

# 中藥桂皮乙醚抽出物水溶部分抗白色 念珠菌作用的实验研究\*

## 三、对小白鼠实验念珠菌感染治疗效果的观察

張 永 圣

(大连医学院皮肤科真菌实验室)

使用抗生物質以后，引起了各型念珠菌病的普遍增多，这已为临床上所公认的事实<sup>[1,2]</sup>。因此关于念珠菌病的治疗，特别是内脏念珠菌病的治疗问题，已为医学科学工作者所重视。作者<sup>[3]</sup>曾在试管内证明桂皮乙醚抽出物的水溶部分，具有明显的抗白色念珠菌的作用，并且此种杀菌作用在含有血液的沙伯氏培养基上仍然存在，但在实验动物体内的作用如何，尚未得确证。作者曾对动物实验念珠菌感染，使用桂皮乙醚抽出物水溶部分进行治疗观察，现将初步所获结果报告如下：

### 一、实验材料及方法

**1. 供试菌毒力的检定** 本实验中所使用的白色念珠菌为本院内科肺念珠菌患者痰中所分离获得的菌株。使用此菌株 0.2mg、0.4mg、0.6mg 分别接种于健康小白鼠的腹腔内，以 5 头为一组。其 0.2mg 接种组 10 日内 3 头死亡，0.4mg 及 0.6mg 接种组在 10 日内全部死亡。

**2. 供试药物的制作** 使用以往实验用国产桂皮 100 克，加乙醚 500 毫升，浸渍 24 小时后，滤过，在温水槽内徐徐蒸发，除去乙醚后，加蒸馏水 100 毫升，轻轻振荡之，用滤纸过滤，制成无色透明液体，谓之原液。用牛津小杯法确定其杀菌力后，分为原液与 50% 液分别装入 2 毫升的安瓶内，高压灭菌后放进冰箱内备用。

**3. 实验用动物** 使用本实验室所饲养的健康小白鼠，体重平均为 15 克左右。

**4. 接种方法** 用定量白金耳采取 48 小时生长菌落，放入灭菌生理盐水内，制成 10 mg/1c.c 的均等菌混悬液，然后在每头小白鼠腹腔内注入 0.5 毫升(菌量 5mg)。

**5. 实验方法** 试将实验用小白鼠分为 6 群，每群 40 头，每 10 头为一组，每群共分为甲、乙、丙、丁四组。第 I 群在接种后 3 小时开始注射桂皮抽出液。甲组向腹腔内注入抽出物原液 0.5 毫升，每日 1 次，连续 10 次后停止注射，再观察经过。乙组用 50% 抽出物原液 0.5 毫升，腹腔内注入，每日 1 次，连续 10 次后，停药观察。丙组向皮下(腹壁部)注入抽出物原液 0.5 毫升，每日 1 次，连续 10 次后停止注射，观察经过。丁组则同样使用 50% 抽出物原液进行皮下注射后观察。第 II 群在接种后 12 小时开始注射桂皮抽出液，各组的

\* 1957 年 1 月 19 日收到初稿。

注射方法同前。第 III 羣在接种后 24 小时开始注射桂皮抽出液，各组的注射方法同前。第 IV 羣则在接种后 48 小时开始注射桂皮抽出液，方法同前。第 V 羣为对照羣，在腹腔内接种后不进行任何治疗，只观察各鼠的死亡情况。此外，为了观察桂皮抽出液对小白鼠的影响，另选择 40 头小白鼠作为第 VI 羣，同样分为四组，不进行白色念珠菌接种，而单独注射桂皮抽出物，其注射方法与第 I 羣相同。

