

苦参不同制剂及成分对合轴马拉色菌标准株体外抑菌实验研究

张丰川 蔡玲玲 李元文 赵雅静 周志强 赵凤珠

【摘要】 目的 观察苦参的不同制剂(粉剂水提、免煎剂)及苦参碱对合轴马拉色菌标准株的抑菌作用,探讨中药对合轴马拉色菌的作用及机制。**方法** 将实验对象分为7组:苦参粉水提组、苦参免煎颗粒组、苦参碱组、氧化苦参碱组、酮康唑组,还设了不含药物的阳性组和不含菌的阴性组。通过不同的马拉色菌培养基对苦参的不同制剂及苦参中主要生物碱进行体外抑菌研究,并同酮康唑相对照,同时测定各自的最小抑菌浓度(MIC值)、最佳抑菌浓度。**结果** 五组的MIC值从低到高分别是:苦参碱<氧化苦参碱<酮康唑<苦参颗粒<苦参粉水提组,苦参碱组的抑菌作用比较明显,MIC值为0.3 mg/ml,低于其他各组的MIC值。**结论** 苦参的主要生物碱中苦参碱具有较好的体外抑制马拉色菌作用,氧化苦参碱与酮康唑的体外抑菌作用相当,而苦参水提剂及苦参颗粒剂体外抑菌作用较差。推测苦参碱是苦参中主要起抑菌作用的有效成分。

【关键词】 苦参碱; 氧化苦参碱; 合轴马拉色菌; 体外抑菌实验

【中图分类号】 R285.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.08.005

Inhibitive effects study of different preparations and compositions of Matrine on standard strains of Malassezia sympodialis in vitro ZHANG feng-chuan, CAI Ling-ling, LI Yuan-wen, et al. Department of Dermatology, Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China
Corresponding author: ZHANG feng-chuan, E-mail: bjzfc@sina.com

【Abstract】 Objective Comparing Malassezia Sympodialis fungistasis of water extract of KuShen powder, KuShen granules, matrine, oxymatrine and Ketoconazole to discuss the mechanism of Chinese medicine. **Methods** 7 groups (KuShen powder, KuShen granules, matrine, oxymatrine and Ketoconazole) were arranged to test the inhibitive effects of different preparations and compositions of Matrine on standard strains of Malassezia sympodialis in vitro, and compare the effects with positive control group without medicine, negtive control group without Malassezia Sympodialis, and Ketoconazole group. We observed growth of Malassezia Sympodialis and detected MIC(the Minimum inhibitory concentration) and BIC(the Best inhibitory concentration) of the treatment groups. **Results** Every group had inhibitive effects on standard strains of Malassezia sympodialis in vitro. MIC of all the groups from low to high is matrine group, oxymatrine group, Ketoconazole group, KuShen granules group, water extract of KuShen powder group. Matrine had the best efficacy. **Conclusion** The main alkaloid matrine in KuShen has best inhibitory effect of Malassezia. Oxymatrine has similar function to ketoconazole. KuShen granules and Water extract of KuShen powder showed no obvious inhibitive effects. We may speculate that matrine is the main effective component of Kushen.

【Key words】 Matrine; Oxymatrine; Malassezia Sympodialis; In vitro fungistasis tests

马拉色菌(Malassezia)是一种存在于人类及温血动物正常皮肤上的常见嗜脂性真菌,属于担子菌亚门-层菌纲-银耳卧线黑粉菌科-马拉色菌属^[1]。马拉色菌感染的发病率日益增加,但目前抗菌西药

基金项目:北京市教委研究生培养共建项目

作者单位:100078 北京中医药大学东方医院皮肤科(张丰川、李元文、赵雅静、周志强、赵凤珠);北京中医药大学[蔡玲玲(博士研究生)]

作者简介:张丰川(1968-),博士,副主任医师。研究方向:皮肤性病。E-mail:bjzfc@sina.com

文献标引:

张丰川,蔡玲玲,李元文,等.苦参不同制剂及成分对合轴马拉色菌标准株体外抑菌实验研究[J].环球中医药,2012,5(8):576-581.

