

連 潔 羣 編

磺胺類之臨床應用

新 醫 書 局 發 行

1952年7月

修 訂 并 言

因爲時間匆促，所以這一版仍舊沒有好好的澈底修訂，僅在附錄內增入蘇聯應用的磺胺製劑一節；其他內容因爲是根據原紙型重印的，所以仍舊無法改進，這一點須向讀者鄭重致歉！

關於磺胺類藥物，近幾年來雖然有不少進步，但其應用的原則仍舊沒有多大變更，因此這本書一般說來還是切合臨床實際需要的。國外方面縱然有些較新的磺胺製劑出現，但沒有經過我們研究和試用，其可靠的程度究有多少，還是值得我們懷疑。目前臨床界最廣用的磺胺劑，仍舊是 Sulfanilamide, Sulfathiazole, Sulfaguanidine, Sulfadiazine 等四種。此外係 Sulfapridine，因爲有比較嚴重的毒性反應，幾乎已被摒棄不用；其他如 Sulfasuxidine, Sulfamerazine 等等，也還未被廣泛採用。因此，根據我個人主觀上的看法，一般臨床醫師，如果能夠掌握前述四種磺胺類藥物之藥理作用及應用方法，已可大致解決問題。有關這四種磺胺藥物的智識，本書已經有一般性的介紹了。

這本書自初版與讀者見面以迄於今，始終以“磺胺類之研究及其臨床應用”爲名，但“研究”二字，未免誇大！這個實事求是的時代再誇大是不容許的。爲了適合實際內容起見，因此更名爲“磺胺類之臨床應用”，幸讀者勿以“標新”相責。

一九五二年二月 連潔羣謹識

概論

近世紀來，新醫界有一個共同的希望，希望對於人類致病的病原體有一種制伏方法，這種方法稱為化學治療。化學治療就是藉一種化學藥物，投入人體內可以發生一種制伏病菌的力量，使病菌不致危害人體，而使病菌霍然而癒之謂。但事實的發展，使這些希望漸漸幻滅而成泡影！因為某種藥物有殺菌之能者，對於人體組織細胞亦同有其毀滅之力，結果乃使病菌與人體同歸於盡！

但學者們仍舊毫不灰心，繼續作無盡期的研究。

德國艾利氏 (Erhlich) 終於從一種其毒無比的砒 (Arsenic) 中製成一項藥物，叫做洒爾佛散，(Salvarsan) 並以種種實驗方法證明 Salvarsan 能殺滅體內之梅毒螺旋體，而絲毫無損於體組織。自此而後，學者承其餘緒，歲有新獻，如黃色素之治敗血症；阿的平，撲癩母星之治瘧疾；蘇特靈，依米汀之治阿米巴痢疾；五價銻之治黑熱病等等。

但此類發明仍不足以滿足實際之需要，前項所述洒爾佛散，蘇特靈之特效僅及於一二疾病，對於其他如鏈球菌，葡萄狀球菌，肺炎球菌，腦膜炎球菌，淋球菌，鼠疫桿菌等對人體侵襲方式更為廣泛，毒害力量更為兇險之病原體，仍屬無法使之就範，所謂化學治療也者，亦僅限於少數原虫性傳染而已。

迄1932年德國拜耳藥廠又發明一種新殺菌劑，名為Prontosil。最先臨床應用時發現對於丹毒及產褥性敗血症有卓絕之防治功效，其後又經各國學者的分析研究，始知其有效成份為一種較為簡單之化合物，名為Sulfanilamide。從而研究其藥理性質，抗菌原因，治療範圍等等，深知此類藥物抗菌力量之強，治療範圍之廣，絕非以前其他各藥所能望其項背。迨乎今日，此類衍化物之已經合成者，總計不下五千餘種，其中優秀產品，層出不窮，發展之神速，令人有一日千里之概：甚至Prontosil等前期產品，亦已棄如敝屣。從

