

137393

基本解題

蘇聯

磺胺療法

彼·亞·阿格拉諾維奇 著

劉家崧 孫欲 王敏英 譯



東北醫學圖書出版社

1951

蘇 聯

磺 胺 療 法

著 者

彼·亞·阿格拉諾維奇

譯 者

劉家菴 孫 欲 王敏英

審 校 者

呂 衆

東北人民政府衛生部

1952

БИБЛИОТЕКА ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

Б.Я. АГРАНОВИЧ
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК

СУЛ ЪФАНИЛАМИДНАЯ ТЕРАПИЯ

МЕДГИЗ

— 1949 —

МОСКВА

蘇聯磺胺療法

版權所有 不准翻印

出版者：東北醫學圖書出版社
印刷者：公私合營長春醫學圖書印刷廠
發行者：東北醫學圖書出版社

總社：瀋陽市和平區中山路84號
電話：②6381號
7345號

門市部：瀋陽市和平區太原街30號

分社：哈爾濱道裡地143號
電話：4147號

長春：勝利大街2段14號
電話：4235號

大連市中山區天津街164號
電話：25033號

1951年12月初版 1—10,000冊 編號 3092

譯 者 的 話

磺胺類化學治療劑的發明，乃是醫學史上一個重大事件。在這以前，醫者對於嚴重的感染幾乎束手無策。十幾年來，磺胺化合物已成了治療傳染病的有效武器，拯救了千百萬人的生命。

可是，由於資本主義科學的虛偽宣傳，由於一些醫生對磺胺劑無有全面認識，因而時常產生濫用磺胺劑的情況，甚至引起有害的後果。

所以，凡從事醫療工作的人均必須科學地清楚掌握各種磺胺劑的性質、作用和適應症等知識；只有這樣，才有可能有效地合理地利用各種磺胺劑。

鑑於此，我們譯出了蘇聯的「磺胺療法」這本書，供醫界同志參考。

1951年12月

磺胺療法

目次

前言	1
第一章 磺胺化學療法的歷史	3
第二章 磺胺類化合物的理化學和 藥理學性質及其臨床意義	9
第一節 溶解度和離解	10
第二節 吸收	10
第三節 於身體內的變化和結合	11
第四節 擴散和分佈	12
第五節 排泄	13
第三章 磺胺類化合物化學治療作 用的本態	15
第一節 抗菌作用機轉	15
第二節 各種磺胺類化合物的化學治療效能	18
第三節 細菌對磺胺類化合物作用的敏感度	19
第四章 主要的化學治療用磺胺類化 合物的特點	20
1 Streptocidium album	20
2 Streptocidium rubrum	20
3 Sulfidinum	20
4 Norsulfazolum	20

5	Sulfazolum	20
6	Sulfazinum	20
7	Sulfadimezinum	20
8	Sulginum	20
9	Phtalazolum	20
10	Disulfanum	20
11	Sulfacilum	20
12	Sulcimidum	20
13	Urosulfanum	20

第五章 應用磺胺製劑治療的一般

基礎知識.....36

第一節	合理的磺胺療法的原理.....	38
第二節	磺胺療法的適應症.....	38
第三節	磺胺療法與青黴素療法的不同適應症。混合療法.....	39
第四節	製劑的選定.....	41
第五節	應用方法和藥物形態.....	44
第六節	劑量.....	46
第七節	治療的持續時間.....	52
第八節	細菌對於磺胺類化合物的抗藥性.....	53
第九節	中毒現象及其預防與治療.....	56
第十節	治療時的禁忌與注意.....	64

