

肉桂油对小鼠胃白念珠菌感染的治疗作用

马耀辉, 邓洁华, 王刚生, 张晓光, 王爱学, 四荣联

马耀辉, 邓洁华, 王刚生, 张晓光, 王爱学, 四荣联, 河北医科大学第二医院 河北省石家庄市 050000

作者贡献分布: 马耀辉与邓洁华对此文所作贡献均等; 此课题由马耀辉、王刚生、四荣联、邓洁华及张晓光设计; 研究过程由马耀辉、邓洁华、张晓光及王爱学操作完成; 数据分析由马耀辉、邓洁华及张晓光完成; 本论文写作由马耀辉、邓洁华及张晓光完成。

通讯作者: 马耀辉, 050000, 河北省石家庄市和平西路215号, 河北医科大学第二医院皮肤科. myhui@hb2h.com

电话: 0311-66002738

收稿日期: 2009-03-17 修回日期: 2009-04-29

接受日期: 2009-05-05 在线出版日期: 2009-05-28

Therapeutic effect of cinnamon oil on gastric *candida albicans* infection in mice

Yao-Hui Ma, Jie-Hua Deng, Gang-Sheng Wang, Xiao-Guang Zhang, Ai-Xue Wang, Rong-Lian Si

Yao-Hui Ma, Jie-Hua Deng, Gang-Sheng Wang, Xiao-Guang Zhang, Ai-Xue Wang, Rong-Lian Si, Department of Dermatology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China
Correspondence to: Yao-Hui Ma, Department of Dermatology, the Second Hospital of Hebei Medical University, 215 Heping West Road, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China. myhui@hb2h.com

Received: 2009-03-17 Revised: 2009-04-29

Accepted: 2009-05-05 Published online: 2009-05-28

Abstract

AIM: To investigate feasibility of treating gastric *candida albicans* infection with cinnamon oil.

METHODS: One hundred and twenty mouse models of *candida albicans* infection were established and randomly divided into four groups ($n = 30$). Three cinnamon oil treatment groups were given 1.25 g/L, 1.88 g/L, 2.5 g/L cinnamon oil solution 1 mL by gastric intubation daily, while the control group was given 50 g/L glucose solution 1 mL by gastric intubation daily. Ten days later, fungal microscopy and histopathological examination were performed on stomach tissue of mice.

RESULTS: Positive rates of fungal microscopy and histopathological examination in cinnamon oil treatment groups were significantly lower than control group ($\chi^2 = 14.14, 6.97, 7.04; 30.08, 25.36, 28.09$, all $P < 0.01$). No significant differ-

ence was observed among three cinnamon oil treatment groups ($\chi^2 = 2.04, 0.28, P > 0.05$).

CONCLUSION: Three concentrations of cinnamon oil can kill gastric *candida albicans* and cinnamon oil can be used for the treatment of gastric *candida albicans* infection.

Key Words: Cinnamon oil; Mouse; Stomach; *Candida albicans*

Ma YH, Deng JH, Wang GS, Zhang XG, Wang AX, Si RL. Therapeutic effect of cinnamon oil on gastric *candida albicans* infection in mice. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(15): 1545-1547

摘要

目的: 探讨肉桂油治疗胃白念珠菌感染的可行性。

方法: 制作胃白念珠菌感染小鼠120只, 随机分为4组, 每组30只。肉桂油治疗组分3组, 每天给予1 mL 1.25、1.88、2.5 g/L肉桂油溶液灌胃, 对照组每天给予50 g/L葡萄糖溶液1 mL灌胃, 10 d后取小鼠胃组织行真菌镜检及组织病理检查, 发现白念珠菌菌丝为阳性。

结果: 3个浓度的肉桂油治疗组的真菌镜检及组织病理检查阳性率均显著低于对照组 ($\chi^2 = 14.14, 6.97, 7.04; 30.08, 25.36, 28.09$, 均 $P < 0.01$), 肉桂油治疗组之间比较无差异 ($\chi^2 = 2.04, 0.28, P > 0.05$)。

