DOI: 10.16016/j.1000-5404.1996.05.040

减低 IPAP值于1.37 kPa以下则患者又可耐受,说明IPAP的设置应个体化,以治疗效果确切及病人舒适为原则,本组经验 IPAP以1.18 kPa~1.37 kPa之间比较合适。

3.3.2 鼻(面)罩选择 神志障碍者用面罩较合适,这样可避免长时间张口呼吸造成漏气,干扰呼吸机同步性能。而神志清楚者以鼻罩较为合适,神志清楚者能配合治疗,可避免长期张口呼吸现象,应用鼻罩既便于患者自动饮水减轻口干,又可使患者适当用口调节气道压力达到舒适。

3.3.3 呼吸兴奋剂的联合应用 本组资料显示 BiPAP呼吸机可明显降低 COPD合并呼吸衰竭患者的 $PaCO_2$,但幅度不够大,初步观察发现 BiPAP呼吸机与呼吸中枢兴奋剂联用可使 $PaCO_2$下降幅度明显增大。因此建议对 BiPAP呼吸机治疗后 $PaCO_2$下降不明显者,不妨加用呼吸中枢兴奋剂。

关键词 COPD;呼吸机

中图法分类号 R563.4

参考文献

1 蔡映云,金美玲,颜美琼等. BiPAP呼吸机经鼻通气对慢阻肺高碳酸血症的影响.中华结核和呼吸杂志,1993;16(6):326
2 徐 鸥,黄家志,李兴文等.面鼻罩双水平气通正压通气在急性早、中期呼吸衰竭的临床应用.中国实用内科杂志,1995;15(10):611
3 何 冰.第三届亚洲太平洋地区呼吸学会会议概况.中华结核和呼吸杂志,1994;17(1):55

(收稿:1996-05-06;修回:1996-08-26)
(编辑 王 红、沈锡庚)

幽门螺杆菌菌株的7种药物体外药敏试验研究*

Study of the sensitivity of Helicobacter pylori to 7 therapeutic agents *in vitro*

胡文华 徐采朴 (第三军医大学附属西南医院消化内科)重庆,630038

幽门螺杆菌(Hp)与慢性胃炎和消化性溃疡关系密切[1,2]。近期报道 Hp与胃癌也有一定关系[3,4]。目前寻找筛选合理、安全、有效的抗 Hp中西药物为研究的热点之一。本文采用药敏纸片法对7种药物的体外抗 Hp活性进行了检测,旨在为临床抗 Hp治疗提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 制备药敏纸片

取四环素(0.25 g/片)、痢特灵(10 mg/片)、甲硝唑(100 mg/片)、雷尼替丁(150 mg/片)、维酶素(0.2 g/片)各一片分别放入1 ml生理盐水中溶解备用。胶态次枸橼酸铋(CBS)120 mg/片取半片、胃病冲剂1 g分别放入2 ml生理盐水中溶解备用。用打孔机制备纸片,将上述药液振荡后,用每1 ml溶液分别浸透40张纸片,将纸片取出烘干备用。每纸片所含药物浓度分别为:四环素6.25 mg、痢特灵0.25 mg、甲硝唑2.5 mg、雷尼替丁3.75 mg、维酶素5.0 mg、胃病冲剂12.5 mg、CBS 1.5 mg。

1.2 Hp分离培养

用改良 skirrow培养基(牛心浸出液250 ml,牛脑浸出液200 ml,多价胨10 g,NaCl 5 g,葡萄糖2 g,Na_2HPO_4 2.5 g,琼脂15 g加水至1000 ml,调至 pH7.4~7.6,高压蒸气灭菌后加入5%羊血,0.6 mg%万古霉素、0.2 mg%两性霉素、0.5 mg% TMP、萘啶酸20 mg制成平板,4℃备用。经纤维胃镜在距幽门口5 cm处不同部位钳取胃窦粘膜1块~2块。将胃窦粘膜直接接种于培养基上,置厌氧罐中,用抽气换气装置使罐内气体比例为 CO_2 7%,O_2 5%,H_2 8%,N_2 80%,37℃温育3 d~5 d。Hp菌落约1 mm×1 mm,半透明圆形隆起,无色素,菌落周围轻度溶血现象,尿素酶,氧化酶,过氧化氢酶均呈阳性,马尿酸钠水解试验阴性。

1.3 药敏试验结果判定标准

将药敏纸片置于有 Hp生长的改良 skirrow培养皿中(方法见上),37℃孵育3 d~5 d,取出平板,观察抑菌圈大小。判定标准(第三军医大学医学检验系临床微生物教研室)见表1。

表1 药敏试验结果判定标准

抑菌直径(mm)	抑菌效果
<2	No
~3	mild
~7	moderate
~10	high

* 全军"八五"攻关项目

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1.4 统计方法

所得数据的计数资料采用 χ^2检验。

2 结果与分析

92株 Hp体外药敏试验见表 2,表明:维酶素和雷尼替丁对 Hp无抑菌作用,甲硝唑仅轻度抑菌。而痢特灵、胃病冲剂, CBS和四环素均显著抑菌,其有效抑菌率(指抑菌圈直径> 3 mm~10 mm)分别为 88.04%、91.30%、93.47%和 94.56%,显著高于维酶素、雷尼替丁及甲硝唑($P < 0.01$)。上述结论为我们首创小剂量三联疗法(CBS 120 mg+ 四环素 0.25 mg+ 痢特灵 10 mg各 4次/日)及中药胃病冲剂于体内具有抗 Hp活性的药理学基础。

