

# 桂皮乙醚抽出物水溶部分抗白色 念珠菌作用的實驗研究

## 二. 抗生素對桂皮乙醚抽出物水溶部分抗白色 念珠菌作用的影響

張 永 聖

(大連醫學院皮膚科真菌實驗室)

近年來在臨床上經常發現於抗生素應用後,續發各型念珠菌症,並且對全身性念珠菌症缺乏有效的治療藥物<sup>[1,2]</sup>。因此關於施用抗生素後與念珠菌症的發病機轉,及其治療方法的研究,已成為近代醫務科學工作者深切注意的問題。作者在實驗中發現桂皮乙醚抽出物水溶部分,具有顯著的抗白色念珠菌的作用<sup>[3]</sup>,但關於抗生素與桂皮液間的關係,仍必須進一步的闡明。本實驗就是把各種不同濃度的抗生素與桂皮乙醚抽出物水溶部分同時作用於白色念珠菌,以便探究抗生素對桂皮乙醚抽出物水溶部分抗白色念珠菌作用的影響,將實驗結果報告如下。

### 實 驗 方 法

#### 實驗材料:

1. 供試抗生素: 結晶青霉素鈉鹽(簡稱 PC, 國產品), 鏈霉素(簡稱 SM, 日本產品), 金霉素(簡稱 AM, 美國產品), 合霉素(簡稱 SyM, 國產品)。
2. 供試菌株: 係本實驗室內保存的白色念珠菌; 菌株 I 是從肺部續發念珠菌感染病例分離獲得的菌株。菌株 II 係由小兒肛圍念珠菌感染病例分離獲得的菌株。
3. 桂皮乙醚抽出物水溶部分製作方法與前同<sup>[3]</sup>; 但每在使用前, 須先試驗其抗菌作用有無變化(文中簡稱此液為桂皮液)。

實驗方法: 先將各種抗生素使用滅菌蒸餾水分別的溶解成為不同濃度; 即 PC 溶成每毫升含量 10.0、1.0、0.1 及 0.05 單位。SM 溶成每毫升 10.0 r、1.0r、0.5r 及 0.1r。AM 溶成每毫升 10.0r、5.0r、1.0r 及 0.1r。SyM 溶成每毫升 10.0r、5.0r、1.0r 及 0.1r。次採取滅菌桂皮液 0.4 毫升, 沙伯氏 (Sabouraud's) 培養液 0.55 毫升及各種不同濃度稀釋的抗生素 0.05 毫升, 先加入同一個小試管內, 然後再加入含有各菌株  $10^{-4}$  毫克/毫升的菌液 1.0 毫升, 此時每小試管含有桂皮液的濃度為 20%。按同樣方式再調製成為 15%、10%、5%、2% 等一系列含有不同濃度桂皮液的小試管, 在充分振盪混合後, 即刻採取一白金耳放進

另一盛有滅菌生理鹽水 0.3 毫升的小試管內。再振盪 4—5 分鐘後，立即將此含有菌的生理鹽水傾注於培養碟內沙伯氏葡萄糖瓊脂培養基上，稍微振動，使含菌鹽水均勻的分佈於培養基表面上，後置溫箱內培養觀察。同時將小試管放進溫箱內(37°C)經 24 及 48 小時後，按上記順序移植培養觀察之。上述接種的培養碟在 37°C 溫箱內，經 48 小時後取出，計算其菌落的生長數目。

此外用生理鹽水代替桂皮液，再加入各種不同濃度的抗生素及菌液作為對照組 I。又作成不加抗生素，僅加桂皮液及菌液作為對照組 II。另作成不含抗生素及桂皮液，而加以生理鹽水及菌液作為對照組 III。

上述實驗均在同一條件下，連續進行 5 次，計算 5 次菌落生長數目的平均值，以便互相比較觀察之。

## 實驗結果

一、PC 對桂皮液抗白色念珠菌作用的影響。按上述方法實驗所獲結果如表 1。

表 1 中結果指出，在桂皮液內添加與未添加青霉素相比較，可知兩組對白色念珠菌的殺菌作用完全相似，既未見干擾現象的存在，亦未有明顯協同作用的存在。

對照組 III 與對照組 I (內含 PC 濃度為 0.0125、0.025、0.25 及 2.5 單位/毫升) 各在作用 24 小時及 48 小時後，計算白色念珠菌發生菌落數目，相互比較兩者 5 次實驗平均值，殆未有明顯差別。即在上述濃度的範圍內，青霉素對白色念珠菌也未有顯著的發育促進作用或抑制作用。但兩菌株在同樣條件下，菌株 II 的菌落數目比較菌株 I 稍見減低。

二、其他三種抗生素對桂皮液抗白色念珠菌作用的影響：用實驗方法中所說明之濃度進行試驗時，所獲得之結果與青霉素極相似，無統計學上顯著差別。其最大濃度之試驗結果可於表 1 中見之。

