

年報

(第三分冊)

山东省医学科学研究所

一九八一年

目 录

肿 瘤 室

山东省苍山县胃癌低发区流行病学调查.....	(1)
大蒜对机体免疫状态的影响.....	(10)
大蒜素对人外周血SCE的影响.....	(13)
大蒜与胃癌——大蒜对胃液亚硝酸盐及硝酸盐含量的影响.....	(16)
大蒜降低血脂的流行病学调查与实验研究.....	(22)
不同生活环境对人体淋巴细胞姊妹染色单体互换频数的影响.....	(26)
扁桃体摘除对机体免疫功能影响的研究.....	(29)
单核吞噬系统与尘肺关系的探讨.....	(35)
23例煤工尘肺尸检病理分析.....	(40)
矽尘对肺细胞超微结构和功能影响的研究.....	(47)
生物膜能量偶联与实验性矽肺发病关系的研究.....	(53)

药 研 室

假单胞菌161死菌苗对实验鼠移植瘤的免疫治疗	
——对一种新抗癌免疫佐剂的探讨.....	(61)
中药瓦松酸性提取物的分离及其抗癌活性的观察.....	(70)
中药瓦松及其同属植物的研究概况 (综述)	(76)

中 心 实 验 室

免疫荧光——印片法对胃壁细胞抗体的检测及其临床意义.....	(83)
高速液相色谱法对中草药中黄连素的快速分析.....	(88)
火焰光度计放大器及其性能.....	(97)

山东省苍山县胃癌低发区 流行病学调查

山东省医科所 许海修、张一华、金世宽

山东省苍山县卫生局 聂洪洲、王善奎

苍山县胃癌死亡率为3.45/10万,是我国两千多个县中按胃癌死亡率高低排列居于最低5%范围的低发县,是长江以北十万人以上县中死亡率最低的一个县⁽¹⁾,也是山东省123个县(区)中最低的县,只有全省死亡水平的1/12⁽²⁾。苍山县胃癌死亡率显著低发现象其原因是非常值得研究的,其原因的阐明将有助于胃癌病因的研究和防治措施的提出。为此我们进行了苍山县胃癌的流行病学调查,目的是进一步确定其死亡水平,了解胃癌的分布特点和当地居民生活饮食习惯及自然地理环境的关联,探索可能的保护胃癌低发的因素。

方 法

一、按全国恶性肿瘤死亡调查方法,回顾1975~1979年全县各大队、公社的各类死因,与1970~1974年抽样三个公社调查的结果进行比较。

二、每个大队抽查三名50~55岁男性常住居民既往30年社会生活习惯的变动情况资料与大队、公社的胃癌死亡率进行比较分析。

三、收集全县的自然地理与气象资料结合死亡率进行分析比较。

四、抽样调查胃癌高低发区健康人群的胃液、血液、外环境饮水、粮食等进行 NO_2 、 NO_3 含量测定,免疫水平和姊妹染色体交换率的比较。

结 果

一、苍山县自然地理概况⁽³⁾

苍山县位于山东最南部,临沂地区的最西南方,位于东经 $117^{\circ}42'$ 至 $118^{\circ}11'$,北纬 $34^{\circ}40'$ 至 $35^{\circ}05'$ 之间,全境东西约55公里、南北48公里,总面积为1780平方公里,21个公社,1,111个生产大队,人口871,833人。

本县地处鲁南低山丘陵的南缘,地势自西北向东南逐渐降低,西北部为沉积岩组成的山岭地带,海拔高度100~200米之间,属沂山山脉,中间为平坦的河流冲积平原,海拔40~70米,南部均为低洼地,海拔高度只有30~40米,境内河流主要有燕子河、阴明

河、陶沟河、运女河、汶河、吴坦河、小濰河、东迦河、西迦河，发源地均在北部和西北部山丘地带，水流短浅，多为季节性河流，河间距离一般有7~8公里，自北向南汇入江苏邳县京杭大运河。

