维普资讯 http://www.cqvip.com

表 1　整颅顶面观分型

颅　形	例　数	所占百分比%
椭圆形 (ellipsoid)	144	18.00±1.36
五角形 (pentagonoid)	85	10.63±1.09
球　形 (spheroid)	229	28.62±1.60
菱　形 (rhomboid)	102	12.75±1.18
卵圆形 (ovoid)	122	15.25±1.27
楔　形 (sphenoid)	118	14.75±1.25
合　计	800	100.00

2. **测量**：测量值共计7项(表2)并与国内其他资料[8,9,10]进行了比较（表3)：

由表 3 可见，本组标本除颅最大长明显大于东北人（t=19.49，P<0.01)，太原人（t=15.61，P<0.01)；颅最大宽大于华东、华北、东北人、太原人（P 值均小于 0.01）外，余者与国内资料相近。

3. **颅型与指数**：根据所测数据按有关公式计算出与颅型有关的指数及分型（表4、5)，也与国内其他资料作了比较（表6)：

1）颅长宽指数：张怀瑶等[8]测算湖南人为78.65；Black 的华北人为77.56；Horrower的华南人为78.75；Haberer 研究中国人为 78.8，均属中颅型。本文为 79.86，亦属中颅型。但在颅型分布中，本组标本的中颅型占 40.52%，而短（圆）颅型亦占相当比例（32.00%)，与孙尚辉[9]的南京人短(圆)颅占多数，且指数均数为80.75，属短（圆）颅者不同。

2）颅宽高指数：Black 的华北人为 99.53；Koganei 的中国北方人为100.2，均属窄颅型。Harrower 的华南人为 97.80；张怀瑶的湖南人为95.50，孙尚辉的南京人为94.96，均属中宽颅型。本组标本为95.45，亦属中宽颅型。

表 2　800 例上海出土之成年男性整颅的测量(mm)

项　目	马丁号	min～max	$\bar{x}$	SD	SE
颅最大宽	8	127.80～158.90	142.06	8.67	0.31
颅最大长	1	162.12～195.40	180.35	9.33	0.33
颅　高	17	128.36～145.40	136.55	6.19	0.22
耳上颅高	21	107.92～127.00	107.40	5.03	0.18
额最小宽	9	83.00～104.62	92.66	5.11	0.18
额最大宽	10	107.06～127.48	117.63	5.26	0.18
面　宽	45	121.22～148.34	135.78	7.29	0.26

表 3　本组颅骨测量平均值与其他资料的比较(mm)

项　目	本组 (800)	湖南 (101)	华东 (50)	华西 (120)	华北 (86)	东北 (50)	华南 (36)	太原 (100)	南京 (男157)
颅最大长	180.35	179.51	178.3	180.30	178.5	173.92	179.9	175.51	177.88
颅最大宽	142.06	141.18	138.1	—	138.2	138.44	140.9	137.73	143.48
颅　高	136.55	134.85	135.7	133.60	137.2	132.64	137.8	135.15	136.06
额骨最小宽	92.66	93.12	91.2	89.4	89.4	—	91.5	91.69	—
额骨最大宽	117.63	—	—	—	—	—	—	114.60	—
面　宽	135.78	134.46	134.0	135.25	132.7	132.08	132.6	131.99	136.64
耳上颅高	117.40	—	—	115.5	—	114.48	—	110.99	116.47

表 4　800 例整颅颅骨指数

指数项目	$\bar{x}$	S	S$\bar{x}$
颅长宽指数（颅指数）	79.86	4.56	0.16
颅长高指数	76.31	3.52	0.12
颅长——耳高指数	64.35	3.05	0.11
颅宽高指数	95.45	4.39	0.16
额宽指数	64.26	4.56	0.16

维普资讯 http://www.cqvip.com

表5 800例整颅颅型分布

项目		例数	出现率%
颅指数分布	长颅(x～74.9)	95	11.88±1.14
	中颅(75.0～79.9)	325	40.62±1.74
	短颅(80.0～84.9)	256	32.00±1.65
	过短颅(85.0～x)	124	15.50±1.28
颅宽高指数分布	宽 颅(x～91.9)	170	21.25±1.45
	中宽颅(92.0～97.9)	411	51.38±1.77
	窄 颅(98.0～x)	219	27.37±1.58
颅长高指数分布	低 颅(x～69.9)	11	1.37±0.41
	正 颅(70.0～74.9)	281	35.13±1.69
	高 颅(75.0～x)	508	63.50±1.70
额宽指数分布	窄 额(x～65.9)	559	69.99±1.62
	中 额(66.0～68.9)	167	20.87±1.44
	宽 额(69.0～x)	74	9.25±1.03

表6 本组颅骨指数平均数与其他资料的比较

项目	本组 (800)	湖南 (101)	华东 (50)	华西 (120)	华北 (86)	东北 (50)	华南 (36)	南京 (157)
颅长宽指数	78.96	78.65	77.57	—	77.56	79.68	78.75	80.75
颅长高指数	76.31	74.8	76.18	74.13	77.56	76.05	77.02	76.64
颅宽高指数	95.45	95.50	98.34	—	99.54	97.29	97.80	94.96
颅长—耳高指数	64.35	—	—	—	64.87	65.75	—	65.62
额宽指数	64.25	65.96	—	—	64.87	66.38	—	—

3) 颅长高指数：Black研究的华北人为77.56，Koganei的中国北方人为78.3，Harrower的华南人为77.2，孙尚辉的南京人为76.54，均属高颅型；本组标本为76.31，亦属高颅型，且比例高达63.50%。张怀瑶的湖南人颅长高指数平均数虽为74.80，属正颅型，但该组标本颅型分布中，正颅型仅占48.48%，而高颅型者却高达49.49%。故可认为：中国人高颅型者居多。

4) 额宽指数：东北人为66.38，属中额型；Haberer研究的中国人为65.8，华北人为64.87，均属窄额型；本组资料为64.25，亦属窄额型。张怀瑶的湖南人为65.96，应为窄额型（该文误判为中额型），且在该组额型分布中，窄额型占56.0%，在本组中占69.99%，因而可认为：中国人多属窄额型。

参考文献

[1] Great M G. Human Skeletal Anthropology, 1923; 6:267.

