

貴州省立醫院

醫刊

一卷

1949年3-5期

10
5-24
1-3-5

眼結核病——用結核菌素及鏈黴素之治療

鄒 子 度

TUBERCULOSIS OF THE EYE—THE THERAPEUTIC USE OF TUBERCULIN AND STREPTOMYCIN

Charles C. Tsou, M.D.

緒言——結核桿菌可以到身體之任何部分而生結核病，但是他們最喜歡活動的組織，故肺結核，關節結核比較常見，其餘器官，如咽，喉，腦膜，腸，腹膜，腎，膀胱，睪丸，肛門，皮，骨等亦常有結核之染，一般人提起結核病，就以爲是肺病，那是錯誤的，眼當然也不能例外，再加上兩隻眼睛時活動，更結核桿菌生長的機會，尤其是在結核病很普遍的中國，到處有受染的機會，所以眼結核在我國比在結核較少的國家，更爲重要，在外國各醫院眼科門診，很不容易見到一個眼結核病人，常常數月間看到一個大家都希奇得很，而在我國的門診，每天見兩三個是很普通的事，最可惜的就是此病雖如此普遍，但因不像肺結核那樣比較容易診斷，大多數的患者，被眼科醫生們忽略過去，這也難怪，有的因爲經驗關係根本就沒有見過，筆者自己在這十五年臨症期中，相信也忽略了些患者，但是幸而並未就誤病人，現在後悔在教書時沒有特別講這個題目，所以現在寫這一篇出來以補充以前之缺欠，望海內同道指教。

眼結核與普通結核之關係：——由世界各處結核病療養院內結核病人之統計，已公認只有很少肺結核病人有眼結核伴行，Goldenburg氏於一千〇七十三個肺結核病人中，只有百分之一有眼色素層結核之症，反之我們在門診見到的眼結核患者，多半身體都很強壯，最低限度，沒有一處會使你想到患者會有結核病，（此不能一概而論只言大多數）所以有些學者，如 Leber, Fuchs, 及 Igersheimer 諸氏相信眼結核皆爲原發性的，即患者身體內以前並沒有受到過結核細菌的感染，結核桿菌直接侵入眼內而生結核，Igersheimer氏於1922年曾將結核桿菌滴入健康的荷蘭豬眼內結果結合膜生結核，同時淋巴腺亦腫大，再用同樣法將結核菌滴入已受結核感染之荷蘭豬眼內時，則不一定生結核，故證明眼結核爲原發性。另外一派學如 Moore 及 Lagrange 諸氏，則相信眼結核皆爲繼發性，多半由不活動的氣管支氣管之結核，藉血運而到眼，後者於1923年由實驗亦證明此事實，即將結核桿菌注射於動物之血管內或結合膜下時，始可生眼結核，Werdenburg氏於1929年於瑞士檢查過120個眼結核，即用X光給他們的肺照像，結果有90個有輕微肺改變，30個有劇烈的肺改變，但皆不活動而已，實際則二者兼有，眼球外之結核如眼皮狼瘡，結合膜結核，淚囊結核，鞏膜結核等，可能原發性者較多，（亦有繼發者）；而眼球內之結核，皆爲繼發性，今各種眼結核如下：

1. 臉及結合膜狼瘡：

眼皮狼瘡多半由面部傳去者，而結合膜狼瘡多半由臉狼瘡蔓延而至，雖很少見，但很容易診斷因同時面部之皮亦有狼瘡，多在青年人，生長很慢而且軟，去其痂後，有一溢血之區域，結合膜之狼瘡比較少，有時結合膜充血，或大或小不等，不痛，稍怕光，流淚，發癢，有分泌物，甚爲慢性，可生數年之久，金製劑靜脈注射，有時生効，局部用紫外光治療，亦可收宏效。

2. 結合膜之結核：

A. 結合膜結核——不易診斷，因其臨症之種類甚多，但有一件事可以幫忙診斷即除沙眼外，凡結合膜慢性病，不痛，盡量由其局部作玻片檢查，因爲有大半的患者可找出結核桿菌來，還有多半見于青年人30歲以下，其種類有（甲）潰瘍性——在臉或球結合膜上有小潰瘍，由潰瘍之底刮之作片，可找出結核菌來，潰瘍不痛，但經久不愈，（乙）小結性——在臉或球結膜下有黃灰色之小結，慢慢長大，週圍生

些濾泡及肉芽，最後中間成一壞死處，(丙)息肉樣——似息肉狀吊於臉結合膜上，治療除週身治療外，局部應用割除或烙法，或用紫外光，X光皆可收效，有些人說用結核菌素無效。

B. 泡性角膜結合膜炎，Phlyctenular kerato-conjunctivitis 從前一般學者都相信此病即即結核，但現在都信此病乃患者對結核菌素之過敏現象，在小泡內未曾找到結核桿菌，而幾乎90%之患者都對結核菌素有過敏現象，即患者身體他部已受染，又有結核菌素入眼內，藉血運或淚或由外界傳入即發生此現象，此病除局部治療外，用結核菌素治療有特效。

3. 淚囊結核——慢性淚囊炎，除肺炎雙球菌或鏈球菌外，結核亦為常見之原因，但由分泌液內不易查出結核桿菌來，故很不易診斷，除非割除後，作病理檢驗，但成漏管者，結核之可能較大，治療則為用外科手術摘出淚囊。

4. 慢性鞏膜表面炎及鞏膜炎——亦多見於青年人，大概因為結核桿菌由脈絡膜血管經前房虹膜角入鞏膜組織內，或由眼受傷後，由外界輸入細菌，在鞏膜之結節多半為黃色，固定於鞏膜上，但其上面充血之結合膜則可活動，如不治療最後可成乾酪樣變及成潰瘍，最後的治法為割除及用結核菌素，亦有用X光良效者。

5. 角膜結核——此可分結核性角膜表面炎及間質炎——前者在臨床方面，非常難診斷，其潰瘍性之角膜潰瘍，有時似匍行性(ulcus serpens)有時似盤狀角膜炎(disciform keratitis)故只靠其外形，診斷相當困難，除非結合膜或眼內亦有結核病，可以作結核菌素之皮膚實驗，或由其潰瘍底刮作玻片查細菌，或作動物接種，歷史方面，則非常慢性，潰瘍多少月亦不見好，角膜之表面及深部之血管增生，治療則除局部用一般治法外，可用紫外光，週身可用結核菌素及結核病之週身治療，結核性角膜間質炎除先天梅毒外，結核亦能致此病，早為世人所公認，因為角膜對於結核桿菌非一良好之培養基，故很難研究，但Roy氏於1885年於角膜內找出結核桿菌來，然此亦可能為過敏現象，亦有實驗之證明，即Verhoeff氏曾將死的結核菌注射於動物之靜脈內或前房內，可生角膜炎，此即證明這個反應乃因結核蛋白之直接毒及眼組織，或眼組織受毒後之過敏現象，臨床方面，與梅毒所致者完全相同，但查血，或作皮膚實驗，可助分別診斷治法，亦同角膜炎之一般治法，及用結核菌素。另外還有一種繼發性的結核角膜間質炎，即由角膜緣生舌狀不透明於角膜內，切片時可見於Schlemm氏管週圍有結核之改變，角膜亦成結節，治法亦用結核菌素，收效甚佳。

6. 眼色素層之結核：

(甲)虹膜結核病(或曰結核性虹膜睫狀體炎)因二者根本為一層，故其一部發炎，另一部一定受累，故單純之虹膜炎甚少，或不可能，此病早有報告，按已往之統計，只佔眼病萬分之一，然於最高之統計在虹膜炎內佔45%，(Gilbert氏1929年)，除去急性粟粒形結核病外，此病的確很少見於有肺病之人，見到者多為正常，體壯，營養好的人，身體他部有一輕微結核感染，此病亦多見於年青人，前曾言此病為發性，多半因縱隔淋巴腺，或肺，以前已癒之結核，由血運細菌或結核蛋白而到眼內使虹膜發炎，其症充血，生結節等情況，皆為組織對細菌之蛋白所生之過敏現象，如虹膜緣所生之Koeppel氏小結，乃虹膜結核常見者，其病理與慢性結膜炎之小泡完全相同，故亦證明此病亦因組織對結核菌蛋白之過敏現象，現已由實驗得知，結核菌到曾未受結核傳染患者之眼時，則成結節，而人已有的結核傳染者之眼內時，則結不同，生急性炎，及乾酪性變等。

