

中药对口腔细菌生长抑制作用的研究进展

李彭军 张磊 张莉

作者单位:300162 天津市,武警医学院附属医院

口腔是一个多菌种环境,细菌种类繁多。目前从口腔中能分离出的微生物种类多达300余种。现代口腔医学认为,口腔菌群失调是导致口腔疾病的主要原因,而菌斑堆积是引起牙周疾病不可或缺的始动因子。血链球菌、变形链球菌、粘性放线菌、牙龈卟啉单胞菌等被认为是主要口腔致病菌,在口腔中的异常生长以及生化代谢产物均能诱发口腔疾病,如牙龈炎、牙周炎、口腔溃疡等。目前用于口腔细菌感染的主要防治手段就是使用抗生素杀灭或抑制细菌的生长,但由于抗生素的不合理使用,导致了耐药菌株的增加,降低了抗生素的利用效率。近年来,国内外许多学者针对口腔细菌感染的问题,致力于寻求能有效维持口腔菌群微生态平衡的药物,有的从化学与生物制剂中寻求有效的药物,有的则从天然药物中分离天然抗菌成分,因此,应用中药成分抑制口腔细菌感染研究也成为了热门课题。具有杀灭或抑制细菌作用的中药成分涉及黄酮、酚类以及精油等化合物^[1],而含抗菌成分的中药品种众多,资源丰富。就目前为止,用于口腔细菌生长抑制的中药研究已经有了一定成果。本文就几种中药的研究进展做一综述。

1 大黄

大黄是重要的中药之一,它具有较强的抗菌作用,对金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、大肠杆菌等均有较强的抑制作用^[2]。天然药物化学研究表明,大黄主要含大黄多糖、大黄素、大黄酸、大黄酚、番泻苷等,其中蒽苷为其主要成份。大黄应用于口腔细菌抑制的研究,已有很多报道。肖悦等^[3]研究表明,大黄对变形链球菌、粘性放线菌和血链球菌三种主要口腔致龋菌的生长、产酸均有一定的抑制作用;同时还能抑制葡糖基转移酶(glucosyltransferase, GTF)的活性,有效抑制变形链球菌产生水不溶性葡聚糖(一种重要的致龋因子)。大黄也可作用于变形链球菌表面的粘附素和获得性膜中的受体成分^[4],从而抑制变形链球菌的粘附,达到有效的抗龋作用。一般认为,大黄的有效抗菌活性成份是大黄酸、大黄素和芦荟大黄素,其中以大黄酸抗菌活性最强,在0.008 mg/ml浓度时即可抑制金黄色葡萄球菌、枯草杆菌等的生长^[5]。另外,大黄中的鞣质类多酚化合物也具有抗菌活性。已有研究^[6]证明,鞣质可抑制口腔中变形链球菌、粘性放线菌、唾液链球菌等

多种细菌的生长,降低牙菌斑的聚集。应用大黄,能够有效防止致龋菌在口腔中的生长及代谢,抑制致龋菌的毒力因子,从而减少龋病的发生。

2 五倍子

五倍子,别名文蛤、百虫仓、木附子等,其有效抗菌活性成分主要为五倍子鞣质、没食子酸等。据研究^[6],五倍子鞣质可抑制口腔中变形链球菌、粘性放线菌、唾液链球菌等多种细菌的生长,可降低牙菌斑的聚集,抑制GTF活性,进而影响致龋菌生长代谢;没食子酸成分能通过抑制细菌产生水不溶性胞外多糖的关键酶,即GTF的活性,在菌斑形成的早期能减少粘附细菌的数量,也可通过细菌间的相互聚集而将其从口腔中清除。黄晓敏等^[6]在研究五倍子粗提取物对口腔优势菌变形链球菌、血链球菌、粘性放线菌致龋能力的影响实验中发现,五倍子对三种细菌的最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)分别为0.500 mg/ml、0.125 mg/ml、4.000 mg/ml;在MIC以下,五倍子对血链球菌、粘性放线菌的产酸有抑制作用,但对变形链球菌效果不明显;相反,五倍子在0.125 mg/ml以上浓度时几乎完全抑制了变形链球菌的胞外水不溶性多糖的生成,对血链球菌和粘性放线菌作用却不明显。王艳等^[7]报道五倍子具有抑制变形链球菌和远缘链球菌生长、产酸、粘附的性质,能提高釉质的抗酸蚀能力,并通过动物实验证实了其对抗龋病进展的抑制作用。李伟丽等^[8]用五倍子提取物作用于人工釉质龋,发现五倍子对龋病发生过程中的脱钙具有抑制作用,并认为五倍子抑菌的机理可能为抑制蛋白水解酶对釉蛋白的水解作用,还从侧面证实了釉蛋白对龋病的发生具有阻滞作用。另外,五倍子粗提取物对牙齿硬组织也有一定的影响,其五倍子鞣质能明显提高早期釉质龋的表面显微硬度^[9-10]。这些都证实五倍子在口腔细菌感染的防治上具有重要的研究前景和应用价值。

