

青霉素合理应用的若干问题

——七医院药剂科 冯友根 宋桂凤 毛毅克 刘咏梅

青霉素具有杀菌力强、毒性低等优点，迄今仍是治疗敏感细菌所致各种感染的有效药物。本文对371份用药医嘱的661例(次)用药进行了分析，认为目前临床实际应用青霉素中，仍存在一些问题，并提出了改进的意见，作为同行合理应用青霉素时参考。

一、青霉素适应症的选择

从我们分析本院临床8个科室使用青霉素的情况来看，多数科室仍将青霉素作为抗感染治疗的首选药物。如371个病例中应用青霉素者为144例，占38.8%，即住院病人1/3以上曾用青霉素治疗。因为青霉素对敏感细菌的抗菌作用强，与庆大霉素等氨基糖甙类抗生素相比，青霉素对肝、肾等脏器的不良反应轻微，因此，对青霉素治疗可能奏效的病例一般应首选青霉素，不宜用庆大霉素代替青霉素作为一般感染的首选药物，更不应该单纯为服药方便或因做皮试麻烦而用洁霉素等抗生素代替。通常洁霉素应用于对青霉素过敏或青霉素治疗无效时。近年来，虽然合成了许多半合成青霉素新品种，但它们对青霉素敏感菌(尤其是对G⁺菌)的作用仍不及青霉素。因此，青霉素盐在临床各科治疗中，仍不失其作为首选药的地位。

用药分析中，我们发现有的药例青霉素盐仅使用1~2次后就停药，改用其它抗生素，青霉素如此短的疗程，通常并不能确定其是否无效；也发现有的病例，一开始就应用氨苄青霉素、丁胺卡那霉素、麦迪霉素或洁霉素治疗，嗣后又回过头来应用青霉素，

这样的给药程序不如一开始就用足够剂量的青霉素合理。

二、关于最适治疗剂量的探索

青霉素盐给药剂量太小，或静滴时给药速度太慢，就会达不到足够血药浓度，不仅影响疗效，而且诱导细菌产生耐药性。通常，在青霉素血浓度达到其最低抑菌浓度(MIC)的5~10倍时，杀菌力最好。浓度再增加，杀菌力亦不再增加，给药剂量加倍也并不能使作用时间成倍延长。而且，大剂量青霉素不但可引起血液凝固机制的改变，还由于大量青霉素进入脑脊液，对中枢神经系统会造成一定损害。因此，除抢救重危病人时可适当增加静滴的剂量(最高可达1000万单位/日)外，可适当增加给药次数，而不必要无限度地加大使用剂量。

从我院青霉素临床应用的情况分析，由于一日内给药间隔时间过长而影响疗效的情况比较严重，此外，静滴时所用稀释液的量较大，使青霉素浓度偏低，或者滴注速度较慢，这些都是影响青霉素疗效的因素，而且青霉素静滴给药后，血浓度迅速达到峰值，但血中药物消除速度比肌注给药时快得多，肾功能正常的病人，停止输注后2小时血中已难测出药物浓度。如果青霉素每日一次静滴，若滴速过慢则达不到有效血浓度峰值，若快速滴注，虽可形成高峰浓度，但间隔时间太长，以至于一天内相当长时间处于最低有效浓度以下，这样，都难以发挥药物应有

(下转第35页)

(上接第40页)

疗效。因此,我们认为大剂量静滴青霉素时,以间歇滴注为宜,一日剂量应分为3~4次,至少每日2次,每次在0.5~1小时滴完。(最好按血药浓度监测,进行个体化给药)。

三、青霉素溶媒选择及药物配伍变化

临床上静滴青霉素时,常用溶媒是5%或10%葡萄糖注射液或生理盐水,从89例静滴青霉素的病人中,用葡萄糖溶液作溶媒的67例,占3/4以上。因为青霉素水溶液极不稳定,溶液 $\text{pH} > 8$ 或 < 5 时,加速青霉素水解失效,且青霉素盐在葡萄糖溶液中比在生理盐水中更易分解。如室温为 25°C 时,2小时后青霉素在生理盐水中的含量为99.4%,而在5%葡萄糖溶液中含量为91.06%,溶液中

葡萄糖含量愈高,青霉素分解速度愈快。因此,在一般情况下,青霉素盐静滴时以适量生理盐水作溶媒较好。葡萄糖溶液中有时还和氯化钾、维生素C、氨茶碱等药物配伍。当青霉素盐和氯化钾在葡萄糖输液中配伍滴注时,可因溶液中钾离子浓度增高,使滴注速度必须减慢,以致青霉素血浓度降低,也可因青霉素在溶液中时间延长而更多地分介失活,疗效降低;当青霉素和维生素C或氨茶碱等药物在输液中配伍时,也可能影响青霉素的稳定性,催化青霉素水介失效。因此,青霉素静滴给药时,最好在临用前用生理盐水稀释后,单独使用。

姜波雁主任审阅,致谢