

連 潔 羣 編

青黴素之研究及其臨床應用

Investigation and Clinical Usage

on Penicillin

By J. C. Lien M. D.

新 醫 同 仁 研 究 社 出 版

1949年1月

序

本書著者繼“磺胺類之研究及其臨床應用”一書後所寫之小冊，以著者學識之淺陋，劣筆之呆滯，本該多多藏拙，無如經友人之多方敦促與鼓勵；復因當時搜集磺胺類資料時，連帶關於青黴素之材料亦集得不少，同時鑒於臨床醫界之迫切需要，故不揣簡陋，仿磺胺類一書格式，編寫而成。

青黴素之應用，在臨床上已益顯其重要。近一二年來，關於其報告文獻散見於中外醫藥雜誌者，為數至夥。但國內醫籍將其綜合作系統之介紹者，尚不多觀，是則本書之問世，或尚為臨床醫師所歡迎。對於謬誤或遺珠之譏，明知不免，但仍靦顏將其付梓，尚望海內賢達，勿以其不可教而教之，則幸甚！

書末附錄章內所錄鏈黴素概論一節，原為便利讀者對鏈黴素之應用有一總括之概念，仍望讀者因此而更求其他詳盡之著作，俾對該藥之理論與實驗有充分之明瞭，則尤為著者所企望者也。

中華民國三十七年二月二十日

連潔羣謹識於杭州

目 次

頁 數

概 論

第一章 青黴素簡史及其最近生產情形	6—8
第二章 青黴素之化學及其性狀	9—13
第一節 化學構造	9
第二節 青黴素種類	9
第三節 青黴素之純度	10
第四節 青黴素之安定性	11
第三章 青黴素之生物檢定	14—19
第一節 標準及單位	14
第二節 定量法	15
第四章 青黴素之製劑	20—28
第一節 溶液注射劑	20
第二節 懸浮注射劑	21
第三節 其他注射劑	22
第四節 口服製劑	23
第五節 錠劑	24
第六節 軟膏劑	25
第七節 乳膏劑	25

第八節	撒佈劑	26
第九節	外用溶液劑	26
第十節	噴霧劑	27
第十一節	眼膏劑	27
第十二節	其他製劑	28
第五章 青黴素之藥理作用		29—34
第一節	抗菌原理	29
第二節	細菌之抵抗力	29
第三節	細菌之感受性	30
第四節	吸收，分佈及排泄	31
第五節	毒性	32
第六節	藥理作用之延長	33
第六章 青黴素之療效，劑量及應用方法		35—45
第一節	療效	35
第二節	劑量	41
第三節	應用方法	43
第七章 重要傳染病之青黴素治療各論		46—85
第一節	循環系統	46
第二節	中樞神經系統	49
第三節	消化系統	51
第四節	骨系統	54
第五節	呼吸系統	61

第六節	耳鼻咽喉及口腔疾病	62
第七節	生殖泌尿系統	67
第八節	眼科	68
第九節	產科	70
第十節	皮膚外科	71
第十一節	花柳病	73
第十二節	其他疾病	77
第十三節	附言	79
第八節	青黴素之毒性反應	86—95
第一節	直接毒與原始性刺激	86
第二節	抗體原	87
第三節	治療上之震盪	89
第四節	對病理過程之間接作用	90
第五節	硬腦膜注射後之反應	91
第六節	結論	92
附錄		96—102
鏈黴素概論		96
其他抗生性物質		101

青黴素之研究及其臨床應用

概 論

青黴素自一九二八年來之不懈研究及臨床應用，現已充分證明其功效之偉大，遠非以前其他各種化學藥品所堪比擬，臨床應用之廣，亦遠非其他各種藥物所能及。但青黴素長處固多，短處亦不少，包括：(1) 在各種菌類之培養中，菌叢狀球狀往往為主要菌種，青黴素之存在，往往不能使人滿意。(2) 培養內



青黴素之發現者，弗林明氏 (Prof. Alexander Fleming)

之膿液或壞死組織，多含有一種成份，此種成份能抑制磺胺類之抗菌作用，使其不能發揮力量，以致效能減低。此種成份即所謂磺胺抑制體是也。(3)磺胺類之有效劑量，恆與中毒劑量甚為接近，故使用時發生或輕或重之中毒症狀者甚多，以致磺胺類之繼續使用增加困難，甚或引起嚴重後果。(4)一部份人體內之對磺胺類敏感細菌，亦有產生抵抗藥物之能力，以致治療失敗。即所謂抗磺胺性也。(關於磺胺類之種種，請參看拙著“磺胺類之研究及其臨床應用”一書)

繼磺胺類問世之一種頗為優秀的抗菌化學藥品，叫做青黴素。(Penicillin, 又名青黴菌素)係英國細菌學家1929年所發現者，後經各國學者繼起研究，確實證明其殺菌力量較磺胺類更為強大，據試管實驗比較所得：此素之抗菌作用較磺胺類至少高一千倍左右。大凡磺胺類所能治療之各種疾病，青黴素大都能治之。更其甚者，青黴素之有效劑量幾乎完全無毒性，即有亦極為輕微，與磺胺類之易於中毒適足為一強烈之對照。

據此而論，則吾人大可廢棄磺胺類而單用青黴素，其實不然，蓋青黴素亦有其缺點，例如(1)青黴素於使用時大多以注射為原則，口服可使青黴素失效，故頻次之注射可能引起種種不良反響。反之，磺胺類之應用以口服為原則，臨床應用時極為便利。(2)青黴素之製造困難，故價格較昂。據牛津原法，一人治療所需之青黴素，約需培養液半噸左右，近來年生產方法雖已大見改良，技術亦頗多進步，但其商品價格仍較昂於青黴素，且大量供應恐亦有問題。(青黴素之人工合成聞已成功，則將來此項缺陷即可彌補。)(3)青黴素之性狀甚不安定，稍遇潮濕或熱度，即易破壞而全歸無效。故貯藏及運輸均感困難。(4)一部份細菌傳染，磺胺類有效

，而青黴素則無效。如桿菌痢疾，鼠疫等。

根據上述四項理由，足見青黴素尚不能完全替代磺胺類，磺胺類亦仍有其特殊之優點。且有數種病例，此二藥往往有彼此合作之必要者。故臨床醫師，對此二者不應有所愛，惡，有所偏廢。

茲為讀者對此二藥之比較有一明晰之印象起見，特編製一比較表如下：

各項比較		磺胺類	青黴素
療	葡萄球菌敗血症	痊癒率 30%	痊癒率 73%
	鏈球菌敗血症	痊癒率 78%	痊癒率 78%
	草綠色球菌肺炎	痊癒率 4—65%	痊癒率 70%
	鏈球菌腦膜炎	痊癒率 81—83.4%	痊癒率 64%
	肺炎球菌肺炎	痊癒率 89.3—92.5%	痊癒率 87%
	腦膜炎球菌腦膜炎	痊癒率 90—98.7%	痊癒率 90—98.7%
	肺炎球菌腦膜炎	痊癒率 42%	痊癒率 46%
	男性淋病	痊癒率 84%	痊癒率 94%
	女性淋病	痊癒率 91.2%	痊癒率 100%
	效	桿菌痢疾	痊癒率 90%
鼠疫		痊癒率 70—73%	無效
毒使	性	有嚴重副作用及見效多者，劑量亦在應用時，以發生之程度為足，輕度氣喘亦用，應吧咳。	毒性極弱，不純，為微副作用，純略為安全。
	用	劑量亦在應用時，以發生之程度為足，輕度氣喘亦用，應吧咳。	以注射為原則，使用較繁。

貯藏	甚易，久置不起變化。	貯藏困難，不易保存。超過一年之久。
過敏反應	過敏性反應常見，且頗嚴重。	很少先天性後得性。有之，亦不嚴重。
禁忌	食物中如蛋，鹹魚，食肉等類及併用。食鹹酸能合供。	妨礙其使用。不物之同使。
價值及供應	價值較廉供應不成問題。	價值頗昂，供應成問題。
濃度測定	液中之藥物濃度頗易測定，大致準確。	液雖難，且不易準確。
藥效影響	受液及壞死組織之影響。	不受影響。
局部應用	局部應用奏效較差。	局部應用或注入膿腔奏效頗佳。
其他	有抗磺胺性病例。	並無抗青黴素病例發現。

上文為青黴素與磺胺類之比較，蓋一經比較後，青黴素之諸種特點均因此烘托而出也。下文擬將本書各章加以概略之說明。第一章為青黴素之發明簡史，最近生產情形亦約略提及，至於製造方法等等，因涉於專門，故從略。第二章對於青黴素之化學構造，僅將其暫定之簡單公式列入。對於其種類，純度，安定性等，臨床應用時必須明瞭。故曾作簡單而明晰的介紹。第三章將青黴素之單位與標準，分別述明其意義。最後並介紹兩種常用之定量方法。第四章係青黴素之製劑，均參照英，美兩國藥典所載，對臨床常用之各種製劑，一一分別處方載明。第五章為青黴素之藥理作用，將其對於生體之毒性，吸收，分佈，排泄情形，摘要闡明。對於其抗菌原理，亦加以列入。其他尚有藥理作用之延長，細菌之抵抗力，細菌之感受性等，亦分節闡述。第六章為青黴素之療效，劑量及應用方法。第七章最為詳盡，按各系統之細菌傳染病，用青黴素之治療方法

，分別詳細交代。第八章將青黴素之毒性反應詳為敘述。最後并附錄鏈黴素 (Streptomycin) 概論及其他抗生性物質各一節。

慎微李定著

增訂再版

常用處方集

附急性中毒及其處置

本書為已故李定教授積多年經驗彙輯，十餘年來夔聲全國，非獨醫藥生奉為主臬，亦開業醫師軍醫臨症必攜者。全書依藥物用途，分三十三章，都三百餘頁。書末附計量，計法，劇藥，毒藥之極量，急性中毒，及其處置等。而醫學進步日新月異，現聘專家參考最新醫學文獻，增入化學治療劑，維生素劑，內分泌劑等數章；其他原有各章所未列入之新藥亦澈底增入。原書處方五〇五個，增訂後處方已有六九二個，計共增入一八七個。手此一冊，臨症處方可以得心應手矣。新五號字排西白報紙印。

第一章

青黴素之簡史及其最近生產情形

遠在青黴素問世以前，即有人發表一種不成定評的學說：謂有若干細菌與黴菌能遏制其他微生物之生長。故可利用此種細菌或黴菌之新陳代謝產物，發生一種抗菌作用，以達到治病之目的。但此僅係由實驗而得之理論，事實上無法獲得此種產物，故此種學說僅祇曇花一現，漸被學者所遺忘。

一直經過五十餘年，到1929年，倫敦聖瑪利醫院亞歷山大佛來明氏 (Prof. Alexander Fleming) 於一種極偶然的機會中發現 Penicillin。氏在其研究室中研究白血球對於細菌之破壞作用時，將一部份葡萄狀球菌生長之冰瓊脂培養皿留置桌上，不時打開其蓋觀察之，遂不免為空氣中微生物所污染，某次氏循例檢查其培養皿時，發現一希奇之事實：即有一堆黴菌生長於培養皿之邊沿，其周圍之葡萄狀球菌，不能生長；至生長之葡萄狀球菌，亦被其溶解而成透明狀。佛來明氏發覺此種現象後，認為黴菌阻遏葡萄狀球菌之生長一點，似與前人所發表之學說不謀而合。於是更引起其極大之興趣，繼續採取此黴菌而培養之，並以其他細菌作為試驗，確實證明此種黴菌能產生一種抗菌素，以遏阻葡萄狀球菌或他菌之生長。此種黴菌屬於一種 *Penicillium Notatum*，故即名之為青黴素 (Penicillin)。

可惜此種黴菌，其安定性至為不濟。在室溫中，十至十四日後，其作用即失去，但經中和以後，則可以保持其效力較長時期。其培養既屬不易，培養後保持其性能更感困難，無法以之供應臨床醫

師之實地試用。

其後英國雷斯屈克氏 (Raistrick) 及其同僚，繼佛來明氏之後進行此有成份之分離工作。彼等應用一種純合成 (Synthetic) 培養液，此液中僅含已知化學組成之物質而不含類似蛋白之物質，蓋後者於提煉之際發生困難也。但在此等情況下，青黴素殊不安定。將此培養液於 40°C 時減壓縮濃，結果其作用全失。種種困難，使青黴素之發展受到重重阻碍。佛來明氏仍繼續應用青黴培養液於細菌學上，如對青黴素無作用各種細菌之分離，例如百日咳桿菌及流行性感冒桿菌，但舍此而外，其他並未引起多大之注意。此種疏忽，大概或係當時磺胺類 (Sulfonamides) 藥物風起雲湧，臨床醫師對於鏈球菌等傳染已有相當之制伏方法，故對於未經證實的抗菌物質如 Penicillin 者不予注意。

牛津大學物理學教授弗洛來氏 (Florey) 於1928年對於 Lysozyme 性質及作用之研究，已大致完成。此 Lysozyme 亦為佛來明氏所發現。係一種天然抗菌物質，存在於淚液並廣佈於自然界中，由於彼等對於天然免疫問題之興趣，乃開始對於細菌及黴菌所產生之抗菌物質作普通深入之研究。弗洛來氏謂微生物中能產生抗菌物質，而無害性者，僅青黴素一種，故決擬加以研究。雖然雷斯屈克氏曾經經歷研究青黴素之困難，但弗洛來氏仍有繼續研究之興趣。弗洛來氏用青黴素之醃液以鹼性水溶液振搖之，竟不失其抗菌作用。由此觀之，則以水溶液及有機溶媒交互反復振搖，青黴素精製之希望，尙未完全斷絕。

不久海特雷 (Heatley) 氏發明一種定量方法，甚為簡便，由此遂獲悉青黴素係一種有機酸，能溶於有機溶媒中。在水溶液中，僅於 PH5-7 之間安定。以醃液提然後移行於稀鹼液中，即得青黴素

鹽之水溶液。如將各溶液均保持於冷卻狀態，則可以避免其作用之低落。將水溶液冰凍，然後將水分由冰凍狀態下直接蒸發，即得乾燥之粉末，最早製成之青黴素，即係此種粗製品。

此類粗製品僅含 1% 左右之青黴素，需用其五十萬倍稀釋液始能抑止葡萄狀球菌之生長。弗洛來氏先用以治療白鼠之傳染病例，確知其對於葡萄狀球菌，鏈球菌及腐敗梭菌有療效。但用於人類之治療，其劑量之大，使弗洛來費數月之工夫，始製得足夠一人治療之份量。經此第一次青黴素對人類之試驗以後，其偉大之功效更有充分之證明。以後又發明一種顯色分離法 (Chromatography) 可用以分離粗製品中所含有之雜質。從此世界上又獲得一種療效宏大，而毒性渺不足道之新藥。吾人在應用此類新藥之前，對這幾位偉大科學家之成就，能無景仰崇敬之感乎？

青黴素之製造，全賴於黴菌之生產，故產量受到限制，價格奇昂，最近 (1946年11月7日) 美國康乃爾大學之 Vincent du Vigneaud 教授宣布，青黴素之人工綜合研究，業已初步成功，是則不遠之將來，青黴素將以廉價姿態出現於市場，貧病大眾均得蒙受其益矣。

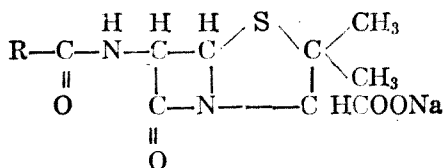
在美國，初次製造青黴素時，每 c.c. 之培養液，產生 5—10 單位。換言之，製造十萬單位之青黴素，需培養液 10,000 c.c.—20,000 c.c.。其成本之大，可以想見。以後因亞種之優良，培養液之改進，生產技術進步，每 c.c. 培養液可製造 100 至 200 單位，成本仍屬過大。迄 1946 年初因新亞種之發現，產量遂大增，美國藥廠之製造青黴素者，數量激增。1943 年美國全國產量僅在十萬萬單位左右，而 1946 年三月間每月產量已有二千億單位左右，進步之神速，令人驚異。影響於市場之售價，差別亦鉅，最初十萬單位，需美金二十圓，其後竟降至四角云。

第二章

青黴素之化學及其性狀

第一節 化學構造

青黴素之發展，係在戰時，英、美各國，均在其政府之統制下研究製造，其秘密程度有若其他戰爭新武器。故對其綜合，化學等，均秘而不宣，亦從未在醫藥雜誌中發表。迄去年始由美國政府解禁。黃鳴龍君曾自美國譯述一文，曰“青黴素之化學綜述”，刊載於醫藥學雜誌第一卷第一、二、三期，內容至為詳盡，本書因篇幅關係，未能全部轉載為憾！茲僅將其暫定之化學構造，列公式如下：



第二節 青黴素種類

據目前所知，青黴素共有四種，其分子式為 $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}_2\text{SR}$ 。每種之 R 基略有不同，茲分列如下：

(1) 青黴素甲：英國名 Penicillin I，美國名 Penicillin F.，其 R 基為 $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 。

(2) 青黴素乙：英國名 Penicillin II，美國名 Penicillin G.，其 R 基為 $-\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_5$ 。

(3) 青黴素丙：英國名 Penicillin III，美國名 Penicillin X.，其 R 基為 $-\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{OH}$ 。

(4) 青黴素丁：英國名 Penicillin IV, 美國名 Penicillin K., 其R基爲 $-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ 。

上面四種青黴素，其性質相似，但效力則頗有差別。因其培養方法不同，提煉方法互異，因而其所含青黴素之量亦有高低。青黴素甲（即I或K.）在體內極易破壞，故療效最弱。青黴素乙（即II或G.）所含青黴素之量最高，目前美國所生產之純品都係此類。青黴素丙（即III或X）治療淋球菌，鏈球菌，肺炎球菌之效力最大。青黴素丁（即IV或K.）僅含20—25%之III型（即X型）青黴素。

第三節 青黴素之純度

市售之青黴素多係其鈉鹽或鈣鹽，故稱 Penicillin Sodium Salt 或 Penicillin Calcium Salt. 前期產品多含雜質而並非純品，其效價自每公絲300單位至900單位不等。其後製成一種結晶性青黴素，(Crystalline Penicillin) 每公絲已有1350單位。去年出品結晶性青黴素乙鈉鹽 (Cryst. Penicillin G. Sodium) 其效價每公絲已含1600單位以上。

青黴素甲，丙，丁之鈉鹽，均可分離其純品，市售者均裝於25 c.c. 之玻璃瓶中，呈黃色或棕色，均易溶解於水。結晶性青黴素乙之鈉鹽呈白色微細結晶，國際標準之生物檢定者，即係結晶性青黴素乙。

各種青黴素均易溶於溶劑，如乙醚，丙酮等。不純之鈉鹽，極易液化，與水分之親和力亦大。鈣鹽有潮解性，但不液化。純青黴素鈉潮解性甚微。美國食品藥物管理局(The U. S. Food and Drug Administration——簡稱F. D. A.) 規定普通之青黴素水分不得超過2.5%，結晶性青黴素則不得超過1%。

第四節 青黴素之安定性

吾人對於青黴素之安定性，如不明瞭，則在應用方面，難免發生錯誤，以致青黴素之效力降低或全然無效，影響於病人之安危，殊非淺鮮！爰就對青黴素有影響之已知各點，分別闡明，讀者幸勿忽略。

(1) 固體之安定性：青黴素未溶解以前，其安定性影響於水份者最大。故如完全乾燥之青黴素，事實可以不必貯於冰箱，足以保持其效力二三年之久。最新出品之結晶性青黴素鈉（如“禮來”及“施貴寶”之 Crystalline Penicillin G. Sodium）即合此規定，毋須貯於冰箱，不過吾人仍應貯於‘陰涼乾燥’之處，以確保其效力。普通之青黴素，均含或多或少之水分，故其性狀不安定，貯藏於室溫中，極易失效。現美國食品藥物管理局規定其含水量不得超過2.5%。結晶性青黴素鈉則不得超過1%，且規定其（單指結晶性青黴素鈉）貯藏於100°C之高溫維持六日，其有效價值之損失不得超過25%。（因實際貯藏決不致有如此高溫也）故結晶性青黴素鈉之商品瓶簽上，吾人已不再見有須貯藏於若干度之下之記號矣。

又吾人目前所用之青黴素，都係青黴素鈉鹽，鈉鹽較鈣鹽易於吸收水分，故鈉鹽亦易於潮解，易於失效。現在之包裝，都係用25 c.c. 之小口瓶，瓶口有一橡皮蓋，橡皮蓋上有一鋁質固定封口，封口之中央有一圓形裂隙，以備臨用時撬開此裂隙而注入針頭，最上面再有一鋁質防塵帽。此種完密之包裝，本已可稱為安全。但實際如有潮溼之空氣及水分仍能由鋁質封口之間隙竄入橡皮蓋而入瓶內，遂使鈉鹽開始分解而失效。故最近又有人主張仍以普通安甌裝置，可防水分竄入之弊。但應用時則又有若干不便也。

(2) 溶液之安定性：青黴素已化成溶液後，呈極不安定狀態，故其有效價值僅能維持數十小時。結晶性青黴素鈉鹽之固體，可以維持其效力於二、三年之久。（低室溫內）但一經化成溶液，超過數十小時即已成為廢物矣。故溶化後即應放於冰箱或其他較冷之地方。

青黴素溶液之安定性與 PH 亦有甚大之影響。結晶性青黴素乙鈉鹽溶液，在 PH 6 時。安定度最大。高於 6 或低於 6 時，安定度均較小。

青黴素溶液之安定性與濃度之高低亦發生關係。據實驗所得，濃度愈稀愈安定，愈濃愈不安定。

青黴素之純度高者，其安定度小；純度低者，其安定度大。此因青黴素中之雜質（雜質多者即不純）具有一種緩衝作用之故。

青黴素溶液不能加熱，加熱後即迅速失去其效力。

綜上所述，除青黴素之純度吾人可以不必介意，（因種種傳染病之需用青黴素者，自以純度愈高，療效愈佳，與安定度顯有衝突。）溶液之濃度須視各該病例之應用方法以定濃度之高低外，其他吾人祇須注意溶液非但不能加熱，且更應保持於較低之溫度下。（貯於冰箱自屬最合理想，但事實上除都市較有規模之醫院外，其他均難以辦到。）克倍氏（Kirby）曾以每公撮含 100 單位之溶液，在室溫下放置於開口瓶中，五個月後尚有效力。吾人如以每公撮含 10,000 單位之青黴素溶液放置於室溫中，（華氏 65—70 度間）約可維持其效力四十八小時。（此係頗為小心之估計）

