

红根草黄酮类的体外抑菌试验

甘肃省武威县防疫站

自1971年6月至1972年11月采用民间“止痢”草药红根草(学名草原老鹤草 *Getanum pratense* L.)生药和去鞣质胶囊,剂量均按生药计,成人50—75克/日,儿童15—30克/日,生药煎服二次,胶囊四次分服。治疗77例急性细菌性痢疾(病例选择、诊断和疗效评价参照1964年黄山传染病学术会议提出的意见)。结果:生药组57例,服药3—5天后,治愈率为91.2%;去鞣质胶囊组20例,治愈率90.0%(95%置信限的下限分别为81%及76%)。一月后随访未见复发。用药前后血常规及部分病例的肝肾功能未见改变。毒性试验:去鞣质及蛋白质的红根草水溶液对豚鼠不引起特异性蛋白过敏反应。红根草黄酮类大于5毫克/毫升时,对兔红血细胞无溶血作用,对小白鼠的半数致死量为0.7克/公斤体重,按10毫克/公斤体重给家兔肌注,连注五日,剖检各脏器和组织未见异常。鉴于临床疗效尚属理想,毒性又低,故对红根草的有效成分黄酮类,作了抗菌谱试验,供作参考。

一、三种红根草提取物的抗菌谱实验

抑菌试验的方法:将直径为6毫米浸有药液之纸片,放在细菌培养基上,于12—24小时内测量抑菌圈的直径,分别表示为:

“—” 无抑菌作用,纸片周围均有细菌生长。

“+” 有抑菌作用,抑菌圈直径在6—10毫米之间。

“++” 有明显抑菌作用,抑菌圈直径在11—15毫米之间。

“+++” 有明显抑菌作用,抑菌圈直径在16—20毫米之间。

“++++” 有明显抑菌作用,抑菌圈直径在20毫米以上。

所有测试菌株,除甲类链球菌、乙类链球菌、炭疽杆菌和金黄色葡萄球菌为本地分离的菌株外,其他均系兰州生物制品研究所供给的标准菌株。

药物样品共三种:样品(1)为红根草水浸液经乙醇去蛋白等杂质,浓度为含生药200%。此样品未去鞣质。样品(2)为红根草水浸液经乙醇去蛋白等杂质,

用明胶反复除尽鞣质,浓度为含生药200%。样品(3)为样品(2)经乙酸乙酯在pH7时萃取后溶于乙醚的提取物,浓度为16毫克/毫升,相当于含生药165%。结果见表1。

采用纸片法抑菌试验,方法与结果判断同前。试验结果见表1。

表1结果表明:

1.红根草粗制品(未去鞣质者),对绝大部分测试菌株均有抑制作用。与样品(2)(去鞣质)相比较,说明红根草对金黄色葡萄球菌、甲、乙类链球菌、肺炎双球菌、脑膜炎双球菌和百日咳杆菌等的抑菌作用,主要是由于鞣质的非特异性作用,而对肠道革兰氏阴性杆菌的抑菌作用,除鞣质外,还与黄酮类有关。

2.红根草黄酮类主要是对革兰氏阴性杆菌有抑制作用,其中尤以对各型痢疾杆菌和沙门氏菌属(伤寒、副伤寒)为明显,对变形杆菌与绿脓杆菌有较弱的抑菌作用。

二、红根草黄酮类(包括黄酮甙及鞣皮甙)与几种抗菌素和其他药物对痢疾杆菌抑菌作用的比较

方法:试管法(2倍稀释法)。

菌株:福氏痢疾杆菌(F_1 株)结果见表2。

1.表2结果就对福氏痢疾杆菌(F_1 株)的抑菌浓度(试管法)而言,初步提纯的红根草有效成分的抑菌作用低于金霉素、四环素,高于盐酸小檗碱和穿心莲,而与氯霉素及链霉素近似。

2.对地方菌株的抑菌作用:用去鞣质的红根草干粉和红根草黄酮类,对由武威县痢疾患者粪便分离的17株福氏痢疾杆菌进行了抑菌试验结果见表3。

3.体外抑菌试验的结果说明

(1)去鞣质红根草粉和红根草黄酮类对福氏痢疾杆菌的标准菌株和地方菌株都有明显的抑菌作用。后者的抑菌效果比去鞣质的红根草干粉为好。

(2)红根草黄酮类对各型痢疾杆菌都有抑菌作用。50毫克/毫升的红根草黄酮类对大肠杆菌、绿脓杆菌和痢疾杆菌也有较好的抑菌作用。因此,红根草制剂不只对武威当地痢疾菌株有效,也可适用于外地痢疾

