

磺胺药物介绍

湖南医药工业研究所 编

人民卫生出版社

磺胺药物介绍

湖南医药工业研究所 编

人 民 卫 生 出 版 社

磺胺药物介绍

湖南医药工业研究所 编

人民卫生出版社出版

北京通县印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 2印张 41千字

1975年8月第1版第1次印刷

印数：1—190,400

统一书号：14048·3453 定价：0.14元

毛主席语录

列宁为什么说对资产阶级专政，这个问题要搞清楚。这个问题不搞清楚，就会变修正主义。要使全国知道。

思想上政治上的路线正确与否是决定一切的。

整个过渡时期存在着阶级矛盾、存在着无产阶级和资产阶级的阶级斗争、存在着社会主义和资本主义的两条道路斗争。忘记十几年来我党的这一条基本理论和基本实践，就会要走到斜路上去。

无产阶级必须在上层建筑其中包括各个文化领域中对资产阶级实行全面的专政。

团结起来，为了一个目标，就是巩固无产阶级专政，要落实到每个工厂、农村、机关、学校。

把医疗卫生工作的重点放到农村去。

前 言

在毛主席革命路线指引下，无产阶级文化大革命的伟大胜利，批林批孔运动普及、深入、持久地开展，推动着社会主义革命和社会主义建设不断取得新的成就。医药卫生战线和全国各条战线一样，形势一派大好。广大医药卫生人员认真学习毛主席关于理论问题的重要指示，刻苦攻读马列著作和毛主席著作，以党的基本路线为纲，深刻领会和掌握无产阶级专政的理论，进一步提高了阶级斗争、路线斗争和在无产阶级专政下继续革命的觉悟，为实现党的十届二中全会和四届人大提出的战斗任务而奋斗。毛主席关于“把医疗卫生工作的重点放到农村去”的伟大指示正在进一步贯彻落实，城市医药卫生人员下农村、农村合作医疗和赤脚医生等社会主义新生事物不断巩固发展，教育卫生革命正在深入开展。

磺胺药是我国医药工业生产中一类产量大、品种多的抗感染药物。多年来在临床上占有较重要的地位；在防治疾病、保障人民身体健康方面起到了相当重要的作用。磺胺药具有国内能大量生产、疗效确实、便于服用、便于保存以及生产不用粮或少用粮等优点，适合我国人口众多、幅员辽阔的情况。故宣传、推广使用磺胺药，有利于贯彻执行毛主席关于“深挖洞、广积粮、不称霸”和“备战、备荒、为人民”的方针，对防治农村常见病、多发病具有重要意义。

过去，由于对磺胺药宣传、推广使用不够，对合理使用抗菌素宣传不力，使得一些疗效较好的磺胺药未能充分发挥作用，而仅是大量使用抗菌素，以致临床上普遍地感到细菌

耐药性发展很快，降低了抗菌素治疗感染疾病的疗效。因此，需要加强合理用药的宣传，提倡使用磺胺药，克服多用抗菌素的现象，以设法阻止或减少细菌耐药性的进一步发展。

无产阶级文化大革命以来，国产新磺胺药品种增加很多，疗效各有特点，磺胺药与抗菌增效剂甲氧苄氨嘧啶（TMP）联合使用后，疗效更有显著提高，很受临床医生和广大工农兵患者欢迎。只要今后认真进行临床观察，不断总结实践经验，必然会使磺胺药在更大范围内发挥治疗作用。

为了做好宣传推广使用磺胺药，在有关单位的大力支持下，我们编写了《磺胺药物介绍》这一册子。对主要国产磺胺药及抗菌增效剂甲氧苄氨嘧啶（TMP）的药理作用、临床应用及副作用做了初步介绍，以供广大工农兵和医药卫生工作者参考。

