

中華醫學會——近代醫學叢書之三

「內科近展」

鏈黴素對於肺癆之效驗

——二二三例實驗之初步報告

原著者 P. L. Hawley  
編譯者 余新恩  
出版者 中華醫學會

一九四八年九月十五月初版

Acknowledgment

The publication of this pamphlet is made possible  
with the special fund granted by  
the World Health Organization

本冊得以出版問世  
係得世界衛生組織之援助  
特此誌謝

Chinese Medical Association  
September 15, 1948.

原 書

Veterans Administration Technical Bulletin

TB 10-37

Washington 25, D. C. September

24, 1947.

# 鏈徽素對於肺癆之效驗

## ——二二三例實驗之初步報告

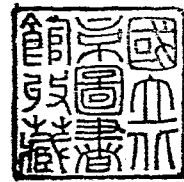
### 一 源起

迅從 Waksman 氏發現鏈徽素而證實其對玻器內癆菌確有效果後，Hingston 與其全人即用此調查研究其在癆病上之作用。渠等之豚鼠實驗結果曾於一九四四年十二月發表，並將在人體上繼續研究所得首次刊布於一九四五年美俄氏醫報。

一九四六年一月，復經國立研究院化學療法委員會及其他機構，利用鏈徽素製造協會供給之款額，在 M. Demolt 氏之指導下，作一小規模但頗為重要之研究，原注重於鏈徽素在癆病臨尿治療上之毒性問題。

迨至一九四六年五月，美國陸海軍組織及退伍軍人署，為由其中已獲有充分之研究資料及統計，認為對於調查鏈徽素在人體上之功效，時機業已成熟，因而會合此三個機關之代表決定研究計劃，請由美國衛生部，國立研究院及美國防務協會予以顧問。全體並同意此項之研究係為分工合作，俾能獲得大量之資料。同時每一機構，其參加之限度以所能供給之鏈徽素量為定，此乃由於該時產量鮮少之故也。此外並同意採取同樣之規律，對於每一病案一律應用，俾所獲得之證據，能有較高之統計價值。各研究結果決定在研究結束四個月後同時予以發表。

經此簽定後，此三個機關乃分途在各地醫院研究。迨至一九四六年七月已成立三個研究單位分在七個醫院進行，每一醫院在同年十一月時至少有十五個病人接受治療。茲分章論述其工作之經過。



## 二 病例選擇之標準

### ——六項條件

(甲) 有證實之診斷：在治療之前，先已在痰或胃液中找到病菌，同時並進行培養或以豚鼠種植結果以證實之。

(乙) 疾病之種類：以渗出性損害為合格，並以初期或中期病例為宜。晚期病例雖亦可用，但以須能不用鏈黴素治療而至少可有一年之壽命者為限。惟此中遇有甚大之困難。一因初期病例不足查考鏈黴素之毒性，故以後未列入內。再者有渗出性損害及中期之病例，雖最屬理想，但在實際上，難以應用，蓋多數已受有萎縮治療，遂不被選入。結果大多數被選入鏈黴素治療者為有廣大損害及蕃殖性之病例，較原有計劃頗有出入。然在另一角度視之專治及觀察廣大損害之病例，亦未始不有其利益也。

(丙) 觀察之期限：在治療開始之前，患者至少先被觀察六十日，以觀其病情之趨勢。凡在X光及臨床上顯示靜止，或進行之病例者始被選入；蓋治療結果之重要關鍵，在治療開始之前其病情應為未顯進步。若病情發生蔓延或轉變肺炎，則此觀察期應予以放鬆，以便先予治療。雖然此種先決條件殊為重要，然事實上其在治療前已顯有進步現象之病例皆亦被列入。治療後之觀察期限則應為一二〇日。

(丁) 病者活動：在鏈黴素治療開始之前，病者最好能完全臥床休息，否則活動之程度，治療前後應予一律。此中所遇之困難為在治療時發生短期之極度眩暈，遂迫使病者更多臥床休息，因而與前所觀察之情形不全相同。為行政上之有效起見，接受鏈黴素治療之病人，咸聚住於同一病室，俾護士部得以注意焉。

(戊) 外科手術：在治療一個肺部時，該肺應未經人工氣胸之處置或萎縮治療，除非為急性對側散播之特殊情形而為主治者樂而為之者。如在治療前，其對側肺有人工氣胸或隔神經麻痺或腹膜積氣諸情形，則應保持其在未發生前之狀態。在治療後觀察時期，亦不宜有萎縮手術，除非主治者於必要時採用之。此類選擇及避免外科手術，皆認為必需者，蓋藉此可用以決定以後復發與散播之機會及其病率也。

