

· 药理学 ·

姜黄挥发油洗剂对家兔石膏样毛癣菌感染模型的作用研究

杜青云, 胡永狮(中国人民解放军第175医院, 福建漳州 363000)

摘要 目的:研究姜黄挥发油洗剂对家兔皮肤石膏样毛癣菌的感染作用。方法:用家兔做石膏样毛癣菌感染模型,以联苯苄唑为对照,对姜黄挥发油洗剂进行药效学研究。结果:姜黄挥发油洗剂具有抗石膏样毛癣菌感染作用,其疗效与联苯苄唑比较无显著差异。对感染模型抗真菌作用的总有效率达87.5%。结论:姜黄挥发油洗剂具有抗真菌作用,本品安全可靠、治愈率高。

关键词 姜黄挥发油;联苯苄唑;石膏样毛癣菌;家兔感染模型

中图分类号:R282.71 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2003)02-0090-03

Study on the treatment of rabbit dermatophytosis model caused by trichophyton mentagrophytes with turmeric volatile oil lotion

DU Qing-yun, HU Yong-shi (The 175th Hospital of PLA, Zhangzhou 363000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the effect on rabbit dermatophytosis infect model caused by trichophyton mentagrophytes of turmeric volatile oil lotion. **METHODS:** The rabbit dermatophytosis caused by trichophyton mentagrophytes were used as infect model, and bifonazole as control group, the pharmacodynamics experiment of turmeric volatile oil lotion were carried out. **RESULTS:** The turmeric volatile oil lotion had effect on the dermatophytosis infection caused by trichophyton mentagrophytes, and there was not significance compared with the control group. The total effective rate was 87.5%. **CONCLUSION:** The turmeric volatile oil lotion has good curative effect against the epiphyte on the safe side and can be used in clinical study.

KEY WORDS turmeric volatile oil lotion; bifonazole; richophyton mentagrophytes; rabbit dermatophytosis infect model

皮肤真菌如体股癣、手足癣等是皮肤科的常见病、多发病,在我国南方各省尤其。姜黄具有抗真菌作用,其挥发油为主要成分^[1]。姜黄挥发油洗剂(turmeric volatile oil lotion, TVOL)对糠秕子菌有抑菌作用^[2],为进一步研究其抗真菌效果,笔者设计了家兔石膏样毛癣菌感染模型,采用联苯苄唑作对照,观察姜黄挥发油洗剂在实验动物上的抗真菌作用。

1 材料与方法

1.1 材料

姜黄挥发油用水蒸汽蒸馏法从姜黄(福建产姜黄,漳州市中药材公司供应,经鉴定为本品)中提取,洗剂制备按参考文献^[2];联苯苄唑原料(重庆西南制药一厂提供,批号2001011);石膏样毛癣菌(南

京皮肤病研究所提供);家兔(医院动物室提供,合格证号:闽医动调准95001)。

1.2 方法

1.2.1 菌种制备 用接种钩取在沙氏斜面培养基上生长的石膏样毛癣菌的成熟菌落,加到含0.1% (V/V)吐温-80的无菌生理盐水中,经研磨匀浆后制成约 $(1 \sim 5) \times 10^6$ /mL的孢子混悬液。

1.2.2 家兔感染模型的制备 用脱毛剂在家兔脊柱两侧背部制备光滑无毛的皮区,24h后,用细沙纸轻轻打磨皮肤,制备出有轻微出血的粗糙面,将已制好的真菌混悬液用棉签均匀涂布其上,并用重力涂擦,接种菌液3~5d后,接种部位出现类似人体体癣的临床症状,经真菌学检查(直接镜检及培养)阳性后,确定为感染成功。

1.2.3 皮损评分 家兔皮肤石膏样毛癣菌,以皮肤感染的损害程度为判断标准,分5级(见表1),并将

等级资料转换为计量资料,根据数量(分数)变化来判断药物疗效。

表 1 家兔皮肤真菌感染损害程度的分级与评分

皮损程度 分级	皮肤损害程度判断标准	皮损分数
0	皮肤无任何感染征象	0 分
I	接种部位少量丘疹和红斑,颜色淡	1 分
II	红斑扩大整个接种区,伴脱屑或有疹	2 分
III	炎症反应明显,有严重的红斑、鳞屑或痂皮,局部脓肿	3 分
IV	比 III 级更广泛更严重,有伤及真皮的厚痂甚至出血	4 分