[2] Dodo Y. Bull natu. Sci Mus. Ser. D (Anthrop), 1975; 1:41—54

[3] Martin R, et al. Lehibuch der Anthropologie Band 1. 1957; 1—90 Gustav Fischer verlag, Stuttgart.

[4] 中国解剖学会体质调查组. 中国人体质调查，上海科学技术出版社，1986; 112～116

[5] 吴汝康，等. 人体测量方法，科学出版社，1984，1～76

[6] 邵象清. 人体测量手册，上海辞书出版社，1985，55～133

[7] 郑靖中，等. 人类学学报，1988，7(3):219～224

维普资讯 http://www.cqvip.com

正常人口服雷尼替丁的药代动力学研究

检验系：严怡怡 叶运奎 袁泰先
第一医院临床药理研究室 朱治本
第一医院麻醉科 陈 萍 薛 夏

提 要 本文采用高效液相色谱法测定血药浓度，对10名健康自愿者，口服雷尼替丁胶囊的药代动力学进行了研究。药时曲线与符合血管外给药开放性一室模型，所得参数与国内外报道的数据在统计学上无明显差异（$P>0.05$）

关键词 雷尼替丁；药代动力学；高效液相色谱法

雷尼替丁是继西咪替丁之后又一 H_2 受体拮抗剂，其抗胃酸分泌作用较西咪替丁强5倍，副作用也较少见，是目前临床治疗消化性溃疡的常用药物之一。本文在于使用常用口服剂量（150mg），进一步确定国内产品雷尼替丁胶囊在正常人体内的药代动力学过程，并与国内外的有关数据进行比较。

材料与方法

1. **研究对象：** 10名健康自愿者（女性5名，男性5名），均为本院职工及进修生，平均年龄33.5岁（22—45岁），平均体重56.8kg（47—70kg）。均无消化性溃疡、肝、肾、心脏及其他疾病。服药前禁食12h，于上午7时空腹口服雷尼替丁胶囊1粒（150mg），用50ml温开水送下；给药4h后可进低脂餐食物。

2. **药物：** 采用福建闽东制药厂生产的雷尼替丁胶囊（150mg/粒），所有受试者均服用同一批号药物，批号为870702。

3. **血样的采集：** 服药后0.5，1，2，3，4，8和12h各采血样3ml，离心，取血清当日进行测定。

4. **测定方法：** [1]准确吸取1.0ml血清，用1N

[8] 张怀珣，等。解剖学通报 1965；2(4)：8～13
[9] 王令红，孙凤喈.人类学学报 1988；7(3)：206～214
[10] 孙尚辉，欧永章。人类学学报 1988；7(3)：215～218

OBSERVATION AND MEASUREMENTS OF 800 MALE ADULT CRANIA EXCAVATED FROM SHANGHAI

Chen Gang, *Xiong Zhenzhong*
(Department of Anatomy)

The authors observed and measured the morphology and indices of 800 male crania excavated from Shanhai. The results are as follows: The cranial length-breadth, breadth-auricular height, length-height indices are of mesocrany, metriorany and hypsicrany respectively. The transverse frontoparietal index is of stenometer type while the cranial shapes in norma verticalisis of spheroid

KEY WORDS Craniometry; Cranial index

维普资讯 http://www.cqvip.com

NaOH调pH至10，加入5.0ml乙酸乙脂，提取1min，离心，上清液转移至另一试管中，加入pH为3的盐酸溶液0.4ml，提取1min，静置分层，去去乙酸乙脂层，调pH至中性，定容至0.5ml，HPLC进样20μl分析雷尼替丁含量，最低检测限为10ppb；线性范围5—200ng(r=0.9999)回收率平均为101.9%

结　果

单剂口服150mg后未见受试者有任何不良反应。

药代动力学分析：10例健康志愿者口服雷尼替丁150mg后，所得药时数据在半对数纸上作图，均符合开放性血管外给药一室模型。每例按血管外给药一室模型的计算机程序进行处理，求得各受试者的药代动力学基本参数A、K和K_a及其他特性参数，见附表1，药时曲线见附图。药时方程为 $C_t=869.60(e^{-0.2302t}-e^{-0.8631t})$

表1.　口服雷尼替丁药代动力学参数

口服后时间（小时） 血清浓度(ng/ml)							0.5 458.78	1 337.98	2 605.15	3 391.59	4 312.14	8 131.31	12 49.57
Subject	sex	age	K (h^{-1})	$t_{1/2}k$ (h)	Ka (h^{-1})	$t_{1/2}Ka$ (h^{-1})	Tp (h)	Cmax (ng/ml)	AUC (ng·h/ml)	Va (L)	CL (ml/min)		
Zou	F	22	0.39	1.75	0.61	1.13	2.03	451.81	2535.76	104.76	690.17		
Min	F	28	0.19	3.57	1.03	0.67	1.99	381.30	2287.90	187.21	606.00		
$Zhang_1$	M	33	0.18	3.85	0.89	0.78	2.26	199.50	1672.57	351.68	1046.17		
$Zhang_2$	M	29	0.17	3.99	0.79	0.88	2.46	272.66	2406.29	251.50	727.33		
Zhu	M	35	0.24	2.93	1.61	0.43	1.49	741.24	4365.67	101.78	401.83		
He	F	43	0.23	2.97	0.58	1.19	2.61	249.99	1971.28	228.02	887.67		
Zhou	M	35	0.20	3.47	0.72	0.97	2.47	160.81	1318.06	398.71	1327.67		
$Zhang_3$	M	35	0.12	5.96	1.11	0.63	2.28	189.67	2127.47	424.37	822.50		
Tang	F	36	0.30	2.29	0.97	0.72	1.75	641.11	3598.26	96.43	486.33		
Xie	F	37	0.39	1.76	0.85	0.82	1.67	720.41	3560.89	74.94	491.50		
$\bar{x}$		33.3	0.24	3.25	0.92	0.80	2.09	400.82	2644.44	221.94	748.62		
SD(±)			0.09	1.18	0.28	0.23	0.37	214.63	909.05	125.18	269.94		