茲細菌性化學治療，已奠定一偉大之基礎，前途之發展，更無限量！臨床醫家，已不必頭痛醫頭，將痛醫腳，作不得已之暫時治療，而得行澈底之解決矣。

磺胺類與普通一般殺菌藥，其作用迥不相同。茲以黃色素為例：黃色素在試管內，有極強大之殺菌力量，但一經入人體，則其殺菌力量渺不足道。反之，磺胺類在試管內並無顯著殺菌力量，在高濃度時，亦不過能抑制細菌之繁殖而已，但經投入人體後，則其療效遠超過黃色素千百倍。黃色素之有效劑量投入人體後，對於人體組織細胞大概均有或多或少之毒性，以致抑制體內自然防禦機能，如噬菌作用及白血球活動等，結果利害多半，甚或利少害多，但磺胺類之有效劑量，對於人體之組織細胞毒性極低，不僅不防碍體內原有之防禦機能，且與其造成聯合陣線，合力肅清入侵之細菌，以歸於殲滅。黃色素之有效劑量與人體血液及其他組織液接觸以後，迅即喪失其原有之殺菌力量。但磺胺類之有效劑量與人體血液及其他組織液接觸後，因其複雜之化學作用，反較在體外時更為強大。磺胺一經吸收入血後，即由血輸送分佈於全身組織，細菌無處躲藏，可以一網打盡。至如黃色素即無法使其均勻分佈於全身組織矣。磺胺劑之適當應用，可以在體內維持相當時日，以奏殺菌貼盡之效。但黃色素之連續應用，為事實上所不可能。

但磺胺製品究係一種烈性藥物，應用不當，恆可招致不良之後果，且其應用方法，亦與療效有密切之關連。視之為毒藥而罔敢應用，固屬因噎廢食，不足為取；如漫不經意而濫用之，則係不道德之行為，亦應摒絕。

本書之編印，原以適合臨床實用為目的，但臨床應用時，又非具有此類藥物之全盤智識不可。故本書之第一章即為簡史，以使讀明瞭其誕生以及發展之經過情形。第二章為化學及重要衍生物，俾知其所由合成之因素與變化，並敘述其臨床常用之衍化物數十種。第三章為藥理及其抗菌作用，主旨在闡明其在體內吸收，排洩，分佈等藥理作用及其抗菌之原理。第四章為療效，詳細分析磺胺類

對於各種細菌傳染之治療效能，並對常用主要磺胺類作個別之評價。第五章為劑量及其應用方法，除說明主要藥物劑量之伸縮外，對於用藥之法則，局部應用之情形，血，尿中之應有含量等，均有詳盡之交代。第六章為毒性反應及其處理，此係按各系統述明各種可能發生之反應情形，防治辦法。第七章為重要傳染病之化學治療，對於逐個磺胺適應之傳染病，一一說明其選藥之標準，用藥之劑量及方法。其他各該傳染病治療方面特別應注意者亦附加列入。最後對於逐個磺胺藥物之適應症，一一說明其選藥之標準，用藥之劑量，尿中磺胺測定法；五種磺胺藥之性狀，用途表等等。

綜觀本書所討論範圍，似已將全套磺胺學識加以列入，自成一系統。其中雖或有遺漏之處，但與臨床應用方面之關係較少，故從略。

磺胺類之臨床應用

目 錄

Page

論 概

第一章 簡史..... 1

氨基磺胺之合成——百浪多息之誕生——有效成份之發現

第二章 化學及重要衍生物..... 2

化學合成——磺胺定名——衍生物之分類——氨基替代的衍生物——磺胺基替代之衍生物——強類

第三章 藥理與抗菌作用..... 6

吸收——分佈——結合——排泄——毒性——抗菌原理之早期學說——磺胺與 PAB 之關係——磺胺抑制體之位置——局部麻醉藥與磺胺之關係

第四章 療效..... 9

磺胺類對於各種微生物感受性的差別——普通磺胺類藥物之比較——磺胺劑局部應用之選擇——磺胺劑對溶血性鏈球菌傳染病——對於葡萄球菌傳染病——對於淋球菌傳染病——對於腦膜炎球菌傳染病——對於肺炎球菌傳染病——對於鼠疫桿菌——對於痢疾桿菌——其他