第六章 磺胺類化合物對各種細菌性

感染的治療效能.....69

第一節	鏈球菌性感染.....	69
第二節	葡萄球菌性感染.....	71
第三節	肺炎球菌性感染.....	72
第四節	腦膜炎球菌性感染.....	73

第五節	淋菌性感染	74
第六節	細菌性腸感染	76
第七節	其他感染	77
第八節	病毒性感染	80

第七章 各種器官及系統的傳染性

疾病時磺胺製劑之應用.....81

第一節	呼吸器官疾病	81
第二節	胃腸管疾病	86
第三節	尿道疾病	92
第四節	神經系統疾病	94
第五節	眼疾病	95
第六節	耳、喉、鼻疾病	96
第七節	皮膚疾病	97
第八節	各種疾病	98
第九節	磺胺製劑在外科上的使用	99

第八章 磺胺類在預防上的應用.....102

第一節	個體預防	102
第二節	總體預防	104

附 錄：

1	血中及尿中磺胺類化合物的檢查法	107
2	細菌對磺胺類化合物感度的測定	116

前 言

自從發現磺胺類化合物的化學治療作用後，十三年來，這些化合物一直被廣用於實際治療上。由於應用磺胺類化合物的結果，許多傳染病的死亡率降低了。自使用磺胺製劑後，肺炎的死亡率減低了一半以上。過去由於患腦膜炎球菌性腦膜炎而死去的患者達40%，可是目前其死亡率在10%以下。從前一直認為是不能醫治的鏈球菌性腦膜炎現在已完全可以治癒。磺胺類化合物對各種敗血病、創傷感染、淋病等非常有效。磺胺治療根本改變了和改良了細菌性赤痢和許多別的地方的感染治療方法。

近年蘇聯及其他各國，無論在合成新的化學治療用磺胺製劑方面，或是在改進治療應用方面，都收到了很大的成果。雖然較新的青黴素療法在治療方面已獲得了光輝的成績，但磺胺類化合物在感染的治療、特別是預防上仍具有他的一定意義。同時，磺胺類化合物還有某些優於青黴素的地方，它的用法簡便、化學性質安定、價廉，因此在供給蘇聯遼遠邊境地區藥品這一點上，磺胺類化合物還是非常重要的。

在第二次世界大戰的時候，對磺胺療法的研究不但沒有鬆懈，並且由於戰時的特殊需要將磺胺療法的研究範圍更加擴充了；直至目前在這一方面還有很多新發明。關於這些問題的文献是非常豐富的。

磺胺療法無論在理論上，或是在臨床上，均呈飛躍發展，臨床醫師不應落到形勢的後面。感到現在對這方面的迫切需要，所以在這本小冊子裡盡量搜集了一些臨床醫師所必需的知識。

磺胺製劑應用的範圍繼續擴大，雖然它的實際抗菌效能受到較少數病原體的限制，但它仍廣用於絕大多數的感染治療上。

近年來磺胺療法獲得了成就，這不僅是因為製出了更多的新的寶貴的製劑，並且還因為由於對磺胺類化合物作用機轉的研究、對其藥理學和化學治療性質的闡明、對積累的豐富臨床經驗的總結等而使得磺胺的治療應用更加合理更加有系統了。

磺胺療法在醫學史上盛極一時之後，遇到了一些危機。這就是生物療法、特別是衆口稱讚的青黴素療法獲得了很大的成功。但目前已確定，將磺胺療法完全擯斥的事實上是不可能的，這些被廣泛利用的治療方法是應該共存的，互相採長補短或是各有所適。

如果對於各種磺胺製劑基本的藥理學的和理化學的特點、抗菌作用的條件沒有一個明確的認識的話，那麼磺胺療法是不會收到成績的。用磺胺類化合物的吸收速度、和醋醯基結合的程度、在體內的擴散、排出的速度等能判定它們的化學治療效能及細菌對這些製劑的敏感度，此外，還能斷定每一製劑的治療質量，並且在某些程度上甚至能斷定它的毒性。