(3) 其他之影響：青黴素在製造時，必須極為完密之無菌操作。若偶一不慎，沾染入某種細菌，（此種細菌甚至在塵埃中亦有之）此種細菌可能分泌一種酵素，能使青黴素迅速失去其效力。此

種酵素稱爲青黴素酵素，(Penicillinase) 或稱青黴素酶。青黴素酵素之溫度及 PH 與青黴素完全相似，故在青黴素中極易生長。製造時，青黴素之培養液中如有此種酵素出現，所有培養液均歸無用矣。在臨床應用青黴素時，無論注射器，針頭，手指，均須嚴密消毒，橡皮頭於每次抽取前亦須以75%酒精擦淨，以免沾染，而致失效。

金屬中之銅，鋁，鋅及汞等，對青黴素溶液亦有破壞性，故抽取之注射器除針頭係金屬製品，無法以他物代用避免外，注射器務以純玻璃製者爲宜，如利可特(Record)注射器，不宜應用。

高濃度之酒精，在應用青黴素時亦須避免，至於消毒用之酒精，通常均用50%—75%，則可以不必介意。

橡皮對於青黴素溶液有破壞作用，因橡皮製造時需用硫黃，因而橡皮內含有一種 Sulphydryl 基，以致影響其溶液之安定性。此點會使臨床醫師爲之苦惱：蓋通常所用之靜脈內持續滴入法或肌肉內點滴注射時所用之儀器，均須賴橡皮管以輸送青黴素溶液也。且此種橡皮管一經反覆消毒後，其破壞青黴素溶液之可能性更大，有謂可能損失其效價達50%者。故吾人應盡力設法避免橡皮管之應用，而代以玻璃管，或於轉折處僅用極短之橡皮管，變更其破壞青黴素溶液之環境。

尚有數種化合物，如甘油，酚類，氫硫氨基丙酸，二氧化氫，過錳酸鉀，腎上腺素等，均可以影響青黴素溶液之安定度，均須一一避免之。

四種青黴素中安定度最高爲青黴素乙，次之爲青黴素甲，丙，青黴素丁之安定度最低，故效價之喪失亦最易。

第 三 章

青 黴 素 之 生 物 檢 定

第一節 標準及單位

青黴素生物檢定所用之單位，一向沿用“牛津單位”(Oxford Unit)，或稱 Florey 氏單位。牛津單位之定義為：“一定量之青黴素當溶解於五十公撮之麥芽浸膏中時，恰能完全抑制特種金色葡萄球菌之生長，此分量即為一單位。”從前牛津大學之工作者，開始做青黴素療效研究時，即取定量之半純青黴溶液，以含飽和乙醚之磷酸鹽緩衝液稀釋後，用小杯平板法(Cup Plate Method)測定其抑制 H 型金黃色葡萄球菌之生長時，能產生一 24mm 之抑制圈。凡其他製劑溶於一公撮水內，用同樣之測定方法，能與此標準溶液產生相同之抑制範圍者，即稱為一牛津單位。後來因為便利另一生物檢定之順序稀釋法之計算起見，又將一牛津單位之青黴素稀釋於 50 公撮之肉湯培養液中，恰能完全抑制標準接種量之葡萄球菌之生長。

以後美國食品藥物管理局(F. D. A.)委託三家大藥廠製成少許份量之結晶性青黴素乙，再以通用之標準作含量測定後，作為“主要標準”(Master Standard)。另以一種青黴素鈣依主要標準行含量測定後，分配給各製造青黴素之藥廠，作為實際應用之標準。依主要標準製成之結晶性青黴素乙，每公絲含 1650 牛津單位。

1944 年 10 月國聯衛生部門之生物定量永久委員會，認為有訂定一種國際標準之必要，於是決定結晶性青黴素乙作為國際標準。(International Standard) 并規定 0.6 微之結晶性青黴素乙之效力為

一國際單位。又指定美國 F. D. A. 所選用之鈣鹽為國際青黴素工作標準，2.7 微之青黴素工作標準，含有一個青黴素國際單位。故今日所謂國際單位(International Unit)，與以前所用之牛津單位，實際並無多大分別也。

第二節 定量法

青黴素之定量方法以 Fleming 氏之順序稀釋法應用最早，但此法之手續太繁，費時甚多，且定量不易準確，故其後又有杯片法(Cup Plate Method)，杯筒法(Cup-cylinder method)，筒片法(Cylinder Plate Method)濾紙片法(Filter Paper Discs)及混濁度法(Turbidimetric Method)等，其中以 Heatley 氏所創之杯片法及筒片法最為廣用，茲以篇幅所限，僅將筒片法及順序稀釋法介紹於后：

(1)筒片法又稱圓柱平板法：此法需要培養皿甚多，各皿之直徑必須相同，皿底必須水平，其深度須較普通培養皿略深者。培養基之組成如下：

“Lab. Lemco”	10公分
Peptone	10公分
氯化鈉	5公分
冰瓊脂	20公分
水(含磷酸鹽緩衝劑)	加至1000公撮

配成後，將PH調整至6.8—7.0，然後過濾，傾入玻璃瓶中，用棉花塞住，加熱滅菌，貯於冰箱中。

試驗用之細菌為金色葡萄球菌，常用者為 Oxford H Strain，英國國立菌種收集所第C571號，但若干實驗室用彼等自備之菌種。

標準菌種係保存於通常之營養瓊脂斜面培養基上，用時可取少許次第培養。培養皿中須先傾入培養基約深至3—5公厘，放冷，然後浸入三十公撮培養十六至二十四小時之細菌肉汁培養液，將皿左右傾斜，使肉汁平鋪於瓊脂培養基之表面。放置之，使肉汁吸入於瓊脂培養基中，然後入培養器中於 57°C 乾燥一至二小時，其時蓋必須掀起，或以多孔板代替，以便水分蒸發。製就之皿，於必要時，可貯於冰箱中數天。

通常所用者為玻質，瓷質或鋁質中空之筒，高約8—10mm，內徑約5mm。將其置於皿內瓊脂面，成圈狀，各筒距離相等。再將各筒之下端輕輕壓入瓊脂表面，使液體不致外流。或先將皿加微溫，以適足以筒陷入瓊脂表面為度，若陷入過深，則結果所顯示之清淨圈必定甚小，引起差誤。

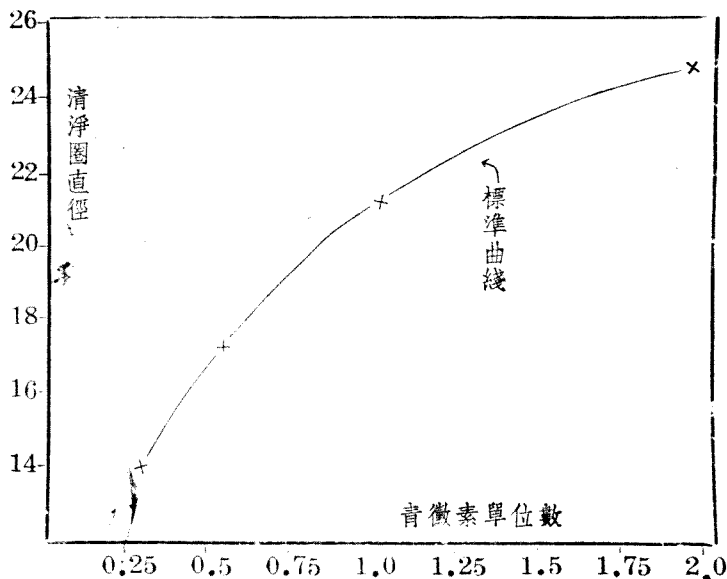
試驗溶液加入時，先以試樣以0.1M之磷酸鹽緩衝液(PH7)稀釋至含量每公撮為0.5, 1.0, 1.5, 及2.0單位左右。標準製品亦以同樣溶媒配成類似之濃度溶液，以資比較，由上述濃度之稀釋液所生之清淨圈直徑，其大小甚為適宜。磷酸鹽緩衝液不必滅菌，試樣溶液亦然；但含細菌太多，不甚相宜。稀釋液以巴斯德移液管移入筒中。此時必須小心避免於筒中形成氣泡，否則，青黴素不易彌散入培養基中，加入溶液之量無關緊要，習慣上均以小筒裝滿為度。

當各培養皿之小筒中均裝滿標準及未知溶液以後，即放入溫箱中，於 57°C 培養一夜。此時，兩種情形發生：(a)青黴素自溶液中彌散入瓊脂培養基中；(b)細菌開始生長。約十小時以內，小筒周圍顯出一清淨之圓圈，示青黴素已將此圈內細菌之生長抑制。圈外之細菌生長甚為繁茂，於瓊脂面上生成一厚密之膜；培養時間延長，並不能使清淨圈之直徑增加甚多，為求便於比較起見，培養時間

必須常常相等。

測量皿上清淨圈直徑之法，係將培養皿翻轉，圈內直徑以兩脚規量之，但於皿滷極多時，此法未免太煩。有一佳法，即係將皿置於短薰黑之玻璃上，此玻璃之中央，有透明之刻度，如此則測量多數玻皿，不致感覺疲勞。更佳之法，即將清淨圈之像放映於具有刻度之銀幕上，此法已為美國某一藥廠所採用。

由試樣及標準製品所得之結果，可以畫一標準曲綫以解決之。此項曲綫示清淨圈直徑與標準溶液濃度之關係。已知圈之直徑，即可由此曲綫找得該溶液之濃度。構造其曲綫之法，先將每公撮含 2 單位，1 單位，0.5 單位，及 0.25 單位之標準青黴素磷酸鹽緩衝液 (PH7) 分別如前述之法滴入四培養皿之小筒中，每皿具四小筒。此項手續須與試樣之處理同時進行。然後如前法培養。由每一濃度所得之圈直徑之平均數，與該溶液之濃度畫一曲綫，舉例如下圖：



於每日均須進行青黴素含量測定之實驗室中，須每日構造一標準曲線。若此項含量測定並不每日舉行，則每次試驗時，均須畫一曲線。圈之直徑並不與青黴素之濃度成正比，但與濃度之對數成正比。清淨圈之直徑如有細微差異，可致不小之錯誤。

對於差異之更正，一般雖常採用標準曲線，未知溶液之濃度，可自其上直接讀出，但仍非十分精確，蓋每日均構造一標準曲線，此項曲線常顯示少許之差異，相隔若干時間以後，濃度每公撮 1 單位之溶液，其圈直徑之差異可達 2 或 3mm.；溶液之濃度如更高，則差異自必更大。故吾人更須注意含試樣溶液之皿上所得結果，與含標準溶液之皿上所得結果比較，並非完全可靠。欲求精確，非加以更正不可。例如每一皿中之一筒裝有標準溶液每 c.c. 一單位，此外各筒則裝以不同濃度之未知溶液，得結果為：某濃度之未知溶液產生清淨圈之直徑為 22mm.，而每公撮含一單位之標準溶液則產生圈直徑 20mm.。照標準曲線上讀出每公撮含一單位之溶液，其圈直徑應為 20.4mm.，而圈直徑 22mm. 之溶液，照曲線讀出應為每公撮 1.25 單位。圈直徑 20mm. 之溶液，如法讀出，應為每公撮 0.75 單位。故未知溶液之真正濃度為每公撮含 $\frac{1.0 \times 1.25}{0.75}$ 或 1.7 單位。

(2) 順序稀釋法：此法之原理係在求出足以抑制實驗細菌生長之最低濃度，係 1929 年 Fleming 氏最先採用者。據 Fosten 氏等之意見，此法結果並不可靠，然運用於測定低濃度之青黴素，尤以在病者服用青黴素時，如欲測定其體液中藥物是否已達足夠之濃度時，則此法頗為準確。

Rammelkamp 氏以之測定血內藥濃度，其方法如后：

- (A.) 標準溶液及未知濃度之樣品應保存於冰箱 5°C，且需避免細菌染污，如有污染，用 Seitz 濾器清除之。

- (B.)用十二支試管，除第一管外，其餘各管中均置0.2公撮肉湯。
- (C.)在第一管內各加0.2公撮樣品，將第二管搖勻，取出0.2公撮置於第三管，如此類推，如是配成下列諸溶液：
1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64, 1:128,
1:256, 1:512, 1:1024, 及 1:2048 從第十二管取出之0.2公撮則遺棄之。
- (D.)另選十二支無菌試管，依(A)(B)兩步驟處理之，惟以每公撮每公撮生理鹽水含20單位之標準青黴素置於第一及第二管中，依次稀釋，使配成4, 2, 1, 0.5, 0.25, 0.125, 0.0625, 0.03125, 0.0156, 0.0078, 0.0039, 及0.00195單位之各種濃度。
- (E.)將A型溶血性鏈球菌種植於含有1%紅血球之肉湯內，於37°C下培養12小時，再用相同之培養液將肉湯稀釋，使每公撮含1,000至10,000細菌，然後將此種細菌培養液0.5公撮加入上列每一試管。
- (F.)另取一試管僅含肉湯0.2公撮及細菌培養液0.3公撮以供對照。
- (G.)所有試管均置於保熱箱內溫度為37°C, 18小時後，將各管培養液移植於血瓊脂上，以定細菌之多寡。
- (H.)測定方法——先查出樣品組中有抑制細菌生長而無溶血現象之最高稀釋度，再在標準液組中找出具有抑制細菌生長之最小單位濃度，然後兩相對照，即可求出一公撮樣品中所含之青黴素單位。

第 四 章

青 黴 素 之 製 劑

各種青黴素製劑之調製，均須在嚴密之無菌狀態下，~~勢~~可進行其調製工作。目前我國藥廠尙未見有任何形式之青黴素製劑應市。市上所售者大都係美國之製成品，如青黴素注射劑，青黴素油膩劑，青黴素錠劑，青黴素片劑，青黴素乳劑，青黴素咀劑等等。關於無菌調製之種種注意點，因實際上應床醫師暫不致將青黴素鈣或青黴素鈉自行調製成其他種種形式之製劑，故暫不論列。

青黴素製劑之形式既如此繁多，但臨床上多用者仍僅數種而已。茲擇其較為重要者分節述之於后。其中性狀，包裝，貯藏方法，劑量等等均參照英美藥典之青黴素製劑所載，並略加簡要之說明。

第一節 溶液注射劑

青黴素注射液 (Injectio Penicillin)，係用青黴素鈉鹽或鈣鹽，溶解於生理食鹽水，或 5% 葡萄糖溶液，(用葡萄糖溶液溶解，其藥效較為持久) 或滅菌無致熱性之蒸餾水。以前之青黴素，吾人均以 10c.c. 之溶劑，溶化十萬單位之青黴素以供肌肉注射。(即每 c.c. 含一萬單位) 但目前之純品，如結晶性青黴素乙，吾人儘可以二西西溶化十萬單位之青黴素，(即每 c.c. 含五萬單位) 亦無絲毫刺激及其他流弊。不過此係對於肌肉注射而言，至於靜脈注射，或持續滴入，則其溶液自應較淡為宜。

青黴素溶液應現調即用，不宜放置過久。英國藥典規定青黴素溶液在 4°C 時，放置不能超過七日，逾期則藥效損失云。實則此種

規定過於小心，通常已調製成之青黴素溶液，在室溫下放置四五日，其藥效之損失，微弱不足介意。

青黴素溶液之調製甚為簡單，惟須嚴守無菌原則，當注射器及針頭經煮沸消毒後，吸入溶劑若干 c.c.，放置於消毒紗布上。然後用無菌鉗子將青黴素鋁質蓋之中心部有裂紋者除去，即露出其下之橡皮圓孔，該橡皮圓孔應以 75--50% 酒精拭過，俟乾，隨即將針頭自該圓孔插入，注入溶劑，輕搖之，以使其完全溶化。惟於注入溶劑時須有一事注意，即溶劑沖入時，瓶內壓力增加至相當限度時，則鋁質封頭及橡皮蓋或有突然脫出之虞。否則，溶劑沖入一半時，其餘一半即不易沖入。為補救此項缺陷起見，最簡單之方法即當所餘溶劑因瓶內之抗力而不易沖入時，反抽取瓶內空氣，使其壓力減低，然後再沖入溶劑，邊抽邊沖，直至所有溶劑完全沖完為止。另有一法即同時插入兩個針頭，其中一個針頭用以注入溶劑，另一針頭用以逸出空氣。又如瓶內毫無壓力時，於抽取時應沖入若干空氣，使青黴素溶液容易吸入針管。

有人謂青黴素溶液中加入數滴腎上腺素溶液，可以延長青黴素之藥效，但腎上腺素是否具有破壞青黴素之作用，尚在疑似之間，故吾人實不應嘗試。

第二節 懸浮注射劑

懸浮注射劑所用者為青黴素臘油懸浮液，(Penicillin in oil & Beeswax Suspension) 簡稱 P. O. B.。美國藥典規定每公撮含三十萬單位；英國藥典規定每公撮含十二萬五千單位。普通商品包裝封簽上均注明每公撮所含單位數。

此項懸浮液係青黴素鈣鹽懸浮於白蠟及花生油者，青黴素鈣須

用最純者，每公絲不得少於900單位，白蠟及花生油美國藥典亦規定其性狀及純度。商品多係用一公撮及十公撮瓶裝。美國 F. D. A. 規定，其貯藏溫度不得超過 15°C ；英國藥典則僅規定須置於冷處。因據云以英國之氣候而論，在室溫內放置數個月，藥效並無損失云。

青黴素鈣鹽懸浮液於使用時較不便利，因其粘稠度甚大，吸入及注入均甚費時。英國藥典規定臨用時加熱至 37°C 即可使用；美國施貴寶藥廠規定其商品在臨用時應在攝60氏度（即華氏140度）之水浴內溫熱五分鐘，如加溫太高，則藥效有損失之虞。實際此項懸浮液已加熱至 36°C — 37°C 之間時，流動性增大，其懸浮之青黴素鈣鹽亦足以搖勻，注射時略無困難矣。

注射懸浮液之注射器最好用乾燥滅菌法，針頭需用較粗者，則注射時可以減少困難。此項懸浮液可以在體內維持藥效十八至二十四小時。

第三節 其他注射劑

(1) 靜脈注射劑，及靜脈內持續滴入劑：應用於靜脈者，多係鈉鹽水溶液，青黴素以純者為佳。靜脈注射大量，（如三十萬單位至五十萬單位）應加入肝素（Heparin）於注射液內，（每三十萬單位青黴素溶液加入一千 Toronto 單位）以防止其血栓形成。靜脈內持續滴入法適當之劑量為每公撮含二百萬單位至二百五十萬單位之食鹽水溶液，或蒸餾水及 5% 葡萄糖溶液，但無論各項溶劑均須不含熱原物質者。

(2) 肌肉內持續滴入劑：應用於肌肉內滴入者亦係鈉鹽水溶液，應用每公撮含一千單位至一萬單位者。

(3) 硬膜內注射劑：其他注射療法不能治療神經系統傳染病

時，即須施用硬膜內注射，注射劑之確實無菌，極為重要。所用之青黴素，必須用結晶性鈉鹽，每公撮含一千單位，一次注入十至二十公撮。

(4) 肺內注射劑：此係用以治療氣管枝擴張者，用以注入病肺，但目前尚不多用，其處方如下：

青黴素	四十五萬單位
碘化油(含碘40%)	三公撮

所製成之注射油，性狀甚為安定，在37°C貯藏兩個月，藥效仍無變化。每次注入量約為一公撮。

(5) 乳狀注射劑：乳狀注射劑可以替代蠟油懸浮液，供肌肉注射，其處方如下：

青黴素	六十萬單位
生理食鹽水	一百三十滴
羊毛脂(或Falba——係一種乳化劑)	11份
花生油	20份
	三百滴

製成之乳狀注射劑每公撮約含二萬單位。

第四節 口服製劑

口服青黴素所以無效之原因，蓋因其經過胃時，青黴大都為胃酸所破壞，入腸時已為量極微，吸收後不足以產生有效水準。但於某種情況之下，仍有應用口服製劑之必要，於是想出種種方法，設法保護青黴素，使不受胃酸之作用；或採用某種緩衝藥物，中和胃酸，使不足以破壞青黴素。其製劑甚多，擇要分述如下：

(1) 膠囊劑：將十萬單位之青黴素鈉鹽裝於二號膠囊中，固封之，再加套一號膠囊，投入蟻醛溶液(Formalin)中五秒鐘，取

出浸於95%酒精中五分鐘。吞服此膠囊前半小時，先服氫氧化鋁片三粒。一次吞服十萬單位之膠囊劑，其功效與肌肉注射四萬單位相等。

(2) 檸檬酸鈉混合劑：檸檬酸鈉含有一種緩衝作用，故與之配合，以免青黴素效力之損失，其處方如下：

青黴素鈉鹽	四十萬單位
檸檬酸鈉(Sodium citric)	十六公分
糖漿	三十公撮
氯仿水(Chloroform water)	加至二百五十公撮

製成之溶液每三十西西內約含五萬單位，此劑於食前半小時及食後一個半小時均不宜服用。通常每二三小時服二食匙。

(3) 溶液劑：此法最為簡單，即用十萬單位之青黴素鈉鹽溶於5c.c.之生理食鹽水中，每次服1—2c.c.，但不可加服開水。因如此小量之液體經過口，咽，食道後，已完全由黏膜吸收，不致為胃酸所破壞矣。

(4) 片劑(Tablets)：青黴素片劑係青黴素鈣或青黴素鈉，加入碳酸鈣，氫氧化鋁等緩衝物而製成。美國藥典規定每片含二萬或二萬五千單位，空腹時服用，一日量約三十萬單位。須貯於密不透氣之容器，保持 15°C 以下之溫度。

第五節 錠劑(Lozenges)

錠劑大都應用於口腔，以防治口腔內之各種傳染。英國藥典規定其製法：將青黴素鈣與已乾燥之蔗糖或乳糖及適量之粘合劑混和，然後壓榨，每片重 1gm.。青黴素之含量美國製品每片都為一千單位。

應用時令患者含於口腔內，任其徐徐溶化，約半小時一片，即可以維持唾液內相當高之濃度。夜間臨睡前含一粒，翌晨醒時含一粒。

如偶然含一粒於口腔，則並無治療作用。

錠劑之安定度不甚高，規定亦需貯於冰箱中。但實際在室溫下放置六個月，並不失效。

第六節 軟膏劑(Ointment)

青黴素軟膏(Ung. Penicillin)係於一種軟膏基礎劑中加入青黴素鈣而成。此種基礎劑並非普通軟膏之凡士林，而係一種羊毛醇軟膏(Ointment of wool alcohols)其處方如下：

羊毛醇	6gm.	} 加溫溶和，攪拌至冷即得羊毛醇軟膏。
白凡士林	10gm.	
液體石蠟	60gm.	

