧治療 G.M. Lyon (1941), West Virg. J.M.J. 37:54. 作者用此藥治療急性菌痢23例，與同數之對照例作比較。對照例病人於第一週內體溫102—105F，沉重之血痢，惡心嘔吐，腹絞痛，裏急後重，直腸脫出；第二週，熱度略低，繼續下痢，但大便內膿液增加血液減少，體力及體重減少，第三週起乃入恢復期。治療組中5例，磺苯胺嘧毫不生效，其他18例則均有效，用藥後24—48小時內體溫及白血球數均降低；下痢次數減少，大便性質亦改善，大便中血膿或粘液均不見。起病後三四日內，此藥奏效最佳，用藥稍遲則結果較劣。（紹）

厭氣性細菌傳染

氣腫性壞疽之化學治療 R. J. M. Love (1940) B. M. J. 1. 908. 作者于西線受傷士兵中，發現氣腫壞疽數例，均用Sulfapyridine治之，其成績非常滿意。于症狀發現時佐以X光診斷，即用可溶性之Sulfapyridine 3cc (內含藥1gm) 溶于生理食鹽水17cc中，作靜脈內注射，此後每四小時服普通Sulfapyridine二片，24小時後乃漸減其劑量。同時並施外科手術，毫不延遲，除去創內之異物，骨折碎片，並使排液通暢。經此治療後，病勢均迅速減輕，體溫與脈搏亦速即恢復正常。在上次大戰時，此種病例，均需廣大之切除，有時並需切去肢體，始能阻遏傳染之擴大，今因化學治療之進步，此種手術概可免除矣。

氣腫性壞疽之實驗治療 D. Stephenson 與 H. E. Ross (1940) B. M. J. 1 : 471. 作者用各種厭氣性細菌注射于小鼠之腹內，而比較Sulfanilamide與Sulfapyridine之療效。對於Welchi氏氣腫菌傳染二藥之療效均佳；對於水腫性菌之傳染，二藥均不奏效，于敗血症性菌傳染，Sulfapyridine之療效較Sulfanilamide為優。用抗毒血清與藥合用，有「相生」之作用，其效較用任何一物為佳。(凡)

瘧 疾

瘧疾之Sulfanilamide類藥物療法 E. Farinaud et J. Eliche (1939) Rev. M ed. Francaise d, Extreme-Orient. No. 3. 220. 產婦發瘧疾者15例，用Soluseptasine靜脈注射，或更佐以Septasine或金雞納或Atabrine之內服。著者認Sulfanilamide類能滅分體原蟲，3—5小時後血液中之Schizont完全不見，但對於惡性體原蟲完全無作用，間日瘧之有性原蟲則被作用。為此類藥物並無退熱作用，故實為不完全之抗瘧藥物。

Prontosil之抗瘧作用 R. N. Chopra et al (1939) Ind. M. Gaz. 74, 321. 選無迅速自愈傾向之瘧病人19例，用Prontosil, 每日3—5gm., 內服或肌肉注射，連用5天。結果良好。此藥能滅間日及三日瘧之有性及無性原蟲，但對於惡性瘧疾，僅滅其無性原蟲

，對於有性原蟲則無效。對於瘧疾之症狀，則能加以控制。如用較小之劑量，則其效短暫，二星期後又復發。

瘧疾之Sulfanilamide療法 J. C. Niven (1938) . Bull. Inst. Med. Res. Mal-ay States. No. 4. 急性瘧疾80例，用Sulfanilamide治療，68例用金雞納。均係成人，屬於苦力階級，體溫在99°F以上，周圍血液每100cc. 中有無性原蟲1000個以上。Sulfanilamide之治療例中，34例為惡性瘧，38例為間日瘧，8例與三日瘧。所用之Sulfanilamide係Prontosil album, 每日3gm, 分二次服；金雞納每日體重100磅2gm, 二藥均連服七天。Sulfanilamide對於瘧原蟲有殺滅之作用，但較金雞納為弱。最有趣味者，其對惡性瘧原蟲之作用較對間日瘧原蟲為強，但對於二者之有性原蟲則作用均微。用此藥治療完畢之半月體攜帶者5例，瘧蚊吮其血，極易受染。並無毒性症象。作者結論：Sulfanilamide對於瘧疾，現尚無實際應用價值，因其效力不如金雞納而價格較貴，且毒性較強

兩種新磺醯胺藥物之治瘧功效 Czegeshall et al (1941) J. A. M. A. 117:107.

