

# 氯丙嗪对人体淋巴细胞 SCE 频率影响的研究

田维才 张福联 周立群 薛武霞 柳 琴 江三多<sup>1)</sup>

(湖北沙市复员退伍军人精神病院)

应用 SCE 方法检测氯丙嗪的诱变性, 结果表明: 无论是长期还是短期服用氯丙嗪的精神分裂症患者, 其体内显示的 SCE 水平都类同于正常对照群体。初步评定: 氯丙嗪对人体的 DNA 无明显损伤作用, 在精神科临床上使用是较为完全的。

**关键词:** 氯丙嗪, SCE 研究

氯丙嗪是吩噻嗪类的主要抗精神病的药物之一, 已广泛应用于临床。

次报道了氯丙嗪对染色体影响的工作后<sup>[6]</sup>, 到 1982 年 Crossen 采用姐妹染色单体交换 (SCE) 的方法检测氯丙嗪的诱变性<sup>[9]</sup> 有一系列的研究报道, 但各家意见不一<sup>[6-11]</sup>。为此, 我们对较大样本作了 SCE 频率的分析。

任何药物都有治疗疾病的一面和产生副作用的另一面, 这种副作用包括导致染色体畸变和基因突变的危害性。从 1967 年 Cohen 首

表 1 60 例患者的临床资料

| 类别    | 性别                          | 年龄(岁)<br>$\bar{x} \pm S.D$ | 诊断                                | 服用主要药物 | 曾服其他药物                           | 氯丙嗪口服最大<br>平均剂量 (mg)<br>$\bar{x} \pm S.D,$ | 服药持续时间  | 烟酒嗜好  |
|-------|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------------|--------|----------------------------------|--|---|---|
| 短期服药组 | 男 13 例<br>女 17 例<br>合计 30 例 | 25.50 ± 9.52               | 精神分裂症<br>23 例, 分裂<br>样精神障碍<br>7 例 | 氯丙嗪    | 其中一例<br>曾合并服<br>用奋乃静             | 458.33 ± 188.96                            | 76.7% 患者服<br>药时间为一个<br>月, 23.3% 患<br>者服药时间为<br>2 个月—1 年 | 93.3% 患者<br>无烟酒嗜好,<br>仅有二例男<br>性患者有吸<br>烟习惯     |
| 长期服药组 | 男 25 例<br>女 5 例<br>合计 30 例  | 33.17 ± 8.82               | 均为精神<br>分裂症                       | 氯丙嗪    | 其中 8 例曾<br>合并服过奋<br>乃静, 碳酸<br>锂等 | 318.33 ± 139.88                            | 均为 5 年以<br>上, 其中 21<br>例为 5—10<br>年, 9 例为<br>11 年以上     | 其中 7 例曾<br>有吸烟习惯,<br>3 例曾有烟<br>酒习惯, 但均<br>不十分严重 |

## 病例和方法

### (一) 病例

随机选择服氯丙嗪的男女精神分裂症患者共 60 例, 分长期和短期服药组; 另选择不服药, 无烟酒嗜好的正常人 31 例(男 19 例, 女 12 例) 为对照组。并要求该组成员在抽血前一个月内无发热感染等症状。服药组患者的临床资料列于表 1。

### (二) 检测方法

染色体标本按常规法制备, 姐妹染色单体

的分化染色用 UPG 法<sup>[2]</sup>, 每份标本观察 20 个以上中期相细胞, 统计 SCE 数, 具体操作见文献 [5]。

## 结果和分析

### (一) 服药组 and 对照组之间的 SCE 频率比较

Tian Weicai et al.: A Study on the Effect of Chlorpromazine in SCE Frequency of Human Lymphatic Cell *in vivo*

1) 上海精神卫生研究所。

本文于 1987 年 9 月 30 日收到。

表 2 服药组和正常组之间的比较 ( $\bar{x} \pm SE$ )

