

止痢合剂的体外抗菌作用研究

游兰英(厦门市医药研究所 厦门 361003)

刘广发(厦门大学生物学系 厦门 361005)

止痢合剂是在民间验方基础上由铁苋菜和水蓼组方的纯中药制剂,具清热解毒、止泻镇痛等功效。临床上治疗急慢性胃肠炎、痢疾、腹痛腹泻等症效果甚佳。现就合剂及单方的抗菌作用报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 药材 铁苋菜(*Acalypha australis* L.)和水蓼(*Polygonum hydropiper* L.)均购自厦门同安医药公司,经我所柯联才副主任医师鉴定。

1.1.2 盐酸黄连素片 广东省河源市康泰制药厂产品(批号:940606),0.1g/片,按1:400加水溶解^[1],即为2.5mg/ml。离心取上清液,调pH7.4~7.6,高压灭菌备用。

1.1.3 菌株 除大肠杆菌(HB101)及枯草杆菌为厦门大学生物学系提供外,其余菌株均购自中国药品生物制品检定所。各菌名详见表1。

1.2 方法

1.2.1 制备合剂及各单方的水煎液及乙醇处理液按组方常规煎煮浓缩至1g/ml生药,调pH7.4,离心,上清液高压灭菌备用。在上述水煎液中加入乙醇使含醇量达70%,静置,后续处理同煎煮液,即得乙醇处理液。

1.2.2 采用试管液体二倍稀释结合琼脂平皿法^[2]测定各方的最低抑菌浓度(MIC)和最低杀菌浓度(MBC)。

1.2.3 绘制止痢合剂杀菌曲线 志贺氏菌(51570)活化后接入含一个MBC止痢合剂乙醇处理液的培养基中,含菌量达 10^6 cfu/ml。定时取样,平皿活菌计数。

1.2.4 用一个MIC的止痢合剂乙醇处理液

作用于志贺氏菌(51570),定时取样、染色,观察药物作用下细菌的形态变化。

2 结果

2.1 止痢合剂及单方对13种(株)细菌的体外抗菌作用结果见表1。从表1可见,无论是合剂还是单方,都对以肠道致病菌为主的实验菌具不同程度的抑制和杀灭作用,且合剂对多数实验菌的抗菌活性比各个单方强,说明两单方相加具协同抗菌效果。尤其是对肠炎沙门氏菌、宋内氏志贺氏菌、志贺氏菌(51570)和金葡菌,合剂的抗菌作用相当强,其MIC在0.98~7.82mg/ml之间,MBC在0.98~15.63mg/ml范围内。特别值得一提的是,对志贺氏菌(51570),合剂水煎液的MBC仅为0.98mg/ml,明显低于盐酸黄连素的MBC 1.25mg/ml。此外,两个单方对实验菌也都具一定的抗菌作用。单方铁苋菜的效果优于水蓼。尤其对志贺氏菌(51570)、宋内氏志贺氏菌和金葡菌的抗菌活性甚强,其水煎液的MIC仅为3.91~7.82mg/ml。水蓼仅对志贺氏菌(51570)和宋内氏志贺氏菌的抑杀作用较强,其MIC和MBC都在31.25~62.50mg/ml范围内。表1尚表明,合剂与各单方水煎液的抗菌活性大多高于乙醇处理液,提示制剂工艺中的乙醇处理环节可以略去。这样既可提高合剂的抗菌功能,又能降低生产成本。

2.2 止痢合剂乙醇处理液对志贺氏菌(51570)的杀菌曲线见图1。图1显示,志贺氏菌(51570)接种后迅速进入指数增长阶段,6h后生长趋缓,逐渐达到平衡期。与药物接触后,该菌生长受到明显抑制,3h后活菌数迅速下降。24h后杀灭所有细菌,可见止痢

合剂持续杀菌作用很强。

表1 止痢合剂及单方的体外抗菌作用 (mg/ml)