1.2.4 用药分组方法 随机取 16 只家兔,于背部脊柱两侧制备约 3cm×4cm 真菌感染区,将 2% 姜黄挥发油洗剂(A 组)、1% 联苯苄唑洗剂(B 组)及基质(C 组)分别涂于三处皮损区,另余一处不作处理,为 D 组。

1.2.5 治疗要求 经真菌学检查皮肤感染成功后

表 2 姜黄挥发油对皮肤真菌感染模型皮损的作用(n=16)

组 别	皮损平均分数($\bar{x} \pm s$)				
	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 3 周	治后 1 月
A	2.69±0.48	1.81±0.66 ¹⁾²⁾	1.56±0.89 ¹⁾²⁾	1.25±0.68 ¹⁾²⁾	1.06±0.57 ¹⁾²⁾
B	2.69±0.48	1.81±0.75 ²⁾	1.56±1.03 ²⁾	1.25±0.83 ²⁾	0.94±0.57 ²⁾
C	2.50±1.52	3.31±0.79	2.81±0.83	3.00±0.82	2.63±0.89
D	2.50±0.52	3.19±0.66	3.00±0.73	3.00±0.82	2.75±0.86

注:1)A 组 vsB 组 $P > 0.05$,2)与治疗前比 $P < 0.05$,A、B 组 vsC、D 组 $P < 0.01$

表 3 姜黄挥发油洗剂的抗真菌作用(n=16)

组 别	真菌直接镜检阳性数(n)			
	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 3 周
A 组	16	9 ¹⁾²⁾	9 ¹⁾²⁾	5 ¹⁾²⁾
B 组	15	11	8 ²⁾	0 ²⁾
C 组	16	15	14	12
D 组	16	15	15	15

注:1)A 组 vsB 组 $P > 0.05$,

2)与治疗前比 $P < 0.05$,A、B 组 vsC、D 组 $P < 0.01$

表 4 各组动物治疗后真菌检查结果(n=16)

组 别	直接镜检转阴数	培养转阴数	镜检及培养均转阴数
A	11(68.8) ¹⁾²⁾	8(50.0) ¹⁾²⁾	7(43.8) ¹⁾²⁾
B	12(80.0) ²⁾	10(62.5) ²⁾	10(62.5) ²⁾
C	4(25.0)	1(6.3)	1(6.3)
D	1(6.3)	1(6.3)	1(6.3)

注:()内为转阴百分率,1)A 组 vsB 组 $P > 0.05$,

2)与治疗前比 $P < 0.05$,A、B 组 vsC、D 组 $P < 0.01$

2.2 各组实验动物的疗效评价见表 5。

开始治疗,局部涂搽各种洗剂时,至少应超过备皮区边缘 1cm,每日 2 次,2~3 周为一疗程。治疗过程中每隔 1 周分别记录感染部位的皮损程度和真菌学检查结果。并观察受试动物的反应。

1.2.6 统计分析 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前后比较用方差分析,组间疗效比较用 t 检验,两组药物有效率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 姜黄挥发油对皮肤真菌感染模型皮损的影响(结果见表 2)

在相应的治疗时间分别在病变部位作真菌镜检,其阳性率见表 3。评分定量及镜检的阳性数显示,治疗前后 A 组与 B 组无显著性差异($P > 0.05$),与 C 组、D 组比较,有显著性差别($P < 0.01$)。治疗 3 周后真菌检查结果见表 4。

表 5 各组实验动物的疗效评价(n=16)

组 别	痊愈	显效	有效	无效	总有效数(%)
A	2	5	7	2	14(87.5%) ¹⁾²⁾
B	3	7	4	2	14(87.5%) ²⁾
C	0	1	1	14	2(12.5%)
D	0	1	1	14	2(12.5%)

注:1)A 组 vsB 组 $P > 0.05$,

2)与治疗前比 $P < 0.05$,A、B 组 vsC、D 组 $P < 0.01$

3 讨论

目前国内治疗石膏样毛癣菌、糠秕孢子菌等浅部皮肤真菌的药物主要包括酮康唑、特比萘芬及联苯苄唑等。研究表明,联苯苄唑治疗皮肤真菌感染,具有疗效高、无副作用的优点^[4]。因此,在实验研究中采用了联苯苄唑作为对照品。

姜黄挥发油洗剂在对家兔皮肤石膏样毛癣菌感染治疗中,动物皮损分数随着疗程延长而减少($P < 0.01$),真菌直接镜检和培养的阴转率随着疗程延长而升高($P < 0.01$)。说明姜黄挥发油具有抗真菌

(下转第 99 页)

