

忍冬藤水煎液的抗菌抗炎作用研究

李应全 马剑峰 王 燕¹(济南 250012 山东医科大学基础医学院药理教研室;¹ 山东省医药工业研究所)

摘要 动物试验表明,忍冬藤水煎液(RY)对感染了 LD₅₀的金葡萄菌和大肠杆菌之小鼠均具有明显的保护作用。体外抑菌试验表明,本品对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎球菌等均具有较好的抑制作用。小鼠抗炎试验表明,本品对小鼠卡拉胶性足跖肿胀炎症模型和二甲苯性耳廓肿胀炎症模型均具有较好的抗炎作用。

关键词 忍冬藤水煎液;抗菌作用;抗炎作用

忍冬藤为忍冬的根茎。经水煎提取后为观察其抗菌、抗炎作用,进行了对感染 LD₉₀金葡萄菌和大肠杆菌的小鼠保护试验和体外抑菌试验,同时进行了对小鼠卡拉胶性足跖肿胀和二甲基性耳廓肿胀的抗炎试验。研究结果表明,本品在体内外均具有抗菌作用。体内口服给药具有良好的抗炎作用,现报告如下。

1 材料

硫酸庆大霉素注射液(济南第三制药厂);盐酸洁霉素注射液(上海建安制药厂);巴米尔(水溶性)(华瑞制药有限公司);菌种(山东省卫生防疫站菌种室保留菌种);KM 小鼠,18~22g,♀♂兼具。

2 方法与结果

2.1 抗菌试验

2.1.1 体内抗菌试验

LD₉₀菌量测定:取 KM 小鼠若干,分为若干组,每组 10 只,分别将金葡萄菌(10 亿/ml)和大肠杆菌(10 亿/ml)原液及对倍(1:2.5,1:5,1:10,1:20,1:50,1:100,1:500,1:1000)稀释液(无菌 NS 稀释,各浓度菌液均含 1.5%干酵母),然后每组小鼠腹腔接种一种浓度的菌液 0.5ml/只,另取一组动物接种 1.5%干酵母液 0.5ml/只,然后各组动物正常饲养观察 1 周,并观察死亡情况,计算出金葡萄菌和大肠杆菌引起小鼠死亡 LD₉₀的菌量。结果表明,金葡萄菌的 LD₉₀为 2 亿/ml,大肠杆菌为 4 亿/ml。

2.1.1.1 对金黄色葡萄球菌感染小鼠的保护作用:取 19~20g 小鼠 100 只,按表 1 分为 5 组,每组 20 只,除阳性对照组外其余各组均按表 1 灌服给药,每天 1 次,连续 3d。在末次给药后 0.5h 各组(酵母组除外)均 ip 2 亿/ml 的金葡萄菌液 0.5ml/只,接种后 6h 各组灌服给药 1 次,次日给药 2 次,阳性组在接种后 6h 和次日各皮下注射洁霉素 600mg/kg 一次。酵母组只皮下注射 1.5%干酵母 0.5ml/只。然后各组动物均在接种细菌后正常饲养观察 1 周。观察计算各组动物的存活和死亡只数,进行统计学处理。结果表明,RY 在 20g/kg 和 10g/kg 时对感染了 LD₉₀金葡萄菌的小鼠具有明显的保护作用,降低死亡率,提高存活率,与 NS 组比较: $P < 0.05 \sim 0.01$,结果见表 1。

2.1.1.2 对大肠杆菌感染小鼠的保护作用:动物分组及给药同 2.1.1.1,唯将阳性组中药物换为庆大霉素,在接种 LD₉₀的大肠杆菌(4 亿/ml,0.5ml/只)后,皮下注射庆大霉素。其余各组在接种后均按表 2 给药,

表 1 RY 对感染金葡萄菌(LD₉₀)小鼠的保护作用(n = 20)

组别	剂量(g/kg)	死亡数	存活数
NS		18	2
洁霉素	0.6	0	20 ^{*1}
RY	20	7	13 ^{*1}
RY	10	11	9 ^{*2}
干酵母		0	20 ^{*1}

注:与 NS 组比较,^{*1} $P < 0.01$,^{*2} $P < 0.05$

结果表明,RY 在 20g/kg 时,对感染了 LD₉₀大肠杆菌之小鼠具有明显的保护作用,提高存活率,与 NS 组比较 $P < 0.05$,结果见表 2。

表 2 RY 对感染大肠杆菌(LD₉₀)大肠杆菌小鼠的保护作用(n = 20)