(己) 病者年齡：所有病者當在四十五歲以下，此則所以減少各組中之區別也。

### 三 攝生法

每日所用藥劑同意為一、八克，每隔四小時日夜肌肉注射○·三克。少數病人因治療開始過遲，遂改用每日二克劑，由晨八時起至半夜止，每隔四小時注射○·四克。所有病人皆接受鏈微素治療一二〇天。為使有統計上之價值起見，所有病人皆用同一攝生法。

### 四 化驗手續

先進作者已證明鏈微素有影響視覺及耳前庭之作用，並可影響腎臟作用及血形成等。下列觀察為需施行者：在鏈微素治療前，應作耳前庭作用之聽音及熱力測驗；在發眩暈後，則每星期測驗一次。小便檢驗在治療開始前應於二星期內試驗三次；於治療時每二日檢查一次。尿素廓清試驗法及血清中非蛋白質濃度測量，在治療前後，每二星期應測驗一次。在治療前並應作血球計數一次，以後則每星期一次。在治療開始及終末時，則作酚四液鈉鉀測驗肝之作用。

為要觀察病情之進展，下列步驟為必需施行者：緊在鏈微素治療之前，應作實體及側面 X 光攝影，在治療時期每二星期拍攝單張 X 光片一次，每月拍攝實體 X 光片一次；側面攝影則便需要而定。痰液及胃灌洗檢查癆菌，在治療前應即施行，此後則每二星期檢查一次，每一標本並均作培養。每日每四小時記錄體溫，脈跳及呼吸數。此外關於赤血，球沉澱速率，體重，及詳細身體檢查，皆於治療前施行一次，此後則每星期行之。結核菌素逐步沖淡試驗及裸體攝影於治療前及完結時施行之。

除此外，各研究單位並作定期之血清鏈微素濃度測量，在注射後一定時間內抽血測驗。所有在治療時期及緊在其前後，凡癆菌培養為陽性者即予冰凍，以求得癆菌對於鏈微素之敏感性；蓋此時其試驗技能已發展到能

有此成就也。

以上各種試驗實增加無窮之化驗工作，亦即限制病者可為鏈微素治療之人數。迨時已久，許多試驗所需之中隔期間徑找出可予延長而無弊害，惟無一項得放棄施行者。

## 五 連絡工作

自七個研究單位採取上述同樣規律後，此三個機關合組之委員會，即設法保持密切連絡，此亦為調查迅速進展中一主素也。為謀取病例之能有同一資料起見，有一委員至各單位訪問並協助選擇病例。此後繼續作定期之訪問，並將各單位之進展以月報傳達之。研究員與合組委員會及顧問於一九四六年十二月，一九四七年一月及五月曾會同交換報告及研究X光片，並決定今後之計劃。

## 六 對照

委員會原先之決定，係將選擇之病例分為二組，一組用鏈微素治療，一組用作對照。因該時由於鏈微素之供給鮮少而對其成效亦殊不明，故一半病例遂不予治療或用其他方法治療，此亦殊為合理。惟當觀察數個醫院之臨床材料時，亦遇上述尋找適合病例之困難。同時因將病例分為二組，故無形中減少得以接受鏈微素治療之病人，因而影響及統計上之價值。

對照之目的，係比較各種治療之結果。如臥床治療對於肺癆之影響，在此等被選擇之病例中，其本身即足用為對照；蓋照計劃之規定，均經至少六十天以上臥床之觀察，故迨及治療時，病情或已顯有進步或則保持原狀。經鏈微素治療後所顯示之進步，則可歸功於鏈微素之作用。其進步愈為顯著愈為一致，則愈有供獻之價值。惟關於鏈微素及其他萎縮治療之比較，本研究不足作為根據。

## 七 臨床材料

二二三例曾用鏈徽素治療，在治療終結時，一九五例曾被觀察平均一一七天。有一研究單位因發生行政上之困難！祇觀察三十天，故若除去此一單位，則平均觀察期為一三八天，少者九十天，多者一七六天。

表一顯示病例主要者為白人，三十歲以下，患有三期肺癆。黑人病例有百分之二十四，足以分別比較。其他條件亦殊為一致。惟此中有東方病人二，美印合種一，女性四，逾四十五歲者六人，初期病例二。

因研究結果頗為一致，故有些結論殊可採取，尤其關於治療一二〇天每日一·八克之立即功效。茲以X光，臨床及化驗觀察所得分別述及之。

## 八 X光觀察

(甲) 陪審方法：因病在肺部，故主要觀察為治療時期中之X光變化。為使不受有偏見起見，特聘外界肺癆專家九人於一九四七年七月作X光讀片六天。在三八七病例中，二一九病例之X光片僅得自六個研究單位。此中一三一例曾用鏈徽素治療，八十八例未用。第七單位之X光片，不幸未能獲得在內。

