维普资讯 http://www.cqvip.com

联苯苄唑的药效学研究实验室抗真菌活性测定

第一医院 皮肤科 罗东辉 袁承晏

提 要 联苯苄唑是一种新的咪唑类衍生物，具有广谱抗真菌作用。本实验采用100株临床常见的真菌作了MIC测定。这些菌株对联苯苄唑普遍敏感，79%的菌株MIC≤4μg/ml，MIC值的大小受接种菌量的影响，接种量越大，MIC值越大。通过实验对比，联苯苄唑与咪康唑的抗真菌活性相近

关键词 联苯苄唑；抗真菌药；药效学

联苯苄唑是一种咪唑类抗真菌新药。1978年由西德贝尔药厂合成，1979年开始用于临床。1986年在我国由重庆西南制药一厂合成成功。为给该药的临床使用提供科学依据，本课题对联苯苄唑的抗菌谱及其他特性进行了研究。

1. 材 料

(1)**药物** 联苯苄唑由西南制药一厂提供，纯

THE ALTERATION OF T-LYMPHCYTE NUMBER AND PERITONEAL MACROPHAGE PHAGOCYTOSIS IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC MICE

Li Qifu et al

(Dept. of Internal Medicine, The First Hospital)

The peripheral T-lymphocyte number and phagocytic function of peritoneal macrophages were studied in diabetic C_{57} mice induced by streptozotocin. No significant difference in the peripheral lymphcyte number was found, but the percentage of T-lymphocytes quantitated by ANAE staining significantly decreased in diabetic mice. The phagocytic activity of yeasts by peritoneal macrophages was apparently lower in diabetic mice than in normal control. The decrease of T-lymphocytes and depressed phagocytosis of macrophages suggest impaired function of cell-mediated immunity in streptozotocin-induced diabetic mice

KEY WORDS, *Diabetes Mellitus*; *T lymphocyte*; *Macrophages*; Streptozotocin

维普资讯 http://www.cqvip.com

度98.52%。熔点147～148℃，批号870717。

（2）**菌种** 选用100株常见真菌，大多数是新近从病人身上分离培养所得，少数为保留菌种。包括浅部真菌50株，深部真菌44株，其它真菌6株。使用时用含0.1%吐温80的生理盐水冲洗培养基表面以制成菌液（菌丝型如红色毛癣菌等需研磨）。经血细胞计数池计数，将菌液调节在浅部真菌1～5×10^6个（孢子或菌段）/ml，深部及其它真菌1～5×10^5/ml。

（3）**培养基** 采用ESDA（Emmon's Sabouraud Dextrose Agar）作MIC测定的培养基，pH 7～7.4。

2. 方 法

（1）**联苯苄唑的MIC测定** 参考plumpel[4]等的原理方法，将联苯苄唑制成最后药物浓度系列为128、64、32、16、8、4、2、1、0.5、0.25、0.125、0.0625μg/ml的培养管。经高压灭菌后摆成斜面供使用。对照管为不含药物的培养基。

取备好的菌液0.005ml接种每一试管，放入温箱孵育，浅部真菌25℃；深部及其它真菌37℃。每株菌以对照管有肉眼明显可见菌落生长作为判读的时间。无真菌生长的最小药浓度试管作为联苯苄唑对该菌的最小抑菌浓度（MIC）。

每一种菌以部分菌株用咪康唑在相同条件下作对照。

（2）**接种菌量对联苯苄唑MIC的影响** 将石膏样毛癣菌、白色念珠菌、孢子丝菌各两株，每株分别配成含菌量为1～5×10^4、1～5×10^5、1～5×10^6/ml的菌液并接种在联苯苄唑系列浓度ESDA培养基上，然后判读结果。

（3）**溶媒对联苯苄唑抑菌作用的影响** 联苯苄唑难溶于水，易溶于脂溶剂。本实验所用溶媒为二甲基甲酰胺（DMF）。在培养管中其最大含量为1%（容积比），最小含量为0.0049%。为判读该溶媒是否影响实验结果，特设计如下试验。

按等倍稀释法制成只含DMF的培养管，使含量梯度为10、5、2.5、1.25、0.625、0.3125、0.15625%以及空白对照管，将红色毛癣菌、石膏样毛癣菌、白色念珠菌各两株按前述方法接种培养管，然后判读DMF的MIC。

3. 结果与讨论

（1）**联苯苄唑的MIC** 联苯苄唑对100株常见真菌的MIC见表1和表2。

50株浅部真菌中有23株的MIC<1μg/ml；16株的MIC为1～2μg/ml；11株的MIC

表1 联苯苄唑对浅部真菌的MIC

菌名	菌株数	抑菌株数 联苯苄唑（μg/ml培养基）				咪康唑的MIC (μg/ml)
		<1	1～2	4～8	≥16	
红色毛癣菌	25	17	6	2	—	<1
石膏样毛癣菌	11	—	7	4	—	<16
断发毛癣菌	2	1	—	1	—	<1
玫瑰色毛癣菌	1	1	—	—	—	
疣状毛癣菌	1	—	—	1	—	
马类毛癣菌	1	1	—	—	—	
紫色毛癣菌	1	—	—	1	—	
石膏样小孢子菌	1	—	1	—	—	<1
羊毛状小孢子菌	2	—	2	—	—	<2
絮状表皮癣菌	3	3	—	—	—	<1
曼逊氏分枝孢子菌	1	—	—	1	—	<4
伯吉利氏毛孢子菌	1	—	—	1	—	
总 计	50	23	16	11	—	

