

黄芪注射液治疗前后患者外周血淋巴细胞 SCE 的观察

黄国香¹ 马成武² 刘德祥¹ 殷学军¹ 胡 边¹ 仇东辉¹ 余佩珍² 华 亮¹ 王 端¹ 周 俊¹
 兰州军区乌鲁木齐总医院 ¹临床医学研究所 ²专病中心 830000

摘要 本文以 Budr-Gemsa 技术检测研究了接受黄芪注射液治疗的 33 例病人的外周血淋巴细胞姐妹染色单体互换(SCE)频率,结果表明,治疗后比治疗前病人的 SCE 率有显著的增加,有统计学差异 ($P < 0.01$),说明黄芪注射液能诱发 DNA 损伤。

关键词 黄芪注射液;姐妹染色单体互换;DNA 损伤

黄芪在我国传统中药方剂中占有重要地位,对它的药理作用及所含化学成份均进行了大量的研究。1984 年我们曾报告黄芪水溶性提取物有诱发染色体 DNA 损伤的作用⁽¹⁾。随后我们的一系列测试均肯定

了这一点,这些实验的结果是由试管内和小鼠活体试验验证的^(2,3)。本文观察 33 例患者应用黄芪注射液治疗前后外周血淋巴细胞姐妹染色单体互换(SCE)率的变化,现报告如下。

的噬菌斑,并超过自然背景一倍以上;VC 条周围噬菌斑减至一半或消失,与 MMC 相交处尤为明显;阴性对照 NS 周围无明显变化。同时具备以上 4 条标准为试验成功。检品与 VC 条一致则为抗突变阳性,与 MMC 条一致则为致突变阳性,与 NS 一致则为阴性。

- 赵泽贞,黄民提,魏丽珍. 抗诱变和诱变同步快速试验方法的研究. 中国公共卫生学报,1992;1:41
- 金中初,赵晶. 15 种中药蔬菜化学品对 SOS 反应的抑制作用. 中华预防医学杂志,1994;3:147
- 陆敦,印木泉. 韭黄的抗突变作用及其机理. 癌变·畸变·突变,1997;4:225

(1999 - 02 - 05 收稿;1999 - 05 - 11 修回)

结 果

在培养至 7h 时,平皿上 VC、NS、MMC 三种对照剂均出现典型结果,且符合结果判断标准,表明实验成功。8 种检品均未发现致突变阳性。菜花、韭菜、洋白菜及瓠子在加与不加 S9 的试验中均显示抗突变阳性,芹菜汁在不加 S9 时显示抗突变阳性,丝瓜在加 S9 时显示抗突变阳性。见附表。

Attached table Antimutagenicity and mutagenicity of 8 kinds fresh vegetables in SOS test

| Sample | anti-mutagenicity | | mutagenicity | |
|-------------------|-------------------|------|--------------|------|
| | - S9 | + S9 | - S9 | + S9 |
| cauliflower(菜花) | + | + | - | - |
| chive(韭菜) | + | + | - | - |
| cabbage(洋白菜) | | | | |
| juice 汁 | + | + | - | - |
| cabbage(洋白菜) | | | | |
| slip 条 | + | + | - | - |
| edible gourd(瓠子) | + | + | - | - |
| celery juice(芹菜汁) | + | - | - | - |
| celery slip(芹菜条) | - | - | - | - |
| luffa(丝瓜) | - | + | - | - |
| pumpkin(西葫芦) | - | - | - | - |
| balsam(苦瓜) | - | - | - | - |
| NS | - | - | - | - |
| MMC | | | + | + |
| VC | + | + | | |

注 + :阳性 - :阴性

参考文献

- 郭振中. 食品与癌症. 成都:四川科学技术出版社,1986:57
- 薛颖,陈杭,刘鼎新. 芦笋、香菇、苜蓿、芥蓝对化学致癌的阻抑作用. 营养学报,1996;3:338
- Sato T, Osey, Nagase H. Desmutagenic effect of humic acid. *Mutat Res*, 1986;162:173
- Wattenberg L W. Chemoprevention of cancer. *Cancer Res*, 1985;147:65

材料与amp;方法

随机选取我院专病中心心血管病组自愿接受黄芪注射液治疗的住院患者 33 例,不分性别、族别,年龄 17 - 68 岁。选用黄芪注射液为上海福达制药有限公司生产(批号 960506)。每日将 10 - 20g 注射液加在 500ml 液体中对患者行静脉点滴 15d,对个别有不适反应患者及时停药。治疗前后与治疗结束后一天,取患者静脉血进行外周血淋巴细胞培养并制片,具体方法及 SCE 计数标准同本室以往的报告⁽⁴⁾。

结果

每位患者接受的总剂量及 SCE 变化见表 1:

本文的 33 例患者中,静滴最小剂量为 60g(例 10),最大剂量为 240g(例 14、21),治疗前 SCE 率平均为 6.88,治疗后平均为 11.12,每位病人治疗后的 SCE 率均比治疗前有所增高,平均为 4.24 次,有显著的统计学差异($P < 0.01$)。