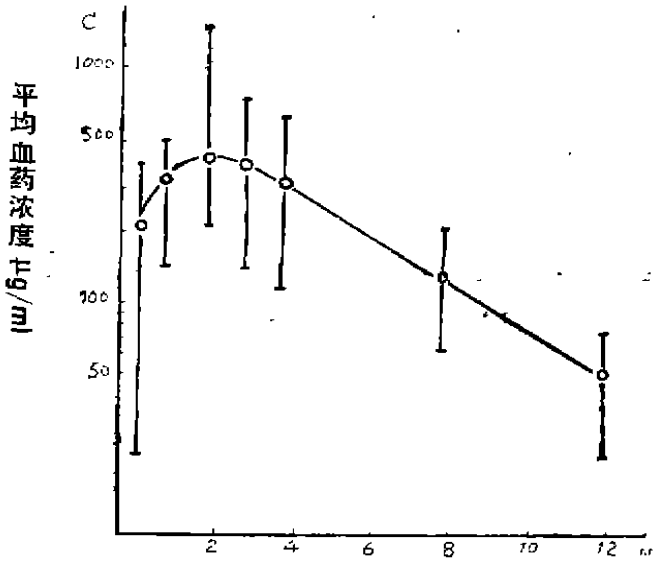


图1　雷尼替丁口服150mg12小时平均血药浓度-时间曲线

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2. 口服雷尼替丁药代动力学参数比较

Authors	Subjects	$t_{1/2}$ (hr)	AUC (ng·hr/mL)	CL (mL/min)	Va (L)	F
Chau NP[2]	7	3.03	1934	430	175	0.51
Garg DC[3]	12	2.03	1180	1102	254	0.52
Garg DC[4]	6	3.9	2209	567	147	0.50
Zhao J[5]	9	2.60	2717	519	217	0.69
Zhao J[5]	3	2.25	3266	381	150	0.69
Ours	10	3.26	2644	749	222	(0.70)

讨 论

1. 本文所得药代动力学参数与国内外文献报道的雷尼替丁口服150mg所得的参数比较列表如下：表2

由上表可见本文所得的参数均在已报道的参数范围内，对列有个体数据的文献，均与本文的实验数据进行了成组t检验，在统计学上$t_{1/2}$、AUC、VD及CL均无显著差异（$P>0.05$），因此，可以认为国内外的药物有同等疗效，提示临床用药可参照国外用药剂量与用药时间。

2. 据报道雷尼替丁的血清蛋白结合率为15±3%[6]，可见游离药物的浓度较高，易透过生物膜而转运到其它组织和体液，血清中的药物浓度较低，因此表观分布容积较大，本文所得：VD=222L（F=0.7）

3. peden 等[7]报道，要抑制5肽胃泌素所刺激胃酸分泌的50%，所需雷尼替丁的平均血浓度为100ng/ml（范围48—125ng/ml）。据本文所得的药时方程计算，服药后可在12min—9hr内维持血浓度在100ng/ml以上。12hr仍可达到50ng/ml，因此，可以认为每日两次，每次口服150mg雷尼替丁胶囊的给药方案能达到有效的治疗血浓度。

参 考 文 献

[1] 严怡怡，等. 血清中雷尼替丁的HPLC测定法，待发表

[2] Chau NP, et al. Clin Pharmacol Ther 1982; 31(6): 770

[3] Garg DC, et al. Clin Pharmcol Ther 1983; 33(4): 445

[4] Garg DC, et al. J Clin Pharmcol 1986; 25(6): 427

[5] 赵晶，等. 中国临床药理学杂志1986; 3: 46

[6] Jenner WN, et al. Life Sci 1981; 28: 1323

[7] Peden NR, et al. Lancet 1979; 2:199

PHARMACOKINETICES OF RANITIDINE IN NORMAL SUBJECTS

Yan Yiyi; Ye Yunkui; Yuan Taixian

(Dept. of Analytical Chemistry, Faculty of Lab Medicine)

The pharmacokinetics of ranitidine was studied with the method of high performance liquid chromatography in 10 healthy volunteers. The subjects were given a single dose of ranitidine 150mg (one capsule) orally. The serum concentration-time curves showed that one-compartment open model could be used in all subjects. The equation of mean serum concentration

维普资讯 http://www.cqvip.com

受体放射测定数据的微机处理

检验系 刘 江 傅以凡 王霞文

提 要 本文介绍了利用微型计算机对受体放射测定数据进行处理，计算出各点剂量、总结合量、非特异性结合量、特异性结合量和B/F（特异性结合量/游离配体量）最后经Scatchard分析[1]得到受体结合亲和常数Ka和最大受体结合容量，计算机可将全部结果自动打印和显示出来

关键词 微型计算机；受体；Scatchard分析

目前，受体测定方法正在越来越广泛地应用于临床和科研中，尤其在肿瘤学和内分泌学方面的应用日益普及。

受体测定的实验过程以及数据处理都较为繁琐，如用计算器对原始数据进行计算，不仅费时而且在大量的数据计算过程中也易出错。我们采用微型计算机进行处理和分析，不仅大大地缩短了给出实验报告的时间，同时也保证了数据处理的准确性和合理性。

