

# 脚癣狐臭宁酊剂抗皮肤病真菌及安全性研究

宋友文 谢 珍 胥洪灿(四川畜牧兽医学院中草药研究所 荣昌 632460)  
郭东育(华东师大 95 级微生物硕士生)

**摘要** 脚癣狐臭宁酊剂对人的脚癣、铜钱癣、鱼鳞癣等皮肤病真菌如:红色毛发癣菌、石膏样毛发癣菌、石膏样小孢子菌、羊毛状小孢子菌、絮状表皮癣菌均有较强的抑制作用;安全性实验结果,可见局部皮肤轻度充血(微发红),未见皮肤及内脏瘤(癌)变。

**关键词** 脚癣狐臭宁酊剂 真菌 安全性

## Study on Anti-dermatophytosis and Safety of a Tincture of Chinese Drugs

*Song Yourwen, Xie Zhen, Xu Hongcan, Guo Dongyu  
(Institute of Chinese Materia Medica, Sichuan College  
of Veterinary Medicine, Rongchang, 632460)*

**Abstract:** The tincture for antitinea pedis and antibromhidrosis was found to inhibit growth of trichophyton rubrum, T. gypseum, Microsporum gypseum, M. lanosum, Epidermphyton floccosum in vitro. The safety test showed that, When it was applied to the rat skin, mild congestion in the local skin can be observed. No carcinogenesis of the tincture was found.

**Key words:** tincture of antitinea pedis and antibromhidrosis, fungus, safety

脚癣是由湿毒淫浸所致。临床常见症状为,病初足趾间或足掌边缘起针尖状,或是菜籽粒状小水泡,奇痒难忍,夜间更甚,擦破后流水或擦烂露出红色糜烂面,以后叠起白皮,或苔藓样而脱屑,日久皮肤粗糙增厚(角质层增厚)。笔者根据祖国医学理论,经多年潜心研究,采用以毒攻毒的原则,筛选配伍有大毒、引赤作用的斑蝥 2g、樟脑 1g、狼毒 2g、冰片 1g<sup>[1,2]</sup> 四味中药,用 50 度乙醇浸泡为 100ml 酊剂,研制而成脚癣狐臭宁酊剂。该剂具有攻毒杀虫、止痒除臭、蚀疮去腐、消炎止痛之功,临床疗效甚佳。为了探索本剂对皮肤

病真菌的作用及用药安全而开展了本项实验,现总结报告于后,敬请赐教。

### 1. 材料

**1.1 药物制备** 脚癣狐臭宁各药味,来源于荣昌县昌元镇石家药行(经鉴定属药典规范药材)。先将斑蝥用乙醇连续浸泡三次,每次五天,然后过滤去渣,最后加入其余三味药物浸泡溶解,配制为每毫升酊剂含生药 60mg,分装 100ml 玻璃瓶内,用橡胶塞、石蜡密封瓶口备用。

**1.2 实验药物** 脚癣狐臭宁酊剂;氯霉素,批号 950213,浙江泰康制药厂;琼脂,批号

91068,广东省廉江县湛廉海藻加工厂;蛋白胨,批号 930928,湖北省医药公司化玻站分装;放线菌酮,批号 66—88—9,Chemie AG;葡萄糖,批号 940724,重庆市北碚化学试剂厂出品;灭菌生理盐水。

1.3 从各患者病变部采样分离培养镜检属真菌孢子、菌丝的病样液。

1.4 昆明种小鼠,来源于泸州医学院实验动物中心。大耳白家兔,来源于荣昌县农户,经饲养观察一周,属体、皮健康无病者,才作供试。

1.5 实验室常规设备器材。沙保弱氏琼脂培养基<sup>[3]</sup>。

2. 方法

2.1 抑菌试验<sup>[3]</sup> 将采样收集的生理盐水电病样液,按梯度稀释涂平皿接种,置 25℃ 隔水式电热恒温箱中培养 2~3 周,然后在显微镜下观察属真菌孢子、菌丝的才作供试。将分离培养脚癣、铜钱癣、鱼鳞癣等皮肤病真菌,分别接种于沙保弱氏琼脂平皿[空白(水)对照平皿],1/4乙醇沙保弱氏琼脂平皿(乙醇对照平皿),1/4脚癣狐臭宁酊剂平皿(脚癣狐臭宁酊剂平皿),然后置于 25℃ 隔水式电热恒温箱中培养 3~4 周,观察菌株生长情况,并摄影。