复习相关学科知识,要求学生在过程中对这些知识进行归纳和总结,加深对现学的知识的理解。如学习 pH 分配学说这节课时,先请大家回忆无机化学中有关弱酸弱碱药物电离平衡的知识;然后再引入相关公式,分析体内 pH 值的改变影响药物解离型/非解离型比例的原因;最后引导学生从以上过程中总结出 pH 变化改变药物透膜转运比例的规律。这样就避免了学生由于前期知识遗忘而造成的理解困难,同时还锻炼了同学们独立思考问题、分析问题的能力,激发了学习积极性,收到良好效果。

2 教学方法

2.1 加强实例分析

生物药剂学是一门应用学科,涉及知识面较广,头绪较多。在授课过程中,教员应引导学生建立自己的学习思路,系统化的学习、理解生物药剂学知识;同时应加强实例分析部分,给出每一条规律的同时,注意理论分析与实例并重,帮助学生理解所学知识。如“血浆蛋白结合影响体内分布”一节中,在讲解“血浆蛋白结合率的微小改变会造成药物分布的明显改变”时,举出蛋白结合率很高的药物如华法林在体内的变化情况说明此条规律,把抽象问题具体化,利于学生理解记忆。

2.2 突出重点与特色

生物药剂学主要研究内容是药物体内过程及各种影响因素。过程的影响因素既有其共同性,又存在各自独特的影响因素,学生在学习时经常容易混淆。针对这个问题,我们在授课过程中须注意调整课程内容和次序:胃肠道吸收部分中集中讲解影响

因素的共性;在后面的章节中则分别突出各自的特点,如皮肤与眼部给药药物吸收遵循抛物线法则等。这样安排减少了各章节内容的重复,使课程整体上条理清晰、重点与特点突出,有效地提高了学生学习的效率。

2.3 强调联系实际和临床应用

作为临床药学的核心部分,生物药剂学主要研究药理已证明有效的药物,当制成某种剂型、以某种途径给药后是否很好吸收,及时分布到作用部位及其在作用部位的浓度与维持时间,从而更有效的发挥药理作用。因而生物药剂学与药物临床应用是密切相关的。在授课过程中我们有意识的引入临床应用实例,把所讲理论与实际情况相结合,使学生有更加直观的印象,加深记忆。

2.4 培养专业文献阅读能力

生物药剂学作为新兴学科,现在仍处于发展的迅猛时期。关于生物药剂学的研究文献非常多,但国内文献相对较少。在课程中引用参考文献尤其是外文文献,一方面可以向学生介绍国外最新的研究成果,另一方面可以锻炼学生专业外语的阅读理解能力,增大专业词汇量。结合提问、讨论等多种教学方式,活跃课堂气氛,提高了学生学习的乐趣。

上述的改革措施经过近两年来的实践,得到了广大学生的认可和好评。通过优化课程内容,改革教学方法,调动了学生的学习热情,培养了他们独立思考问题和解决问题的能力,取得了一定成效。

收稿日期:2003-01-05

(上接第 91 页)

作用,能够治疗致病菌引起的病理损害。其疗效与联苯苄唑相比无显著差异($P < 0.01$)。

姜黄挥发油对感染模型的抗菌作用总有效率为 87.5%。因此认为姜黄挥发油洗剂抗真菌感染疗效确切,姜黄挥发油对常见皮肤真菌有较强的抑制作用,对皮癣菌最为敏感,对引起人类皮肤癣菌病常见的红色毛癣菌、石膏样毛癣菌和絮状毛癣菌极敏感(MIC 为 0.078%)^[5,6]。本文抗家兔石膏样毛癣菌感染实验,也收到较好效果。但与体外抗真菌实验略有差异的原因可能是疗程短等,还需进一步的研究。

参考文献:

- [1] Gauwgnbergh G. New and prospective developments in antifungal drugs[J]. Acta Derm Venereol (stockh), 1986, 121 (Suppl): 147.
- [2] 杜青云,王国胜,张铭穷. 姜黄挥发油洗剂对糠秕子菌的实验研究[J]. 中国皮肤性病杂志, 1997, 11(5): 276.
- [3] 中国药典[S]. 2000 版二部. 2000: 附录 19.
- [4] 王 斌,王宏图. 局部抗真菌药联苯苄唑[J]. 中国新药与临床杂志, 1999, 18(4): 243.
- [5] 杜青云,王国胜,张铭穷. 中药姜黄挥发油体外抗真菌实验研究[J]. 中国皮肤性病杂志, 1997, 11(4): 212.
- [6] 钱存柔,董碧虹. 微生物基础知识与实验指导[M]. 北京:科学出版社, 1997: 261.

收稿日期:2002-11-03