

中華醫學會——近代醫學叢書之七

「內科近展」

青黴素治療之現狀

原著者 M. J. Romansky
編譯者 郁采繁
出版者 中華醫學會
一九四九年一月十五日初版

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

Januany 15, 1949

Series No. 7

The Current Status of Penicillin Therapy

原書

Veterans Administration Technical Bulletin

TB 10—25

Washington 25, D. C.

March 28, 1947

青黴素治療之現狀

一 引 言

青黴素之效用及適應症，已為一般人所明悉，最近對於劑量及投藥方法，頗有一些新發展，爰寫此報，以申述之。

二 劑 量

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

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

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

三 投 藥 方 法 及 途 徑

a. 肌 肉 注 射

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

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

(1) 所試各法，以同時注射碘亞特拉斯 (Diodrast) 及P-氨基馬尿酸 (P-aminohippuric Acid) 最有興味。此二化合物，由血送至腎小管，腎小管忙於排泄碘亞特拉斯，或P-氨基馬尿酸，因此延遲青黴素之排泄。惟欲達到此目的，所須劑量極大，似不切實用。最近另有一藥為卡羅薩胺化物 +Carboxyphenylmethanesulfonide (Caronamide) 紿狗口服可減少青黴素之排泄，而增加血濃度。如結果可以證實，而對於人類無毒性，則此藥對於青黴素之治療，定能有特別貢獻。

(三) 冷敷，或可減少肌肉注射後之吸收率，惟此法，不切實用。青黴素之溶於水與油之乳劑者，所得之血清濃度，並不能較水溶劑為高。

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

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

b. 繼續性靜脈注射

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

c. 口服

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

d. 錠劑

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

e. 枝氣管內滴注法

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

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

f. 局部療法

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

四 溶於蜜蠟及花生油之青黴素

a. 劑量

(一) 此劑（以後簡稱為P.O.I.）乃不結晶之青黴素鈣鹽，混懸於含百分之四·八蜜蠟之花生油內。標準製劑，每公撮須含青黴素三十萬單位。肌肉注射，於體重一百至二百磅者，在三十分鐘內血清青黴素達〇·三一二至〇·六二五單位。十二小時內，青黴素濃度，可高至一·二五單位，至十二小時內，降至〇·一五六單位，第二個十二小時，逐漸下降，至二十四小時，百分之七十五病人，祇剩〇·〇七八單位。其餘病人，在十六至二十四小時內，可達此濃度。

(二) 為保證厲害感染病人之得有效血青黴素濃度，最好每十二小時注射三十萬單位。如此，可使血濃度，維持在每西西〇·一五六至一·二五單位。

(三) 每十二小時，給予六十萬至一百二十萬單位，可使血清濃度，維持在每西西一·二五至十單位間。此類大劑量，因容量太

大，不宜超過一二星期。如果每日劑量須超過五百萬至四千萬者，則宜用繼續性靜脈注射法。每日注射一千萬單位，可使血濃度達每西西十至二十單位；每日二千萬，則達二十至四十單位；四千萬，則達四十至八十單位。

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

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

b. 效用

(一) 每日注射一次或二次P.O.B. 之利益，很為明顯。病人不必住院，每日可省去六七次注射之麻煩。護士每日對於每一病人可省去一小時之功夫。作者每日注射P.O.B. 三十萬至六十萬單位，達一百八十五日之久，而未見任何不利現象。按普通情形，超過二星期者，應給以水溶解青黴素。

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

c. 投藥技術

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

(二) 現有每公撮含三十萬單位P.O.B. 之包裝，使應用者，極感方便。

d. 注射後之變化

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

油囊腫。皮下注射，常引起較大反應，故 P.O.B. 必須肌肉注射。

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

e. 變態反應

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

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

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

f. 安定期

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

五、水溶解青黴素及 P.O.B. 對於各種疾病之治療法

a. 淋病

(I) 差不多有一百類淋病菌，在試管內，對結晶 G 青黴素之敏感程度，曾經試驗過，內百分之八十敏感力為每公撮 $\text{O} \cdot \text{O} \text{--}$ 單位，祇有一類，須每公撮 $\text{O} \cdot \text{三}$ 單位之青黴素。

