

天然植物抑菌成分对白念珠菌和马拉色菌双重抑制作用分析

徐 璐

中科国妆（广州）新技术发展有限公司 广东 510800

【摘要】目的：观察天然植物抑菌成分对白念珠菌和马拉色菌双重感染皮损的抑制作用及其对临床结局和生活质量的影响。方法：选取2024年5月至2025年4月在某三级甲等医院皮肤科确诊为白念珠菌和马拉色菌双重感染患者60例，随机分为对照组和观察组，各30例；对照组给予常规外用唑类抗真菌方案，观察组在此基础上联合外用天然植物抑菌复合制剂，疗程4周，比较两组皮损临床症状积分、真菌学阴转率、临床总有效率、皮肤病生活质量指数（DLQI）及不良反应发生率。结果：治疗4周后，观察组皮损临床症状积分低于对照组 $[(2.11 \pm 0.96) \text{分} \text{ vs } (3.84 \pm 1.12) \text{分}, t=6.215, P=0.000]$ ，DLQI评分亦明显低于对照组 $[(3.25 \pm 1.21) \text{分} \text{ vs } (6.42 \pm 1.73) \text{分}, t=7.438, P=0.000]$ ；观察组真菌学阴转率为86.67%（26/30），高于对照组的66.67%（20/30）（ $\chi^2=4.089, P=0.042$ ），临床总有效率为93.33%（28/30），高于对照组的73.33%（22/30）（ $\chi^2=4.923, P=0.026$ ）。两组不良反应发生率分别为10.00%（3/30）和16.67%（5/30），差异无统计学意义（ $\chi^2=0.564, P=0.453$ ），均未见严重全身不良事件。结论：在常规外用唑类抗真菌方案基础上联合天然植物抑菌成分，可显著改善白念珠菌和马拉色菌双重感染患者皮损与生活质量，提高真菌学阴转率和临床总有效率，且安全性良好。

【关键词】天然植物抑菌成分；白念珠菌；马拉色菌；真菌学阴转率

DOI:10.12417/2811-051X.26.06.066

白念珠菌（*Candida albicans*）和马拉色菌属是临床常见的机会致病真菌，可在皮脂分泌旺盛、潮湿或屏障受损的皮肤区域形成定植和过度增殖，前者多累及间擦部、黏膜及指（趾）间，后者则与脂溢性皮炎、花斑癣等相关，两者共栖或混合感染时，往往表现为红斑、浸润、脱屑和瘙痒交织，病程迁延，复发率较高^[1]。常规治疗主要依赖唑类、丙烯胺类外用制剂，但长期或反复使用易出现局部刺激、依从性下降以及耐药风险^[2]。近年来，多项体外和动物实验显示，青蒿类药物、中草药提取物及植物精油对白念珠菌和马拉色菌均具有不同程度的抑制作用，为寻求毒性更低、靶点更多的抗真菌替代或联合方案提供了可能。然而，以临床人群为对象、同时关注白念珠菌和马拉色菌双重感染的研究仍相对有限，天然植物抑菌成分在这一人群中的真实获益和安全性尚缺乏系统评价。本研究纳入2024年5月至2025年4月60例双重感染患者，在常规抗真菌方案基础上加用天然植物抑菌复合制剂，观察其对临床症状、真菌学结局及生活质量的影响，以期对浅表真菌病的综合防治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2024年5月至2025年4月在某三级甲等医院皮肤科门诊及病房就诊的患者中，符合纳入标准且经真菌学证实存在白念珠菌和马拉色菌双重感染者60例。采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组，各30例。对照组男16例，女14例；年龄19~63岁，年龄 (35.40 ± 8.90) 岁；病程3~24个月，病程 (7.45 ± 3.10) 个月。观察组男17例，女13例；年龄18~62岁，年龄 (34.80 ± 9.10) 岁；病程3~25个月，病程 (7.35 ± 3.20) 个月。两组性别、年龄、病程等一般资料比

较差均无统计学意义，具有可比性。本研究通过医院伦理委员会审查，符合医学伦理要求。

纳入标准：①年龄18~65岁；②临床表现为头皮、面部或躯干红斑、脱屑伴不同程度瘙痒，或间擦部潮红、糜烂伴白色颗粒样附着，疑浅表真菌感染；③皮损处取皮屑或分泌物行10%氢氧化钾直接镜检及萨氏葡萄糖琼脂培养，证实白念珠菌及马拉色菌均阳性；④病程 ≥ 3 个月；⑤近4周内未系统使用抗真菌药物，近2周末外用抗真菌药或糖皮质激素制剂；⑥自愿参加研究并签署知情同意书。

排除标准：①合并严重心、肝、肾功能不全或明确免疫缺陷疾病；②妊娠或哺乳期妇女；③既往对本研究用药成分有明确过敏史；④伴有重度精神障碍或依从性差者；⑤资料不全者。

1.2 方法

对照组给予常规外用抗真菌治疗。头皮及毛发区脂溢性皮炎使用2%酮康唑洗剂，每周洗头2~3次，起泡停留3~5 min后用清水冲洗干净；面部、躯干及间擦部斑片样皮损使用2%硝酸咪康唑乳膏或联苯苄唑乳膏外涂，每日2次。嘱患者保持患处干燥，避免搔抓及使用含刺激性表面活性剂的清洁用品，治疗疗程连续4周。