著者以 Promin及Sulfadiazine 二藥用於動物之瘧疾，人之人工染瘧及天然瘧疾，發現此二藥有相當之抗瘧效用。(一)Promin—對於猴之P. Cynomalgi. 及P. inui等瘧原蟲感染之血清效力與Sulphanilamide及其衍化物之效力相等。有患麻痺性癡呆者五人經以人工染瘧法治療，其中之四人於瘧疾發作數次後每日以Promin十公分行靜脈注射，連續三日，四十八小時內體溫正常，血片檢查陰性。其他一人，因所用之劑量較少，結果不佳。對於天然感染之瘧疾患者，曾試驗十七名(黑人八名，白人九名)每日用Promin十至四十公分，連用三四日，均作靜脈注射。黑人中之四名結果良好，白人患者僅二名結果較佳(二)Sulfadiazine—曾試用於十三名患瘧病人，第一日口服六公分，其後之五日每日服四公分，對於各型瘧疾確有作用。此二種新藥並無嚴重毒性對於治瘧之功效，絕不能謂為在奎寧及阿蘇平之上，但視為重要之代替品則可。(德)

其他傳染

布氏桿菌病 Fisher (1941) . Minn. sota Med. 24:106. 氏用磺醯胺類藥品治療布氏桿菌病10例，8例單用氨苯磺醯胺，其餘二例用氨苯磺醯胺8—10日，並不見效

，乃注射傷寒菌苗使發熱二次後，再用氯苯磺醯胺，不久熱度即降而保持於常溫。一例用氯苯磺醯胺八日而毫不見效，乃改用磺苯胺嘧啶，於36小時內即退熱。復發者有二例，一例於停藥後二星期及三星期，各復發一次，每次復發期內又服藥達二週之久；他例復發，用藥後不久即見效。

布氏桿菌病(浪形熱) Stern & Blake (1938) .J.A.M.A.110:1550. 浪形熱三例，均經細菌學證明，採用大劑量之氯苯磺醯胺治之，於短期內均迅速奏效。

軟性下疳 Hanshell (1938) .Lancet 1:836. 作者用氯苯磺醯胺，每日內服3gm，治療軟性下疳20例，局部潰瘍迅速痊愈，腺腫亦於5—10日內消退。

軟性下疳 Greenblatt & Sanderson(1939) .Am.J. Syph. Gon. & Ven Dis. 23:605. 共治113例，服用氯苯磺醯胺一二星期，總量達26—32gm. 除對化膿之膿腫施吸抽術外，不施任何外科治療，治療結果甚佳，故現已視此藥為軟性下疳之特效藥。

次急性細菌性心內膜炎 Editor (1941) .J.A.M.A.116:1646. 細菌性心內膜炎向視為一種不治之症，自然治愈者，文獻中殊為罕見，Manson Bahr (1938) 報告二例，均用磺醯胺塞至靜脈注射而愈。Heyman (1940) 報告一例，血液培養呈綠色鏈菌，用氯苯磺醯胺治療，至報告時，已十八月未發矣。Whitby(1938) 用磺醯胺類藥物治療三例之呈綠色鏈菌之血液培養者，化學療法對於熱候及一般症狀，均有相當效力，但其效力甚為短暫，不能永久影響其病程。Major & Leger (1938) 報告一恢復病例，亦認係化學治療之結果，惜該病人後因心臟衰弱而死，死後解剖，見其心內有心內膜炎之痕跡，病變已入痊愈期。Spink & Crago (1939) 用氯苯磺醯胺治療12例，僅對2例有良好之影響，對於其餘10例則完全無效，治療期中，6例之血液培養變為陰性，除2例外，此種結果僅屬暫時，報告者對於此種化學治療之效果，甚表懷疑，蓋炎症性增殖體內細菌仍能照常繁育，不受血液中藥物及抗體之作用。Major (1940) 用氯苯磺醯胺治療7例，恢復者3例。Andrews 報告一例，用磺苯胺嘧啶而治愈。綜觀各家報告，化學治療對於細菌性心內膜炎，似有短暫之療效，蓋病變之性質，使細菌能於炎症性增殖物之內層繼續繁育活動，不受血流中藥物之作用，為欲防遏病變部分之血液凝固及炎症產物之增殖，一部分臨床家採用 Heparin 以助磺苯胺嘧啶之殺菌作用。Kelson & White (1939) 用 Heparin 10cc. 溶於生理鹽食水500cc. 中，作靜脈內滴注，日夜不斷，計十

四日，調節滴注之速度使靜脈血之凝固時間為一小時。用Heparin之前，用Heparin期內及其後一星期，用磺苯胺吡啶，每日4—6gm. 其他治療包括輸血及丙種維生素內服。如此治療7例，僅3例能忍受Heparin至一星期以上，而有滿意之結果。治療後一例經十八星期，一例經十九星期，一例經四星期，均無病之徵象。但其他臨床家，對於Heparin之應用，發現其有引起腦出血之害。Friedman, Hamburg r & Katz所報告之一例及Fletcher & Witts所報告之一例，出血均為致命之因。用Heparin尚有一弊，即使增植物易於破碎，一旦釋放大量病菌於血流中，亦屬危險。然因細菌性心內膜炎原係不治之症，故此種治法實值得再加試驗，俾能獲得一更滿意之解決。

