

40 种中药浸液对幽门螺旋杆菌的体外抑制作用

李鸣宇, 朱彩莲, 刘正(上海第二医科大学附属第九人民医院上海市口腔医学研究所, 上海 200011)

摘要:目的 观察 40 种中药浸液对幽门螺旋杆菌的体外抑制作用。方法 制备中药水浸液, 采用微量稀释法观察 40 种中药浸液对幽门螺旋杆菌的体外抑制作用。结果 结果说明 40 种中草药中有 25 种中草药对幽门螺杆菌有不同程度的抑菌作用, 其余 15 种中草药 MIC 均 $>1:1$, 没有明显抑菌作用, 其中五倍子、丁香、鱼腥草、仙鹤草、黄连等 5 味中草药对幽门螺杆菌抑菌强于其它药物。结论 五倍子、丁香、鱼腥草、仙鹤草、黄连等 5 味中草药对幽门螺杆菌抑菌作用较强。

关键词: 中药浸液; 幽门螺旋杆菌; 抑菌

Screening of Chinese herbs for anti-*Helicobacter pylori* activity

中国现代应用药理学杂志 2004 年 9 月第 21 卷第 8 期

Chin JMAP, 2004 September, Vol. 21 No. 8

• 33 •

ABSTRACT: OBJECTIVE In search of efficiency substance of Chinese herbs, which could be used in preventing and treating Helicobacter pylori diseases. **METHOD** Extracted efficiency substance from Chinese herbs and Identified by antimicrobial sensitivity tests performed on 96 microwell plate. **RESULTS** Results showed that all except 15 extract from 40 plants showed activity against the microorganism, of that chinese nut-gallare, clove, heartleaf houttuynia herb, hairyvein agrimonia herb, and coptis root are the best. **CONCLUSION** Amongst the active plants the inhibitory properties of Helicobacter pylori were found prominent. Chinese nut-gallare, clove, heartleaf houttuynia herb, hairyvein agrimonia herb, and coptis root are efficient for inhibition Helicobacter pylori. **KEY WORDS:** Chinese herbs ; Helicobacter pylori

幽门螺旋杆菌(Helicobacter pylori, Hp)是慢性活动性胃炎和消化性溃疡的主要病原菌。Hp 感染可引起胃粘膜的急性炎症反应,加速胃粘膜上皮细胞的凋亡,可出现胃粘膜的糜烂及萎缩,临床上可有腹痛、消化不良和高胃泌素血症等表现。在慢性胃炎患者中,Hp 的感染率高于无症状人群,而十二指肠球部溃疡的患者,Hp 感染率高达 90% ~ 100%。最近的研究表明 Hp 与 MALT 淋巴瘤(mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma)的发生有关,与胃腺癌发生也有一定关系,WHO 将其定为 I 类致癌原^[1-3]。

幽门螺旋杆菌所引起疾病的治疗比较复杂。西医治疗往往采用联合用药方法治疗。我国 Hp 共识会议推荐几种包括阿莫西林、克拉霉素、甲硝唑等药的组合治疗方案。中医药治疗慢性胃炎及消化性溃疡取得了良好效果,但各中药对幽门螺旋杆菌抑菌情况的横向比较尚不多见,为进一步提高疗效,探讨其机理。本文采用微量稀释法观察 40 种中药浸液对幽门螺旋杆菌的体外抑制作用。

1 材料和方法

实验菌株选用国际标准菌株,幽门螺杆菌 Helicobacter pylori NCTC 11639。采用厌氧血平板培养基(含 TMP5mg/L,万古霉素 10 mg/L,多粘菌素 B U/L)。厌氧培养(90% N₂ 5% CO₂ 5% H₂ 37℃) 2 ~ 3d。经生化鉴定后接种于相应琼脂平板。挑取琼脂表面的单个菌落混悬于相应液体培养基中(1 个 1mm 菌落/mL)培养,培养相应时间后使菌液浓度呈 10⁵⁻⁶CFU/mL 备用。

表 1 40 种中草药对幽门螺杆菌抑菌结果比较

Tab 1 Effect of Chinese herbs on Helicobacter pylori

MIC			MBC			MIC			MBC		
青黛	>1: 1	>1: 1	五加皮	>1: 1	>1: 1	白菊花	1: 8	1: 4			
五倍子	<1: 512	<1: 512	佩兰	>1: 1	>1: 1	蛇床子	>1: 1	>1: 1			
白藜	1: 8	1: 4	虎杖	1: 16	1: 8	仙鹤草	1: 256	1: 128			
白芷	1: 2	1: 1	蚤休	1: 16	1: 8	板兰根	>1: 1	>1: 1			
金银花	1: 2	1: 1	迎春花	>1: 1	>1: 1	紫草	1: 32	1: 16			
薄荷	>1: 1	>1: 1	牡丹皮	1: 32	1: 16	蛇舌草	1: 16	1: 8			
硼砂	>1: 1	>1: 1	鱼腥草	1: 512	1: 256	川连	<1: 512	<1: 512			
红花	>1: 1	>1: 1	蒲公英	1: 8	1: 4	马勃	1: 64	1: 32			
冰片	>1: 1	>1: 1	败酱草	>1: 1	>1: 1	大戟	1: 2	1: 1			
两面针	>1: 1	>1: 1	苦参	>1: 1	>1: 1	百部	>1: 1	>1: 1			
珍珠粉	>1: 1	>1: 1	黄柏	1: 64	1: 32	大青叶	1: 2	1: 1			
乌梅干	1: 64	1: 32	花椒	1: 4	1: 2	海藻	>1: 1	>1: 1			