X光讀片嚴密佈置，使讀者不受任何外界影響，亦不受本人記憶之影響。每人各自有鏡箱三架，不能互相商榷。X光片不分已治或未治之病例，皆被混在一起，並除去任何記號。每一病例由三人分別視讀，雖則每一病例須由各觀點視察之，但每人每日對每一病例祇限視察一次。每人並將其答案寫於備就之問題上，此答案本人不再見到。總之，一切佈置係防免不公平之判斷，雖則增加許多不必要之手續也。

每一病例備有X光片三張。如經鏈徽素治療者，一張係在治療前六十天所攝一張係在治療開始，一張則在治療完結時攝。如未經鏈徽素治療者，其三張X光片攝取間隔期亦與此相同，所有統計皆係根據五千份答案之結果。

(乙) 損害之種類：讀片之第二日，判員經問及各案之肺部損害情形，有關其程度，性質及安定性，單用一張在開始治療前之X光為根據。表二顯示其估計之結果。

一三一例準備接受鏈徽素治療者，其中一〇八例（八三%）為第三期，其他為第二期。由X光片分析得悉與研究員所批示之二二三例（表一）七〇%為三期，二九%為二期頗為符合。一三一例中經判員指出一九六例（九六%）至少其中一肺有五〇%以上之滲出性成份，祇有五例增生性之要素，八六%損害為不安定。八十八例未經鏈徽素治療者係較輕之病症（二一%為初期），同時具有較高比例之增生性成份（二五%）；雖則不安定之損害兩相比較頗為相同（八一%與八六%）。兩肺俱有損害者在治療組中有五九%未治療組中為六二%。

未經治療者故意不稱為對照組，以免判員有所偏見；惟彼等曾告以X光片中已有治及未治之病例，但其比例則不宜佈。未治療組之選擇，並不限於種類及結果，唯一條件為其X光片係定期攝取者，並祇限臥床休息而未有其他萎縮治療。此組均已證實患有肺癆，雖則病情較輕而具有較多之產織性損害，故可認為種類相同而足為對照之用。

（丙）治療開始之病狀：讀片之第三日，判者同時視讀治療前六十天及緊在開始治療前之X光片。未治者之X光片亦用同一時期者。其結果見於表三甲。每一肺情皆作分別判斷，治療者有二二例，未治療者一四二例。乘意六十四個肺損害（三三%）在準備治療時而變縮小及硬化；換言之，係顯進步。一三二例（六十七%）則保持原狀甚或退化。雖則三分之一肺損害在治療前已顯有進步，似不合原議，但同時其對側肺顯有開展者亦屢告發生，故為此而須加以治療。在未治療組中，較多之百分例（四十四%）則顯有進步。

在同一分析程序中，判員被問及如繼續進行治療下去，能在下四個月內冀得顯著之進步及效果否？對此問題之答案（表三乙），關於選擇治療組中，一二八例（六十七%）認為「永不」或「鮮少」進步，四十六例為「偶有」（二十四%），十七例九%為「常有」進步。在未治療組中，判員較為樂觀，認為「永不」或「鮮少」者不足一半病例（四七%），「常有」者二十九例（二九%）。

（丁）治療中之變化：讀片之第四日，每一病例之三張X光片同時取出視讀，兩肺分別注出，並對治療一二〇日期間之滲出性變化情形加以解釋。對未治療者，其X光片之間隔期亦與此相同。視讀結果詳見於表三丙。



(二) 九肺損害(九〇%)被判為鏈黴素治療而有進步(深影已不見或縮小或硬化)，三一例(一〇%)保持未變，祇一例轉劇擴大。在未治療組中，祇三分之一(三十四%)顯有進步，七十八例(六十二%)保持未變，六例(五%)惡化。

(戊) 判員之議同：判員對於每點同意之多少，將影響統計價值之比例。在表三甲及丙二項中，凡三個判員中至少有二人不能同意者則被列入有問題之一類。甲項中有二十六個異議(十二%)，丙項中有十一個異議(五%)。換言之，同意者甲項中為八十八%，丙項為九十五%。為再加以審察明顯起見，其結果列入表四中。解釋肺損害之情形，全同意者為七〇%。