炭疽之磺苯胺吡啶療法 Bonnar(1940).Lancet1:389. 於小鼠之炭疽桿菌傳染，Cruikshank已證明磺苯胺吡啶有顯著之療效。作者遇人類炭疽二例，除普通之血清及砒劑療法外，並投以此藥，均奏良效。雖因此種病例，極為稀少，而又極為危險，勢難捨棄標準之療法，而單用此藥，以作更科學之試驗；然此二例痊愈之迅速，與僅用標準療法者，似有不同，故認此藥應試諸更廣大之炭疽病例。

炭疽之治療 Lucchesi & Gildersleeve(1941)J.A.M.A.116:1503. 作者等共治炭疽48例：19例用血清，10例用新阿斯凡納明，15例血清與新阿斯凡納明合用，3例用氨苯磺醯胺，1例氨苯磺醯胺與血清及新阿斯凡納明合用。各例均得痊愈，據氏等之經驗，新阿斯凡納明之療效最佳，但如病變在內臟或如病菌竄入血流，或病灶在面部或頸部，則應採用血清，氨苯磺醯胺之療效，似不如其他二物之佳，且有不快之副作用，故不能視為適宜之療法。

花柳性淋巴肉芽腫 Stein(1940).A.J.Syph. Gon. Ven. Dis. 24:454. 作者用氨苯磺醯胺治療花柳性淋巴肉芽腫35例，結果甚佳，治療開始後二至四星期內，病部完全消散，病部消散後，應仍用藥一星期至十天，副作用甚少。

花柳性淋巴肉芽腫 Knight et al(1939).J.A.M.A 112:527. 此症之有肛門狹窄者，常用吐酒石治之，但罕奏效，著者用氨苯磺醯胺治二例，每日0.65—1gm. 六日為一期，停藥十天，再按法服藥，數期後二例均得全治。

腹部放射菌病 Ogilvie(1940)BM.J. 2:254. 1938年Walker氏試用磺苯胺吡

屢驗腹部放射菌病一例，得到意外之成功，次年Miller與Fell自美國報告一例由氮苯磺醯胺而治愈，作者用手術及大劑量之碘化鉀治療一例腹部放射菌病，毫不奏效，而病人全身狀況日見惡化，乃停止碘化鉀，而改用 Sulfapyridine. 最初 1gm. q. 4h.，後因嘔吐而改為 1gm. q. 6h. 用藥後於24小時內局部排膿顯著減少，其他症狀亦迅速改善，四星期後創口完全癒合。按磺醯胺類藥物對於放射菌(Streptothrix actinomyces)本身之作用，現尚未明，故此種滿意之療效，是否可視為特效，難作結論，或因此類藥品能除去其鏈球菌之合併傳染，使組織對於放射菌本身作有效之控制，亦未可知。(伊凡)

泌尿系傳染

泌尿系傳染之化學治療 Mitchell et al(1939) Canad. M. A. J 40: 336. 對於膀胱炎及腎盂炎，用氮苯磺醯胺內服，逐漸增量，最為有效，副作用亦少，第一日用 1gm，第二日用 2gm，第三日用 3gm，必要時再日增 1gm，至每日劑量達 5gm 為度。一俟尿中無菌，繼續有效劑量四日，以後逐漸減量，每間日減 0.3gm，以至全治。

磺基嘧啶為泌尿系消毒劑 H.F. Helmholz(1941) J.Urol. 45: 135. 根據2003次觀察之結果，氏稱磺基嘧啶為下列六種最普通細菌之有力殺菌劑：糞鏈菌，金黃色葡萄狀球菌，大腸菌，產氣菌，變形菌及綠膿桿菌。除綠膿桿菌外，200mg%之濃度足以治療其他各菌之傳染；對於綠膿桿菌，恐需300mg%之濃度。小便之PH，對於此藥之療效，略有影響，對於糞鏈菌之傳染尤然。

泌尿系非特殊性傳染之化學治療 Alyea & Roberts (1940) J. A. M. A. 115: 1345. 磺基嘧啶類藥物之自腎排泄，類如 phenolsulfonphthalein 之排泄。試管內及體內之研究，均示此類藥物對於各種細菌及某種細菌之特類，具有顯著之特殊作用，但試管內研究之結果，並不能與體內觀察全部符合。對於泌尿系傳染，此類藥物之作用，大半由組織反應所決定，至於尿內之直接殺菌作用反居次要之地位。Mandelic acid 對於大腸菌及糞鏈菌之傳染，療效殊為優越。對於大腸菌傳染，氮苯磺醯胺與磺基嘧啶之療效，大致相仿，治癒率為81%。對於葡萄狀球菌之傳染，磺基嘧啶之治癒率為75%磺基嘧啶之治癒率為62.5%。此類藥物之奏效甚速，普通二三日內即能見效。