在编写这本册子期间，广泛引用了有关兄弟单位提供的资料，并承北京医学院附属第一医院抗菌素研究室、上海第一医学院华山医院抗菌素研究室、北京儿童医院、江苏新医学院第二附属医院、河南省医学科学研究所以及西安医学院第二附属医院新磺胺观察组等有关单位和医药工作者热情协助，提出宝贵意见，特此致以衷心的感谢。由于我们水平有限，缺点和错误在所难免，希望广大读者批评指正。

编 者

1975 年 5 月

目 录

第一章 磺胺药的药理作用	1
一、抗菌范围	1
二、抗菌作用原理	1
三、体内代谢过程	2
第二章 主要磺胺药简介	7
一、全身性感染用药	8
(一)短效磺胺药	8
(二)中效磺胺药	9
(三)长效磺胺药	9
二、肠道感染用药	11
三、局部感染用药	12
第三章 磺胺药的临床应用	13
第四章 磺胺药的副作用及其防治	19
第五章 抗菌增效剂甲氧苄氨嘧啶(TMP)	21
一、理化性质	22
二、抗菌作用	22
三、抗菌作用原理	26
四、临床药理研究	27
五、增效磺胺药的临床试用	28
第六章 国内新磺胺药及增效磺胺药临床应用典型病例介绍	36
主要参考资料	47
附表 磺胺药用法一览表	48

第一章 磺胺药的药理作用

一、抗菌范围

磺胺药具有广谱抗菌作用,能抑制大多数革兰氏阳性(即固紫染色阳性)细菌和一些革兰氏阴性(即固紫染色阴性)细菌,以及滤过性病毒等,能被磺胺药抑制的细菌主要有:

革兰氏阳性球菌如化脓性葡萄球菌、化脓性链球菌、肺炎双球菌以及草绿色链球菌等。

革兰氏阳性杆菌如破伤风杆菌、产气荚膜杆菌等。

革兰氏阴性球菌如脑膜炎双球菌、淋球菌等。

革兰氏阴性杆菌如流感杆菌、大肠杆菌、变形杆菌、肺炎杆菌以及鼠疫杆菌等。

磺胺药对某些真菌如放线菌以及沙眼病原体也有抑制作用。一些新磺胺药如磺胺甲氧吡嗪(吡嗪磺、SMPZ)、磺胺-5,6-二甲氧嘧啶(周效磺胺)及磺胺-6-甲氧嘧啶(制菌磺、DS-36)等对疟疾原虫有较好抑制作用。

二、抗菌作用原理

关于磺胺药抗菌作用原理解释很多,但都不够全面。从已经实验证明的事实来看,一般认为是:磺胺药对细菌的抑制作用,主要是由于它们和细菌生长所必需的酶系统中的对氨基苯甲酸(简称PABA)之间存在竞争性作用的结果。酶亦称酵素,由生活有机体产生,是具有特殊催化能力的蛋白质。通常认为它是一种生物催化剂。细菌必须依靠自身酶系

统把对氨基苯甲酸合成为叶酸来维持生长，它不能利用外界现成的叶酸。故当磺胺药的浓度大于对氨基苯甲酸的浓度时，磺胺药占了优势，就干扰了细菌正常利用对氨基苯甲酸来合成叶酸，使细菌不能生长，从而达到抑菌的作用。

磺胺药的基本结构与对氨基苯甲酸很相似，所以它们之间能产生竞争对抗作用。

从上述抗菌作用原理可见，当使用磺胺药治疗感染疾患时，通常第一次需给较大剂量药物，使磺胺药在血中能达到足够的有效抑菌浓度，以便能在短时间内抑制细菌的生长。然后再给以维持剂量药物，以保持药物在血中有效抑菌浓度，达到治愈感染的目的。如给药剂量不足时，不仅达不到治疗的目的，反而会引起细菌产生耐药性，影响药物的疗效。