全县耕地面积140万亩，山丘地大约占1/3，平原洼地占2/3，平原耕地占52%，土质多为壤土与沙壤土，土质深厚、结构优良，洼地占25%，土质为黑褐色粘土，结构紧密，耕种不良，当地群众形容为：干如焦渣，湿如鳔，不干不湿扣不掉。山地占13%多为砂石地，土层浅、漏肥、水，不耐旱涝，丘陵地10%，以沙土为主，土层也较薄。

农产：小麦、大豆、地瓜、玉米、高粱、谷子、水稻、花生及棉花，种植遍及全县，平原洼地以小麦、大豆、地瓜种植居多，水稻、玉米近年有发展，山区以种地瓜、花生为主，多为一年二作或二年三作，大蒜为苍山特产，主要产地为神山、磨山公社。

气候特点：

属于季风区域大陆性气候，四季分明，冬季干冷雨雪稀少，春风大，空气干燥易旱，夏季高温多湿雨水集中，秋季多连阴或干旱威胁，年平均气温13.2℃，气温极限-24.9°~40.5℃，7月最热平均23.6℃，1月最冷平均-1.8℃（冷热平均差28.4℃）年平均降水量923.8毫米，北部山区多于南部平原，7~8两月占全年降水量的一半。

人口资料：

1979年调查人口871,833人，五年累计人口为4278,718，其中男性2,155,046人，女性2,123,672人，男女之比为1.01:1。

二、死亡率

全县五年累计死亡24,205人，恶性肿瘤死亡1,374例，其胃癌死亡200例，五年平均死亡率为565.71/10万，恶性肿瘤死亡率32.11/10万，胃癌死亡率为4.67/10万，占恶性肿瘤死亡人数的14.55%，居各类癌症的第二位，与1970~1974年调查资料比较，死亡率略低，但尚无显著差异（ $P>0.05$ ），恶性肿瘤死亡率有上升，但1975~1979年恶性肿瘤死亡率与1970~1974年全省县级死亡率排列顺序仍属于最末位。

各类癌症所占癌症比及位次，两次调查比较前四类癌症位次一致，后几类癌症位次略有变动，但按顺次排列无显著差异，（等级相关系数=0.9648， $P>0.05$ ）。

本次调查胃癌死亡率为4.67/10万，两个时期的胃癌死亡率95%的随机变动范围前五年为：2.19~4.71/10万而后五年为4.01~5.35/10万，两个时期调查结果无显著差异，这次调查的胃癌死亡率与1970~1974调查的全省123个县（区）胃癌死亡率排列顺次比，相当于第120位，均属于全省最低的范围。

两次调查的死亡率，癌症率和各类癌症死亡率构成比及位次见表1。

三、胃癌死亡病例的可靠性

这次调查共有死亡胃癌病例200人，其死前就诊单位，诊断级别构成比见表2。

从就诊单位看，仅在公社医院以下各级单位就诊的比全国⁽⁴⁾和全省⁽⁵⁾都少。到县级

以上医院就诊的高于全国和全省,但到地、市级以上医院就诊的比例低于全省和全国的平均水平,其诊断级别:Ⅰ级病理诊断只有5.56%和Ⅱ级临床加辅助诊断54.55%都低于全省和全国平均水平,Ⅲ级单纯临床诊断和Ⅳ级死后推断,合计构成39.93%,均高于全国和全省。