第五章 劑量及其應用方法..... 13

應用原則——對於輕重病例之劑量——血中水準之標準——口服法之優點——主要磺胺劑用法之

差異——常用磺胺類藥物之標準劑量表——服藥之禁忌——局部應用之商榷——最優秀之局部應用劑

第六章 毒性反應及其處理方法.....18

用藥前之忠告——毒性反應之分類——四種磺胺藥毒性反應比較表——解毒劑——一般毒性之處理——毒性反應之分述——發熱——發紺——急性顆粒性白血球缺乏症——溶血性貧血——皮疹及紫斑——神經系統之毒性反應——眼之毒性反應——酸中毒——腎合併症

第七章 主要傳染病之化學治療.....23

淋病——軟下疳——花柳性淋巴肉芽腫——腦膜炎——溶血性鏈球菌傳染病——肺炎——敗血症——葡萄狀球菌傳染——腹膜炎——泌尿道傳染——細菌性痢疾——亞急性細菌性心內膜炎——鼠疫——眼部疾患——耳鼻喉科——創傷傳染——火傷——丹毒——猩紅熱——天花——流行性感冒——麻疹——百日咳——結核病

附 錄34

磺胺新藥益解紛——磺胺藥之新用法——血及尿中磺胺類濃度之測定法——五種磺胺藥之性狀用途一斑——磺胺嘧啶、磺胺噻唑鈉鹽之製法——蘇聯應用的磺胺製劑

——目錄終——

磺胺類之研究及其臨床應用

第一章 簡 史

1908年，奧國化學家 Gelmo 氏於無意中合成氨基磺胺 (Sulfanilamide)。但當時未被發現有實用價值，次年，又經 I.G. 染料廠 Horlein, Dressel 及 Kathe 三氏以磺胺類合成偶氮染料，較難脫色。迄1917年紐約洛氏醫藥研究所之 Jacobs 與 Heidelberger 二氏合成多種偶氮染料。再經一年之研究，發現此類化合物在試管內有頗為強大之殺菌作用，但未繼續研究其對染病動物體內之療効，深為可惜。直至1932年，德國 I.G. 染料廠化學家 Mietzsch 與 Klarer 兩氏，合成一種胺基之偶氮染料，(Azo-Dye) 即為其後風靡一時之百浪多息 (Prontosil)。該藥於1933—1934年間，經實驗試用於丹毒，敗血症及其他細菌傳染病例，已得有零星之滿意報告。至1935年德人 Gerhard Domagk 氏在德國醫藥週刊發表『細菌傳染病的化學治療之効能』一文，證明 Prontosil 能保護感染毒性猛烈之溶血鏈球菌之小鼠，使免於死，遂引起全世界學者之注意，競相研究實驗，均證明此說不謬。

但百浪多息在動物體內雖有抗菌之力，然在試管內則並無抗菌作用，此中原理，曾一度使學者惶惑不解！但不久經法國巴斯德研究院之 Trefouel, Nitti 與 Bovet 諸氏，共同研究，結果證明百浪多息經口服入動物體內，在體內分解而析出 Sulfanilamide，其抗菌作用並非百浪多息本身，而是牠所分解而析出的氨基磺胺。

氨基磺胺之化學構造，還較百浪多息為簡單，故製造便利，而價格之低廉，尤為貧病大眾之福音，且化學家更於磺胺類衍化物之合成上有所根據，迄今日為止，衍化物之合成者，已不下數千種之多，其中頗不乏効力更強，應用更廣，毒性更小之優秀產品，是則

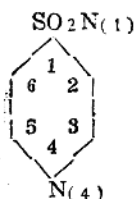
吾人對化學治療之前途，尙存莫大厚望也。

第二章 化學及重要衍生物

磺胺類 (Sulfonamide) 係此類化合物之總稱，是由 Sulfon 及 Amide 二字合併而成，故完全的化學名稱應是『苯基磺醯胺類』 (Phenylsulfonamides) 因為名稱太複雜，所以簡稱磺胺類。凡常用的磺胺類化合物一律冠以 Sufa 字樣：如 Sulfathiazole, Sulfapridine, Sulfadiazine, Sulfaguanadine 等。其譯名亦同樣冠以『磺胺』二字，如磺胺噻唑，磺胺吡啶，磺胺嘧啶，磺胺脒等。