观察组在对照组常规方案基础上联合天然植物抑菌复合制剂凝胶外用。该制剂以肉桂皮（*Cinnamomum burmannii*）精油、迷迭香（*Rosmarinus officinalis*）提取物、茶树（*Melaleuca alternifolia*）精油、苦楝（*Melia azedarach*）提取物等为主要成分，经气相色谱-质谱分析确认含有丁香酚、对伞花烃等多种单萜和倍半萜类活性物质。使用方法为：用温水或温和无皂基清洁产品清洁患处，自然晾干后，取适量制剂涂抹于皮损及周围

约 0.5 cm 范围，轻柔按摩直至基本吸收，每日 2 次，连续 4 周。整个治疗期间禁止额外使用其他外用抗真菌药物或含激素制剂。

两组患者均由专科医师进行标准化用药宣教，发放用药记录卡并通过门诊随访和电话随访相结合的方式督促依从性。治疗期间如出现明显局部不适或全身异常，及时就诊并评估是否停止或调整治疗。

1.3 观察指标

(1) 皮损临床症状积分：采用红斑、鳞屑/脱屑、浸润或丘疹、瘙痒 4 个维度，每项 0~3 分（0 分为无，3 分为重度），总分 0~12 分，分值越高代表症状越重，由同一名经培训的皮肤科医师在治疗前及治疗 4 周末进行评估。

(2) 真菌学阴转率：在观察时点于目标皮损处取皮屑或分泌物，行 10% 氢氧化钾直接镜检及萨氏葡萄糖琼脂培养，白念珠菌和马拉色菌均镜检阴性且培养无生长者判定为真菌学阴转，计算阴转例数占总例数的比例。

(3) 临床疗效及总有效率：参考皮肤真菌病疗效判定标准，将疗效分为痊愈（皮损消退、瘙痒消失，真菌学阴性）、显效（皮损及瘙痒改善 ≥ 75%，真菌学阴性或明显减少）、有效（皮损及瘙痒改善 30%~74%）、无效（改善 < 30% 或加重）。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

(4) 皮肤病生活质量指数 (DLQI)：采用中文版 DLQI 量表，满分 30 分，分值越高表示受损越重，于治疗前和 4 周末由患者独立完成，本研究样本中量表内部一致性 Cronbach α 系数为 0.874。

(5) 不良反应发生率：记录治疗期间局部灼热、刺痛、红斑、水疱、干燥脱屑加重等情况，一旦出现中重度刺激症状则暂停用药并处理。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内治疗前后比较采用配对 t 检验，事先采用 Kolmogorov - Smirnov 检验评估正态性，符合正态分布及方差齐性的前提下进行参数检验。计数资料以 n (%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验或精确概率法。检验均为双侧，显著性水平 $\alpha = 0.05$ ，当 $P < 0.05$ 时认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 皮损临床症状积分比较

如表 1 所示，治疗前两组皮损临床症状积分接近，治疗 4 周后均较基线明显降低，且观察组治疗后积分低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后皮损临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | 对照组 | 观察组 | t 值 | P 值 |
|-------------|-------------|-------------|-------|-------|
| 例数 | 30 | 30 | — | — |
| 治疗前 (分) | 8.73 ± 1.25 | 8.69 ± 1.27 | 0.122 | 0.903 |
| 治疗 4 周后 (分) | 3.84 ± 1.12 | 2.11 ± 0.96 | 6.215 | 0.000 |

2.2 真菌学阴转率及临床总有效率比较

如表 2 所示，观察组真菌学阴转率高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；观察组痊愈与显效比例及总有效率均高于对照组，总有效率差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 两组患者真菌学阴转率及临床总有效率比较 [n (%)]

| 组别 | 对照组 | 观察组 | χ^2 值 | P 值 |
|------|-------------|-------------|------------|-------|
| 例数 | 30 | 30 | — | — |
| 阴转 | 20 (66.67%) | 26 (86.67%) | 4.089 | 0.042 |
| 痊愈 | 10 (33.33%) | 15 (50.00%) | — | — |
| 显效 | 8 (26.67%) | 9 (30.00%) | — | — |
| 有效 | 4 (13.33%) | 4 (13.33%) | — | — |
| 无效 | 8 (26.67%) | 2 (6.67%) | — | — |
| 总有效率 | 22 (73.33%) | 28 (93.33%) | 4.923 | 0.026 |

2.3 DLQI 评分比较

如表 4 所示，两组患者治疗后 DLQI 评分均较治疗前明显降低，且观察组下降幅度更大，治疗后评分低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后 DLQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | 对照组 | 观察组 | t 值 | P 值 |
|-------------|--------------|--------------|-------|-------|
| 例数 | 30 | 30 | — | — |
| 治疗前 (分) | 11.56 ± 2.14 | 11.48 ± 2.09 | 0.146 | 0.884 |
| 治疗 4 周后 (分) | 6.42 ± 1.73 | 3.25 ± 1.21 | 7.438 | 0.000 |