(己) 治療時顯有最大進步之時日：為考慮到將來更改一·八克一二〇治療日之程序，現應先求得在目前治療時期中何為最有顯著進步之時日。判員在全程中注視治療期間及治療前每月所攝取之X光片。四十四個肺損失曾被專察，結果同意有二十五例其最著進步時為治療開始後第六十天，八例在第九十天(共七十五%)，此後或有或無較遲緩之進步。與此相反之問題亦經察視，即在得到初步進步後，何時其損害開始惡化。結果十五例中有八例由六十天起開始惡化七例則在九十日後。

(庚) 成腔：判員復被問及關於成腔在治療中之結果，但因腔洞種類之多少與不同，致難以判斷，故亦祇獲到一攙統之結論(表五丙)。治療開始時，在一八二腔洞中，四十七例(二十六%)於治療終結時閉沒或失去；六十七例(三十七%)縮小。其餘六十八腔穴(三七%)則未變化或反擴大。

(辛) 治療期間病之蔓延：據判員觀察所得，其中祇有一例(〇·四%)在接受鏈黴素治療之終末時較治前更形惡化(表三丙)。然因判員未曾視讀在治療期間之X光片，故渠輩所能告者，為治後結果而未能述及治療後半期滲出性損害之轉變情形。據研究員之意見(表五乙)，二一六例中，有此類復發情形者達十八例(八%)。

(壬) 鏈黴素治療後X光攝片之轉變：因判員未能見到治療終結以後之X光片，故無機會表示意見。惟據

研究員之所得，一九五例曾在治療終結後視察平均一一七天（表五丁）；七十七例（四〇%）在X光片上顯有繼續之進步，八十八例（四十四%）未有進步，其餘三十二例（十六%）則有蔓延或散播徵象。大半之復發，係發生於治療停止後三十天以內。

（癸）X光觀察之結論：二二一例中，有曾受鏈徽素治療（日注射一·八克共一二〇天）之一三一例，其X光證據曾請由九位肺癆專家加以判斷。八十八例未受治療者之X光片亦經同樣視察。兩組之X光片混在一起，無記可辨，以防在判斷上發生成見。曾被治療之病例，大體為後期病症，並有較大之滲出性成份！但二組肺損害之不安定性及為兩個病則大致相同。

判員之斷定以為在治療之病例中，其有增生性或纖維洞狀損害者進步甚少或無進步。如為滲出性損害，經治療後百分之九〇多少顯有進步，除一例外，皆保持靜止狀態，雖則在治療開始時三分之二病例其損害為靜止或在擴展。依判員根據視察治療前X光片之估斷，認為三分之二如在同一期內祇賴臥床休息而無其他治療，則永不能或鮮能獲得進步。未經鏈徽素治療之病例，其結果頗為不同，祇三十四%滲出性損害在一二〇天床臥休息中顯有進步，而四十四%則已在初期視察時顯有進步矣。此進步數字（三十四%）與判員在視察早期X光片後之臆斷（二十九%）幾相符合。（表三乙）

未受治療之病例，經認為並非理想之對照，故其相反之結果實可置勿計。經鏈徽素治療者百分之九十在X光片上多少顯有進步，而多半在治療前則為靜止或有擴大現象。此足資證明如用鏈徽素治療再加以休息，實勝過於祇為臥床之治療。至於鏈徽素用於不加臥床休息者之功效，並未有確證，亦不擬求悉，蓋鏈徽素治療實需與休息二者同時並進而不能替代之也。

關於鏈徽素治療之使病影漸漸與否，原無加以擴大宣示之旨。蓋在二二二例中祇有三例完全得以清晰（表三丙），而大多數其清晰程度亦殊有限。惟經事實證明鏈徽素確能轉變病症之趨勢。在有些病例中，此新趨向雖不顯著，但仍足使患者適於忍受前所不能施行之胸廓成形術治療。一研究單位評示在一組二十四個病例中，十

例得以施行此項手術。此亦可證明鏈徽素確有適當之用處也。

最後之評議為八%病者在治療最後二個月內顯示傳染之蔓延，而一六%則延至治療之終結時，(表五丁)，鏈徽素對於前者確有抑制而非治療之作用，對於後者則亦可能有此作用。此一觀察應特加注意，俾能求得一鏈徽素治療之期限，及考慮到外科術之需要及其適合時間。

此章關於X光片上之變化情形，係根據判員觀察所得之意見，然亦幾與研究員所作之結論相同。研究員乃根據更多之X光片，自二二三病人中獲得。表五特加記錄之。

判員及研究員對於鏈徽素治療影響滲出性損害在X光片上之改變，其結論兩方甚為接近。根據研究員之意見，八〇%病者多少顯示清漸，根據判員則為九〇%。惟對於治療開始時之損害情形，兩方意見則不太符合。研究員認為祇有八%病人之肺損害有着進步，而判員則認為進步者達三十三%。病者若有一肺係在惡化故而為其治療，研究員即認此整個病案為惡化，雖則其對側肺之損害或在退縮也。判員因每個個肺係分別單獨評議，故有者認為惡化，有者認為進步。

