

庆大霉素给药方法浅议

宁夏药品检验所 赵 杰 孙厚吴

庆大霉素为我国临床较为常用的抗生素,近年对其给药方案报道颇多,兹将一般应用较为合理的使用方法及特殊情况下也可采用的方法作如下浅析,供临床医师参考。

庆大霉素的治疗有效血浓度峰值(以下简称峰值)为 $5-10\mu\text{g/ml}$,谷值小于 $2\mu\text{g/ml}$,当峰值大于 $10-12\mu\text{g/ml}$ 或谷值大于 $4\mu\text{g/ml}$ 时,可引起耳毒性,谷值大于 $2\mu\text{g/ml}$ 有导致肾毒性的危险^[1],可见庆大霉素的治疗指数较低。目前临床一般认为庆大霉素的最佳给药方案应符合如下要求:(1)给药后能迅速达到有效血浓度;(2)治疗血浓度最适范围为 $4-8\mu\text{g/ml}$;(3)每日应有间歇性血峰冲击;(4)根据细菌受一次药物冲击后再生长繁殖需 $3-4$ 小时,低于最低有效血浓度的持续时间应不超过 4 小时^[2]。当前我国临床普遍采用的每日肌注 2 次,每次 $40-80\text{mg}$,或每日静滴 1 次的给药方法,由于维持有效血浓度的时间短,而低于有效血浓度的持续时间达 $8-17$ 小时,这对治疗严重感染的病人是极为不利的^[3]。如广西医学院附院1984年对59例病人进行了庆大霉素血浓度分析,其中46例用每日 2 次肌注法,每次用 80mg ;

时 间 (小时)	0.5	0.75	1	8
血 液 ($\mu\text{g/ml}$)	3.97	6.11	3.89	0.37

达峰值时为 0.75 小时,只在 1 小时左右的血药浓度是有效的, 1 小时后能达到 $4\mu\text{g/ml}$ 以上的仅占 38.5% 。

根据另外资料,成人肌注 40mg 庆大霉素,血浓度达 $2-6\mu\text{g/ml}$, 6 小时后降至 $1\mu\text{g/ml}$;成人肌注 80mg ,血浓度达 $4-12\mu\text{g/ml}$, 6 小时后降至 $2\mu\text{g/ml}$ ^[4]。因此采用每 8 小时注射一次,每次 80mg ,或每 12 小时注射一次,每次 120mg 为较合理的给药方案,而前者较后者更符合临床治疗要求。

庆大霉素静滴给药的疗效与肌注相似,由于静滴时间较长, $t_{1/2}$ 短(均值为 2 小时),达峰值时尚不如肌注快^[5]。如剂量大,滴速过快,可能超过中毒血浓度,如滴速过慢,也可能达不到有效治疗血浓度。据报道用庆大霉素 240mg ,如滴注时间少于 4 小时,血浓度可接近或超过中毒浓度,应在 8 小时滴完,滴速应控制为 30mg/小时 为宜^[6]。也有报道指出,当剂量为 $240-320\text{mg/日}$,滴速调为

80—160mg/小时，峰值超过 $12\mu\text{g/ml}$ ^[6]。如静滴每8小时一次，每次80mg，则有效血浓度仅达 $2.5\mu\text{g/ml}$ ，此浓度对很多革兰氏阴性杆菌可能达不到抑制作用^[7]。由于肌注给药方法简便，也不需控制给药速度，又可减轻护理工作的负担和病人痛苦，因此一般认为庆大霉素采用肌肉注射是较好的给药途径，由于肌注吸收良好，达峰值时较静滴短，有些单位采用静滴后再配合肌注的给药方法并无优点。

为防止神经肌肉接头的阻滞而造成的呼吸抑制作用，对短时间高浓度庆大霉素快速静脉滴注法，一般不主张普遍使用，但也有报道认为可行。如我国有人^[8]用I法：庆大霉素80mg加至100ml输液中，30分钟输注完毕，每8小时输一次；II法庆大霉素120mg，加至100ml输液中，1小时输注完毕，12小时输一次。认为此给药方法药-时曲线坡度陡，达有效血药浓度 $4-8\mu\text{g/ml}$ 的时间I法为21分钟，II法为31分钟，起效快；有效平均峰值I法为 $5.48\mu\text{g/ml}$ ，II法为 $7.51\mu\text{g/ml}$ ，均在最佳效应的血药浓度范围；维持有效血浓度时间，即大于 $4\mu\text{g/ml}$ 峰宽，I法为1.16小时，II法为2.14小时，符合庆大霉素药效学中应大于1小时的要求；杀菌性抗生素一日应有多个峰浓度，I法有3次峰浓度，II法有2次峰浓度，较为符合要求；庆大霉素易于在肾皮质细胞及听神经亚细胞结构内积累，因此希望每次用药后有一段适当时间使血浓度小于 $2\mu\text{g/ml}$ ，以利于亚细胞结构中药物的清除，以减轻毒副反应，I法小于 $2\mu\text{g/ml}$ 的时间为4.9小时，II法为8.5小时，以I法较好。这两种给药方案，目前我国使用较少，可在实践中不断积累经验。对急重感染病人，尤应密切观察毒副反应。

国外尚有报道，静脉直接注射不稀释的庆大霉素，注射时间为5秒~3分钟，虽可产生很高的但为一时性的峰值，而不致

增加毒性。为维持恒定的超抑菌血浓度，在持续输入大剂量 360mg/m^2 的庆大霉素，对机体防御能力受到损害的病人取得成功，并未增加毒性反应^[9]。我国尚没有此种应用的报道，为安全起见，应用时应持慎重态度。

庆大霉素在胆汁中的分布少，浓度较低，尤其在胆道梗阻时浓度更低，因此用庆大霉素治疗胆系疾病采用一般静注和肌注法，胆汁中药物难于达到理想浓度，不能发挥预期疗效。四川泸州医学院附院经脐门静脉推注，采用冲击式集量注射法，每8小时注射一次，剂量为80mg、60mg、60mg，推注速度在5分钟内，胆汁中庆大霉素达峰时为1.5—5.5小时，平均峰值为 $3.78\mu\text{g/ml}$ ，维持胆汁中 $1\mu\text{g/ml}$ 以上浓度的时间为7小时；而外周静脉推注法胆汁中达峰时为1.5小时，平均峰值为 $2.23\mu\text{g/ml}$ ，维持胆汁中有效浓度时间仅3小时。且脐门静脉推注法出现双峰现象，在控制胆系感染已取得满意效果。

庆大霉素不易通过血脑屏障，即使在脑膜炎时，在脑脊液中仍不能达到有效浓度。在肌注 3.5mg/kg/日 庆大霉素的同时，在鞘内加注一次量4mg的庆大霉素后，脑脊液中药物浓度可达 $20-45\mu\text{g/ml}$ ，但不能持久。

参 考 文 献

- [1] 周承和；中国医院药学杂志，4(6):7~8，1984
- [2] 张维玉等；中国医院药学杂志，4(4):13~14，1984
- [3] 陈刚等；药学通报 17(2):5，1982
- [4] 刘汉明编著；抗生素的合理应用 第135页 陕西科学技术出版社，1981
- [5] 张维玉；中国医院药学杂志 4(1):38，1984
- [6] 黄仲义；中国医院药学杂志 3(2):8，1983
- [7] 同(4)第137页
- [8] 黄仲义；药学通报，19(5):14~15，1984
- [9] 刘国杰 陈兰英主译；临床药物资料手册，第271页，人民卫生出版社，1982