表1 苍山县75年80年两次死亡回顾调查各类癌症死亡率、构成及位次比较

死 因	1970~1974			1975~1979		
	死亡率1/10万	构成%	位次	死亡率1/10万	构成%	位次
总 死 亡	572.90			565.71		
恶性肿瘤	25.10	100.00		32.11	100.00	
食管癌	5.10	20.18	1	7.67	23.87	1
胃癌	3.45	13.76	2	4.67	14.55	2
宫颈癌	2.90	11.47	3	3.79	11.79	3
肺癌	1.50	5.96	5.5	1.78	5.53	6.5
肝癌	2.60	10.55	4	3.04	9.46	4
乳腺癌	0.80	3.21	9	1.05	3.28	9
肠癌	1.50	5.96	5.5	1.77	5.53	6.5
鼻咽癌	0.60	2.29	11	0.82	2.55	11
皮肤癌	1.00	4.13	7.5	1.28	4.00	8
甲状腺癌	0.60	2.29	11	0.21	0.36	13
白血病	1.00	4.13	7.5	1.96	6.11	5
淋巴肉瘤	0.30	1.38	13.5	0.51	1.60	12
骨 瘤	0.30	1.38	13.5	0.16	0.25	14
脑 瘤	0.60	2.29	11	0.84	2.62	10
其 它	2.40	11.01		2.56	11.06	

表2 胃癌病死者生前就诊单位、诊断级别构成

地 区	就 诊 单 位							诊 断 级 别				
	未 诊	大 队 卫生室	公社 医院	县 医 院	地 区 (市) 医 院	省 医 院	合 计	1	2	3	4	合 计
苍山县 75~79	0.50	0.50	5.00	57.90	35.00	2.00	100.00	5.50	54.50	37.00	3.00	100.00
山 东 70~74	0.02	0.98	5.77	34.35	38.19	20.78	100.00	13.79	75.90	9.85	0.46	100.00
全 国 73~75	3.42	5.65	15.70	35.67	24.04	15.52	100.00	8.79	60.81	23.07	7.33	100.00

四、胃癌死亡率动态

1975~1979年全县总死亡率比1970~1974年降低了1.26%，恶性肿瘤上升了27.93%，同期胃癌死亡率上升35.36%。

1975~1979年各年间胃癌死亡率变动于2.98~5.78/10万之间，见表3。

表3 苍山县各年胃癌死亡率

年 度	1970~1974	1975~1979	1975	1976	1977	1978	1979
胃癌死亡率1/10万	3.45	4.67	2.98	4.23	4.55	5.78	5.73
占 癌 亡 比 %	13.76	14.54	10.23	15.40	14.81	16.38	15.19
占总死亡比 %	6.00	8.26	5.55	7.87	7.95	9.89	9.86

1978~1979年胃癌死亡率高于五年平均死亡率，而1975~1977年间胃癌死亡率低于平均死亡率，从胃癌死亡所占癌亡比和总死亡比看也呈逐年相对增高，显示胃癌有上升趋势。

五、胃癌死亡率的人群分布

性别死亡率：男性胃癌死亡率5.94/10万，女性3.39/10万，男女性比为1.75:1，与1970~1974年调查结果1.70:1相近，皆低全省死亡率比2.10:1。

年龄组死亡专率

最低死亡年龄发生于20岁组，随年龄组增长死亡率上升，至70岁组达最高，后随年龄组死亡专率又有下降，女性则一直随年龄增长而升高，（见表4）。45岁前女性年龄组死亡专率高于男性，45岁组以后男性死亡专率高于女性，与70~74年山东省年龄组死亡专率比较，各年龄组死亡专率都低。山东全省人口胃癌累积死亡概率至74岁时为3.28%，男性和女性累积死亡率分别为4.62%和2.07%。而苍山县人口累积死亡概率分别为0.98%、1.36%和0.64%，至74岁的累积死亡概率只有全省的1/3.4，男性为1/3.4，女性为1/3.2。

六、地区分布

（一）公社胃癌死亡率：

在21个公社中胃癌死亡率变动于0.86~11.14，死亡率最高的公社是最低公社的12倍。见表5，图1。

各公社胃癌死亡率显著高于全县死亡水平的有卞庄公社，显著低于全县平均死亡水

平的有南桥公社。在公社之间，显著低于卞庄公社的有长城公社3.21 (0.94~5.48) 仲村公社2.94 (1.80~4.80) 向城2.89 (0.85~4.93) 贾庄2.86 (0.70~5.02) 神山2.36 (0.25~4.46) 和南桥公社0.86 (0~2.07) (图1、2)。