## 九 臨床之觀察

雖則用統計表現病人之「感覺良好」微有困難，但均屬實無疑。惟此感覺大多數係從臨床旁觀所得，並亦能隨時測量之。研究員觀察病者之體重，胃口，咳嗽，痰液發熱等結果，可見於表六。

(甲) 臨床觀察結論：表六顯示二二三病例中約八〇%體重，胃口，咳嗽及痰液頗有良好進步。體溫由發熱減低者幾為一〇〇%。除體重外，其他均進步極速，而在治療之頭二至四星期已告成功也。體重增加較緩，然在治療期中有時仍在持續增進中。痰液可減少粘性，膿性及容量。此種顯著症狀與毒素之減少，常與肺部病理進步有關，雖則偶亦有例外者。

## 十 化驗檢查

癆菌之對鏈微素發生抗性，將於下章論及之。其他觀察則為鏈微素毒性之發見。除此外，咸在本章簡述之。

(甲) 赤血球之沉澱速率：一八四例（八三%）在鏈微素開始治療時有較高之沉澱速率，較諸發熱者尚微高。此中有九十四例（五一%）在治療時其速率見減，雖則減低之程度各異，而亦不常返回正常。一研究單位評議在治療期中，若肺之腔洞因是閉沒，則其減低之成效最為顯著。

(乙) 痰之改變：所有研究員評議，在治療時期欲尋找痰中之癆菌日益困難。一九〇病例中，八十例由陽性轉為陰性（四三%），其中六十九例培養為陰性，十三例祇有塗布為陰性。惟關於所用之方法，在研究員之報告中不太明悉。培養是否勝過塗布亦不清楚。二組研究單位認為由培養法獲得之陰性結果較塗布法為多。

(丙) 血清中之鏈微素濃度：在治療期間，血清中鏈微素濃度曾在肌肉注射後作按時之測定。雖若人各不同，但數組所獲得之平均數則頗為一致。肌肉注射一小時後（八十八病例），血清中平均所含鏈微素濃度每西為十七·五公絲；注射四小時後（六十三病例）為十一·九公絲。惟一組所得與此不符，其二小時濃度為四〇公絲。在初疑為鏈微素之腎毒作用，後雖被否認，然其解釋迄不明悉。

(丁) 結核菌素反應：二二三例除一例外，在治療前之結核菌素試驗皆呈陽性，而所有經試驗者（一四四例）在一二〇日後仍有反應。

(戊) 毒性：下數段將述及鏈微素之毒性，現象與數率列於表七。

當在研究時，由於前數作者者之所得，已明悉鏈微素能阻礙第八腦神經及腎臟之功能。當研究進行時，前者被認為更屬重要，而後者則不足為慮。除青徽素外，鏈微素若與其他成藥相較殊無毒性，亦從未有因鏈微素而致死者。惟有八例（四%）曾因其毒性而停止施用；九例（四%）；因此而間隔施用，治療時發生之併發症狀，則常在醫務人員而不在病人。護士及藥劑師因取用該藥液而常有發生敏感者；其症狀則為皮膚或粘膜發生紅斑反應。

，多半在手上，偶有波及面及結合膜者。

(i) 輕微反應——注射處發生腫痛為常見之現象，但並不多過於青黴素注射例。口圍感覺異常亦為常見現象。十九例(九%)在早期治療時微有暫時性之發熱。除五例外咸皆發生於一研究單位中。此或因其他單位對此皆認為其他症象。惡心及嘔吐偶因其屬害而不得不間隔治療者，曾發生於二例中(一〇%)。

一研究單位報告病人中常有發生欣快病者。本次調查中並未評議精神病或黃疸病，雖則前者曾發生數例，後者發生一例。類組織毒素反應為一九四六年春季前所發生者，但在本次研究中則未有所聞，此或因前此之製劑中含有異質之故也。

(ii) 血性惡病質——雖則本次研究中未有血性惡病質發生，但不得不加以提及。鏈黴素治療肺部外癆病，曾發生再生障礙性貧血二例，一例因而死亡。雖則調查者不信鏈黴素為其主因，然事實上在鏈黴素治療之八〇〇病例中確有五例(〇·七%)發生輕微之白血球減少及嗜中性細胞減少，一例發生粒性白血球缺乏症(有粟粒形結核病人)。此種反應實因藥物所致，蓋一經停用後症狀即告平息。