| 性别 | 类别    | 年龄(岁)        | 样本例数 | 平均 SCEs/细胞 |             | 细胞分裂中期相(%) |                |                |                             |
|----|-------|--------------|------|------------|-------------|------------|----------------|----------------|-----------------------------|
|    |       |              |      | 观察细胞数      | 频率          | 观察细胞数      | M <sub>1</sub> | M <sub>2</sub> | M <sub>3</sub> <sup>†</sup> |
| 男性 | 正常对照组 | 31.79 ± 2.41 | 19   | 380        | 6.17 ± 0.18 | 1900       | 40.07 ± 2.91   | 31.95 ± 1.80   | 27.98 ± 2.08                |
|    | 短期服药组 | 23.46 ± 9.22 | 13   | 260        | 5.96 ± 0.28 | 1300       | 43.84 ± 4.27   | 37.78 ± 1.92   | 18.38 ± 4.43                |
|    | 长期服药组 | 32.28 ± 9.25 | 25   | 500        | 5.89 ± 0.11 | 2500       | 31.65 ± 1.17   | 18.94 ± 0.65   | 49.41 ± 1.38                |
| 女性 | 正常对照组 | 25.25 ± 1.98 | 12   | 240        | 6.48 ± 0.17 | 1200       | 30.55 ± 2.38   | 32.66 ± 1.47   | 36.79 ± 2.74                |
|    | 短期服药组 | 27.06 ± 9.65 | 17   | 340        | 5.41 ± 0.22 | 1700       | 46.04 ± 2.50   | 37.72 ± 2.46   | 16.24 ± 1.93                |
|    | 长期服药组 | 37.60 ± 4.62 | 5    | 100        | 5.37 ± 0.30 | 500        | 33.98 ± 1.66   | 18.56 ± 0.27   | 47.46 ± 1.56                |
| 合计 | 正常对照组 | 29.26 ± 1.74 | 31   | 620        | 6.29 ± 0.13 | 3100       | 36.39 ± 2.15   | 32.22 ± 1.22   | 31.39 ± 1.81                |
|    | 短期服药组 | 25.50 ± 9.52 | 30   | 600        | 5.65 ± 0.18 | 3000       | 44.74 ± 2.30   | 37.74 ± 1.59   | 17.42 ± 2.17                |
|    | 长期服药组 | 33.1 ± 8.82  | 30   | 600        | 5.79 ± 0.11 | 3000       | 31.96 ± 1.02   | 18.96 ± 0.54   | 49.08 ± 1.18                |

由表 2 可见,无论是服药五年以上,还是不足一年的精神分裂症患者体内淋巴细胞 SCE 频率均未比正常组高,说明服用氯丙嗪的患者体内细胞 DNA 未见有明显的损伤(其中女性患者与正常女性的 SCE 频率有显著差异,可能是样本小,取样机误所致)。

(二) 患者体内淋巴细胞各分裂周期比较

各组被检者体内淋巴细胞分裂的第一周期细胞 (M<sub>1</sub>), 第二周期细胞 (M<sub>2</sub>) 和第三周期以上的细胞 (M<sub>3</sub><sup>†</sup>) 的分布列于表 2。表 2 表明,长期服用氯丙嗪对患者体内淋巴细胞的分裂活动无明显抑制作用;而短期用药者,其体内淋巴细胞分裂活动则明显受到抑制, M<sub>3</sub><sup>†</sup> 中期相应减少,女性患者更为显著。

讨 论

研究氯丙嗪的诱变性,对于临床的意义是十分重要的,而且对氯丙嗪诱变性研究得最早、工作开展得最多,自 1967 年 Cohen 首报氯丙嗪对染色体畸变有影响后<sup>[6]</sup>,一系列研究工作相继报告,但结果不一。多数学者认为氯丙嗪无诱变性,即使长期服用,每日剂量高达 600 mg,也不诱发患者体内淋巴细胞染色体畸变率增高<sup>[7-11]</sup>,此药不是导致染色体畸变的断裂剂。

1982 年 Crossen 开始应用姐妹染色单体交换 (SCE) 技术探讨氯丙嗪的诱变性,结果表明无论是持续,还是曾经服用氯丙嗪的精神分裂症患者,其体内淋巴细胞 SCE 频率并不

比正常对照组高,个别病例反而更低些。由于研究病例太少(仅 9 例),不足以说明问题。本文工作在 Crossen 的基础上扩大病例(共检测 60 例男女各半),结果与 Crossen 结论相吻合。

除观察 SCE 频率变化外,还分析患者体内淋巴细胞各分裂周期所占的比例,结果表明仅在短期服药组中第三周期细胞 (M<sub>3</sub><sup>†</sup>) 比例有下降;而长期服药组未见异常,可能因为氯丙嗪对初服药者有暂时性的抑制细胞分裂活动的作用。结合国内外的文献报道<sup>[1,4-11]</sup>,以慎重、认真和全面的观点看,氯丙嗪不是诱发人类染色体畸变的断裂剂,也不是诱发基因突变<sup>[1,9]</sup>和细胞质基因突变<sup>[4]</sup>的诱变剂。初步认为,氯丙嗪对人体 DNA 无明显损伤作用,从毒理遗传学角度考虑,其在精神科临床上应用是较为安全的。

参 考 文 献

- [1] 江三多等: 1983. 中华神经精神科杂志, 16(2): 95.
- [2] 贺维顺等: 1980. 自然杂志, 3: 638.
- [3] 施立明: 1978. 遗传学报, 5(4): 255.
- [4] 张兆麟等: 1987. 遗传与疾病, 4(1): 11-13.
- [5] 张福联等: 1988. 遗传, 10(5): 29-30.
- [6] Cohen, M. M.: 1967. *New Engl. J. Med.*, 277: 1043-1049.
- [7] Cohen, M. M.: 1969. *J. Am. Med. Assoc.*, 207: 2425-2426.
- [8] Cohen, M. M.: 1972. *Br. Med. J.*, 3: 21-23.
- [9] Crossen, P. E.: 1982. *Mut. Res.*, 96: 225-232.
- [10] Jenhins, E. S.: 1970. *Cytologia*, 35: 552-560.
- [11] Nielsen, J. et al.: 1969. *Br. Med. J.*, 3: 624-636.