2.4 不良反应发生率比较

如表 5 所示，两组总不良反应发生率均较低，观察组略低于对照组，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 [n (%)]

| 组别 | 对照组 | 观察组 | χ^2 值 | P 值 |
|------|-----------|-----------|------------|-----|
| 例数 | 30 | 30 | — | — |
| 局部灼热 | 2 (6.67%) | 1 (3.33%) | — | — |

| | | | | |
|--------|------------|------------|-------|-------|
| 刺痛 | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | — | — |
| 红斑 | 1 (3.33%) | 0 (0.00%) | — | — |
| 水泡 | 0 (0.00%) | 0 (0.00%) | — | — |
| 干燥脱屑加重 | 2 (6.67%) | 2 (6.67%) | — | — |
| 总发生率 | 5 (16.67%) | 3 (10.00%) | 0.564 | 0.453 |

3 讨论

近年来研究表明,植物来源的挥发油和酚类化合物对白念珠菌和马拉色菌均具有较强抑制活性,其中丁香酚能破坏马拉色菌细胞膜通透性,抑制其线粒体功能和能量代谢,同时在适宜浓度下对宿主角质形成细胞毒性较低,具有一定安全窗口^[3]。这类小分子脂溶性较强,易富集于角质层脂质中,一方面削弱真菌细胞膜完整性,另一方面干扰生物膜形成,使病原体更易暴露于局部防御因子和常规抗真菌药物之下。植物精油复配后,成分之间往往呈协同效应,可在较低用量下实现更高的最低抑菌浓度和杀菌率,有利于减少局部刺激反应。

除对马拉色菌外,植物精油对白念珠菌也展现出广谱抑制特征。有研究发现,多种植物精油对白色念珠菌的生长、菌丝形成和黏附能力具有明显抑制作用,并在动物攻毒试验中降低感染后死亡率^[4]。脂溢性皮炎等以马拉色菌过度定植和皮脂代谢异常为核心环节的皮肤病,其发生发展往往伴随屏障功能受损和炎症介质释放,单纯依赖唑类药物难以兼顾“控菌、控炎

与调脂”三方面需求^[5]。将具有抗真菌、抗炎和调节皮脂分泌作用的天然植物成分引入局部治疗体系,有助于在改善微生态失衡的同时修复皮肤屏障,从理论上契合白念珠菌和马拉色菌共栖状态下的综合干预需求。

本研究中,两组患者基线一般资料及各项初始指标差异不显著,提示随机分组较为均衡。4周治疗后,对照组在常规外用唑类方案下皮损症状和生活质量已有改善,而联合天然植物抑菌复合制剂的观察组皮损临床症状积分和DLQI评分下降更为明显,真菌学阴转率和临床总有效率亦更高,说明在清除白念珠菌和马拉色菌双重感染、减轻红斑脱屑和瘙痒方面,联合方案较单纯常规治疗具有额外获益。不良反应发生率两组差异不大且均较低,未见严重事件,提示在本研究给药频次和疗程下,天然植物抑菌成分与唑类药物联用具有较好的局部耐受性和安全边际。综合临床、真菌学和生活质量指标,可以推测天然植物抑菌复合制剂可能通过多靶点削弱菌群致病性并缓和局部炎症反应,从而放大常规治疗效果。

综上所述,天然植物抑菌成分在白念珠菌和马拉色菌双重感染中的应用,兼具广谱抑菌和较好耐受性,与常规外用唑类药物形成互补。受限于样本量和随访时间,本研究尚无法对长期复发率和不同病程亚组获益差异作出充分判断,后续可在多中心、较大样本和延长随访的框架下,结合皮肤菌群和炎症指标监测,进一步验证天然植物抑菌成分在浅表真菌感染中的定位与优势,为构建兼顾疗效、安全和依从性的综合治疗策略提供更坚实证据。

参考文献:

- [1] 黄美林,周茂林,秦海红,等.青蒿类药物对体外糠秕马拉色菌的抑菌作用[J].中国皮肤性病学杂志,2024,38(04):398-402.
- [2] 汪天明,马克龙,吴大强,等.中药抗白念珠菌研究新进展[J].微生物学报,2022,62(11):4273-4286.
- [3] 刘迪,郭清泉,赵海山,等.丁香酚抗马拉色菌活性、细胞毒性及抑菌机制研究[J].广东工业大学学报,2021,38(02):88-93.
- [4] 郭罕星,王占新,鲁俊鹏,等.植物精油对鸽源白色念珠菌的体外抑菌作用及肉鸽攻毒保护试验[J].中国家禽,2020,42(09):47-53.
- [5] 王迪,张瑞珺,康玉英.脂溢性皮炎的发病机制及治疗研究进展[J].中华皮肤科杂志,2025,58(1):89-92.