(iii) 敏感反應——嗜伊紅血球增多逾過五%有高至五〇%者曾發見於一五五例(七〇%)。常時則低於十五%。此在治療期中甚早即將發見，常亦持續至治療停止之後。一種瘙癢紅斑皮膚疹發見於治療十天之後者，共有四十一例(十八%)。三例曾發生極度剝脫皮膚炎，祇一例以後仍得繼續治療。

(iv) 腎臟損害——在治療期間尿中發見圓柱者有一五〇例(六十七%)，蛋白尿則較少發見(二〇%)。保持尿之酸性固佳，然並不故意為之。圓柱尿數率在各單位中大小不同，蓋有賴是否曾經詳細之檢查也。雖則此類發見提示鏈黴素為一腎毒性劑，然其損害除了有過一例外，其嚴重性並不足改變尿素廓清或血清中所含非蛋白氮質之濃度。祇有一例在鏈黴素治療時，腎臟功能減少，因此其血清中之鏈黴素濃度增高。尿素廓清由四十一減至一〇%，非蛋白氮質濃度增至每西六十三公絲。本調查似估低鏈黴素之腎毒性作用，蓋在較大之研究中，腎功能被礙及者多達十七例(二·三%)，因而迫使停止治療。

(v) 第八神經之損害——二、三例中有二〇四例(九十二%)發生不同程度之眩暈，繼之以共濟失調。輕者微感頭痛，重者全不能動作。其發病期亦殊不同，早者在第七天，晚者在九十九天，多半係在治療時之第四或第五星期。迨逐漸減輕症狀一個月後，主觀之眩暈遂告失去，病者漸次能夠動作。眩暈及共濟失調在年長者其程度尤甚，有者在治療後仍保持無能。耳前庭功用受阻礙者經試驗查出一四四例中達一一一例(七十七%)其中亦有成為永久性者。

耳鳴在各單位中多少殊不一致，約一半之病者有此現象。祇有一例發生耳聾，對於聽語減少能力。其不同於耳前庭發生阻礙者，為在治療停止後一個月內，即能恢復正常。

(vi) 肝功用——經用酚四次砒銨試驗，顯示鏈黴素並無肝毒性作用。

### 十一 癆菌在玻璃器內發生之抗鏈黴素作用

(甲) 各單位所獲得之結論合載於第八表內。為討論此題起見，凡癆菌祇在每西西含十公絲以下鏈黴素中發生抵抗者，將認為對鏈黴素有敏感作用。

由表八中可見由未受鏈黴素治療之病者中提出之癆菌特類，九十五%對鏈黴素有敏感作用，其生長可被每西西含有少於三公絲鏈黴素之培養基以抑制之，而大半則少至〇·五公絲。在接受鏈黴素治療之病者中提出之菌，其在玻璃器內發生之抗性早在治療第三十日發生，治療後由六十至九十，祇三十六%癆菌特類尚有敏感，四十四%能抵抗每西西含有一〇〇公絲以上之鏈黴素。一二〇日後，祇二十二%有敏感，六十五%能抵抗一〇〇公絲以上之鏈黴素。

在九十天內，甚至一二〇日內，大半提出之癆菌特類能抵抗超過血液中能含有之鏈黴素濃度。一經發生抗性，除了二例外，在治療期後感無減少之趨勢，甚至有至十個月者。

(乙) 化驗觀察及抵抗結論——痰液檢查癆菌，在鏈黴素治療期間，其陰性之增加約為四十%。以較之於

臨床及X光片之進步數率則遠不如，此更補加證明鏈微素實祇有抑制而無治愈之作用也。

赤血球沉澱速率測驗對於其他臨床上已獲得之證據有微加補充之效，血中鏈微素濃度之測量，在每隔四小時注射後，平均每西西為二〇至一〇公絲。一經證實後，其後之測量亦祇為探查腎機能不全之用。

其他化驗係用為發見毒性之現象。除耳前庭失効為主要現象外，其他殊為鮮見，亦不足重要。耳前庭發生障礙之現象為暈眩及對熱力刺激減少或缺乏反應。此亦為常所見者，並能持久存在甚或永久存在。故研究員之評議，即固有此種現象乃不贊同將鏈微素用之於初期病症，或病症之能由臥床或其他治療獲到治愈者。至於縮短治療時期或用較小之藥劑是否即能減少或防除此種現象，此則尚在研究中。