维普资讯 http://www.cqvip.com

表2 联苯苄唑对深部及其它真菌的MIC

菌名	菌株数	抑菌株数 联苯苄唑(μg/ml) <1	1～2	4～8	≥16	咪康唑的MIC (μg/ml)
深部真菌：						
白色念珠菌	12	—	7	8	3	<4
克柔氏念珠菌	2	—	—	—	2	
热带念珠菌	2	—	2	—	—	≤8
类星形念珠菌	1	—	—	1	—	<1
其它念珠菌属	3	—	2	1	—	≤1
光滑球拟酵母菌	1	1	—	—	—	
新型隐球菌	4	2	1	1	—	≤1
曲霉菌	2	—	—	2	—	
皮炎着色霉菌	1	1	—	—	—	
孢子丝菌	9	—	2	4	3	≤4
地丝菌	1	—	—	1	—	≤4
其它真菌：						
红色酵母菌	2	2	—	—	—	
啤酒酵母菌	1	—	—	1	—	
其它酵母菌属	2	—	1	1	—	
青霉菌	1	—	—	1	—	
总计	50	6	15	21	3	

为4～8μg/ml。临床上最常见的红色毛癣菌、石膏样毛癣菌、絮状表皮癣菌共39株，有33株（84.6%）的MIC≤2μg/ml。无一株浅部真菌的MIC>8μg/ml。

临床上常见的深部真菌如白色念珠菌及其它念珠菌、孢子丝菌等，联苯苄唑的MIC主要在1～2μg/ml及4～8μg/ml之间。表2与表1比较，联苯苄唑对深部真菌的MIC较浅部真菌要大2～4倍。

联苯苄唑与咪康唑相比，二者抑菌作用相似。联苯苄唑对石膏样毛癣菌、热带念珠菌、白色念珠菌等效果略强；对絮状表皮癣菌、曼逊氏分枝孢子菌、地丝菌等效果与咪康唑相同，对其余真菌如红色毛癣菌、孢子丝菌等效果比咪康唑弱。

（2）接种菌量对联苯苄唑MIC的影响

实验结果表明，石膏样毛癣菌在各种不同菌液浓度时其MIC≤2μg/ml；而白色念珠菌在菌浓度为1～5×10⁴/ml时，MIC≤1μg/ml；1～5×10⁵/ml时，MIC≤4μg/ml；1～5×10⁶/ml时，MIC≤16μg/ml；孢子丝菌在菌浓度1～5×10⁵/ml时MIC≤8μg/ml，1～5×10⁶/ml时MIC≥128μg/ml。由此可见，对深部真菌，不同的接种浓度可产生不同的MIC值，接种浓度越大，MIC值越大，而浅部真菌中的石膏样毛癣菌对接种浓度的改变，MIC几乎不受影响。这种差异的机理，目前尚不清楚。

（3）溶媒的抑菌作用

由表3可知，溶媒二甲基甲酰胺（DMF）对几种真菌的MIC均≥0.625%。其中红色

表3 二甲基甲酰胺的MIC

菌名及株数	二甲基甲酰胺的最小抑菌浓度(%)
红色毛癣菌（2株）	0.625～1.25
石膏样毛癣菌(2株)	1.25
白色念珠菌（2株）	5

维普资讯 http://www.cqvip.com

毛癣菌对DMF最为敏感；石膏样毛癣菌其次；白色念珠对DMF最不敏感。

以上结果表明，DMF对试验的三种真菌都有一定抑菌作用。然而在联苯苄唑的MIC测定中，除白色念珠菌、克柔氏念珠菌及孢子丝菌等8株菌以外，其余92株对联苯苄唑的MIC均在16μg/ml以下，此时DMF的浓度则<0.25%。这一数值远小于DMF的MIC值0.625%。故DMF的抑菌作用不足以干扰联苯苄唑的实验结果。

关于DMF的抑菌机理有待进一步探讨。Barug[2]在其有关报道中，只提到DMF在实验培养基中的含量不要超过0.6%，但未说明原因，本实验回答了这一问题。

参 考 文 献

[1] PlempelM, et al. Arzeim.- Forsch./Drug Res. 1983; 33(4):517

[2] Barug D, et al. Arzeim.- Forsch./Drug Res. 1983; 33(4):524

RESEARCH INTO PHARMACODYNAMICS OF BIFONAZOLE

Luo Donghui, et al

(Department of Dermatology

The First Hospital)

Bifonazole is a new imidazolyl derivative, with broad spectrum antimycotic activity. In our experiment, 100 strains of common dermatophytes in clinical practice were used to evaluate the MIC of Bifonazole. All the species tested, were sensitive to this agent, and the MIC values of 79% of strains were under 4μg/ml. The MIC value was influenced by inoculum size, the larger the inoculum size, the larger the MIC value. It was found that the efficacy of Bifonazole is comparable to Miconazole

KEY WORDS Bifonazole; Antimycotic; Pharmacodynamics

简 讯 生物医学信号计算机数字处理装置及谱分析软件研制完成

生物医学信号计算机数字处理装置是以计算机为主要工具的现代化信号处理手段的医学应用装置，其结构图如下：

生病信号理 → 模拟放大 → 模数转换 → 计算机 → 谱显示 → 硬拷具

生物医学信号处理中的谱分析技术，不管以硬处理(如TMS-320系列)为主还是以软处理为主，都需软件支持。我们研制了主要以FORTRAN语言和汇编语言写成的谱分析软件。功能有A/D转换，存盘，数据显示，时域滤波，FFT（可调节基线和起点），频域滤波，余弦谱，正弦谱，功率谱，位相谱分析，相关分析和卷积处理，开发了FORTRAN语言下的作图功能，可完成三维动态谱分析。该软件可在IBM系列机上运行，目前该软件正用于心电、胃电、心音、阻抗及肾图信号的分析研究中。

（谢正祥 陈良迟）