A. 急性粟粒形虹膜結核——很少見，或見到時即患者臨終之時，同時眼之色素層皆已受染，而虹膜可見到小結節，睫狀體充血，怕光，有角膜沉澱。

B. 慢性滲出性虹膜炎 Chronic diffuse iritis 虹膜有充血，前房液清或稍渾濁，有後粘連，流淚怕痛，非常慢性，有時復發，單純虹膜炎很少，於此時詳細檢查，多半已有色素層他部發炎，角膜後

大塊，似羊脂 Mutton fat 類的滲出物存在，亦此病之一特徵，有時遮蓋整個的角膜後面，致患者失明。

(乙) 脈絡膜結核病：

A. 脈絡膜粟粒形結核——由檢眼鏡可見邊緣不清楚的灰白色之小結節其大小由針頭到2耗，亦多半見於將死之時期，偶而有不死者，結節多半變壞，結果損失一眼。

B. 播散結核性脈絡膜炎——比較多見，亦常見於青年人，多半是兩側在脈絡膜上有黃灰色結節，其處之視網膜壞死，眼水不透明及睫狀體炎，愈後，留一萎縮色素區於脈絡膜上。

C. 慢性結核色素層炎——此乃整個色素層炎之謂，（即虹膜，睫狀體及脈絡膜）很慢性，可能多年無病狀，直至瞳孔被滲出物遮蓋時，又併發性內障，或黃斑部受害時，病人始來求診。

診斷——比較容易，靠病歷，慢慢起來很難，治愈後易復發，不痛，粟粒性者易診斷，慢性者則身體他部一定有輕微的結核感染，第一靠作 Mantoux 氏試驗，如為陽性，則證明患者曾受結核之感染其皮膚對於結核蛋白質有過敏性，靠病理切片或找到結核桿菌，及對於結核菌素治療有效時亦可助診斷。

治療——全身方面，多種維他命以加增患者之抵抗力，新鮮空氣，日光，及最要緊的休息，局部放大量孔及熱敷，局部用患者自己之血注射於前房內以加增局部之免疫力，最要緊乃消滅其過敏反應，即用結核菌素注射，慢慢減輕其過敏反應，故其急性發炎現象，即可避免，眼可藉以保存，此外鏈黴素雖為一新藥，筆者曾見數病人有特效，其所謂之最多為九十餘克。

7. 視網膜結核——前曾述及，此病很少見，亦多半為繼發性，即身體他部先有結核由血運傳到視網膜，在粟粒形結核病時，其眼球內之小結節有時生於視網膜上，比較常見者即 Eales' 氏病，此病乃因視網膜靜脈週圍炎而出血於視網膜及眼水內。Eales 氏於1880年最先寫病故名，即青年人眼球內有復發性流血，Axenfeld 於1911年始找出其原因為結核。Gilbert 氏於1935年曾於發炎靜脈之附近找到結核桿菌，病狀即忽然眼球內流很多血，先至視網膜，後至眼水，時愈時犯，本年二月間，Sykowski 氏曾報告一個三十二歲的男人有此病，彼曾受九個月的結核菌素治療，並未見効，後用鏈黴素，每日一克，治了三個月，患者即大有進步，又該氏於1948年十二月報告另一眼粟粒形結核病亦用鏈黴素治的，即一個二十八歲之女人，有粟粒性結核，咽喉肺皆有，彼用過三個月鏈黴素後，亦大有進步，此病人每日用一克半注射。

8. 視神經結核——很少見，乃由眼內，眼眶，或腦之結核感染，或由血運傳染不定，其結節生於視神經乳頭，或稍內不定，即黃色或灰黃色之瘤狀物，於視神經乳頭處，治法可試用結核菌素及鏈黴素，但同時必需剷除其眼及視神經之一段。

結核菌素之診斷及治療——用結核菌素作診斷，共有五法，即皮下注射法，Von Pirquet 氏法，Calmette 氏法，Vollmer 氏法，及 Mantoux 氏皮內注射法，以後者最普遍施用，先用 0.001 mg 老結核菌素 (O.T.) 皮內注射，如無反應，則加至 0.01mg，大多數的眼結核，皆為陽性反應，但陰性反應亦不能說不是結核，要知道有百分之二十五的眼結核患者對於 0.1 劑之結核菌素皆是陰性反應，為何有此現象，現在無人能解釋，在某些病人，也或者因其眼之結核病灶太小，故不能引起皮膚之過敏反應來，故用些病人臨症方面，很像眼結核，而 Mantoux 氏實驗為陰性，亦可試用結核菌素治療，如有効則可診斷為眼結核，因他病則決無効。

用結核菌素治療之原則：已受染患者對結核蛋白所引起之急性過敏現象可以使眼壞死，慢慢用結核菌素注射則可減輕此過敏現象，此法已為世界眼科家所公認，但現在仍有很多權威內科家不相信此法有効，他們都相信 Koch 氏之結核菌素，只可助診斷，而決無治療之功效，但眼結核乃不相同，因眼結核患者皆無活動的肺結核，其來源乃自氣管或頸部淋巴腺之輕微結核慢慢有些細菌或毒素，漏至血而到眼，故如有肺結核者，此法當然禁忌。

配製結核菌素法：用九個瓶子，每瓶皆標明號數及含量，第九瓶 1cc 內含 0.00001 劑，第八瓶 1cc 內含

0.0001 號，第七瓶 1cc 內含 0.001 號，第六瓶 1cc 內含 0.01 號，第五瓶 1cc 內含 0.1 號，第四瓶 1cc 內含 0.5 號，第三瓶 1cc 內含 10.0 號，第二瓶 1cc 內含 100.0 號，第一瓶 1cc 內含 1000mg (純結核菌素) 注射法：開始用稀結核菌素時，每四日注射一次，即由第九瓶內取 0.1cc 注射，四日後取 0.2cc，再四日用 0.5 號，推至第九針時，不用 1cc 而用第八瓶內之菌素 0.1cc 注射至第四瓶時，則改為每五日一次，至第三瓶時於結每七日一次。

鏈黴素之注射法：——在最初每日用 1.8 克，分六次注射，日以繼夜每四小時注射 0.3 克，以後改每日注射 2 克，亦每四小時射一次，每次 0.4 克而早晨四點那一次不注射，因不方便，至 1947 年在 St. Louis 開鏈黴素討論會時，始將注射法簡化，因由經驗得知，每日用一克即足，而分作兩次注射，亦得同樣結果，即每十二時注射一次，每次用 0.5 克。

病歷報告：本院已有數病案，但現在皆繼續治療中，此三案不過先作一初部報告耳，

第一案：——患者 C.H.C. 住院號 18376，女性，35 歲，已婚，外貌健壯，營養中等，主訴為兩眼怕光流淚已十餘日，當時檢查，發現兩側角膜上有淺層白點，用螢光素可染色，故臨時診斷，為淺層點狀角膜炎，曾用 Gundersen 氏碘酒治療兩日，未見効，反而加劇，平常此病用碘治療兩次必可全愈，但此病人相反，故想到是結核性角膜表面炎，于本年二月十四日入院，入院後又呈典型羊脂類之角膜沉澱，當時因無結核菌素故只可照 X 片，結果未找出結核象徵來，在檢查時期，仍用角膜潰瘍之局部治療，但未收任何効果，故于二月二十日開始用鏈黴素，每日一克，分二次注射，角膜潰瘍於注射二克後，即大有起色——共注射七克，結核菌素即到，先作 Mantoux 實驗，為陽性，患者因經濟關係，自己要求改換注射結核菌素現在已注射完二十二針，右側角膜之白點全消，左側角膜，因當時潰瘍太深，故尚未完全消去，但比以前小的多了，此病人現在仍在繼續治療中俟注射完後再作報告。