表 2 7种药物对 92株 Hp体外药敏试验结果(例数)

抑菌圈直径(∅)	维酶素	雷尼替丁	甲硝唑	痢特灵	胃病冲剂	CBS	四环素
< 2 mm不敏感	92	88	65	0	0	0	0
~ 3 mm轻度敏感	0	4	22	11	8	6	5
~ 7 mm中度敏感	0	0	5	56	48	30	24
~ 10 mm高度敏感	0	0	0	25	36	56	63

3 讨论

本组试验发现胶态次枸橼酸铋、痢特灵、四环素和中药(胃病冲剂)于体外具有显著的抗 Hp作用,而维酶素、雷尼替丁和甲硝唑于体外均无有效的抗 Hp作用。CBS抗 Hp似与三价砷杀菌剂能可逆性地与细菌外膜蛋白结构中的巯基相结合的作用十分类似[5]。目前 CBS按标准剂量(120 mg, 4次/日,疗程 28 d)服用,单药 Hp根除率可达 20%~ 30%[5],且无中毒反应及产生耐药菌株的报道,与已成为抗 Hp治疗的重要药物。除本实验证明痢特灵于体外有显著抗 Hp作用外, Graham[6]用 ^{14}C-UBT体内药敏试验证明小剂量痢特灵(7 mg, 7次/日)即有较好的抗 Hp疗效。临床观察也表明痢特灵单药抗 Hp的根除率为单药治疗最佳者,可达 44%[7]。四环素抗 Hp作用机理现尚未阐明,临床上主要用于与铋盐合用产生协同抗 Hp作用。通常应用的三联疗法以 CBS或 BSS+ 甲硝唑+ 四环素的抗 Hp疗效较高,其 Hp根除率达到 88%~ 89%。但 Coelho[8]认为患者不耐受率高达 39.3%。Marshall[4]认为 10%~ 25%的患者因出现甲硝唑耐药菌株而治疗失败,此外 30%的病人常出现恶心、不适、腹泻、嘴痛和真菌感染[9]。为合理用药,减少药物副作用,避免耐药菌株发生,我们的经验是用小剂量疗法: CBS 120 mg+ 四环素 0.25 mg+ 痢特灵 10 mg每日 4次共 4周, Hp根除率可达 70.7%。停药后 12个月的随访观察中仅 4例(4/89)出现轻微副作用, 2例出现便秘、嘴痛(mouth pain), 1例出现恶心呕吐,另 1例出现恶心。虽然上述小剂量三联疗法有较好的抗 Hp疗效及安全性,但费用也不高于其它三联疗法,而依我们的经验胃病冲剂 17 g, 2次/日,疗程 28 d, Hp根除率可达 56.30%,未见到明显药物副作用。为此我们认为如能进一步阐明胃病冲剂的抗 Hp作用机理,努力开发符合我国国情的抗 Hp中药冲剂将具有较为广阔的前景。本组药敏试验与临床抗 Hp分组治疗结果完全一致。

关键词 幽门螺杆菌;药物筛选;胃炎/药理学

中图法分类号 R965.1; R573.3

参考文献

1 陈寿坡.幽门螺杆菌感染.见:潘国宗,曹世植主编.现代胃肠病学.北京:科学出版社, 1994: 862

2 张万岱,杨海涛.病因学研究的方法和评价.幽门螺杆菌与胃、十二指肠疾病.上海:上海科学技术出版社, 1992: 211

3 贾博琦.关于胃十二指肠溃疡病时幽门螺杆菌感染的根除.中华消化杂志, 1995; 15(增刊): 1

4 The Eurogast Study Group. An international assoiation between Helicobacter pylori and gastric cancer. Lancet, 1993; 341: 1359

5 Marshall B J. Treatment of Helicobacter pylori. In Marshall B J. Helicobacter pylori in peptic ulceration and gastritis. Boston: Blackwell Scienticic Publication, 1991: 160

6 Graham D Y, Klein P D, Opekum A R *et al*. *In vivo* susceptibility of Campylobacter pylori. Am J Gastroenterol, 1989; 84: 233

7 Marshall B J. Treatment stragtegies for Helicobacter pylori infection. Gastroenterol Clinics North Am, 1993; 22: 183

8 Coelho L, Chausson Y. Five-day bismuth-free triple therapy for the eradication of Helicobacter pylori and reduction of duodenal ulcer relapse. Am J Gastroenterol, 1991; 86: 971

9 Rauws E A, Tytgat G N. Cure of duodenal ulcer associated with eradication of Helicobacter pylori. Lancet, 1990; 335: 1233

(收稿: 1995-12-21;修回: 1996-08-05)

(编辑 王 红、沈锡庚)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net