组别	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	
合剂煎液	I	250.00	500.00	7.82	31.25	15.63	62.50	15.63	3.91	62.50	0.98	3.91	250.00	500.00
	B	500.00	500.00	7.82	31.25	31.25	62.50	15.63	3.91	62.50	0.98	3.91	250.00	500.00
合剂醇液	I	31.25	125.00	7.82	31.25	62.50	125.00	62.50	7.82	125.00	3.91	7.82	125.00	250.00
	B	31.25	125.00	7.82	31.25	62.50	125.00	62.50	7.82	125.00	3.91	15.63	125.00	500.00
铁苋菜煎液	I	15.63	125.00	125.00	31.25	31.25	62.50	31.25	7.82	62.50	3.91	7.82	500.00	250.00
	B	15.63	250.00	125.00	62.50	62.50	62.50	31.25	7.82	62.50	7.82	15.63	500.00	500.00
铁苋菜醇液	I	62.50	250.00	125.00	62.50	62.50	62.50	125.00	7.82	125.00	7.82	31.25	500.00	500.00
	B	62.50	250.00	125.00	62.50	125.00	62.50	125.00	15.63	250.00	7.82	31.25	500.00	500.00
水蓼煎液	I	250.00	500.00	500.00	250.00	500.00	500.00	250.00	62.50	500.00	31.25	125.00	500.00	500.00
	B	*	*	*	500.00	*	*	500.00	62.50	*	31.25	125.00	500.00	500.00
水蓼醇液	I	125.00	500.00	500.00	125.00	250.00	500.00	250.00	62.50	250.00	62.50	125.00	250.00	250.00
	B	125.00	*	500.00	250.00	250.00	500.00	500.00	62.50	500.00	62.50	125.00	500.00	500.00
盐酸黄连素	I	2.50	2.50	+	2.50	1.25	2.50	2.50	1.25	1.25	1.25	0.63	1.25	2.50
	B	+	2.50	+	2.50	1.25	+	2.50	1.25	2.50	1.25	1.25	1.25	2.50

表中代号:1. 摩尔根氏变形杆菌 2. 变形杆菌 3. 肠炎沙门氏菌 4. 奇异变形杆菌 5. 鼠伤寒沙门氏菌 6. 大肠埃希氏菌 7. 大肠杆菌(HB101) 8. 宋内氏志贺氏菌 9. 福氏志贺氏菌 10. 志贺氏菌(51570) 11. 金黄色葡萄球菌 12. 绿脓假单胞菌 13. 枯草杆菌 I:MIC B:MBC +:药物浓度为2.5mg/ml时有细菌生长 *:药物浓度为500mg/ml时有细菌生长

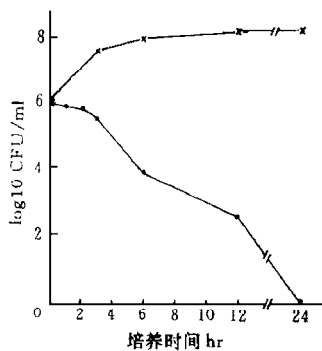


图1 止痢合剂对志贺氏菌(51570)的杀菌曲线
x—x 志贺氏菌(51570)生长曲线 o—o 止痢合剂乙醇处理液对志贺氏菌(51570)的杀菌曲线

2.3 志贺氏菌(51570)与一个MIC的合剂作用1h后,细胞形态改变,菌体变小,出现少量圆球体。3h后圆球体增多,部分菌体破碎。6h后菌体碎片极多,12h后视野中只见个别细菌。

3 讨论

急性胃肠炎和细菌性痢疾是夏秋季的常见病、多发病,其病原主要是肠道杆菌科的沙门氏杆菌、志贺氏菌(痢疾杆菌)、致病性大肠杆菌以及金葡菌等^[3]。本文证明,止痢合剂对

上述病原菌都有较强的体外抗菌活性,尤其对引起痢疾的三类群志贺氏菌的杀灭作用十分明显。上述结果为本剂应用于临床奠定了理论基础。值得注意的是,由于滥用抗生素,志贺氏菌对四环素、氯霉素、链霉素、合霉素和磺胺类药物的耐药率已高达74~100%^[3]。对黄连素也产生了耐药性^[4]。在这种情况下本剂抗菌力强、抗菌谱广的特点以及细菌不易对复方制剂产生耐药性的优点,将可能为人类医治痢疾等肠道感染疾病做出有益的贡献。

参考文献

[1]沈克温等. 实用药物分离鉴定手册. 第一版. 北京:人民军医出版社,1986:266
[2]徐叔云等. 药理实验方法学. 第一版. 北京:人民卫生出版社,1991:1352
[3]上海第二医学院主编. 医用微生物学. 第一版. 北京:人民卫生出版社,1982:178
[4]周金黄等. 中药药理学. 第一版. 上海:上海科学技术出版社,1985:100

(收稿:1996-06-13)