数据来源

1. **硬件**：APPLE-Ⅱ 微型计算机和 RX-80 打印机。

2. **软件**：是采用 BASIC 语言编制程序[2]，作图是采用美国MADWEST SOFTWARE作图软件。

3. **数据来源**：我们采用 MCG 法（Modified charcoal-gelatin assay）[3] 测定的乳腺癌组织中雌激素受体的数据作为数据来源。

程序逻辑框图（图1）：

为了保证打印和屏幕显示的不同要求，采用了打印和显示两个不同的子程序，还设有负值自动删除，座标自动调整子程序，用硬拷贝高分辨显示使打印图形更美观。

结 果

根据放射免疫反应原理测定乳腺癌组织中受体含量，取用九个不同的剂量管，分别测定了剂量管、总结合管、非特异性管得到各管 CPM，通过测量效率，比放射性计算出各点的剂量、总结合量、非特异性结合量，再推算出特异性结合量以及游离配体量。

Scatchard 分析原理是根据免疫反应中的质量作用定律而得出两种方程形式：$B/F=K(Ag-B)$[4] 或 $B/F=K(Ag-bAg)$，该方程为一次函数，在理想反应条件下应为直线。用直线最小二乘法回归可得到受体测定的 Scatchard 方程：$B/F=Kb\times B+(B/F)$ 其中 (B/F) 为 Y 轴的截距，亲和常数计算公式为 $Ka=1/Ka\times F$（F为校正因子）用上面数据最后计算出最大受体结合容量和 Ka

was $C_t=869.60(e^{-0.13t21}-e^{-2.8631t})$, and with following pharmacokinetic parameters: $t_{\frac{1}{2}}$ K=3.26 (hr), $t_{\frac{1}{2}}$ K_e=0.80(hr), T_m=2.00(hr), C_m=400.32(ng/ml), AUC=2644.44(ug·hr/L), V_d=221.94 (L), and CL=748.63(ml/min). There were no statistically significant differences between the kinetic parameters of reported articles and ours

KEY WORDS ranitidine; pharmacokinetics; high performance liquid chromatography

维普资讯 http://www.cqvip.com

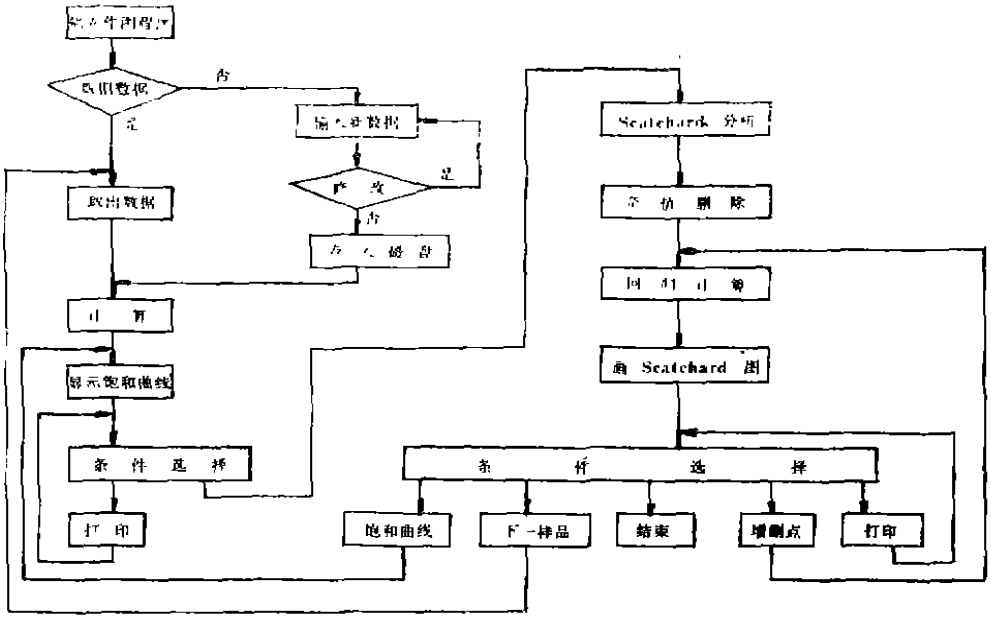


图1 程序逻辑框图

值。同时也得到 Scatchard 线的相关系数和直线回归方程。

现将阳性标本的打印结果举例如下（表1、表2、图2、图3）。

讨 论

通过对数批乳腺癌样品的受体分析计

表1 各管的放射性强度（单位：DPM）

管 号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
剂量	4441	9108	18755	27575	14031	68144	101502	151346	221762
	4348	9031	18653	28062	41837	68393	100746	151822	239335
$\bar{x}$ (n=2)	4396	9069	18704	27817	42934	68268	101124	151584	230558
总结合	946	1691	3195	4266	6288	9475	11300	13295	14815
	960	1733	3128	4800	6504	9277	11422	12975	14904
$\bar{x}$ (n=2)	953	1712	3161	4533	6396	9376	11361	13135	14859
非特异性结合	117	202	322	564	753	1268	1875	2911	3895

表2 经微机计算处理后的数据

管 号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
剂 量	0.215	0.444	0.916	1.362	3.102	2.343	4.951	7.422	11.289
总结合	93.32	167.64	309.53	443.88	626.32	918.13	1112.61	1286.23	1455.05
非特异性结合	11.45	19.78	31.52	55.22	73.73	124.16	183.41	285.05	381.41
特异性结合	81.87	147.86	278.00	388.66	552.59	793.97	929.10	1001.18	1073.64
B/F	0.673	0.330	0.459	0.423	0.374	0.327	0.242	0.163	0.109

