

中药材的抗真菌作用研究进展

李靖^{1*}, 范治国^{2#} (1. 重庆市合川区人民医院药剂科, 重庆 401520; 2. 重庆市北部新区第一人民医院, 重庆 401121)

中图分类号 R285.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)35-3355-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.35.29

摘要 目的: 了解中药材的抗真菌作用研究进展。方法: 查阅国内外近年来的相关文献, 对中药材单体、复方、有效成分以及中西药合用的抗真菌作用研究进行总结。结果与结论: 中药材对不同菌种的作用强度各不相同。应对中药材抗真菌作用的物质基础深入研究, 以明确其作用机制。

关键词 中药材; 抗真菌; 研究进展

近年来, 由于免疫抑制剂、广谱抗菌药物、抗肿瘤药物的广泛应用, 免疫抑制患者真菌感染的发病率逐年上升, 我国由真菌引发的疾病的发病率已达14%。目前, 临床上可供选择的抗真菌药物非常有限, 常用的主要有多烯类、唑类、丙烯类、氟胞嘧啶类和棘白菌素类, 由于药物自身的毒副作用和真菌耐药菌株的出现, 在一定程度上更加限制了药物的进一步使用。中药材作为抗真菌药使用有着悠久的历史, 与目前临床上应用的抗真菌药物比较, 其具有不良反应少、药材资源丰富、不易耐药、价格低廉, 并能调节整体免疫功能等独特优势, 成为研究热点之一。

1 中药材单体及复方的抗真菌作用

中药材在祖国传统医学中占据着重要的地位, 近百年来, 人们发现的具有抗真菌作用的中草药有300多种。

深部感染真菌中, 白色念珠菌和新生隐球菌最为常见, 前者在检出的致病性真菌中, 占据首位^[1-2]; 后者则易侵犯中枢神经系统^[3], 引起致死性感染^[4]。马廉兰等^[5]研究表明, 黄连、知母、七叶一枝花、黄芩、大黄、五倍子6味中药材对白色念珠菌和新型隐球菌均有体外抑菌作用, 其中黄连的抑菌作用最强、抑菌圈最大、最小抑菌浓度(MIC)最低。王文花等^[6]对黄连、黄芩、黄柏、知母、甘草5味中药材分别进行了单味药和等比例两两配伍药物提取液的体外抗白色念珠菌的实验研究。结果显示, 黄连、黄柏、黄芩单药提取液对白色念珠菌有较强的抑菌效果, 其MIC分别达到6.25、1、100 mg/ml。在配伍药物组中, 黄连+知母(MIC为6.25 mg/ml)和黄连+黄柏(MIC为12.5 mg/ml)的抑菌效果最强。邱莹等^[7]选择了20种中药材测定单味药及其复方抑制真菌的MIC。结果显示, 20种中药材中, 大风子、皂角、川椒、明矾、藿香、地骨皮对皮肤癣菌的抑菌作用最强, 明矾对白色念珠菌效果最好, 复方抑菌强度明显提高。张学诚等^[8]报道, 复方苦槠霜对皮肤浅部真菌的抑制作用明显,

且与硝酸咪康唑霜相当。同一种药物对不同菌株作用不同, 藿香、知母、蛇床子对红色毛癣菌有较强的抑制作用, 但对石膏样小孢子菌无抑制作用^[9]。张国哲等^[10]对132味中药的抑真菌(疣状毛癣菌、曲霉、尖孢镰刀菌、红色酵母菌、新型隐球菌、白色念珠菌、石膏样小孢子菌和红色毛癣菌)活性进行筛选, 发现黄芩、黄连、诃子、五倍子、紫花地丁、大青叶、蒲公英、乌梅、甘草、大黄、石榴皮、五味子、皂刺对真菌有较强的抑菌活性, 诃子-五倍子、黄芩-诃子、黄芩-诃子-五倍子3个复方的抑菌效果较好。