再以此基礎劑調成青黴素軟膏，其處方如下：

青黴素鈣(Calcium Penicillin) 五萬單位

羊毛醇軟膏(Ointment of wool alcohols) 一百公分

此種軟膏可供一切皮膚表面傳染病及小創傷之用，功效甚佳。美國軍. D. A. 規定青黴素軟膏必須嚴密封閉，避免濕氣，裝於管中，每管容量不得超過1oz.，貯藏於15°C以下。

第七節 乳膏劑(Cream)

乳膏劑多用於皮膚科，因其為油水式乳劑，甚易與水混合，在皮膚上甚易洗去，故皮膚科償用之。英國藥典所載乳膏劑之處方如下：

青黴素(鈉鹽或鈣鹽)	50,000單位
乳化蠟	7.0公分
硬石脂	5.0公分
液體石蠟	41.0公分
氣甲酚	0.1公分
蒸餾水，經煮沸後冷却者。	47.0公撮

青黴素乳膏貯藏不得法，容易失效。故須新鮮調製應用。

第八節 撒佈劑(Dusting Powders)

青黴素之撒佈劑通常多加入磺胺噻唑，氨基磺胺，磺胺醋胺，係供傷口撒佈之用，故調製時須嚴守無菌手續，其處方如下：

青黴素鈣	60,000至150,000單位
磺胺噻唑	30gm.

據英國藥典所載滅菌方法將磺胺噻唑加乾熱至150°C一小時；冷後，漸次加入青黴素鈣，研勻，篩過密封裝置即成。

如用氨基磺胺，其劑量頗小，處方如下：

青黴素鈣	150,000單位
氨基磺胺	1.5—3.0公分
輕質氧化鎂(Light mag Oxide)	27—28.5公分

第九節 外用溶液劑

外用溶液劑之用途頗廣，無論作為外科或皮膚科之裹敷料及沖洗劑，以治療火傷面，潰瘍面，深部創傷，瘻管及瘰癧等等。其濃度依目的而異，約每公撮含二百五十單位至一千單位或二千單位，溶液以蒸餾水為最宜。其處方如下：

青黴素鈉	100,000單位
磺胺醋胺(Sulfacetamid ⁶)	20公分
蒸餾水	100 c.c.

此種溶液亦須現配現用，不能存貯過久。又除磺胺醋胺外，其他磺胺劑亦可加用，如氯苯磺胺，磺胺噻唑等。

第十節 噴霧劑(Sprays)

青黴素之噴霧劑為水溶液，每公撮含二萬至十萬單位，通常用以治療喉頭及呼吸系統傳染疾患，所噴出之霧須愈細愈佳，俾可以令患者充分吸入肺泡內。據 Knott Clark 氏謂20公撮青黴素鈉溶液每公撮含十萬單位，如在三千立方英尺室中，於一小時內化為蒸氣，則吸入後血液內可達治療濃度。由此觀之，青黴素之噴霧劑可以在小室內供數人同時治療，則青黴素之量可以節省多多矣。

有人謂青黴素溶液中加入腎上腺素溶液或麻黃素，在治療上當有裨益，但其份量須極少，（每一百公撮青黴素溶液中加腎上腺素溶液二三十滴）以免影響青黴素之安定性。此項溶液，尤須現製現用，不可久貯。

第十一節 眼膏劑

據英國藥典，法定眼膏之處方如下：

青黴素鈣	十萬單位
黃石脂	九十公分
羊毛脂	十公分

所製之眼膏須裝於小型有色玻璃管中，貯於室溫下，可維持其

藥效四至六個月。

第十二節 其他製劑

青黴素之應用，目前已遍及各科，故其製劑極為繁多，除上面所述數種製劑外，尚有咀劑，（Chewing Wafer）主用於口腔傳染；牙椎劑，牙科用，舐劑；滴眼水；栓劑；（肛門塞藥）吸入劑等等，目前尚不多用，故不贅。

杭 州 新 醫 書 局 發 行

於 達 望 教 授 著

製 藥 化 學

精裝一厚冊 三十三元

近年科學進步迅速，藥學方面所表現者，尤為顯著。但我國教育實業衛生國防各方面所應用之藥品，年以億萬計，大都仰給外邦。利權外溢，莫此為甚！國人當急起直追，速謀仿製，以求自給自足方克有濟。本書都四十餘萬言，六百餘頁，銅鋅版插圖一百三十餘個，凡現行藥品之製造法，性質、鑑別法、檢查法、含量測定、用途等，均列舉而條析之，可作藥學校之教本、亦藥廠、藥房、醫院、化驗檢查處所之參考書籍。第一版於二十四年印行，迅即售罄。茲因社會各界需要之殷，特增訂再版。

備 有 醫 藥 書 目 函 索 即 奉

第五章

青黴素之藥理作用

第一節 抗菌原理

吾人對於青黴素之抗菌原理現尚未完全明瞭。根據已有之研究，吾人相信青黴素之作用並非在刺激體內抗菌機構之產生，而實賴藥物直接對細菌之攻擊。無論其攻擊方式為何，均可使細菌之繁殖率及侵犯力受到相當抑制，以便體內原有之抗菌機能獲得充裕之時間，以完成殲滅細菌之工作。

青黴素究竟直接殺菌？抑或間接制菌？據目前之經驗尚不能作肯定之答覆。但有一點可以斷言；即青黴素在低濃度時呈制菌作用；在高濃度時則呈殺菌作用。

Chain 及 Duthie 二氏認為青黴素能干涉細菌發育初期時之生活機能。故在細菌分裂之前，能發揮其殺菌作用。Gardner 曾用顯微鏡直接觀察青黴素對於炭疽桿菌及枯草桿菌芽胞之作用，亦證明 Chain 及 Duthie 二氏之說不謬。故在一富有營養之培養基中，每公撮含青黴素五十至一百單位時，即能停止其繁殖，而逐漸使芽胞死滅。在每公撮含 0.1—1.0 單位時，則極早期之繁殖仍可進行。

第二節 細菌之抵抗力

所謂抵抗力者，係對青黴素原為敏感之細菌，在某種情況下，亦產生一種對青黴素之抵抗力。但實驗此種情形僅在試管內發生，人體內則並不多見。譬如在有細菌生長之培養基中，漸漸增加青黴

素之成分，使其量不足以抑制細菌之旺盛生長為度，如是則原係敏感之細菌，亦可使其耐受性大為增加；漸至甚高之青黴素濃度亦能耐受。

故最近應用青黴素以治療各種傳染疾病時，開始即用大量治療，以避免可能產生之細菌抵抗性，此實為相當聰明之辦法也。

第三節 細菌之感受性

青黴素並非對一切細菌均屬有效。易感及不易感之細菌，將在療效一章內詳細論列。易感性細菌大部份為革蘭氏陽性，陰性則反是。但亦有例外，如淋球菌及腦膜炎球菌均為革蘭氏陰性菌，但對青黴素亦屬易感。

感受性之程度，差異甚大。如在同一種系之中，可有甚大之差異；某種細菌之數亞類 (Strains)，其感甚性相差者亦甚為巨大。故梅特氏 (Meads) 特制定一表，以表明各普通致病菌之多數亞類感受性之序列：

殺死各細菌所需青黴素之濃度			
菌 別	每公撮溶液所需單位		
	最易感者	不甚易感者	大多數之菌
淋球菌	0.002	0.008	0.005
B 鏈球菌	0.004	0.02	0.008
肺炎球菌	0.008	0.06	0.03
a-鏈球菌	0.008	0.13	0.03
腦膜炎球菌	0.02	0.5	0.13
金色葡萄球菌	0.02	2.0	0.06
溶血性嗜血桿菌	0.03	0.5	0.06

人體體液內可能獲得之濃度水準，可作為計算最小劑量之若干根據。惟須知所有病人及細菌並不完全一樣，過小劑量往往無用，加以青黴素之排洩甚速，故在應用純品之青黴素時，祇嫌用量太少，不嫌用量太多。臨床應用時，血中經常須維持每公撮 0.1 單位，此點在劑量章內再詳為論列。

第四章 吸收，排洩及分佈

青黴素口服後，大部為胃酸所破壞。故吸收甚少。且吸收後即迅速由腎排洩，故由口服給藥，極難保持血中有效濃度水準。

靜脈注射後，一小時內之尿中排泄量，為注射量之 40% 以上；經二小時後，血中已不復有青黴素，青黴素在體內之變化情形，目前尚不甚明瞭。根據已知之情形，注射之青黴素，僅約 60% 可以收回。一部份之青黴素在體內或變無效，或被破壞。

1942年 Rammelkamp 氏，發表一種血液，尿，及其他體液內之青黴素定量測定法。將所試之體液於肉湯培養基中配成各種濃度，復加入紅血球混懸液，乃種入一敏感亞種之溶血鏈球菌。同時用標準青黴素配成各種濃度，同樣處理，以作對照。血球溶解為鏈球菌繁育之指標，據此以測算試液中青黴素之濃度。

將青黴素之鈉鹽，溶於蒸餾水或生理食鹽水內，通過 Seitz 式濾器以消毒之。用於皮下注射之溶液，每 c.c. 中，含有 200 牛津單位；其他用途之溶液則含 1000 單位。全劑量在 5000 至 40000 單位之間。靜脈注射後，血清中青黴素濃度迅速升高，隨即迅速降低。此因由於尿內青黴素迅速排洩之故。肌肉注射後迅速吸收；皮下注射後則緩緩吸收。體腔內吸收亦甚徐緩。由此種種用法，尿排泄之全量較靜脈注射者略低。注射後 24—36 小時，胸腔及關節腔之吸出液

中仍含少量之青黴素。在十二指腸內給藥，其吸收甚為迅速，但口服與灌腸者其吸收甚少，此當係由於胃液與大腸桿菌對於青黴素之破壞作用所致。此藥不易透入赤血球，赤血球內之平均濃度，不足血漿內濃度之10%。靜脈注射後，青黴素並不出現於脊髓液，唾液及淚液內。腎機能不良之病人，排泄甚緩。故靜脈注射後，血中青黴素之濃度甚高，且可長期維持。

普通病人在脊管內注射五千至一萬單位後，徐徐吸收而徐徐排洩於尿中。注射一萬單位後，於三十小時後，脊髓液中尚能查出之。腦膜炎病人，注射後吸收較速，尿中之排洩量亦較大；注射後24小時，脊髓液中仍能查出之。

如注射較高之劑量（肌肉注射）在脊髓液及膿腫腔膿液中，亦產生有效濃度。

第五節 毒性

青黴素本身並無毒性，不過粗製品對於人體略有不長影響耳。1940年 Chain 及 Florey 等用粗製品於小鼠及貓作藥理實驗，證明此藥對於循環及呼吸並無有害之影響；即其高濃度，亦不減少白血球之活動力。1943年 Robinson 氏亦用小鼠研究其毒性。用體重每公斤 0.5—2gm. 之粗製品作靜脈注射時，最初之中毒症狀為中樞抑制，次為興奮，並伴以輕度呼吸困難，眼作水樣，耳壳與耳膜之靜脈擴張，組織呈黃色，約係因青黴素滲入所致。較高之劑量使體重下降甚著。用較純之青黴素，則呈更輕之毒性。小鼠每體重每公斤能忍受每日皮下注射 1.6gm. 之青黴素至五日之久。有一部份小鼠，用每公斤 3.2gm. 之劑量能殺死之。如由皮下給藥，精製青黴素之中毒劑量約為治療量之64倍，故臨床使用時極為安全。

1943年 Herrell 等亦證明青黴素對於淋巴細胞之毒性甚低，其毒性濃度，相當於試驗管內抗菌濃度之一百倍以上。

臨床使用時之常見毒性反應，在第八章內詳論之。

第六節 藥理作用之延長

用青黴素以治療各種傳染病，必須長期在體液內維持一定之濃度，但青黴素排泄既如是之速，故不得不行數小時一次之應用，此種藥品與時間兩項之損失，吾人已研究出一種延緩青黴素之吸收方法以補救之。茲分口服及注射兩項說明之。

(1)口服法之延長：青黴素口服時，既易被胃液所破壞，但若對於胃酸缺乏之人，顯然較為適宜。又在空腹時口服，亦可大量吸收，破壞甚少。但此種情形仍未能使人滿意，因需用青黴素者未必個個胃酸缺乏，且空腹服用亦未能保證青黴素之不被破壞。

有人於服用青黴素之前先服相當鹼性藥物，以中和胃酸，使 PH 不致上升至足以破壞青黴素之程度，如氫氧化鉛 (Alumin Hydroxide)，氫氧化鎂 (Mag Hydroxide)，三矽酸鎂 (Mag trisilicate) 等，此種鹼性藥物且能吸着青黴素並將其緩緩釋出。如將青黴素十萬單位分為四等份，與氫氧化鋁或氫氧化鎂同用，則每公撮 0.03—0.19 單位之濃度，可以維持二十四小時之久。但須注意鹼性劑之份量不可過大，因無論鹼性與酸性，均同有破壞青黴素之作用也。

有許多學者認為同時應用一種緩衝劑，如檸檬酸鈉及檸檬酸鉀，(Sod. citric & Pot. citric) 但據研究此種緩衝劑僅能減少青黴素在胃中之破壞，而不能延緩青黴素之排泄也。

某數學者曾應用一種膠囊劑（詳見青黴素之製劑）裝以青黴素油懸浮液，則非惟可以阻制青黴素在胃中被破壞，更可以延緩排泄

三四十小時之久。

最近有人實驗，先用氫氧化鋁片內服，停三十分鐘後，再服膠囊劑，效果甚佳。

(2)注射法之延長：除通常所用之每三小時注射一次，以補償青黴素排洩之損失，用以維持體液內藥濃度外，尚有以下數種方法：

- (A)以5%葡萄糖溶液作為溶劑，以代替蒸餾水及生理食鹽水，惟此法所維持之時間甚短。
- (B)青黴素溶液內加入一二滴腎上腺素溶液（無菌！）。
- (C)於注射時，內服安息香酸 (Benzoic Acid) 或對氨基馬尿酸 (P-Aminohippuric acid)，前者用膠囊裝，每粒0.6公分，每四小時服四粒；後者用其鈉鹽每日半磅，數次分服，以遮斷其腎小管之排出，影響所及，即可以延遲其排洩。但此項方法臨床上不甚適用。
- (D)最合用之方法為用青黴素之油性懸浮劑，（見製劑章）以十五至三十萬單位一次注射於臀部肌肉後，恆可維持藥效十八至二十四小時。

第六章

青黴素之療效，劑量及應用方法。

第一節 療效

吾人於應用青黴素以前，必須先研究青黴素對於某幾種菌類有療效，某幾種無療效，以爲應用青黴素準繩。1947年 John A. Kolmer根據在試驗管中及生體中實驗觀察所得結果評定，分感受性之高低爲三種：

(1) 具高度感受性者：

炭疽桿菌，枯草桿菌，溶蛆梭菌，Novyi氏梭菌，惡性水腫桿菌，產氣英膜桿菌，敗血梭菌，產芽胞桿菌，Sordelli氏梭菌，破傷風桿菌，破傷風菌樣桿菌，白喉桿菌，類白喉桿菌（大部份菌種），肺炎雙球菌，溶血性嗜血桿菌，淋病球菌，細胞內雙球菌，（腦膜炎雙球菌）白色葡萄球菌，金色葡萄球菌，（大部份菌種）牛鏈球菌，馬鏈球菌，膿膜性鏈球菌，溶血性鏈球菌，（D種除外）梅毒螺旋體，雅司螺旋體。（*Treponema Pertenuae*）

(2) 具中等度感受性者：

牛菊形菌，（*Aetionomyces bovis*）厭氣性鏈球菌，北美洲回歸熱螺旋體，歐洲回歸熱螺旋體，雙酵素桿菌，肉毒桿菌，氣腫疽桿菌，豕丹毒桿菌，軟下疳鏈球菌，流行性感官桿菌，黃疸出血性螺旋體，犬黃疽螺旋體，嗜溶媒球菌，（*M. Lysodeikticus*）卡他奈瑟氏菌，鸚鵡病濾過性毒，

(Psittacosis virus) 鼠咬病螺旋體，蕈鏈球菌，乳鏈球菌，非溶血性鏈球菌，涎鏈球菌，綠色鏈球菌，念珠狀鏈球菌。

(3) 感受性微弱，或缺乏感受性者：

產氣桿菌，糞產鹼桿菌，蕈狀桿菌，螢光桿菌，皮炎芽生菌，(Blastomyces dermatidis) 流產桿菌，地中海熱多形菌，粗球虫，Cornebacterium Acnes, 人囊球菌，黑熱病原虫，(朵諾凡小體) 傷寒桿菌，大腸菌，鷄痘濾過性毒，百日咳嗜血桿菌，Histoplasma capsulatus 流行性感冒濾過性毒，肺炎桿菌，Woch-Week氏桿菌，L. acidophilus, Listerella Monocytogenes, 花柳性淋巴肉芽腫濾過性毒，黃土色球菌，白色念珠菌，鵝口瘡菌，Monilia Krusei, Morax Axenfeld 桿菌，結核桿菌，Past. Lepiseptica, 鼠疫桿菌，土拉倫斯桿菌，Photobact. fischeri, Plasmodium relictum 間日瘧原虫，脊髓灰白質炎濾過性毒，變形桿菌，氮變形桿菌，Ps. Aeruginosa Ps. fluorescens 立克次氏體，(斑疹傷寒病原體) 腸炎鏈球菌，S. Schottmulleri, S. cholerasuis, Serratia Marcescens 痢疾桿菌，副痢疾桿菌，宋氏痢疾桿菌，Str. durans, Str. focalis, Str. Liquefaciens, Toxoplasma, 陰道滴虫，Tryp. cruzi, Tryp. Lewisii, 牛痘濾過性毒，霍亂弧菌。

觀此三種感受性之分別，吾人對青黴素之治療適當與否，已可得一概念。但為使讀者更明瞭其適應病例起見，特再抄錄另文對於青黴素之適應症有較為肯定之說明者，但其內容似與前所述三種感受性之分別略有出入，希讀者自行審慎觀察之：

(1) 第一類病例——其價值已充分確定者

- (a) 一切葡萄狀球菌傳染病例，合併或不合併菌血症：
1. 急性或慢性骨髓炎。 2. 癰及軟組織膿腫。 3. 腦脊髓膜炎。 4. 海綿竇或橫竇血栓形成。 5. 肺炎及膿胸。 6. 腎癰。 7. 創傷傳染及火傷。 8. 心內膜炎。
- (b) 一切嫌氣性梭菌傳染病例： 1. 產氣性壞疽。 2. 惡性水腫。
- (c) 一切合併菌血症之溶血鏈球菌傳染，及一切重症之局部傳染： 1. 蜂窩織炎。 2. 乳突炎之合併顱內傳染者，如腦膜炎，靜脈竇血栓形成等。 3. 肺炎及膿胸。 4. 產褥膿毒症。 5. 腹膜炎。 6. 心內膜炎。
- (d) 一切嫌氣性鏈球菌傳染： 1. 產褥膿毒症。 2. 他部之限局性傳染。
- (e) 下列組織之肺炎球菌傳染： 1. 腦脊髓膜。 2. 肝膜。 3. 心內膜炎。 4. 一切抗磺胺肺炎球菌性肺炎病例。
- (f) 一切淋球菌傳染。
- (g) 一切炭疽(Anthrax)病例。
- (h) 一切慢性肺膿腫之擬採用手術治療者。
- (i) 一切腦膜炎球菌傳染之經採用磺胺而不奏效者。
- (j) 一切細菌性心內膜炎之由於青黴素敏感性細菌者。
- (k) 猪丹毒(Swine Erysipelas)。
- (l) 文森氏傳染(Vincent's Injection)。
- (m) 有風濕熱病史之病例，或風濕性心病，先天性心病，

及其他有發生續發傳染可能之病例，（如齶齒，扁桃腺腫大等）於扁桃腺切除術或拔齒後，作預防應用，以防續發性傳染。

(2) 第二類病例——亦屬有效但尙待繼續實驗者。

- (a) 梅毒。
- (b) 放線狀菌病。(Actinomycosis)
- (c) 白喉，與抗毒素合用。

(3) 第三類病例——其價值尙屬可疑者。

- (a) 闌尾破裂而有腹膜炎者。
- (b) 肝膿腫。
- (c) 大腸桿菌所致之泌尿道傳染。
- (d) 念珠狀鏈桿菌 (Streptobacillus Moniliformis) 所致之鼠咬熱。

(4) 第四類病例——完全無效者。

- (a) 一切革蘭氏染色陰性桿菌 (Gram-Negative Bacillus) 傳染，如： 1. 傷寒，副傷寒。 2. 痢疾。 3. 大腸桿菌。 4. 流行性感冒桿菌。 5. 變形桿菌。 6. 綠膿桿菌。 7. 浪形熱 (Undulant fever)。 8. 都拉菌病 (Tularemia)。 9. Friedlaender 氏桿菌。
- (b) 結核病。
- (c) Toxoplasmosis。
- (d) Histoplasmosis。
- (e) 急性風濕熱。
- (f) 彌蔓性紅斑性狼瘡。
- (g) 傳染性單核細胞增多症 (Mononucleosis)。

- (h) 天庖瘡(Pemphigus)。
- (i) 何杰金氏病(Hodgkin's disease)。
- (j) 急性及慢性白血病。
- (k) 潰瘍性大腸炎。
- (l) 球狀黴傳染(Coccidioidomycosis)。
- (m) 瘧疾。
- (n) 脊髓灰白質炎(Poliomyelitis)。
- (o) 釀母菌病(Blastomycosis)。
- (p) 非特殊性虹膜炎及眼色素層炎。
- (q) 念珠菌病(Moniliasis)。
- (r) 濾過毒傳染。
- (s) 癌腫。