存在疗效欠佳、不良反应多、耐药等缺点。从中草药中寻找广谱、高效、低毒的抗真菌新药已成为药物研究的热点,研究主要集中在治疗马拉色菌相关皮肤病及中药单体抑制马拉色菌方面。因此本文选取了目前抑菌疗效公认的苦参作为研究对象,通过苦参不同制剂以及苦参的主要成分苦参碱、氧化苦参碱与西药酮康唑粉进行体外抑菌实验,比较抑菌作用的优劣,寻找抑菌最佳的剂型或成分并探讨中药抑菌作用和机理。

1 材料与方法

1.1 材料

苦参粉:取北京中医药大学东方医院中药房苦参饮片 100 g 在医院制剂室采用小型中药粉碎机(广州康诺,型号:SF-130)研磨成细粉过 120 目筛,过 3 遍。

苦参颗粒剂:由北京康仁堂生产。1 g 相当于饮片 10 g,共取 10 g。(批号:国药,按照饮片管理)

苦参碱、氧化苦参碱:由湖北午时药业股份有限公司生产。(国药准字 H20059335)

酮康唑粉:由西安杨森制药有限公司生产,含量 99.9%,溶于 2.5% 二甲基亚砜(MDSC)溶液,控制 MDSC 终浓度低于 1%。

实验菌种:实验用合轴马拉色菌菌株(临床菌株:01780 CBS7222,标准菌株:01899 M. Symptodialis),为北京医科大学医院真菌实验室李若瑜教授惠赠。

主要仪器:麦氏比浊管、高压灭菌锅(SANYOMLS-3020)、水浴箱(北京市医疗设备厂)、恒温培育箱(XMT-152C,重庆四达实验仪器厂)、超净台(造鑫企业有限公司)、显微镜(OLYMPUS-BX60F5)、血球计数板(上海市求精生化试剂仪器有限公司,批号 02270113)、一次性玻璃实管(直径 10 mm×75 mm,爱思进塑料台州有限公司,批号 071110)、电子天平(沈阳龙腾电子称量仪器有限公司)、双层铁皮电炉(上海武定电器厂,CL-A 型 220 伏 1200 瓦)、8×12 孔圆底酶标板(中国北京化工厂)。

1.2 方法

通过改良美国国家临床实验室标准化委员会制订的 M27-A 方案中酵母菌微量稀释法,对合轴马拉色菌标准株进行体外抑菌实验,在同一条件下找到苦参粉组、苦参免煎颗粒组、苦参碱组、氧化苦参碱组、酮康唑组五组对合轴马拉色菌的体外抑菌的

最佳浓度。

参考其他类似实验设计用马拉色菌液体培养基对药物进行稀释,考虑药液浓度越高,培养基浓度越稀,这样设计的缺陷是没有考虑到培养基浓度对于真菌生长的影响。本次实验中改用生理盐水将药液进行稀释,而 96 孔板和试管中的菌液浓度、液体培养基的浓度都保持一致。此设计可以排除培养基浓度不同给实验结果带来的干扰因素。为尽量减少实验误差,每种药物的抑菌实验在相同实验条件下至少重复 10 次,结果取均值。

1.2.1 菌悬液制备 (1)用接种环挑合轴马拉色菌标准菌株接种于橄榄油固体培养基上,37℃ 恒温箱培养 2 天;(2)连续传代培养 2 次;(3)用无菌生理盐水洗脱纯化的菌落,制成菌悬液;(4)用比浊仪调整其至麦氏 4 号比浊管浓度;(5)用血细胞计数板计数其菌含量,并调其浓度为 $(1.0 \sim 2.0) \times 10^7$ CFU/ml;(6)在 96 孔板上每孔用移液器加入菌液 100 μ l。

1.2.2 96 孔酶标板组药液加样 (1)液体培养基的配置:麦芽糖浸膏 1.6 g、蛋白胨 2.4 g、葡萄糖 5 g、蒸馏水 500 ml,称取上述原料放入烧瓶中,加入蒸馏水用玻璃棒搅拌 10 分钟,使其充分溶解,然后装入试剂瓶中;高温高压灭菌 90 分钟(103.4 kPa, 121℃);灭菌后,放入 4℃ 冰箱储存备用。(2)按照每孔加入 100 μ l 后分别含药液 100%、90%、80%、70%、60%、50%、40%、30%、20%、10% 的比例将苦参粉组、苦参免煎颗粒组、苦参碱组、氧化苦参碱组、酮康唑组贮备液直接用合轴马拉色菌液体培养基各配置 10 个浓度。(3)同时设一组阴性对照:每孔加入合轴马拉色菌液体培养基 200 μ l;一组阳性对照:每孔加入制备好的菌液 100 μ l 及合轴马拉色菌液体培养基 100 μ l。(4)每种药同时做 5 组。(5)在摇床上将菌液及药液混匀 5 分钟。放入 35℃ 恒温箱孵育。