2.2 安全性试验

2.2.1 LD<sub>50</sub>测定 先测出 0 及 100% 死亡剂量范围。然后将 50 只小鼠随机分为五组,每组 10 只(雌雄各半),以 2.5mg/kg 量按等比级,设计五个剂量组,腹腔注射给药。给药后观察小鼠的异常反应,记录 7 昼夜各组死亡数,死亡后立即剖尸检查,记录所有病变,并将各组死亡数按孙氏改良寇氏综合法计算 LD<sub>50</sub>值<sup>[4]</sup>。

2.2.2 慢性毒性试验<sup>[4,5,6]</sup> 将 60 只小鼠随机分为 3 个剂量组(雌雄各半),每组 20 只,按 0.2、0.1、0.05ml 的量每日 1 次分别涂于每鼠右耳廓,左耳廓作自身对照,连续用药 4 个月,观察耳廓、皮肤及内脏有无病变。

2.2.3 局部皮肤刺激性试验<sup>[4,5,6]</sup> 将 12 只家兔右侧背中部被毛(5×5cm)剃光,随机分为 3 个剂量组(雌雄不限),每组 4 只,按 0.5、0.4、0.3ml 的量每日 1 次涂于剃毛部皮肤,或药液滴入脱脂棉覆盖于皮肤处,连续用药 6 天,观察药物对皮肤的刺激性和恢复情况。

3. 结果

3.1 抑菌及菌落观察<sup>[3]</sup> 从图 1、2、3 可见,脚癣狐臭宁酊剂对脚癣、铜钱癣、鱼鳞癣等皮肤病真菌均有较强的杀灭抑制作用(即 1/4 脚癣狐臭宁酊剂沙保弱氏琼脂平皿无菌生长)。见图 1~3。以肉眼或显微镜观察脚癣、铜钱癣、鱼鳞癣等皮肤病真菌菌落进行鉴定,结果如下。