合併他種病變者則其效較劣。根據氨基磺醯胺與 Mandelic acid 對於各種病例之比較研究，氨基磺醯胺之療效常較優。尿中之藥物高濃度，並非治療之必要條件。每日服氨基磺醯胺 1.7 gm，同時囑病人多飲水，其效果並不劣於每日劑量 3 gm，及減少飲水所得者。用磺苯胺吡啶時亦然。大多數病人不能忍受大劑量及飲料之限制，但改用較小之劑量，則無不能忍受之。

磺醯胺吡啶 Melton & Beck (1939) Lancet I: 867. 作者用此藥以治泌尿系傳染 71 例其中 56 例完全治療，其餘病例亦概得症候上之輕快。對於急性病例及妊娠期之腎盂炎，其效尤著。對於慢性病例，亦然有用。在試管內檢查，此藥對於各類大腸菌之作用，顯較氨基磺醯胺為強。(紹)

外性科傳染

急性闌尾炎與氨基磺醯胺之腹腔內應用 J.E. Thompson et al (1941) Surg Gyn. Obs. 72: 722. 氏等分析羅斯頓醫院 1935 至 1940 年間之急性闌尾炎病例。1940 年前五年中共有急性化膿性闌尾炎 741 例，曾經手術，共死亡 20 例，死亡率為 2.7%。死亡原因大多數由於腹膜炎。1940 年內共有闌尾炎 204 例，除一般治療外，對於腹膜炎有傳染嫌疑之病例，一律用氨基磺醯胺留置腹腔內，雖發生膿瘍及併發腹膜炎病例之比例，與往年相仿，但無一例死亡。合併症甚少，即有發生，亦較輕。著者等相信此種優良之成績，似由腹腔內應用氨基磺醯胺所致。對於腹膜炎病例，用此藥 8 gm，留置腹腔內，另用 4 gm，置於腹壁層內。對於局部組織並無不良反應，而創口之痊癒，則較平時為速。對於重症之瀰漫性腹膜炎，應增加藥量；對於限局性之腹膜炎，則可酌減之。闌尾膿腫之經施排膿者，則藥量應增至 20 gm。

瀰漫性腹膜炎之氨基磺醯胺局部應用 Rosenberg & Wall (1941). Surg. Gyn. Obs. 72: 568. 作者等於白鼠作局部治療試驗後，將此法試於瀰漫性腹膜炎 10 例，其中 7 例，續發於闌尾穿孔之後，3 例由於其他原因。於外科手術除去傳染性病灶後，用氨基磺醯胺粉末留置腹腔內，嗣後並用皮下灌注法以保持體內之藥濃度。此 10 例全部治療。

猩紅熱後之鏈菌性膜炎 Banks(1939) Lancet 2: 983. 猩紅熱一例，用抗毒素無效，改用氨基磺酸，因不能忍受而中止。至第二十六日發生敗血症，腹膜炎，眼窩後蜂窩膜炎，頸淋巴腺炎及腎臟炎等合併症。乃用磺苯胺吡啶注射及內服，一般情形迅速改善，腹內膿液迅變無菌。但腹腔內液體積滯，並兩側胸腔滲液。恢復期內，發生貧血，鐵劑及肝膏均不見效，但輸血二次，即迅速見輕。此後即一帆風順，完全恢復。

戰時創傷之化學治療 L. Colebrook et al (1940) Lancet. 1: 448. 氏於英國遠征部隊中醫學會席上之演講。首述上次大戰中，因創傷傳染而死者，至少有70%由於溶血性鏈菌。此種鏈菌之來源，受傷時得者僅佔少數，其於醫院中得者却佔大多數，幾達90%之多。至於醫院中之鏈菌傳染，大概因乾燥之膿與帶菌者之吐沫混入塵土中，因而竄入創口所致。最近 Sulfanilamide 類藥物用於動物試驗之結果，證明對於溶血性鏈菌傳染，確有預防之效。此種化學預防，當可應用戰時創傷之病例，不僅可以預防鏈菌，且於氣腫菌傳染，亦然有效。惟用藥必須早，且須速用，俾能預防醫院中之傳染。對於氣腫性壞疽，Sulfa Pyridine 似較 Sulfanilamide 為佳；為增進其吸收計最初三劑之 Sulfa pyridine 藥片應研細而儘溶於100cc之檸檬酸熱溶液中，每劑1gm，每一小時至三小時一劑。最初 24 小時內，應服 6—8gm，以後如有進步，可以酌減。對於溶血性鏈菌傳染，則用 Sulfanilamide，每四小時一劑，每劑 1gm，一二日後如有進步，可酌減其劑量。熱降後，仍應用藥 4—5日；膿液內若仍有鏈菌，延長服藥期，並不能使之消滅，故不必繼續。氏又論及此類藥物之毒性，顆粒性白血球缺乏症，尤為危險，故警告用藥者，必須十分小心，白血球計數尤不可或缺。(紹)