## 討 論

作者在本實驗中，曾將常用的幾種抗生素稀釋為各種不同濃度，然後與桂皮液同時加入含有一定量白色念珠菌的試管內，在同一條件下觀察抗生素與桂皮液間的相互影響。初步的實驗結果，證明添加各種抗生素的桂皮液，其在 10% 以上的濃度下，對白色念珠菌的抗菌作用與未加抗生素的對照組相似，並不因為抗生素的添加而影響到桂皮液的抗菌作用。在桂皮液濃度減低為 5% 到 2% 時，經過 24 小時及 48 小時作用後，白色念珠菌的生長數目，與對照組比較觀察之，兩者的 5 次實驗平均值殆相似，未有顯著差異。由以上的結果，可知桂皮液抗白色念珠菌的作用，在常用的幾種抗生素(PC、SM、AM、SyM)的影響下，未見有明顯的干擾作用或協同作用。

根據此次實驗中所獲得的結果，試對抗生素與白色念珠菌症的影響略加探討。近年來多數學者對於抗生素與念珠菌症發病的關係，從各方面進行研究，並且在各學者間亦持有不同意見。有的學者認為抗生素在試管內或人體內，具有直接促進白色念珠菌的發育作用，有的認為在生體內與白色念珠菌共同爭奪營養物質的菌叢，因對抗生素敏感，在抗生素使用後，其生長受到阻抑，因此造成白色念珠菌的過剩發育，引起感染。同時由於菌

表 1

抗生素濃度	作用時間 (小時)	桂皮乙醚抽出物水溶部分稀釋 %														對 照 組 II			
		20				15				10				5				2	
		菌株 I		菌株 II		菌株 I		菌株 II		菌株 I		菌株 II		菌株 I				菌株 II	
		菌株 I	菌株 II	菌株 I	菌株 II	菌株 I	菌株 II	菌株 I	菌株 II	菌株 I	菌株 II	菌株 I	菌株 II	菌株 I	菌株 II	菌株 I	菌株 II		
PC $\mu$ /cc 0.0125	0	42.2	39.8	38.4	31.2	45.0	35.0	43.2	43.0	41.2	38.4	36.6	35.4	42.2	38.6				
	24	—	—	—	—	—	—	38.4	30.2	34.0	26.6	33.0	29.8	37.4	34.2				
	48	—	—	—	—	—	—	20.0	21.0	20.2	16.0	19.4	22.4	22.0	20.6				
PC $\mu$ /cc 0.025	0	36.4	37.4	48.0	36.4	42.2	37.0	40.0	29.8	39.8	30.0	45.0	46.2	43.0	44.2				
	24	—	—	—	—	—	—	36.2	30.0	42.2	30.4	39.2	38.4	38.8	38.6				
	48	—	—	—	—	—	—	21.0	24.4	23.0	16.2	20.2	18.4	21.6	19.4				
PC $\mu$ /cc 0.25	0	45.0	34.8	36.0	38.2	42.6	39.8	35.0	36.4	43.4	38.2	41.4	43.2	46.2	44.4				
	24	—	—	—	—	—	—	42.2	30.2	39.2	30.4	32.0	33.0	34.0	36.2				
	48	—	—	—	—	—	—	22.6	25.6	25.6	18.2	21.8	18.6	23.0	20.0				
PC $\mu$ /cc 2.5	0	40.2	38.2	40.2	35.4	46.0	44.2	38.0	36.0	42.4	36.4	31.6	33.6	39.0	34.8				
	24	—	—	—	—	—	—	45.2	38.4	32.8	28.2	29.0	31.2	28.6	29.6				
	48	—	—	—	—	—	—	22.2	21.0	23.2	18.4	18.4	20.4	21.8	19.6				
SM $\mu$ /cc 2.5	0	45.2	40.4	36.4	41.2	47.0	39.0	42.0	42.2	50.2	39.8	44.0	46.2	39.0	34.8				
	24	—	—	—	—	—	—	40.0	34.6	36.2	32.2	36.0	35.6	28.6	29.6				
	48	—	—	—	—	—	—	16.2	18.0	20.4	19.4	19.8	18.4	21.8	19.6				
AM $\tau$ /cc 2.5	0	48.2	42.0	51.0	48.4	46.4	39.4	48.2	36.6	49.2	40.4	53.0	49.4	39.0	34.8				
	24	—	—	—	—	—	—	39.4	41.2	36.8	30.0	39.4	36.8	28.6	29.6				
	48	—	—	—	—	—	—	21.6	19.4	19.2	17.6	24.0	20.0	21.8	19.6				
SyMr/cc 2.5	0	41.6	42.8	52.2	39.2	47.4	41.0	47.2	31.0	44.8	48.0	49.2	48.4	39.0	34.8				
	24	—	—	—	—	—	—	41.2	42.2	36.2	38.2	37.6	33.6	28.6	29.6				
	48	—	—	—	—	—	—	30.0	24.4	20.4	18.8	22.0	19.8	21.8	19.6				
對 照 組 II	0	51.0	39.2	48.2	39.4	43.4	42.6	40.2	36.4	45.4	34.2	—	—	50.0	48.2				
	24	—	—	—	—	—	—	35.6	32.2	39.6	30.4	—	—	36.4	36.0				
	48	—	—	—	—	—	—	29.2	21.2	22.2	16.6	—	—	20.6	20.2				