至於治療成功之另一障礙為病菌對於鏈微素發生之抗性。何時發生抗性現尚未能證實，但無疑已存在於（一）西西內超過一〇公絲者）六〇至九〇天內（六十五%），或一二〇天內（七十八%）。一經發生抵抗，則對於治療之繼續與否乃成為問題。現則頗信抗性之在玻璃管內及在人體中係相同平行者。對此說最重要之辯護似為肺損害在治療之六十至九十日內最有進步，因該時病菌在玻璃管內對鏈微素具有敏感作用；惟此後則發生復發及蔓延，此時則因病菌在玻璃管內恆對鏈微素發生抗性也。

現尚未證明病菌一經有抗性後尚復原其敏感性否？抗性一經持續，不但病者不適於鏈微素治療，即被其傳播感染者同樣不適治療，此亦所以使研究員不願將鏈微素用之於初期或能獲到其他治療之病人中。本研究係證實此抗性之存在與其數率，但尚未獲有方法以防免之。是否改用藥品或減少治劑及治療時日，現尚在研究期中。

## 十二 結論

（一）二二三例中期及三期肺癆曾分在七個醫院中用鏈微素作統一之治療。其結果用X光，臨床及化驗觀察選擇之。

（二）X光上之變化，據專家判定如為增殖性、纖維腔洞性肺癆，在一二〇日治療期內鮮有或無改進。惟

九〇%不安定及滲出性損害則多少顯有進步。故鏈徽素治療可認為對此種性格之肺損害較諸臥床休息治療為優。惟此種X光片上之進步並不永久，有八%病例於治療終結時發生蔓延，十六%則發生於治療終結後一至四個月。據研究員之意見，鏈徽素滲出性損害能一部係予以清除，並使其對於萎縮治療能適於應用。

(三) 臨床上關於鏈徽素之能改變肺損害更為顯著。咳嗽及痰量常見減少，發熱亦可受其影響。八十%以上之病人平均可增加體重十二磅。

(四) 化驗觀察證實鏈徽素在治療上之二缺點。一為損害耳前庭之機能；二為使癆菌產生抗性，致使繼續之治療反為無益。如何減除此種缺點，現正在積極研究中。

表一 治療病案之臨床材料

病 人 數	性 別		種 族				年 齡			疾 病 期		
	男	女	白	黑	其他	18-30	31-45	46-50	後期	中期	初期	
223	219	4	167	53	3	161	56	6	156	65	2	
百分比	98.2	1.8	74.8	23.8	1.4	72.2	25.1	2.7	70.0	29.1	0.9	



表 二

判 別 對 於 肺 部 損 害 之 分 類

醫 院	總 數	疾 病 期					性 成 份					安 定 性	
		後 期	中 期	初 期	100%	75%	50%	25%	安 定	不 安 定			
受 治 者 齊 院 一 醫 院 二 醫 院 三 醫 院 四 醫 院 五 醫 院 六 總 數 分 率	15	9	6	0	2	7	5	1	0	15			
	28	24	4	0	6	16	6	0	6	22			
	17	16	1	0	4	8	4	1	2	15			
	19	15	4	0	1	11	7	0	4	15			
	20	15	5	0	3	7	9	1	2	18			
	32	29	3	0	4	14	12	2	5	27			
131	108	23	17.5	0	20	63	43	5	19	112			
100.0	82.5	17.5	15.3	0	48.1	32.8	3.8	14.5	85.5				
未 治 者 齊 院 一 醫 院 二 醫 院 三 醫 院 四 醫 院 五 醫 院 六 總 數 分 率	11	0	3	8	0	1	3	7	4	7			
	18	2	13	3	0	4	12	2	3	15			
	17	10	5	2	0	8	7	0	1	16			
	20	8	9	3	0	4	9	7	1	13			
	22	6	14	2	0	6	10	6	2	20			
	88	26	44	0	2	23	41	22	17	71			
100.0	29.5	50.0	20.5	2.2	26.1	46.6	25.0	19.3	80.7				