说 明 其中：剂量单位为 nM；B/F为比值；其余单位为fmole/ml

维普资讯 http://www.cqvip.com

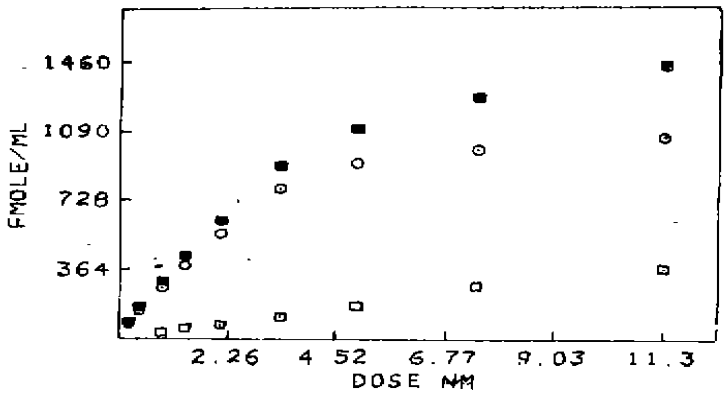
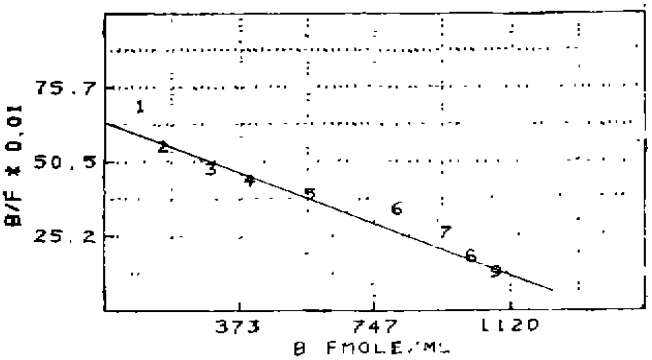


图2 饱和曲线图



最大受体结合容量=1283.3 fmole/mg 蛋白
相关系数=0.97
$Y=-0.000459\times X+3.635$
$Ka=4.59\times10^{-8}M^{-1}$

图3 Scatchard分析图

算，认为该软件具有较好的实用性，其处理数据的效率是相当高的，如果用计算器计算，一个样品大约要进行300个数据的转化计算，加上作两张图，至少要花半天时间，而用计算机计算大约只需十分钟。

我们在设计程序时，考虑到每次实验的受体结合量变化是相当大的，所以在作图定座标时，采用了排序求受体量的最大值，然后按大于最大值的百分之二十作为座标最大值。由于在作饱和曲线时，每次实验的总结合、非特异性结合、特异性结合曲线形式的变化很大，如要进行曲线回归计算出方程，则会大大地增加程序设计的复杂性，如不进行曲线回归，对于也完全可以满足我们的实验要求，因为饱和曲线在我们的实验中只是作为参考，而主要是看Scatchard线，计算出受体含量。另外，还设计有增删点子程序，当有明显的不合理点时，可通过人工删除和增加点。将该软件稍加改动后应用于其他实验室受体测定数据的处理，其效果也是令人满意的。

由于受体测定的数据较多，尽管只须从键盘输入原始数据，仍然较为繁琐，如液体闪烁仪带有微机（有磁盘输入系统），则可以直接把原始数据存入磁盘，而不须从键盘输入原始数据，使效率进一步提高。

参考文献

[1] Kute T E, et al. Analytical Biochem 1980; 103:272

维普资讯 http://www.cqvip.com

[2] 何绪梵，等译. APPLE-Ⅱ微型计算机用户指南。北京人民出版社 1985
[3] Tandon AK, et al. Cancer Res. 1986; 46:3376
[4] 邓尚平，周文碧编著. 放射免疫分析基本理论。四川科学技术出版社 1986

DATA ANALYSIS OF RADIORECEPTOR ASSAY WITH MICROCOMPUTER

Liu Jiang, Fu Yifan, Wang Xiawen

(Faculty of Laboratory Medicine)

A BASIC program was written to analyse the data from radioreceptor assay by microcomputer. Concentrations of ligand, total binding, nonspecific binding, specific binding and the ratio of specific binding (number of receptor sites) to free ligand content were calculated for each point. The receptor binding affinity constant and binding capacity were obtained by Scatchard analysis. Results and graphs can be displayed on the screen and/ or printed out by using a graphic printer

KEY WORDS Microcomputer; Receptor; Scatchard analysis

简　讯

儿科医院举行论文报告会

我校儿科系小儿外科教研室于1989年1月6日至7日在儿科医院举行第三届(1988)论文报告会。校、系领导，兄弟科室代表及兄弟院校来宾共三十余人到会指导并进行学术交流。

一年来教研室老、中、青教师通力合作，在医疗、教学、科研工作中作出了一定成绩。教研室编辑了论文汇编，收集1988年论文共67篇，是近年来完成论文最多的一年。其中在1988年杂志上发表的论文23篇，参加15个国际，全国及省市学术会议交流的论文24篇，论文报告会报告论文47篇，内容包括实验研究，小儿普外科，新生儿外科，脑外科，胸外科，泌尿外科，矫形外科，烧伤整形，麻醉及护理等。近年来教研室在多方争取经费，加强实验研究的同时，始终把临床研究放在重要位置，在研究方法上也不仅限于回顾性的临床病例总结，较多论文是前瞻性的临床研究，新治疗技术，新手术方法的临床应用。67篇论文中三分之二作者为中年教师，表明教研室医疗、教学、科研梯队已逐渐形成。报告会学术气氛浓厚，发言踊跃，讨论热烈，达到了总结成绩，交流经验的目的，会上校，系领导对论文报告会给予肯定评价，并就目前科技形势作了重要讲话。会后已将论文汇编寄往全国29家儿童医院进行交流。

（金先庆供稿）

维普资讯 http://www.cqvip.com

重庆地区沙门氏菌耐药变迁及临床疗效观察

第一医院传染病学教研室

杜继昭 王其南 严思壮 段明纲 倪小毅 郑行萍

提 要 本文报道了重庆地区1984～1988年沙门氏菌对32种抗菌药的敏感度试验、30年来的耐药变迁及伤寒与耐药伤寒的临床疗效观察。表明耐药伤寒杆菌对常用于治疗伤寒的抗生素如氯霉素、SMZ/TMP、氨苄青霉素及其它药物产生了不同程度的耐药性，对近年来的新抗菌药如喹诺酮类药物及第三代头孢菌素则很敏感