眼科疾病

眼中之 Sulfanilamide 濃度 W.G. Mengel(1939) Arch. Ophthalm. 1 13. 1598. Sulfanilamide 之應用於眼科日廣，其效恆繫於組織內藥之濃度，故作者比較此藥內服及局部應用對於眼內藥濃度之關係，以作治療之學理根據。於常量內服後，眼水及玻璃體液內藥之濃度可達 1.5—3.2 mg%。但若將藥置於結膜囊內，則吸收極慢其出現於眼之深部組織者極微。

淋毒性眼炎之 Sulfanilamide 局部療法 W.J. Rein 及 O.B. Tibbatts(1939)

m. J. Ophthalm. 22, 1126. 共計15例。用0.5% Sulfanilamide 之生理食鹽水溶液，每15分鐘灑洗病眼一次，日夜不間，使局部保持清潔。數病例因有他部之淋毒性傳染，同時並內服此藥。治療24小時後，大多數病例即見減輕：角膜較清潔而明亮，淚液分泌幾完全停止。眼之腫脹漸見減退，角膜之有潰瘍者，潰瘍亦停止擴大而開始縮小。用此法治療，平均僅6.8天，塗抹標本即變陰性，用他法則需27天之久。

角膜潰瘍 J.H. Brailey & E. Saskin (1939). Arch. Ophthalm. 22, 89. 重症角膜潰瘍9例，由於藥品灼傷，或外傷。使用足量之 Sulfanilamide，使血中含量達10—15mg%。在潰瘍未見減輕前，疼痛已大減；即角膜之知覺纖維完全暴露，平時當感劇痛，在治療例則不覺痛苦。此藥大量恐有止痛作用，觀其化學構造，亦與 Aniline 止痛劑頗為相近。

角膜合併症 J. A. M. A. (1940) 115, 231. 去年 Libya 醫學會在 Tripoli 開會，Casati 教授報告400例鏈菌性結膜炎之有嚴重角膜合併症者，施用 Sulfanilamide，有良好之效果。此藥對於砂眼之角膜合併症，亦奏效迅速；但對於 Koch Weeks 氏菌所致之結膜炎，療效殊微。

砂眼 R. D. Harley, E. Brown & W. E. Herrell (1939). Proc. Staff. Meetings Mayo Clin. 14, 641. 用 Sulfanilamide 或其衍化物治療砂眼11例，不論自覺症狀及他覺症狀，均有顯著之改善。對於第二期及第三期之病例，特別有效。中等劑量使血中含藥每100cc 中 3mg. 即已足夠。其中4人不能忍受 Sulfanilamide，因改用 Neo-prontosil，亦有良效。

砂眼 F. Loe (1938) J. A. M. A. 111, 1371. 用 sulfanilamide 治砂眼140例，結果優良，副作用概輕微。每體重一磅，每日此藥 0.02gm 與等量之酸性碳酸鈉同服之，連服十天後，乃減為每日 0.016gm. 再服十四天。五天內即見炎狀減輕，一月左右即能痊癒。

砂眼 P. Trygeseon (1940) A. J. Ophthalmol. 23, 679. 應用 Sulfanilamide 之31例中16例完全治癒，11例大為減輕，其餘4例完全無效。對於早期病例而用大劑量者，奏效尤著。用藥後，上皮細胞內之 Inclusion bodies 迅速消失，但對於續發性傳染之由於金色葡萄狀球菌，流行性感胃菌，肺炎球菌者無效。角膜病變見效速於結膜病變。

乳頭性肥厚之見效速於濾泡性肥厚。

淋菌性結膜炎 Lewis (1941), J. A. M. A. 117: 250. 作者用磺醯胺類治療淋菌性結膜炎 120例。用氯苯磺醯胺者 90 例，磺苯胺吡啶 22 例，磺胺本噻唑 8 例，一律內服，約一星期左右。治療所需時間，在對照例平均 173 日，氯苯磺醯胺治療例平均 5.4 日，磺苯胺吡啶平均 2.57 日，磺胺本噻唑平均 4 日，大體言之，磺苯胺吡啶之療效最佳，磺胺本噻唑次之，氯苯磺醯胺又次之。作者曾試氯苯磺醯胺局部治療於二例，結果不良，故仍主張內服法。因所用劑量不大，故副作用甚少，氯苯磺醯胺第一劑如體重每磅 0.02—0.03gm，以後每四小時服藥一次，使全日量達每磅 0.03—0.08gm。磺苯胺吡啶與磺胺本噻唑之劑量略小。(弓)

耳鼻喉科傳染

耳鼻喉之傳染 F. G. Coustan (1939) J. Trop. Med. Hyg. 42, 281. Sulfapyridine 與 Proseptasine 等將使耳鼻喉傳染之治療起一革命，因此類藥品常能根去其病菌，使不復發。Proseptasine 効力相仿，然毒性則較其他同類藥品為輕。Sulfapyridine 之服用，宜於餐時，不宜於空腹，否則易發中毒症狀。