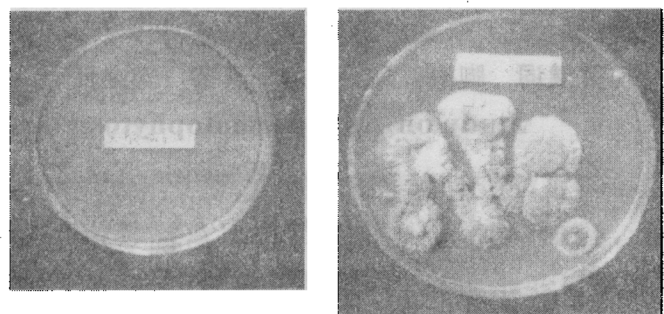


图 1 脚癣狐臭宁酊剂对铜钱癣皮肤真菌的抑菌结果  
左 1/4 脚癣狐臭宁酊剂沙保弱氏琼脂平皿药物组  
右 沙保弱氏琼脂平皿水对照组

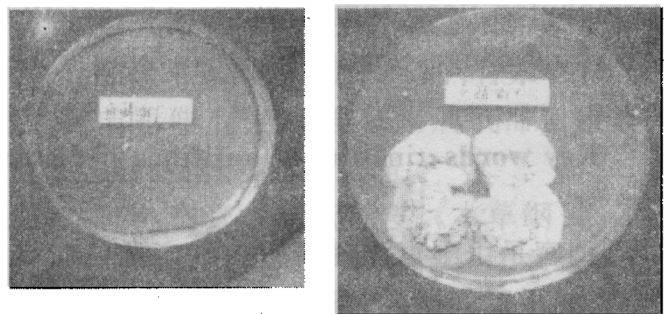


图 2 脚癣狐臭宁酊剂对鱼鳞癣皮肤真菌的抑菌结果  
左 1/4 脚癣狐臭宁酊剂沙保弱氏琼脂平皿药物组  
右 沙保弱氏琼脂平皿水对照组

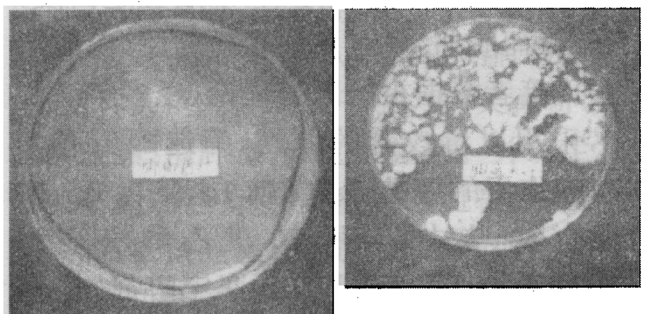


图 3 脚癣狐臭宁酊剂对脚癣皮肤真菌的抑菌结果  
左 1/4 脚癣狐臭宁酊剂沙保弱氏琼脂平皿药物组  
右 沙保弱氏琼脂平皿水对照组

**3.1.1 铜钱癣** 是以絮状表皮癣菌和羊毛状小孢子菌为本症主要致病菌。

**3.1.2 鱼鳞癣** 是以石膏样小孢子菌和石膏样毛发癣菌为本症主要致病菌。

**3.1.3 脚癣** 红色毛发癣菌和石膏样毛发癣菌为本症主要致病菌。

**3.1.4** 从图2、3可见,红色毛发癣菌、石膏样小孢子菌在1/4乙醇沙保弱氏琼脂平皿(PHS)的环境中比沙保弱氏琼脂平皿生长的菌落颜色较深。结果表明,红色毛发癣菌、石膏样小孢子菌在弱酸性的沙保弱氏琼脂培养基中生长易于鉴别。

### 3.2 安全性试验

**3.2.1 LD<sub>50</sub>测定** 脚癣狐臭宁酞剂小鼠腹腔注射给药,实验结果,LD<sub>50</sub>为1.807±0.0228mg/kg;死亡小鼠尸检,可见心耳出血,心、肝瘀血充血,其余内脏充血。

**3.2.2 慢性毒性试验** 3个不同剂量组,每日每鼠以右耳廓涂药一次,涂药后均有局部轻微充血,4h后消失,小鼠的精神活动、食欲均正常;连续涂药4个月,仅高剂量组死亡率为10%,临死前数日小鼠精神萎靡,活动减少、被毛逆乱、食欲大减。死后尸检,心、肝有瘀血充血,肺、脾、肾有轻度充血,亦未见内脏瘤变;小鼠左耳廓与用药右耳廓外观比较,未见异样或干变坏死,亦未见皮肤瘤变。

**3.2.3 局部皮肤刺激性试验** 3个不同剂量组,每日每兔分别涂药1次,连续涂药6天,每次涂药后局部皮肤无破损,但有轻微充血,6h内消失,皮肤破损者涂药后充血较甚,20h内可消失;或将药液滴入脱脂棉覆盖皮肤处,均有不同程度的发红起泡,水泡用针刺破后3~4天,即结痂脱落而愈。

## 4. 结论与讨论

**4.1 脚癣狐臭宁酞剂对铜钱癣、鱼鳞癣、脚**

癣等皮肤病的红色毛发癣菌、石膏样毛发癣菌、羊毛状小孢子菌、石膏样小孢子菌、絮状表皮癣菌均有较强的杀灭抑制作用,与单味斑蝥、樟脑等<sup>[1,2]</sup>4味中药的药理研究作用相吻合。

**4.2 脚癣狐臭宁酞剂小鼠腹腔注射LD<sub>50</sub>** 1.807±0.0228mg/kg,则表明本品内服毒性较大。

**4.3 脚癣狐臭宁酞剂具有气味芳香、攻毒杀虫、止痒除臭、蚀疮去腐之效**,可阻断因搔痒而引起的恶性循环,使已紊乱的大脑皮层机制得到调整,并消除因搔抓对皮肤的刺激;同时,实验表明,本品对皮肤病的引赤作用,可以加速局部血液循环,促进新陈代谢,从而改善局部营养,使苔藓化或角质化的病变组织清退。

本文承蒙中国兽医药典委员会委员郑动才教授审阅,95届兽医专业毕业生王军辉、程德君、杨碧容等作了部分工作,谨此致谢!

### 参考文献

- [1]李广勋主编.中药药理与临床.天津:科技翻译出版公司,1992:440
- [2]江苏新医学院《中药大辞典》编写组.中药大辞典.上海:人民出版社,1977:2595
- [3]全国中等卫校试用教材《微生物学及检验技术》编写组.微生物学及检验技术.广东:人民出版社,1979:472
- [4]新药审批办法.中华人民共和国卫生部制定,1985
- [5]李仪奎.中药药理实验方法学.上海:科技出版社,1991:528
- [6]徐叔云.药理实验方法学.北京:人民卫生出版社,1991:206

(收稿:96-08-12)