1.2.3 试管组药液加样 为了保证体外实验的准确性,在液体培养基 96 孔板方法基础上,又增加了一组液体培养基试管组,以互相验证。苦参粉组、苦参颗粒组、苦参碱组、氧化苦参碱组、酮康唑药液浓度稀释和制备方法同前。但考虑到试管体积较大,液体量太小不适合进行浊度的比较,故放大液体 10 倍,并增加至 15 个浓度来进行实验。试管总的液体容积为 6 ml,将 5 组中每组的 10 个管内分别加入菌液 1 ml、不同浓度药液 1 ml、培养液 1 ml。第 11 个试管为阳性组:菌液 1 ml、培养液 1 ml、蒸馏水

文献标引:

张丰川,蔡玲玲,李元文,等.苦参不同制剂及成分对合轴马拉色菌标准株体外抑菌实验研究[J].环球中医药,2012,5(8):576-581.

1 ml;第 12 个试管为阴性组:药液 1 ml、培养液 1 ml、蒸馏水。加样后在摇床上将菌液及药液混匀 5 分钟,放入 35℃ 恒温箱内孵育。

1.2.4 加样后最终的药液浓度 96 孔酶标板组和试管组加样后药液浓度保持一致,具体结果如下:

(1)苦参粉组 10 个含药孔浓度分别是:100 mg/ml、90 mg/ml、80 mg/ml、70 mg/ml、60 mg/ml、50 mg/ml、40 mg/ml、30 mg/ml、20 mg/ml、10 mg/ml。(2)苦参颗粒剂组 10 个含药孔浓度分别是:10 mg/ml、9 mg/ml、8 mg/ml、7 mg/ml、6 mg/ml、5 mg/ml、4 mg/ml、3 mg/ml、2 mg/ml、1 mg/ml。(3)酮康唑组、苦参碱组、氧化苦参碱组三组制备方法和浓度相同,10 个含药孔浓度分别为:1.0 mg/ml、0.9 mg/ml、0.8 mg/ml、0.7 mg/ml、0.6 mg/ml、0.5 mg/ml、0.4 mg/ml、0.3 mg/ml、0.2 mg/ml、0.1 mg/ml。

1.2.5 结果判读及统计 48 小时、72 小时两个时间点分别观察结果,由于马拉色菌为嗜脂性的,菌落浮在液体表面,微黄色,薄薄一层漂浮在透明的液基表面,肉眼观察非常清晰,采用直接法读取数据。结果判断的前提是阳性对照生长良好,阴性对照无菌生长清晰,其它孔随药物浓度梯度升高而菌的生长受到抑制。若存在拖尾现象,则将每孔内生长情况与阳性对照做比较,以生长被抑制 80% 判定为 MIC 值,根据菌液的清浊程度寻找最佳抑菌浓度。

2 结果

2.1 液体培养基 96 孔板结果

48 小时后液体培养基 96 孔板结果示:五组里面 MIC 值从低到高分别是:苦参碱组<氧化苦参碱组<酮康唑组<苦参颗粒组<苦参粉水提组。苦参水

提剂组:MIC 为 70 mg/ml;苦参颗粒组:MIC 为 6 mg/ml;酮康唑组:MIC 为 0.6 mg/ml;氧化苦参碱组:MIC 为 0.4 mg/ml;苦参碱组:MIC 为 0.3 mg/ml。在实验中观察到苦参粉水提组在浓度 10 mg/ml 时出现比对照组生长更快,考虑可能与操作中的污染或者苦参中某些成分也许有助于真菌生长,而在某些浓度时苦参表现出抑菌的一面,具体的机理探讨希望以后通过别的实验进一步探索研究。见表 1。