爲能正確地運用各種磺胺製劑治療細菌性感染，醫師們必須了解它們的治療效能和應用方法。在這本小冊子裡蒐集了蘇聯和其他各國文獻上的一些材料、蘇聯歐得約尼基灰藥化學研究所的材料和自己的經驗，但因篇幅所限不能把所有的問題都完全無遺漏地記敘出來。我們企圖將所有的較正確的和已確定的論據引用到磺胺製劑的理論和實際的研究及治療和預防的應用上去。在這本書中載有廣用於蘇聯及其他各國的一些主要磺胺製劑、磺胺療法的原理、應用方法、製劑的選擇等。當寫到各個專科疾病的療法和劑量時，難免有不合實際之處。

但我們仍希望這本書在基本上能完成自己的使命，也就是能做爲醫師治療患者的一個指南，能做爲有關重要磺胺製劑及其臨床應用方面的參考材料。

彼·亞·阿格拉諾維奇

第一章 磺胺化學療法的歷史

磺胺類化合物的發見是創始了 50 餘年的化學療法上的一個光輝的勝利。於 1891 年俄國科學家羅馬諾夫斯基氏首次將化學療法的基本問題加以歸納。他認為『對寄生蟲的破壞作用』是『作用於疾病本質的特點』，他推進了選擇此作用的要求並反對了寄生蟲親和性和臟器親和性的觀念。

羅馬諾夫斯基氏曾經寫過對每一種感染都應當尋找到『對病體毒害較小而使病原體受到較強的破壞作用的物質』。

當展開有關尋覓化學藥品的討論的時候，歐立西氏首次使用了『化學療法』這個術語。這些化學藥品應殺滅在生體內的病原體，而同時要對身體無何損害。歐立西氏認為這些化學藥品應集聚到它所作用的對象那裡去，固着在那裡。所謂『固着』是藥物和歐立西氏所謂的有特殊『化學感覺器』的病原體之間互相的化學作用過程。由於藥物對寄生蟲的原形質有特殊的親和力，所以它對生體細胞是無害的。

化學療法的主要任務是有系統地發現對病原體具有特殊作用的藥品。歐立西氏曾將有病源親和性的藥物比喻為神話中的『神箭』一般，只命中它的目的物。對螺旋體感染（黴毒、回歸熱）有特殊作用的洒爾佛散（1910 年）和新洒爾佛散的出現給化學療法學說開闢了一個端緒。此後又出現了對原蟲性感染（瘧疾、美洲利什曼病、阿米巴性赤痢）成功的化學療法。

在洒爾佛散發見後的 25 年過程中，雖然盡力尋找治療細菌性感染的方法，但終未能得到解決。

醫師對流行性細菌性感染（肺炎球菌性、葡萄球菌性、鏈球菌

性、腦膜炎球菌性感染等）仍是束手無策。他們僅只採用對症療法而讓病體本身和疾病進行鬥爭。

10 餘年前在細菌性感染化學療法這一方面第一次發現了磺胺療法，這個療法很快就傳到許多國家去了。磺胺療法是化學療法發展過程中一個新的階段、一個新的成功。

磺胺化學療法在實際臨床上獲得了光輝的成績，同時它對科學上又增添了一個新的對病原體作用方法的概念。補充以前衆所周知的殺菌作用，在這裡又提出了關於『抑菌』即抑制細菌作用的學說。

1935 年陶馬格氏在德國發表了百浪多息（Prontosilum）對鏈球菌性感染的化學治療效能的總結，給化學療法奠定了基礎。1932 年米特且姆氏和克拉列爾氏對偶氮染料中的百浪多息取得了特權。

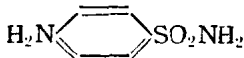
所有磺胺製劑的始祖——百浪多息在蘇聯很快就由奧·尤·馬基遜和姆·維·露布錯夫二氏合成成功，名之爲『Streptocidum rubrum』而用於臨床上了。不久就證明了 Streptocidum rubrum 對丹毒及其他鏈球菌性感染產生化學治療效能（蘇聯的姆·恩·列別潔娃氏、愛·姆·華里什且恩氏所發見）。