第二案：——患者 K.W. 住院號為 47908，女性，未婚，二十歲，本年五月六日入院，主訴為右眼失明已二年，左眼視物不清楚三月，檢查右眼角膜及鞏膜凸出成葡萄腫，無光感左眼角膜上緣之鞏膜，有一局部充血塊，診斷：右眼為角膜葡萄腫，左眼為鞏膜表面炎，Mantoux 實驗為陽性，于五月十六日開始注射結核菌素，現已注射六次，于注射完第三次後，右眼局部症狀，即消去。

第三案：——患者 C.A.C. 門診號 47913，男性，三十三歲，主訴為左眼流淚，怕光七月之久，檢查：左眼球結合膜內上邵，有一灰白色之潰瘍，患者數月前曾屢次犯同樣之不適，并曾來門診看過數次，當時曾作了一個皮膚實驗，為陽性反應，故已開始用結核菌素治療，雖經注射四次，早已大有起色矣。

BIBLIOGRAPHY

1. Woods, A.C.: Allergy and Immunity in Ophthalmology. Baltimore, Johns Hopkins Press 1933.
2. Duke-Elder : Text Book of Ophthalmology. London, Henry Kimpton, 1946, V. 2&3
3. Vail, D. : Gifford's Ocular Therapeutics, Fourth Edition, 1947
4. Elwyn, H. : Diseases of the Retina. 1946, The Blakiston Co.
5. Berens, C. : The Eye and its Diseases.
6. Kronfeld, P.C.: Ocular Tuberculosis. Kentucky Med. Jour. Feb. 1942.
7. Sykowski, P. & Lawrence, W. : Streptomycin in Ophthalmomiliary Tuber. Amer. Jour. Ophthal. Dec. 1948 V. 31. No. 12 P. 1629.
8. Sykowski, P. : Streptomycin in Retinal Tuberculosis. Amer. Jour. Ophthal. Feb. 1949. V. 32. No. 2 P. 271.

大塊

Rh 因素之概要

霍蘊新

- 於將
- 目次
- 一 敘論
 - 二 Rh 之鑑定法
 - 三 Rh 之特性
 - 四 Rh 之種類
 - 五 Rh 之遺傳
 - 六 Rh 因素之物理及化學性質
 - 七 Rh 抗體之特性
 - 八 Rh 因素在臨床上之應用
 - 甲 輸血與Rh因素之關係
 - 乙 新生嬰兒溶血病與Rh之關係
 - (1) 新生嬰兒溶血病之分類
 - (2) 症狀及預後
 - (3) 診斷
 - (4) 併發及繼發症
 - (5) 病理檢查
 - (6) 治療及預防

參考文獻

一 敘論

Rh因素，自發明至今，不過十數年之歷史，由於 Javert, Hellman, Hertig, Wiener, Levine, Landsteiner 及其同仁等之精心研究，至今已有長足之進步，其命名為Rh因素者，乃因該因素恆存於 Pheusus 猿猴之血球內，其化學構造尚不明，故以該字之首二字母命名之，實則並非適宜之名稱，唯現在之醫學文獻中均已通用之矣，人類之赤血球含有此種成份者，謂之Rh陽性血球，其未含有者謂之Rh陰性血球，前者占大多數，而後者較少，若Rh陰性之女子，與Rh陽性之男子結婚，而其胎兒為Rh陽性時，母體血清內產生一種對胎兒有害之物質，謂之Rh抗體，此種抗體，可使胎兒發生溶血以及其他種種病態，胎兒因之死亡者頗多，而今因Rh因素研究成功，該病之死亡率大為減少，誠科學之進步使然也，本文之材料，大部摘錄自 E.L.Potter 所著Rh一書內，至臨床上之應用，則更參考 De-Lee以及Titus 所著之產科教科書惟本人學識淺薄，在譯述中不免錯誤，尚希高明有以指正。

二 Rh之鑑定法

甲、一般方法之注意點

作Rh因素鑑定試驗時，易遇假性反應，以致結果錯誤，故應注意下列數點：

- (1) 先將應用之各部試管及吸管細心洗淨並消毒之，以防雜菌所生之假凝集反應。
- (2) 每種被檢血液標本，需分別各用單獨之吸管。
- (3) 所有試管檢查法，均需置於37°C溫度下。
- (4) 被檢血液標本，依檢查目的之不同，而分別裝入兩種試管內。
 - (A) 乾燥試管；用於立刻檢查或檢查抗體存否時，血量五立方公分即足。
 - (B) 預裝入抗凝結物質之試管：抗凝結物質如乾燥草酸鉀或鈉，枸橼酸鈉或肝磷脂等均可，

約需液血一立方公分，若置於冰箱內可供五至七日之應用。

(5) 上述兩種試管內之血均可作為血球浮懸液。

(6) 抽血之針及試管必須乾燥。

(7) 在冰箱內，血球在自然血凝塊內，可保持兩星期而不破壞。

(8) 血球浮懸液必用新配合者，不宜久放，可作為百分之二之濃度，例如血液一滴，加生理食鹽水廿滴，或蛋白溶液廿滴。

(9) 若檢查抗體時，可先將血清標本，置於五十六度下十五分鐘，以破壞血內之抑制物質。

(10) 用已確知Rh陽性及陰性血球，作為對照。

乙、分類製造及檢查法：

(1) 抗Rh血清之製法：

普通常用之法係以洗淨之“O”“MN”Rh陽性之人類赤血球，注入白色荷蘭猪之腹膜腔內，每四十八小時注射一次，第一次注入一立方公分，第二次一個半立方公分，第三次及以後，均注入兩立方公分，於末次注射後，四十八小時，即採取該荷蘭猪之血液，取多隻之血，混合為一瓶並將血稀釋為一比十之混合液，加入“O”“MN”Rh陰性之赤血球，置於室溫內四十五分鐘，時時搖盪之，若再加以“A”及“B”物質(Witbsky)則分離後之血清，僅含抗Rh物質。

(2) 鑑定Rh之方法：

a. 試管檢查法：

置被檢血球百分之二之鹽水浮懸液一至二滴於小試管內，加入等量含抗Rh凝集素之人類血清，混合後置於冰箱或水箱(37°C)內，經一小時，然後取出，觀察試管底部血球之沉澱狀態，如管底現有圓形，集中，而邊緣銳利之凝塊，則為Rh陰性血球，反之若管底現有疏鬆，顆粒形，邊緣不整或捲曲狀較大之凝塊，則為Rh陽性血球，肉眼觀察完畢；可再將試管平置於低倍顯微鏡下觀察之，經輕輕轉動試管，如見赤血球呈均勻分散而平坦的流動，則係Rh陰性，反之若有大小不規則之凝塊流動，則為Rh陽性；如有可疑時，可以每分鐘五百次之遠心沉澱器沉澱之，一至二分鐘後取出檢查，則更為明顯，如非急症，可不必沉澱置於卅七度或廿五度溫度下一小時，再為檢查，亦可明顯，若仍有可疑，又可取其一滴，置於玻片上覆以蓋玻璃，在高倍顯微鏡下檢查，其凝塊無論大小，即或只有三至四個血球凝集一團，亦為陽性反應。

抗Rh凝集素所形成之凝塊，頗為脆弱，若用力振盪之，易於分散，而致難於辨別，故取管時，宜特別小心輕輕移動之。

b. 玻片檢查法：

取抗Rh血清一滴，加入全血一滴，於玻片上混合之，加以微熱及轉動，十五至廿秒即可見有小型凝塊，一分鐘後，可見較大之凝塊，即為陽性；唯此法必用全血，否則百分之五十之蛋白液作血浮懸液，至于鹽水浮懸液則不適用。

c. 毛細管檢查法又名 Chown 氏檢查法：

取被檢血一立方公分，放入預裝抗凝結物質之試管內，加入生理食鹽水五立方公分，然後沉澱之，傾上層之澄清體液，然後取底部之血球作成百分之廿五至卅之血球浮懸液，取直徑十分之四公厘，長六公之毛細玻管，先浸入血球浮懸液內繼浸入已知凝集素之血清內，使二者相遇，不得進入空氣小泡，斜置管五分鐘後，觀察毛細管內之凝塊狀態，如為Rh陽性則如下圖：



