

• 综 述 •

抗白色念珠菌中草药筛选概况

中国中医研究院中药研究所(北京 100700) 倪慕云 贾仲华 王宏杰

近年来由于抗生素、皮质类固醇等药物的广泛应用,白色念珠菌病(白念)较为常见,患者有所增加。目前临床应用的抗真菌药物主要为多烯抗生素、氨基甲酸酯及咪唑类等。这些药物疗效肯定,但存在一些毒副反应,理想的药物极少。因而急待开发疗效高,毒副作用小的新型药物。中草药具有悠久的历史,从中开发抗真菌药物已进行大量的筛选工作,并取得一定的进展。本文概述有关抗白念方面的研究成果。

一、有关抗白念中草药的筛选

文献报道对 882 种中草药(动物药 15 种,矿物药 13 种,植物药 854 种)进行了抗白念的活性筛选,其中有初步活性者 103 种(11.7%)。但由于中草药品种复杂,存在同名异物、同物异名的混乱现象,以及产地、药用部位、采收、贮藏时间不同等影响,更增加了其复杂性。又由于各单位筛选方法、菌株敏感性、药物提取方法、观察周期等差异,各单位筛选结果往往不完全一致,甚至是完全相反的结果。因此综合起来活性较明显者为数不多。其中显示活性次数大于筛选次数半数以上者有 19 种(白屈菜、石花、鹅掌秋、山苍子、洋玉兰、胡椒树、辣木、光果甘草、黄藤、肉桂、山豆根、黄连、血竭、鹤虱、叶下珠、土槿皮、丁香、知母、白矾);仅筛选 1 次而显示活性者有 35 种(一点红、九里香、小果蔷薇、大飞扬、山胡椒、乌柏叶并栏茜、打破碗花花、田基黄、过塘蛇、米草花、红根草、吊钟花、两面针、金樱、金钱草、苦地胆、细辛、金刚、板栗树、香葵、香桃木、倒吊笔、桔红脂、臭皮、野烟、野蔷薇、野牡丹、黄芪、黑老虎、雷公藤、酸枣树、白降丹、红粉、硼砂);显示活性次数相当于筛选次数半数者 15 种(七叶一枝花、仙桃草、羊蹄根、血见愁、肉豆蔻、鸡血藤、刺桐、草果、蔓荆子、鹰不泊、苦楝子、大蒜、苏叶、吴茱萸、桔矾);此外还有一些显示活性次数相当于或小于筛选次数 1/3 者(川楝子、千里光、三棵针、半边莲、石葶、白蔹藜、伸筋草、香椿树、桑寄生、黄药子、黄柏、百部、苍耳子、石菖蒲、白菊花、花椒、厚朴、威灵仙、黄芩、五倍子、虎杖、金钱草、鱼腥草、藿香、丹皮、茵陈、黄精、白花蛇舌草、龙胆草、白芷、蒲公英、犬黄、雄黄等)。

对 40 种复方(外用方 15 种、内服方 25 种)^(1,2)进行了抗白念活性筛选,除《羽白散》1 方、2 方及《正气粉》等 3 种外用方显示活性(±)外,其余均未显示活性。

二、有关抗白念活性成份及其最小抑菌剂量

抗白念活性成分涉及的结构类型较多,以生物碱、挥发油及醛酚类较为常见。

1. 生物碱类:白屈菜中白屈菜红碱(chelerythrine)6.25 μ g/ml,血根碱(sanguinarine)12.5 μ g/ml⁽³⁾,黄柏,黄连中小檗型生物碱,黄藤生物碱⁽⁴⁾,鹅掌秋生物碱及其衍生物 liriodenine 6.2 μ g/ml,lirodenine methiodide 0.78 μ g/ml, oxoglancine methiodide 1.56 μ g/ml, dehydroglucine 25 μ g/ml⁽⁵⁾,番茄碱 0.1 μ g/ml, canthine-6-one⁽⁶⁾, 色胺酮 200 μ g/ml⁽⁷⁾。