**6. 判定** 試定接种后 15 日为观察期间。在此期间内不仅观察小白鼠死亡的时间及其死亡数目，并将在此期间内死亡的小白鼠立即解剖，或将 15 日后仍然生存未死的小白鼠屠杀解剖。在无菌操作下采取心血及腹腔液各一白金耳，接种于沙伯氏培养基上，同时并采集肺、肝、脾、肾等脏器各 10mg，放进 5 毫升的沙伯氏液内。于室温内培养 48 小时后，用灭菌吸管采取 0.1 毫升，放入盛有灭菌生理盐水 5 毫升的试管内稀释之。另各采取 1 白金耳移植于沙伯氏培养基上，经 48 小时培养，确定其生长菌落为供試菌株后，则仔细计算菌落数目。如是重复四次实验，采取四次菌落数目的平均值互相比较之。同时并采集各脏器组织一部，进行病理组织学的检查。第 VI 羣各鼠，在观察期间内未有任何变化，亦未见死亡，同样到 15 日后屠杀解剖，进行培养及病理组织学的检查。

## 二、实验结果

### 1. 实验动物的死亡时间与数目的比较

今将各羣小白鼠的死亡状况绘图表示如下：各羣动物在菌接种后第 1~3 天表现食欲不佳，精神不振，全身毛发束立，排出淡黄色

粥样稀便，肛围轻度湿润潮红，在治疗后第 4~5 天全身情况逐渐好转，食欲渐佳，排便恢复正常，运动亦较活泼。大多数经过比较良好。在观察期间内各羣死亡数见图。动物死亡数是看药物的浓度和注射途径而有所不同。第 V 羣在接种后未施行治疗，全身症状逐渐加重，在 7 天内全部死亡。此外单独注射桂皮抽出物的第 VI 羣，在观察期间内未有任何变化或死亡。

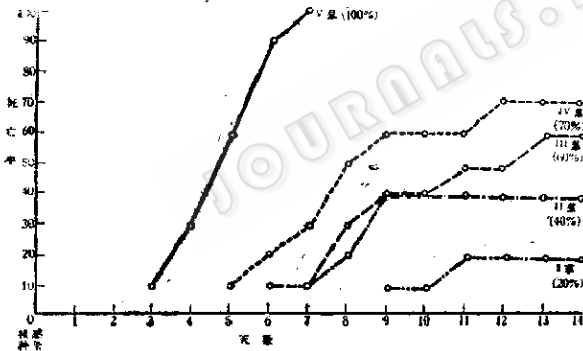


图1 各羣接种小白鼠的死亡状况

**2. 实验动物定量培养的成绩** 将在 15 日内死亡的小白鼠及 15 日以后屠杀的小白鼠，分别进行解剖，采取每个鼠的心血、腹腔液、肺、肝、脾、肾等进行定量培养，所获结果如下：

在 15 日以内死亡小白鼠各脏器定量培养；其中心血培养所发生菌落的情况，第 I 羣死亡鼠 8 头，平均菌落数皆为阴性；第 II 羣死亡 16 头，其平均菌落数在 0~4.5 之间。第 III 羣之平均菌落数在 2~5 之间者 20 头，6.5~7.5 间者仅 4 头。第 IV 羣之平均菌落数 3~5 间者仅 4 头，其余 24 头则均在 6.5~14.5 之间。第 V 羣为未治疗的对照羣，全部 40 头的平均菌落数在 16~29 之间。

其次，腹腔液的定量培养以及肺、肝、脾、肾等各脏器定量培养的结果，可与各羣心血的定量培养结果的顺序相平行，其中只有第 II 羣与第 III 羣各脏器的培养间无明显差异。

將超过观察期间 15 日以上生存的小白鼠屠杀后,用无菌操作采取心血、腹腔液、肺、肝、脾、肾等进行定量培养所获得的成績。其中心血与腹腔液的培养发生菌落数目,同样为 I 羣 < II 羣 < III 羣 < IV 羣的順序。其肺、肝、脾、肾等的培养发生菌落数目亦有类似傾向。但总的来說,15 天以上杀死各羣小鼠各脏器的培养数目,要較在 15 天内各羣各脏器的培养数目呈減低傾向。