如為陰性則如下圖：



唯用此法，必用洗過之血球，或加等量3.8%之檸檬酸液，否則血漿內之非特殊蛋白，雖對Rh陰性血球亦可使之凝集，血清亦需以等量鹽水稀釋。

(3) 檢查Rh抗體之方法：

a. 玻片檢查法：

取“O”Rh陽性全血一滴，加入未知血清一滴放玻片混合之。加以微熱，輕攪之，如有Rh抗體存在，則于十五至卅秒內，發生凝集現象，用Rh陰性血，作為對照，更易檢出。

b. 試管檢查法：

此法與鑑定血球同，唯其所用之血球為已知者，而血清為未知者，故不重述。

三 Rh之特性：

人類之赤血球如遇抗Rh凝集素發生凝集現象乃因此類血球，含有超顯微鏡之蛋白分子，此種分子，謂之Rh因素，其不能發生凝集現象之赤血球，因未含此種分子之故，該分子具有抗原之特性，即將含有Rh因素之血球，注入不含Rh因素血球之個體內，可使其產生抗體，人體Rh陽性的血球，不只含有一個Rh因素或抗原而且各抗原之強弱亦不同，故不同的Rh陽性血球，常同時引起數個Rh抗體之產生，至於Rh陰性血球：則不含任何一種Rh抗原。

四 Rh因素之種類：

1. Rh₀ 此種在美國白種人中佔百分之八十五
2. Rh' 在人類血球中佔百分之七十
3. Rh'' 在人類血球中佔百分之三十
4. Rh₁ (Rh') = Rh₀ + Rh' 二者瓶存
5. Rh₂ (Rh'') = Rh₀ + Rh'' 二者瓶存
6. Rh_y (Rh''') = Rh' + Rh'' 無Rh₀，此型甚少
7. Rh_y (Rh₁ Rh₂) = Rh₀ + Rh' + Rh''
8. Rh (Rh陰性) = 完全缺如

常用之符號：

Rh+ = Rh₀單獨存在或與Rh'及Rh''共同存在，乃Rh陽性符號

Rh- = 無Rh₀之存在，乃Rh陰性符號

Hr乃指不含Rh抗原之血球，惟此種血球，另含有一種抗原以代替Rh，例如血球含有Rh₀時，應含有Hr'與Hr''二抗原，Rh陰性的血球，不含Rh抗原，應含有三個Hr抗原，即Hr, Hr'及Hr''。

五 Rh與Hr之遺傳學

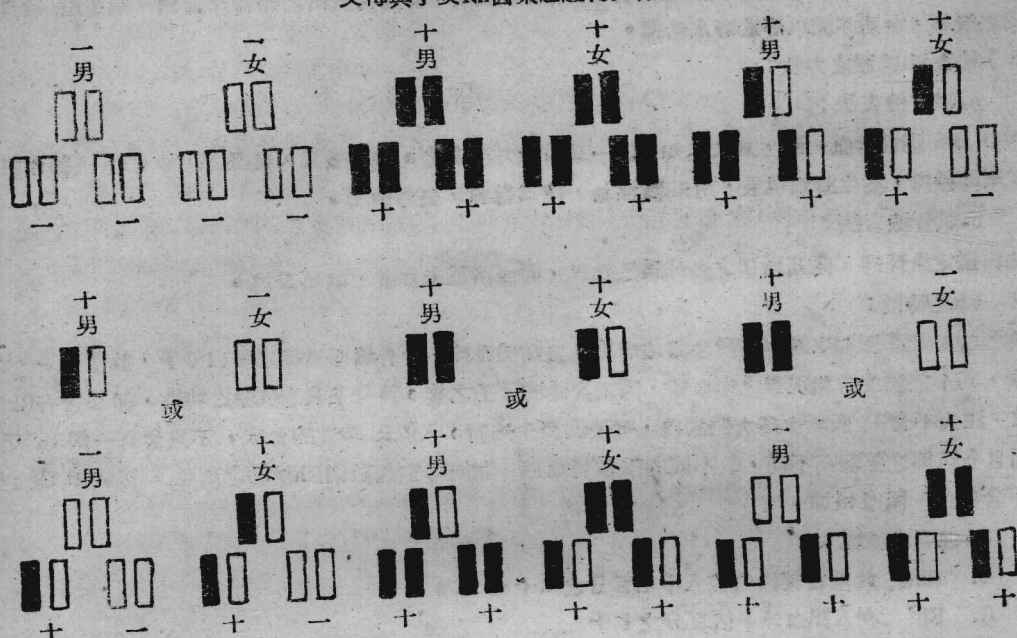
Rh與Hr之遺傳因子，可有三種組合即RhRh, RhRh及rhRh, 其中RhRh及RhRh對試驗血清呈陽性反應，rhRh呈陰性反應。

此外尚有八個特殊的遺傳因子，即R⁰, R', R'', R⁰, R⁰', R⁰'', R'''及r, 每一遺傳因子，亦即產生同其名之抗原，且每一人體，應具任何二個的此種因子，如Rh'及Hr' = C-c, Rh₀及Hr₀ = D-d, Rh''及Hr'' = E-e

如一父體之血球，係Rh₁, Rh, Rh_y或Rh_y，而為抗Hr'之血清凝集，則其必有Hr'抗原，故其必為R'之異性胚子。

反之如其血球不為抗Hr'血清凝集則其不含，Hr'抗原，必為R'遺傳因子之同性胚子，必含有Rh'抗原。Rh+同性胚子之男性，將產生溶血性疾病之胎兒Rh因素之遺傳情形，與Mendel氏律相吻合詳如下圖：

父母與子女Rh因素之遺傳關係圖



計：

= Rh-

異性配子Rh+

同性配子Rh+

六 Rh因素之物理及化學性質：

Rh因素乃人類赤血球內或其表皮上之一種抗原，Landsteiner 名之為不完全抗原 Haptene，如與蛋白質結合則顯其免疫之特性，反之如不與蛋白結合，則不能產生抗體，但在試管內或人體內，能與其蛋白質化合物所引起之抗體發生反應。

Rh抗原不耐熱，在56°C五分鐘內，可失去其活動力，若在真空或乾燥空氣內，可保存長久。

Wiener 氏謂Rh因素，不存於唾液內，但據 Boorman 及 Dodd 二氏則謂Rh陽性之五十一人內有二十七人唾液內其存在，又檢查一百六十四人，發現一百六十三人之肝，脾及腎臟內，亦有存在，觀上所述，可知Rh因素存於內臟中之成份，遠較在體液內為多，該因素可溶於酒精，而不溶於水。

又五分之四Rh+之胎兒羊水內，含有Rh因素，而Rh-之胎兒羊水內，則無存在。此種抗原在胎兒很小時，即胚胎約四十八公立之長度時，即可發現。

每人之Rh因素，恆終生不變，與性別血型亦毫無關係。

Rh因素之抗原性極強，如以0.067%含有Rh因素之血球，注入體重一百廿磅之Rh-成人之靜脈內，即可使其產生抗體而有免疫力。

七 Rh抗體：

Rh抗體可分二種

(1)凝集素：可與Rh+赤血球之鹽水浮懸液凝集。

(2)阻滯性抗體 Blocking antibody：與浮懸於蛋白液中之赤血球發生凝集。

此種Rh抗體，並不天然存於人之血液內，茲將二者之區別，列表以明之。

凝集素與阻滯性抗體之區別表

凝集素

1. 不耐熱65°C至37°C五至十分鐘可破壞
2. 二價性抗體
3. 分子較大
4. 其存於母體血液內之量常大於胎兒血內之量，成八與一或六十四與一之比
5. 不易透過胎盤
6. 凝集赤血球之鹽水浮懸液
7. 懷孕或免疫後產生較早
8. 其存在血內之時限僅一年
9. 在初生嬰兒血內偶可檢出
10. 可於母乳內檢出

阻滯性抗體

1. 耐熱，上述溫度下不為破壞
2. 單價性抗體
3. 分子較小
4. 母體血內之量，常等於胎兒血內之量，成一與一之比
5. 易於透過胎盤
6. 凝集赤血球之蛋白浮懸液
7. 產生較晚
8. 可存在於血液內廿至三十四年
9. 嬰兒血內易於檢出