2. 挥发油、萜类:木姜子油 0.1~0.033%⁽⁸⁾,山苍子挥发油 20%显示活性,其中高沸点醛活性最强 0.5 μ l/ml,其次为酚、甾体部分 4 μ l/ml,有机酸及低沸点醛未显示活性⁽⁹⁾。山胡椒挥发油 1:640 即能抑菌,1:160 时经两代培养均灭菌。珊瑚姜挥发油 5 μ l/ml,其中松油烯 1.57 μ l/ml,松油烯-4-醇 1.2 μ l/ml,总挥发油最小杀菌剂量为 10 μ l/ml⁽¹⁰⁾。香葵挥发油 0.78~6.25%⁽¹¹⁾。香桃木挥发油 1:200 对白念仍敏感⁽¹²⁾。胡椒树中萜类 polygodial(I)及(II)5 μ g/ml,后者活性较两性霉素还强一些⁽¹³⁾。

3. 酚、酸类:土槿皮酸 0.1mg/ml(抑菌),0.5mg/ml(杀菌)⁽¹⁴⁾。光果甘草中 glabridin 25 μ g/ml⁽¹⁵⁾。虎杖中 resveratrol >500 μ g/ml⁽¹⁶⁾。洋玉兰中 magnolol 及 konokiol 30%⁽¹⁷⁾。

4. 黄酮类:血竭中 dracorubin(2) 25 μ g/ml, dracorubin(3) 12.5 μ g/ml⁽¹⁸⁾。

5. 醛酮及内酯类:桂皮醛 0.1 μ l/ml⁽¹⁹⁾,抑菌 0.25 μ g/ml,杀菌 12.5 μ g/ml⁽²⁰⁾。紫苏中紫苏醛 >400 μ g/ml,柠檬醛 200 μ g/ml, chloramphenicol >200 μ g/ml⁽²¹⁾。鱼腥草素、香薷酮及原白头翁脑⁽²⁴⁾。

6. 蒽醌及取代醌类:大黄素 1mg/ml⁽²⁴⁾。紫草属植物中取代醌 armibin-2 6.25 μ g/ml⁽²²⁾。

7. 含硫化合物:大蒜辣素⁽²⁴⁾。辣木种子中异硫氰酸苄酯及其衍生物 4(α -L-rhamnosyloxy) <6 μ g/

ml⁽²³⁾。

8. 此外, 石花中3,5-二羟基甲苯0.25%, 黄芪中L-3-羟基-9-甲氧基紫松烷及半蒾根中2-乙酰基-1,8-二羟基-3-甲基萜 $>100\mu\text{g/ml}^{(21)}$ 。

综上所述, 抗白念中草药筛选工作进行面广, 种类多, 但尚处于初级阶段, 深入细微的工作进行得不够。寻找理想的抗白念药物是一项重要而艰巨的任务, 还有待基础与临床研究人员继续努力。