72 小时后液体培养基 96 孔板结果示:五组里面 MIC 值从低到高分别是:苦参碱组<氧化苦参碱组<酮康唑组<苦参颗粒组<苦参粉水提组。苦参水提剂组:MIC 为 80 mg/ml;苦参颗粒组:MIC 为 7 mg/ml;酮康唑组:MIC 为 0.8 mg/ml;氧化苦参碱组:MIC 为 0.5 mg/ml;苦参碱组:MIC 为 0.4 mg/ml。见表 2。

从表 1、表 2 观察结果分析,各组作用开始下降,出现了耐药的现象,而酮康唑组的耐药现象出现的最早,而其它几组虽出现耐药,但耐药情况差异不显著,且都与酮康唑组有明显差异。产生此种情况的原因很多,污染是其中最常见的一种,但是仅在酮康唑组出现,值得进一步研究或通过新的实验验证。

2.2 液体培养基试管观察结果

48 小时得出结果见表 3。

72 小时得出结果见表 4。

通过表 3、表 4 可知:苦参的主要生物碱中苦参碱具有较好的体外抑制马拉色菌作用。氧化苦参碱与酮康唑的体外抑菌作用相当,而苦参水提剂及苦参颗粒剂体外抑菌作用较差。苦参碱是苦参中起抑菌作用的主要成分。

表 1 48 小时后 96 孔板结果

分 组	1-10 孔浓度 (mg/ml)											
苦参水提剂组	100	90	80	70	60	50	40	30	20	10	阳性	阴性
	-	-	-	-	+	+	+	+	++	++	+	-
苦参颗粒组	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	阳性	阴性
	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-
酮康唑组	1	0.9	0.8	0.7	0.6	0.5	0.4	0.3	0.2	0.1	阳性	阴性
	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-
氧化苦参碱组	1	0.9	0.8	0.7	0.6	0.5	0.4	0.3	0.2	0.1	阳性	阴性
	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-
苦参碱组	1	0.9	0.8	0.7	0.6	0.5	0.4	0.3	0.2	0.1	阳性	阴性
	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-

注:“+”表示与马拉色菌的生长与阳性对照组接近,“++”表示马拉色菌比阳性对照组生长更快,“-”表示能抑制阳性的 80%。

表 2 72 小时后 96 孔板结果

分 组	1-10 孔浓度 (mg/ml)											
苦参水提剂组	100	90	80	70	60	50	40	30	20	10	阳性	阴性
	-	-	-	+	+	+	+	+	++	++	+	-
苦参颗粒组	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	阳性	阴性
	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-
酮康唑组	1	0.9	0.8	0.7	0.6	0.5	0.4	0.3	0.2	0.1	阳性	阴性
	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-
氧化苦参碱组	1	0.9	0.8	0.7	0.6	0.5	0.4	0.3	0.2	0.1	阳性	阴性
	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-
苦参碱组	1	0.9	0.8	0.7	0.6	0.5	0.4	0.3	0.2	0.1	阳性	阴性
	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-

注：“+”表示与马拉色菌的生长与阳性对照组接近，“++”表示马拉色菌比阳性对照组生长更快，“-”表示能抑制阳性的 80%。

表 3 48 小时后试管液体培养基结果

分组	试管培养基药物浓度 (mg/ml)													
苦参水提剂组	70	60	50	45	40	35	30	25	20	15	10	5	阳性	阴性
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
苦参颗粒组	6		5	4.5	4	3.5	3	2.5	2	1.5	1	0.5	阳性	阴性
	-		+	+	+	+	+	+	+	+	++	++	+	-
酮康唑组	0.6		0.5	0.45	0.4	0.35	0.3	0.25	0.2	0.15	0.1	0.05	阳性	阴性
	-		-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
氧化苦参碱组	0.6		0.5	0.45	0.4	0.35	0.3	0.25	0.2	0.15	0.1	0.05	阳性	阴性
	-		-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-
苦参碱组	0.6		0.5	0.45	0.4	0.35	0.3	0.25	0.2	0.15	0.1	0.05	阳性	阴性
	-		-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-