关键词：沙门氏菌；耐药变迁；耐药伤寒

随着细菌耐药性的逐年增加，掌握不同致病菌的耐药性变迁及了解临床治疗效果，有利于今后选用抗菌药物，提高疗效。现将重庆地区1984～1988年沙门氏菌的体外敏感度试验、30年来沙门氏菌的耐药变迁、伤寒与耐药伤寒的临床疗效比较报道如下，以供参考。

材料与方法

1. **菌株来源**：37株沙门氏菌系1984～1988年由患者血、骨髓或大便分离所得，其中伤寒杆菌30株，鼠伤寒沙门氏菌3株、副伤寒乙沙门氏菌3株、副伤寒丙沙门氏菌1株。

2. **抗菌药物**：

1) **青霉素类**：氨苄青霉素、羟氨苄青霉素、羧苄青霉素均为国产品，哌拉西林（Piperacillin）为美国Cyanamid公司提供，阿洛西林(Azlocillin)为美国Miles药厂提供。临界浓度：氨苄青霉素为8μg/ml（即MIC≤8μg/ml者为敏感菌株），余以32μg/ml计算。

2) 头孢菌素类：头孢唑啉（Cefazolin）、头孢呋肟（Cefuroxime）、头孢唑肟（Ceftizoxime）均为日本藤沢药品工业株式会社产品，头孢噻甲羧肟（Ceftazidime，英国Glaxo公司）、羟羧氧酰胺菌素（Moxalactam，美国Lilly公司）、头霉甲氧噻吩（Cefoxitin，美国Merrk公司）、头孢哌酮（Cefoperazon，美国辉瑞公司）。国产品有头孢噻吩、头孢孟多、头孢噻肟和头孢三嗪。其临界浓度为8μg/ml。

3) 氨基糖苷类：有丁胺卡那霉素（Amikacin，日本Banyu公司）、乙基西梭霉素（Netilmicin，美国Schering公司）、妥布霉素（Tobramycin，美国Lilly公司）、双去氧卡那霉素（Dibekacin，日本Meiji Seika药厂）。链霉素、庆大霉素和核糖霉素均为国产。临界浓度：庆大霉素和妥布霉素为4μg/ml，余均为8μg/ml。

4) 其他：亚胺硫霉素（Imipenam，美国Merrk公司），其临界浓度为8μg/ml。氟嗪酸（Ofloxacin，日本Daiichi Seiyaku公司）和氟哌酸（Norfloxacin，国产品），其临界浓度为4μg/ml。氯霉素、痢特灵、四环素和强力霉素均为国产品，其临界浓度分别为16、8、4和2μg/ml。SMZ/TMP系按市售比例配制，其临界浓度以50/10μg/ml计算。

3. **试验方法**：

1) 培养基：采用pH7.4～7.6牛肉汤。测定磺胺药抗菌活性时，用无胨牛肉汤。

2) 抗菌药液制备：试验当日，将各种药物稀释成1280μg/ml的原液，SMZ/TMP配成4000/800μg/ml的原液备用。

3) 菌液：将细菌接种于肉汤，37℃孵育12小时后比浊，稀释后加入含抗菌药物的培养基中，其最后菌量为10^5菌落形成单位（CFU）/ml。

4) 方法：采用试管双倍稀释法，37℃孵育24

维普资讯 http://www.cqvip.com

上对后观察结果，以无细菌生长的最低药物浓度为最低抑菌浓度（MIC）。

4. 临床疗效观察

培养阳性的沙门氏菌感染37例中，除4例院外病例无完整资料者外，可供分析的33例中，对氯霉素等常用抗菌药敏感的伤寒杆菌所致伤寒（以下简称为寒）19例，对常用抗菌药具有耐药性的伤寒杆菌所致伤寒（以下简称耐药伤寒）7例。此外副伤寒乙沙门氏菌所致急性胃肠炎表现者3例，副伤寒丙沙门氏菌引起败血症发热者1例，鼠伤寒杆菌引起急性胃肠炎者2例，慢性胆囊炎胆囊带菌者1例。

结　果

1. 抗菌活性及耐药性变迁

1984～1988年32种抗菌药对37株沙门氏菌体外抗菌活性（表1）及30年来沙门氏菌对抗菌药物的耐药变迁（表2）：沙门氏菌对氯霉素、SMZ/TMP和氨苄青霉素的敏感率各为78.4、73%和78.4%，较1983年以前各下降21.6%、27%和14.9%。耐药菌中，除7株耐药性伤寒杆菌外，尚有2株鼠伤寒沙门氏菌亦呈多耐药性。羟氨苄青霉素、羧苄青霉素、哌拉西林、阿洛西林、痢特灵和氨基糖甙类抗生素中的双去氧卡那霉素、妥布霉素和核糖霉素的抑菌率为70～81.1%，而庆大霉素、乙基西梭霉素和丁胺卡那霉素的抑菌率较前者为高（91.9～97.3）。沙门氏菌对链霉素、四环素和强力霉素的敏感率明显下降，但对新药喹诺酮类和大多数头孢菌素及其他新药均很敏感，对氟哌酸、氟嗪酸、头孢噻肟、头孢噻甲羧肟、亚胺硫霉素和头霉甲氧噻吩的敏感率均为100%。

自1986年5月以来，重庆地区发现耐药伤寒杆菌，这7株耐药伤寒杆菌对常用抗生素呈多耐药性。对氯霉素、SMZ/TMP、氨苄青霉素、羟氨苄青霉素、羧苄青霉素、哌拉西林、阿洛西林、痢特灵、利福平、链霉素、卡那霉素、双去氧卡那霉素、妥布霉素、第一代头孢菌素中的头孢噻吩和第三代中的头孢哌酮为多耐药。