表 1 不同红根草药物样品的抗菌谱实验

菌 属	菌 种	菌 型 (株)	样品 (1)	样品 (2)	样品 (3)
细 球 菌 属	金黄色葡萄球菌	地方菌株	+++	+	-
链 球 菌 属	甲类链球菌	地方菌株	+	+	-
	乙类链球菌	地方菌株	++	-	-
肺炎双球菌		标准菌株	+	-	-
奈瑟氏菌属	脑膜炎双球菌	标准菌株	+++	-	-
嗜血杆菌属	流感杆菌	"	-	-	-
	百日咳杆菌	"	++	-	-
芽胞杆菌属	炭疽杆菌	地方菌株	+++	+	+
沙门氏菌属	伤寒杆菌	标准菌株	++++	++++	+++
	副伤寒甲杆菌	"	"	++	+
	副伤寒乙杆菌	"	"	++	+
志贺氏菌属	福氏痢疾杆菌	F _{1a}	"	+++	++
		F _{2a}	"	++++	+++
		F ₃	++++	++++	+
		F ₄	+++	++	-
		F ₅	"	+++	-
		F ₆	++++	++	-
	鲍氏痢疾杆菌	1	"	+++	++
		2	"	++++	+
		3	"	+++	+++
		4	"	++++	++
		5	"	"	"
		6	"	"	"
		7	"	"	"
		8	"	+++	++++
		9	"	"	-
		10	"	"	+++
		11	"	++++	"
		12	"	+++	++
		13	"	++++	"
		14	"	+++	+
		15	"	++++	++
	志贺氏痢疾杆菌	1	"	++	"
		2(即史氏)	"	+++	"
		3	"	++++	"
		4	"	"	+++
		5	"	"	++
		6	"	++	"
		7	"	"	+
		8	"	+++	++
		9	"	++++	"
		10	"	+	+
	宋内氏痢疾杆菌	"	"	+++	-
变形杆菌属	变形杆菌	标准菌株	"	"	+
绿脓杆菌属	绿脓杆菌	"	"	+	"
大肠杆菌属	大肠杆菌(O55)*	婴儿腹泻株	"	++++	+++

* 另一由武威肾盂肾炎患者分离出的大肠杆菌,对红根草黄酮(100毫克/毫升)的敏感程度为“+++”。

表 2 红根草和其它药物对福氏痢疾杆菌标准菌株抑菌浓度比较(试管法)

药 物	抑 菌 浓 度
金 霉 素	15.5—7.8 微克/毫升之间
四 环 素	<19.5 微克/毫升(末管浓度)
氯 霉 素	156—78 微克/毫升之间
链 霉 素	2,000—1,000 微克/毫升之间
盐酸小檗碱(批号 700830)	312—156 微克/毫升之间
穿心莲(批号 7206242)	>5,000 微克/毫升(第一管浓度)
红根草(乙酸乙酯提乙醚溶)	250—125 微克/毫升之间

表 3 红根草和其他药物对福氏痢疾杆菌地方菌株的抑菌效果比较

药 物	浓 度	检 查 人 数	抑 菌 效 果 (人 数)			
			无 效	+	++	+++
四 环 素	500 微克/毫升	8	8	0	0	0
金 霉 素	500 微克/毫升	8	7	0	1	0
穿 心 连 针 剂	20 毫克/毫升	8	8	0	0	0
黄 连 素 针 剂	4 毫克/毫升	8	8	0	0	0
链 霉 素	500 微克/毫升	17	15	1	1	0
氯 霉 素	700 微克/毫升	17	14	3	0	0
卡 那 霉 素	500 微克/毫升	14	0	0	12	2
去鞣质红根草干粉	200 毫克/毫升	8	0	4	4	0
红根草黄酮类	50 毫克/毫升	17	0	0	10	7

菌株、大肠杆菌、绿脓杆菌和变形杆菌所引起的疾病。

(3) 武威当地痢疾菌株(均为福氏痢疾杆菌)对表 3 所用浓度的四环素、穿心莲、黄连素有明显的耐药性。金霉素、链霉素和氯霉素的抑菌效果也不理想。卡那霉素和红根草黄酮类效果较好。

三、小 结

红根草黄酮类的体外抑菌试验和对急性菌痢的初步疗效观察表明:

1. 红根草黄酮类的体外抗菌谱包括革兰氏阴性杆菌中的痢疾杆菌、伤寒、副伤寒甲、乙杆菌、变形杆菌、绿脓杆菌及大肠杆菌。它对痢疾杆菌 F₁ 株的体外抑菌作用低于金霉素、四环素,高于盐酸小檗碱、穿心莲,与氯(合)霉素及链霉素相近。但对福氏痢疾杆菌地方菌株的抑菌效果均甚显著,较上述抗菌药物为佳。

2. 红根草煎剂和去鞣质红根草胶囊治疗 77 例急性菌痢,疗效为 91.2% 及 90.0%,与体外抑菌试验结果相符。本药具有毒性小,药源广的优点,可在临床推广使用。