三、体内代谢过程

(一) 有效血浓度维持时间

多数磺胺药口服后吸收迅速，主要经肾脏排泄。河南省医学科学研究所对4种国产磺胺药在人体内过程作了测定实验。从表1结果证明当成人口服单次剂量磺胺药1~2克，4小时即能达到血中最高浓度水平。在全血中游离磺胺的浓度可达到4~8毫克%，磺胺甲基异恶唑（新明磺、SMZ）、磺胺-6-甲氧嘧啶（制菌磺、DS-36）、磺胺-5-甲氧嘧啶（消炎磺、SMD）、及磺胺嘧啶（SD）在血中游离型之量分别为7.7毫克%、5.2毫克%、6.5毫克%及4.0毫克%，都达到血中有效浓度水平。

为了表示药物在体内有效血浓度维持的时间，一般都用半衰期表示，即药物在血中最高浓度下降一半所需的时间。由表1实验测定结果和表2所列的10种磺胺药的半衰期来

表 1 4 种国产磺胺药体内过程测定实验结果

药物名称	试验人数	平均体重 (公斤)	服药量 (克)	半衰期 (小时)	达浓度 高峰时间 (小时)	血 中			尿 中			尿 中 排 出 率 (%)					48 (小时)
						总毫 磷克 (%)	游离毫 磷克 (%)	乙化 磷率 (%)	总毫 磷克 (%)	游离毫 磷克 (%)	乙化 磷率 (%)	4 (小时)	6 (小时)	12 (小时)	24 (小时)	48 (小时)	
磺胺甲基异 恶唑 (新明 磺, SMZ)	5	55.4	2	14	4.4	8.9	7.7	5.6~ 16.6 平均 12±8	135	79	26~65 平均 42.5± 14.5	10.8	18.8	33.1	59.8	—	—
磺胺-6-甲 氧嘧啶 (制 菌磺, DS- 36)	4	55.5	1	37	5	5.5	5.2	4~ 13.6 平均 8.2± 2.8	31.9	18.4	42.3~ 57 平均 49.2± 7.1	3.5	7.6	21.5	37.7	64	64
磺胺-5-甲 氧嘧啶 (消 炎磺, SMD)	4	55.5	1.5	48	6	6.9	6.5	5.8~ 13.8 平均 8.2± 3.1	41.3	29	18~39 平均 28.3± 8.8	1.4 (3小时)	6.5 (9小时)	12 (30小时)	45	65	65
磺胺嘧啶 (SD)	2	54	2	17.6	4	4.4	4.0	0.6~ 9.1	174	143.6	15.6~ 19.6	/	/	/	/	/	/

表 2 10种磺胺药在人体内血中的半衰期

药 物 名 称	简 称	半衰期 (小时)
磺胺嘧啶	(SD)	17
磺胺甲基嘧啶	(SM ₁)	24
磺胺二甲基嘧啶	(SM ₂)	7
磺胺异恶唑	(淨尿磺、SIZ)	6
磺胺甲基异恶唑	(新明磺、SMZ)	11
磺胺甲氧嘧啶	(SMP)	37
磺胺-5-甲氧嘧啶	(消炎磺、SMD)	37
磺胺-5,6-二甲氧嘧啶	(周效磺胺)	150
磺胺甲氧吡嗪	(吡嗪磺、SMPZ)	65
磺胺-6-甲氧嘧啶	(制菌磺、DS-36)	36~48

看，短效磺胺有效血浓度维持时间较短，半衰期大多为数小时。例如磺胺二甲基嘧啶 (SM₂) 等，每日需服药 4 次，磺胺嘧啶 (SD) 都习惯作为短效磺胺服用，但它的半衰期为 17 小时，应属于中效磺胺范畴。中效磺胺半衰期为 10 余小时，例如磺胺甲基异恶唑 (新明磺、SMZ) 每日服药 2 次。长效磺胺半衰期多数为 24~48 小时，例如磺胺-6-甲氧嘧啶 (制菌磺、DS-36) 每日只需服药 1 次即可，磺胺甲氧吡嗪 (吡嗪磺、SMPZ) 半衰期长达 65 小时，每日服药 1 次，剂量只需 0.2 克。