在研究新的磺胺類藥品這件事上，德國研究者很快就爲其他各國的科學家們所超越了，這並不是一件偶然的事。百浪多息發見以後，德國學者們不但沒有做出什麼實際的研究，並且還拘泥於足以阻碍細菌性感染化學療法繼續研究的理論概念上。如陶馬格氏認爲 Streptocidum rubrum 的有效成分是其整個分子，或者可以說是它的色素部分。以後，因爲 Streptocidum rubrum 僅在活體內對感染產生作用，而在玻璃中對細菌無任何影響，所以德國的研究者們又提出了第二個說法，他們認爲磺胺類化合物的作用機轉不是對細菌的親和性，而僅是增強身體的抵抗力。以後這兩個說法都被駁倒了。在法國托列弗愛里氏和他的共同研究者們（1935 年）多次研究後證明百浪多息的有效成分不是整個分子，也不是它的色素部分，而是在體內的百浪多息分解產物——無色的雲苯磺胺。證明雲苯磺胺不只在活體內，而且在玻璃中也能抑制鏈球菌的發育。雲苯磺胺早在 1908 年就已由且里摩

氏合成出來了。

氨苯磺胺在臨床上亦稱為 *Streptocidum album*。以後證明，在自己分子中含有氨苯磺胺根的許多化合物都是化學治療上有效的化合物。這個說法對磺胺治療的繼續發展上是非常有益的，並且給合成更多的磺胺類化合物這件事上開闢了新的途徑。這些新的磺胺類化合物在目前已超過五千種以上。氨苯磺胺是合成多數磺胺類化合物的原料。

氨苯磺胺在化學上稱為對氨基磺醯胺



所有的化學治療用磺胺類化合物都是氨苯磺胺的 N_1 ——置換衍生物。因此在化學上正確的名稱應為『磺胺類化合物』，而不是常在各文獻中遇到的『磺胺 Sulphonamidum』或『磺醯胺 Sulphamidum』。

與此同時，因為發現了某些氨苯磺胺衍生物所具有的化學治療效能遠非 *Streptocidum album* 和 *Streptocidum rubrum* 所能及，所以細菌性感染化學療法的範圍又更加擴大了。

在這方面最大的成就是吡啶化合物的合成，主要是磺胺吡啶 *Sulfidinum* 的合成。磺胺吡啶第一次在蘇聯由泡斯托弗斯基和高爾得列夫二氏所合成（1937 年）。稍晚，英國化學家艾晚遜氏和費利普斯氏也合成了磺胺吡啶。磺胺吡啶比氨苯磺胺的作用較強，不但對鏈球菌性感染，就是對肺炎球菌性感染和淋菌性感染也產生顯著的治療效能。磺胺吡啶對大葉性肺炎的治療效能是由革里什且恩氏、魯利姬氏和他們的共同研究者奧沃斯、外托布、庫舍列夫斯基諸氏的實驗結果而測定出來的。

但是由於磺胺吡啶具有較強的毒性並且對葡萄球菌性等細菌性感染無效，這些事實又促使人們進一步研究、發見新的製劑。

磺胺療法的次一個重要階段是噻唑化合物——*Sulfamethylthiaz-*

olum 和磺胺噻唑, Sulfathiazolum 的合成。

Sulfamethylthiazolum 於蘇聯是在馬基遜化驗室裡合成的, 名之爲 Sulfazolum。磺胺噻唑是由泡斯托弗斯基氏合成的, 此外在馬基遜化驗室裡也合成此製劑並名之爲 Horsulfazolum。噻唑化合物對肺炎球菌性感染雖較磺胺吡啶爲弱, 但是它對鏈球菌性和葡萄球菌性感染有效。

再次一個階段是咪啉化合物的合成。磺胺吡嗪 Sulfadiazinum (蘇聯稱爲 Sulfazinum) 於 1940 年合成, Sulfamerazinum 和 Sulfamezatinum (蘇聯名爲 Sulfadimezinum) 於 1942 年合成。