大队胃癌死亡分布：

在调查的1,111个大队中，平均五年累积人口为3851人，在1,111个大队中共死亡200例胃癌病人，分布在168个大队占15.12%，有943个大队无胃癌病人死亡，占84.88%，死亡1例胃癌的有144个大队占12.95%，死亡4例胃癌的有2个大队占0.18%，其分布非随机性，发生两例以上的大队显著多于随机分布的Poisson理论值($P < 0.01$)呈明显的聚集分布。

但在21个公社内各大队间胃癌分布皆呈随机性，说明在公社范围内部各队间环境条件，居民生活习惯相近，在短期的观察时间内不易发现大队分布上的聚集。见表6。

表4 苍山县1975~1979不同性别各年龄组胃癌死亡专率和累积死亡率

年 龄 组	男		女		计	
	死亡专率	累积率	死亡专率	累积率	死亡专率	累积率
0~						
5~						
10~						
15~						
20~	0.47	2.35			0.24	1.20
25~	0.50	4.85	1.07	5.35	0.77	5.05
30~		4.85	1.53	13.00	0.77	8.90
35~	2.91	19.40		13.00	1.44	16.10
40~	2.13	30.05	5.27	39.35	3.71	34.65
45~	10.63	83.20	4.93	64.00	7.80	73.65
50~	26.41	215.25	16.27	145.35	21.33	180.30
55~	20.42	317.35	13.92	214.95	17.09	265.75
60~	41.83	526.50	16.42	297.05	28.86	410.05
65~	51.59	784.15	17.36	383.85	33.81	579.10
70~	69.65	1132.70	16.45	466.10	40.52	781.70
75~	46.42	1364.95	34.41	638.15	39.52	979.30
80	27.45	1502.20	35.36	814.95	32.26	1040.60
死亡率	5.94		3.39		4.67	
标化率	5.53		2.93		4.18	

表 5

苍山县各公社两次调查胃癌死亡率及其95%变动范围

公 社	1975~1979		1970~1974	
	死 亡 率	变动范围Poison 95%	死 亡 率	变动范围
流 井	11.14	4.42~17.87	1.50	0~3.18
卜 庄	9.06	5.64~12.49		
大 炉	7.54	1.38~13.13		
兰 陵	6.58	3.18~ 9.98		
车 辋	6.10	2.72~ 9.48		
迷 龙	5.88	2.16~ 9.60		
二 庙	5.67	1.89~ 9.46		
鲁 城	5.66	1.66~ 9.66	3.70	1.23~6.16
层 门	5.62	2.89~ 8.33		
横 山	5.51	1.61~ 9.41		
磨 山	4.64	1.96~ 7.32		
下 村	4.59	0 ~ 9.19		
新 兴	4.05	0.74~ 7.35		
尚 岩	3.57	0.66~ 6.49		
皇 路	3.28	0.80~ 5.75		
长 城	3.21	0.94~ 5.48		
仲 村	2.94	1.08~ 4.80		
向 城	2.89	0.85~ 4.93		
贾 庄	2.86	0.70~ 5.02		
神 山	2.36	0.25~ 4.46		
南 桥	0.86	0 ~ 2.07	4.25	2.25~6.26
全 县	4.67	4.01~ 5.34	3.45	2.19~4.71

11912



42



表 6

按胃癌死亡例数的各公社的大队分布

胃癌死亡例数	公社																			计	Poisson 理论值		
	流井	下庄	大炉	兰陵	车迷	二甫	鲁城	层山	横山	磨山	下村	新兴	岩路	皇城	仲村	向城	贾庄	神山	南桥				
0	53	37	61	77	46	57	37	24	33	44	28	63	21	25	40	57	55	61	40	37	47	943	955.69
1	6	4	10	6	5	2	5	4	6	9	6	11	11	6	4	19	3	7	10	4	6	144	144.42
2	1	1	1	1	1				3	1		1		2	3	1		2	1			18	10.91
3											1				1	1		1				4	0.55
4										1				1								2	0.03
计	60	42	71	84	52	59	42	28	42	55	35	75	32	32	46	80	60	68	53	42	53	1111	1111
与Poisson	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-
分布配合																						12.15	12.15
χ^2																						2	2
n																							<0.01
P																							

