

环磷酰胺与抗致突变剂合用的实验研究

河南医科大学, 河南省医科所 孙继海 李 英 张泽沐

环磷酰胺 (CPA) 是1957年合成的一种抗肿瘤谱较广的药物, 文献报导该药具致突变性, 我们选用一些化合物与CPA合用, 以减少致突变性, 提高用药安全性。

方法与结果: 1. 微核实验 (MT): CPA 60 mg/kg ip 分别与EDTANa₂, Yc, 二巯基丙醇 (BAL) 合用于小鼠 (雄性), 36小时后取骨髓细胞, 按常规制片, 甲醇固定, Giemsa染色, 油镜下观察嗜多染红细胞的微核率 (以千分率表示)。分组剂量和结果列于表1。

2. 对S₃₇的抑瘤率: 分组用药剂量和结果列于表2, CPA ip 每天一次连续5次, 其余药物均

为每天一次连续10次ip, 第14天处死, 计算抑瘤率。

本文证明了CPA的致突变性, 而EDTANa₂, Vc, BAL与CPA合用后抗致突变性。三种抗突变剂与CPA合用时, 对S₃₇的抑瘤率与单用CPA的相比未见下降, 相反有轻度升高, 但不明显 ($P > 0.05$), CPA使染色体损伤产生断片的原因之一是产生的自生基攻击DNA所致, CPA与该三种抗致突变剂合用后的初步结果分析, 自由基含量的吸收峰确有明显下降 ($P < 0.05$), 它们的抗突变机理有待进一步研究。

表1. CPA与三种化合物合用及单用的微核率

	动物数	剂量 (mg/kg)	微核数 (%)
CPA	5	60	21.3 ± 1.27
CPA+EDTANa ₂	5	60+24	5.4 ± 1.28*
CPA+BAL	5	60+16	5.4 ± 1.02*
CPA+Vc	5	60+100	9.3 ± 2.2*
EDTANa ₂	5	24	2.3 ± 0.9**
BAL	5	16	2.5 ± 0.81**
Vc	5	100	1.8 ± 0.7*
生理盐水	5	0.2 ml/只	1.8 ± 0.75*

注*与CPA相比 $P < 0.01$ **与生理盐水组相比 $P > 0.05$

表2. CPA与三种化合物合用及单用的抑瘤率

	动物数	剂量 (mg/kg)	瘤重 (g)	抑瘤率 (%)
Control	18		2.73 ± 1.8	
CPA	9	25	1.43 ± 0.73	47.8
CPA+EDTANa ₂	9	25+24	1.12 ± 0.8	58.9
CPA+BAL	9	25+16	1.32 ± 0.62	51.6
CPA+Vc	9	25+100	1.35 ± 0.83	50.6
EDTANa ₂	9	24	2.67 ± 1.66	2.3
BAL	9	16	2.28 ± 0.52	16.6
Vc	9	100	2.14 ± 1.08	21.7