3 黄芩

黄芩是一种多年生草本植物,始载于《神农本草经》,传统药用其根,后有研究证明,黄芩茎叶也具有很强的药理活性。黄芩的主要有效成分是总黄酮,包括野黄芩苷、黄芩苷、白杨素-7-O-B.D葡萄糖醛酸苷、芹菜素苷等黄酮类化合物。已有学者^[11]研究报道,黄芩对牙周可疑致病菌牙龈卟啉单胞

菌、中间普氏菌、伴放线放线杆菌、具核梭杆菌的生长都有较强的抑制作用。在研究中发现,中间普氏菌对黄芩煎剂最为敏感,其 MIC 为 1.57%,最小杀菌浓度(minimao bactericidal concentration, MBC)为 2%。黄芩也可以抑制牙龈卟啉单胞菌的形态及其内毒素含量,而且还发现黄芩对革兰氏阴性菌效果要强于革兰氏阳性菌。张良等^[11]的研究显示,5 mg/ml 的黄芩浓度在不破坏牙周局部生态平衡的前提下,可以有效抑制牙周可疑致病菌牙龈卟啉单胞菌、中间普氏菌、伴放线放线杆菌、具核梭杆菌的生长。李继遥等^[12]在黄芩对牙髓卟啉单胞菌产丁酸影响的实验中发现,在 MIC 以下,卟啉单胞菌的丁酸产量明显受到抑制。以上研究都表明,黄芩可以抑制牙周病原菌在菌斑内的定植,在始动因子阶段阻断牙周病的发生,对口腔细菌感染引起的病变达到有效防治。

4 厚朴

厚朴为木兰科植物厚朴或凹叶厚朴的干皮、根皮、或枝皮,其主要活性成分是厚朴酚和厚朴酮,具有抗菌、抗炎、抗肿瘤、肌肉松弛、降胆固醇和抗衰老等广泛的药理作用。厚朴具有广谱抗菌作用,已有报道^[13]其煎剂在体外对金黄色葡萄球菌、 α -溶血性链球菌、变形链球菌等均有抑制作用。在研究中药抗致龋菌的实验中,王少虎等^[14]发现,厚朴成分厚朴醇、厚朴酚、和四氢厚朴酚均有十分显著的抗龋菌作用。其中厚朴醇的杀菌效果最好,对变形链球菌、绒毛链球菌 6715 的 MBC 为 0.488 g/L。国外学者^[15]报道,厚朴酚对伴放线放线杆菌、牙龈卟啉单胞菌、中间拟杆菌、藤黄微球菌和枯草杆菌的 MIC 均为 25 μ g/ml,对变形链球菌的 MIC 均为 6.3 μ g/ml~10 μ g/ml。在研究厚朴酚的构效关系中发现^[16],厚朴酚的联苯结构在抑菌作用中不显示活性,厚朴酚与和厚朴酚的强大抗龋齿菌作用是由于联苯环上同时存在亲水的烯丙基和亲脂的酚羟基,因而使其黏附于变异链球菌和其他革兰氏阳性菌的细胞所致。黄冰冰等^[17]在比较了厚朴、黄连、大黄醇提物、盐酸小檗碱及大黄水提物对变形链球菌、茸毛链球菌、粘性放线菌的 MBC 浓度后得出,厚朴对致龋齿菌的杀菌效果最强。厚朴应用于口腔细菌感染的防治前景广阔,市场上还出现了厚朴的抗龋制剂,美国 Procter&Gamble 公司已研制成厚朴复方抗龋齿糖膏剂。

