

# 热毒净不同剂型对肺炎支原体的体外抑制试验研究\*

辛德莉, 马红秋, 侯安存, 李 靖, 魏田力  
(首都医科大学附属北京友谊医院, 北京 100050)

**摘要:** 目的: 测定热毒净不同煎制方法及热毒净联用红霉素对肺炎支原体的体外抑制情况。方法: 采用肉汤倍比稀释方法, 测定药物对肺炎支原体的最小抑菌浓度。结果: 单味药的不同煎制方法(饮片水煎液和颗粒剂)对肺炎支原体抑制作用不同。热毒净水煎混合制剂与热毒净颗粒混合制剂对肺炎支原体抑制作用相同, 热毒净口服液效果优于混合制剂, 热毒净和红霉素联用作用加强。结论: 单味药的水煎液和颗粒剂、热毒净单煎混合制剂和口服液对肺炎支原体的抑制作用有差别, 热毒净和红霉素联合应用, 可降低红霉素对肺炎支原体的 MIC。

**关键词:** 热毒净; 肺炎支原体; 最小抑菌浓度(MIC)

**中图分类号:** R285.5      **文献标识码:** B      **文章编号:** 1005-9903(2004)05-0043-03

肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP) 是儿童

呼吸道疾病的常见病原之一。我们在临床中应用热毒净联合大环内酯类药物治疗儿童支原体肺炎, 疗效良好。热毒净以清热解毒为主, 佐以活血化瘀。采用清热解毒药截断病邪, 且加用补气、活血化瘀药

---

收稿日期: 2004-06-01

基金项目: 北京市中医局重点扶植资助项目(2001-002)

以行气活血<sup>[1]</sup>。同时热毒净对肺炎支原体有抑制作用<sup>[2]</sup>。本研究旨通过体外抑制试验,从体外抑菌角度进一步了解热毒净的不同煎制方法对肺炎支原体的作用。

## 1 材料与方法

**1.1 单味药水煎液** 8 种中药饮片(热毒净口服液组方),黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 15g 内蒙,批号:030510,青黛 *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek 9g 福建,批号:030526,紫草 *Arnebia euchroma* (Royle) Johilst. 9g 新疆,批号:030420,丹皮 *Paeonia suffruticosa* Andr. 9g 安徽,批号:030317,黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 9g 河北,批号:030423,莪术 *Curcuma kwangsiensis* S. G. Lee et C. F. Liang 10g 广西,批号:000825 当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 10g 甘肃,批号:030417,桃仁 *Prunus persica* (L.) Batsch 9g 河北,批号:030227。购于北京人卫中药饮片厂,由中国中医研究院中药研究所生药室何希荣鉴定。煎制方法:中药饮片,分别用清水 100mL 浸泡 1h,煎 2 次,每种浓缩至 30mL,其浓度分别为桃仁、丹皮、紫草、青黛、黄芩 300mg/mL,莪术、当归 333 mg/mL,黄芪 500mg/mL,120℃ 15 磅高压消毒 15min,分别密封冷藏保存备用。

**1.2 单味药颗粒剂** 按热毒净口服液的组方(与水煎液相同),从江阴天江药业有限公司购买(批号:0304135)。把 8 种颗粒剂分别加入双蒸水 30mL 溶解,120℃ 15 磅高压消毒 15min,分别密封冷藏保存备用。

**1.3 热毒净口服液** 友谊医院制剂室生产,批准文号:(97)京卫药制字(009)第 F-464 号(批号:20030612)。煎制方法:8 种饮片合在一起用水浸泡后,煎 2 次,合并煎液,浓缩至 30mL,酒沉过滤后,灌封灭菌。浓度为 246mg/mL。

**1.4 热毒净水煎混合制剂** 取上面 8 种饮片水煎液,按热毒净药方配比如配成混合制剂 30mL,浓度:246mg/mL。

**1.5 热毒净颗粒混合制剂** 取上面 8 种颗粒剂,按热毒净药方配比如配成混合制剂 30mL,浓度:246mg/mL。

**1.6 红霉素** 乳糖酸红霉素针剂,上海四药有限公司生产,批准文号:(95)(沪卫药准字第 004025 号,批号:D02003)。

**1.7 菌种** 肺炎支原体菌种为国际标准株 FH

(ATCC 15531),由首都儿研所提供。

**1.8 培养基** PPLO 基础培养基,进口美国试剂。新生小牛血清:三利生物制品厂生产(批号:20031201)。酵母粉剂:英国 OXOID 有限公司的生产。0.4% 酚红指示剂,北京化学试剂公司,批号:971110。青霉素:华北制药股份有限公司,冀卫药准字(1995),(第 000004 号,批号:E0208104)。

## 2 方法

**2.1 肺炎支原体菌液准备<sup>[2]</sup>** 将冷冻保存的肺炎支原体菌种,室温解冻,用液体培养基传代,连续传代 3 次。取第 3 代,采用颜色变化单位(colour change, unie, ccu)方法测定肺炎支原体菌株浓度,分装冷冻保存。每次试验用 PPLO 培养基稀释至 10<sup>5</sup> ccu/mL 接种,接种浓度 10<sup>4</sup> ccu/mL。实验药物的准备均由 NaOH 调 pH 值为 7.6~7.8 储存备用。