2. 临床疗效

1) 7例耐药伤寒的临床表现：耐药伤寒的临床表现重，热程长。入院前除2例发热2～3天，余为10日～2月余。经用药12～24天体温始下降。从发热至体温下降，热程13～84天，平均41天。病程中均有高热、明显毒血症。1例发生视物模糊，3例有消化道出血，其中1例伴咯血，1例伴虚性脑膜炎。

2) 伤寒与耐药伤寒的疗效比较：19例伤寒经用氯霉素、SMZ/TMP、氨苄青霉素或氟哌酸后，体温迅速下降（平均3.8天）。而耐药伤寒则对使用的多种常用抗菌药物包括氯霉素、SMZ/TMP、氨苄青霉素等治疗无效，经使用敏感的药物如氟哌酸、丁胺卡那霉素或其他药物治疗后，体温于3～9天（平均6.1天）下降。

3) 其他沙门氏菌感染的临床疗效：副伤寒乙沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌引起的急性胃肠炎5例和副伤寒丙引起的发热1例经抗菌药治疗后1～3天体温下降、症状缓解、治愈出院。慢性胆囊炎胆囊带菌的1例，经抗菌治疗及胆囊切除术治愈。

讨　论

自1972年墨西哥发生耐药伤寒流行[1,2]以来，引起国内外广泛重视，各地相继已有报道[3,4]。从1959年至今，30年来我们对重庆地区的致病菌进行了多次药物敏感度试验以监测其耐药性的变化[5~7]，其结果表明1959～1983年的沙门氏菌包括伤寒杆菌对常用抗菌药物如氯霉素、SMZ/TMP和氨苄青霉素等均很敏感，其敏感率为100%、100%和93.6%。但自1986年以来，发现重庆地区有耐药伤寒杆菌，对多种药物的敏感度降低。本文有2株鼠伤寒沙门氏菌亦呈多耐药性，与文献报道鼠伤寒沙门氏菌耐药率较高相符[8]。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 1　　1984～1988年32种抗菌药对37株沙门氏菌体外抗菌活性

抗生素	MIC_{50}	MIC_{90}	MIC范围	抑菌率
氯霉素	4	128	1～>128	78.4%
SMZ/TMP	6.25/1.25	>400/80	0.0925/0.02～>400/80	73%
氨苄青霉素	0.5	>128	≤0.03～>128	78.4%
羟氨苄青霉素	0.25	>128	0.06～>128	70%
羧苄青霉素	2	>128	≤0.03～>128	73%
哌拉西林	1	>128	≤0.03～>128	78.4%
阿洛西林	2	128	0.25～>512	81.1%
氟哌酸	0.015	0.03	≤0.03～0.125	100%
氟嗪酸	<0.03	0.06	≤0.03～0.25	100%
亚胺硫霉素	1	1	0.125～8	100%
头霉甲氧嘧吩	2	4	≤0.03～4	100%
羟羧氧酰胺菌素	0.125	8	≤0.03～128	91.9%
四环素	16	128	4～>128	5.4%
强力霉素	16	128	8～>128	0%
痢特灵	2	32	≤0.25～128	75.7%
链霉素	16	>128	2～>128	43.2%
头孢噻吩	2	32	≤0.03～64	78.4%
头孢唑啉	2	8	0.03～16	91.9%
头孢孟多	0.5	8	≤0.03～32	91.9%
头孢呋新	2	4	0.25～16	97.3%
头孢噻肟	0.03	0.125	≤0.03～2	100%
头孢噻甲羧肟	0.03	0.125	≤0.008～0.25	100%
头孢三嗪	0.03	0.125	≤0.008～16	97.3%
头孢唑肟	<0.008	0.06	≤0.008～16	97.3%
头孢哌酮	0.125	64	0.03～128	78.4%
丁胺卡那霉素	0.25	1	0.03～>128	97.3%
乙基西梭霉素	0.03	0.5	≤0.008～32	94.6%
庆大霉素	0.125	4	≤0.008～>128	91.9%
核糖霉素	1	16	≤0.03～>128	81.1%
卡那霉素	1	32	0.06～128	78.4%
妥布霉素	0.125	8	≤0.03～>128	75.7%
双去氧卡那霉素	0.25	32	0.06～64	73%

表 2　1959～1988年重庆地区沙门氏菌对抗菌药物的敏感率（%）及敏感趋势

年份	菌株数	氯霉素	SMZ/TMP	氨苄青霉素	羧苄青霉素	利特灵	四环素	强力霉素	链霉素	卡那霉素	庆大霉素	丁胺卡那霉素	头孢噻肟	氟哌酸	氟嗪酸
1959～1962	114	100								98.3					
1972～1973	15	100		93.3		86.7	59.3	92.3		100	100				
1980～1983	47	100	100	93.6	80.8	100	91.5	59.6	95.7	100	100	100	100		
1984～1988	37	78.4	73	78.4	73	75.7	5.4	0	43.2	78.4	91.9	97.3	100	100	100
敏感趋势		↓ 21.6	↓ 27	↓ 14.9	↓ 6.8	↓ 11	↓ 47.9	↓ 92.3	↓ 52.5	↓ 19.9	↓ 8.1	↓ 2.7	—		

本文耐药伤寒的临床表现重、热程长、并发症多、治疗困难大、常经多种药物治疗效果不佳等特征与文献报道一致[2~4]。耐药伤寒的抗菌治疗药物中，以氟哌酸降温者4例，从临床疗效和体外药敏试验结果表明，新喹诺酮类药物如氟哌酸和氟嗪酸均对伤寒杆菌和其他沙门氏菌有很强抗菌活性，是治疗伤寒和其他沙门氏菌属感染的有效药物。