短效磺胺排泄快，需多次服药，不如长效磺胺服用方便。但长效磺胺排泄较慢，在肾功能不全时，半衰期有明显的延长。因此，临床上使用长效磺胺药时，不应任意加大剂量或延长疗程，以防蓄积引起副作用。

(二) 体内乙酰化程度

磺胺药吸收到体内后大部分保持游离型磺胺，一部分在肝脏中和乙酸结合而成为乙酰化磺胺。不同的磺胺药在肝脏

中形成的乙酰化磺胺的量也不同。乙酰化磺胺与吸收入体内的磺胺总量的百分比称为磺胺药的乙酰化率。一般来说，乙酰化磺胺无抗菌作用，副作用比未乙酰化的磺胺增大，在尿中的溶解度降低，容易在肾小管中析出结晶而引起结晶尿和血尿。因此，磺胺药的乙酰化率是评价磺胺药优缺点的一个重要指标。

磺胺药中乙酰化率低、在尿中溶解度较大的有：磺胺异恶唑（净尿磺、SIZ）、磺胺-5-甲氧嘧啶（消炎磺、SMD）、磺胺-6-甲氧嘧啶（制菌磺、DS-36）等磺胺药。它们对肾脏损害较少，适用于治疗尿路感染。

磺胺甲基异恶唑（新明磺、SMZ）的乙酰化率比磺胺异恶唑（净尿磺、SIZ）略高，有可能引起结晶尿，但程度较轻。一般临床剂量可以不同服碳酸氢钠；如大剂量或长期服用最好加服适量碳酸氢钠。

磺胺嘧啶（SD）、磺胺甲基嘧啶（SM₁）及磺胺二甲基嘧啶（SM₂）的乙酰化率都不低。其中除磺胺二甲基嘧啶（SM₂）的乙酰化物在尿中溶解度较大，引起尿路损害较少外，其余两药的乙酰化物溶解度都较小，易在尿中析出结晶，引起血尿、结晶尿机会较多，临床应用时要同服碳酸氢钠，并多饮水，预防肾脏损害。

磺胺噻唑（ST）的乙酰化率最高，乙酰化物的溶解度很小，最易引起肾脏损害。

（三）血浆蛋白结合率

磺胺药口服吸收后，与血浆蛋白有不同程度的结合。磺胺药与血浆蛋白结合的高低程度称血浆蛋白结合率。结合后的磺胺药失去抗菌作用。但这种结合力很弱，能逐渐析出游离型磺胺，故对磺胺药的一般治疗作用影响不大。但磺胺

药与血浆蛋白结合后，难以透过血脑屏障。因此，血浆蛋白结合率低的磺胺药，渗入脑脊液中的浓度较高，这对流行性脑脊髓膜炎（以下简称“流脑”）的治疗有重要意义。磺胺药与血浆蛋白的结合率一般在75%左右。由表3可见，磺胺嘧啶（SD）与血浆蛋白结合率较低（20~60%），在脑脊液中浓度为其血浓度的40~80%，是这些磺胺药中较高的一个。磺胺甲氧嗪（SMP）的结合率高达90%，脑脊液中浓度只有血浆中药物浓度的10%。因此，治疗流脑首先选用磺胺嘧啶（SD）。

（四）排泄

磺胺药物排泄完全。药物的绝大部分经肾脏由尿中排泄，小量经由粪便、胆汁、乳汁及其它分泌物排泄。排泄物一部分为原来形式，另一部分以代谢产物的形式排泄。

表 3 9种磺胺药血浆蛋白结合率与脑脊液浓度关系

药 物 名 称	以磺胺药血浆中浓度为1时，脑脊液中的药物浓度	磺胺药与血浆蛋白结合率（%）
氨苯磺胺（SN）	1	5~20
磺胺嘧啶（SD）	0.4~0.8	20~60
磺胺噻唑（ST）	0.15~0.4	55~80
磺胺甲基嘧啶（SM ₁ ）	0.3~0.8	60~80
磺胺二甲基嘧啶（SM ₂ ）	0.3~0.8	60~80
磺胺异恶唑（净尿磺、SIZ）	0.3~0.5	60~80
磺胺甲氧嗪（SMP）	0.1	90
磺胺-5-甲氧嘧啶（消炎磺、SMD）	0.3	75
磺胺甲基异恶唑（新明磺、SMZ）	0.3~0.5	60~70