雖然這些化合物的效能比噻唑化合物較弱, 但它的毒性小, 並且由於排泄的慢, 在血中可達到一定的高濃度。1940 年在臨床上使用了磺胺胍 (蘇聯名爲 Sulginum) 來治療腸感染。這乃是因爲它吸收不良並在腸內保有較高的濃度。1941 年又提倡使用 Succinilsulfathiazolum (Sulfasuccidinum) 和 Phtalilsulfathiazolum (Phtalazolum)。這兩種製劑吸收不良, 無毒性, 故可應用於腸感染及做爲腹腔手術前腸內防腐劑用。

蘇聯藥化學研究所在磺胺製劑的合成、藥理學的研究、化學療效的測定等各方面做出了很大的成績。

蘇聯藥化學研究所於 1935 年合成了 Streptocidum rubrum, 1936 年——氨基磺胺、1937 年——可溶性 Streptocidum rubrum 和可溶性氨基磺胺、1938 年——Sulfidinum、1939 年——Disulfanum、1940 年——Sulfazolum、1941 年——Norsulfazolum、Sulginum、Sulfacilum 和它的鈉鹽、1943 年——Methylsulfazinum、1944 年——Sulfadimezinum、1945 年——Sulcimidum 和它的鈉鹽、1946 年 Sulfazinum 和 Phtalazolum、1948 年——Urosulfanum。

除大力從事於新的磺胺製劑的合成外又廣泛地展開了這些製劑在活體中或玻器中的藥理學的和實驗的研究。與此同時又結合了製劑對各種感染的臨床上的研究。

蘇聯的臨床家們對磺胺類化合物表示了極大的關懷, 大多數的專

科學院都投入了磺胺類化合物化學治療作用的研究中。

1936年在莫斯科內科醫師協會上奧·尤·馬基遜氏、姆·恩·列別潔娃氏和愛姆革里什且恩氏做了關於氨基磺胺的合成、實際試驗和治療鏈球菌性感染（扁桃體炎、丹毒、產褥敗血症）的初次結果的報告。

1938年姆·亞·米爾克爾氏將 *Streptocidium rubrum*、可溶性 *Streptocidium* 和 *Streptocidium album* 這三種製劑對丹毒的治療效果，斯·維·外斯氏將其對治療猩紅熱化膿性併發症的結果都做了比較的評價。1939年利波夫氏（列寧格勒）提出了將 *Streptocidium* 局部應用於外科的論文。這是世界文獻中指出磺胺療法應用於外科感染過程的效能的第一本著作。

這些在蘇聯文獻中關於已得成績的首次報導完全和國外學者們的研究結果相符合，並且成為研究 *Streptocidium* 對所有細菌性感染的一個基本材料。

克爾忒聘、杜布、卡里寧、奧諾索娃、齊托夫（1940年）、巴達諾夫（1941年）諸氏陸續發表了有關用 *Streptocidium* 治療化膿性腦脊髓膜炎得到良好過程的報導。庫培曼氏（1940年）用 *Streptocidium* 治療腦膜炎球菌性敗血症收到了良好的效果。

拉比諾維奇氏（1940年）提議將 *Streptocidium* 應用於產婦科的感染預防上。阿斯卡摩諾娃第一次使用了對淋菌性結合膜炎的局部和全身的混合療法。全身治療的效果被愛里豐德氏所確認。卡里寧氏指出 *Streptocidium* 對各種淋菌菌種有直接作用。尼科萊夫斯卡婭、比得洛娃和戈利娜等氏於行淋菌性尿道炎經口治療時在臨床上獲得了很大的成功。比得洛娃注意到於治療時如 *Streptocidium* 的濃度不足，則可促使淋菌菌種更加頑強，以後即便是投予大量的製劑也不發生作用。