2 中药材活性成分的抗真菌作用

除了中药材单体及复方外, 有些中药材的活性成分也在一定程度上表现出抗真菌的作用。熊英等^[11]采用微量稀释法测定黄芩苷对白色念珠菌的MIC和最小杀菌浓度(MBC), 并进一步运用同位素掺入技术测定不同浓度的黄芩苷对^{[3}H]-TdR、^{[3}H]-UdR和^{[3}H]-亮氨酸3种同位素前体掺入白色念珠菌的抑制率。结果显示, 黄芩苷在体外有较好的抗白色念珠菌作用, 黄芩苷(纯度≥98%)对^{[3}H]-TdR、^{[3}H]-UdR和^{[3}H]-亮氨酸掺入白色念珠菌有明显的抑制作用, 且以对^{[3}H]-UdR的掺入抑制率最高。

张国哲等^[10]发现, *Coccinia adoensis*、*Cineraria grandiflora*、*Pavoniaurens*、*Marattia fraxinea*、*Clutia abyssinica* var. *usambarica*和*Vangueria infausta*的乙酸乙酯、甲醇、冷水和沸水提取物, 对白色念珠菌、烟曲霉、假丝酵母和酿酒酵母等均有抗菌作用。熊英等^[11]通过对10种加纳药用植物的研究发现, 马齿苋、藿香蓟和*Newbouldia laevis*的正己烷提取物表现出明显的抗烟曲霉活性, *Phyllanthus niruri*、*Portulaca quadrifida*、藿香蓟和*Newbouldia laevis* 4种植物具有强抗白色念珠菌活性。

万力等^[12]通过建立小鼠系统性白色念珠菌模型, 以中位生存时间和肾脏菌落形成单位为计数指标, 对模型小鼠腹腔注射山苍子油抗系统性白色念珠菌感染的药效学进行了实验研究。结果显示, 山苍子油对模型小鼠系统性白色念珠菌感染具有一定的治疗作用。

刘静等^[13]利用色谱聚焦和离子交换色谱, 首次从薏苡种子

* 主管药师。研究方向: 临床药学。电话: 023-42829263。E-mail: glwenxue@163.com

通信作者: 副主任药师。研究方向: 医院药学。电话: 023-61211282

中分离得到一种相对分子质量为38的抗真菌蛋白,该蛋白具有明显的抗绿色木霉活性。柠檬醛为天然倍半萜戊二醛,张文平等^[14]使用同位掺入技术证明柠檬醛、肉桂醛可抑制曲霉菌的遗传物质和蛋白质的合成。

3 中西药联合用药的抗真菌作用

近年来,国内外很多研究发现,植物成分与现有的抗真菌药物具有协同作用,可以提高其抗真菌活性,并可降低真菌的耐药性。

白鲜碱是中药白鲜皮中的重要活性成分,其化学本质是咪唑啉类生物碱。梁晓英等^[15]将白鲜碱与氟康唑联合作用于22株从临床分离的氟康唑耐药白色念珠菌,结果对其中17株菌具有协同作用,分级抑制浓度指数为0.25~1.50。

羽萼木早期被广泛运用于治疗骨折、外伤和风湿性关节炎等疾病^[16-17],其中的主要有效成分为阿克苷,其化学本质是苯乙醇苷,具有抗炎、抗肿瘤和抗氧化等生物活性。Ali I等^[18]研究发现,从羽萼木的地上部分分离纯化得到的阿克苷与两性霉素联合作用于白色念珠菌、新隐球菌、烟曲霉菌、黄曲霉菌、黑曲霉菌和寄生曲霉菌均表现出明显的协同作用,分级抑制浓度指数为0.031 2~0.156 2。

赵俊丽等^[19]采用棋盘微量稀释法对18株白色念珠菌进行八角、茴香挥发油与氟康唑的体外联合抑菌试验。结果显示,八角、茴香挥发油与氟康唑联用对氟康唑敏感株及耐药株均表现出较好的协同相加作用,而且未发现有拮抗作用。

Iwazaki RS等^[20]使用琼脂扩散法研究氟康唑和小檗碱的抗白色念珠菌活性。结果显示,小檗碱在单独使用时不显示抗白色念珠菌活性,但将小檗碱(1.9 μg/ml)加入氟康唑时,氟康唑的MIC由1.9 μg/ml降至0.48 μg/ml,抗菌活性增加4倍。

