

張昌紹著

磺胺類化學治療學

增訂第二版

CHEMOTHERAPY

WITH

SULFONAMIDES

2nd. Edition, Revised With New Chapters

CHANG-SHAW JANG, M. D., PH. D.

現代醫學叢刊第一種

1946年6月



第二版序

本書第一版出版後，不到一年即銷售一空，更承各方謬加贊許，尤所感愧。1944年可稱般尼西林年，文獻中到處充滿般尼西林之報告，磺胺不免爲之減色。但仍有重要之進步，如 Marfanil (Sulfabenz-mine)，Diasone, Fromizole 及 Sulfathalidine 等新型藥物之問世，嫌氣性梭菌，結核桿菌及癩桿菌傳染之化學治療，以及鏈球菌及腦膜炎球菌傳染之化學預防等，均具實用價值，第二版中均得加以詳細之介紹。本書對於磺胺化學治療之理論與實際，論述不厭其詳，業務繁重之臨床醫師與功課忙迫之醫藥學生，或以不能輟讀爲苦，乃於篇首加入概要一章以便之。原書之各論五章，對於少數傳染之化療論述過詳，有損全書之平衡，不得不全部割愛，代以『重要傳染病之化學治療』一章，範圍放大，而求切實用，以便臨床家之參考。附論之青黴菌素等各章，因已有專書出版，亦於第二版中抽出，以免重複。此外初版中之錯誤，亦儘量加以改正。最後，本書再版增訂時，承桑德博士 (A.G.Sanders) 及屈浦顧問 (L.T.Tripp) 贈借參考書籍多種，並承 Messrs. Squibb & Co 惠允採用該公司出版之 Squibb Abstract Bulletin 中材料，敬此誌謝。

三十四年三月三十日

作者謹識

208361

序

磺胺類藥物療效之發明，雖僅短短十年，然其影響治療學之深遠，史無先例。其進展之速，更是日新月異，文獻之多，車載斗量，決非業務繁重之臨床醫師所能追其踪跡。作者對於此類藥物，自始即深切注意，並曾參加數種有關之研究。歷年來曾以此題在衛生署，軍醫署，中央醫院，中華醫學會及醫葯院校演講多次，並發表研究成績及介紹文字多篇。茲以此類藥物應用日廣，而國內尙乏專書，乃就歷年搜集之文獻及 1942 年至 1944 年二月之醫學映片雜誌，加以整理，寫成本書，以供吾道同仁之參考。因篇幅關係，所集之磺胺文獻二千餘種中，本書內收用者五百餘種，遺珠之處，應乞原作者原諒。全書預計十五萬言，寫成後得三十萬言，乃不得不將較不重要之數章摘要收入，過長之一章“淋病之化學治療”另行出版。雖經如此削減，仍有二十萬言之多，較預計超出三分之一，以致印刷與紙張均成問題，而出版遂至延期一月，對於預約諸君，深表歉意。本書之寫作印刷，均極倉促，且無專書可資參考，謬誤之處定多，尙祈海內賢達，予以指正爲幸。作者平時與重慶中央醫院及上海醫學院附屬醫院臨床各科同仁討論此類藥物時，渠等發表之珍貴意見，本書內亦採用不少，特此聲明並致謝意。最後，同事黃琪章醫師襄助搜集文獻，併此誌謝。

三十三年四月二十四日

張昌紹謹識

中央衛生實驗院藥理室 重慶 歌樂山

本書內所用縮寫

索 引

縮 寫	西 名	中 名
SU	Sulfonamides	磺胺類
SN	Sulfanilamide	氨基磺酸
SP	Sulfapyridine	磺胺吡啶
ST	Sulfathiazole	磺胺噻唑
SD	Sulfadiazine (Sulfapyrimidine)	磺胺嘧啶
SG	Sulfaguanidine	磺胺脒
SS	Sulfasuxidine (Succinyl-sulfathiazole)	琥珀酰磺胺噻唑
SA	Sulfacetamide	磺胺醋酸
SM ₁	Sulfamerazine	磺胺甲基嘧啶
SM ₂	Sulfamethazine	磺胺雙甲嘧啶