叢的改變,引起腸管內酸鹼度的改變,對念珠菌的增殖亦有影響<sup>[4]</sup>。亦有些學者主張抗生素投與後,使腸內參與維生素B複合體合成的細菌發育受到阻止,惹起人體的維生素B缺乏,粘膜障礙,有利於菌的侵入<sup>[5,6]</sup>。此外有的學者則認為抗生素使用後,造成人體對感染的防禦能力減低<sup>[7]</sup>。由以上不同的意見,可知現今關於抗生素對白色念珠菌發育的影響,仍然不明。即究竟起着直接促進作用或間接的作用,尚在爭論之間,缺乏定論。但這些分歧不同的結果,可能與實驗方法、抗生素的濃度及菌株的相異有關。例如 Salvin 氏<sup>[8]</sup>曾使用血球計算器直接計算細胞數,判定菌細胞的增殖度。但念珠菌係分芽繁殖,容易集合成堆,往往造成直接計算細胞數的困難。又在使用固體培養計算菌落時,常因為不能均勻分佈,造成菌落計算上的困難。作者為了避免這些操作上的缺點,則將採取實驗小試管內菌液的白金耳,放入含有0.3毫升滅菌生理鹽水的小試管內,充分振盪4—5分鐘後,傾注於培養碟內沙伯氏固體培養基的表面上,稍微振動,使其均勻分佈,如此可容易的計算出菌落生長數目。並且為了加強準確性,在相同的條件下連續實驗5次,採取菌落數目平均值互相比較。關於不同菌株的影響,作者使用兩種來源不同的菌株進行實驗,發現菌株II的菌落生長數目比較菌株I的菌落數稍低,但在對照組I、II亦見此種現象,因此考慮斯種現象的發生,可能由於菌株的各自發育性能的稍微不同有關。

## 總 結

1. 作者在試管內實驗證明青霉素、鏈霉素、金霉素、合霉素等常用的抗生素,在各種不同的濃度下,對桂皮液抗白色念珠菌的作用,未有明顯的干擾作用或協同作用。

2. 根據對照組I'及對照組III的實驗結果,可證明青霉素、鏈霉素、金霉素、合霉素在血中濃度的範圍內,其於試管內對白色念珠菌的發育,未有明顯的直接促進作用或抑制作用。因此指出關於抗生素對念珠菌症發病的影響,頗值進一步的加以探討之。

註:本文實際操作,蒙王金民同志協助頗多,謹致謝忱。

## 參 考 文 獻

- [1] 陳雅芬、楊均培:中華兒科雜誌 (1)12, 1957.
- [2] 張永聖、張福盛、孫 迅:中華兒科雜誌 (3)205, 1957.
- [3] 張永聖:中藥桂皮乙醚抽出物水溶部分抗白色念珠菌作用的實驗研究(摘要).  
一、試管內抗菌作用的實驗觀察。中華醫學會,微生物學會旅大分會1956年聯合年會論文摘要。
- [4] Woods, J. W. et al.: *J. A. M. A.*, **145**: 207, 1951.
- [5] Harris, H. J.: *J. A. M. A.*, **142**: 161, 1950.
- [6] 樋口謙太郎、岩崎博:日本內科學會雜誌, **42**: 85, 1954.
- [7] Seligman, E.: *Pro. Soc. Exp. Biol. Med.*, **79**: 481, 1952.
- [8] Salvin, J. B., Cory, J. C., and Berg, M. K.: *J. inf. Dis.*, **90**: 177, 1952.

# IN-VITRO STUDIES ON THE FUNGISTATIC ACTION OF AQUEOUS PART OF ETHER EXTRACTS OF CINNAMON FOR *CANDIDA ALBICANS*

## II. THE INFLUENCE OF VARIOUS ANTIBIOTICS ON ITS ACTION

CHANG YUN-SHENG

(*Darien Medical College, Darien*)

In-vitro tests employing mixtures of various doses of penicillin, streptomycin, aureomycin and syntomycin and those of cinnamon were examined for their action on *Candida albicans*. It was found that neither antagonistic nor synergistic action was produced by any of the antibiotics tested. From these results, it is not possible at present to determine the cause of increased occurrence of *monilia* infection secondary to the clinical use of various broad band antibiotics.