注：“+”表示与马拉色菌的生长与阳性对照组接近，“-”表示能抑制阳性的 80%。

- (1) 苦参水提剂组: MIC 值为 80 mg/ml, 最佳抑菌浓度 (mg/ml) : 90>100>80>70;
- (2) 苦参颗粒组: MIC 值为 6 mg/ml, 最佳抑菌浓度 (mg/ml) : 8>10>9>7;
- (3) 酮康唑组: MIC 值为 0.4 mg/ml, 最佳抑菌浓度 (mg/ml) : 1>0.9>0.8>0.7;
- (4) 氧化苦参碱组: MIC 值为 0.35 mg/ml, 最佳抑菌浓度 (mg/ml) : 1>0.9>0.8>0.7;
- (5) 苦参碱组: MIC 值为 0.3 mg/ml, 最佳抑菌浓度 (mg/ml) : 1>0.9>0.8>0.7。

表 4 72 小时后试管液体培养基结果

分组	试管培养基药物浓度(mg/ml)														
水提剂组	80	70	60	50	45	40	35	30	25	20	15	10	5	阳性	阴性
	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
颗粒组		6		5	4.5	4	3.5	3	2.5	2	1.5	1	0.5	阳性	阴性
		-		+	+	+	+	+	+	+	+	++	++	+	-
酮康唑组	0.7		0.6	0.5	0.45	0.4	0.35	0.3	0.25	0.2	0.15	0.1	0.05	阳性	阴性
	+		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
氧化苦参碱组		0.6		0.5	0.45	0.4	0.35	0.3	0.25	0.2	0.15	0.1	0.05	阳性	阴性
		-		-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
苦参碱组		0.6		0.5	0.45	0.4	0.35	0.3	0.25	0.2	0.15	0.1	0.05	阳性	阴性
		-		-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-

注：“+”表示与马拉色菌的生长与阳性对照组接近，“++”表示马拉色菌比阳性对照组生长更快，“-”表示能抑制阳性的 80%。

- (1) 苦参水提剂组: MIC 值为 90 mg/ml, 最佳抑菌浓度 (mg/ml) : 90>100>80>70;
- (2) 苦参颗粒组: MIC 值为 6 mg/ml, 最佳抑菌浓度 (mg/ml) : 8>10>9>7;
- (3) 酮康唑组: MIC 值为 0.8 mg/ml, 最佳抑菌浓度 (mg/ml) : 1>0.9>0.8>0.7;
- (4) 氧化苦参碱组: MIC 值为 0.45 mg/ml, 最佳抑菌浓度 (mg/ml) : 1>0.9>0.8>0.7;
- (5) 苦参碱组: MIC 值为 0.35 mg/ml, 最佳抑菌浓度 (mg/ml) : 1>0.9>0.8>0.7。

文献标引:

张丰川, 蔡玲玲, 李元文, 等. 苦参不同制剂及成分对合轴马拉色菌标准株体外抑菌实验研究[J]. 环球中医药, 2012, 5(8): 576-581.

3 讨论

马拉色菌相关性皮肤病 (Malassezia associated skin diseases, MASD) 是临床上常见难治性疾病^[2]。临床上常见由马拉色菌引起或加重的皮肤病有脂溢性皮炎、马拉色菌毛囊炎、花斑癣、马拉色菌脓疱疮、甲真菌病、银屑病、特应性皮炎等, 这些疾病严重影响患者的工作、生活及心理, 给患者带来极大地痛苦, 而其中大部分和合轴马拉色菌相关。

3.1 研究目的及意义

观察苦参的不同制剂 (粉剂、免煎剂) 及苦参中主要生物碱 (苦参碱、氧化苦参碱) 对合轴马拉色菌标准株的体外抑菌作用, 探讨中药对合轴马拉色菌的作用靶点及机制。为进一步研究中药抗真菌的机理打下基础。

合轴马拉色菌是引起马拉色菌相关性皮肤病的重要病因之一, 研究中药对于合轴马拉色菌的作用, 有助于更好的提高临床疗效及开发抗真菌中药新药。目前对于马拉色菌研究的中医文献主要集中在药物临床疗效观察及体外抑制实验, 但对于马拉色菌的作用机制未见探讨, 本研究从苦参的不同制剂及主要生物碱体外抑菌作用入手, 探讨苦参主要作用成分。