在各公社内胃癌死亡的大队分布皆是随机性分布，但从全县范围看大队间胃癌死亡分布的大队分布非随机性具有显著的聚集性。

胃癌死亡率按大队分布:

对各大队计算死亡率,其胃癌死亡率变动于0~1.7/100之间。在平均人口以上的大队418个死亡率变动于0~0.5/100之间,平均人口以下的693个大队,死亡率变动于0~1.7/100。在平均人口以上大队无胃癌死亡的大队占76.79%,在平均人口以下的大队有89.75%的无胃癌死亡,无论队人口多少胃癌死亡率分布都非随机性,有明显的聚集性。(见表7)。

这种分布原因和条件的分析将专题讨论。

表7 苍山县胃癌死亡率在各大队的分布

死亡率 ‰	计			高于平均人口			低于平均人口		
	大队数	(%)	理论数	大队数	(%)	理论数	大队数	(%)	理论数
0	943	81.88	1051.83	321	76.79	4.11	622	89.75	657.54
0.1	40	3.60	57.56	40	9.57	6.79			34.54
0.2	38	3.42	1.58	38	9.09	0.30			0.92
0.3	37	3.33	0.03	13	3.11		24	3.46	
0.4	20	1.98		4	0.96		16	2.31	
0.5	15	1.35		2	0.48		13	1.88	
0.6	4	0.36					4	0.58	
0.7	5	0.46					5	0.72	
0.8	2	0.18					2	0.29	
0.9	1	0.09					1	0.14	
1.0	1	0.09					1	0.14	
1.1	2	0.18					2	0.29	
1.2									
1.3									
1.4	1	0.09					1	0.14	
1.5									
1.6	1	0.09					1	0.14	
1.7	1	0.09							
合计	1111	100.00	1111	418	100.00	418	693	100.00	693
t		3.69			3.16			3.48	
p		<0.01			<0.01			<0.01	

小 结

1. 苍山县胃癌死亡率通过第二次21个公社的复查其平均死亡率为4.76/10万,与1970~1974年抽样调查的三个公社死亡率3.45/10万接近,两者无显著差异,其死亡水平在全省范围内仍属低水平范围。与1970~1974年县级死亡率排列比较仍居第120位。

2. 在21个公社间胃癌死亡率变动于0.86~11.14/10万,显著高于全县水平的有卞庄公社9.06/10万,显著低的有南桥公社,0.86/10万。与最高死亡公社比显著低的公社有5个公社,分布上无明显聚集特点。

3. 在1,111个大队中胃癌死亡例数分布,死亡率分布呈聚集性,但在公社范围呈随机性分布,从全县范围的聚集分布为我们提供了探索胃癌流行因素进一步线索。

参 考 文 献

1. 许海修:中国胃癌流行因素的初步探讨 国际肿瘤班讲议 1979
2. 许海修等:山东省恶性肿瘤及非癌死亡原因调查研究 P29 1979
3. 苍山县革委会气象站:苍山气候P1~20 1976
4. 卫生部肿瘤防治研究办公室:中国恶性肿瘤死亡调查研究 P4, 5 1979

大蒜对机体免疫状态的影响

肿 瘤 室

根据五年恶性肿瘤死亡回顾调查,发现胃癌死亡居各类恶性肿瘤的首位。山东省胃癌死亡率最高的地区是烟台地区的栖霞县,其死亡率为47.69/10万,死亡率最低的地区为临沂地区的苍山县,其死亡率为3.45/10万,两县比较胃癌死亡率相差12倍多。苍山县以种植大蒜著称,当地居民常年以食大蒜佐餐,其胃癌死亡率如此之低,是否与生活习惯有关,特别在大蒜高产区。大蒜药用在我国民间已有数千年的历史,对多种细菌和霉菌有较强的杀菌和抑菌作用,大蒜也有一定的抗癌作用,国内外许多实验及临床均已证实,是否大蒜对机体免疫机能有关,是值得探讨的问题。为此,我们在栖霞、苍山两地,于正常人群中抽样检测部分居民的免疫水平进行比较。