**3. 实验动物病理組織学的检查結果** 实验动物解剖后,肉眼检查在第 III, IV, V 羣各死亡鼠的大部分在其后腹壁、肾周围、肝脏表面、横隔膜及心脏内壁見有米粒大淡黄色的顆粒散在。但在第 I, II 羣死亡鼠,除肝下緣見有灰褐色变性样变化外,未見有其他明显变化。

另外,采取各实验动物的肺、肝、脾、肾等脏器用福馬林液固定后,按一般手續进行染色,检查各脏器的变化及白色念珠菌的感染情况。結果第 I 羣第 9 日甲組死亡鼠的肝小叶間一部見有充血、細胞浸潤及少量菌集团的存在, McManus 染色呈特有的深紫紅色,此种菌集团主要由浓染菌細胞及菌絲纏繞而成。其他脏器則未見有明显的变化。第 II 羣的检查結果表明;各死亡鼠的肝小叶間均有与前者相似的菌集团形成,肺脏見有充血及輕度围管性細胞浸潤,脾、肾均未有显著变化。第 III 羣死亡鼠大部在肝脏边緣均見有明显的菌集团形成,菌孢子与菌絲互相纏繞在一起,并有向肝組織內伸入的傾向,肺部見有充血及气管支周围的細胞浸潤,肾脏皮質有輕度小圓形細胞浸潤灶。第 IV 羣与第 III 羣的变化相似。第 V 羣各死亡鼠的病理組織变化較为明显,肝脏边緣小叶間可見大量菌集团的存在,并向肝叶內侵入。肺部明显充血,气管支周围見有大量細胞浸潤,肾脏皮質部分見有类圓形坏死灶的散在,脾脏未見有明显变化。

由以上病理組織学的检查結果,可見本菌容易侵及实验动物的肝脏,且可在局部繁殖生长,形成菌团。次則以肺部的炎症表現較为明显,肾脏皮質亦可呈部分的坏死傾向,其他未有显著的变化。单独注射抽出物原液的第 VI 羣,检查結果未有明显变化。

## 总 結

1. 作者使用桂皮乙醚抽出物对动物实验念珠菌感染,进行了观察治疗,初步認為可获得滿意的治疗效果。
2. 对感染动物进行病理組織学的检查結果,发现本菌較易侵及小白鼠的肝脏,因此指出在临床上对本症的治疗时,不应忘掉对肝脏損害的措施。

## 参 考 文 献

- [1] Simons: Medical Mycology. P. 151. 1954.
- [2] Harry, M: Arch of Derma u Syph. 70: 640. 1954.
- [3] 张永圣:微生物学报, 6 (2) 233, 1958.
- [4] 阿多实茂等:綜合医学, 12 (6) 昭和 30 年.

## STUDIES ON THE FUNGISTATIC ACTION OF AQUEOUS PART OF ETHER EXTRACT OF CINNAMON FOR *CANDIDA ALBICANS*

CHANG YUNG-SHENG

Previous reports from author's laboratory have indicated that 15% aqueous part of the ether extract of cinnamon showed significant inhibiting activity on *C. albicans* in vitro. The present report deals with an experimental study in animals.

White mice were infected with 10 mgm of the organisms and each group of 40 mice were treated with 10 daily injections of either 100% or 50% of the extract given either by the subcutaneous or the intra-peritoneal route. The time when the treatment began varied from 3, 12, 24 and 48 hours after the inoculation of the infecting organisms. The result as presented in the graft showed clearly that significant protective action was exerted by either 100% or 50% of the extract given either subcutaneously or intraperineally when the treatment was begun 3 hours after infection. The average mortality was only 20%. The effectiveness of the extract decreased as the interval between initiation of therapy and the infection was lengthened, and when it was given 48 hours later, the mortality increased to 70%. The author concluded that cinnamon did exert significant protection in the experimental monilia infection.