中耳炎之化學治療 M. Carran (1940) B. M. J. (1940). 1, 615. 試用 Sulfapyridine 於兒童急性中耳炎四例，均得良好結果。但於慢性病例，即長期應用，亦然無效。

化膿性中耳炎 W. C. Bowers (1940) J. A. M. A. 115, 178. 作者應用化學治療於中耳炎 793 例，其中成人與兒童約各半。早期應用化學治療，排膿時間可減少一半，乳突之手術亦可減少一半。Sulfanilamide 之結果最好，對於肺炎球菌所致者則用 Sulfapyridine，但此藥之副作用如頭痛，失定向能，譫妄，嘔吐及眩暈等常與乳突合併症之症狀相混淆，故有時需停藥以助診斷。凡於鼓膜切開時發見中耳底炎症惡劣或濃汁在高壓下流出，不問其乳突部有無壓痛，細菌培養結果如何，即應開始化學治療。如局部情況並不惡劣，但鼓膜切開後症狀並不迅速改善，則亦應用藥。如有乳突炎徵象，則仍應施行手術；對於無合併症之乳突炎，於手術後，不應給藥，以免副作用與合併症症狀混淆。有合併症者則須立用大劑量藥治療。對於慢性病菌，則無大效。

鵝口瘡 (Aphthous stomatitis) 之 Sulfanilamide 療法 J.L.Lane & P.P.Vinson (1939) Virginia Med. Monthly 66,528. 鵝口瘡二例，潰瘍甚廣，一例波及咽部，他種治法均不見效。用 Sulfanilamide 粉噴佈患部，一例並用藥片含化口內，一日三四次。奏效十分迅速，而告痊癒。作者認為此種病，高毒性鏈菌或亦參與傳染，故此藥能奏效如神也。(弓)

副 作 用

顆粒性白血球減少症見於二姊妹中 N.Samsom(1940)Ned. Tij. Geneeskunde, 84,1623. 作者報告一十六歲女孩，用 Sulfapyridine 不久即發生猩紅熱狀皮疹，三日後發生嚴重之呼吸困難及發紫。同時白血球迅速減少。使用 pentnucleotide, 輸血及其他治療均屬無效。詢諸家屬，始知其姊於數年前，亦因此症而死。細考發表之文獻，顆粒性白血球減少症確多見於家屬內。

Sulfapyridine 之副作用 Liu et al (1939)Ch.Med.J. 56,1. 有 4 病例發發生血尿及腎絞痛。此因此藥在體內變成難溶之 Acetyl-sulfapyridine, 在腎臟內結晶而析出，形成腎石。

Sulfanilamide 與血液 J.O.French (1939)Lancet, 2,127. 於猩紅熱病人之用 Sulfanilamide 治療者，分析其血像。除多形核白血球外，此藥對於其他血液成分，無大影響。白血球數恆減少，尤於第一週為然。此減少乃由多形核白血球減少所致。此種減少雖于普通病例，並不顯著，然于重症病人，骨髓機能已為毒素抑制，再加此藥，其能造成 Agranulocytosis 之危險，不言可喻。用此藥治療之病例中，有 23% 無白血球增多症，但於對照病例，則僅 6.3%，此藥之作用顯然。

Sulfapyridine 所致之顆粒性白血球減少症 M.E.Sutherland (1939). Lancet, 2, 1208. 產褥熱一例，於 Sulfapyridine 治療期內發生 Agranulocytosis. 大凡用此藥治病期中，病勢突然惡化，概由於此故，故白血球之檢查十分緊要。即治療期後數天內仍有發生此症之可能。

Sulfanilamide 所致之貧血 G.M.Higgins & T.E. Machella(1939).Proc.staff

Meetings Mayo clinic, 14, 692. 前人曾用菸鹼酸(Nicotinic acid)以減除Sulfanilamide之數種副作用。其理由因菸鹼酸能減輕 Pellagra 及數種中毒症之紫質尿(Porphyrinuria)而 Sulfanilamide 亦常致紫質尿也。曾有一二臨牀報告謂菸鹼酸能減輕 Sulfanilamide 之輕度中毒症狀。作者將 Sulfanilamide 給與大白鼠使發生貧血，同時並用菸鹼酸給與一組之動物，不給此酸之他組作比較。實驗結果，證明菸鹼酸並不能預防Sulfanilamide 所致之貧血。

白溶球增多及溶血性貧血 H.M.Spence & G.Roberts (1940) New England J. M ed. 222, 874. 氏等用 Sulfanilamide 於二千餘病例中，一例發生溶血性貧血。此例於服用 Sulfanilamide 之最初數日，紅血球數及血色素迅速減低，貧血之原因，顯由於周圍性溶血作用；此係病人對藥之特別敏感，與藥之劑量，血中藥濃度及傳染之性質無。骨髓呈高度之增殖。此為急性溶血性貧血，甚為嚴重，與常期應用 Sulfanilamide 後所發生之徐緩性貧血有別，應立即停藥，多飲液體，及多次大量輸血。一旦溶血作用停止，病人恢復極速。此病例之高度白血球增多，恐係骨髓增殖之結果。(紹)