本書作者主編書刊

1. 中華醫學雜誌月刊

每冊 600 元，全年 12 冊，共 7,200 元，寄費加一。29, 30 及 31 各卷尚有存書，每冊 600 元。

英文醫學文選 Current Medical Selections

共出 10 期，現已併入英文中華醫學雜誌。存書每冊 600 元。

發行者 中華醫學會 上海慈谿路(池浜路)

3. 現代醫學叢刊

第二種 花柳病化學治療學

第三種 實用藥理學

第四種 現代治療學

以上各書一律實價 ~~1500~~ 元，寄費加一成。

第五種 青黴素治療學 實價 1500 元，寄費加一。

第一種 磺胺類化學治療學 實價 ~~2000~~ 元，寄費加一。

總發行 現代醫學社 上海 楓林橋 市政府路 100 號之 9。

寄售處

中華醫學會 上海 慈谿路(池浜路)

華美大藥房 上海 福州路畫錦里口

生化製藥廠 上海 江西路 322 號

函購概由現代醫學社直接辦理

目 錄

提要	化學——藥理——療效及用途——應用方法——毒性反應及其防治——常用磺胺類分述.....	1
第一章 緒論	對症治療與特效治療——原虫傳染之特效藥——細菌傳染之化學治療——磺胺類與普通殺菌藥之比較.....	17
第二章 歷史	百浪多息之誕生——百浪多息之前驅者——有效成分之認識——臨床試用.....	20
第三章 磺胺類之化學	衍化物之合成——磺胺類之定義——化學定名——衍化物之分類——化學構造與其療效之關係——磺胺類藥物中硫之重要性——雙苯磺及雙苯硫化物等——水溶性磺胺類化合物——化學合成.....	23
第四章 重要衍化物	百浪多息——可溶性百浪多息——路皮阿佐——卜羅色潑他辛——可溶性卜羅色潑他辛——百膿清——注射用對苯磺胺L.S.F.——Sulphonamide E.O.S.——氯苯磺胺——烏利龍——磺胺醋酸酯——Irgafen——Sulfacid——磺胺吡啶——磺胺噻唑——磺胺甲基噻唑——琥珀酸磺胺噻唑——酞酸磺胺噻唑——磺胺胍——磺胺嘧啶——磺胺吡純——洛太龍——普羅明——大艾松——普羅密唑——磺胺卞胺.....	35
第五章 藥理	毒性——吸收——分佈——結合——排泄——中毒現象.....	46

第六章 磺胺類抗菌作用之原理 百浪多息類磺胺

藥物之有效成分——早期學說一瞥——Fildes-Woods學說——PAB之維生素樣作用——PAB與各種磺胺類藥物——pH與磺胺類抵抗PAB作用——細菌抗藥性與PAB——磺胺抑制體之破壞——局部麻醉藥——其他抑制體——Pentothenate與Pentolytaurine——Fildes-Woods學說之批評——影響磺胺類療效之三因素……………55

第七章 療效 對磺胺類敏感之細菌及其他微生物——常

用磺胺類藥物之比較——溶血性鏈球菌傳染——腦膜炎球菌傳染——肺炎雙球菌傳染——葡萄狀球菌傳染——淋球菌傳染——鼠疫——軟性下疳——布氏桿菌病——炭疽——細菌性病疾——傷寒副傷寒及霍亂——小兒痢疾與腹瀉——結核桿菌傳染——癩病(麻瘋)——嫌氣性梭菌傳染——濾過毒性傳染——放線狀菌病——瘡疾——奮森氏咽喉炎——Kaposi氏水痘樣發疹——其他——磺胺類無效之傳染……71

第八章 應用方法 原則——劑量分配——用法——非

經口給藥法——全身應用時之注意事項……………95

第九章 局部應用 原理——藥物之選擇——對於細胞

之毒性——吸收瀰散局部濃度及其維持時間——磺胺抑制體之作用及其處理——腹腔內應用——磺胺類藥粉之消毒——各種製劑之比較……………104

第十章 血尿及其他體液中磺胺之測定 Thymol

法——Marshall氏法——Werner氏法……………115

第十一章 毒性反應及其處理 分類——各種磺

毒性反應之比較——發生時間——一般處置——解毒劑之實驗——神

經系統——藥熱——皮疹——眼——發紺——酸中毒——急性顆粒性
白血球缺乏症——溶血性貧血——紫斑——腎合併症——過敏性反應
..... 122

第十二章 重要傳染病之化學治療 病原未確定前

之治療——流行性腦膜炎——其他化膿性腦膜炎——流行性腦膜炎之
預防——猩紅熱——丹毒——溶血鏈球菌傳染之化學預防——敗血症
——肺炎——葡萄狀球菌傳染——腹膜炎——泌尿傳染——花柳病——
創傷傳染之防治——火傷——細菌性痢疾——亞急性細菌性心內膜炎
——眼科疾患——耳鼻喉科——其他..... 136