青黴素在化學治療上所以迅即有其優越地位，有數類原因：

- (1) 人類重症疾病之致病菌，其中大部份均對青黴素異常敏感。
- (2) 不論全身應用抑局部應用（關係於噬菌作用及組織再生），本品實際上並無毒性。
- (3) 在體液及膿液中亦屬有效。
- (4) 能用適當方法，使在血液中及組織中維持有效之抗菌水準。

青黴素與磺胺類藥物之間，有一種協同作用。據恩格氏之報告，謂在試驗管中，用不足以抑止細菌生長之濃度之 Sulfapridine，略加入青黴素，則其對於金色葡萄球菌之抑止作用，即大為增加。對於其他鏈球菌及葡萄狀球菌傳染，亦有同樣之效果。故在臨床應用時，當青黴素血中濃度降至有效水準以下時，應用磺胺劑以控制

病原菌之繁殖。

某種細菌對於磺胺類有抗藥性者，即所謂抗磺胺性，(Sulfonamide-fastness) 可改用青黴素治療之，因其並不同有抗青黴素性也 (Penicillin-fastness)。曾見有患慢性及併發性淋病之病例1787例，係屬抗磺胺性，但以青黴素治之，即獲極堪滿意之效果，痊癒者達93.9%。反之，用青黴素無效之病例，其抗磺胺性顯已消失，故加以磺胺劑，亦能告痊。青黴素對於其他化學治療劑，亦有協同作用，如砷劑及銻劑，於治療梅毒時，即以青黴素與其聯合應用也。

吾人對於多數病例之需要青黴素與否，普通均憑臨床診斷以定之。與以前之必需病理學檢驗者，較為簡便，因以前青黴素之產量有限，不敷供應，今則產量充沛，已可無慮匱乏也。用青黴素後大抵於四十八小時內即可見效，如不見效，則必係病原菌不敏感，或由於用量不足所致。當此之時，即應考慮改變治療方法或增加其用量矣。

青黴素必須與病原菌接觸，且使細菌在其相當濃度中經過相當長之時間，始能奏效。大多數病例，以青黴素行肌肉或靜脈內注射，均可達於病原，然亦有例外。青黴素須直接注入被傳染之漿液腔及膿腫之內，或於吸出膿液後再注入之。或須將青黴素製成軟膏劑，濕敷料，沖洗料，滴劑或錠劑，以應用於局部，使於全身應用者同奏厥功。對於中樞神經系發生傳染時，如腦膜炎，則必須將青黴素直接注入硬膜內。或以持續滴入療法，及次數少間段長之大劑量療法，如每三小時注射一次，則每次量當為五萬單位。如於晨夕各注射一次，則每次至少十萬單位，或須更大之劑量。

青黴素對於各種急性傳染，常有神效。用藥數小時後，可使疼痛減輕，傳染機轉停止，一切狀況均轉佳良。此種病例應及早用大

量，（十萬至五十萬單位）隔數小時一次予之。對於慢性病例，較急性病例富於抵抗性，故其劑量須較大，時間亦須較長也。

對於必須行手術之各種疾病，不可以為用青黴素而廢除手術。但青黴素之早期充分使用，確能防止腐肉及膿腫之形成，如腐肉及膿腫已經變成，則必須將腐肉及膿腫以外科手術除去，如不除去，則將形成傳染之一種抵抗性病灶，在青黴素應用時期，病灶不致蔓延，如一經停止應用青黴素，則病灶仍有蔓延之可能。故吾人對於此種病例，在治療上可定一注則，即青黴素與手術同時早期應用也。

設青黴素之應用方法及所擇病例均甚適當，則即使該病係需要長時期始能治療者，其效果在數小時內必得察知，如熱度下降，病人漸感舒適等等。但有少數病例，即使應用大劑量治療，而體溫仍繼續不降，迨治療停止時，又見下降。此種情形，大約係壞死組織及細菌被吸收後，其分解產物入於血流，所引起之發熱，並非傳染病本身之發熱。故治療期間體溫不下降，不可完全認為青黴素治療之失敗。

第二節 劑量

關於使用青黴素之劑量問題，早期之學說與現在頗有分別。其惟一之分別即為早期恆用小劑量，現在則慣用大劑量。通常對於多數傳染之控制，所需青黴素在血中之有效濃度約為每公撮 0.1 單位。據淮漢 (Vaughan) 氏謂，每三小時一次，每次 15,000 單位，其血中平均水準為每公撮 0.065 單位；如每次 20,000 單位時，則血中平均水準為每公撮 0.09 單位。而且普通所用之靜脈注射或肌肉注射，在血中水準之維持至不安定。故吾人在不虞青黴素匱乏之今日

，似應償用更大劑量方為合理，固即使用 20,000 單位，亦不過僅 12Mg. 之青黴素也。

以前所稱之大劑量，如 50,000 單位一次，迄今日已成爲普通劑量。惟有用 50,000 單位一次，每三小時一次，方足以控制傳染，增加治癒率，使組織獲得極大之安全。青黴素之治療如已獲得痊癒後，是否應繼續用藥數日，以防止其復發，此點亦經多數學者研究討論，認爲青黴素之治療期中，如發覺患者之傳染顯已消失，但尚不能斷定其病菌尙未完全絕跡時，仍應繼續使用數劑或數日以保安全。因青黴素本身並無毒性，不致因此而引起不良結果也。茲制定一表以示數種疾病所需青黴素治療之平均日期，但於特殊情況下，仍應斟酌情形有所變更。

無併發病之淋病	1日
文生氏咽喉炎	2日
丹毒，膿疱瘡	3日
癰，蜂窩織炎，腺蜂窩織炎	5日
乳房膿腫	7日
中耳炎，乳突炎	8—10日
鼻副竇炎，肺疾患及腦膜炎	10—12日
細菌性心內膜炎	21—28日

對於門診病人，吾人每感三小時一次之注射，於一部份患者爲一慮政，往往因其治療中斷或不按法則而致治療失敗。此種缺點，現已有較爲簡便之方法以克服之。第一爲用青黴素之懸浮注射劑，使其吸收緩慢，以減少注射之次數。（參照青黴素之製劑章）第二

，即以極大劑量，以較長之間歇，投與病人，亦可得預期之療效。其法即以十萬至三十萬單位之青黴素，一日二次，亦有人用至五十萬單位一次，一日二次者。（此種過大之劑量，吾人實宜詳細審慎，不可冒昧試用。）應用此種大劑量時，可配成每公撮五萬至十萬單位之溶液行肌肉注射，雖略有局部疼痛之感，但其程度甚為輕微。

用上述大劑量而長間歇之治療，其青黴素應用純品為佳，每公絲(mg.)至少含青黴素1,000單位以上。且對於極端嚴重之病例，頑固病例，或正在進行之各種病例，不可用此種療法。

青黴素對於外科傳染之初期，其效力遠勝於傳染機轉行將成熟之時。傳染初期時立即予以二十萬單位至四十萬單位，數小時更續以十萬至三十萬單位，則傳染可以立即被阻，效驗如神。如傳染已經成熟，則此種突擊療法恐不甚可靠，而應改行劑量較少，注射次數較頻之方法矣。

第三節 應用方法

青黴素之應用方法甚多，茲分條述之於後，讀者不難得其利弊所在而自行抉擇：

(1) 靜脈內注射法：在靜脈內注射一針青黴素後，血中藥濃度立即達到最高峯，旋即下降，於一小時內，降至每公撮0.1之標準血內水準以下，故其血內濃度於注射後一小時內即不再有治療意義。且青黴素之質地不純，可能於局部發生血栓形成，及其他不良副作用。但對於特殊急性之病例，則靜脈內注射法仍有相當之價值，因其可以淨取一、二小時之時間，以使血內立即達到甚高水準，然後以肌肉注射法繼續保持之。靜脈注射用之溶液，每c.c.可含

1,000 單位，緩緩推入。

(2) 靜脈內滴入法：在一般病例之治療價值上言，此法之治療價值最高，故可稱最合理想。靜脈內滴入法應用每 c.c. 100 單位，但亦可能用其他較高溶液。如以 1,000 c.c. 之青黴素溶液(每 c.c. 含 100 單位) 於二十四小時內滴入，則其血內水準可經常維持每公撮 0.1 以上，且其水準之上落極低，對於可能行此種滴入法之場合，應盡量採用。

(3) 肌肉注射法：目前青黴素之應用，以肌肉注射法為最常用，通常用每 c.c. 含 10,000 單位之溶液，每三小時注射一次，注射部位以臀肌，大腿肌，三角肌為最多，不純之青黴素注射後往往有灼痛，但用其純品則無此弊病矣。

(4) 口服法：青黴素鈉鹽一經入胃，即被胃酸所破壞，故由口服青黴素，毫無治療價值可言。但亦有一種方法，能保護青黴素，使不受胃酸之作用。其法有二：其一即採用一種緩衝物，中和胃中之鹽酸，使其 PH 昇至不足以破壞青黴素之程度，其製劑詳於青黴素之製劑章。其二即用一種膠囊，使青黴素不致直接接觸胃酸。青黴素之用於口服者，其劑量應高於注射劑量 2—3 倍。對於重症傳染，不宜採用此法。

(5) 脊管內注射法：靜脈內或肌內注射後，青黴素之出現於脊髓液中甚少，不足以產生有效濃度，故對於腦脊髓膜之傳染，除全身應用外，必須加用脊管內注射。普通於腰椎穿刺後行之。但若有脊管內阻斷現象，則須行腦池穿刺或腦側室穿刺後注射之。注射液之濃度為每 c.c. 含 250—500 單位。如一次注入 20,000 單位後，其濃度可以在脊髓液中維持二十四小時之久。

(6) 胸膜腔及關節腔注射法：於胸膜腔及關節腔化膿性傳染

時，如欲採用青黴素以輔助外科療法之不足，必須用其溶液直接注射腔內，同時並行靜脈或肌肉注射。通常用於胸膜腔及關節腔者，其劑量為十五萬單位至二十五萬單位，可以維持制菌水準24—48小時之久。

(7)吸入法：將含有100—10,000單位之青黴素溶液用噴霧器或特製之吸入器噴成氣霧狀令病人吸入，每2—4小時吸入一次，不特可維持痰中之高濃度，且血內亦達相當制菌水準。此法現已僱用於氣管炎，及其他喉頭及吸呼道之傳染。

(8)口腔滴入法：有一部份學者認為將10,000至20,000單位或更濃之溶液，間歇滴入口腔內，並以舌舐之向口腔各部份，以促其吸收。用此法所產生之血中藥濃度頗高，且不致有過大之高低差別。

(9)局部應用法：青黴素之應用於局部，現已逐漸推廣，認為全身應用與局部應用同有其重要性。局部應用之方法有濕透包(Wet. Dressing)，灌注(irrigation)，滴眼水(eye drops)，沖洗劑(donches)，撒佈粉(Dusting Powder)，嗅劑(Snuffs)，咀嚼藥片(Chewing wafers)等。對於牙科方面亦製成圓錐形劑(Cones)應用。

第七章

重要傳染病之青黴素治療各論

重要傳染病之青黴素治療，茲按各系統各科別予以分別論述，但對於各該傳染病需要其他方面之專門化治療者，則未便一一論述，僅提及而已。

第一節 循環系統

(1) 膿毒血症(Septicemia)及菌血症(Bacteriamia)：如查出有病原菌出現於血流中時(即菌血症)，須立即以大量青黴素長期治之。於開始用青黴素之前，須先取得病理標本，但不必等待報告後再施治療，儘可先行開始應用。如後來病理報告其病原菌係極敏感者，則可將青黴素之用量略予減低，因對青黴素極敏感之病原菌，即用較小劑量亦可以遏制其繁殖也。

青黴素應用於菌血症，最好用靜脈滴入法，以使血內水準維持一定之高度而不變。一面頻作標本檢查，以察知病原菌在血內之狀況。如症狀已大見改善，不可即斷定為細菌已絕跡，因此種毒性甚強之細菌，在治療期內，仍有在血流中苟延殘喘之可能。但於症狀減輕，熱度下降之情形之下，治療仍應繼續，劑量不妨酌減。(每二十四小時內四十萬單位已足)直至病理檢查已絲毫無菌血症之跡象後，始可停藥。對於膿毒血症之原發性病灶行外科手術，自屬必要，毋待贅言。

(2) 亞急性細菌性心內膜炎(Subacute Bacterial Endocarditis)

：用青黴素治療亞急性細菌性心內膜炎，須其病原菌對於青黴素有敏或者（如綠色鏈球菌 *Streptococcus viridans*）始有療效；如其病原菌對青黴素不感應者，（如風濕性心內膜炎 *Rheumatic endocarditis*）則無效。

治療此病惟一之原則，即為劑量須大，治療日期須長。

根據英國醫藥研究所之報告，謂本症最短治療期為二十八日，每日劑量為五十萬單位，無論三小時一次肌肉注射，或肌肉內持續滴入均可。對於復發病例，則予每日五十萬單位，持續六至八週。

即使完全依據上述辦法施治，其效果亦並不甚好，不過其痊癒之百分率已較用磺胺類或他藥者為大。惟推究患者所以仍陷於死亡之原因，大抵由於病原菌之抵抗性過強，或由於發生心臟衰弱，尿毒血症，大栓塞 (*Major emboli*) 所致。

據1945年魯偉氏 (Loewe) 之報告，採用一種青黴素與肝素（即肝磷脂——*Heparin*——並非 *Liver-Extract*）之合併治療。報告中謂用此法前後共治54例，其中無效者14例，治愈之40例中，37例已繼續觀察2—15月，其餘三例則死於其他原因。治療之特點，不在二藥之合用，而在其二藥劑量完全由實驗室檢查決定之。肝素溶於明膠溶液中而作皮下注射，俾能緩緩吸收而奏長時期作用，其劑量約在300mg. 左右，每二至三日注射一次；每個病例之準確劑量均由血凝時間決定之，所用之劑量須將血凝時間維持50—60分鐘。青黴素則用靜脈內滴入法給藥，以使血內維持一定之有效水準。此種水準由個別病例之病原菌對青黴素之敏感度而定。血中有效水準應為試管內抑制該菌最低濃度之5—10倍。在Loewe氏之病例中，此種濃度為每c.c.含0.007—0.5單位，有三亞種則呈高度之抵抗性

。因此病人所用每日劑量自四萬至十萬單位，總量自 867,000 單位至 4,893,000 單位。劑量不足可致病菌之抵抗性，有一例之病菌產生 40 倍之抵抗性。至於治療之時間，當視各個病例之病程而定，至少應為五星期。凡病期之在三月以下，病原菌相當敏感而病人體力尚佳，則治療結果，概屬良好。但多數病人之傳染雖除，不一定能完全恢復健康，因此種病人大多數具有不能治愈之瓣膜病，遲早仍將死於心臟衰弱。1945 年 Dawson 等採用上法治療 15 例，其中 11 例得恢復，其餘死者二人，無效者二人。

(3) 傳染性靜脈炎 (Infective Phlebitis)：此病在臨床上所見者，大都續發於各種外科病，如癰，癰，蜂窩織炎等。當此種傳染病續發靜脈炎時，為醫者類皆束手無策，故其死亡率為百分之百。今則如應用青黴素於適當時期，其成績頗有可觀。一切顏面部之瘡癤及牙齒之膿腫，均可蔓延入顱腔內，而引起極危險之海綿竇血栓形成 (Cavernous Sinus thrombosis)。故須趁早以青黴素充分治療其原發病灶，以免其蔓延。萬一海綿竇血栓業已發生，則宜立即用青黴素行全身性之治療，每三小時行肌肉注射一次，每次至少用十萬單位，全日總量可用一百萬單位。(用持續靜脈內或肌肉內滴入法更佳，因其可使血內維持制菌濃度於不變，治愈把握較大。)由於乳突炎所引起之頭顱腔內傳染，如側竇血栓形成 (Lateral Sinus thrombosis) 等，亦當以同樣方法施以治療。如病勢甚為嚴重，則乳突鑿開術等外科手術仍應施行，以與青黴素之全身治療同收宏效。由靜脈擴張性潰瘍 (Varicose ulcer) 所引起之靜脈炎，則其劑量可略為減少，五萬單位一次，三小時一次已足。

青黴素之應用於傳染性靜脈炎，其治療價值在預防。對於顏面之外科病用中等量之青黴素，已具有充分把握制止顱內併發病之發

生。如已發生顱內之危險性續發病，則青黴素治療價值，即用大量亦甚難保險其療效矣。

第二節 中樞神經系統

青黴素對於中樞神經系統之傳染，有一困難之點，因其溶液無論行靜脈注射，或肌肉注射，但不能透過脊髓膜，故必須將青黴素直接注入脊髓液中。行腰椎注射之青黴素以純品為宜，否則即有腦膜刺激之虞。根據經驗，每次用五萬單位之純品，即不致刺激腦膜。一次之注射，可使其在腦脊髓炎中維持有效水準達二十四小時之久，故每日祇須注射一次已足。腰椎注射之手術必須嚴格消毒，病者之皮膚，醫生之手指，以及注射器，針頭，青黴素溶液本身等，偶或染入青黴素之不敏感細菌，（如綠膿桿菌）則往往可致病者死亡，切應謹慎。

如脊髓有阻塞或隔斷情形，則腰椎注射即不能達到效力，而須改行小腦延髓池或腦室內注射。

(1) 腦膜炎 (Meningitis)：用青黴素治療腦膜炎，有下列五個原則：

- 須查出腦膜炎之由於腦膜炎球菌，肺炎球菌，葡萄狀球菌及多種型之鏈球菌傳染者，始有功效。如係其他不敏感細菌，則療效不足稱道。（但亦有由流行性感冒桿菌及綠色鏈球菌所傳染者，獲極佳良之效果。）
- 治療必須及早，故在臨床已定之後，不必再等病理報告。
- 劑量必須充分，使腦脊髓管各部份均分佈適量之青黴素。普通脊管注射每日劑量為五萬單位至十萬單位，全身劑量為五十萬至一百萬單位。

- d. 須使適當濃度之青黴素在腦脊髓中維持充分長之時間。
○ 通常一次注射在脊管可維持二十四小時，故每日一次即可，但於必要得行兩次脊管內注射。
- e. 原發病灶必須治療，此即行青黴素之全身應用是也。

上述五個原則，有時並不需要絕對遵守，仍有變通餘地。例如單屬腦膜炎球菌性腦膜炎，單用全身性療法已足。脊管內注射雖有其特殊卓越之功效，但有時對於腦膜刺激或其他意外難以防止，為其缺點。對於多種病原菌傳染之病例，如併用磺胺類治療之，則豫後更佳。

(2) 腦膿腫及頭部之外傷性傳染： 凡屬一切頭部之槍傷(Gunshot wound)實際上均合併化膿性細菌傳染。對於膿液尚未形成之新鮮腦部創傷，應先用外科手術除去其子彈，毛髮，碎骨片及其他異物等，再以青黴素鈣及磺胺噻唑粉劑，（一公分磺胺噻唑中含青黴素五千單位——配合方法詳見青黴素之製劑章下）曾獲極優異之療效。於已有膿液形成之陳舊創傷，可行創傷切除及初次縫合，繼滴以青黴素溶液，（每公撮一千單位），一日二次，共3至5日。如已形成膿腫，則引流開放，並將其碎片腐骨取去。苟為非外傷性病例，則可行開顱術，並滴以青黴素溶液，（每公撮一千單位），插入小管，一日二次，滴入之容量，以合排出膿液之半量為宜。用每公撮含青黴素一萬單位之溶液（須精純之製品），及青黴素鈣與磺胺雙甲噻啉(Sulfamethazine)粉劑，其效尤佳。純青黴素對腦部外科最為適宜。於頭皮創傷之無骨折者，可在創傷清理之後，及縫合之時，以青黴素應用於局部，對於防止帽狀腱膜下傳染之發生，有極大價值，青黴素對於一切表淺性創傷時，其防止傳染，促進早期治愈，而可避免過度肉芽形成及續發癢痕化等優點，尤屬顯著。

第三節 消化系統

消化道及其附屬器官之傳染病，以大腸桿菌之傳染居多，但大腸桿菌對於青黴素之感受性極微，故其療效亦極低。但有一部份病例，在大腸菌原發傳染之外，續發鏈球菌傳染，此種鏈球菌之傳染，亦往往可致患者死亡，如應用青黴素，則可以挽救此種危機。茲就普通常見之病變，分述於後：

(1) 急性闌尾炎 (Acute Appendicitis)： 急性闌尾炎之由於鏈球菌傳染者佔據頗大之百分比。如對於同時施行外科手術者，則其價值尤屬偉大。海德萊氏曾報告四例，其中一人係在闌尾切除後發生骨盆膿腫者，用十萬單位一次，隔三小時行肌肉注射，僅一二次之注射，熱度概行下降至常溫。併發膈下膿腫者，用青黴素後之結果亦佳。如不行外科手術而採用保守療法時，則青黴素亦有其特長，因膿腫往往可於毒血症之消退及症狀之減輕下，潛行形成也。

最近臨床方面有一傾向，即在闌尾炎之菌種尚未測定以前，無論用手術療法或保守療法，於臨床診斷已確定時，立即予以二十萬單位之青黴素，然後每三小時給予五——十萬單位，實屬有百利而無一弊。因如此非但可以保證保守療法可以繼續應用；而且手術時可以免却許多顧慮；手術後之併發症可以摒除。

(2) 傷寒 (Typhoid Fever)： 據依文思 (Evans) 氏之報告，用六十六種傷寒桿菌，放在每公撮含有青黴素二十五單位之牛肉汁培養基中，在試驗管之觀察下，發覺除一種而外，其餘均屬敏感。而且以動物 (小白鼠) 作實驗治療，亦有相當效果。