两地被检人群于食大蒜前后进行三种免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)的定量测定及一项细胞免疫(淋巴细胞转化功能测定)测定。

材 料 与 方 法

一、在栖霞县小庄公社随机选取45岁至55岁男女各地的正常个体,接受细胞免疫检

测者41人,接受体液免疫检测者39人。早晨空腹取静脉血,分别进行三种免疫球蛋白及淋巴细胞转化测定,然后每人每天服鲜大蒜15克,至第五天早晨空腹再取静脉血进行上述各种免疫指标检测。

二、在苍山县神山公社随机选取45岁至55岁男女各 $\frac{1}{2}$ 的正常个体,接受细胞免疫检测者35人,接受体液免疫检测者51人。

三、检查项目及方法、进行免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)定量测定(单相扩散法),系采用卫生部生物制品研究所产的免疫板成品,批号:IgG、IgM皆为807,IgA是808、细胞免疫用 ^3H -TdR掺入法,测定淋巴细胞转化功能,系采用上海生物细胞所的方法。

在苍山县胃癌低发点,由于常年生食大蒜,故未进行服大蒜后观察,其方法与栖霞县相同。

结 果

一、细胞免疫、淋巴细胞转化率

表1 栖霞县小庄公社34人服蒜前后细胞免疫比较

服蒜前指数平均值	服蒜后指数平均值	t 值	P 值
164.00	247.38	2.1306	<0.05

表2 栖霞县小庄公社与苍山县神山公社正常成人细胞免疫状况比较

地 区	例 数	平均指数	t 值	P 值
栖霞	41	174.88	3.6901	<0.05
苍 山	35	298.16		

二、免疫球蛋白测定

表3 栖霞县30例成人服蒜后血清免疫球蛋白IgG、IgA、IgM比较

Ig	服蒜前平均值 (毫克/100毫升)	服蒜后平均值 (毫克/100毫升)	t 值	P 值
IgG	1362.33	1501.17	2.8421	<0.05
IgA	168.17	169.43	0.1670	>0.05
IgM	134.51	123.92	-1.3500	>0.05

表4 苍山县与栖霞县两地血清免疫球蛋白IgG、IgA、IgM比较

Ig(毫克/100毫升)	苍山	栖霞	t值	P值
IgG	1614.02	1340.38	3.4570	<0.01
IgA	185.55	161.21	1.7898	>0.05
IgM	129.25	139.38	0.3108	>0.05

讨 论

一、大蒜的食用与药用,在我国民间已有数千年的历史,广泛地应用于预防及治疗各类细菌或真菌感染的疾病,并取得了一定疗效。70年代后国内用其治疗肿瘤,实验室及临床均已证实大蒜具有较强的抗菌、杀菌及抗肿瘤的作用。1977年湖南医学院进行了大蒜对机体免疫功能影响的研究。重点观察大蒜对小鼠机体巨噬细胞系统吞噬机能的影响,对少数病例进行了细胞免疫功能的观察,实验结果,发现大蒜制剂能激活巨噬细胞,对小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬机能有明显的促进作用。对用大蒜制剂治疗病人的免疫指标观察,也明显地表明,在接受治疗后巨噬细胞吞噬率、玫瑰花结反应的百分率及淋巴细胞转化率,大多数病例明显升高。DukorP等1979年曾对猴进行免疫兴奋剂的实验研究,采用免疫兴奋剂后,观察到巨噬细胞吞噬指数明显升高。大蒜也能激活巨噬细胞系统,提高机体的免疫功能,因此,我们推测是否大蒜也属于一种免疫兴奋剂,还是大蒜本身就具有增强机体免疫功能的作用。