磺胺药物排泄速度开始时较快，以后转慢，一般需2~3

日。由前表 1 可看出，口服一定量磺胺药后，尿中排泄率：4~6 小时约为 10%、24 小时内约为 50%、48 小时约为 60%。但肾功能对磺胺药的排泄有很大影响，当肾功能有障碍时，药物排泄就会减慢，这时体内的药物逐渐被乙酰化，结果乙酰化磺胺的百分率增加，如不及时处理就可能造成肾脏损害。故有肾功能障碍的病人要注意用药。

尿液的碱性化能增加磺胺药在尿中的溶解度，避免出现尿结石、血尿等毒性和副作用。故病人服用磺胺药时要同服碳酸氢钠，并多饮水，使磺胺药易于排泄。近年来出现的一些新磺胺药，除少数外，它们在尿中的溶解度都较大，虽可不同服碳酸氢钠，但是仍不可忽视它们会引起泌尿道损害的可能性。

第二章 主要磺胺药简介

德国于 1932 年合成了第一个有临床意义的磺胺药物——百浪多息，并于 1935 年用于临床，从此为人类治疗感染性疾病开创了新的局面。百浪多息所以具有抑制细菌的作用，是由于它在体内被分解出具有抗菌作用的物质，即今所称的氨苯磺胺。随后即以氨苯磺胺为母体合成了很多疗效很好的磺胺药物而应用于临床。

下面按照磺胺药的作用特点，分为全身性感染用药（口服容易吸收）、肠道感染用药（口服不容易吸收）和局部感染用药三大类。全身性感染用药中又可以共在体内有效血浓度维持的时间长短分为短效、中效和长效三类。现将各类磺胺药简介如下：

一、全身性感染用药

(一) 短效磺胺药

这类药物具有口服吸收快和排泄快的特点，要求每隔4~8小时给药一次。

1. 氨苯磺胺(SN)、磺胺醋酰(SA)、磺胺吡啶(SP)及磺胺噻唑(ST)四个老品种，在现阶段它们仅具有历史上的意义。前两个药物的抗菌作用很弱。磺胺醋酰仅用其钠盐溶液于眼科，以治疗结膜炎和砂眼。磺胺吡啶(SP)及磺胺噻唑(ST)在30年前曾是重要的药物，目前临床上已很少用。

2. 磺胺嘧啶(SD)、磺胺甲基嘧啶(SM₁)和磺胺二甲基嘧啶(SM₂)三个老品种在临床上仍有使用。其中磺胺嘧啶(SD)由于具有较强的抗菌作用和易渗入脑脊液中，至今仍是临床上常用的药物，是治疗“流脑”时首先考虑选用的药物之一。但它在尿中的溶解度低，易引起血尿和结晶尿是其缺点，故需同服碳酸氢钠，并多饮水。磺胺二甲基嘧啶(SM₂)在尿中溶解度较大，引起血尿和结晶尿机会较少，临床上仍有使用。磺胺甲基嘧啶(SM₁)由于毒性较大又无特点，已不再单独应用于临床，仅作三磺合剂使用。

前章曾谈及磺胺嘧啶(SD)的半衰期是17小时，属于中效磺胺药。目前国内已有些医疗单位按中效磺胺剂量给药，试用于一般感染的治疗。由于减少剂量和服用次数，有可能因此减少其对肾脏损害的毒性反应而发挥较好的疗效。对此，我们希望有关医疗单位能作进一步的临床试用，总结临床实践经验。但对“流脑”等重症感染，仍宜按短效磺胺剂量服用。