表 1 黄芪注射液治疗前后的 SCE 率

| 患者编号 | 总剂量(g) | SCE 率/细胞 | | |
|------|--------|----------|-------|------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 差值 |
| 1 | 120 | 7.13 | 11.03 | 3.90 |
| 2 | 150 | 6.50 | 13.27 | 6.77 |
| 3 | 150 | 7.23 | 11.60 | 4.37 |
| 4 | 150 | 7.27 | 11.26 | 3.99 |
| 5 | 150 | 7.16 | 11.69 | 4.53 |
| 6 | 80 | 6.8 | 12.10 | 5.30 |
| 7 | 300 | 7.67 | 11.50 | 3.83 |
| 8 | 300 | 7.40 | 10.84 | 3.44 |
| 9 | 300 | 7.32 | 11.20 | 3.88 |
| 10 | 60 | 6.90 | 9.25 | 4.35 |
| 11 | 300 | 5.60 | 10.82 | 5.22 |
| 12 | 300 | 7.68 | 12.36 | 4.68 |
| 13 | 300 | 6.90 | 12.26 | 4.36 |
| 14 | 240 | 6.30 | 10.90 | 4.60 |
| 15 | 140 | 7.12 | 10.12 | 3.00 |
| 16 | 300 | 6.92 | 11.40 | 4.48 |
| 17 | 300 | 7.12 | 11.52 | 4.40 |
| 18 | 300 | 7.20 | 12.10 | 4.90 |
| 19 | 300 | 6.52 | 10.70 | 4.18 |
| 20 | 300 | 7.10 | 11.12 | 4.02 |
| 21 | 240 | 6.00 | 10.80 | 4.80 |
| 22 | 300 | 7.72 | 11.60 | 3.88 |
| 23 | 300 | 6.80 | 10.92 | 4.12 |
| 24 | 300 | 5.10 | 9.84 | 4.74 |
| 25 | 300 | 5.70 | 10.12 | 4.42 |
| 26 | 300 | 6.95 | 11.10 | 4.15 |
| 27 | 300 | 7.6 | 11.30 | 3.70 |
| 28 | 300 | 7.12 | 9.90 | 2.78 |
| 29 | 300 | 6.90 | 11.00 | 4.10 |
| 30 | 300 | 6.70 | 10.89 | 4.19 |
| 31 | 300 | 7.83 | 11.15 | 4.32 |
| 32 | 300 | 6.81 | 10.92 | 4.11 |
| 33 | 300 | 6.13 | 10.40 | 4.27 |
| 平均 | 254 | 6.88 | 11.12 | 4.24 |

讨论

人类外周血淋巴细胞姐妹染色单体互换(SCE)已成为职业性接触和群体监测中有用的生物系统。由于 SCE 的形成与 DNA 修复及突变形关系更为直接⁽¹⁾,化合物诱发 SCE 的能力与其致癌或致突变的能力之间存在着相关⁽²⁾,因此 SCE 频率检测为突变研究很有价值的手段⁽³⁾。本文 33 例患者治疗前的 SCE 率平均为 6.88,与殷学军等报道的正常人 SCE 自发频率为 6.86 ± 1.53 /细胞⁽⁵⁾并无统计学差异($P > 0.05$)。

黄芪是否能诱发染色体 DNA 损伤,各家报告不一。而作者所在实验室多次重复 Ames 试验,离体 SCE 试验,活体小鼠微核与染色畸变试验的结果均表明黄芪具有诱变作用^(6,7,8)。作者认为,各家对黄芪是否具诱变性看法不一致的原因可能有二:一是实验方法不一致,二是药材产地不同。但从许多报告来看,黄芪的复方制品尚未发现有诱变作用。而本文观察结果显示黄芪注射液可增加 SCE 率,提示黄芪注射液对 DNA 有损伤,可能具致突变作用。因此作者建议对黄芪在临床上的应用应持慎重态度,而其详细的作用机理尚有待于进一步的研究。

参考文献

- 1 Latt SA, et al. In Vitro and in vivo analysis of sister chromatid exchange formation. In: Handbook of mutagenicity test procedures. Elsevier/ North-Holland biomedical Press, 1977:275 - 291
- 2 Perry WF, et al. New Giemsa method for the differential staining of sister chromatids. *Nature*, 1974;251:156
- 3 殷学军,蒲冰,竹琴,等. 体外培养人淋巴细胞动力学和姐妹染色单体互换的研究. *癌变 畸变 突变*,1993;2(5):7
- 4 刘德祥,殷学军,高效贤,等. 银屑病光化疗前后淋巴细胞姐妹染色单体互换率. *中华皮肤科杂志*,1984;17(4):253
- 5 殷学军,王河川,刘德祥. 271 例正常人遗传安全性指标基准的综合研究. *癌变 畸变 突变*,1992;5(4):1
- 6 Liu Dexiang, Yin Xuejun, Li Houjun, et al. A study on sister chromatid exchange (SCE) induced by Radix Codonopsis (RC) Astragalus Monlicus Bge (AMB) and Semen Strychni (SS) in vitro. 15th Annual Meeting. Environmental Mutagen Society. Canada. 1984:77
- 7 Yin Xuejun, Liu Dexiang, Wang Hechuan, et al. A study on the mutagenicity of 102 row pharmaceuticals used in Chinese traditional medicine. *Mutat Res*, 1991;260:73
- 8 刘德祥,殷学军,王河川,等. 生药党参、黄芪对细胞染色体的影响. *新疆中医药*,1985;12(4):40