當在國外文獻上還正闡明百浪多息僅應用於球菌性感染時，在蘇聯的文獻中就已出現了指出磺胺製劑可用於別的感染上的著作。（如用於細菌性赤痢——畢爾且爾、伽里珀任諸氏）

耳·阿·魯利婭、戈麗賽娃和波克洛夫斯基（1939年）諸氏首次

在蘇聯發表了應用 Sulfidinum 治療肺炎球菌性肺炎的著作，其後很快又有坤察羅夫斯基（1940 年）和格·恩·斯珀然斯基（關於治療小兒肺炎）、革里什且恩、奧沃斯、庫舍列夫斯基諸氏的著作發表。Sulfazolum 對肺炎的作用由革里什且恩氏在臨床上研究過，而 Sulfathiazolum 由庫舍列夫斯基研究過。

在偉大衛國戰爭時期，在前綫和後方的醫師們的面前提出了一個任務，就是如何能更廣泛地將磺胺製劑用於治療傷員上去。為此曾做過關於磺胺製劑局部應用於創傷治療上的有價值的考察。

發覺葡萄球菌對 Streptocidum 有抗藥性，Streptocidum rubrum 應用於局部時無效。這些都是於治療氣性壞疽時觀察到的。

蘇聯學者們特別對細菌性赤痢的化學治療的研究上有了很大的貢獻（斯切帕諾夫、布洛什且恩、柏瑞娃、阿伽福諾夫、普拉涅利也斯、庫舍列夫斯基、朱爾克夫諸氏的著作）。普拉涅利也斯氏提倡以靜脈和肌肉注射法治療赤痢。這個問題的繼續研究（朱爾克夫等氏）又指明國外學者認為所謂難溶性製劑用於治療腸感染上有絕對優點這個說法是不完全的。

蘇聯學者們對磺胺製劑的治療應用方法是非常慎重的。他們從不使用異常多的劑量因此在蘇聯嚴重的中毒現象的例子簡直可說沒有過，而在國外的文獻中就常有此類事情的報導。

由這個簡短的梗概可以看到，蘇聯的科學家們——化學家、細菌學家、藥理學家、臨床家——對細菌性感染的磺胺療法有多麼大的貢獻。

第二章 磺胺類化合物的理化學和藥理學性質及其臨床意義

所有的磺胺類化合物均極相類似，他們之間的差別僅只是某一些獨特的理化學和藥理學上的特點，可是這些特點於磺胺製劑的臨床應用上是有很大大意義的。這些特點主要是關係到藥物的溶解度，藥物的吸收，藥物在體內的變化，藥物在組織液中的擴散、分佈及排泄等方面。(第一表)

第一表 磺胺製劑的藥理性質

製劑名稱	吸收	於身體內化合 (結合磺基) ($\text{CH}_3\text{CO}-$) 的程度	隨尿排泄		在身體內的分佈和 濃度
			游離狀態	結合狀態	
氯 苯 磺 胺 (Streptocidum- album)	迅速	約20%	非常迅速	較迅速 (溶解)	均勻分佈並含有多量
磺 胺 嘧 啶 (Sulfidinum)	不定	高(15—75%)	中速	緩慢 (難溶性)	在比較高濃度時分佈均勻
磺 胺 噻 唑 (Norsulfazolum)	迅速	約30%	非常迅速	遲滯 (極難溶)	不均勻(在腦脊液中濃度較低)
Sulfazolum	遲滯	較高	較速	緩慢	在中等濃度時分佈均勻
Sulfazinum		低(約12%) 於結合狀態時 較易溶解	緩慢	較慢 (溶解)	在較高濃度時分佈均勻
Sulfadimedinum	迅速	20—25%		同上	均勻分佈並含有多量
磺 胺 胍 (Suginum)	緩慢	約30%	較速	遲滯	均勻分佈含量貧乏
Phthalazolum	非常緩慢	—	輕微	輕微	於極低濃度時含於組織中
Disulfanum	較慢	30%以上	迅速	遲滯	在較低濃度時不均勻分佈
Sulfacilum	非常迅速	10%以上	非常迅速	較快	於高濃度時含於血液及腎臟中
Urosulfanum	迅速	30%以下	迅速	同上	於較高濃度時含於腎臟中