但前本 (青黴素之療效章內) 曾述及傷菌桿菌對於青黴素並無感受性，屬於完全無效者。究竟孰是孰非，吾人因缺乏病理研究及

有系統之臨床應用，故尚不能下肯定之斷語！由此足見關於青黴素之種種，吾人已知者僅其一部份而已，尚有許多未被發現的智識，仍須待繼續不斷的研究。

1946年麥克司溫 (Mc Sweeney) 氏發表一文獻，渠謂曾治療六個病例，先用二公分之可溶性磺胺嘧啶行靜脈注射，繼以三十萬單位之青黴素每二小時一次行肌肉注射，再以一公分磺胺嘧啶每三小時一次口服，連續四日。在此期中，每患者計需青黴素一千萬單位，磺胺嘧啶三十四公分。間隔二日後，再如前法投藥；結果甚佳。

青黴素與磺胺嘧啶同用有對抗傷寒桿菌之效，此點曾經有人加以實驗證明。故吾人如欲以青黴素治療傷寒，應與磺胺嘧啶同用，始堪一試。但照其用量之大，療效不十分可靠，則不如改用他藥為宜。最近又有另一新藥鏈黴素 (Streptomycin) 問世，能治療革蘭氏染色陽性桿菌，如傷寒桿菌，痢疾桿菌，大腸桿菌等。

(3) 腹膜炎 (Peritonitis)：凡屬青黴素敏感之細菌所致，或多種菌類之混合傳染所致之腹膜炎，且不論其為限局性，或彌漫性，均屬有效。

Crile氏以青黴素治療闌尾炎穿孔後之腹膜炎患者五十人，效果驚人，其中二十五人為彌漫性，另二十五人則為限局性。內八人就診時腹部已有塊質 (Abdominal mass) 可以觸知，二十五人在患病過程中亦同樣觸知腹部塊質，症候均相當嚴重。青黴素之用法為十萬單位一次，每二小時一次肌肉注射，連續使用，直至腹膜炎症狀消失為止。普通需時六天，注射四天後，即可轉危為安，症候顯已大見進步，此時劑量，不妨酌減，每四小時注射十萬單位。有時注射至十天或十二天，始見腹內塊質逐漸軟化吸收。

據氏之經驗，青黴素經治療兩日後，一般情形進步如常人。用藥二十四小時後，腹膜炎即不再繼續擴張，五十例中，僅有一例，於治療四日後，臨床上始有明顯進步，多數病人停止嘔吐，並能服充分流質飲食。治療五日後，過半數病人，體溫進入正常，第三日脈搏平均在100以下，其中僅有四人保持在100以上達一週之久。大多數病人無顯着麻痹性腸阻塞現象，縱有亦輕微，一兩天後即消失。有十三例，經臨床及 X 光證明，發生機械性腸阻塞，十三人中有十二人有腹內塊質，此種腸阻塞之發生係由炎性塊質所致，而絕非彌漫性腹膜炎時麻痹性阻塞可比，一經用 Miller Abbott 管（抽壓管），阻塞現象頓告消失。五十病例中雖有半數病人有腹內塊質，但無一需要切開引流，更無膿液排入腸內。五十例中，有數例症狀，經治療一度控制後，又復惡化，腹內塊質趨大，但經第二完全劑使用後，塊質縮小，終至消失。

有人對於混合性傳染之腹膜炎，用青黴素之療效發生疑問：如傳染中有綠色化膿桿菌大腸桿菌者，何以使用不足以抑制大腸桿菌繁殖之青黴素劑量，尚足以控制腹膜炎。據 Crile 氏之解釋，謂腹膜炎之主要禍害為球菌，（此說未能完全肯定，編者按。）青黴素繼續用相當時日後，雖不能殺滅大腸桿菌，但球菌之毒害大於桿菌，球菌既已滅滅，所餘桿菌，靠腹膜本身之抗禦及吸收能力，即能使病趨於痊癒。

（4）急性膽囊炎 (Acute Cholecystitis)：急性膽囊炎普通均係鏈球菌傳染，早期應用大量青黴素療法，每三小時一次，每次十萬至二十萬單位，大致可以不必施手術。但如其炎症時期已過，則或仍有施行手術之必要，此時如併用青黴素治療，可免防手術野之傳染或其他併發疾患。

(5) 急性胰腺炎 (Acute Pancreatitis) : 本病係一嚴重之病變，其原因是否由於傳染現尚未完全明瞭，但在臨床上常見有傳染性物質存在，故用青黴素以治療其炎症，當無錯誤可言。海倫德氏 (Hiren De) 曾經試用一例，效果頗佳。通常其劑量應為十萬單位一次，每三小時一次肌肉注射。此時應同時應用其他方法之合併治療，自無待言。

(6) 結腸炎 (Enteritis) : 1947 年密却爾 (Michall) 氏報告用青黴素口服以治療結腸炎，口服之青黴素並未為胃液及其他分解青黴素之物質所破壞殆盡，仍有一部份到達結腸，發生作用。由此足見青黴素之口服，尚未完全絕望，仍有其相當前途。

青黴素口服之劑量普通每次五萬單位，日服四次，但其在結腸內之作用，僅數十乃至數百單位而已。結腸炎之病原菌普通為鏈球菌，葡萄球菌及大腸桿菌。青黴素對於大腸桿菌之力量顯示不足外，其餘均有相當功效。如有 Sulfasuxidine 或 Sulfaguanidine 作合併治療，則功效尤偉。

第四節 骨系統

(1) 膿性關節炎 (Pyogenic Arthritis) : 此病之病原菌多係葡萄狀球菌，鏈球菌，肺炎球菌等，故用青黴素治療之，頗為適合。青黴素之及早全身治療，可以避免關節面之損傷，以保全關節機能。但因其不能透過關節之滑膜，(Synovial Membrane) 故於全身治療之外，應加用局部之合併治療，於必要時，可將關節內之滲出液以針管吸出，然後以等量之青黴素溶液注入之，一次注入約需五萬至十萬單位。

茲為便利讀者對膿性關節炎之青黴素治療有一精確之佐證起見

，特摘錄紐約醫院(New York Hospital)自1944年9月至1946年1月間，以青黴素治療小兒膿性關節炎四人之病例報告如下：

第一例：患者係新生兒，白種女嬰，於1944年10月10日入院求治，無肛門之畸形，在施行手術時發現腸胃系及泌尿系之諸多異常。於手術後之第10日，體溫升至 38.2°C ，白血球55,000為，粒狀白血球為92%。檢查跗關節之切口，並培養血液及其鼻咽及跗部分泌物，發現金色葡萄球菌之集落。在手術後之第18日於肌內注入青黴素10,000單位，5日之後又注射1次，同時口服 Sulfathiazole，其劑量照體重每公斤每日服藥0.2公分計之。如此10日之久，左肩胛部則現腫脹，以X光攝影發現有骨髓炎及皮質破碎現象，同時肱骨頭及其骨衣部亦現病變，難以上舉。在腫脹部吸出膿汁少許，發現為金色葡萄球菌。在手術後之第21日，乃以八萬單位之青黴素溶於1公撮之蒸溜水中注射於關節內，每1日一次。每次吸出之膿並未量其分量，但在培養後，均有金色葡萄球菌出現，甚至在關節注射治療之第21日後，仍然如此。在如此治療之第9日，照X光，發現為膿性關節炎，並有傳染性之軟骨炎，早期骨髓炎現象亦可看到。在治療後之第18日，膿性關節炎痊愈，但肱骨尾端之上部則略受損失。在肌內繼續注射青黴素，並培養其血液，則無細菌矣。但因腎臟腫之故，致患之體溫及白血球計數仍高。

在試管中測定此病原菌對青黴素確有抗力。乃於1944年12月13日以青黴素15,000單位一次注入關節內，繼以青黴素100,000單位溶於2公撮之蒸溜水中注入，如此隔2日注射1次，經多次治療之後，則無膿汁可以抽出矣；故於1944年12月12日停止治療，但仍保持 Sulfadiazine 在血中6—8%公撮之濃度達三個月以上。在最後注射青黴素之2週，其X光照片上顯示骨髓炎並未完全痊愈，而呈腫大

之形狀。自後即未再加以治療，亦未再行照片。此兒在臥床11個月後，病部變為慢性骨髓炎。雖則左肩較右肩為腫大，但並不影響關節自動性或被動性之運動。剖屍檢查，發現關節及左肱骨均完全正常。

第二例：某5個月之白種女嬰，於1945年2月13日入院。在入院求治之前三週，患者被猛烈之力所推致右臂受傷，次日患者之右肩則現刺激現象，同時食慾大減及該臂不敢活動。體溫為 38.3°C 。於入院前2日，在門診部檢查，右肩很佳，並無其他病徵。X光攝影，白血球計數，及白血球分類等，均為正常。因該臂之運動能進步，致彼時常活動，於居家三數日後，其體溫由低熱升為高熱矣（ 39.4°C — 40.6°C ）入院之晨，右臂已變紅腫。體溫為 38.6°C 呈現急性之形狀。乃握其患臂做外展及外旋之動作，於三角肌部，現顯著之紅腫，並延及頸部。右肩胛周徑較左側大 $\frac{1}{2}$ 公分。熱度未再升高，亦無波動出現，其餘各部均正常。白血球為34,200，淋巴細胞佔5%；大單核細胞佔1%；成熟粒狀細胞佔72%、未成熟粒狀細胞為22%，培養鼻喉部之分泌物及血液，有第VII型肺炎球菌出現。第1次X光照相，現右肩關節脹大，肱骨尾端之影復微弱，肱骨上端中心部，現大小兩處損傷。診斷為右肩胛膿性關節炎，及肱骨髓炎。於患部抽出乳酪狀之膿汁10公撮，則此診斷確定矣。在抽出物中找出許多膿細胞及細胞內或外之革蘭氏陽性雙球菌。經培養後，確定為第七型肺炎雙球菌。乃以青黴素鈉100,000單位溶於10公撮之蒸溜水內，注入此關節內，同時每三小時在肌內注入此藥10,000單位。4小時後抽膿檢查之，發現許多白血球及少許之細菌。在9天中，注入此關節內之青黴素總量為500,000單位，分九次注射，每次注入量為50,000—100,000單位，均係溶於2—10公撮之蒸溜水內而

注射者。肌肉注射在治療6日後而停止，改用Sulfadiazine，每日每公斤體重服藥0.2公分之劑量給之，如此二週之久，血中濃度則達2—4%公絲之多。在11—12日再加局部熱敷。於此病之初期即用小量之輸血以維持患者之體力，於再治療後之第4日，已無膿汁被抽出矣。勉強取出些許，做一抹片查之，亦無細菌。到第8日後，則無任何液體被抽出矣。於入院後之第6日，患肢之運動較靈便且無巨痛矣。1週後被動性運動已無要求，1月之後，強力之自動性運動亦無困難矣。連續攝X光片，比較其進展情形，則知其逐日變佳。體溫在治療後之12小時內變為正常。白血球降至17,000後，則停於15,500—20,000之間。現左旋現象者達13日之久。此後則變為正常。在第10天培養血液及鼻咽之分泌物，均無肺炎球菌。在第16日，則血液之沉降率變為正常，只肱骨上側之皮伏現些微之肥厚而已。最後於1946年3月22日會及此孩，外表頗健康，右肩已無疼痛，畸形，及運動不便之現象矣。

第三例：患者係白種女童3.5歲，病史為在入院前9日，曾在另一醫院中摘除扁桃腺及其他病竈。近7日來發時常叫右腿疼痛及熱灼感。乃於1945年5月16日入院求治。當時之體溫為40.8°C。面部生許多膿瘡，摘除扁桃腺部份已痊癒。右膝部現紅腫及灼熱，握該部令屈90°度之角，則呈震顫之現象，稍動則痛。白血球為19,000，多核性細胞為74%，其中棒狀核者佔10%；培養鼻咽部分泌物，發現Beta型溶血鏈球菌，但血液培養，則為陰性。X光照片現擴大之關節間隙，膝腔窩亦腫大，膝蓋前部變位。在膝部吸出粘稠之黃綠色膿汁2公撮，培養之，現陽性Beta型溶血鏈球菌。在抹片上有膿球及細菌很多。將膿抽出後，用青黴素100,000單位注入右膝關節中，如此二日，改以100,000單位青黴素分別注入於膝中央

及旁側各腔中。如此四日之久，所用之滲水之量與抽出膿汁之量自2—8公撮不等。注入青黴素之總量為1,101,000單位。外加每3小時在肌內注入青黴素 20,000 單位，達1週之久，以後又每3小時在肌內注入 10,000 單位共5日。於入院後之第8日，體溫已停留於38.6°C。以後則溫度變為正常矣。白血球在入院後之第8日，即已降為正常之數目。在入院之前三日，患者之情況，十分危險，但經此治療後，很快轉佳。自第5日起，其自動性之運動則無問題矣。在第10日已可站起，2週之後，已可自由行動並無痛苦，只稍跛而已。被動性運動亦無障礙，乃於1945年6月15日出院，以後又用此療法一程，及被動及自動性活動。在1946年3月22日，經X光再度檢查，見關節表面上有許多不規則之形狀，但此兒右膝之活動，並無不靈，跑步亦無困難。右膝上部之中心稍現凸出，該腿之周徑較左腿大半吋之多。

第四例：患者乃一7歲之白種男孩，在1945年7月29日以前十分健康，以後則體溫增高達至38.9°C，此後在左肘部發現紅腫及劇痛，因之臥床不起，乃內服柳酸劑外加熱敷達一週之久，體溫雖稍下降，但痛腫則一仍其舊。在八月初，吾人以 300,000 單位青黴素混於蜂蜜中，每間二日注射此劑一次，則疼痛立減。以放射治療之幾達一月之久，又每隔10日交替以 Sulfadiazine 及柳酸劑治一程，結果關節之腫脹益甚，熱敷時，則腫脹疼痛又現，乃於 1945年9月7日及20日在該部吸出些許濁色膿汁，培養之，並無細菌生長，X光攝影報告為陰性，如此二週之久，患者夜間臥床之體溫為37.8°C，乃於1945年10月24日入紐約醫院求治，時在發病後之第11週也。患者營養情況頗佳，無急性病容出現，體溫為 38.5°C，左臂及左前臂之肌肉現中度萎縮，此肘關節部呈現腫脹，有微紅及波動，

在 臍 嚨 部 有 壓 痛，其 間 各 平 面 之 運 動 均 限 於 10 度 之 界 限，血 色 素 為 10 公 分，紅 血 球 4,500,000；白 血 球 為 12,200，多 核 白 血 球 為 41%；其 中 棒 狀 者 佔 12%；真 正 血 球 沉 降 率 為 每 秒 鐘 1.45 公 釐，（正 常 時 間 為 每 秒 鐘 為 0.4 公 厘 以 上）Mautuny 氏 試 驗 及 血 液 培 養 均 為 陰 性。X 光 攝 影 見 肱 骨 小 頭 及 滑 車 部 受 損，骨 膜 肥 厚，關 節 炎 呈 梭 狀 腫 大，診 斷 為 化 膿 性 關 節 炎 及 骨 髓 炎。在 該 部 吸 出 膿 汁 5 公 撮，在 抹 片 上 未 發 現 任 何 細 菌，但 培 養 之 則 發 現 溶 血 性 金 色 葡 萄 球 菌。此 菌 在 試 管 中 對 公 提 液 內 含 有 青 黴 素 0.032 單 位 發 生 敏 感。在 初 入 院 之 二 週 內，於 臍 嚨 中 每 三 小 時 注 射 青 黴 素 鈉 10,000 單 位。此 後 在 此 關 節 內 抽 出 膿 汁 共 達 7 次 之 多，每 次 抽 膿 後，即 注 入 青 黴 素 十 萬 單 位。共 注 射 10 日 後，則 無 膿 液 抽 出 矣。以 後 每 次 僅 注 入 65,000 單 位。總 計 注 入 此 關 節 部 之 青 黴 素 總 量 為 765,000 單 位。肌 肉 注 射 繼 續 進 行，達 11 週 之 久，總 量 為 8,132,000 單 位。在 一 二 次 抽 之 膿 培 養 及 抹 片 檢 查，均 為 陰 性。在 X 光 片 上，見 其 進 步 很 慢。白 血 球 數 正 常，但 棒 狀 核 者 仍 多。在 70 日 後，血 球 沉 降 率 接 近 正 常。於 36 日 後，輕 度 之 發 熱 已 退，此 時 該 臂 並 非 不 能 活 動，但 必 須 勸 其 自 動 始 可。在 50 日 後 仍 用 物 理 治 療 法。如 下 表 所 示：

日 期	住 院 日 數	曲 伸 度	俯 仰 度
10/24/45	入 院	10 度	10 度
11/15/45	22	45 度	80 度
1/7/46	75	80 度	80 度
1/17/46	85 出 院	140 度	90 度
3/26/46	153	170 度	90 度

此 兒 於 1946 年 1 月 18 日 出 院，即 入 院 後 之 12 個 星 期 也。物 理 治 療 仍 然 繼 續。在 1946 年 4 月 11 日 照 X 光 見 肱 骨 小 頭 及 滑 車 部 開 始 長

好，關節炎亦不腫脹矣。骨膜增殖現象減低，外觀骨形已改進，並無顯明之損害現象。此時此兒無苦痛，健康似已頗佳矣。右臂之肌肉稍消瘦，骨之增大很明顯，臂之伸轉不能超過 170 度，但該臂並無運動不靈或無苦痛發生。其他運動方式最佳。

(2) 急性血源性骨髓炎 (Acute Hematogenous Osteomyelitis) : 此種急性而危險的傳染病，對於診斷的早期確定，以使治療能及早施行，關係其豫後至大且巨。如待其腐骨形成，骨質摧毀，膿腫及轉移性膿腫形成，或有續發性關節炎發現時，則無論磺胺類或青黴素之療效，均將大打折扣也。當此症發現之最初數日內，立即以五萬至十萬單位之青黴素，行三小時一次之肌肉注射，局部採用一種抽液術，(不必用外科性引流)並注射入等量之青黴素，(每次五萬單位)以奏局部療效，治療後遺留癭管者甚少。據忒留泰氏 (Trueta) 之經驗，謂每日用二十萬至四十萬單位之全身應用，一連數日，隨後每日用十萬單位，連用八九日，即足以控制其傳染之擴大。至於其他之種種措施，如制動術 (Immobilisation)，防止畸形，患者之一般護理及骨膜下膿腫或軟部膿腫之排空等等，在青黴素療法中，亦屬重要。如不予注意，則青黴素之偉大療效亦將為之遜色也。

(3) 慢性骨髓炎 (Chronic Osteomyelitis) : 治療慢性骨髓炎為青黴素之一大傑作，昔日外科醫生均視之為難以治愈之慢性病，今日如以青黴素與適當之外科手術合併治療，均可得極佳之效果。曾見有流膿數月及至數年之瘻孔，於使用青黴素二三星期，完全癒合。普通之病例，於開始治療之三數日內，膿液分泌大見減少，膜內細菌數亦迅速降低，漸至創液完全變成無菌，迅速癒合。蒲希孟 (Buchman) 及勃拉爾 (Blair) 二氏曾以青黴素作全身療法，每日用

十萬至二十萬單位之肌肉，同時行青黴素之局部治療，脊髓炎病灶之修整，創口之初期縫合及制動術，結果甚佳。

(4)血關節(Hemarthrosis)：關節受外傷後，關節腔內往往發生血腫，此種血腫如未迅速吸收，則可能有被細菌傳染之危險，因而發生嚴重之關節腔炎症。如用外科無菌手術先將關節內容抽出一部，再注入五萬至十萬單位之青黴素溶液，即可防止其傳染，不過在抽出及注入之操作中，務須嚴格遵守無菌原則為妥。

第五節 呼吸系統

(1)氣管枝炎(Bronchitis)：青黴素治療呼吸系統疾病，已見廣泛應用，惟其炎症之傳染僅限於數種對青黴素敏感之細菌，如流行性或冒桿菌傳染，則往往無效。所幸事實上氣管枝炎往往係多種細菌之混合傳染，敏感之細菌既已被青黴素所制服，不敏感之細菌毒力甚低，可由身體本身之抵抗力以殲滅之。

對於惡性氣管枝炎，可由噴霧器將青黴素溶液二萬至十萬單位呈細霧狀噴出，令患者吸入之，每二小時一次，每次十五分鐘，持續二三日即可獲其效。慢性枝氣管炎之已有纖維性變化時，則效果甚差，惟對其反復發作，略有遏制之力耳。對於傳染性哮喘(Infective Asthma)青黴素治療間亦有少許功效。對於疑有其他合併症之枝氣管炎，亦應併用青黴素之全身治療以控制其傳染。

(2)枝氣管擴張(Bronchiectasis)：枝氣管擴張大都由於肺部炎症而起，青黴素能治療肺部炎症，故能預防枝氣管擴張之形成。對於已形成枝氣管擴張之病例，則青黴素無能為力矣。但對於枝氣管擴張在囊腔中之膿性分泌物內之細菌，有控制之功。為達成此目的起見，仍應用噴霧法令病人吸入之。所引為遺憾者，即囊腔中

之分泌物隨時有細菌傳染之可能，故復發甚多，無法使之系愈治愈也。

(3)肺炎(Pneumonia)：肺炎之治療無論青黴素與磺胺類均有卓效。以前青黴素不能大量供應時，多僱用磺胺類，但於一部份病例有抗磺胺性，故仍以用青黴素為愈。對於多種菌類之混合傳染，用兩種合併治療可收全功。青黴素適宜之劑量為每日二十萬單位至五十萬單位，普通病人於一二日內即可恢復。對於非由青黴素敏感性細菌所引起之肺炎，即俗所稱“非典型肺炎”(Atypical Pneumonia)應用青黴素並無價值，如已得細菌檢查之確實報告，則不必再行試用。

(4)胸膜炎及胸腔積液(Pleurisy & Pleural Effusion)：如僅屬胸膜之炎症，則單用全身性治療已足，劑量為每日二十萬單位至三十萬單位，肌肉注射。如發現有積液或膿胸現象時，則當行積液吸出法或引流術，然後注入五萬至十萬單位之青黴素生理食鹽水溶液，如此可以迅速減退其毒血症狀，治愈日程大可縮短也。

第六節 耳鼻咽喉及口腔疾病

(1)外耳道炎(External Otitis)：外耳道炎如無其他合併症，僅限於行局部治療，用一種以青黴素鈣懸浮於蓖麻油中之油性滴劑，此項滴劑每公撮含一千至五千單位，其性狀甚為安定，配合後放置數月亦不致失效。將此項滴劑滴入耳道內，數小時一次，即可以維持局部及其周圍相當濃度。青黴素之乳劑或水溶液滴劑亦適用於外耳道炎症。斯坦華(Stewart)氏曾以高致價之青黴素膠黃著號劑治療由變形桿菌所致之耳部傳染，亦獲良效。此種細菌原係對青黴素無感受性者。