磺胺類衍生物之化學定名，按照 1938 年 Crossley, Norshey 與 Hultquist 三氏所定之系統，分述於后：

(甲) 用各種化學基團替代氨基磺胺內任何氮原子者，按下式用數字表示其位置：



氨基 (Amino Group) 或醯胺基 (Amido Group) 替代之衍化物，於其替代基團之前，須冠以 $\text{N}(4)$ 或 $\text{N}(1)$ 。例如： $\text{N}(4)$ -Acetylsulfanilamide 與 $\text{N}(1)$ -Acetylsulfanilamide，前者之醯胺基與胺基結合，後者則與磺胺基結合。但普通磺胺類之冠以 Sufa 者，因係 $\text{N}(1)$ 替代之化合物，故其名前可以省却 $\text{N}(1)$ 記號。

(乙) 氨基磺胺基團之命名如下：

氨基磺醯基 (Sulfanilyl) 為 $1:4\text{-NH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_2\text{-}$

間位氨基磺醯基 (Metanilyl) 為 $1:3\text{-NH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_2\text{-}$

隣位氨基磺醯基 (Orthanilyl) 為 $1:2\text{-NH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_2\text{-}$

氮磺磺基(Naphthionyl)爲 $1:4-\text{NH}_2\cdot\text{C}_{10}\text{H}_8\cdot\text{SO}_2-$

氮苯磺胺基(Sulfani Lamido)爲 $1:4-\text{NH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_2\text{NH}_2-$

Northy 氏於 1940 年將氮苯磺胺之衍化物分爲九大類，茲臚列如下：(甲)苯圈替代之衍化物。(乙)氨基替代之衍化物。(丙)磺氨基替代之衍化物。(丁)圈與氮同時替代之衍化物。(戊)圈與磺氮同時替代之衍化物。(己)氮與磺氮同時替代之衍化物。(庚)圈氮與磺氮同時替代之衍化物。(申)磺氮類之鹽類。(壬)雜類。以上各大類，又可細分爲下列八項：(A)無機性替代物。(B)直鏈性替代物。(C)正圓性或苯圈性替代物。(D)異圓性替代物。(E)磺基替代物。(F)磺磺基替代物。(G) Anils。(H)偶氮化合物。

氮苯磺胺衍化物之化學構造變化，與其抗菌效力有密切之關係。如予以分析解釋，讀者未免嫌其過於繁複，總之，須緊記磺胺類藥物抗菌作用之基礎，氨基(NH_2)與磺磺胺基(SO_2NH_2)二化學基團不能缺一，且其相對之位置亦不可加以變動，方能保存其抗菌效力。

磺胺類衍化物，根據各國文獻，已不下數千種之多。但經過臨床應用而能確定其療效者，亦僅百餘種。茲將其分述於次：

(甲)氨基替代的衍化物：此類衍化物，其構造頗爲複雜，但一經入動物體內，均分解而析出氮苯磺胺，故其療效完全與氮苯磺胺相同，且奏效較緩，價格亦奇昂，故漸在淘汰之列。茲將其較爲重要者列舉如下：

(1) 百浪多息 (Prontosil) 及可溶性百浪多息 (Prontosil Soluble) 係德國拜耳藥廠出品，國產品有百浪清等。市售商品係 0.5gm. 之紅色片劑，及 5% 之安瓿溶液，供肌肉注射。

(2) 路皮阿佐 (Rubiazol) 係法國出品，其化學式較百浪多息多 COOH 基，市售商品有 0.2gm. 之白色片劑，及 5% 之安瓿溶液，供肌肉注射。

(3) 卜羅色癆他辛 (Proseptasine) 及可溶性色癆他辛 (Solu-

Septasine) 前者係 0.5gm. 之白色片劑，後者為 10% 之安瓿溶液。

(4) 氨基磺胺(Sulfanilamide)及注射用氨基磺胺 (Hypoloid Sulphanilamide L. S. F.) 此係磺胺類之基本藥物，為無臭，略有苦味，易溶於醋酮與稀鹽酸之白色結晶性粉末，因其價廉效宏，故一致公認為溶血性鏈球菌及腦膜炎球菌傳染之標準療劑，製劑甚多，我國有消發滅定 (Sulfamidine)·殺鍊敵 (Sulfolid) 等。美國有 Sulfanilamide, Prontylin, Sulfamidol 等。英國有 S-蘇法德 (Sulfamide)，消滅鍊 (Sulmide) 等。美國有 Sulfanilamide, 等。英國有 Streptocide 等，德國有 Prontosil Album 法國有 1162 F. Septplex, 等，日本有 Therapol 等。