药液制备:中药标准品购于上海第二医科大学附属第九人民医院中药房。共 40 味:青黛,五倍子,白藜,白芷,金银花,薄荷,硼砂,红花,冰片,两面针,珍珠粉,乌梅干,丁香,甘草,五加皮,佩兰,虎杖,蚤休,迎春花,牡丹皮,鱼腥草,蒲公英,败酱草,苦参,黄柏,花椒,茵陈,紫花地丁,白菊花,蛇床子,仙鹤草,板兰根,紫草,蛇舌草,川连,马勃,大戟,百部,大青叶,海藻。将各中药浸于水中(10g/50mL)2h,然后煎 1h。过滤药渣,得药液为实验药品原液。根据需要作对倍稀释。

药品筛选和有效浓度筛选采用微量液体稀释法检测 MIC 和 MBC。MIC 测定:用无菌微量加样器吸取呈梯度稀释的各种药品 50μL 于无菌 96 孔微孔板中,再加入等量菌液,混和。放置适宜培养条件下孵育,48h 后观察结果。肉眼观察无细菌生长的最低药物浓度为 MIC。MBC 测定:用无菌接种环挑取肉眼观察无细菌生长的微孔板中培养物,划线接种于相应平板。适当条件下培养后观察,无细菌生长的最低药物浓度为 MBC。阳性对照:不加各种药品,只加菌液和等量液体培养基。阴性对照:不加菌液,只加各种药品和等量液体培养基。

2 结果

40 种中草药对幽门螺杆菌抑菌结果见表 1。结果说明 40 种中草药中有 25 种中草药对幽门螺杆菌有不同程度的抑菌作用,其余 15 种中草药 MIC 均 > 1: 1,没有明显抑菌作用,其中五倍子、丁香、鱼腥草、仙鹤草、川连等 5 味中草药对幽门螺杆菌抑菌强于其它药物。

	MIC	MBC		MIC	MBC		MIC	MBC
丁香	1: 256	1: 128	英陈	1: 2	1: 1	紫花地丁	1: 2	1: 1
甘草	1: 16	1: 8						

3 讨论

已有一些中药抑杀 Hp 的筛选研究。一项结果认为对 Hp 高度敏感的有黄连;中度敏感的有黄芩、丹参、元胡、大黄、生地、甘草;低度敏感的有白花蛇舌草、陈皮、柴胡、石斛、白芨、吴茱萸、熊胆、连翘、知母;黄连、大黄、桂枝高度敏感;元胡、乌梅中度敏感;三七、厚朴、党参、黄芩低度敏感。另一项研究观察了 200 种中药,发现其中 38 种有不同程度的抑菌作用,而以黄芩、黄连、大黄、黄柏、桂枝、地丁、土茯苓、乌梅、山楂最为明显。本研究结果是五倍子、丁香、鱼腥草、仙鹤草、川连等 5 味中草药对幽门螺杆菌抑菌强于其它中药。这些结果为治疗 Hp 感染的用药提供了依据。但中药治疗讲究整体观念,既重视细菌的作用,又注意宿主整体免疫反应及局部微环境的动态变化,除选择杀灭 Hp 的药物外,还可通过提高机体防御机能(免疫机能)等手段达到清除 Hp 的目的。

对临床治疗 Hp 感染的经验方剂进行回顾研究,收集了近年来治疗 Hp 感染中十首专方,从用药上看,黄连使用的机率最多,共 7 次;其次是白芍,黄芪、半夏各 6 次;党参、白术各 5 次;蒲公英、枳壳、白花蛇舌草、丹参各 4 次;白芨、元胡、黄芩、木香、砂仁、三七各 3 次;厚朴、炙甘草、大黄、鸡内金各 2 次;使用一次的药物有干姜、桂枝、乌梅、当归、柴胡、徐长卿、苦参、吴茱萸、仙鹤草、藿香、山楂、黄柏、麦冬等,可见所

有药物中有不少能直接抑杀 Hp。从药物分类看,使用最多的是清热药(尤其是清热燥湿药),还有补气、活血化瘀、理气药。

目前西医 Hp 感染尚缺乏理想的治疗方案,应用铋盐、甲硝唑、庆大霉素、四环素等治疗部分有效,单独应用疗效不佳,三联疗法细菌根除率可达 80% ~ 90%,但常出现恶心、腹泻、伪膜性肠炎等副作用^[4]。中医药治疗已显示出优越性。体外抑菌实验的结果为治疗 Hp 感染的用药提供了依据,可望使治疗效果更好。

参考文献

[1] 夏志伟,杨润宽,林三仁. 幽门螺杆菌与胃癌[M]. 见:胡伏莲,周殿元,贾博荷主编. 幽门螺杆菌感染的基础与临床. 北京:中国科学技术出版社,1997. 210.

[2] 杨海涛,周殿元. 幽门螺杆菌感染在家庭内聚集[J]. 中华消化杂志,1992,12(1):40.

[3] Miellllke S, Hackelsberger A, Kirsch C et al. The Heticobacter pylor vacA s1/mL genotype is associated with gastric cancer in Germany[J]. Digestion, 1998, 59(Suppl 3): S448.

[4] 周殿元,张万岱. 关于幽门螺杆菌若干问题意见(草案)[J]. 中华消化杂志,1997,17:287.

收稿日期:2003-08-30