(2)中耳炎(Otitis Media)：中耳炎之病原甚多數係對青黴素敏惑者，但仍貴在早期施行全身治療，每次給二十萬至五十萬單位，三或四小時一次，經數次之注射，疼痛立止，可謂奏效如神！兒童患者，（兩足歲以上）每隔四小時至六小時注射五萬至十萬單位，往往注射二三次即可使之痊癒，然為防止其復發起見，仍應用小劑量注射一、二天，以保安全。局部治療以前所用多為5—10%之石炭酸甘油(Carbolie Glycerin)，今亦改用青黴素矣。所用製劑，不論粉劑或溶液均可。如用粉劑，須先將分泌物拭除，然後用吹粉器將藥粉吹入耳道內，再將飽醃青黴素乳膏之紗布條塞入，一日更換二、三次。如用青黴素溶液，事先同樣將耳道分泌物排除拭淨，以一公撮青黴素溶液（含二萬單位）滴入耳道內，向上傾斜數分鐘，以免溶液外流，再用乾燥紗布條塞入，以後每隔半至一小時以滴管吸取青黴素溶液（每公撮含一至二萬單位）滴入，使紗布條不致乾燥，時時保持濕潤狀態。

對於慢性中耳炎，而有混合傳染時，則除用青黴素行全身治療外，局部治療應改用青黴素與磺胺藥之混合劑。（青黴素納五萬單位，Sulfacetamide 或 Sulfathiazole十公撮溶於50c.c.蒸溜水中。）滴入耳道內，每隔三至四小時滴入一次。甫滴入時，向上傾斜十餘分鐘，再用紗布條塞入，與前述方法同樣處理之。

小兒因注射不便時，可內服 Sulfadiazine 局部仍用青黴素治療之。對於年深月久，頻頻復發之患者，則無論施行全身治療及局部治療，或兩者合併治療，均不能迅速治愈，故須力勸患者忍耐，以免功虧一篑。

(3)乳突炎(Mastoiditis)：乳突炎較中耳炎遠為嚴重，因其往往合併腦膜炎或其他顱內炎症也。早期應用青黴素，十萬單位一

次，每三小時一次肌肉注射，或可避免乳突鑿開術(Mastoidectomy)。如治療開始已遲，且有劇烈之腦症狀發現時，則不可僅持青黴素之全身治療，而應不惜立時施行外科手術也。

如施行外科手術，乳突鑿開，排膿清潔後，可埋入青黴素鈣三萬至五萬單位，或磺胺劑，如 Sulfathiazole 及 Sulfanilamide 之合劑，可以縮短癒合日期。

(4) 鼻炎(Rhinitis)： 濾過性毒對青黴素並無感受性，故由感冒所引起之鼻炎難以奏效。不過事實上鼻部炎症往往有其他細菌之合併傳染，故用青黴素之噴霧狀物吸入鼻中後，亦可收制止續發傳染及減少鼻部分泌物之效。通常先以0.5—1%麻黃鹼溶液滴入鼻部，以使鼻粘膜之腫脹消退，增加青黴素之穿透力。然後以青黴素一萬至十萬單位溶於一公撮至十公撮之鹽水內，每次噴入鼻內約二公撮，每二小時一次。

(5) 鼻副竇炎(Sinusitis)： 早期可以青黴素行吸入法，同時併用全身治療，以二十萬至五十萬單位肌肉注射一次，即可使其炎症停止。但為免其復發起見，隔四至六小時後，再予以二十萬單位。晚期之已有膿液形成者，須將膿液排出，以鹽水灌洗，再用每公撮含二百五十單位至五百單位之青黴素溶液滴入，數小時一次，持續數天。

對於慢性鼻副竇炎，據好塞(Hauser)及淮克(Work)二氏之報告，青黴素之局部治療結果，不甚滿意，二氏認為完全依賴青黴素而放棄外科療法，實屬不智，但於手術前後加用青黴素之肌肉注射，則可獲良效。

對於鼻副竇炎之多種合併症，如骨髓炎，眼窩蜂窩織炎，顱內靜脈竇炎及硬膜腫等，除用適當之外科處理外，加用青黴素之

早期大劑量治療，已使此種險症之死亡率自90%降至10%左右，其貢獻不可謂不大也。

(6) 咽炎及喉炎(Pharyngitis & Laryngitis)： 咽炎及喉炎通常均併為一談，俗稱咽喉炎，事實上咽喉近在咫尺，炎症之傳染可能性極大也。對於普通之病例，如病原菌為敏感者，則用青黴素行噴霧，令患者張口吸入之，數次後病狀迅速轉佳。嚴重之病例則應同時行青黴素之全身治療，每次五萬單位，三至四小時一次肌肉注射。如局部及全身治療應用二日後而仍不見症狀之轉機，則當疑及為不敏感之病原菌，而有行細菌學的檢查之必要矣。

(7) 扁桃腺炎(Tonsillitis)： 初期僅有炎症現象時，青黴素之噴霧劑已足以治愈之。如發生水腫，障礙嚥下及呼吸等機能，而有迅速形成膿腫之現象時，則速予大劑量之全身治療，每次二十萬至三十萬單位，每四至六小時注射一次。如已形成膿腫，則除用外科排膿引流外，再行青黴素之輔助療法。

(8) 白喉(Diphtheria)： 白喉桿菌為青黴素之敏感菌，故頗有效，但對於白喉桿菌所分泌之毒素，則並無作用，故白喉抗毒素仍須早期應用。青黴素作為補助治療，劑量為一日二次，每次十萬至三十萬單位。茲抄錄1945年西蒙氏(Symons)所發表之一病例如下：

十五歲之男孩，於四月十八日入院，患典型大頸白喉，其父母最初認為係流行性腮腺炎有膜覆於扁桃體及懸雍垂上，且有甚多之鼻涕，培養片上有溶血性鏈球菌及白喉桿菌。隨即應用四萬單位白喉抗毒素靜脈注射，四萬單位肌肉注射，第二日再予四萬單位靜脈注射。同時用Sulfadiazine每四小時一公分，繼續四日。另予維他命B.C.肌肉注射。至四月二十日頸下部與胸上部發現有斑點，乃決

定試用青黴素，每日三小時一次，十萬單位靜脈注射，歷時五日，每日醒時噴射每公撮五百單位之青黴素於喉部。青黴素應用二日後，喉部白膜業已清除，僅懸雍垂上有一小斑點，此惡性白喉竟輕輕治愈矣。

(9) 文生氏咽峽炎 (Vincent's Angina)：文生氏傳染以青黴素為最有效療劑，其適應製劑為青黴素之錠劑或咀劑，(參照青黴素之製劑章內) 以其一粒含口內，聽其徐徐溶化而吞下，每一至二小時一粒，夜間臨睡前留一粒於頰溝內，持續三四日即可痊癒。據學者報告，有四百例曾以此法治療，效果頗佳。文獻中並無述及有行全身治療之必要，大約其病灶在口腔，單用局部治療已足以控制故也。

(10) 走馬下疳 (Cancer Oris)：此種至為急性之口頰壞疽病，其死亡率至為龐大，自應用青黴素後痊癒率增加甚多。但治療此症之要點仍在早期治療。局部治療可用其錠劑或咀劑，或用 Dobell's Solution 嗽口後，噴射青黴素與磺胺之混合粉劑於壞死部及其周圍，每日數次。同時於臀部注射青黴素三萬至五萬單位，(小兒劑量) 每三小時一次，直至蔓延停止，腐肉脫落，有新生肉芽發現為止。嗽口劑如 Dobell's Solution 中之石炭酸，有腐蝕作用，以少用為宜。雙氧水可以使患部表面鞣化，細菌不易繁殖，應多多僱用於本症。

(11) 齒槽膿漏 (Pyorrhoea)：齒槽膿漏為牙科醫生經常碰到之疾病，普通用青黴素之牙錐劑 (Dental cone) 插入齒高囊中，以控制該部份之細菌。同時應用牙科手術以清除其病灶。手術前後再用青黴溶液五萬至十萬單位行肌肉注射，常有裨益。如單用青黴素以治療此病，毫無把握。

(12)舌炎(Glossitis)：凡屬於口腔及舌部之炎症，或腐敗性潰瘍，均可用青黴素錠劑及咀劑合於口內，以治愈之。於數病例，亦須同時行全身性治療。

第七節 生殖泌尿系統

(1)腎炎(Nephritis)：如係大腸桿菌或對青黴素不敏感之細菌，青黴素治療之失敗原為意料中事，故事先行細菌學之檢查，實屬必要。兒童患者由鏈球菌所致之急性腎炎頗多，曾有人以五千至一萬單位之小劑量，每三小時注射一次，連用三四或七八日，獲得頗佳效果。其實兒童患者應以五萬至十萬單位之較大劑量，一日二三次，較為便利，且其治療成績，亦同樣滿意。就實際言，腎臟炎之由於鏈球菌所傳染者，(包括成人與小兒)百分比不多，故不能以青黴素療法作為常規治療，僅能作為輔助療法而已。如確知其有原發病灶，如扁桃腺炎，中耳炎，頸淋巴腺炎等，則先宜將其病灶處理，如扁桃腺割除術等，蓋有時往往因此而稽延腎炎之治愈日程也。

(2)腎盂炎(Pyelitis)：青黴素治療腎盂炎之文獻尚不多見。在混合傳染病例，應用青黴素後，可以減輕其毒血症狀。(自以對青黴素敏感細菌為限)對於有結石或無結石之腎盂腎炎及膿性腎炎，與腎周圍性膿腫及續發傳染之結核症亦頗有療效。

(3)膀胱炎(Cystitis)：膀胱炎亦多係大腸桿菌所傳染，青黴素無效。但通常均有其他球菌之混合傳染，且有時因膀胱結石而行外科手術時，亦不可不持青黴素以抵抗外來之傳染。對於急性病例用中等劑量之青黴素行全身性治療，每次五萬至十萬單位肌肉注射，三小時一次，數日內即可治愈。對於慢性病例之纏綿日久者，

先用橡皮導尿管排出淤積之尿，然後以沖洗器緩緩注入一百至二百c. c. 之青黴素溶液（每c. c. 含二百五十至五百單位）以沖洗之，一日二次，直至洗滌液澄清為止。一面再行全身治療，較小劑量，（每次五萬單位）持續多日。

（4）輸卵管炎（Salpingitis）：目前青黴素應用於泌尿系統疾病者，以輸卵管炎為最多，（淋病除外）因輸卵管之病原菌都係青黴素之敏感者。輸卵管之急性炎症，以青黴素治療之，一二日內即可望其痊癒。即使已成慢性，應用青黴素後，可以使其分泌減少，促其產物迅速吸收，以免輸卵管閉塞之虞。一面可以控制其傳染蔓延，以免引起其他併發症。

全身治療青黴素用五萬至十萬單位，每隔三至六小時注射一次，通常行肌肉注射，慢性病例須繼續用三至七日。

（5）骨盆腔窩織炎（Pelvic cellulitis）：應於早期行全身性青黴素治療，每次十萬至二十萬單位，每四至六小時一次，於注射數次後，症狀即轉輕快，但仍應繼續用其小量持續二三日。

第八節 眼科

青黴素之廣泛應用於眼科，尚係最近一二年內之事。因以前學者均認為青黴素不能透入眼球內部組織，故其應用即大受限制。後經種種實驗證明，始悉用青黴素之油膏，或每公撮合二萬五千單位至五萬單位之青黴素溶液，注射入結膜下，可使房水及玻璃體等處，均有高濃度之青黴素。應用於眼科之青黴素需要精純之品，因粗製品有雜質，病人多不能忍受也。

青黴素之軟膏劑及滴劑，僅用於眼科。

（1）砂眼（Trachoma）：本症之病原為濾過性毒，用青黴素

並無特效。故文獻中對於治療砂眼之報告亦不多。但根據1945年沙培(Sorsby)氏之意見，認為亦堪一用。但應先將砂眼穹窿部之顆粒摩擦壓榨，以使其破裂，然後擦入青黴素油膏，（每公分含8000單位）或滴入青黴素溶液，（每公撮含2500單位），每隔三四小時一次。持續五——十日後，當可見症狀有顯着之改進云。惟以著者之意見，濾過性毒既對青黴素並不敏感，且沙培氏之意見亦不十分肯定，再加青黴素之價值昂貴，對於砂眼，吾人殊不必依賴青黴素。

(2) 膿性結膜炎 (Purulent Conjunctivitis)：青黴素應用於此症，堪謂功效卓著。先以沖洗法將膿液洗去，以每公撮含二萬五千單位之青黴素溶液每分鐘滴入二滴，於最初十分鐘內連滴二十滴，以後每隔半小時滴二滴，持續二三小時。再後每隔二小時滴入二三滴，可以迅速治愈。青黴素溶液滴入眼內後，極易被淚液沖出，故應頻頻滴入，以保持其相當濃度。用其油膏劑較為簡單，須用每公分含5000至10000單位之青黴素油膏，每隔三四小時使用一次，即可維持適當濃度。

(3) 角膜結膜炎 (Kerato-Conjunctivitis)：根據1946年勃朗氏(Brown)之意見，用青黴素滴劑頻頻滴入，頗有功效。但亦有一部份學者認為不足推薦者。

(4) 角膜潰瘍 (Corneal Ulcer)：用青黴素軟膏劑，每隔半至一小時一次，效果尚佳。

(5) 眼瞼炎 (Blepharitis)：先以3%硼酸水將眼瞼之痂皮輕輕揭去，以不使其流血為度。然後輕輕拭乾，用青黴素軟膏塗於患部，數小時更換一次，可得其效。

(6) 角膜膿性潰瘍 (Hypopyon Ulcer)：文獻中曾提及用青黴素軟膏，每小時用一次。

第九節 產科

(1) 產褥敗血症(Puerperal Sepsis)：產褥性敗血症為死亡率極大之危險傳染病，自磺胺類藥物問世後，因其可以作為預防之用，故其發生率即大為減少。青黴素對於此類疾病更有其偉大之作用，故無論在預防或治療上，均有其無比之功績。

分娩時如有困難，產科手術實屬必需，但此項手術之消毒甚難圓滿，無論器械及手術野之消毒方法偶有疏忽，則鏈球菌或葡萄球菌即乘隙而入，引起極嚴重之敗血症。故分娩時在陰道及子宮內有所操作時，即應疑及有傳染之可能，立即予以十萬或二十萬單位之青黴素，四至六小時一次，僅數次之注射概可以預防其發生。

若傳染業已發生，發熱等症狀已經顯現，則應儘可能及早予以大劑量之青黴素，第一次予以五十萬單位肌肉注射，以後每隔三小時予以十萬至二十萬單位，持續數日。如情況可能，當用靜脈內持續滴入法，全日總量可達六十萬至一百萬單位。一面檢查其子宮腔內有否異物及其他壞死組織存在，有則以手術除去之。

(2) 產褥性血栓靜脈炎(Puerperal Thrombophlebitis)：產褥中如發生產褥性血栓靜脈炎，膿毒症(Septicemia)等併發病時，其危險情形足與敗血症相埒。臨床時如一經發覺有此種併發病之可疑時，立即予以五十萬單位之青黴素肌肉注射，然後以相當間隔予以十萬至二十萬單位，功效頗著。

有人主張以青黴素與肝素(Heparin)合併治療，可得更佳之療效。合併治療之方法可參照本章循環系統之細菌性亞急性心內膜炎一節內。

(3) 乳房膿腫及奶頭破裂(Breast Abscess & Cracked Nipples)

：乳房膿腫尚未形成者，用青黴素行全身性治療，每次肌肉注射十萬至二十萬單位，每隔六至八小時一次，可以預防其膿腫形成。如已形成膿局之小型膿腫，則以粗針管抽取其膿液，一面擠壓其膿腫周圍，（由外向內壓）以利於膿液之抽出，然後注入二萬至五萬單位之青黴素溶液，一面再行全身治療。為免針刺部形成瘻管起見，每次抽取應另換一地位。如係大型膿腫，仍應開放引流，局部用磺胺粉劑（如Sulfathiazole），全身治療仍用青黴素。

奶頭破裂，即予細菌以傳染之機會，故應以硼酸水洗淨奶頭，塗布青黴素乳膏於患部。如覺已有傳染之可能時，則用青黴素之小劑量行全身治療，以阻止由堵塞之奶管所引起之炎症變化。

第十節 皮膚外科

（1）癤（Boils）：用青黴素以治療癤瘡甚為簡單，普通以五十萬單位一次行肌肉注射，即可以制止癤之進行及蔓延。對於多發性之癤瘡，可以青黴素溶液環繞癤之周圍行局部皮下及皮面注射，普通在其前後左右注射四針，每針0.75公分，約含二千單位之青黴素，四針共計八千單位，即可以阻止其蔓延。對於已經牽延日久而後始就診之患者，即不能靠一次之大量注射即足以阻止其進行，此時須以十萬至二十萬單位行肌肉注射一日二三次，連用貳日，局部潰破者，可以青黴素軟膏貼敷。

（2）癰（Carbuncle）：癰大都為葡萄狀球菌傳染，間亦有鏈球菌傳染者。青黴素對於癰為惟一之標準藥物，功效奇偉。如應用得當，幾可使其死亡率等於零。治療之開始若在早期，宜用大劑量突擊法，予以三十萬至五十萬單位之青黴素行肌肉注射，一日二次，即可以阻止其進行。晚期之症狀如有行十字切開之指徵時，則當

切開後用青黴素與黃胺之混合粉劑，應用於局部。全身仍以青黴素行肌肉注射，以免其毒素沖入血流，發生血中膿毒現象。

(3) 丹毒 (Erysipelas)：丹毒之病原多為鏈球菌傳染，普通之病例令其吞服 Sulfanilamide 或 Sulfadiazine 即足以制服之，不必用青黴素之注射療法。對於顏面丹毒，特殊急性之發作或毒血症狀頗為嚴重者，則亦有應用青黴素之必要。早期用大劑量，一次予以五十萬單位行肌肉注射，繼則每隔四至八小時注射十萬至二十萬單位，即可以迅速控制其傳染蔓延。炎症之周圍有小水泡發現時，可以每公撮含一千單位之水溶液貼敷患部，並時時以新鮮溶液濕潤之。

(4) 蜂窩織炎 (Cellulitis)：蜂窩織炎亦多係鏈球菌傳染，用青黴素之劑量與方法，與丹毒節下所述相同，對蔓延迅速，局部有緊張情況甚烈者，應行外科切開，將壞死組織剔除，用每公撮含一千單位之青黴素溶液，以消毒紗條浸透裹敷。

(5) 膿疱瘡 (Impetigo) 及天皰瘡 (Pemphigus)：對於膿疱瘡，應先將痂皮用肥皂水，或橄欖油除去，再用青黴素乳膏或噴霧劑，（見青黴素製劑章），連用一星期，可以治愈。如仍不見效，則可以不必再應用矣。天皰瘡除局部乳膏或其噴霧劑外，有時須用全身治療，嬰兒之天皰瘡，用五千至一萬單位行肌肉注射，一日二三次。

(6) 鬚瘡 (Sycosis Barbe)：鬚瘡往往甚為頑固，且易復發。故治療期間須長，通常須維持 12—14 日，可望痊癒，但為確保其不再有復發之虞起見，仍宜與以較少次數之乳膏或軟膏。治療不宜中輟，因其往往可使青黴素之治愈前功盡棄也。

(7) 淋巴管炎及淋巴腺炎 (Lymphangitis & Lymphadenitis)

： 淋巴管炎及淋巴腺炎多係其他外科傳染所引起，故祇須對其原發病灶加以處理，炎症即可消退，萬一淋巴腺已經形成膿腫，應以粗針頭抽取其膿液，再注入相當之青黴素溶液。如有切開必要者，則可以青黴素溶液作局部治療。為促其速愈起見，亦可以小劑量之青黴素行肌肉注射。

(8) 火傷(Burns)： 青黴素對於任何程度之火傷，因其本身絲毫無毒及無刺激，故為最理想之藥劑。範圍廣大之表淺性火傷，因體液損失甚大，體溫不易保持，故生命頗為危險，在此種情形下，以嚴格之無菌技術施行青黴素乳劑之覆包，外加壓迫繃帶，患者如無過份痛苦，可於數日後再行除去更換，會獲得極佳之療效。火傷之程度深入者，用小劑量青黴素行肌肉注射，有充分預防其傳染之功能。治療開始已遲，患者已有毒血症狀者，以大劑量青黴素治之，可以挽救危亡。

(9) 創傷傳染(Wound infections)： 身體各部偶不經意受到極細微之損傷時，均可使各種化膿菌乘隙而入，以致引起各種極嚴重之外科傳染，或致發生機能障礙等現象。故對於此種損傷，務須事先防範；如瘡口潔淨者，可用青黴素乳膏敷於患部，（或撒布青黴素與磺胺嘧啶之混合粉劑）以保安全。如遇污染之創口，亦應先以青黴素乳膏敷於一二日，然後再行外科處理。對於疑有嚴重傳染之創傷，如骨髓，關節，手指甲溝，等有發生炎症現象時，通常以五十萬單位一次肌肉注入，八小時後再繼以十萬至二十萬單位，一二日後，即可以抑制其擴大。

第十一節 花柳病

(1) 淋病(Gonorrhoea)： 磺胺類藥物對於淋病之偉大療效，

實已盡人皆知，其治癒率已可達95%，其餘5%大約均係抗磺胺性。可惜都市民衆，僅知磺胺劑可以治療淋病，而不知其法，結果事倍功半，復發病例日見增多，而病人之抗磺胺性亦見增加，故實驗及臨床所見者，不能以磺胺類治愈之淋病，決不止5%也。

所幸抗磺胺性者，並不亦抗青黴素。迄今日爲止，世界學者已公認青黴素爲惟一理想之治淋聖藥。昔日花柳醫生之廣告往往有一針斷根或一劑痊癒之號召，有識者均笑其吹牛說大話。不料今日應用青黴素以治療淋病，已確有一針斷根之事實矣。