藥 理 及 用 法

Sulfapyridine 在體內之分佈與排泄 K.F.Birkhaug(1939). Proc. Soc. Exp Bio Med. 42, 270. 荷蘭猪口服本藥四小時後，幾完全吸收，分佈于全身組織器官及液體，大多數係游離體，不與他物結合。33小時後約70%排泄于尿中，其排泄于腸中者，一部分再吸收。

Sulfapyridine 之排泄 G. V. James(1940). Lancet, 1, 25. 前人之研究，此藥由尿中排泄約佔全量之70%，其餘之部分恐在大便中，又此藥之吸收，極不一致，其能自尿中恢復之量，各例間極不相同，自15乃至85%。作者于三病例研究之結果，確實證明大便中亦有此藥。其在尿中者，有未變化者，亦有變成醋酸基化合物者。即于吐出物中亦可發現此藥，因藥由靜脈注射，故吐出物中之此物，恐由于直接排泄于胃液中所致。病人服用 Sulfanilamide 後，尿中有 Sulfanilamide 之氧化物出現；但用此藥之病人尿中，則並無相類之氧化物，是證此藥在體內之難于氧化。

Sulfanilamide 類藥物之內臟分佈 E. Charbrol et al (1939). *Presse Méd.* 46,

925. 將 Sulfanilamide 及 Sulfapyridine 溶于 Diethanolamine acetate 中，徐徐注射狗之靜脈中。分析其內臟之藥濃度。于同一狗體內，肌肉，肝，腎，脾及攝護腺中之藥濃度相同，與血中濃度亦不相上下。但各動物間之藥濃度頗有出入。腎能排泄高濃度之藥，于尿中可發現藥之濃度，較血中之濃度高出50倍之多。所用之溶劑——Diethanolamine acetate 有顯著之利尿作用；但 Sulfanilamide 類藥物之排泄，並不為之加速。胆液分泌並不受此藥之影響。

抗藥性細菌 Editor (1941). *Lancet* 2:222. 抗藥性初見于螺旋體性傳染，

現有之知識，大部由此得來。抗藥性之產生，在體內較在試管內為易；螺旋體之對一藥發生抗藥性者，對同類之藥品恆亦抵抗之。細菌亦能用人工方法，使產生抗藥性，故久用一種防腐性藥料而無效，改用他藥常能生效。細菌對於磺胺類藥物，亦能產生抗藥性，各家報告逐漸增多。于淋病之化學治療，一部分病例經常用藥亦不見效，已屢經報告矣。此種頑固病例，恆因開始治療時，所用之氨基磺酸劑量太小，遂造成淋菌之抗藥性，如改用較大劑量之磺苯胺吡啶，恆能見效。然即用磺苯胺吡啶，亦有一小部分病例不能就痊。肺炎球菌亦能產生抗藥性，Ross 自一腦膜炎病人分出二種肺炎球菌培養，培養性狀與毒性顯然相同，但第一種球菌對於磺苯胺吡啶之作用甚為敏感，而第二次培養所得者，則對同藥具有強大之抗藥性。Colebrook 與 Francis 自曾用氨基磺酸粉之創口內，分出抗藥性之溶血鏈菌，雖從血清學上可分為四類，但其對於氨基磺酸，磺苯胺吡啶，磺胺嘧啶及磺胺噻唑之抵抗力，則完全相同。抗藥性之產生，大半由于初期劑量之不足，故吾人警告胆小之醫生，不足之劑量，實屬無益而有害，一旦決定採用化學療法，便應于最早之時間，在安全之範圍內，給以最重之打擊。“Strike hard and strike early.”

大腸內之吸收 Turrell, Marino & Nerb (1939) *Brooklyn Hosp. J.* 1:90.

用1%氨基磺酸之溫溶液，直腸內注入，每四小時約注入100 cc 至總量達6-8 gm. 時，乃分析其血內之藥濃度，游離氨基磺酸達2.5-10 mg%，結合者達0-5 mg%，足徵此藥之直腸內吸收，能使血中藥濃度達於有效水準，且此溶液對於腸粘膜並無不良之反應，故于不能口服之病例，此法可以一試。

Sulfanilamide 之局部應用 J.A.M.A. (1940).115:322. 局部應用，有殺菌力量而控制傳染，已迭有成績佳良之報告。有用本藥之溫溶液注入膿瘍內。對於傳染之創傷及開放之膿瘍，可用本藥之結晶粉末撒布。用此局部療法，則不必內服，亦能奏效。

肺炎球菌性膿胸之 Sulfanilamide 灌洗 T.L.Kuo(1939)Ch. M. J. 53:155. 病者係一歲之兒童，得膿胸凡一月，用此藥之生理食鹽水溶液灌洗之，結果十分滿意。