(乙) 醯胺基替代之衍化物：此類替代基之集團，都有一種共鳴性作用，使其抗菌作用大為增強，現在所有比較優秀之產品，大都係此一集團之產品，茲將其重要者列下：

(1) 烏利龍 (Uliron) 係以兩個甲基 (Methyl) 替代醯胺基中之氮原子者，其化學名稱是 Sulfanilyl-Dimethylsulfanilamide。國產品中有烏龍泰 (Urontal) 及藥可甯 (Urgonin) 等。對葡萄球菌之傳染，似較勝於氨基磺胺。對淋菌傳染之治療，亦應用甚廣，但經精確之臨床實驗，又發覺其療效尚不及氨基磺胺，與磺鏈吡啉及磺胺嘧啶相較，更屬望塵莫及。

(2) 磺胺醋胺 (Sulfacetamide) 其代表產品為先靈藥廠出品之阿布西 (Albucid)，其化學名為 N-Acetylsulfanilamide，對於淋病之療效頗佳，且毒性亦較低，副作用亦少，較氨基磺胺略為優秀，國產品有愛惜懷 (Acesul) 等。

(3) 磺胺吡啉 (Sulfapridine) 化學名為 2-Sulfanilamidopridine，又稱大健風 (Dagenan) 首由英國 May & Baker 公司之 Ewins 於 1938 年所合成，臨床用於肺炎病例，頗有卓效。對葡萄球菌，腦膜炎球菌及淋球菌傳染之療效，較氨基磺胺為佳，惟此藥在腸內之吸收情形甚不規則，故副作用甚大，尤易致惡心嘔吐，使服藥增加困難，是其缺點。其鈉鹽溶液呈鹼性，可供

靜脈注射，因其刺激性極大，故不宜行皮下或肌肉注射。

(4) 磺胺噻唑(Sulfathiazole)化學名爲 2-Sulfa-nilamido-thiazole，乃英美瑞三國化學家於 1939 年所合成者，外國商品有 Cibazol 及 Thizamide 等，國產品有清治龍、史太安等，此藥吸收甚易，排泄亦速，毒性較低，副作用亦較少。對肺炎球菌傳染之療效與磺胺嘧啶相仿，對葡萄狀球菌傳染病較任何其他磺胺類爲佳。對淋病，鼠疫，及流行性腦膜炎亦有良好之紀錄。用藥不慎，易致過敏性，似爲美中不足。其鈉鹽溶液刺激性較少，可供肌肉注射。磺胺噻唑之衍化物中，有三種比較重要者，即 A. 磺胺甲基噻唑 B. 琥珀醯磺胺噻唑 C. 酞醯磺胺噻唑。後文尙有交代。

(5) 磺胺胍(Sulfaguanadine)化學名 Sulfanilylguanidine。於 1940 年由 Marshall 氏等合成而研究其藥理。本品在腸內不易吸收，而排泄甚速，故內服後血中濃度雖不甚高，在腸內則產生極高之濃度。對細菌性痢疾及沙門氏菌類有相當之控制作用。一部份學者謂此藥能治療傷寒及副傷寒之帶菌者，以限制其流行。但用以治療傷寒患者，則不可能，因傷寒並非腸中之局限性傳染，而有深入腸壁之病理變化，且有菌血症狀，故決非磺胺胍等局部消毒藥所能奏功。國產品有消因定，廣陵散等。

(6) 磺胺嘧啶(Sulfadiazine)係 Rhoblin 等於 1940 年合成，後經慎重之臨床實驗，發覺本品有如下幾種特點：A. 治療範圍甚廣，除葡萄狀球菌傳染之療效較遜於磺胺噻唑外，其他凡係磺胺類所能治療之種種細菌傳染，均堪應用，且功效均在其他磺胺類之上，堪稱磺胺類之最爲優秀者。B. 內服後吸收甚速，而排泄甚緩，故用量次數較少，即足以維持血中有效水準。C. 有效劑量較其他磺胺類平均減低三分之一，副作用亦因此減少。