二、从生活习惯的调查中了解到,胃癌高发区的栖霞县居民没有吃大蒜的习惯,而胃癌低发区的苍山县居民,普遍常年有生食大蒜的习惯,儿童时期便吃大蒜。从胃癌高发区栖霞和胃癌低发区苍山两地的生产、经济、生活水平调查比较,栖霞均高于苍山,但相反苍山居民的健康情况都比栖霞好,而苍山除胃癌低发外,其他肿瘤及一般疾病也较少,可能由于常年服用大蒜激活了机体免疫系统的积极作用,提高了机体的免疫功能,因此,胃癌的发病较低。

三、从我们的实验结果分析,胃癌高发区栖霞县小庄公社与胃癌低发区苍山县神山公社两地正常个体的细胞免疫及体液免疫水平结果比较,细胞免疫平均指数,栖霞县为174.88,苍山为298.16, P 值<0.05,有显著意义,见表2。显示胃癌低发区的细胞免疫水平较高。IgG、IgA、IgM测定结果两地比较,栖霞正常个体服大蒜前后的IgG有显著升高 P 值<0.05,见表3。苍山低发区较栖霞高发区人群血清免疫球蛋白IgG水平显著高, P 值<0.05,见表4。由于血清免疫球蛋白IgG在体内含量较多,占全免疫球蛋白总量的70~80%,IgG是机体体液免疫的主力军,而IgG对各种病毒、细菌、毒素、真菌和寄生虫都有活性,故一般抗原和某种因素的刺激,IgG首先产生非常活跃地反应,所以往往变化也最明显。

参 考 文 献

1. 许海修等: 山东省恶性肿瘤及癌亡的死因调查研究, P29, 1979
2. 中华医药通讯 (6): 61, 1974
3. 上二医附三院, 中华医药通讯 (2): 53, 1973
4. 上海第二制药厂: 中华医药通讯 (10): 8, 1976
5. 全国中华药汇编: 67页, 人民卫生出版社
6. 张昌治: 现代的中药研究, 120页, 1954
7. 湖南医学院: 医学研究资料, 1977, 1期
8. Cancer Res 18: 1301, 1958
9. Dukor P等: Ann Rep Med chem, 14, 146, 1977
10. 孙淑珍: 血清免疫球蛋白及临床意义 (尚未发表)
11. Gann, 55: 325, 1964

大蒜素对人外周血 SCE 的影响

肿瘤室细胞组

肿瘤流行病学调查发现, 我省胃癌低发区苍山县是大蒜产区, 当地居民有食用大蒜的习惯, 这与胃癌高发的栖霞县明显不同, 此外, 国外⁽¹⁾国内⁽²⁾都报道过大蒜制剂对动物移植性肿瘤有不同程度的抑制作用, 尤其是小鼠肉瘤180更为敏感。肿瘤与大蒜究竟是什么样的关系, 关系程度如何? 本实验从人的外周血白细胞培养样本计数姊妹染色单体互换 (SCE) 频率, 以明大蒜素对体细胞的作用, 从而探讨大蒜与肿瘤的关系。

材 料 与 方 法

1. 大蒜素注射液: 上海第十制药厂生产, 批号: 791221, 每2毫升内含大蒜素30毫克。
2. 生大蒜: 苍山县出产, 白皮蒜, 吃饭时口服。
3. 丝裂霉素C (MMC): 日本协和厂出产, 批号: 772ATB, 每瓶2毫克。
4. 人外周血淋巴细胞培养、制片和SCE的显示。

从健康男女成年人静脉采血1毫升, 肝素抗凝, 每并培养基内含有4毫升RPMI 1640培液, 1毫升小牛血清 (即最终浓度为20%), 0.25毫升PHA, 0.05毫升肝素, 0.05毫升BrdU (最终浓度为10微克/毫升, 培养开始即加入), 全血0.5毫升, 在暗盒中

培养70小时左右。培养结束前3.5小时加秋水仙碱（最终浓度为0.4微克/毫升），按常规方法制成细胞滴片，空气干燥，过夜，然后按中国科学院昆明动物研究所改良的FPG法（UPG法）⁽³⁾处理细胞滴片，晾干，以1/15M磷酸缓冲液（pH7.2）配制3%（姬姆萨染液染色7分钟，即可显示SCE。