未 完

腎臟炎與飲食蛋白消耗之關係

杜白濤

近十幾年很少文獻討論腎臟炎與飲食蛋白消耗之關係，究竟高蛋白飲食如何影響腎炎之尿蛋白及血蛋茲就二病例之試驗異述于次：

試驗報告

本試驗特選二病例作為研究，此二例患者均係尿內排洩大量蛋白，血內蛋白降低，週身水腫——第一者，係男性六十四歲其主訴為週身水腫，呼吸困難，未入院前二年即有下肢水腫與手臉浮腫，入院時體檢查為週身浮腫，眼底管輕度硬化改變，視網膜有數處舊痕斑點，並有流血小點，兩側肺有濕鳴右肺集水，心臟略擴大，心韻力規則無雜音。收縮壓為二〇四，舒縮壓為一二〇，腹部除腹壁水腫外餘均正。紅血球四百五十九萬，血色素百分之七十八白血球，八九六〇，血蛋白4.62公分，白內Creatinine為07公厘蛋脂素為2.43公厘尿之比重1.015酸度為Ph6。尿內蛋白每24小時總量為27.4公分，各種管型與，白血球均極多。第二例患者男性二十五歲其主訴為週身水腫，二年前即發現二腳踝水腫及週身輕微水，入院時檢查為週身劇烈水腫，眼底正常，兩側胸腔均集水，但無雜音，心臟正常，血壓為收縮壓144。縮壓90。腹腔輕微集水，紅血球345萬，血色素百分之六十八，白血球11800，血內尿素12.8耗，血內eotinine為6.85公厘，血蛋白為4.59公分，血內蛋脂素3.47公厘尿比重1.014酸度pH6尿內蛋白每24小時13.5公分，粒狀管型，透明管型，紅血球，白血球，上皮細胞管型均甚繁，此第一例連續觀察四星期，二例僅三星期，在試驗期間，患者并無其他夾雜病或發燒等現象，飲食蛋白每星期未改換一次由每公斤重0.2公分增至2.5公分，但2.5公分大量蛋白飲食未敢給與第二例患者，因該例患者血內蓄積蛋白產物過，恐或能影響患者健康，每星期一至星期三收集24小時之尿，期期四，五則分期收集，由晨七時至正午二時一次，由十二時至午後五時一次，五時至十時一次，十時至翌晨七時一次，血標本收集則為每星期，五六清晨，末次尿標本收集後抽取。

試驗結果

尿蛋白之多少與飲食蛋白成正比，收入多排洩多，尿蛋白洩量排天較夜晚多，但血蛋白，絕不因飲食白增加而增加，第二例患者因服入不合營養量之蛋白僅每公斤體重0.2公分，血蛋白因之亦減少。

治療結論

由上試驗與其他研究者之報告，高度飲食蛋白絕不能增高蛋白之百分率，僅能增加尿蛋白之排洩與尿之排洩，因此或反能減少腎小管再吸收血蛋白之能力，且更能加重身體製造血蛋白之機能，而減少其產生較食物蛋白較多於消化需要，則多餘之蛋白變為尿素，腎工作之增多至少與尿內尿素成正比，血內尿素Creatinine之濃度增加乃腎力衰竭之表示，是以增加飲食蛋白量乃增加血內之尿素與Creatinine之素，由此可知腎炎患者應服最低營養需要之蛋白而不宜高蛋白飲食。

專治咳嗽



老幼咸宜



威遠白胡椒水

貴州總經銷西南大藥房

電報掛號：六〇〇七 電話：一八九

遵義分銷處華南大藥房

各藥房均有售

麻疹併發白喉

報告四例

李耕田

杜榮林

於各種急性傳染病中，麻疹之併發病最多，且常為嚴重者。其原因為患麻疹之後，週身及局部對各種細菌之抵抗力均被抑制減低。因此併發病之顯現，多在熱退期或恢復期。至於細菌之來源，不外以下三種途徑：第一，於麻疹過程中，受細菌之侵入，例如於病室中，麻疹患者可能因近於肺炎病者而併發肺炎；第二，細菌存在於暫時靜止而慢性之病灶中，例如中耳炎，枝氣管擴張或痢疾，均可因患麻疹而復發；第三，麻疹患者為一帶菌者，細菌已在身體中而無病象，例如白喉即可能於麻疹之後因帶菌而發生。麻疹常有白喉之併發，尤以喉部白喉為較多見。正如 Russell 所謂：「麻疹可能與任何急性傳染病併發，而尤以百日咳及白喉為常見。若白喉併發，則常為喉部白喉。……」Strong 氏亦曾指出：「遇一麻疹患者，應特別注意檢查其咽喉部，因白喉併發麻疹並不少見……」

約自一九四八年十月至一九四九年六月間，貴陽曾發現麻疹之流行。關於患病人數，雖無詳確統計，惟據筆者估計，總數不下二三千人。如謂全市易染之兒童，難有倖免者，實亦不為過於誇張。自一九四八年十二月至一九四九年五月，因麻疹與白喉相繼發生而住入貴州省立醫院者四例，茲檢出報告，以闡其常見及嚴重性。

例一：劉姓，一歲，男性，湘籍，於三十七年十二月十一日住院，主訴為突然高熱，皮膚發疹兩日，十二月九日突患高熱，次日即於前額下腹發現紅色斑狀疹，下午擴至四肢，第三日皮疹變大，成變為小水泡，普及全身，熱度續昇，有兩次驚厥，其兄曾於約一週前患同樣病症，既往患者無麻疹，水痘或白喉等病史。檢查時體溫為四十度，呈急病狀，其營養發育尚佳，神志清醒，全身皮膚現許多斑疹，丘疹水泡及結痂之皮疹，四肢較少，於頭部者少數為膿泡，但仍有丘疹或水泡，少數膿疱亦有現凹陷者，額下淋巴腺稍大，前齒未閉，面部稍潮紅，眼稍充血，鼻稍阻塞而無白膜，唇乾，舌有白苔，咽部有數少小丘疹，扁桃腺腫大而紅，頸軟，心肺無不正常，僅於心尖部有一柔雜音，腹部柔軟但膨脹，肝及脾未觸及，膝反應正常存在，化驗檢查白血球一九〇〇〇，白血球分類中性，百分之七十六，尿及糞正常。

入院後診斷水痘，為免其他續發性傳染即開始為盤尼西林注射，治療後第一日溫度稍降，但以後反增高，皮疹大多由水泡變成膿泡甚或有臍凹者，結痂亦日漸加多，迨十二月十六日（病後第八日）疹痂已脫落，但體溫達攝氏四十度八，患者呼吸困難，精神不安，神志不似以前清楚，眼充血加劇，于口腔粘膜發現科濟力克氏斑點（Koplik's Spots），則患者水痘未愈，又繼之以麻疹，當日晚發現呼吸困難較前加重，口唇發紺，並有咽喉阻塞現象，同時肺內亦發現音樂性囉音，於十二月十七日內服 Sulfadiazine，並為使麻疹變輕計，肌肉注射二耗人類免疫血清丙球蛋白（Human immune Serum—Gammaglobulin）溫度於二日內下降至正常，此時水痘痂已脫完麻疹已漸退，但於十二月十九日，下午六時呼吸驟感極度困難，有咽喉阻塞及喉喘鳴（Stridor），聲變嘶，檢查咽充血甚劇，扁桃腺紅腫亦甚，症象頗似白喉，但病勢嚴重，不及作喉鏡檢查，為安全計，一面作咽喉拭出物培養，一面於肌肉注射白喉血清二萬單位，同時用囊氣呼

吸，半點鐘後，情形稍現安定，次晨（早四時）突然熱度直線上昇達四十度（攝氏）呼吸至為困難，曾準備作氣管切開術，等待約一小時餘，情形又漸好轉，於冷敷後，溫度下降一度，一日後溫度又復正常，咽喉阻塞現象亦消失，咽喉拭出物無白喉桿菌，但為溶血性鏈球菌，（圖一）十二月二十五日病愈出院。