提 要

原蟲性傳染之化學治療，一世紀來有許多驚人的成就；但在1938年磺胺類問世以前，細菌性傳染之化學治療，實係一連串嘗試與失敗之紀錄。種種之色素製劑（如 Acriflavine, Methylene Blue, Mercurochrome, Gentian Violet 等），重金屬化合物（如 Mercurochrome, Asphenamines, Solganal, Krysolgan, Electrargol, Collargol, Argochrome 等汞，砒，金，銀等化合物）以及 Optochin 等奎寧衍化物，Hexylresorcinol 等之酚衍化物，均曾一度推薦於細菌性傳染之治療，但其盛名無不曇花一現，而迅速淘汰。推源其故，並非此類藥物之殺菌不力，實因其殺菌亦殺組織細胞，或因其效力在體內易於喪失所致。磺胺類藥物對於細菌具有選擇作用，對於組織細胞之毒性較低，且富穿透力，能均勻分配於全身組織，故得成為細菌性傳染之偉大療劑。

磺胺類藥物之發明，於細菌性傳染之防治上開一新紀元。其應用範圍之廣大，更非其他藥物所能望其項背，而同類之新藥，尙續有發明；吾人對於此類藥物，實寄無限之希望。然此類藥物，決非萬應靈藥；且因其所用劑量，恆近極量，用時常致輕重不等之毒性現象，偶或危及生命；故應用時，對於適應症之選擇，劑量之決定，及毒性現象之及時防治，均須特別加以研究。

化 學

磺胺類藥物中之最簡單者為氮苯磺胺 (Sulfanilamide)，其他磺胺

類藥物均係氨基苯磺胺之衍化物。氨基苯磺胺之重要構造有二，即胺基 (Amino Group) 與醯胺基 (Amido Group)。磺胺類藥物之呈現抗菌作用，此二化學基團不可或缺。此二基團之替代，可產生無數之衍化物。目前合成者已數千種。一般而論，胺基替代之衍化物，其抗菌作用較其母體——氨基苯磺胺為低，入體後須先分解為氨基苯磺胺始能奏效，紅色百浪多息 (Prontosil rubrum)，可溶生色潑他辛 (Prontosil Solubile) 卜羅色潑他辛 (Proseptasine) 及可溶生色潑他辛 (Solusept sine) 等均屬此類，構造雖較複雜，但其效力反較弱，故已在淘汰之列。至於醯胺基替代之衍化物中，不少優秀之藥物，如目前常用之磺胺吡啶 (Sulfapyridine)，磺胺噻唑 (Sulfathiazole) 及磺胺嘧啶 (Sulfadiazine) 等，其抗菌效力較氨基苯磺胺高出一至十倍以上。茲將氨基苯磺胺與紅色百浪多息之化學構造列下，其他常用磺胺類藥物之化學構造見附表。

NH₂ (胺基)



SO₂NH₂ (醯胺基)

氨基苯磺胺

N=N=N



SO₂NH₂



NH₂

紅色百浪多息 (原稱百浪多息)

磺類化合物 (Sulfones) 中，亦有呈顯著抗菌作用者，如洛太龍 (Rodilone)，普洛明 (Promin)，大艾松 (Diasone) 及普洛密坐 (Promizole) 等，對於結核桿菌之作用尤強，正在積極實驗之中。

藥 理

吸收——氨基苯磺胺，磺胺吡啶，磺胺噻唑及磺胺嘧啶等內服後甚易吸收；磺胺脒在腸內吸收甚少，而琥珀醯磺胺噻唑 (Sulfasuxidine) 之吸收更少，故後二者專用於腸內傳染。