3. 磺胺异恶唑（净尿磺、SIZ）：为一较新的磺胺药，半衰期为6小时，抗菌谱与磺胺嘧啶（SD）相似，但抗菌作用较强。本品的优点是毒性低，副作用小。其游离型及乙酰化型磺胺在酸性尿中溶解度都比磺胺嘧啶（SD）为大，很少析出结晶，不需同服碳酸氢钠，对肾功能不全的病人应用本品亦很少会引起肾功能的损害，是治疗泌尿系感染疗效较好的药物。

（二）中效磺胺药

一般指血中有效抑菌浓度可维持10多小时的磺胺药，每日只需服药2次。

磺胺甲基异恶唑（新明磺、SMZ）：抗菌谱与磺胺嘧啶（SD）相似，但抗菌作用较强，半衰期为11小时。它在血中维持有效抑菌浓度时间较长，排泄速度较慢，在尿中的乙酰化率为50%，乙酰化物的溶解度较低，出现结晶尿和血尿的程度比磺胺异恶唑（净尿磺、SIZ）稍高，当长期或大剂量服用时，要适当同服碳酸氢钠片，并多饮水。

从近年来国内外临床使用的情况来看，本品是一个疗效较好的磺胺药，用于治疗全身感染。它对呼吸道感染、咽部乙型溶血性链球菌感染等都有较好疗效。

本品与抗菌增效剂甲氧苄氨嘧啶（TMP）联合应用时，其抗菌作用可增加数倍至数十倍，临床疗效显著，是一个很好的广谱抗菌治疗剂。

（三）长效磺胺药

一般指血中有效抑菌浓度可维持24小时以上的磺胺药，每日只需口服1次，用药方便。这类药由于排泄缓慢，在体内维持时间长，故需严格控制用药剂量和给药次数，以防蓄积引起的毒性和副作用。

1. 磺胺甲氧嗪 (SMP): 抗菌作用和其它磺胺药相似, 是国内近 10 年来临床上广泛应用的长效磺胺药。本品疗效肯定, 价格低廉。但近年来一些地区反映, 本品的毒性和过敏性反应较大, 尤其对儿童患者较为常见, 故使用时要注意观察。

2. 磺胺-5-甲氧嘧啶 (消炎磺、SMD): 为一新长效磺胺药物, 抗菌作用与磺胺嘧啶 (SD) 相似。半衰期为 37 小时, 每日给药 1 次。本品特点为蛋白结合率较低, 其游离型磺胺及乙酰化物在尿中溶解度大, 故引起结晶尿的机会较少。为全身性感染用药, 用于治疗泌尿系统、呼吸系统以及皮肤软组织感染等疾患。

本品副作用较小, 偶见恶心、呕吐、胃肠不适及过敏性皮疹等。

近年来国内将本品与抗菌增效剂甲氧苄氨嘧啶 (TMP) 联合使用, 对急、慢性泌尿道感染疗效较好, 与四环素、卡那霉素等抗菌素的疗效相似。

3. 磺胺-6-甲氧嘧啶 (制菌磺、DS-36): 为一新长效磺胺药, 抗菌谱与磺胺嘧啶 (SD) 相似。本品抗菌作用比磺胺嘧啶 (SD)、磺胺甲氧嗪 (SMP) 等磺胺药强, 对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抑菌能力比磺胺嘧啶 (SD) 大 3 倍, 对肺炎双球菌则相等。本品乙酰化率低 (5~10%), 溶解度较大, 引起结晶尿的机会少。临床上用以治疗呼吸道、泌尿道、胃肠道等感染。经国内临床试用于急性化脓性扁桃腺炎、大叶性肺炎、细菌性痢疾、猩红热等, 疗效可及青霉素, 有效率 80%。

本品副作用少, 偶见轻度食欲不振、恶心、过敏性皮疹等。