青黴素行一次治程，可治愈95—98%之淋病患者，二次治程，（即一治程中之未治愈者）可治愈99%—100%。此種治癒率在醫藥史上恐係破紀錄之新聞。

對於治療淋病之文獻，可以車載斗量，因淋病病例較多，經歷自亦較廣也。茲將各家學說摘要分述於后，以便讀者抉擇：

1946年 Allen 氏治療三十個男性淋病，一針注射（肌肉）二十萬單位，竟全部痊癒。但氏仍以爲在三四小時後再同量追加一針爲妥。

藍特及費特森 (Laird and Fieldsend) 會以十萬至十五萬單位分成同等劑量五針，每二小時一次行肌肉注射，結果治癒 98.5%，但均係無併發症者。據二氏之意見，總劑量相等而注射次數少者，其效果較劣。反之，如總劑量相等而注射次數多者，其效果較佳。

1946年 Lees 會以二萬單位，三小時行一次肌肉注射，共注射五針，二百零四人中有97%痊癒。另有一部份慢性病例，均曾以磺胺治療失敗者，且內中有一小部份已有前列腺炎，副睪丸炎等併發病者，經住院十日，完全治癒。

Romansky, Murphy, 及 Rittman 三氏曾報告，謂一切淋病病例，均可以十五萬單位之青黴素蠟油懸浮液 (Penicillin-oil-in-water-Suspension) 一針治癒。Leifer 氏等謂一針三十萬單位之蠟油懸浮液，與水溶液之十萬單位一次，共注射五次之效力相等。可惜此項蠟油懸浮液，施用時比較繁雜，實為美中不足。

據1946年King氏之意見，女子淋病較難治愈，但劑量加大，則成績亦佳。至少為二十萬單位，分成等量五針，每二小時一次。

現有一種標準療法，用二十萬單位之青黴素分五次於十二小時內注射完畢。(即三小時一次肌肉注射)有併發病者，加倍其劑量，即四萬單位一次，注射十次。但對於極嚴重之併發病，如淋濁性關節炎之已化膿者，則其治療又當別論。(參看骨系統項下之膿性關節炎一節。)

(2)梅毒 (Syphilis): 青黴素用於梅毒之治療，其評價遠不如應用於淋病者為崇高。但根據種種文獻，認為青黴素治療各種梅毒之效果，較之 *Nec-Ar phenamine* 及 *Mapharsen* 並無遜色。亦有人認為青黴素與馬法生 (原名 *Marpharside*, 商品名 *Marpharsen*) 之共同應用，其成績遠較單用任何一種者為佳。故最近臨床界有一種傾向，即無論對於各種梅毒，均以青黴素與砷劑 (*Marpharsen* 即為砷劑) 之合併應用。

青黴素治療梅毒之效果，不僅有賴乎所用之總劑量，更有賴乎治療時間之短長。例如以二百四十萬單位之大劑量在四日內施用，其效果必不如在七日半內施用者為佳。法以青黴素二百四十萬單位，分為六十針，每針四萬單位，每三小時一次，於七日半內注射完畢。但最好能同時每日注射 0.06gm. 之馬法生一針，共注射十日。治療期間極少發現毒性現象，偶有毒性現象發現時，則馬法生應

停止注射，再將青黴素之劑量略予加重。此種治療實驗，曾經英、美兩國學者共同認為滿意。（註：馬法生每日用0.06gm，連用十日，如斯大量，文獻中極少報告，讀者宜斟酌使用）。

對於晚期病例，其劑量應予增加，青黴素之總劑量應為四百萬單位，同時併用鉍劑之治療，據云效果亦佳。

一部份梅毒患者，咸以多次之注射為苦，且此種七日半之治療法，勢必在醫院中方可施行。故柳蓮(Lourie)氏及其同僚創用一種逍遙療法(Ambulatory Treatment)，即於短時間內使用極大劑量，使組織中達及極高之致命性水準。此法須用六十萬單位，一日三次，每次間隔一小時行肌肉注射，連用五日。此種應用之青黴素愈純愈佳，因每次僅用五西西蒸餾水溶化數十萬單位之青黴素也。此種治療，患者祇須在門診室內就擱二三小時，接連五日，據云療效頗佳。

又樂挨特(Lloyd)瓊司(Jones)及茂忒蘭(Maitland)三氏曾以其類似之方法治療早期梅毒 223 個病例，其中僅十二人復發。其法即以三十萬單位每日一針，連用十三日；或每日五十萬單位，連用十日。對於二期梅毒，則每日三十萬單位，連用十六日；或每日五十萬單位，連用十日。

對於神經性梅毒(Neurosyphilis)一般學者以為青黴素不能透入腦脊髓中，故對於神經性梅毒之療效至為可疑。其實不然，因在臨床治療之經驗中，證明青黴素治療神經梅毒確屬有效，曾以四百八十萬單位分六十次於七日半內治療之，其中多數均有或多或少之改善。

對於妊娠梅毒(Syphilis in Pregnancy)，青黴素之應用有發生一種治療性休克(Therapeutic Shock)而引起先兆流產(Threatened

abortion) 之可能，故在治療之初，概用較小劑量，以觀察其有無不良反應發生，然後再逐漸增加其劑量。普通需用總劑量一百二十萬單位至二百四十萬單位，治療日程，多在一星期以上。孕婦之曾經行此種治療者，雖不能百分之百保證其所產嬰兒不致有梅毒性病變，但可斷言者，嬰兒之仍有梅毒性病變者，其百分比極為渺小。

對於小兒之先天性梅毒(Congenital Syphilis)，開始應用馬法生治療，可以防免其可能發生之治療性休克。應用青黴素之總劑量為體重一磅需用青黴素貳萬單位，如為十磅即需二十萬單位，每次一萬至二萬單位行肌肉注射，三小時一次。

(3) 軟下疳(Chancroid)：磺胺類藥物對軟下疳之療效，已屬甚佳，亦不必再求他藥。但有一部份病例有抗磺胺性，故不得不求助於青黴素。Norcross 曾報告以青黴素治療三十四例軟下疳，均無效。故吾人對青黴素治軟下疳之療效尙有待於繼續研究。但有一點須向讀者報告，即有四種軟下疳鏈桿菌對青黴素之極低濃度有敏感。

(4) 鼠蹊肉芽腫(Granuloma inguinale)及花柳性淋巴肉芽腫(Lymphogranuloma venereum)：此類病原多為濾過性毒，以前於臨床止亦經試用，現已確實證明青黴素對此病無效矣。

第十二節 其他疾病

(1) 猩紅熱(Scarlet Fever)：用青黴素治療猩紅熱，其價值業經確定，文獻中規定普通劑量為二十萬單位一次，每三小時行一次肌肉注射，可以使化膿性合併症減少，熱度下降，帶菌者減少。如患者已有中毒症狀，則宜與猩紅熱抗毒素合併治療，因青黴素並不能對血流中之毒素發生作用也。青黴素治療猩紅熱之日程，最少

五日，總劑量約為二百四十萬至四百八十萬單位，小兒劑量為每次五萬單位。

(2)炭疽(Anthrax)：青黴素治療炭疽，堪稱奏效如神！多數病例於全身投藥之五日內，可以痊癒。其劑量為首次十萬單位，以後每隔三—四小時予以五萬單位肌肉注射，總劑量不致超出八十萬至一百萬單位。

(3)氣性壞疽(Gas Gangrene)：氣性壞疽之發生多於下列幾種情形見之：A.廣大撕裂傷與肌肉被泥土污染。B.穿通創傷，有小塊衣服，彈片或其他異物帶入組織之深處。C.動脈管受傷或止血帶使用過久，以致某主要循環遭受阻礙。D.有嚴重休克，或延誤處理之適當時間者。故遇有此種情形之創傷，應於早期施用外科治療，以預防氣性壞疽及惡性水腫之發生。

如氣性壞疽之症狀業已發生，應立即以二十萬單位行肌肉注射，(最佳為靜脈內持續滴入法)，以後每隔三小時予以十萬單位。局部用碘胺嘧啶與青黴素之混合粉劑敷布。嚴重病例於用青黴素治療外，更須用混合性化膿性梭菌抗毒素靜脈注射，總之，對於嚴重之氣性壞疽，須用手術，青黴素，與抗毒素三者合併應用，缺一不可。(輕症可以免用抗毒素。)

(4)急性顆粒性白血球缺乏症(Acute Agranulocytosis)：顆粒性白血球缺乏症乃十分凶險之病症，其死亡率高達60%乃至90%。但其致死原因不在骨髓機能之殘缺，而在其繼發之細菌性侵襲。蓋失去白血球之防禦機溝者，細菌易乘機侵入而發生不可收拾之敗血症。於此種病例，皮與粘膜之微小破損為細菌竄入，病變迅速蔓延擴大，而細菌更侵入血流，自此發生之血毒症更抑制骨髓之機能而防制其自然恢復。肺炎或其他末期傳染遂結束其生命。

以前醫界採用一種戊烷糖核酸 (Peutose Nucleotide) 及肝膏，(Liver Extract)，及輸血法等以刺激骨髓之白血球生產機能，以治療之，但其功效渺小，死亡頻仍。其後(1942年) Dameshek及Wolfson主張以防治續發性傳染為治療上第一要着，使傳染與血毒症不致橫行泛濫，骨髓機能自能漸漸恢復。青黴素與磺胺類之應用於本症，其故即在此。

但磺胺類在人體內使用過久，亦有產生本病之作用，究屬不甚妥當，惟有青黴素方足當為最佳療劑。青黴素之劑量為第一次肌肉注射四萬單位，以後每隔三小時注射二萬單位，直至總劑量用至四十萬至五十萬單位為止。

(5)放綫狀菌病 (Actinomycosis)：放綫狀菌病素稱難以治愈，因其往往形成緻密之纖維化狀態及多發性傳染性腔竇，病菌潛匿其中，藥力不易達到。故有時必須將其腔竇切開，以青黴素溶液每公撮含一千單位)滴入，同時並行青黴素溶液之全身治療，每次五萬至十萬單位，一日四五次肌肉注射，普通均需較長時期之治療，方克痊癒。

(6)雅司(Yaws)：青黴素治療雅司，痊癒甚為迅速，在極短時間內，(例如二十四小時)以十萬至二十萬單位之青黴素分四至六次應用，即可漸漸見其肉芽腫及潰瘍面趨於乾淨，上皮組織迅速自邊緣向中心生長，直徑巨大之潰瘍及肉芽腫，大抵於十日內即行告痊。

第十三節 附言

青黴素對於各種傳染病之療效，與磺胺劑似各有短長，無分軒輊。但因青黴素之毒性遠較磺胺類為低，就病人之安全着想，自以

青黴素為最合理想也。但其劑量吾人殊有重加斟酌之必要，因前文所述對於各種傳染病之治療，其材料均採自歐美各國文獻，是否適合於國人，殊有值得考慮之必要；第一，彼邦人體格魁梧，體重之量，顯與國人有相當之距離，故其劑量方面應予酌減。第二，青黴素之生產，美，英諸國之自製自用，固已不成問題。（實際為供過於求，大量輸出）對於某幾種病例之僅需用小量即足以奏效者，因其毒性輕微，亦不惜以較大劑量，以奏百無一失之效。但返顧我國，生產不能自給自足，百分之九十五以上均須仰求舶來，而人民之貧困日甚一日，故劑量方面但求“足夠”，而不必“充分”或“寬裕”。且事實上一針五十萬單位或六十萬單位之大量應用，國內臨床界亦並不多見，故讀者應在事實上有相當之斟酌，不必完全循其規例，一成不變。

對於某數種病例之可能由磺胺劑治愈者，因其價較廉而使用亦便，故可不必一定僱用青黴素。除非有抗磺胺性，始不得已而用之。

1943年Keefer氏等分析青黴素治療500病例之結果，茲抄錄如下，籍供臨床時之參考：

診	斷	病例	痊愈或進步	死亡	無效
由金黄色葡萄球菌傳染而兼有菌血症者					
菌血症但無明顯之傳染途徑者		10	9	—	1
急性骨髓炎		22	18	2	2
腎盂炎		5	2	3	—
皮膚及皮下組織之傳染（包括癰腫與組織炎）		10	10	—	—

血栓性靜脈炎	3	2	1	—
燒傷	5	2	3	—
肺炎	5	3	2	—
關節炎	1	1	—	—
蜘蛛膜下腔膿腫	1	1	—	—
腦膜炎	2	1	1	—
靜脈竇血栓形成	2	1	1	—
手術後創傷傳染	3	1	2	—
外腦膜膿腫	2	2	—	—
眼腔組織炎	1	1	—	—
心內膜炎	9	—	9	—
全部鼻竇炎	1	—	1	—
解剖性主動脈血管瘤	1	—	1	—
直腸癌	1	—	1	—
Sulfadiazine 尿中毒	1	—	1	—
貧血	2	—	2	—
複性膿腫	4	—	4	—
總計	91	54	34	3
[以下為無菌血症者]				
骨髓炎	55	48	—	7

診	斷	病例	痊或 進步	死亡	無效
膿胸		9	7	1	1
產褥熱		2	2	—	—
皮膚及皮下組織傳染		23	19	—	4
喉頭氣管炎		1	1	—	—
腦膿腫		3	1	2	—
燒傷		9	5	4	—
乳部發炎		5	5	—	—
肺炎		3	3	—	—
肺膿腫		3	2	1	—
創傷傳染		1	1	—	—
腮腺炎		1	1	—	—
外腦膜膿腫		1	1	—	—
手術後傳染		4	3	—	1
各種膿腫		9	6	—	3
關節炎		1	1	—	—
網狀細胞癌		1	—	1	—
腦膜炎		3	1	2	1
攝護腺炎		3	2	—	1
總計		137	109	11	17

〔以下為溶血性鏈球菌傳染者〕				
流產後傳染	1	1	—	—
菌血症兼腦膜炎	1	1	—	—
結合膜炎	1	1	—	—
脊椎骨髓炎	2	2	—	—
乳突炎兼菌血症	1	1	—	—
皮膚潰瘍	3	2	—	1
Microaerophilic Ulcer of Skin	1	—	—	1
皮膚複性膿腫	1	1	—	—
皮膚發炎與橫膈膜下膿腫	1	—	1	—
膿胸	2	2	—	—
乳突炎與心包膜炎	1	1	—	—
腋下膿腫	1	1	—	—
扁桃腺炎後之菌血症	2	—	2	—
肝膿化	1	—	1	—
腦膜炎	2	—	2	—
慢性腎臟炎	1	—	1	—
帶菌者	1	—	—	1
〔以下為非溶血性鏈球菌傳染者〕				
腎盂炎兼心內膜炎	1	—	—	1

診	斷	病例	痊或 進	癒步 死亡	無效
腦膿腫		2	—	2	—
多發性膿腫		1	—	1	—
〔以下為厭氣性鏈球菌傳染者〕					
流產後菌血症		5	3	2	—
顱骨骨折兼腦膜炎		1	1	—	—
總計		76	45	29	2
〔以下為肺炎球菌之傳染〕					
肺炎		42	35	6	1
腦膜炎		21	7	14	—
腦膜炎兼心內膜炎		2	—	2	—
心內膜炎		6	1	5	—
心包膜炎		1	—	1	—
膿胸		2	2	—	—
肺炎兼有膿胸		2	—	1	1
總計		76	45	29	2
淋球菌傳染		129	129	—	—
腦膜炎球菌傳染		5	4	1	—
亞急性細菌性心內膜炎		17	3	4	10
〔以下為雜項傳染〕					

非正型肺炎	1	—	—	1
顆粒性白血球缺乏症	1	1	—	—
Micrococcus Tetragenus Sepsis	1	1	—	—
潰瘍性結腸炎	1	1	—	—
放線菌病	3	1	2	—
Micrococcus Aurantius Sepsis	1	—	—	1
大腸桿菌及非溶血性鏈球菌膿腫	1	—	—	1
肩胛骨下膿腫	1	1	—	—
Putrid Abscess	1	—	1	—
總計	11	5	3	3

杭州新醫書局發行

赤松純一原著
新醫同仁研究社譯

耳鼻咽喉科學

精裝一厚冊 十八元

本書以同仁會第七版作藍本，內容新穎充實，插圖精晰豐富，學理實際，同時並重。現聘請專家將最新各種技術及新療法，分別增入，另插入銅圖二百餘幅，使讀者更易理解，去舊補新，益臻完善矣。（後附索引）全書由十五萬言增至二十八萬言。

備有醫學書目函索即奉

第 八 章

青 黴 素 之 毒 性 反 應

青黴素在臨床應用時，毒性反應極為少見，因青黴素本身實際並無毒性。以前用不純之青黴素，因其含有雜質，所有毒性反應往往由雜質所引起，除非應用於硬腦膜注射之時，可有敏感性現象發生。1946年 W. J. Morginson 氏發表一文，對於各種毒性反應，敘述甚詳，茲分節述之於后：

第一節 直接中毒與原始性刺激

市售青黴素粗製品以其治療應用上之濃度而言，尚不足成爲一種直接中毒之結素。Fleming 氏指出，青黴素在皮下及腹膜下注射所發生之結合膜上及大塊表皮上刺激發紅，並不足爲患。貓鼠等受皮下注射，並不引起腐爛死肉。其血中濃度，即高至每公撮五千單位，亦屬無害。以青黴素粗製品作小鼠皮下注射之結果，測知其中毒劑量，約爲有效劑量之六十四倍。十四家製造廠三百種出品中，使小鼠之致死量，各各不同，範圍自三千五百單位以至三萬二千單位，相差甚鉅。

人類之白血球，在每公撮一千單位濃度之下，可仍舊活動，至少三小時之久，每日四十萬單位之劑量，對受試驗動物之腎臟，肝臟，骨髓及腦，俱不發生損害影響。對組織細胞方面，據實驗室中用組織培養所測得結果，略發生輕微之中毒。對四周血液及造血系統，顯然並不發有阻擾，並且粗製的青黴素，亦可在顯著的貧血症

，白血球減少及 *Agraneulocytosis* 情況之下施用。

因對結晶性青黴素毒性學方面，所做之比較工作太少之故，市售品青黴素之最少直接毒性反應，是否由於玉蜀黍芽或浸漬液中，所含用以除去致熱素之化學藥品殘留雜質所致，尚不能加以斷定。顯然，精製手續，可以減輕毒性。毒性確有一部與青黴素金屬鹽之正荷離子有關，因小鼠之靜脈注射。依所用下列不同之青黴素鹽——鈉，氮，鋁，鈣，鎂，鉀。而依次增高其毒性反應。Gottschalk 與 Weiss 兩氏聲稱：市售青黴素並非皮下注射之原始刺激因素。

實際上，應用青黴素，對於直接中毒之可能性，可不加計及，除非應用於硬腦膜內注射之際。

第二節 抗體原

試驗上之證據及臨床觀察俱顯示無論市售品及結晶性青黴素確含有抗體原及過敏反應原之性質。此或係因市售品青黴素中所含雜質，致熱體，用以除去致熱體之化學藥品，甚或即係由於結晶性青黴素本身之刺激而起。一般承認由市售品青黴素中除去雜質以後，抗體原之反應較為少見：早期深色之製品似較後來之透明溶液為易於引起更多之猛烈反應。不過 Cornia 及其同事聲言，市售品青黴素之色澤與毒性間並無若何相互關係可見。多種雜質皆可用 Seitz 式（毛細孔玻璃漏斗）過濾法除去之。反應之來源，大概仍係由所含雜質之故，因不同廠家與不同次數之出品，常不能發生一致之毒性症象，亦不能與靈敏檢驗，以陰性反應也。

市售品青黴素之敏感特性，可由陽性皮內反應，間接或被動的 Psausnitz-Kustner 轉移檢驗，沈澱素反應，及在天竺鼠可做之 Schultze-Dale 檢驗。結晶性青黴素亦可察得陽性的皮內反應，Paauz-

nitz Kustner 反應，及陽性 Arthus 現象。血中親異屬的凝集素，據 Lyous 之報告，則已增多，但據 Cormia 之報告則否。後者之報告，更聲稱沈澱素與被動的轉的轉移反應所得各種結果，並不一致，而循環系統中之抵抗素，亦無確實證據可得。敷劑檢驗法對市售品與結晶性青黴素俱誘致陽性之反應。

對青黴素之敏感，亦有立刻反應與緩慢反應之分，立刻反應者限於少數對青黴素早有敏感之歷史者，至少曾經接受過青黴素之治療，此種原始性或隨發性的青黴素敏感者之百分比甚小。至於未經接觸青黴素者天然的遺傳性敏感之是否存在頗屬疑問；因為可能常在子宮內部接觸，或者，患者常對一般黴菌亦發生敏感。Herrell, Nicho's 及 Heilman 等相繼發表青黴素由母體血液經過胎盤傳導至嬰兒循環系統之報告。Jadassohn, Schaaf, 與 Wohler 三氏，應用 Schultz-Dale 技術，研究髮癬菌素之結果，認為每一種黴菌，除有其特殊抗體原之因素而外，仍有一種各黴素間共同性抵抗體原因素，凡對一般黴菌俱有共同敏感性之人，自然亦對青黴素發生敏感。Cormia 與 Lamb 相信，青黴素治療後，使手足及鼠蹊部業已受黴素感染或發水泡疹部分增劇，即係黴素共同抗體原因素作怪。

遲緩反應或獲得敏感，可由多次皮內注射或局部敷用青黴素而起，而與藥物敏感或血清敏感相類似。對青黴素之敏感性持續有甚短者，亦有延續相當時期，至數月之久者，亦有成為永久性之可能者。亦有連續注射至數星期之久，方始發現中毒症象者。抗體原能力或許為潛伏性的，需要降低過敏性之阻力及加強對現時症象之其他抗體原。

對青黴素敏感性可屬表皮性或真皮性的，雖則主要震盪組織，似乎應屬於血管系統。Gottschalk 與 Weiss 之意見俱以為表皮性

敏感，不一定即可致真皮性或血管性的敏感，不過在 *Comia* 之病人中，確曾發現因局部使用青黴素而致嚴重的全身性反應者（局部敷用青黴素可能誘致全身敏感，則青黴素局部應用應加以小心為妙）