Sulfapyridine 之注射用液溶 J. W. Haviland and F.G.Blake(1940)A. J. M Sci. 199:385. Sulfanilamide 尚易溶解，能配製1%之水溶液而作注射之用。Sulfapyridine 之液度極低，僅 Sulfanilamide 之十分之一，故配注射液時，勢需大量液體，常不適臨床之應用。其鈉鹽雖極易溶于水，但有強鹼性，不適肌肉注射之用，靜脈注射，亦不宜多用。氏等發現 Sulfapyridine 在生理食鹽水中較易溶解，于葡萄糖溶液中更易。最佳之溶劑係0.85%之食鹽水，內加5%葡萄糖，此溶劑每 100 cc.中能溶 0.279gm Sulfapyridine. 此濃度較普通溶液高出一倍。作者治療13例，用2gm之 Sulfapyridine溶于葡萄糖食鹽水1000 cc.中，作靜脈注射，以後用同樣溶液作皮下注射，初每八小時一次，每次十二小時，此法可以保持血中藥之有效濃度，實較口服者為佳。此種溶液，對於局部組織，毫無損害，即注入脊管內，亦甚安全。此法對於昏迷之病人及嘔吐不止之病人，頗為相宜。

抗菌血清與 Sulfanilamide 之合用 L. Colebrook and W. E. Maxted (1940). Lancet, I, 21. Loewenthal(1939)曾于注射致死量溶血性鏈菌之小鼠，合用抗菌血清與Sulfanilamide, 而得良好之成績，二者合用之療效，較任何一種獨用為佳。作者等乃按法試之，果得相似之結果。但僅用 Sulfanilamide 一劑，似不能充分發揮其藥效，且於臨床法並不一致，乃於另組小鼠，給以數小劑之 Sulfanilamide, 其結果乃顯然不同，與血清合用之成績與單用本藥者，無大軒輊。作者等根據此結果，認為對於溶血性鏈菌之傳染，血清與化學治療合用，在未得更充分之實驗證明以前，不值加以提倡。（紹）

醫學文摘徵稿簡約

- (1) 本刊除特約專家選述外，歡迎投稿。
- (2) 本刊內容注重臨床科目，但有關公共衛生及理論醫學之重要文獻，亦所歡迎。
- (3) 本刊分世界醫學文獻摘要，專題介紹，原著及診例報告，簡短消息及法令條例等四欄。
- (4) 世界醫學文獻摘要，為本刊主體，特別歡迎投稿，每篇字數應在五百左右，最多不得超過一千，原文出處請按下式書寫，以便編排。
題目 作者原名(年份)，雜誌原文縮寫，卷數：頁數。
- (5) 專題介紹，每篇以五千字為限，特別佳作另商，篇末應附重要參考文獻，用數字于正文中指出之。
- (6) 原著及診例報告，每篇以一千字為限，特別佳作另商。
- (7) 來稿以中文為限，目前以製版困難，插圖一概免用。
- (8) 來稿文字必須繕寫清楚，並請橫寫，稿紙自備。
- (9) 來稿所用譯名，概請依照本會出版之醫學辭彙第九版。
- (10) 來稿登載後，視其性質奉贈單行本二十冊或酌酬每千字十五元，至三十元之現金，其欲添印單行者：須預先聲明，並依時價繳付印刷費。
- (11) 來稿無論登載與否，原稿概不退還。
- (12) 稿件請就近交與本刊編輯委員或寄重慶歌樂山中央衛生實驗院轉本刊編輯部。

編輯委員會委員(筆劃多少為序)

王歷耕 王鵬萬 甘懷傑 阮尚丞 沈克非 谷鏡沂 何璧輝 李振翹
吳執中 林文秉 胡懋廉 凌敏猷 陳翠貞 陳恆養 許世瑾 程玉磨
張昌紹(副主編) 張查理 張先林 楊國亮 楊靜波 賈魁 魯德馨
錢 燾 應元岳(正主編) 嚴需章

特約顧問(筆劃多少為序)

王子珩 朱恆璧 李宗恩 李雨生 李祖蔚 汪元臣 俞松鶴 侯寶璋
胡定安 徐誦明 梁之彥 姚永政 梁伯強 翁之龍 啓真道 戚壽南
張孝騫 張 建 湯飛凡

幹 事 朱席儒

關於廣告及發行事宜，請逕函重慶歌樂山中華醫學會本刊廣告部及發行部。

械器療醫
國產
請用

衛生署衛生用具修造廠出品

外科手術器械、產婦科器械、

耳鼻喉牙科器械、泌尿科器械、

各種衛生用具、凡一百數十種。

品質精良、經久耐用、

備有目錄、函索即寄。

廠址：合川縣郵政第四號信箱

發行室：重慶夫子池新運區一〇三號