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

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

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

b. 腦膜炎球菌感染

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

(二) 菌血症，與腦膜炎治療劑量相同。

c. 肺炎球菌感染

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

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

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

(四) 肺炎球菌脹胸，每日須注射 P.O.B. 三十萬至六十萬單位，或水溶解青黴素，每三小時二萬五千至五萬單位，每隔一日，放腹一次，同時局部注射五萬至十五萬單位之水溶解青黴素。

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

d. 葡萄球菌感染

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

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

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

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

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

e. 鏈球菌感染

(一) 九十八類溶血性鏈球菌在試管內之敏感性，大多對結晶 G 青黴素為每公撮〇・〇二單位，敏感性既高，普通劑量如 P.O.B. 每日三十萬單位，或水溶解青黴素，每三小時二萬五千單位，已足以對付因此菌而發生之咽喉炎，扁桃腺炎，丹毒，蜂窩織炎，及乳房炎。如感染凶險，且有菌血症，則 P.O.B. 宜每十二小時注射之，普通青黴素劑量，則加倍之。

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

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

f. 腫 炎 痘 痘

青黴素對於膿胞病，特別有效，在二十四至四十八小時內，所有損害，可以乾化，局部搽青黴素油膏，不合宜，痴亦不宜剝去。

P.O.B. 劑量每日三十萬單位，普通青黴素則每三小時二萬五千單位。

g. 亞急細菌性心內膜炎

(一) 試管內細菌，對青黴素G之敏感性，可分類如下：a. 四十六類甲溶血性鏈球菌，每公撮〇・〇四—〇・一單位。b. 三十一類不溶血性鏈球菌，每公撮〇・一—〇・四單位。c. 十六類糞鏈球菌，每公撮三・〇—一二十單位。

(二) 此病最應早期治療，劑量之多少，全賴細菌之敏感性，故在治療開始前，最好先決定其敏感程度。有時細菌之敏感程度，對含青黴素之血清而改變，故決定敏感，最好用含青黴素之血清。

(三) 細菌敏感在〇・三至〇・四單位者，每十二小時，可用P.O.B.三十萬單位，為期三十天，中可隔以『後援』劑十萬至一百萬單位，俾血液青黴素濃度增加。如用普通青黴素，每二三小時，可注射五萬至十萬單位，或用繼續性靜脈注射法。

(四) 細菌敏感超過〇・四單位者，劑量宜更大，有時須一千萬至四千萬單位者，可用繼續性靜脈注射。

(五) 同時用肝素對於治療，並無益處，惟小量肝素，（每公升用肝素二十五公絲）可以避免靜脈注射後發生之血栓性靜脈炎。

(六) 青黴素治療時之血培養，應加以青黴酵素以免假陰性。

h. 梅毒另詳

i. 薑森氏咽峽炎

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

j. 鼻 醫 炎

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

k. 氣管炎支氣管擴張症

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

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

1. 菊形菌病

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

m. 尿道感染

糞鏈球菌所引起之尿道感染，可用青黴素治療，在試管中，此菌之抵抗力較強。（每公撮二至三十單位）有十六病人，用下列治法，結果滿意：治療開始前之十二至二十四小時，即先行忌進流質，使小便愈少愈好，然後，每十二小時，注射P.O.B.三十萬至六十萬單位，六至八日。如此青黴素血濃度，可維持在一千單位左右，如用普通青黴素，則每三小時注射五萬至十一萬五千單位。

n. 破傷風及白喉

一個破傷風病例於受抗毒素治療外，另得青黴素而復原者。帶白喉菌者，可藉青黴素滅菌，不過無論破傷風或白喉，同時仍須用抗毒素。

o. 疾毒

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

p. 預防治療

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

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

(11) P. O. B. 另一預防治療用處，乃骨科病人須有矯正外科時。

d. 腹 部 感 染

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

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

六 總 結

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

41

472-24

(2)