討論：本例最初病患為較重水痘，而後併發麻疹及急性喉炎。故於流行間期，不唯一種傳染病可併發另一種，且可數種連續發生。於文獻中，不同猩紅熱，麻疹與白喉相繼發生之報告。本例於麻疹之後忽現急性喉炎且顯極嚴重之喉阻塞之現象。咽部培養結果為溶血性鏈球菌，因病勢至急，未能做喉鏡檢查，所患當可能為單純之鏈球菌喉炎，但因阻塞至劇，喉白喉仍非不可能，乃注射白喉抗毒素二萬單位。於注射之後，除反應高熱外，一切症狀均迅速減輕。故 Russell, Alexander 及 Strong 諸氏均特別提示：「於麻疹恢復期中，若發現有喉炎，常為白喉性者，應於發現聲嘶之後，立即當為白喉治療」因「於麻疹過程中，喉部白喉較單純之白喉預後至不佳，由於手術治療之結果當甚危險」。本例因情況至危殆於麻疹發現之第二日，給以特殊麻疹免疫血清，致發疹日期稍減短，最後病癒出院，麻疹免疫血清亦確有助焉。

例二：王姓，三歲，安徽滁縣人，於三十八年一月八日入院，持續高熱咳嗽已三天。於元月五日突然發戰慄，繼之以高熱，持續不退，咳嗽痰附血絲，大便日三四次，為黃色血流質，食慾減退，入院前有呼吸困難，口唇發紫現象，無嘔吐驚厥，既往無傳染病史，最近家中無患病者，身體檢查發現體溫三八、八度，脈博每分鐘一六〇次，神志清醒發育及營養均佳，皮膚無疹，頷下淋巴腺略腫大，面頰緋紅，眼有充血，唇乾而紺，舌有厚苔，扁桃腺二例均腫大充血，上覆一層灰白假膜二三小片，不易剝落，力剝則微有出血，頸柔軟，肺陰性，心臟正常，惟心率較速，每分鐘一六〇次，肝可摸到。化驗檢查，白血球一四八〇〇，白血球分類，多型性中性，白血球佔百分之八十，淋巴球佔百分之二十，咽部（白膜處）拭出物檢查阿爾波特氏染色查出類白喉桿菌，培養亦為陽性，當即診斷為咽白喉。於門診發現咽部白膜後即由肌肉內注射白喉抗毒素二萬單位，住院後即開始盤尼西林注射，元月九日再注射白喉抗毒素二萬單位，次日一般情形大有進步，溫度漸退，咳嗽漸退，呼吸無大困難，咽部白膜已部份脫落，惟眼充血加重，心跳加速，一月十二日（病後第八日），溫度再上升，咳嗽頗劇，面緋紅，鼻流涕，眼溢淚，在患者口腔粘膜近下列二側白齒處發現科潑力克氏斑點（Hoplík's Spots），診斷為麻疹一月十五日（病後十日）面部發現斑疹丘疹，由上而下全身遍覆，溫度達最高峯，並神志不清，鼻阻塞，乾咳，呼吸困難，較前加劇，漸進入昏迷狀態，大小便不能自制，呼吸困難更甚，唇指均變紺，惟咽部白膜已脫完，面部疹子漸退，胸部有觸音，肺部二側基部有許多囉音（Rales），用氧氣呼吸法稍見起色，十七日軀部皮疹漸稍退，溫度突然下降，但脈博反而上升每分鐘超過一三〇以上，脈細弱無力，心臟雖未擴大，已有心尖雜音存在，病勢極危，始再用盤尼西林，一月十八日皮疹完全消退，僅留銅色斑痕，患者神志復清醒，大小便可自解，但脈搏持續每分鐘一三〇次以上者七天之久，後始漸回至正常，（圖二）患者住院總共四週，完全恢復出院。

討論：此例為一證實之白喉患者，約於白喉發病之一週後，開始患麻疹。麻疹之潛伏期為七日至十四日，故可知其白喉正發生於麻疹之潛伏期中，二者必有密切之關係。麻疹受傳染之後，雖病仍在潛伏，但身體必在逐漸變化中，如此而使抵抗力減低，非不可能。

例三：王姓，年一歲，另一個月，男性，為例二之堂弟，因鼻阻塞及呼吸困難已四天，於三十八年二月一日入院，於一月廿日開始發燒，二三日後流涕流淚，一月廿三日來本院門診診察發現有 Kopliks Spots 診斷為麻疹，皮疹持續三四日後漸消退，惟仍有不規則性發熱，且鼻阻塞日益加重，呼吸逐漸困難，同時鼻孔有黃膿液外溢，無流血，身體檢查，體溫三十九度，脈博每分鐘一二〇次，急性病狀呼吸困難，神志尚清醒，皮膚有普遍性銅褐色斑痕，頷下淋巴腺二例均腫大，頭上前囟門未閉合，面為灰色，頰則微潮紅，眼結合膜充血頗甚，鼻阻塞幾不通，故張口呼吸，鼻孔邊有膿物外溢，呼吸頗困難，鼻道粘膜腫脹充血，

有纖維樣分泌物覆之，呈灰白膜狀不易剝落，剝之則稍現出血，口唇微紫而乾，舌有厚白苔，咽部有自後鼻道伸出之白膜，於左扁桃腺及懸雍垂左側均有數點白斑膜狀滲出物，咽後壁紅腫，肺有囉音，於背後左側可聽到，心臟搏動很快，有心尖柔性雜音，肝脾均可觸及。化驗檢查：白血球一〇一〇〇，白血球分類多型性中性白血球占百分之七十，鼻孔拭出物——用阿爾波托氏染色，查得類白喉桿菌，培養亦證明為白喉——於門診由肌肉注射白喉抗毒素二萬單位，入院後隨又注射二萬單位，並注射盤尼西林，經過二日情形稍好轉，溫度稍退，呼吸困難無大改善，且心跳更速，咳嗽如常，第四日患者肺部已無囉音，一般情形如前，二月五日（入院後第五日）午後患者突然呼吸極度困難，神志昏迷，四肢發冷，頭現微汗，口唇及指尖由紺變烏，脈博很難摸到，瞳孔由中等大，很快變小，對光無反應，咽部有阻塞現象，雖向外吸出一部粘液，呼吸困難如故，心跳轉速而浮，用強心劑仍無效，人工呼吸十分鐘，心跳呼吸均停止，瞳孔擴大而患者死亡。