3.2 对研究对象——苦参的认识

中草药外用是治疗马拉色菌相关性皮肤病的主要方法, 临床报道较多, 疗效差异较大。同一种药物在不同的报道中对不同菌株作用不同, 提示不同提取方法提取的活性有效成分有所不同。高佩华^[3]用自拟白鲜皮洗剂治疗脂溢性皮炎 639 例, 白鲜皮洗剂由白鲜皮 50 g、皂荚 30 g、透骨草 30 g、苦参 30 g 组成。付蓉等^[4]用香柏波治疗头皮脂溢性皮炎, 香柏波的主要组成药物是苦参、百部、侧柏叶、香附, 外用时制成香波外洗。苦参在《神农本草经》记载其有“主心腹结气, 癥瘕积聚, 黄疸, 溺有余沥, 逐水, 除痈肿, 补中, 明目止泪”作用。其性味苦寒, 归心、肝、胃、大肠、膀胱经, 具有清热, 燥湿, 杀虫, 疗癣等功效, 这与苦参抑制马拉色菌作用密切相关。

早期研究多侧重单味中草药, 后期多重视中草药单体研究, 其中一些药物已分离出抗真菌有效成分, 如青黛中的色胺酮、丁香中的丁香酚、苦参中的苦参碱等^[5]。近年来, 随着对马拉色菌的重视, 中药单体的体外抑菌研究也逐渐增多。

目前已从苦参中分离鉴定出超过百种以上化学成分, 主要是多种生物碱和黄酮, 其次还有挥发油、脂肪酸及游离氨基酸等成分。生物碱是苦参的主要有效成分, 包括苦参碱 (matrine)、氧化苦参碱 (oxymatrine)、槐定碱 (sophoridine)、槐果碱 (sophocarpine) 和槐胺碱 (sophoramine) 等, 目前临床上应用最多及研究较深入的是苦参碱及氧化苦参碱。现代药理研究发现苦参生物碱具有调节血脂、抗氧化、抗病毒、抗肿瘤、抗炎、抗心律失常及增强免疫等功能^[6], 而其对于真菌的抑制作用目前研究较少。

黄酮类化合物多数为二氢黄酮和二氢黄酮醇, 少数为黄酮、异黄酮、查耳酮及其醇, 其中仅有 3 种为苷。苦参黄酮是苦参中一类重要的化学成分, 具有抗炎、抗肿瘤、抗心率失常等作用, 能增强心肌收缩力、扩张血管平滑肌等活性, 近期的研究还表明苦参总黄酮具有显著的抗滴虫和抗菌等作用^[7]。

挥发油成分以二十烷烃为主要成分, 就结构类型来看, 以烯烃为主, 其次为烷烃和醇类, 尚含酸、醛、酮、酚等, 再次为脂肪酸, 主要为不饱和脂肪酸。

3.3 实验研究结果分析

本研究中笔者对苦参粉剂、苦参颗粒剂两种苦参常用的临床用药方式, 苦参碱、氧化苦参碱两种常见的苦参碱成分分别进行了多次改良后 NCCLS 体外药敏实验的液体培养基进行实验, 除了观察抑菌最常见 MIC 外, 还探讨了最佳抑菌浓度, 为选择苦参抑菌的主要有效成分、最佳抑菌浓度及进行作用机制研究奠定了理论基础和疗效依据。

苦参粉剂、苦参颗粒剂、苦参碱、氧化苦参碱在体外液体培养基药敏实验过程中均表现出一定的抑制马拉色菌生长的作用。苦参水煎剂、苦参颗粒剂比较, 苦参颗粒剂的抑菌作用较强; 苦参碱、氧化苦参碱比较, 苦参碱的抑菌作用较强; 综合比较苦参碱的抑菌作用最强, 与苦参粉水提剂、苦参颗粒剂、氧化苦参碱相比, 苦参碱的 MIC 值最小, 说明其抑菌作用最强。

在观察苦参水提剂组、苦参颗粒组的体外抑菌实验中, 发现不是浓度越高抑菌越好, 这种现象可能与中药制备提取的过程有关, 也可能有一定误差。或者中药材中杂质干扰, 研究尚不确定, 因此不像单纯的药物作用那样只和药物本身浓度相关。而这也给今后的科研提供一种新的思路: (1) 浓度不是越高越好, 但是浓度低抑菌效果较差, 因此中