**2.2 PPLO 培养基的配制** PPLO 基础培养基,加入 15% 胎牛血清,10% 酵母浸液,0.002% 酚红指示剂,1% 葡萄糖,青霉素 5 万 u/100mL。

**2.3 各药物对肺炎支原体标准株的抑菌试验操作步骤<sup>[3,4]</sup>** 采用液体培养基稀释法,在试管中,将药液(体积均为 0.1mL)用液体培养基按 10<sup>-1</sup> 及半量法稀释。在各管中加入等量的肺炎支原体标准株 FH 接种菌液(浓度 10<sup>5</sup> ccu/mL)。设药物阴性对照不加菌液。管口用橡皮塞塞紧,混匀,置 37℃ 温箱培养。每日观察记录结果至 1~2 周。每次试验设立阳性对照(培养基加菌液)和阴性对照(只加培养基)。每次试验重复 3 次。

## 3 判断标准

阳性对照管肺炎支原体呈现良好生长,即培养基颜色由红变黄。而阴性对照管无肺炎支原体生长,即颜色不变。药物试验管不能生长肺炎支原体的最低中药浓度为该中药对该支原体的最小抑菌浓度(MIC)。

## 4 结果

不同药物对 MP 的最小抑菌浓度见下表。从上表可以看出,同一味单味药的不同剂型对肺炎支原体的抑菌作用不同,如黄芩片的水煎液和颗粒剂、紫草片水煎液和颗粒剂、当归片水煎液和颗粒剂及丹皮片的水煎液和颗粒剂对肺炎支原体的作用强度有差异。各单味药对肺炎支原体的抑制作用不尽相同。热毒净颗粒混合制剂与热毒净水煎混合制剂对肺炎支原体的抑制作用没有差异。口服液的混提效果优于单煎混合制剂。红霉素和热毒净联用可以降

低红霉素的最小抑菌浓度。

表: 药物对 MP 国际标准株 FH 的最小抑菌浓度(MIC)

| 中药          | MIC( mg/mL) |
|-------------|-------------|
| 桃仁( 去皮) 水煎液 | 30          |
| 桃仁颗粒剂       | 30          |
| 莪术片水煎液      | 16. 5       |
| 莪术颗粒剂       | 33          |
| 黄芪片水煎液      | 12. 5       |
| 黄芪颗粒剂       | 25          |
| 丹皮片水煎液      | 30          |
| 丹皮颗粒剂       | 15          |
| 当归片水煎液      | 16. 5       |
| 当归颗粒剂       | 33          |
| 紫草片水煎液      | 3. 75       |
| 紫草颗粒剂       | 15          |
| 青黛粉水煎液      | 7. 5        |
| 青黛颗粒剂       | 1. 875      |
| 黄芩片水煎液      | 0. 75       |
| 黄芩颗粒        | 3. 75       |
| 热毒净水煎混合制剂   | 15. 38      |
| 热毒净颗粒混合制剂   | 15. 38      |
| 热毒净口服液      | 7. 69       |
| 红霉素         | 0. 01μg/ml  |
| 热毒净口服液加红霉素  | 1. 935μg/ml |

5 讨论

肺炎支原体是介于细菌和病毒之间的病原微生物,肺炎支原体引起的肺炎及肺部并发症对儿童健康危害严重。由于长期应用抗生素,耐药现象越来越严重,中西医结合治疗能否改善这种状况,已成为当前研究的热点。本研究通过热毒净不同剂型及热

毒净联用红霉素对肺炎支原体的药物敏感试验,热毒净加红霉素可以减低红霉素的剂量,减少抗生素的副作用和菌群失调非常有意义,为中西医结合治疗提供了理论依据。同时对耐药株的控制治疗提供了新的解决办法。我们在体外抑制实验中还发现各单味药材饮片的水煎液和颗粒剂对肺炎支原体的抑制作用不尽相同;混合制剂的效果不如口服液。说明了中药的作用与其煎制方法有密切关系,不同的煎制方法,药物的作用会发生改变。颗粒剂是近几年新出现的中药剂型,相对中药饮片来说,服用方便,不必煎煮。但其疗效与饮片煎煮疗效有差别。通过对肺炎支原体的疗效说明了,对颗粒剂的使用应值得注意,如何用好颗粒剂,应该做更深入的研究。

参考文献:

[ 1] 戴西湖,谢福安,叶礼燕. 临床辨病专方治疗丛书[ M] . 北京: 人民卫生出版社, 2000. 191-201.

[ 2] 余敏军,尹卫国,朱翠明,等. 8 种抗菌药物体外抗解脲支原体与人型支原体的活性研究[ J] . 中华流行病学杂志, 1998, 9( 3- A) : 73- 74.

[ 3] 陆原,陈迟灿,李鸣九,等. 尿路清对 Uu 国际标准株临床耐药株的抑菌实验研究[ J] . 中医药学刊, 2000, 20 ( 1) : 49-59.

[ 4] George E. Kenny, Frank D. Cartwright. Susceptibilities of Mycoplasma hominis, Mycoplasma pneumoniae, and Ureaplasma urealyticum to a Quinolone, OPC17116 [ J] . Antimic Agents and Chemo, 1993, 1726- 1727.

[ 5] 曹玉璞,叶元康. 支原体与支原体病[ M] . 北京: 人民卫生出版社, 2000. 100.

[ 6] 熊正东. 小儿肺炎支原体感染的治疗[ J] . 实用儿科杂志, 1993, ( 8) 3: 205-207.