5 茶叶

茶叶是人们日常生活中最常见的饮料,它有着广泛的生理活性。茶叶的抑菌作用与其中含的茶多酚和茶色素等有效抑菌成分有关,其对口腔主要致病菌抑菌作用的报道已有很多。茶多酚对变形链球菌、粘性放线菌、血链球菌三种主要致龋菌的生长和产酸都有较强的抑制作用^[18],能够有效抑制变形链球菌产生水不溶性葡聚糖。另外,茶叶中含有丰富的无机矿物质元素,氟元素可抑制致龋菌生长,有些金属盐如锌、铜、汞、镍盐对口腔致龋菌有良好的杀灭作用,还有一些挥发

性物质,如烃、醇、酮、醛、醚、酸等,有中度抗菌活性。任雷等^[19]在研究普通绿茶、龙井茶、红茶、茉莉花茶、紫阳茶、乌龙茶对口腔常见致病菌的抑菌作用时,证实了普通绿茶、龙井茶、红茶、茉莉花茶、紫阳茶、乌龙茶较高浓度的水浸液(24 mg/ml)均对变形链球菌有抑菌作用;普通绿茶和红茶水浸液在 12 mg/ml 的浓度对具核梭杆菌有很好的抑菌效果;普通绿茶和茉莉花茶的水浸液浓度在 48 mg/ml 对牙龈卟啉单胞菌有抑菌作用。高浓度(48 mg/ml)的普通绿茶水浸液对牙龈卟啉单胞菌、中间普氏菌、变形链球菌、具核梭杆菌有抑菌作用;只有普通绿茶水浸液在饮用浓度即对变链菌和具核梭杆菌有抑菌作用。这说明饮茶的习惯不仅能防龋,对牙周炎的预防也可能有一定作用。

6 金银花

金银花为中医常用药,具有清热解暑、宣散风热的功能。挥发油是金银花的主要成分,它还含黄酮类、三萜类及有机酸等。孙廷波^[20]在做金银花对口腔病原性微生物体外抑菌的实验研究中发现,金银花对致龋病的变形链球菌、放线杆菌和引起牙周病的产黑色素类杆菌、牙龈类杆菌及伴放线嗜血杆菌显示了较强的抗菌活性,在 6.25 mg/ml 情况下其抑菌率为 87.5%。另外,金银花还有一定的抗猴免疫缺陷病毒的作用。

7 其他

另有的很多研究报道,大部分中药成分对口腔细菌的生长都有抑制或者杀灭的作用。蜂房提取物对变形链球菌、血链球菌、粘性放线菌的生长均有一定的抑制作用,并且对细菌的产酸作用抑制明显,还能有效抑制变形链球菌和血链球菌产生水不溶性葡聚糖,但对粘性放线菌合成水不溶性葡聚糖无明显抑制作用^[21,22]。三七能作用于黏性放线菌表面的黏结素和获得性膜中的受体成分,并可能以影响黏结素的作用为主,抑制黏性放线菌的黏附,从而达到预防龋齿的目的^[23]。黄蜀葵花总黄酮对表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌有很强的抑菌效果,并可显著缩短表皮葡萄球菌性溃疡和白色念珠菌性溃疡的愈合时间及溃疡缩小 50%的时间,并发现对感染性豚鼠口腔黏膜溃疡有明显的治疗作用^[24]。据黄正蔚等^[25]研究,槟榔、川芎、血藤对内氏放线菌的生长和产酸都有一定的抑制作用。宋忠臣等^[26]研究表明,没食子液对金黄色葡萄球菌有明显抑菌作用,对牙龈卟啉单胞菌,伴放线放线杆菌,具核梭杆菌均有明显的抑制作用。

几千年来,中药为中国人的健康作出了巨大贡献,在现代预防和控制细菌性感染疾病方面也发挥了积极作用。在抑制口腔细菌感染诱发的疾病防治上,由于抗生素的不合理使用导致了耐药菌株的增加,降低了现有抗生素的效率,另一方面,中药所具有的特殊性,使细菌较少对中药产生耐药,同时,中药的来源充足,易于获得。当前,临床上用于治疗口腔

细菌感染的中药,绝大多数为复方制剂,疗效确切,但是机制尚不十分清楚。因此,研究和开发抗菌中药,对解决口腔细菌

物膜的作用.上海口腔医学,2010,19;415-418.