结论: 三种浓度肉桂油均可杀死小鼠胃内的白念珠菌, 肉桂油可用来治疗胃白念珠菌感染。

关键词: 肉桂油; 小鼠; 胃; 白念珠菌

马耀辉, 邓洁华, 王刚生, 张晓光, 王爱学, 四荣联. 肉桂油对小鼠胃白念珠菌感染的治疗作用. *世界华人消化杂志* 2009; 17(15): 1545-1547

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1545.asp>

0 引言

念珠菌是人体常见寄生菌, 最常见的致病菌株

■背景资料

临床上高效安全的抗真菌药物数目较少, 因此念珠菌感染常呈致死病因, 经研究许多中药体外有良好的抗真菌作用。

■同行评议者

赵平, 副教授, 中国人民解放军第二军医大学微生物学教研室

■相关报道

张文平 *et al* 通过肉桂醛体外诱导白色念珠菌耐药的实验发现肉桂醛有良好的抗白念珠菌活性, 并对氟康唑耐药的白念珠菌有效。

为白念珠菌^[1]。白念珠菌为条件致病菌, 常寄生于正常人皮肤、口腔、肠道、阴道等处, 以消化系带菌率最高, 约占正常人的30%-50%^[2]。胃溃疡合并白念珠菌感染者占16%^[3]。抗真菌药物中两性霉素B、5-氟胞嘧啶不良反应大, 氟康唑耐药现象日趋严重, 使临床念珠菌感染的治疗面临极大的挑战^[4]。但许多中药对念珠菌都有极好的抑菌和杀菌作用^[5], 本实验用不同浓度肉桂油治疗小鼠胃白念珠菌感染, 为肉桂油应用于临床白念珠菌治疗提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料 普通级昆明小鼠120只, 体质量约25 g, 雌雄各半, 购买于河北医科大学实验动物中心。白念珠菌来自河北医科大学第二医院皮肤性病科真菌室。肉桂油由河北医科大学生物医学工程中心提供。

1.2 方法

1.2.1 肉桂油溶液配制: 取肉桂油与吐温-80均匀混合后溶于50 g/L葡萄糖溶液中, 使最终浓度为1.25、1.88、2.5 g/L。

1.2.2 分组及处理: 实验小鼠给予腹腔内注射40 g/L环磷酸腺苷溶液0.02 mL/g体质量, 同时用3 g/L冰醋酸溶液0.5 mL灌胃, 2 h后给予浓度 5.5×10^{12} 白念珠菌菌悬液0.5 mL灌胃, 制作胃白念珠菌感染小鼠模型, 造模后小鼠随机分为4组(每组30只), 肉桂油治疗组分3组(1.25、1.88、2.5 g/L, 1 mL灌胃), 连续10 d; 对照组给予50 g/L葡萄糖溶液(含吐温-80, 1%)1 mL灌胃, 连续10 d。

1.2.3 实验小鼠胃外观、真菌镜检及胃取材: 第10天取4组存活小鼠分别为26、24、27、22只, 断颈处死, 取约大米粒大小胃组织置于含1滴100 g/L KHO溶液的载玻片上, 放入60℃电热恒温水浴箱中溶解10 min, 取出盖上盖玻片轻压并用吸水纸吸干。置于普通光学显微镜下寻找孢子及菌丝。同时分别剪取约0.5 cm×0.5 cm胃壁, 无菌生理盐水冲洗后, 置于40 g/L甲醛溶液中固定。

1.2.4 组织染色: 所有胃组织取材行HE染色。胃组织真菌镜检或HE染色中发现白念珠菌菌丝为阳性, 分别记录4组真菌镜检、组织HE染色阳性数。

统计学处理 用SPSS13.0统计学软件进行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

肉桂油治疗组真菌镜检阳性率显著低于对照组($\chi^2 = 14.14, 6.97, 7.04$, 均 $P < 0.01$)。肉桂油治疗组

表 1 4组真菌镜检及组织病理HE染色阳性率比较 $n(\%)$

分组	n	真菌镜检		HE染色	
		阳性	阴性	阴性	阳性
治疗组(g/L)					
2.5	26	3(11.5) ^b	23(88.5)	23(88.5)	3(11.5) ^b
1.88	24	6(25.0) ^b	18(75.0)	20(83.3)	4(16.7) ^b
1.25	27	7(25.9) ^b	20(74.1)	23(85.2)	4(14.8) ^b
对照组	22	14(63.6)	8(36.4)	2(9.1)	20(90.9)
合计		30(30.3)	69(69.7)	68(68.7)	31(31.3)