(7) 磺胺甲基噻唑(Sulfamerazine)與磺胺雙甲噻唑(Sulfamethazine)二藥目前應尙不及磺胺嘧啶之廣，但經實驗證明其療效與磺胺嘧啶相等，副作用，尤其對腎臟之刺激性較少。

(8) 磺胺吡啶(Sulfapyrrzine)療效與毒性與磺胺嘧啶相若，亦屬優秀之品。

(丙) 磺類(Sulfones) 此類藥物現主要者有洛太龍(Rodilone) 普羅明(Promin)大艾松(Diasone) 普羅密(Promizole) 等，經試驗應用於結核病及癩病均有相當功效，但未能證實。對鏈球菌及葡萄狀球菌之傳染，則遠遜於前述諸劑。

第三章 藥理與抗菌作用

磺胺類的藥理作用，可以吸收，分佈，排泄，毒性等項加以分述如下：

(甲) 吸收：磺胺類均易腸內吸收，故經口服後二三小時內，血中藥濃度恆可達最高水準，但其中磺胺嘧啶之吸收率頗不一致，磺胺脲及琥珀醣磺胺嗪在腸內吸收甚少，臨床上即利用此點以治療腸管內之細菌傳染。Sulfanilamide 可作為坐藥或以灌腸方法使其吸收，往往甚為滿意。不過 Sulfapridine 及 Sulfthiazole 在直腸內難以吸收，不能以灌腸方法使血中達到有效水準。局部應用磺胺於創面，有時亦可大量吸收，以致發生嚴重中毒狀態。磺胺類之油膏劑，使用於未破之皮面，可以小量吸收。

(2) 分佈：磺胺類吸收後，大都均勻分佈於血，各臟器，及組織內，唯骨與脂肪組織中較少。至於唾液，乳汁，胆汁，眼球之水晶體及玻璃樣液內之磺胺濃度，遠較血中為低。又磺胺與組織內蛋白質甚易結合，故組織內蛋白質含量愈高，則磺胺之濃度愈高。胎兒在母體內，可自胎盤吸取磺胺類，故孕婦與胎兒血中之藥濃度相平衡，故胎兒有病，可給藥予孕婦以治之。但胎兒對磺胺類恆具有過敏性，且萬一用量過多而發生中毒現象，胎兒必先其母而蒙受不利，故用藥不可不特別謹慎，鄭重考慮。腦脊髓液中之磺胺類藥濃度，普通均較血中為低，故治療腦脊髓膜炎，自以脊髓注射為最理想之給藥方法也。

(丙) 結合：磺胺類經吸收入人體內，一部份與醋醯基結合，即成所謂醋醯基化合物。另一部份與體內之蛋白質結合。其餘則游離於血液及其他體液中。磺胺類與醋醯基及蛋白質結合後，其療效大為減低。Sulfadiazine 之結合較少，故用量較少，療效亦較佳。

(丁) 排泄：應用磺胺類後，自尿排泄者佔90%以上，但腎小管有再吸收作用，故不致一瀉而盡，仍在血內維持其濃度至相當時間。停藥後，經二三日，體內磺胺始排除淨盡。各藥排泄之快慢，頗有上落。Sulfathiazole 之排泄最速，故須三小時給藥一次。Sulfadiazine 之排泄最緩，故須六小時給藥一次。Sulfamerazine 及 Sulfamethazine 排泄更緩。排泄之速度與尿量之多少成正比例，故一旦腎臟機能有障礙時，其排泄量亦大減，因而有中毒之虞。用 Sulfanilamide 時，飲水宜少，蓋所以保持其血中之濃度。用 Sulfapridine, Sulfathiazole 及 Sulfadiazine 時，飲水宜多，因其醋醯基化合物之溶解度極低，尿濃時易析出結晶，而刺激腎臟，發生血尿，尿閉，腎結石等等危險。