結合——吸收後之磺胺類藥物，大部分保持其游離狀態。一部分則與醋酸基 (Acetyl) 結合而成醋酸衍化物，其療效甚低。另一部分則與體液內之蛋白質結合而失其作用。

分佈——吸收後之磺胺類，均勻分佈於全身組織，亦出現於唾液，胆汁，乳汁及其他分泌物中。磺胺類亦易滲透腦脊髓膜而出現於腦脊髓液中，但其濃度較在血中者為低。此種測定之濃度，係包括蛋白質結合之磺胺濃度，脊髓液中藥濃度之較低，實因其內蛋白質較少所致，不足影響其對於腦脊髓傳染之療效。血及其他體液中磺胺濃度之測定，可用作者之 Thymol 法，或 Marshall 氏法或 Werner 氏法。

排泄——自尿排泄者佔全量 90% 以上。各藥排泄之速度不同。磺胺噻唑之排泄最速，停藥一日後，體內之藥，幾可完全排淨。磺胺嘧啶及其甲基衍化物 (如 Sulfamerazine 與 Sulfamethazine) 之排泄較緩。除磺胺類藥物之種類外，其排泄之速度，亦受腎臟機能與尿量之影響，至於血中藥濃度之高低與給藥之方法，對於排泄率並無多大影響，腎臟能發生障礙時，排泄率即降低；尿量與排泄率成正比例。

抗菌作用機構——磺胺類對於細菌之作用，在妨礙其營養。據 Fildes 氏之主張，對氨基苯酸 (p-Aminobenzoic Acid 或簡稱 PAB) 乃數種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生素。但在細菌利用此物之前，必先經過某種酵素之作用。磺胺類之化學構造，與 PAB 極為相似，故能互相爭奪此酵素。此類現象稱酵素作用物之互相競爭 (Substrate Competition)。當磺胺類之濃度較高而競爭勝利時，則與酵素結合，而將 PAB 分子屏除於外，不能受其作用。其結果細菌營養發生障礙，繁育為之停止，毒素產生亦然減少或終止，最後或竟飢餓而死，或因體內原有之種種抵抗機構，如抗體及噬菌作用等，而漸被掃蕩殲滅。反之，若 PAB 之濃度提高

時，則能將酵素奪回，而抑制磺胺類之作用。膿汁及壞死組織能抑制磺胺類之作用而減低其療效，即因其中含有多量 PAB 或其他磺胺抑制物 (Sulfonamide Inhibitor) 故也。

療效及用途

敏感之細菌及其他微生物——磺胺類藥物對於每種致病之微生物，均有抑制作用，其臨床上之療效，即基於此種作用。一般而論，球菌類對於此類藥物之作用最為敏感，桿菌類次之，至於原蟲類及濾過性毒，則其作用僅限於少數種類。茲根據其敏感度之高低，分為下列三類：

(一)高敏感度之微生物：溶血鏈球菌，淋球菌，腦膜炎球菌，花柳性淋巴肉芽腫濾過毒。

(二)中敏感度之微生物：肺炎球菌，葡萄狀球菌，輕性下疳桿菌，鼠疫桿菌，痢疾桿菌，大腸菌。

(三)低敏感度之微生物：傷寒桿菌，副傷寒桿菌，非溶血性鏈球菌，流行性感冒桿菌，嫌氣性梭菌，結核桿菌，癩桿菌，瘧原蟲及砂眼濾過性毒(?)。

臨牀適應症——上述第一第二兩類微生物所致之種種傳染，均可為磺胺類之適應症。至於第三類微生物所致之疾病，則安全劑量之磺胺類恆難奏效。對於結核桿菌與癩桿菌，則 Promin, Diasone 及 Promizole 等。化合物之作用較磺胺類為佳，但毒性較大，其臨牀應用仍未脫實驗時期。

依病症而論，磺胺類之主要適應症如下：

(1)溶血性鏈球菌傳染：敗血症，產褥熱，丹毒，蜂窩織炎，急性扁桃腺炎，膿毒性咽喉痛等。對於猩紅熱須與抗毒素同用，單用僅

能減少其合併症發生率。

- (2) 肺炎雙球菌性肺炎，其他細菌性肺炎。
- (3) 流行性腦膜炎，其他化膿性腦膜炎。
- (4) 尿道淋及其合併症，軟性下疳，花柳性淋巴肉芽腫。
- (5) 各種腹膜炎，泌尿道傳染。
- (6) 細菌性病疾，傷寒桿菌及副傷寒桿菌之帶菌症。
- (7) 鼠疫，炭疽。
- (8) 葡萄狀球菌傳染：菌血症，骨髓炎，癰疽。
- (9) 各種創傷傳染。
- (10) 眼耳鼻喉之化膿性細菌傳染：淋毒性眼炎，急性角膜潰瘍，急性中耳炎，急性鼻副竇炎，急性扁桃腺炎，急性咽炎。