^b $P < 0.01$ vs 对照组。

之间真菌镜检阳性率无差异($\chi^2 = 2.04, P > 0.05$)。肉桂油治疗组组织病理HE染色阳性率显著低于对照组($\chi^2 = 30.08, 25.36, 28.09$, 均 $P < 0.01$)。肉桂油治疗组之间组织病理HE染色阳性率无差异($\chi^2 = 0.28, P > 0.05$, 表1)。

3 讨论

白念珠菌在院内真菌感染中占首位, 有效的抗真菌药物较少。目前抗真菌药物如两性霉素B、5-氟胞嘧啶、制霉菌素及唑类抗真菌药物治疗白念珠菌有效, 然而, 两性霉素B、5-氟胞嘧啶不良反应较多, 氟康唑和伊曲康唑毒性低, 但长期使用易产生耐药性。龙丰 *et al* 通过对248株白念珠菌和新型隐球菌对4种抗真菌药的敏感性研究发现白念珠菌对氟康唑的耐药率为9.37%^[6]。夏海 *et al* 对148株念珠菌的药敏分析发现念珠菌对咪康唑、益康唑、酮康唑耐药率较高^[7]。

肉桂油是一种成分复杂的芳香精油, 主要成分是肉桂醛, 含量在80%以上, 经多项体外实验证实肉桂油有较强的抗真菌作用, 包括曲霉菌、皮肤癣菌等^[8-11]。宫毓静 *et al* 用肉桂的乙醇提取物通过半固体药基混合法抑菌试验发现肉桂油有很强的抗白念珠菌活性^[12]。张文平 *et al* 通过实验测定其对白念珠菌的最低抑菌浓度为0.014 mg/L, 最低杀菌浓度为0.056 mg/L^[13], 除抗真菌外肉桂油兼有健胃及抗溃疡的作用^[14]。

本实验将肉桂油配制成2.5、1.88、1.25 g/L 3种浓度, 给胃白念珠菌感染模型小鼠^[15]灌胃治疗10 d, 发现3种浓度肉桂油均表现出良好的抗胃白念珠菌效果($P < 0.01$)。证实肉桂油作为胃白念珠菌感染的治疗药物是可行的。

4 参考文献

- 1 Sanglard D, Odds FC. Resistance of *Candida* species to antifungal agents: molecular mechanisms and

■名词解释

肉桂油: 为中药肉桂中的挥发油, 主要成分为桂皮醛、乙酸桂皮酯、乙酸苯丙酯等。现代药理研究证明, 肉桂油有扩张血管、抗血小板聚集、解热镇痛、抗惊厥、促进胃肠运动、缓解胃肠痉挛性疼痛、抑菌、抗真菌等作用。