5. SCE计数：每份标本计数20个第二周期有丝分裂中期细胞，凡在染色单体端部或着丝粒部位发生的互换，计为一个SCE，在染色单体臂中部的每一个互换，计为两个SCE。

结 果

1. 大蒜素注射液对外周血培养SCE的影响：结果见表1。

表1 大蒜素注射液和MMC外周血培养的SCE的影响

组 别	剂量（微克/毫升）	SCE均数±标准差	t值	P
对 照 组	—	7.05±1.5127		
大蒜注射液	3	10.65±2.8862	3.7	<0.01
MMC	0.01	13.70±1.8510		
MMC	0.05	15.25±3.6410		
大蒜素+MMC	3+0.01	16.30±3.9809		
大蒜素+MMC	3+0.05	24.30±2.8937		

注：大蒜素于培养开始时加入，MMC在培养24小时后加入

从表中看到，于大蒜素注射液组，SCE均数明显高于对照组，这种差别所具有明显的统计学意义（ $P<0.01$ ）。即大蒜素具有与MMC相似的作用，但SCE升高的幅度远比MMC为低，当两者合并使用时，具相加或协同作用。

2. 为了证明大蒜素对体细胞作用的意义，又以最终致癌物二乙基亚硝胺（DEN）作对比实验，结果如表2。

表2 大蒜素注射液和亚硝胺诱发SCE的比较

组 别	剂量（微克/毫升）	SCE均数±标准差
对 照 组	—	8.05±1.1139
大蒜素注射液	3.0	14.60±2.9505
DEN组	0.1	7.85±1.9772
DEN组	1.0	8.35±1.8249
大蒜素注射液+DEN	3.0+1.0	15.00±2.9647

注：大蒜素在培养开始时加入，DEN在培养24小时后加入。

因为DEN对体细胞无直接诱变或致癌作用，在缺乏肝微粒体酶的情况下，不形成最终致癌物，故培养细胞中SCE不升高，大蒜素与DEN并用也只表现大蒜素的影响。

3. 肿瘤高低发地区人群的SCE

栖霞县肿瘤年死亡率为85.03/10万，苍山县肿瘤年死亡率为25.10/10万⁽⁴⁾。两地各选40~60岁人群取血，每分周围血培养样本计数20个第二周期的分裂中期细胞的SCE（其中各有4分样本因分裂相太少，只计数15个细胞），以其均数作为本人的SCE值。结果见表3。

表3 栖霞、苍山两地人群的SCE

	血样本数	SCE总和 (Σx)	SCE均数±标准差 ($\bar{m} \pm SD$)	t值	P
栖霞县 小庄公社	31	127.61	4.12±0.6868	1.3	<0.05
苍山县 神山公社	35	133.05	3.80±0.7331		

两地人群的SCE没有明显差别（ $P>0.05$ ）。

4. 栖霞县小庄公社人群服蒜前后的SCE

受试人取血后每天随饭服用生大蒜15克，5天共75克，第6天再取血测SCE，结果见表4。

表4 栖霞县小庄公社人群服生大蒜前后的SCE

	血样本数	SCE总和 (Σx)	SCE均数±标准差 ($\bar{m} \pm SD$)	t值	P
服蒜前	31	127.61	4.12±0.6868	5.83	<0.001
服蒜后	23	142.11	6.18±0.9831		

结果发现，服生大蒜后人群的SCE均数为6.18，而服蒜前SCE均数为4.12，两者的差别非常显著（ $P<0.001$ ）。

从上述标本中挑出16分服蒜前后为同一对象的标本，作进一步观察。结果见表5。说明同一对象在服蒜前后测得的SCE也有非常显著的差异（ $P<0.001$ ）。

表5 16名受试者服蒜前后的SCE

受试者	服蒜前 SCE总和	服蒜后 SCE总和	服蒜前后 SCE差数和	差数平方和	t值	P
16	65.28	97.46	-32.18	112.5584	4.5	<0.001