應 用 方 法

磺胺類藥物化學治療之成功祕訣，三分藥物，七分方法。

原則——(1) 磺胺類藥之合理應用與適當選擇，有賴於準確之細菌學的診斷。

(2) 用藥愈早愈好。

(3) 全身應用時，必須採用適當劑量，使在血中產生有效水準；更于一定間隔時間，反復用藥以維持其有效水準。對於重症，如葡萄狀球菌傳染，敗血症，各種腦膜炎等，磺胺類（主要為磺胺嘧啶）之血中濃度應在 $15\text{mg}\cdot\%$ 左右。對於中等症，如肺炎，丹毒，腺鼠疫，腹膜炎，乳突炎，急性中耳炎，急性鼻副竇炎等，血中藥濃度應在 $8\text{mg}\cdot\%$ 左右。對於輕症，如淋病，扁桃腺炎，泌尿道傳染等， $3-6\text{mg}\cdot\%$ 之血中水準即已足夠。

(4) 症狀消失後，恆須改用較小劑量，繼續用藥至少三天，以保

證其肅清餘孽。

(5) 所用劑量，開始即須用足。不足之劑量易使病菌產生抗藥性，而使磺胺失效。

劑量分配——對於中等症，普通磺胺類藥物之第一劑為 2—4gm.，以後各劑均為 1gm.，每四小時一次，日夜六次。經 24—48 小時後，如症狀減輕，即可將劑量減至 $\frac{1}{2}$ 至 $\frac{1}{4}$ 。對於重症，第一劑為 4—6gm.，必要時於 4 小時後按此劑量再給一次。以後各劑為 1.5gm.，每 4 小時一次。對於輕症，第一劑可不必增加，每 4 小時 0.5—1gm.，預防劑量：第一劑 1—gm.，以後每 4 小時 0.5gm.，用藥三日即可。

兒童劑量——兒童排泄此類藥物較速，而耐受性亦高，故應按其體重比例，酌量增加。三歲齡以下者，可用成人劑量 $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ ；三歲以上，十二歲以下，可用成人劑量之 $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{8}$ ；十二歲以上者，可用成人劑量之 $\frac{3}{4}$ ，乃至全量。

藥物之選擇——全身應用，不論口服或注射，均以磺胺噻唑與磺胺嘧啶為最佳。氨基磺胺與磺胺嘧啶之副作用甚多，現已少用。氨基磺胺對於肺炎球菌及葡萄狀球菌之傳染，療效甚小。但局部應用，氨基磺胺與磺胺噻唑二藥最為適宜。磺胺脲與琥珀酸磺胺噻唑二藥特別適用於細菌性痢疾及其他腸內傳染。磺胺噻唑鈉與磺胺嘧啶鈉之水溶液，可用作靜脈內注射，必要時亦可注射於肌肉，但磺胺嘧啶鈉之水溶液鹼性太強，不宜作肌肉注射。此種溶液均不可作皮下注射。

用法——全身應用以口服為最宜。對於重症與急症，第一劑應作靜脈內注射，使血內立刻達到有效水準，可爭取數小時之時機。嘔吐不止或昏迷不醒之病例，亦可採用注射法；但一旦口服可能時，仍應改用口服法。

創傷內，腹腔內及火傷面傳染之預防與治療，可採用局部化學治

療，或與全身治療同用之。局部治療可用氨基磺胺或磺胺噻唑之粉劑或二者之混合粉。此種粉劑須於消毒後始可應用。消毒法甚為繁瑣，故可採用已經消毒之安甞劑，粉劑與創液或體液接觸後，易於結塊，而減少其療效。近有顯微結晶製劑 (Microcrystalline)，無此弊病。除粉劑外，亦可用混懸劑，乳劑及泥劑等。油膏劑可用於表面，但不適於深部。磺胺與纖維素製成之藥膜 (Chemotherapeutic Membrane) 特別適用於火傷面。