4 结语

近年来,有关中药材抗真菌的研究虽然在很多方面取得了进展,但仍存在一些问题:关于中药材抗真菌作用机制的研究仍较少,多数研究停留在形态学方面,动物体内实验仍不完善。中药材与其他抗真菌药联用后如何增强抗真菌作用的机制研究仍有待深入探讨。同时,加快开发对其他抗真菌药具有减毒增效作用的中药材,大力发展中西医结合治疗真菌疾病,将为中药材用于抗真菌提供更广阔的平台。

参考文献

[1] 陈淑敏,傅冠峰,刘苏,等.医院真菌感染34例调查分析[J].中华医院感染学杂志,2007,7(1):221.
[2] 周国芹,王雪强,聂新省,等.32例酵母样真菌泌尿系感染分析[J].现代中西医结合杂志,2008,8(8):1 222.
[3] 陆德源.医学微生物学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2006:210.

[4] 顾菊林.新型隐球菌的毒性因子[J].国外医学:微生物学分册,2006,19(4):29.
[5] 马廉兰,钟有添.六种中草药对深部感染真菌的体外抑菌效果[J].赣南医学院学报,2001,21(1):1.
[6] 王文花,李劲松,肖晴晴,等.5种中药体外抗白色念珠菌的实验研究[J].广西中医学院学报,2010,13(3):54.
[7] 邱莹,于腾.20种中药及其复方抗真菌实验研究[J].济宁医学院学报,2007,30(3):237.
[8] 张学诚,杨国晶,朱慧明,等.复方苦槠霜抑制皮肤浅部真菌的试验研究[J].激光杂志,2006,27(3):88.
[9] 周汛,李桂明.23种中药对皮肤浅部真菌感染的体外抗真菌活性研究[J].重庆医科大学学报,2008,33(11):1 390.
[10] 张国哲,苏昕.132味中药水提物对8种致病真菌抑菌活性的筛选[J].辽宁中医杂志,2012,39(9):1 834.
[11] 熊英,傅颖媛,况南珍,等.黄芩苷抗白色念珠菌作用及机制研究[J].中国药理学通报,2004,20(12):1 404.
[12] 万力,朱敬山,李志锋,等.山苍子油对小鼠系统性白色念珠菌感染的影响[J].中国真菌学杂志,2006,8,1(4):211.
[13] 刘静,赵奎军,潘映红.利用色谱聚焦和离子交换色谱快速分离分析葱苡38 ku抗真菌蛋白[J].东北农业大学学报,2008,39(1):23.
[14] 张文平,傅颖媛,谢小梅.柠檬醛、肉桂醛抗曲霉作用机制研究[J].江西医学院学报,2003,43(6):10.
[15] 梁晓英,郭娜,王丽莎,等.白鲜碱体外抗白色念珠菌活性研究[J].中国农学通报,2009,26(16):21.
[16] 田津,金英.扶压灭菌方联合氟康唑治疗CPOD合并白色念珠菌感染的临床疗效观察[J].中国卫生产业,2012,9(21):157.
[17] 徐文刚.补中益气汤加味治疗白色念珠菌性肺炎50例疗效观察[J].新中医,2007,39(9):22.
[18] Ali I, Sharma P, Suri KA, et al. In vitro antifungal activities of amphotericin B in combination with acteoside, a phenylethanoid glycoside from *Colebrookea oppositifolia* [J]. *Med Microbiol*,2011,60(9):1 326.
[19] 赵俊丽,骆志成,武三卯,等.八角茴香挥发油抗念珠菌活性的体外研究[J].中华皮肤科杂志,2004,37(8):475.
[20] Iwazaki RS, Endo EH, Ueda-Nakamura T, et al. In vitro antifungal activity of the berberine and its synergism with fluconazole[J]. *Antonie Van Leeuwenhoek*,2010,97(2):201.

(收稿日期:2014-04-17 修回日期:2014-08-12)

《中国药房》杂志——WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM)收录期刊,欢迎投稿、订阅