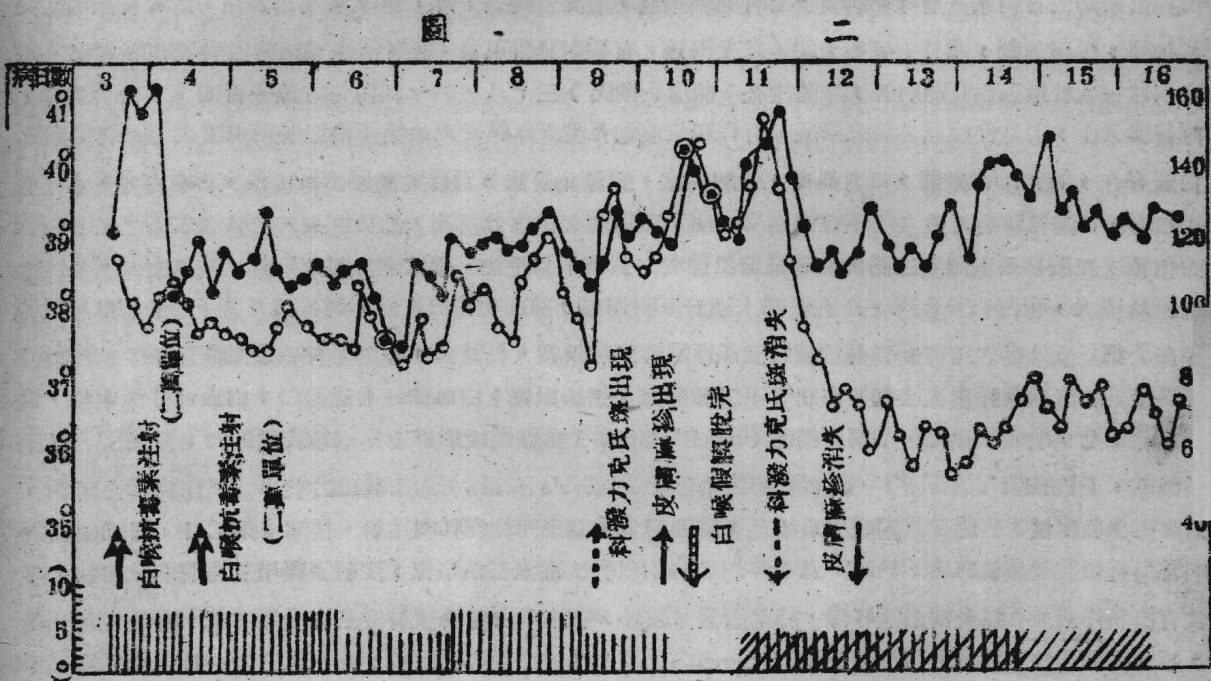
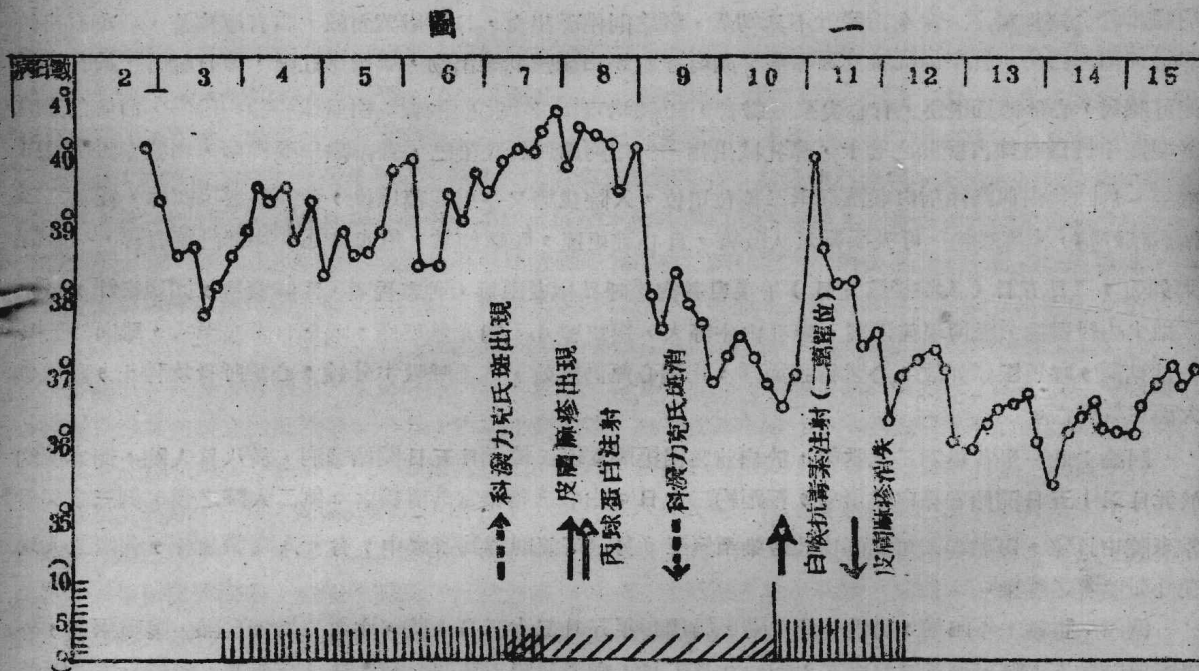
討論：此一患者為例二之堂弟，於病前常相接觸。例二於元月五日開始發病，於八日入院，而本例約於元月二十五日開始顯鼻白喉徵象，相距約二十日。白喉之傳染當非直接者。例二入院之後，例三之父母常來院中探望，白喉桿菌可能即由此傳染至例三。另一可能則為其家庭中，有一人為帶菌者，先後二人均受此帶菌者之感染。

例四：張姓，年四歲，男性，籍貴陽，於1949年五月二十三日入院，主訴為持續發熱，咳嗽兩週，呼吸困難已五天，嘶啞嗓音已有兩天，約於五月十日，漸漸發熱，持續不退，且日益增高，燒後三天由面部開始出斑疹三日內遍及全身。病後第七日則漸消退，溫度亦隨之下降，但咳嗽逐漸加重，近五日來溫度突然加高，咳嗽加劇，兩日來聲嘶力竭，呼吸困難，有唇指發紺現象，患者過去無麻疹白喉天花等病史，其家中無一人於最近生此類病者，身體檢查：體溫（攝氏）三十八、六，脈搏每分鐘一百四十，發育尚好，唯營養欠佳，現急性症狀，神志清醒，有棕褐色斑遍佈體表無脫皮現象頤下淋巴腺稍現腫大，鼻有阻塞無白膜存在，口角二側糜爛，口有異臭，牙齦污穢，齒齦均腫脹，邊緣有糜爛出血現象，舌有白苔，舌下有小潰瘍，口腔粘膜有數處大小不等的潰瘍，面上覆污穢灰白色分泌物，易於拭去，於軟顎二側之二片稍大如指頂，在懸雍垂上側及二側根部者為滲出性灰白假膜不易脫去，強拭之，則易出血，咽部充血，扁桃腺二側均腫大，但無白膜發現，在右肺部上端有顯明濁音，前面更甚於後例，濁音區及其下方有管狀呼吸音存在，第三肋間隙以下可聽到囉音及濕性囉音，呼吸音大為減弱，心尖處有一柔性雜音存在。腹部稍現膨脹，脾可觸及肝腫大已延伸在肋骨下二公分處。化驗檢查：白血球一七三〇〇，白血球分類中性，百分之七十七，咽喉拭出物，革蘭氏染色（Gram's Stain）舊森氏梭形桿菌1—4螺旋體0—2（低倍），龐達氏染色，（Ponder's Stain），阿爾波特氏染色（Albert's Stain）均未發現白喉桿菌，住院後之診斷，為麻疹後發生枝氣管肺炎及舊森氏口腔炎，隨即用大量盤尼西林作肌肉注射，住院後第二日，詳細檢查，咽部局部徵狀，頗似白喉，於四十八小時內即注射白喉抗毒素三萬單位，注射後經培養證明咽拭出物，確含有白喉桿菌。口腔炎情形漸好轉，肺部體徵亦較好，懸雍垂白膜於注射後三日漸漸消退，體溫亦漸下降，唯脈博弱而快，持續於每分鐘一二〇至一四〇之間，後因患者經濟困難，於五月三十一日自動出院，共住院九日，出院時體溫為三十八度，脈博為一百二十八次。

摘要

一報告麻疹併發白喉患者四例，其中二例痊癒，一例進步出院，一例死亡。

一簡略討論白喉與麻疹之併發關係，並特別闡明併發麻疹白喉之處理。每當於麻疹退熱期或恢復期發覺聲嘶，應即詳審檢查，且應立即注射白喉抗毒素。



圖一 圖解

例一

圖二

例二

||||| 盤尼西林

//// 磺胺德金

○-○-○ 體溫 (攝氏)

●-●-● 脈搏

||||| 盤尼西林 與 磺胺德金

||| 每一格一萬單位 (盤尼西林)

||| 每一格十分之一克 (磺胺德金)

Caronamide 與 Penicillin.

朱震東譯

盤尼西林在治療上，利用其在人體內吸收和排泄率之改變，以冀增加其療效的試驗，已有很多報告，Beyer 和其同事曾報告一種新的藥物，名 Caronamide (4-Carboxyphenythanefulfonanilide)，該藥純由腎絲球排泄，因之使腎管的「酵素系統」發生變化，以致盤尼西林排泄延緩，在血中的濃度因之增高，且保持較長的時間，其他研究的人，亦證明 Caronamide 可以增高盤尼西林在血液中的濃度，並證明此藥短期服用，並無任何中毒情事發生。

迄至今日，未能利用精確方法以測定 Caronamide 在血中或小便中的濃度，所以關於 Caronamide 究用何種劑量才能使盤尼西林在血液中保持其有效濃度，意見仍未一致，加以此藥之試用為期尚短，且用於人類為數不多，假如此藥有積蓄作用，血中濃度很高，如用較長時期，很可能引起危險的中毒反應。

以下的研究，以人為對象，以不同的 Caronamide 劑量，分與盤尼西林同時應用，以比較盤尼西林在血清中的濃度，為期僅僅三日。

藥物和方法

參加此種試驗的是 North Carolina Hospital 的十七個消遙性恢復期中的患者，此十七例患者年齡均在下六十歲以下，心，肝，和腎的機能均健全，所有患者均作過 Concentration test，其中十例並作過 P.S.P test。所得結果，均屬正常，在試驗開始以前，對食物鹽類和水份均不加限制，同時亦不給任何足以影響盤尼西林濃度或 Caronamide 排泄的藥物。