8 参考文献

- 1 吴传万,杜小凤,王伟中,等.植物源抑菌活性成分研究进展.淮阴工学院学报,2004,13:28-35.
- 2 杨彤彤,米宇菁,巩晓梅.含中药两面针提取液牙膏治疗固定正畸牙龈炎的临床研究.山西医科大学学报,2009,40:854-857.
- 3 肖悦,刘天佳,黄正蔚,等.中药大黄对口腔致龋菌影响的体外实验研究.华西药理学杂志,2002,17:23-25.
- 4 肖悦,刘天佳,黄正蔚,等.5种天然药物对变形链球菌在唾液获得性膜粘附的影响.四川大学学报(医学版),2004,35:687-689.
- 5 肖崇厚,丁林生,主编.中药化学.上海科学技术出版社,2000,16.
- 6 黄晓敏,王婧婷,汪若波,等.五倍子水提取物对金黄色葡萄球菌生物膜的影响.中国现代医学杂志,2009,19:536.
- 7 王艳,唐荣银,陈强,等.中药五倍子防龋的动物实验研究.牙体牙髓牙周病学杂志,2001,11:172-174.
- 8 李伟丽,唐荣银,陈强,等.五倍子抑龋作用的实验研究.牙体牙髓牙周病学杂志,2002,12:258-260.
- 9 汪长中.中药抗菌生物膜研究进展.中国中药杂志,2010,35:521-522.
- 10 楚金普,李继遥,郝玉庆,等.中药五倍子化学成分对早期龋显微硬度的影响.中华口腔医学杂志,2006,41:616-617.
- 11 张良,唐荣银,王国强,等.黄芩对5种常见牙周细菌抑制作用的体外研究.牙体牙髓牙周病学杂志,2003,13:264-266.
- 12 李继遥,汤亚玲,谭红,等.黄芩对牙髓卟啉单胞菌产丁酸影响的实验研究.华西口腔医学杂志,2004,22:57-58,61.
- 13 马瑞,黄莉莉,夏文薇,等.复方中药制剂对感染根冠常见细菌生

- 14 王少虎,樊明文,边专.中草药抗致龋菌的实验研究.中华口腔医学杂志,2001,36:385-387.
- 15 Ho KY, Tsai CC, Chen CP, et al. Antimicrobial activity of honokiol and magnolol isolated from Magnolia officinalis. Phytother Res, 2001, 15:139-141.
- 16 陈惠芳,主编.植物活性成分词典.第一版.北京:中国医药科技出版社,2001.
- 17 黄冰冰,樊明文,杨祥良,等.中草药对牙周病菌生长的影响.第四军医大学学报,2003,24:424-426.
- 18 肖悦,刘天佳,黄正蔚,等.茶多酚对口腔细菌致龋力影响的实验研究.广东牙病防治,2002,10:4-6.
- 19 任蕾,杨圣辉,果梅英.六种茶叶对口腔常见致病菌的抑菌作用.北京口腔医学杂志,2003,11:91-93,117.
- 20 孙廷波.金银花对口腔病原性微生物体外抑菌实验的研究.中国中药杂志,1996,21:242.
- 21 左渝陵,李继遥,谢倩,等.蜂房提取物对三种口腔常驻细菌产酸影响的体外研究.四川大学学报(医学版),2005,36:375-377.
- 22 黄正蔚,肖悦,刘天佳,等.蜂房粗提物对致龋菌影响的实验研究.上海口腔医学,2002,11:50-52.
- 23 黄正蔚,李继遥,周学东,等.传统中药影响黏性放线菌对唾液获得性膜黏附的研究.中国微生物学杂志,2003,15:44-45.
- 24 张红艳,董六一,江勤,等.黄蜀葵花总黄酮抗感染性口腔粘膜溃疡及体外抗菌作用.安徽医药杂志,2006,10:810-811.
- 25 黄正蔚,周学东,肖悦,等.部分天然药物对内氏放线菌生长和产酸影响的体外研究.牙体牙髓牙周病学杂志,2002,12:4-7.
- 26 宋忠臣,束蓉,姚菊芳.没食子对口腔常见细菌抑制作用的体外研究.口腔医学研究,2006,22:634-638.

(收稿日期:2010-05-06)

(本文编辑:李霖)

消息

《实用检验医师杂志》广告业务招商

《实用检验医师杂志》于 2009 年 7 月 21 日获得中华人民共和国新闻出版总署批准的中华人民共和国期刊出版许可证,京期出证第 5864 号;2009 年 8 月 19 日获得天津市工商局批准的广告经营许可证,许可证号:1201034000665。广告经营范围:设计、制作印刷品广告,利用自有《实用检验医师杂志》发布广告。本刊为新刊,国内外公开发行。目前本刊编辑部已开发广告业务,欢迎需要在本刊刊登广告的客户联系我们。联系电话:022-60577728;022-60577729。