药抑菌浓度需要适当范围;(2)进一步探讨中药的有效成分和发挥作用的条件,来探索新的抑菌机制,为了今后临床进一步治疗真菌性疾病找的最优化的方案。试管液体培养基观察比 96 孔更加清晰,而且适用于比浊管比较,得到的 MIC 更加可信。观察过程中,也出现了耐药现象,与 96 孔板现象相似,结论一致。

耐药现象的出现提示:真菌导致疾病的反复不愈与它的耐药性有密切关系因此如何改善耐药性也是抗真菌的一大难点。虽然西药酮康唑抑菌效果明显,但是耐药现象也最明显,而苦参碱效果最佳,耐药性最不明显,可能为今后真菌药物开发研制提供了新的思路,也是本实验的创新点之一。

3.4 本研究的不足和展望

在本实验中未对苦参的其他有效成分进行研究,而且在其机制探讨中也未对苦参粉、苦参免煎剂进行研究。虽然本研究明确苦参碱、氧化苦参碱能抑制马拉色真菌,但对其具体作用途径仍未明确。所以下一阶段研究的重点应是通过实验研究其具体作用途径,进一步明确其作用机制。

参 考 文 献

- [1] Makimura K, Tamura Y, Kudo M, et al. Species identification and stain typing of malassezia species. stock strains and clinical isolates based on the DNA sequences of nuclear ribosomal internal transcribed spacer 1 regions[J]. J Med Microbiol, 2000, 49(1): 29-35.
- [2] 罗东辉, 王侠生. 糠秕孢子菌诱导培养角质形成细胞凋亡的研究[J]. 临床皮肤科杂志, 2000, 29(6): 336-338.
- [3] 高佩华. 自拟白藓皮洗剂治疗脂溢性皮炎[J]. 中医外治杂志, 2004, 13(4): 48.
- [4] 付蓉, 夏志刚, 李元文, 等. 自制香柏波外用治疗头皮脂溢性皮炎临床观察[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2008, 15(6): 8-10.
- [5] 朱敏, 章强强, 王侠生, 等. 23 种中草药及其 14 种单体抗马拉色菌体外药敏试验[J]. 临床皮肤科杂志, 2003, 32(4): 193-195.
- [6] 刘伟, 唐金花, 王亚娣, 等. 苦参的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(5): 829-830.
- [7] 李巍, 梁鸿, 尹婷, 等. 中药苦参主要黄酮类成分的研究[J]. 药学报, 2008, 43(8): 833-837.

(收稿日期: 2012-05-18)

(本文编辑: 秦楠)

· 信息之窗 ·

《诊断学理论与实践》杂志征稿、征订启事

经国家有关部门批准,由上海交通大学医学院附属瑞金医院编辑出版的《诊断学理论与实践》杂志已于 2002 年向国内外公开发刊,2004 年起被评定为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),并被国家科技部中国科技论文与引文数据库(CSTPC)收入。

本刊的办刊宗旨是:提高读者的诊断理论水平、诊断技能和拓宽诊断循证思路,提高综合分析能力,为疾病的诊断、鉴别诊断、病情观察和预后判断提供依据。

本刊所刊内容包括病史采集、体检方法和有关疾病在放射、超声、核医学、检验、内镜和病理检查中的表现特征和诊断要点等。所设栏目包括述评、专家论坛、论著、研究报告、病例分析、经验介绍、技术方法、综述和讲座等。在反映临床诊断的基础理论、基本方法和基本技能的同时,充分反映现代诊断学的新理论、新知识、新方法和新技术。

本刊为双月刊,大 16 开,72 页,采用全铜版纸,每期定价 10.00 元,全年 60.00 元。国内统一刊号:CN 31-1876/R,国际标准刊号:ISSN 1671-2870,邮发代号:4-687。

欢迎各位读者向当地邮局或直接向《诊断学理论与实践》杂志编辑部订阅!

本刊编辑部地址:上海市瑞金二路 197 号瑞金医院科教大厦 14F,邮政编码:200025

电话:021-64370045-611425,021-64374749

传真:021-64374749

E-mail:diagnrj@yahoo.com.cn