(戊) 毒性：磺胺類藥物之毒性，視動物種類及給藥之方法而異。就一般而言，Sulfanilamide 之毒性最低，Sulfapridine (鈉鹽) 略高，Sulfathiazole (鈉鹽) 更高，Sulfadiazine 之毒性，較等量之 Sulfathiazole 略高，但因其劑量較少，故實際毒性反低。Sulfaguanidine 及 Sulfasuxidine 之毒性極低，因其在腸內不易吸收故也。但臨床應用時，似以 Sulfapridine 之毒性最高，Sulfathiazole 之毒性最低，Sulfaguanidine 介於兩者之間，此蓋於蓄積作用有相當關係也。

磺胺類之抗菌作用，其原理經多數學者之反覆研究與討論，今已可大體明瞭，茲將各家學說以發表先後為次序，申述如下：

在百浪多息應用時期，法國學者 Trofouel 首先指出百浪多息之抗菌作用，乃因此藥在體內分解而析出 Sulfanilamide 之故。但 Sulfanilamide 在試管內亦僅有些微之抗菌作用，與其在人體內之

偉大療效，至不相稱。故又有學者懷疑 Sulfanilamide 在體內之抗菌作用，或因其刺激噬菌作用，或增加抗體之產量。然其他實驗，證明磺胺類並不能直接刺激白血球之噬菌作用，此種噬菌作用亢進之現象，實為抗菌作用之結果，而不是磺胺類抗菌作用之原因。法國 Mayer 氏於1937年認為 Sulfanilamide 在體內產生一種經基氨基磺胺 ($\text{OHNH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_2\text{NH}_2$)，以抑制觸媒酵素之作用，因而使細菌產生之二氧化氮不易分解，得以蓄積至相當高濃度，以奏殺菌之效。但據 Bratton 於1939年之報告，一反其說，故 Mayer 氏之說，又難成立。Levaditi 及其同僚謂磺胺類能中和細菌毒素或抑制其產生，但目前學者又否認之。直至1940年，英國細菌學家 Fildes，於其實驗室中從膿液中提出一種物質，與磺胺類之化學構造，極為相似，即為「對氨基安息香酸」(P-amino-benzoic acid 簡稱 PAB.) 根據種種之實驗，氏謂 PAB 及細菌營養上必需之主要代謝產物，相當於高等動物所需之維他命，細菌於利用此物以前，必先經過某種酵素之作用，磺胺類能在體內與細菌互相爭奪此種酵素，當磺胺類之濃度較高而爭奪優勝時，則磺胺之分子奪取此種酵素而與之結合，使 PAB 被排於酵素之外，不能受其作用，以致細菌營養發生障礙，繁殖停止，毒素產生終止，最後竟飢餓而死。再加體內原有之抗體及白血球噬菌作用等，將其掃蕩殲滅。反之，若磺胺之劑量不足，則 PAB 亦能以多勝少，將酵素自磺胺手中奪回，使細菌仍得充分利用之。在此種情形之下，雖周圍環境中仍有磺胺存在，細菌仍能照常繁殖，不受其影響。故化膿性病灶，因有 PAB 及其他抗磺胺性物質(此種物質平時與組織中蛋白質相結合)之故，使磺胺類難以奏效。膿液及壞死組織中既含有 PAB 及其他之抗磺胺性物質，於使用磺胺劑前，仍應採用外科手術清除壞死組織並充分排液，對於壞死組織不易清除，或創傷過重不堪者。Helder 與 Mackay 兩氏報告謂尿素 (Urea) 能加強磺胺類對於傳染創之療效，其處方為 5% Sulfathiazole 與 30% Urea 為軟膏劑，或用 70% Urea 20% 乳糖與 10% Sulfathiazole 之混合粉劑混懸於兩倍之水中作

爲濕敷料，但一旦創口出現新鮮肉芽時，則此項尿素治療即應停止，以免刺激而發炎症也。除尿素而外，過氧化鋅，碘，過錳酸鉀等與磺胺劑之合併治療，亦足以加增磺胺劑對傳染創之治療效能。化學上之數種局部麻醉藥如普魯卡因(Procain)等皆係 PAB 之衍生物，故應用磺胺治療時，當避免用局部麻醉劑。磺胺劑中之 Sulfathiazole 對抗 PAB 之力量最強，故對於外科上葡萄狀球菌之污染創傷，爲爲有效。