- clinical consequences. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 73-85
- 2 张学军, 刘维达, 何春涤. 现代皮肤病学基础. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 946
- 3 Scott BB, Jenkins D. Gastro-oesophageal candidiasis. *Gut* 1982; 23: 137-139
- 4 Jain P, Khan ZK, Bhattacharya E, Ranade SA. Variation in random amplified polymorphic DNA (RAPD) profiles specific to fluconazole-resistant and -sensitive strains of *Candida albicans*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001; 41: 113-119
- 5 马廉兰, 张文平, 曾祥凤, 张瑞芸, 程小浪. 116种中草药对白念珠菌的抑菌实验. 赣南医学院学报 1998; 18: 189-192
- 6 龙丰, 张永信, 李民, 章强强, 王家俊. 248株念珠菌和新型隐球菌对四种抗真菌药的敏感性. 中国抗生素杂志 2002; 27: 305-308
- 7 夏海, 饶丽华. 148株念珠菌的分离鉴定及药敏分析. 实用医技杂志 2005; 12: 3246-3247
- 8 王刚生, 姜少灏, 邓洁华. 肉桂油抗曲霉菌活性实验. 河北医科大学学报 2007; 28: 447-448
- 9 张文娟. 肉桂醛抗条件致病性真菌作用的研究. 临床皮肤科杂志 1995; 24: 219-220
- 10 谢小梅, 张文平, 傅颖媛, 许杨. 肉桂醛与柠檬醛抗曲霉菌作用机制的研究. 中草药 2004; 35: 430-432
- 11 张文平, 刘志春, 刘建新, 傅颖媛. 微量法测定肉桂醛、柠檬醛体外抗深部真菌活性. 赣南医学院学报 2004; 24: 364-366
- 12 宫毓静, 安汝国, 虞慧, 王理达, 郑俊华, 果德安. 164种中药乙醇提取物抗真菌作用研究. 中草药 2002; 33: 42-47
- 13 张文平, 王小丽, 黄真, 谢水祥. 肉桂醛体外诱导白色念珠菌耐药的实验. 中国临床康复 2006; 10: 148-150
- 14 曾正渝, 兰作平. 肉桂的研究现状及应用进展. 现代医药卫生 2007; 23: 59-60
- 15 马耀辉, 王刚生, 邓洁华, 张晓光, 王爱学, 四荣联. 小鼠胃白念珠菌感染动物模型的建立. 世界华人消化杂志 2009; 17: 303-306

■同行评价

本研究选题新颖, 实用性较强, 但需进一步深入研究.

编辑 李军亮 电编 吴鹏联

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志数字用法标准

本刊讯 遵照国家标准GB/T 15835-1995出版物上数字用法的规定, 本刊论文中数字作为汉语词素者采用汉字数字, 如二氧化碳、十二指肠、三倍体、四联球菌、五四运动、星期六等. 统计学数字采用阿拉伯数字, 如1000-1500 kg, 3.5 ± 0.5 mmol/L等. 测量的数据不能超过其测量仪器的精密度, 例如6 347意指6 000分之一的精密度. 任何一个数字, 只允许最后一位有误差, 前面的位数不应有误差. 在一组数字中的mean \pm SD应考虑到个体的变差, 一般以SD的1/3来定位数, 例如3 614.5 \pm 420.8 g, SD的1/3达一百多g, 平均数波动在百位数, 故应写成3.6 \pm 0.4 kg, 过多的位数并无意义. 又如8.4 \pm 0.27 cm, 其SD/3 = 0.09 cm, 达小数点后第2位, 故平均数也应补到小数点后第2位. 有效位数以后的数字是无效的, 应该舍. 末尾数字, 小于5则舍, 大于5则进, 如恰等于5, 则前一位数逢奇则进, 逢偶(包括“0”)且5之后全为0则舍. 末尾时只可1次完成, 不得多次完成. 例如23.48, 若不要小数点, 则应成23, 而不应该23.48 \rightarrow 23.5 \rightarrow 24. 年月日采用全数字表达法, 请按国家标准GB/T 7408-94书写. 如1985年4月12日, 可写作1985-04-12; 1985年4月, 写作1985-04; 从1985年4月12日23时20分50秒起至1985年6月25日10时30分止, 写作1985-04-12 T23:20:50/1985-06-25 T10:30:00; 从1985年4月12日起至1985年6月15日止, 写作1985-04-12/06-16, 上午8时写作08:00, 下午4时半写作16:30. 百分数的有效位数根据分母来定: 分母 \leq 100, 百分数到个位; $101 \leq$ 分母 \leq 1 000, 百分数到小数点后1位; 余类推. 小数点前后的阿拉伯数字, 每3位间空1/4阿拉伯数字距离, 如1 486 800.475 65. 完整的阿拉伯数字不移行! (常务副总编辑: 张海宁 2009-05-28)