参 考 文 献

1. 方蕴春, 等. 中草药抗真菌实验筛选初步报告. 南京中医学院学报 1982; 2:35.
2. 曹松年, 等. 中药复方及单味药对真菌的抑菌作用. 中华医学杂志 1962; 12:781.
3. Mitscher LA, et al. Antimicrobial agents from higher plants: An investigation of hunnemannia fumaricaefolia, pseudoscalco-lates of sanguinarine and chelerythrine. J Nat Prod 1978; 41:145.
4. 丛克家, 等. 黄藤生物碱的抗霉菌实验及临床观察. 中草药 1980; 11(12):558.
5. Hufford CD, et al. Two antimicrobial alkaloids from heartwood of liriodendron tulipifera L. J Pharm Sci 1975; 5:789; Antibacterial and antifungal Activity of liriodenine and related oxoaporphine alkaloids. J Pharm Sci 1980; 10:1180.
6. Odebiyi OO, et al. Antimicrobial alkaloids from a nigerian chewing stick (Fagara zanthoxylum). Planta Med 1979; 36:204.
7. 宋兆友, 等. 色胺酮抗真菌作用的初步研究. 临床皮肤科杂志 1984; 3:7.
8. 白义杰, 等. 木姜子油试管内抗致病性真菌实验研究. 中华皮肤科杂志 1984; 17(2):122.
9. 涂新义, 等. 山苍子油及其提取物抑霉菌的实验研究. 中药通报 1985; 10(5):39.
10. 曹 煜. 野生植物珊瑚姜抗真菌研究及临床疗效观察. 中华皮肤科杂志 1989; 22(2):103.
11. 李树来, 等. 香葵精油抗霉菌作用的初步研究. 中药通报 1982; 7(1):35.
12. Garg SC, et al. 香桃木挥发油的抗真菌活性. 国外医药·植物药分册 1989; 4(1):337.
13. Rosemary F, et al. Antibiotic substances from new zealand plants II. Polygodial. anti-candida agent from pseudowintera colorata. Planta Med 1982; 44(3):134.
14. 吴绍熙, 等. 土槿皮抗真菌实验临床及药理. 中华皮肤科杂志 1961; 1:18.
15. Mitscher LA, et al. Antimicrobial agents from higher plants, antimicrobial isoflavonoids and related substances from glycyrrhiza glabra L. var. typica. J Nat Prod 1982; 43(2):259.
16. 久保道德, 等. 虎杖的抗真菌性成分研究. 生药学杂志(日) 1981; 35(1):58.
17. Dark AM, et al. Antimicrobial activity of phenolic constituents of magnolia graediflora L. J Pharm Sci 1981; 8:951.
18. Rao GSR, et al. Antimicrobial agents from higher plants. Dragon's blood resin. Planta Med 1982; 44(3):134.
19. 白义杰. 桂醛试管内抗某些致病性真菌实验观察. 中华皮肤科杂志 1988; 21(6):380.
20. 席丽艳, 等. 肉桂醛体外抗真菌作用初探. 中华皮肤科杂志 1989; 22(1):24.
21. 本多义昭, 等. 紫苏抗白癣菌作用研究. 生药学杂志(日) 1984; 38(1):127.
22. Papageorgiou VP, et al. Naturally occurring isohexenyl naphthazarin pigments: A new class of drugs. Planta Med 1980; 38(3):1.
23. Eilert U, et al. The antibiotic principle of seeds of moringa oleifera and moringa stenopetala. Planta Med 1981; 42:55.
24. 柯铭清. 中草药有效成分理化与药理特性. 长沙: 湖南科技出版社, 1980.

七叶一枝花散剂治疗急性扁桃体炎30例

湖南省桑植县人民医院(湖南 416900) 禹纯璞

我们应用七叶一枝花散剂治疗急性扁桃体炎30例, 收到了较好效果, 现报告如下。

临床资料 本组30例全部为门诊患者, 其中男21例, 女9例; 年龄12~45岁, 体温: 37.5~38.5℃ 24例, 38.6~39℃ 6例。扁桃体化脓灶单侧11例, 双侧19例。

治疗方法 将七叶一枝花根茎切片晒干熏烤, 用磨粉机磨成细末, 过80目筛, 密闭备用。成人每次1.5g, 1日3次, 开水冲服。儿童酌减。

结 果 以扁桃体化脓灶消失为主。显效(用药后2~3天, 脓点及脓苔消失): 18例, 占60%; 有效(用药后3~4天, 脓点及脓苔减少, 最后消失): 10例, 占33.3%; 无效(用药3天脓点及脓苔未见减少或加重): 2例, 占6.7%。退热时间: 用药1天退热者16例, 2天退热者10例, 3天退热者2例。无效的2例, 因服药第2天呕吐, 病情无好转而停止服药, 改西药治疗。