组别	剂量(g/kg)	死亡数	存活数
NS		19	1
庆大霉素	0.08	0	20 ^{*1}
RY	20	11	9 ^{*1}
RY	10	15	5
干酵母		0	20

注:与 NS 组比较,^{*1} $P < 0.01$,^{*2} $P < 0.05$

2.1.2 体外抗菌试验

菌株:金葡萄菌、绿脓杆菌、甲型链球菌、乙型链球菌、肺炎球菌、流感杆菌。

菌液制备:从保存菌种斜面上蘸取微量菌苔,接种在血清肉汤培养基中,于 37℃培养 24h,取出为原菌液,再用血清肉汤将其作 1:1000 稀释后为试验用菌液。

受试药液制备:以对倍稀释法用血清肉汤将 RY 作 1:2,1:4,1:8,1:16,1:32,1:64 对倍稀释,再加一个原液,另加空白对照管(血清肉汤管)和阳性对照管(洁霉素管)。上述各管均为 1ml。

培养观察:取上述各菌种菌株的试验用菌液 0.1ml,加入各药液试管中,37℃培养 24h,观察细菌生长情况。又因本品有颜色,可影响观察,故又从各试管中分别取出一取菌环细菌接种于平板培养基上(流感杆菌用巧克力培养平板,甲、乙型链球菌、肺炎球菌用血平板,其余菌用琼脂平板),37℃培养 24h,观察细菌生长情况,进一步验证试管内结果。结果表明,RY 对上述各种菌株的生长繁殖均有程度不同的抑制作用,结果见表 3。

表3 RY体外抑菌作用

	药物浓度(mg/ml)							
	1000	500	250	125	62.5	31.25	15.6	空白管 洁霉素管(2.5)
大肠杆菌	-	-	±	+	+	+	+	-
金葡萄	-	-	±	+	+	+	+	-
绿脓杆菌	-	-	±	+	+	+	+	-
甲型链球菌	-	-	±	+	+	+	+	-
乙型链球菌	-	-	±	+	+	+	+	-
肺炎球菌	-	-	±	+	+	+	+	-
流感杆菌	-	-	-	+	+	+	+	-

注：- 无细菌生长；± 较少细菌生长；+ 细菌生长正常

2.2 抗炎试验

2.2.1 对卡拉胶性足跖肿胀炎症模型的影响

取KM小鼠80只,分为4组,按表4连续给药3d,并于末次药后30min,于各鼠左后足跖皮下注射1%卡拉胶30μl致炎,分别测致炎前和致炎后2h左后足跖容积,以致炎前后容积之差值为肿胀程度,进行组间比较。结果表明,RY在20g/kg时可明显抑制卡拉胶性小鼠足跖肿胀,与NS组比, $P < 0.05$ (见表4)。

2.2.2 对小鼠二甲苯性耳廓肿胀模型的影响

动物分组与给药同2.2.1,各组动物于末次药后30min均于左耳正反两面涂二甲苯30μl,右耳涂NS,1.5h后,以直径9mm打孔器分别取左右两耳片,称重后以两耳片重量之差为肿胀程度(mg),进行组间比较。结果表明,RY在20g/kg时,可明显抑制二甲苯性小鼠耳廓肿胀程度,与NS组比, $P < 0.05$ (见表4)。

3 讨论

忍冬临床主要药用其花,名为金银花或双花,金银

表4 RY对卡拉胶性足跖肿胀和二甲苯性耳廓肿胀的影响($n = 20$)

组别	剂量(g/kg)	足跖肿胀程度(μl)	耳廓肿胀程度(mg)
NS		93.3 ± 22.5	21.1 ± 5.26
Aspirin	0.2	42.5 ± 12.0* ¹	9.85 ± 3.47* ¹
RY	20	60.1 ± 9.3* ¹	14.72 ± 4.26* ²
RY	10	88.3 ± 10.9	18.65 ± 3.5

注:与NS组比较,*¹ $P < 0.01$,*² $P < 0.05$

花能够清热解毒、凉血消肿。现代药理研究表明,具有抗菌、抗炎、抗病毒和降血脂作用,临床广泛用于热病初起、痈肿湿热等症。而对忍冬藤的药理研究相对较少。本实验表明,忍冬藤水煎液同样具有良好的体内外抗菌作用和抗炎作用。而其对病毒的作用强于金银花,临床用的抗腮腺炎注射液即为忍冬藤水提制剂。本研究显示忍冬藤同样可以和金银花一样用于细菌感染和炎性病变的治疗。