表 三  
X光片上之變化(甲)治療開始時(丙)治療終結時  
(乙)判員在開始時估之計

治療開始時X光片上之變化 (甲)										治療終結時Y光片上之變化 (丙)									
X片一舉二										X片二舉三									
醫	院	甲	乙	丙	丁	戊	己	?		甲	乙	丙	丁	戊	己	?			
受治療者 (一三一病人之一二二渗出性損害)																			
醫	院	0	4	1	10	1	5	7	2	16 <sup>9</sup>	25	2	7	0	0	1			
醫	院	0	12	3	8	1	10	8	0	39	28	1	4	0	0	1			
醫	院	0	11	2	8	1	11	11	0	29	41	1	3	0	0	1			
醫	院	0	7	3	6	1	6	6	0	178	8	0	3	0	0	0			
醫	院	0	45	19	50	5	33	31	1	178	8	3	3	0	0	0			
醫	院	0	22.9	9.9	35.5	2.6	39.2	26	1.4	84.4	3.8	10.0	0	0	0	0.5			
未治療者 (八八病人之一四二渗出性損害)																			
醫	院	0	5	1	5	0	1	4	0	5	0	10	0	0	0	1			
醫	院	0	12	0	13	0	1	5	0	7	0	18	0	0	0	0			
醫	院	0	15	2	9	0	1	8	0	11	0	15	1	1	1	6			
醫	院	0	6	0	24	1	1	3	0	10	0	22	0	0	0	5			
醫	院	0	8	2	5	1	3	5	0	5	1	13	0	0	1	2			
醫	院	0	46	5	56	3	7	25	0	38	5	78	0	1	3	5			
醫	院	0	39.3	4.3	47.9	2.6	6.0	0	30.0	4.0	61.4	0	0.8	0	3.9	15			

甲、一消失； 乙、一縮小； 丙、一變硬； 丁、一無變化； 戊、一變軟； 己、一擴大。

(乙) 治療開始時之估計

醫院	X 光片一與二									
	永	不	鮮	少	偶	有	常	有	?	
受治療者(一三一病人之二二二渗出性損害)										
醫院一		4	13			4		2		5
醫院二		0	15			7		2		3
醫院三		1	19			16		4		6
醫院四		5	12			7		3		6
醫院五		1	22			2		4		3
醫院六		6	30			10		2		3
數率		17	111			46		17		31
百分		9.0	58.4			23.7		9.0		
未治療者(八八病人之一四二渗出性損害)										
醫院一		0	3			0		3		10
醫院二		0	8			8		7		11
醫院三		0	5			9		9		10
醫院四		7	16			2		2		8
醫院五		0	8			5		8		3
數率		7	40			24		29		42
百分		7.0	40.0			24.0		29.0		

表 四  
判員同意在治療期中之變化

受 治 療 者	判員全同意	如乙及丙相同， 則全同意	損 害 數
醫院一	15	1	28
醫院二	33	6	45
醫院三	18	5	42
醫院四	20	2	34
醫院五	20	4	32
醫院六	26	6	51
總數	132	24	222
百分率	59.5	10.8	100

乙、一縮小； 丙、一變硬

表 五  
據研究員所評X光片上之變化

受 治 療 者	數	百 分 率
甲、治療前之觀察	223	100.0
進行性	168	75.3
靜止性	38	17.1
退化性	17	7.6
乙、治療期—滲出性損害	216	100.0
進行性	1	0.5
退化後之進行性	18	8.3
靜止性	14	6.5
小退化性	54	25.0
大退化性	123	56.0
全退化性	6	2.8
丙、治療期—腔洞	182	100.0
變大或無變化	68	37.4
變小	67	36.8
閒沒或消失	47	25.8
丁、治療終結後之觀察	195	100.0
進行性	32	16.4
靜止性	86	44.1
退化性	77	39.5

表 六  
治療時之臨床觀察

觀察 (二二三病人)	病發數		程 度
	數	百分率	
體重增加	188	84.3	增12.3磅 (平均)
胃口增加	198	85.2	極顯明
咳嗽減少	178	79.8	極顯明
痰液減少	178	79.8	80至31西西
溫體減低	117	73.1	七十六病人至正常
血球沉澱速率減小	94	51.1	確實

表 七  
治療時之毒性現象

現 象	病發數 (二二三病人)	
	數	百分率
嚴重至需要停止治療	8	3.6
嚴重至需要中斷治療	9	4.0
微發熱	19	8.5
惡心，嘔吐	22	10.0
嗜伊紅血球增多 (5至50%)	155	69.5
輕微皮膚炎	41	18.4
剝脫皮膚炎	3	1.4
尿圓柱	150	67.3
尿蛋白	45	20.2
尿素廓清減少	1	0.4
眩暈	204	91.5
熱力刺激反應減低	111	77.1
耳鳴	74	46.8
聽覺減低	1	0.4

表 八  
治療癆菌在玻器內發生之抗鏈黴素作用

時 期	試驗數	抗性，一西西內之鏈黴素 (公絲)							
		<10		10—99		100+499		>500	
		數	百分率	數	百分率	數	百分率	數	百分率
治療前	194	184	94.8	10	5.2	0	0.0	0	0.0
治療60-90日	39	14	35.9	8	20.5	3	7.7	14	35.9
治療120日	86	19	21.7	12	13.6	9	10.2	48	34.5



# 41

809006

41  
809006