第四章 療 效

磺胺類抗菌作用之原理，已如上述。足見此藥並非萬應靈藥，不能遇病即治。學者曾就此加以分析研究，證明某幾種病原菌對磺胺劑有敏感作用，某幾種有中等度之敏感，某幾種則毫無感受性。茲列一表如下：

磺胺類對於各種微生物之感受性的差別表		
敏 感 者	中 等 度 敏 感 者	無 感 受 性 者
溶血性鏈球菌，各型肺炎球菌，腦膜炎球菌，淋球菌，軟下疳桿菌，鼠疫桿菌，痢疾桿菌，數亞種之腸菌。	葡萄狀球菌，非溶血性鏈球菌，傷寒桿菌，嫌氣性梭菌，結核桿菌，癰疽性毒，花柳性毒，梅毒，砂眼濾過性毒，巴氏肉芽腫濾過性毒。	百日咳桿菌，白喉桿菌，感冒濾過性毒，疥蟲，疥蟲，絲狀菌。

臨床應用磺胺類以治療疾病時，不僅在針對病原菌，採用對該菌作用最強之藥物，更須選擇其毒性較低，副作用較少，易在血內維持其有效水準者，則成功較有把握。最近出品之 Sulfadiazine 及 Sulfamerazine, Sulfamethazine 均普遍具有此種特點。

常用磺胺類對於各種傳染，自療效與毒性兩方面比較之，目前已公認 Sulfadiazine 爲最佳。蓋此藥對於普通磺胺類能奏效之各種傳染，均屬有效，而其有效量之毒性則最低。惜此藥產量較少，價

亦昂貴。Sulfathiazole 對於葡萄狀球菌傳染之療效，較Sulfadiazine 爲佳，對於其他傳染之療效，亦與Sulfadiazine 不相上下，惜其排洩甚速，服藥次數較頻，劑量較大，故其副作用之發生率亦較Sulfadiazine 爲高。Sulfapridine 對於肺炎球菌性傳染之療效，有時較Sulfathiazole 及Sulfadiazine 爲高，至少亦與之相等，但其缺點爲易發生惡心嘔吐等副作用，致使治療難以繼續。Sulfanilamide 對於溶血性鏈球菌及腦膜炎球菌之傳染，仍不失爲良好之藥劑，對於貧困病人之無力負擔醫療費用者，亦應用以治療淋病，鼠疫，軟性下疳，細菌性痢疾及大腸菌之泌尿道傳染等。Sulfaguanidine 對於腸管傳染，特殊對於細菌性痢疾頗有特長。最近出品之 Sulfasuxidine 較 Sulfaguanidine 更爲進步。Sulfamerazine 較Sulfadiazine 之用量較少，故毒性亦低，其療效則完全相同。

以上均係就全身應用而言，至於局部應用，則所採用之磺胺劑又當重新考慮。當局部應用此藥之粉劑或其他製劑時，均能於局部產生相當高之濃度，在此種飽和濃度時，任何磺胺類均能奏效，所當考慮者即其在局部之停留時間，需要愈長愈佳，其所發生之濃度，愈高愈妙。1943年時，Long氏主張用Sulfanilamide 爲局部療劑，以其溶解度較高，可使局部產生較高之濃度水準，惜其停留時間甚短，不能完全符合理想。1941年時，Haw King氏等主張用Sulfathiazole 爲局部療劑以其能在局部停留數日之久，惜其缺點爲濃度太低，恐不足以阻遏細菌之繁育。最近有人主張以Sulfanilamide 及Sulfathiazole 各等分混合應用，以彌補兩者之缺陷，且兼有二者之長，可謂盡善盡美矣。又Sulfaguanidine 及Sulfasuxidine 在組織內不易吸收，亦能產生相當高之濃度，亦屬良好之局部療劑。

磺胺類療效之概論，既如上述，但重要傳染病之治療，仍有其個別之特性，不可一概而論，茲擇其最重要者分述於下：

溶血性鏈球菌傳染病，磺胺類爲標準療劑，已如上述。但其中一部份療效較著，如敗血症，丹毒，溶血性鏈球菌所致之腦膜炎，