此十七例參加試驗者均用盤尼西林 G 結晶肌肉注射，不分晝夜每四小時注射一次，每次十萬單位，連續七日，在開始注射後第二，三，四，五，六，七日中，其中七例同時加服 Caronamide 不分晝夜，每四小時 2 公分是為 A 組，其餘十例，每五人一組為 B 和 C 組，不分晝夜每四小時口服 Caronamide 4 公分，藥物口服均在飯後半至一小時，以利吸收，在試驗期中，每日取標本一至三次，A 和 B 組的標本，在服 Caronamide 四小時後採取，C 組在服藥後二小時後採取，所採取血清經過無菌手續析出後，貯於 -20°C 溫度下保存之，測定時再按組分別取出。

盤尼西林的測定是用稀釋法，採取血清以 0.5c.c. 的胰蛋白牛心肉湯連續稀釋之，以五至十萬個溶血性鏈球菌 (Strain Ny5) 為試驗接種菌，經過十八至二十四小時，此種培養為含盤尼西林 0.008u./c.cm. 的血清所抑制，因此最小的血清濃度 0.0156u./c.cm. 亦可測出，所有接種試驗均在 37°C 下經過 18 小時，然後再接種於血瓊脂培養基，最後結果均無生長。

Caronamide 在血清中的測定，是利用 Ziegler 和 Sprague 兩氏的 Evelyn Photoelectric Colorimeter 用此法除去一部分游離的和結合的 Caronamide 外百分之八十至九十全可測出，此外少量 Caronamide 的一些不同代謝產物亦可測出。

結 果

A 組：每次口服 Caronamide 2gm. 四小時後，盤尼西林在血清中的濃度：Caronamide. 2gm 每四小時一次，同時盤尼西林十萬單位肌肉注射，四小時後盤尼西林在血清中的濃度如圖 1 曲線所示，在此組中第一天盤尼西林在血清中的濃度平均為 0.06u./ccm. (如圖密線所示)，第七天平均數為 0.09u./ccm. 第二天 (即盤尼西林和 Caronamide 同時開始應用的第一天) 盤尼西林的濃度為 0.14u./c.cm. 第三天為 0.17u. 第四天為 0.14u. 在此組於試驗期中觀察到盤尼西林在血清中的濃度各例均稍有不同，七例中有三例服 Caronamide 後始終對盤尼西林濃度無明顯影響，其餘四例，盤尼西林的濃度斷續增高至 2—4 倍，濃度增高皆見於開始試驗之三或第四日，亦即盤尼西林與 Caronamide 合併應用之第二或第三日。

B 組：每次口服 Caronamide 4 gm. 四小時後盤尼西林在血清中的濃度：Caronamide 4 gm. 每四小

時一次，同時盤尼西林十萬單位行肌肉注射，四小時後，盤尼西林在血清中的濃度如圖2.曲線所示；在此組中第一天盤尼西林在血清中的濃度平均值為 $0.065u/ccm$ 。第七天平均值為 $0.04u/ccm$ 。第二日(即盤尼西林與 Caronamide 合併應用開始之日)平均值為 $0.063u/ccm$ 。第三日平均值為 $0.25u/ccm$ 。第四日平均值為 $0.26u/ccm$ 。在此七天觀察所得 低量 Caronamide (A組)服後盤尼西林濃度的高低在同一病例與不同病例之間，均有相當差異，在 B 組中每例至少有五個標本，盤尼西林的濃度有明顯的增高，其中二例十二個標本中有九個均顯著增高，此升高之曲線均保持相當久，在第二日所取標本中，十一個內有一標本，盤尼西林之濃度即增高達兩倍之多，在第三日十個血標本中有六個其濃度由二倍增至四倍，在第四日八個血標本中有五個其濃度由二倍增至八倍。

C組：每次口服 Caronamide 4 gm. 二小時後盤尼西林在血清中的濃度：Caronamide 4g. 每四小時一次，同時盤尼西林十萬單位肌肉注射，二小時後盤尼西林在血清中的濃度如圖 3 所示，在此組中盤尼西林在血清中濃度之增加比以四小時為間隔期所得者為高，亦即 Caronamide 所顯示之效力更為明顯，第一天盤尼西林在血清濃度平均值為 $0.08u/ccm$ 。在第七天的平均值為 $0.057u/ccm$ 。第二天(即盤尼西林與 Caronamide 合併應用之日)平均值為 $0.57u/ccm$ 。第三天平均值為 $1.25u/ccm$ 。第四天平均值為 $1.06u/ccm$ 。在此組中盤尼西林在血清中濃度均相當持久，在治療的第二日，十一個血標本中有十個顯示盤尼西林的濃度增高由三倍至八倍之多，且此最高濃度在第二天即可達到，十一個標本中每個有一次由四倍增至十七倍之高，第四日，雖然十個標本中有九個由四倍增至十三倍，但盤尼西林的濃度已開始降低。

Caronamide 的濃度：Caronamide 在血清中的濃度於 A.B.和 C 組中如圖 1.2.和 3 所示，其濃度曲線的傾向與變化大致與盤尼西林的濃度曲線平行，平均濃度增高均在第三日，以 2gm 的 Caronamide 口服每四小時一次四小時後 Caronamide 在血清中的平均濃度 (A 組) 三天中各為 7.8. 9.5.和 $16.1mg/100ccm$ 。以 4gm Caronamide. 每四小時一次四小時後，Caronamide 在血清中的濃度 (B 組) 在二，三，和第四天中平均值各為 14.0. 21.7.和 $30.3mg/100c.ccm$ 。每次 4gm Caronamide. 每四小時一次，二小時後 (C 組) 所採標本測得濃度在二，三，和第四三天中的平均值各為 35.3. 38.6和 $46.3mg/100ccm$ 。盤尼西林在血清中濃度第三日達最高峯，以後即漸下降，大多病例當 Caronamide 在血清中濃度達到 $20-25mg/100c.ccm$ 之間時，盤尼西林的濃度即增高二倍，如 Caronamide 在血清中的濃度超過 $30mg/100ccm$ 時，盤尼西林的濃度幾乎增高四倍或更高，Caronamide 的毒性：Caronamide 每次 4gm 每四小時一次連續服至 36—48 小時後有三例發生惡心現象，有二例早晨發生惡心，因之在血標本採取前二小時，Caronamide 即停止再服，第三例惡心發生於服 Caronamide 四小時後濃度已達 $47-50mg/100c.ccm$ 。另有二例服後二小時 Caronamide 在血清濃度雖高達 $50-60mg/100c.ccm$ 。並無何控訴，另有一例服 Caronamide 一劑後很快發生嘔吐。

討 論

由此研究的結果，已指出 Caronamide 當服用三日一段期間後此藥即發生積蓄作用，此種結果不久以前亦有同樣報告，經此試驗關於 Caronamide 應用方面可說又獲一進展。

Caronamide 的有效量：Caronamide 使盤尼西林在血中濃度增高，不僅對 Caronamide 的服量有關，即同量用於不同的人其所得濃度亦有差別，就觀察可知，服用較小劑量 (2gm) 的 Caronamide 七例中僅有三例會兩次達到有效濃度，此有效濃度發現於同一病例，且在試驗之最後一日，此可歸諸於該藥之積蓄作用，其餘多數的十例服用大量 (4gm) 的 Caronamide。其有效濃度在試驗期三日中始終存在，第一天有效濃度出現於服藥後二小時，第二第三天在服藥後四小時，服大量 Caronamide 的一組對於 Caronamide 的積蓄作用所顯示的更為明顯。

由以前多數病例證明，Caronamide 在血清濃度達到由 $20-25mg/100c.ccm$ 時，盤尼西林的濃度增加二倍，若 Caronamide 到達 $30mg/100ccm$ 或更高時，盤尼西林的濃度增加到由 4—17 倍，此種高濃度常於服藥後二到四小時即可達到，此種試驗正與 Boger, Kag, Eisman 和 Yoeman 等所觀察的二例相同，