毒性反應及其防治

磺胺類藥物之治療中，往往發生形形色色之副作用或毒性反應，輕者如惡心，嘔吐，甚為常見，足以增加病人之不適，並使服藥困難；重者如急性溶血性貧血，顆粒性白血球缺乏症，及尿閉等，雖不多見，但處理不當，往往危及生命。故吾人應用此類藥物時，對於此種毒性反應，必須提高警覺性，俾得早期發現，而及時施以有效之處置。

毒性反應之分類——磺類所致毒性反應種類甚多，茲為便於記憶起見，按組織系統分類之。

(1) 神經系統——中樞方面之障礙，有精神錯亂，眩暈，頭痛，發熱等。惡心嘔吐亦係中樞作用。周圍方面，有種種神經炎，如運動神經炎，視神經炎，耳鳴，重聽，味覺不清及手足發麻等。

(2) 皮膚——各種皮炎，紫斑，發紺等。

(3) 五官——視神經炎，近視，結膜炎，鞏膜表面炎，耳鳴，重聽，味覺不清等。

(4) 造血系統——白血球減少，顆粒性白血球缺乏症，血小板減少症。

(5) 血液——溶血性貧血，發紺，變性血色素，硫化血色素，過

量之 Porphyrin 產生，酸中毒。

(6) 消化系統——食慾不良，惡心，嘔吐，腹瀉，肝炎，胃腸出血。

(7) 泌尿生殖系統——尿石症，血尿症，胃絞痛，尿閉，尿中毒，一時性精子減少或精子活動減少。

(8) 循環系統——心肌炎。

(9) 運動系統——關節炎。

各種磺胺類毒性反應之比較——據目前所知，磺胺嘧啶所致之毒性反應最多，而磺胺噻唑所致者最少，故於臨床應用上，以後者最為安全。數種較新之藥物，如磺胺甲基噻唑，磺胺雙甲噻唑及磺胺吡喃等，似較磺胺噻唑更為安全，尚待證實。四種常用磺胺藥物之重要毒性反應見第一表。

第一表 磺胺類之毒性反應

毒 性 反 應	氨基磺胺	磺胺吡定	磺胺噻唑	磺胺噻唑
嘔吐	20%	39.9%	13.9%	2.1%
尿石症	—	0.8%	1.4%	0.9%
皮疹	1.9%	2.1%	4.0%	1.9%
結膜炎	—	—	2.1%	—
發熱	10.0%	4.0%	7.0%	2.0%
肝炎	0.6%	—	—	—
白血球減少症	0.3%	2.1%	1.9%	1.3%
急性顆粒性白血球減少症	0.1%	0.3%	—	—
急性溶血性貧血	1.8%	0.8%	0.1%	0.1%
精神錯亂	0.6%	3.1%	1.3%	3.9%
病 例 總 數	1000	1533	1053	1113

毒性反應發生之時間

第一星期——(1)發紺(2)頭痛(3)惡心(4)嘔吐(5)眩暈(9)急性溶血性貧血。

第二星期——(1)發熱(2)皮疹(3)肝炎(4)脾腫大(5)腎機能障礙。

學三星期——(1)輕度進行性貧血(2)急性顆粒性白血球缺乏症。

毒性反應之一般處置

(甲)輕度之中毒症狀，如惡心，嘔吐，頭痛，眩暈等，甚為常見，毋須停藥。

(乙)中等度之中毒症狀，如呼吸困難，顯著之發紺，劇烈之腹痛，發熱及皮疹等發生時，應斟酌原病之情形，減少藥量，或完全停止。

(丙)嚴重之中毒症狀，如急性溶血性貧血，粒顆性白血球缺乏症，黃疸及腎合併症等，均能危及生命，一旦發現，應立即停藥，大量飲水。水能促進體內磺胺藥物之排泄，故為此類藥物之唯一解毒劑。

毒性反應之預防要點——毒性反應中，除腎合併症外，均無有效之預防；故其唯一辦法，係提高警覺性，儘早發現其危險毒性反應之傾向或開始，立即採取適當之處置。茲將要點列下：

(1)服藥病人以住院為原則，蓋易于發現其中毒症狀也。

(2)對於門診病人，應警告其中毒可能。尤不可駕駛飛機及舟車等交通工具，亦不可管理機器或任何需要神經平衡與高度準確性之工