文献报道喹诺酮类药物的抗菌机理与其他药物不同，为拮抗细菌DNA旋转酶的A亚基，然后阻断细菌DNA复制，发挥其快速杀菌作用。氟哌酸和氟嗪酸对肠杆菌科细菌包括沙门氏菌均有很强抗菌作用，且其抗菌活性相近[9~11]，其对沙门氏菌的MIC_{50}各为0.03和0.13μg/ml，MIC_{90}各为0.06和0.5μg/ml[10]。但两者的药代动力学特征则有不同[11]，氟哌酸口服吸收欠佳，血浓度较低，口服400mg后，其血浓度为1.45±0.1μg/ml，而氟嗪酸则有所不同，口服后吸收快，血浓度较高，口服300mg后，其血浓度可达3μg/ml。两者在体内的半衰期不同，氟哌酸为3.25小时，而氟嗪酸则为7小时左右。氟哌酸治疗伤寒的成人剂量为每次500mg，一日服3次，氟嗪酸为每次200mg，每日服2次即可。看来氟嗪酸较氟哌酸具有更多的优越性。

伤寒耐药菌株在国内有逐渐增多的趋势，因此，我们认为在治疗伤寒的同时，宜对该菌株作药敏试验，如伤寒杆菌对所用的药物耐药，罕有体温下降者，应根据药敏试验调整抗生素的使用。对于耐药伤寒的治疗，以新的喹诺酮类药物和氟嗪酸或氟哌酸为首选，亦可酌情与其他药物联合治疗。

（参加本工作的还有梅芹、谌取鼎、蒋玉富、李崇智、刘鸿渝同志，特此致谢）

参考文献

[1] Olarte J, et al. Antimicrob Ag Chemother 1973; 4:597

[2] Gonzalez-Cortes A, et al. Lancet 1973; 11:605

[3] Bulter T, et al. Lancet 1973; 11:983

[4] 荆庆，等. 中华流行病学杂志 1982; 3:74

[5] 许月如，等. 中华内科杂志 1964; 12:656

[6] 屠基陶，杜继昭. 中华内科杂志 1978; 17:260

[7] 罗明仪，等. 中华内科杂志 1986; 21:287

[8] Neu H, et al. J Infect Dis 1975; 132:617

[9] Wolfson J S, et al. Antimicrob Ag Chemother 1985; 28:581

[10] Rubinstein E, et al. Infection 1986; 14 (Suppl. 1):20

[11] Cullmann W, et al. Chemotherapy 1985; 31:19

[12] Wise R, et al. Infection 1986; 14 (Suppl. 3):196

维普资讯 http://www.cqvip.com

STUDIES ON THE CHANGES OF ANTIBIOTIC RESISTANCE OF SALMONELLA AND THEIR THERAPEUTIC IMPLICATIONS IN CHONGQING DISTRICT

Du Jizhao, Wang Qinan et al

(Department of Infectious Disease, The First Hospital)

This paper reports the changes in susceptibility of Salmonella spp. to 32 antimicrobial agents from 1959 to 1988. The clinical observation on the treatment of typhoid fever caused by drug-sensitive and resistant strains of S. typhi are also reported. Resistant Salmonella began to appear from the year of 1986. The in vitro studies indicated that drug-resistant S. typhi were resistant to commonly anti-typhoid agents such as chloramphenicol, SMZ/TMP, ampicillin and other drugs, but were very sensitive to new quinolones and the third generation cephalosporins. The therapeutic effects correlate well with the in vitro sensitivity tests. Typhoids caused by drug-sensitive strains responded well when treated with chloramphenicol, SMZ/TMP or ampicillin, while those caused by resistant strains only responded well to norfloxacin or its combination with other drugs

KEY WORDS Antibiotic resistance; Salmonella; Drug-resistante S. typhi

简　报

骶尾部畸胎瘤伴肛门直肠畸形1例报道

儿科医院外科

吕隆政　匡中生　李　庄

先天性肛门直肠畸形是一常见病，但伴骶尾部畸胎瘤未见报道，我院于1987年1月16日收治1例，现报道如下。

女性患婴，因呕吐腹胀2天以无肛门住院。该婴系G_1P_1，足月顺产，母26岁，非近亲婚配，妊娠期无疾患或服药史，但1月龄患骶尾部隐性畸胎瘤和骶裂，手术摘除。

体检　体重2.736kg，一般情况正常，腹部饱满，未扪及腹块，肠鸣音活跃，肛门处仅见一浅窝，无肛管，但外阴有胎粪痕迹，用圆头探针仔细探查阴道下段发现有一瘘口通入直肠，有墨褐色胎粪溢出。腹部倒立侧位片显示直肠内气柱距肛门皮肤标记相距3.6cm；经瘘口注入稀钡造影显示直肠远端距肛门皮肤标记3cm。诊断先天性肛门闭锁伴直肠阴道瘘行手术治疗。经后矢状正中切口行肛门直肠成形术。术中发现骶尾前及直肠阴道瘘管的后方有一囊性肿块，于后正中纵形切开肛提肌群、紧靠囊壁分离摘除囊肿约4×3×2.5cm，囊壁厚2.5mm。继续向前上分离瘘管及直肠，于瘘管近阴道壁切断修补。再向直肠段分离使直肠长度达到正常肛门水平，常规作肛门成形及括约肌修复。术后两周痊愈出院，坚持扩肛半年，门诊随访一年六个月，大便正常，营养发育良好，小指能顺利插入肛门，未见狭及包块。母女的囊性畸胎瘤均经病理切片检查证实。

新生儿畸胎瘤最常见的位置是骶尾部，常为多囊性，但本例为单囊，由于肿瘤占据直肠位置，使肛门直肠向前推移，直肠下段形成瘘管向前开口于阴道下段可影响肛门括约肌的功能，使大便失禁。本例肛门直肠成形术后大便恢复满意，这与后矢状正中切口能充分显露和仔细修复括约肌有关系。