青黴素治療所引起之敏感現象，常為輕度的，影響低而為時短暫。若干著者推荐，在現象發現以後，治療仍應繼續，並可減少其嚴重性。較為謹慎之其他學者，極力主張，在現象顯現時，應特別小心，因繼續治療，常使反應更為嚴重驚人。Wile 氏認為與青黴素治療並起之血管神經病性水腫，咽部水腫，喉部水腫以及肺部水腫，常極嚴重而致死亡之併發症。據 Lamb 之意見，以為應向每一病人，詳詢其已往過敏反應，以前對青黴素之敏感，及受髮癬菌素或其他黴菌傳染之歷史，當病人對結晶性青黴素發生敏感之時，如其皮膚反應所顯示，或對不同廠家不同出品次數所致現象與陽性反應，而有敏感嫌疑之際，以後之繼續治療，應加以特別謹慎，或僅能在敏感消逝以後，繼續行之，以免招致劇烈反應。Kolodny 及 Denhoff 云：皮膚病患者之敏感性較其他病人敏感性為高。

第三節 治療上之震盪

治療上之震盪，即 Jarish-Herxheimer 反應現象，在應用青黴素於治療梅毒時最易引起。通常認為係青黴素見效之證據。病灶反應，常為下疳，及其他皮膚病灶，於八至十二小時內，病象加重；在缺乏血管組織之處，如骨梅毒，則有數日之延宕，方始開始反應。如在血清以外之症狀顯現之下，對血清陽性初期梅毒即加以治療之時，常能引起複雜性之第二次紅疹。至於全身一般反應則為身體不適，全身作癢，腺部作痛，發冷，熱度升高至華氏一百零三度

等。此等症狀常於二十四小時至四十八小時內消退，處理可以不必中止。假若症狀在合理的一定時間以內不消退時，必須考慮可能造成治療震盪以外之生成因素。

治療震盪可由減少青黴素之用量而預先避免。若干梅毒感染病症，必須預行避免治療震盪者，如虛弱或毒性之病人，特別對於嬰兒，及對於後期梅毒，梅毒瘤，心血管性梅毒，及中樞神經系梅毒患者。

在未會診斷患有梅毒，或未預料已患梅毒，或其血清反應未顯現梅毒之白濁患者照平常施用青黴素而有發生治療上震盪情形之際，應認為診斷上患有梅毒，或至少有同時感染梅毒之嫌疑。用精製青黴素而引起發熱，極為罕見。若然，則應認為係 Herxheimer 反應而有感染梅毒之嫌。Calloway 及其同事並不以為將早期劑量分次應用，可以預防發熱。由服用青黴素以治梅毒亦有發生治療上震盪者。此種 Herxheimer 反應引起率，高達八十六至九十一·六之百分比。

第四節 對病理過程之間接作用

Stokes 氏稱為「痊愈之矛盾反應」或「治療上之矛盾」之青黴素治療對病理過程有害影響，值得相當考慮。心臟後期梅毒之冠狀病灶用青黴素治愈過速之時，可能引起極迅速之變形硬化與閉鎖，而致無可救藥，此係另一病理過程，與 Herxheimer 反應之急性局部血管浮腫後而致心力窘迫者，迥為二事。迅速治愈肝臟纖維性變質非致散漫性之收縮，即致局部性之變形，結果為阻礙患者之靜脈循環系統而招致腹水；或造成劇烈之頑固性黃疸。分割小心施用早期青黴素之治療，可讓生理組織，有若干程度之調整時機。頗為需

要也。

第五節 硬腦膜注射後之反應

青黴素應用於中樞神經系統之際，顯然有一種直接刺激影響，其性質實含蓄於青黴素及結晶性青黴素中，並不在雜質以內。Walker與Johnson兩氏曾以七種市售品青黴素應用於小鼠，貓，猴類之腦外皮層髓池內，髓室內，及局部，結果引起血管破壞而抽搐死亡。應用注射於人類腦皮層內，則引起突發痙攣。十萬單位青黴素，溶於二十公撮等滲壓食鹽溶液內，可引起嬰兒發生紺紫，吸呼失常，痙攣，溫度上升至華氏一百零四度，及血管破壞等徵象。Neymann, Heilbrum 及 Youmans 聲稱，當青黴素直接與腦膜表面接觸時，發生急性之頭痛，緊張，肌肉扭曲，痙攣，及紺紫；並造成慢性之腦膜刺激，頸部硬直及陽性 Kernig 與 Brudzinski 徵象。所有以上之症象，在減少劑量，特別在同時施用巴比多酸類鎮靜劑時，立行減輕。此種硬腦膜反應類由高劑量而起，並非因該藥濃度及溶液之酸性或鹼性之故，蓋食鹽及百份之九十五之酒精並不能重復造成上項症象也。其痙攣因素與青黴素之相對性質有關，而與雜質無涉。因突發痙攣之消逝，與該藥之放置陳久，煮沸，及以酒精溶解以破壞其相對性質直接成正比例，痙攣影響與動物種屬有關，因猴類之限閾，較貓類為低。結晶性青黴素，用於硬腦膜時亦造成同樣反應。人類後頂腦外皮施用五千單位，不生臨床上或腦電紀錄異常影響；及用二萬單位時，腦電紀錄發生變動。在運動神經區域施用十萬單位，造成歷時三小時之面部手部扭曲影響。

青黴素雖則如上所云，有造成痙攣之影響，但其在臨床上硬腦膜際之應用，並未絲毫減低其價值，因治療有效劑量遠較發生痙攣

影響為低。正常病人對三千至五千單位之用量並不顯露反應。亦有受二萬至十萬單位而不生影響者，但較高單位應用時仍應特別小心。Neymann, Heilbrunn 及 Yonmans 勸告不能用高過三萬單位以上之劑量。至今並無對直接施用青黴素於中樞神經系統之受傷或髓腦方面，發生反應之報告。此或係由於該藥滲透經過肉芽組織之壁，而擴張至鄰接之神經系統所致。

以吾人現在知識所知，中樞神經系統施用青黴素所生反應多由於刺激所致，而非由於敏感，治療上震盪，或治療上之矛盾反應。以上不同之反應型所生之症象，不宜加以混淆。

第六節 結論

- (1) 青黴素可造成反應，由於(a)直接中毒及原始性刺激(b)抗體原(c)治療上震盪興奮及(d)間接對病理過程之作用。
- (2) 對每一組作用加以特別觀察。
- (3) 各組中毒反應之症象列表如下：

第一表：青黴素抗體原性質所造成之反應。

- (A) 紅斑：腫塊，擴散的，麻疹型紅斑，猩紅熱型紅斑，面部發赤，藥物性炎，剝脫性皮炎。
- (B) 風疹塊：稀疏的，輕度的，劇烈的，擴散的，大塊的，以及暫時性，急性，慢性，搔癢性。
- (C) 血管神經病性水腫：局部的，唇，眼，舌，懸雍垂，咽，會厭，喉，擴散的，硬性的。
- (D) 多形紅斑，結節紅斑，關節水腫，多關節炎，腺腫疼痛，肌痛。
- (E) 全身不適，頭痛，週身作癢，發冷發熱，作噁，嘔吐，

腹部痙攣。

- (F)喘急，肺部水腫，急性暈厥，震盪。
- (G)頭目眩暈，肌肉搖搦，痙攣，失去知覺。
- (H)變態及發笑，神氣沮喪，激動驚惶，失措，神經過敏。
- (I)鼻衄，瘀斑，紫癍，一隅之血管擴張。
- (J)嗜 Cosin 性血球增多，假性尿蛋白質，尿血，氮質血症。
-
- (K)睪丸刺痛，副睪炎。
- (L)血栓性靜脈炎。
- (M)潛伏性之髮癬菌病病勢加劇，出汗困難。
- (N)感光性敏銳。
- (O)藥物病與血清病相似之併合症狀。
- (P)潛伏性癩癧之加速。

第二表：由接觸（表皮）敏感而起之青黴素中毒反應：

- (A)皮炎（毒性的）：紅斑，周圍性的，癢疹，輕度的，劇烈的，充血，小皰，大皰，表皮溼潤，脫皮。
- (B)唇炎
- (C)結合膜炎
- (D)鞏膜炎
- (E)眼臉炎
- (F)舌炎
- (G)陰莖陰囊之浮腫

第三表：由青黴素引起之治療上震盪反應：

(A)病灶部份：

皮膚部份病灶擴大：下疳增加腫脹，發赤，及排洩物；

腺體部份脹大；第二期病灶迅速形成；骨部疼痛增劇。

(B)全身性的：

周身不適，發冷，發熱，惡心，作嘔；風疹塊，多形紅斑，麻疹型紅斑及猩紅熱型紅斑；嘶啞，呼吸困難，窒息；脊髓炎，假性腦炎之併合症狀，側顱神經受損，搖擺，昏迷，閃痛加劇，幻覺，狂躁；心力窘迫，動脈瘤破裂。

第四表：由硬腦膜施用青黴素而起之反應：

- (A)精神萎頓
- (B)頭痛
- (C)作噁
- (D)嘔吐
- (E)皮膚發膩作冷
- (F)血管破壞
- (G)呼吸失常
- (H)紫紺
- (I)脈搏如絲
- (J)肌肉搖擺
- (K)陣攣性痙攣
- (L)四肢無力
- (M)頸部硬直
- (N)痙攣
- (O)昏迷
- (P)知覺喪失
- (Q)腦電紀錄變動

(R)細胞計數，球蛋白，及蛋白在非梅毒病人脊髓液中增加

。

(S)血壓消逝

(T)陽性 Kernig 徵象

(U)陽性 Brudzinski 徵象

杭州新醫書局發行

碧瀨雄一原著

新醫同仁研究社校訂

產科手術學

精裝一厚冊 十四元

產科之學，端賴手術。蓋當孕婦分娩之時，如有困難，往往因數分鐘乃至數小時之牽延，可致母子二人之生命中絕！故在此時期，應當機立斷，立即施行各種手術，以挽救此兩垂危之生命，不容再三考慮，貽誤時機！是則產科手術學，在事先不得不有元分之研究矣。

備有醫藥書目函索即奉

附 錄

1. 鏈黴素(Streptomycin) 概論

第一節 適應症

積過去所得之經驗，鏈黴素可應用於下列病例：

(A) 用鏈黴素治療確實有效者：

- (1) 土拉倫斯菌(Tularemia)之各種病例。
- (2) 流行性感冒菌所致之腦膜炎，心內膜炎，喉頭氣管炎，尿道炎，肺炎等。
- (3) 各種腦膜炎由大腸桿菌，產氣牛奶桿菌，綠膿桿菌及副傷寒桿菌所引起者。
- (4) 各種菌血症由大腸桿菌，普通變性桿菌，產氣牛奶桿菌，綠膿桿菌，或肺炎桿菌所引起者。
- (5) 尿道炎由大腸桿菌，產氣莢膜桿菌，肺炎桿菌，產氣牛奶桿菌，流行性感冒桿菌，或嗜氣桿菌所引起者。

(B) 用鏈黴素非絕對有效但仍不失為有效者：

- (1) 一切革蘭氏染色陰性桿菌所引起之腹膜炎。
- (2) 肺炎桿菌之肺炎。
- (3) 一切革蘭氏染色陰性桿菌所致之肝膿腫。
- (4) 一切革蘭氏染色陰性桿菌所致之膽管炎。
- (5) 一切革蘭氏染色陰性桿菌所致之膿胸。
- (6) 混合革蘭氏染色陰性桿菌所致之慢性肺炎。
- (7) 結核症。
- (8) 心內膜炎有抗青黴素而對鏈黴素有感受性之細菌所引

起者。

(C)用鏈黴素治療尚有疑問者：

- (1)傷寒。
- (2)布氏桿菌病。
- (3)沙門氏菌屬病。

(D)用鏈黴素確實無效者：(以前在疑似之間)

- (1)瘧疾。
- (2)一切濾過性毒所致之病。
- (3)黴菌及菌類之各病。
- (4)一切核狀芽胞桿菌病。

鏈黴素對革蘭氏染色陰性及陽性之細菌，皆有壓制生殖之功能。大多數之陽性細菌對青黴素更為敏感，故仍以用青黴素為上選，除非偶有抗青黴素性，而對鏈黴素敏感時，則用鏈黴素可矣。

應用之決定，可以試管內試驗，該細菌對青黴素或鏈黴素之反應而定。一般而論，鏈黴素用於革蘭氏染色陰性桿菌最為適當。

第二節 副作用

病人之應用鏈黴素者，皆須密切注意各種副作用，鏈黴素並非為純中性物質，且有發生敏感性或毒性之副作用，其一般反應如下：

- (A)局部注射處之疼痛。
- (B)頭痛。
- (C)發燒。
- (D)皮疹。
- (E)心動過速及血壓低落。
- (F)第八中樞神經之反應，如頭眩耳鳴或耳聾等。

(G) 臉部異常感覺。

(H) 皮膚陣熱。

當皮疹發現時，即應停止應用。連續使用該劑至三星期時，幾每一病人皆有輕重不等之頭眩。此等症狀常延長至停藥後數日或數星期。能起床之病人更易發生此等情形。其中頭眩症狀，據查證係不可恢復性內耳迷路發生障礙所致。

第三節 抗性與耐性

多種革蘭氏染色陰性桿菌，頗易對鏈黴素發生抗性。其緣故常為劑量不足，以致不能壓制細菌之繁殖。其他治療失敗之緣故，則為人體內病原菌抗性之急速長成。蓋頗多細菌即或以最大之容受劑量於早期疾病治療時，亦能極快獲得抗性之能力。故每一細菌皆應先試驗其對鏈黴素之敏感程度，及其治療之需要劑量。在組織中，血中，及小便中皆應保持一定濃度，以便壓制該細菌之繁殖。

第四節 配劑應用方法

鏈黴素每安瓶含有0.5至1.0公分，普通用其硫酸或鹽酸化合物，二者皆易溶解於水。鏈黴素之溶劑多用曾經消毒而無致熱原之蒸餾水或生理食鹽水，其濃度約為每公撮中含鏈黴素100公絲——125公絲（即一公分之鏈黴素用8—10公撮蒸餾水溶解之）鏈黴素對熱相當安定，其粉末溶液能保持其效力於室內溫度一月之久，但不用時亦宜保藏於冰箱中為佳。

(A) 肌肉或皮下注射： 每次注射之劑量宜少，大約每公撮100—125公絲。用少量之百分之一之鹽酸普魯卡因混合應用時，可減少疼痛。局部冰袋之使用，亦係減少疼痛之一法。

(B) 鞘內注射： 50或100公絲溶解於5—10公撮之消毒生理食

鹽水，每日可注射於蜘蛛膜下腔。

(C)胸腔或腹腔內注射：用0.5—1.0公分溶於20—50公撮之消毒生理鹽水中，以注射於胸腔或腹膜腔。

第五節 給藥法

通常係皮下，肌肉及鞘內之注射。間斷之靜脈注射並不優於肌肉注射，且易引起副作用。故靜脈注射不宜應用。間斷性之肌肉注射為適宜之方法。臀大肌，大腿肌及三角肌為常用之注射處，主要之方法即應各處輪流注射。

第六節 劑量

鏈黴素之劑量因每一病人及其疾病之種類與嚴重性而不同。目的則在於能及早壓制病菌之蔓延，而不生抗性作用。注射之初即應予最高容受量，雖如此亦有發生抗性之可能。此素排泄於小便中極快，故每三至四小時即須行一次肌肉注射，以保持相當濃度。

〔土拉倫斯菌病〕 總劑量為240公絲至1公分，每三小時注射30—125公絲，連續五至七日，須視病之經過情形及治療之效果而定，以肌肉注射為最妥。

〔流行性感菌之腦膜炎〕 劑量為每日0.5至1公分，每三小時肌肉注射一次，每次50—125公絲，共注射五至七日。如用鞘內注射，則每日50公絲，共注射七日。每一病例皆須每日作血，喉頭，及脊椎液之培養，並須密切注意有無葡萄狀菌之併發。

〔尿道炎〕 劑量為每日1—4公分，平均分配每三小時注射一次，共注射5—7日。視該細菌之種類，經過情形，治療效果而定。全身及局部症狀，常先隱去。惟小便中仍含有該菌之緣故，大約係小便之阻塞，尿石或抗性之養成，或其他抗性新細菌之存在。最敏

感之細菌爲普通變性桿菌，肺炎桿菌，及大腸桿菌。較爲抗性之細菌爲產氣莢膜桿菌，副傷寒桿菌，糞鏈球菌，及腸球菌。

〔菌血症〕 此自係對革蘭氏染色陰性桿菌所致者爲限。劑量二至四公分，平均分配爲每三小時注射一次，共須五至七日。

〔腹膜炎〕 亦係對革蘭氏染色陰性桿菌而言，如有陽性桿菌之混合傳染，則多需青黴素施行混合治療。劑量爲每日2—4公分，平均分配爲每2—4小時注射一次，共需五——七日。

〔肝膿腫及膽管炎〕 一部份之鏈黴素分佈至胆汁，故可用於肝膿腫及膽管炎之病例，雖效果不甚確定，但確有其壓制力量，劑量亦爲每日2—4公分，共注射五——七日。

〔肺炎〕 由肺炎桿菌所致者，對鏈黴素甚爲敏感。劑量爲每日二至三公分，平均分配，每三小時臀部肌肉注射一次，共注射五——十日。此係對急性病例而言，慢性者則效果較差。

〔混合細菌所致之慢性肺炎〕 鏈黴素之注射或吸入法，證實爲一有用方法，如慢性發膿性肺炎。吸入法則用每公撮有50公絲之濃度，總量爲每日500公絲，肌肉注射則每日1—3公分，平均分配每三小時注射一次。

〔心內膜炎〕 偶有細菌對抗青黴素，而對鏈黴素特別敏感者，可獲佳良效果。劑量每日2—4公分，分次注射之。約需注射35日至70日以上。

〔結核病〕 鏈黴素有一綽號，即“肺病(指結核)特效藥，”其實此項綽號鏈黴素實在當之有愧，因鏈黴素對於結核菌並無特效可言，不過在目前情形下，鏈黴素仍堪一用而已。各種文獻刊載鏈黴素治療結核病例之研究頗多，一致認爲其對結核病確實有效，但距符合理想尙遠，且不能用以代替結核病之其他一般治療。其劑量甚

大，治程亦頗長，每日用1.5—3.0公分，分十分或八次肌肉注射，至少須注射五個月至十個月之久。(每一病人約需125—270公分)不足量之治療常致治療失敗。且每一病人需事前警告，日後可能發生終生頭眩之惡果，絲毫無法治療，惟日久後病人或可漸成習慣，不覺其難堪矣。

〔膿胸〕 局部鏈黴素之使用，或能使胸腔無菌，劑量為每日0.5—1.0公分，胸腔注射，與全身治療性之肌肉注射同時應用。

2. 其他抗生性物質 (Other Antibiotic Substances)

抗生性物質 (Antibiotics) 及抗生性作用 (Antibiotic Effect) 二詞，皆係 Waksman 氏等所提出。按照一般之解釋：Antibiotics 一詞係限於細菌，酵母，微菌或其他類似生物所產生之物質，能抑制其他細菌或微菌之生長者。從前巴斯德氏 (Pasteur) 即認為空氣中之細菌有妨礙炭疽桿菌生長之可能；傷寒桿菌，白喉桿菌及其他致病細菌等，置於土壤中迅速消失不見，根據巴斯德氏之解釋，或係由於土壤中常存在某種細菌能妨礙上述諸致病菌之生長。此種現象實現生物學上所常見之一種生物對抗作用，(Biological Antagonism) 亦係一種生存競爭。很多科學家曾想利用此種對抗作用以治療疾病，例如 Emmerich 與 Loew 二氏於1899年從綠膿桿菌中分離一種物質，稱 Pyocyanase，該物質於低濃度時，即能抑制白喉桿菌，霍亂弧菌，傷寒桿菌，鼠疫桿菌等之生長，然均無實際臨床應用之價值。利用此種天然現象以為治療工具而獲偉大成功的當首推 Penicillin 與 Tyrothricin 之應用，此種偉大之發現已替吾人將藥物來源另闢一條嶄新之途徑。近數年來發展頗為迅速，例如 Streptomycin 與 Streptomycin 等之獲得，對於結核菌亦有頗強之抑制作用。茲將目前已知之抗生性物質列表如下：

抗 生 物 質	來 源	抗 菌 作 用		毒 性
		革氏陽性	革氏陰性	
Aetinomycetin (菊形菌精)	Streptomyces albus	+	—	微弱或無毒性
Actinomycin (菊形菌素)	Streptomyces Antiboiticus	++++	++	強
Aspergilliacid (黃麴酸)	Asp. flavus	++	+	強
Citrinin(檸檬黴素)	{P. citrinum Asp. candidus	+	+	輕微
Clavacin (克拉凡新) (Clavatin, Clavifermin Patulin)	Asp. clavatus P. claviforme P. patulum	+++	+++	強
Fumigaem (煙麴素) (Helvolic acid)	Asp. fumigatus	+++	+	輕微
Fumigatin (煙麴精)	Asp. fumigatus	++	++	強
Gliotoxin (膠樣毒)	{Gl. fimbriatum Asp. fimigatus Trichoderma	++++	+	強
Gramicidin (革氏殺菌素)	B. brevis	++++	±	強
Penatin (青黴素丑) (Notatin; Penicillin B.)	P. notatum	++++	++++	輕微
Penicillin acid(青黴酸)	{P. puberulum P. cyclopium	+	+	輕微
Penicillin (青黴素)	{P. notatum P. chrysogenum	++++	+	極微弱或無毒性
Pyocyanase (綠膿酵素)	Ps. Aeruginosa	++	++	輕微
Pyocyanin (綠膿菌素)	Ps. Aeruginosa	++	++	輕微
Streptomycin (鏈黴素)	Streptomyces griseus	+++	+++	極微弱或無毒性
Streptothricin (鏈絲菌素)	Streptomyces Lavendulae	+++	+++	輕微
Tyrocidine (太洛先定)	B. brevis	+++	++	強
Tyrothricin (土芽胞菌素) (Gramicidin and Tyrocidine)	B. brevis	++++	+	強

【註】++++ = 試管內呈極強之殺菌作用；+++ = 殺菌力中等度；++ = 殺菌力微弱，+ = 殺菌力甚微弱。

用國氣國美其與得五業通有



商務印書館
發行

上海商務印書館
發行

