

研究在国外偶见报道,在国内尚未见报道。因此本研究采用小鼠肝、脾、肾细胞为靶细胞,观察 3 种细胞在彗星实验中的敏感性。结果显示,3 种细胞均有一定的敏感性,但肝细胞的敏感性更高,其原因可能为:(1)肝细胞中含有多种酶系统,对间接致突变剂有一定的活化能力,从而更易检出阳性结果;(2)肝细胞的碱不稳定性点多,DNA 更易发生断裂;(3)任何外来物质的代谢作用首先发生在肝,肝具有一定的自身代谢活化能力,在离体后仍然能维持几天的时间。将小鼠肝原代细胞应用于彗星实验具有敏感性高、取材方便、细胞制备简单、不需体外活化、费用低、实验周期短等优点,对环境样品的遗传毒性监测具有极其重要的意义,其应用前景十分广泛,值得进一步探讨。

参考文献:

[1] Hann A. Assessment of DNA damage in filamentous fungi by single cell gel electrophoresis comet assay [J]. Environ Toxicol Chem, 1999, 18: 1421-1424.  
 [2] Olga K. Plants experiencing chronic internal exposure to ionizing radiation exhibit high frequency of homologous recombination than acutely irradiated

plants [J]. Mutat Res. 2000 449: 47-56.  
 [3] Steven R. Caged amphibian tadpoles and in situ genotoxicity monitoring of aquatic environments with the alkaline single cell gel electrophoresis. Mutat Res [J]. 1998, 413: 235-250.  
 [4] Rojas E, Valverde M, Herrera LA, et al. Genotoxicity of vanadium pentoxide evaluate by the single cell gel electrophoresis assay in human lymphocytes [J]. Mutat Res. 1996 356: 77-84.  
 [5] Fairbairn DW, Olive PL, O'Neill KL. The comet assay: A comprehensive review [J]. Mutat Res. 1995, 339: 37-42.  
 [6] Mckelvey Martin VL, Green MHL, Schmezer P, et al. The single cell gel electrophoresis assay: European review [J]. Mutat Res. 1993, 288: 47-63.  
 [7] Olive PL, Ranath JP, Durand R. Heterogeneity in radiation-induced DNA damage and repair in tumor and normal cells measured using the comet assay [J]. Radiation Res. 1990, 122: 86-94.  
 [8] 张遵真, 衡正昌. 改良的彗星试验与标准方法的对比研究 [J]. 卫生毒理学杂志, 2000, 14 (3): 180-182.  
 [9] Singh NP, Tice RR, Stephens RE, et al. A microgel electrophoresis technique for the direct tests cultured on microscope slides [J]. Mutat Res. 1995, 252: 289-296.  
 [10] Tomas G. Induction of somatic DNA damage as measured by single cell gel electrophoresis and point mutation in leaves of tobacco plants [J]. Mutat Res. 1998, 401: 143-152.

· 病例报告 ·

利福平致乳腺发育 2 例报告

Mammae masculina by Rifampin—Two cases report

朱 岩<sup>1</sup>, 闫美凤<sup>2</sup>, 樊克林<sup>1</sup>, 史青燕<sup>1</sup>, 金小平<sup>1</sup>

(1. 北京市朝阳区结核病防治所, 北京 100025; 2. 北京市滨河医院, 北京 100054)

【例 1】男, 56 岁。1999 年 4 月 5 日诊为矽肺合并结核, 并开始抗结核治疗。方案: 异烟肼(H)400 mg、利福平(R)450 mg、乙胺丁醇(E)750 mg、吡嗪酰胺(Z)1 250 mg, 每日 1 次口服。1 个月后复查胸片示左上病灶有所吸收, 但自觉双侧乳房胀痛, 增大, 饮食无异常。既往无药物过敏史, 无类似发病史。查体: T 37 ℃, P 76 次/分, R 19 次/分, BP 120/80 mmHg (16/10.7 kPa); 意识清楚, 精神尚好, 全身浅表淋巴结无肿大; 心、肺、腹无异常。双侧乳房增大, 乳晕颜色加深, 并可触及 2.0 cm×2.5 cm 结节, 表面无红肿, 轻度压痛。血常规、肝功、肾功均正常, 停用异烟肼, 继续用其他 3 种药(R、Z、E)治疗, 1 个月后乳房胀痛无缓解; 停用利福平, 改用 H、Z、E 治疗半个月后乳房胀痛明显减轻, 3 个月后胀痛、结节消失, 乳晕颜色恢复正常。后又加用利福平 450 mg, 每日 1 次口服, 20 d 后又觉乳房胀痛, 遂停用, 胀痛又逐渐消失, 继续用 H、E、Z 完成抗结核治疗, 随访半年未复发。

【例 2】男, 38 岁。于 2000 年 3 月 4 日诊为结核性胸膜炎, 并行抗结核治疗。方案: H 300 mg、R 450 mg、E 750 mg、

Z 1500 mg, 每日 1 次口服。1 个月后复查胸片示胸水明显吸收, 但出现双侧乳房胀痛, 未在意, 2 个月后疼痛加剧。既往无药物过敏史, 无类似发病史。查体: T 36 ℃, P 76 次/分, BP 115/75 mmHg (15.3/10 kPa), 意识清楚, 语言流利, 全身浅表淋巴结未触及肿大。双侧乳房增大, 并可触及 3 cm×3.5 cm 结节, 表面无红肿, 压痛不明显, 无其他阳性体征。实验室检查肝功、肾功均正常。停用利福平, 继用 H、E、Z 治疗 5 个月后, 乳房胀痛及结节消失; 再服利福平 1 个月又觉乳房胀痛, 遂停用, 继续用其他抗结核药完成疗程, 随访半年未复发。

讨论 此 2 例患者均于服用利福平一段时间后出现乳房胀痛、结节, 停用后逐渐消失, 再次使用又出现上述症状, 提示与服用利福平有关。其机制可能与利福平影响肝脏对雌激素的灭活, 致雌激素在体内蓄积有关。一般而言, 利福平的毒性较低, 服用者易于耐受, 常见不良反应有肝脏毒性、消化道反应、变态反应、免疫抑制, 偶有白细胞减少, 凝血酶原时间缩短, 头痛、眩晕、视力障碍等。男性乳房发育常见于使用雌激素或睾丸功能不全、肾上腺皮质激素分泌过多、衰老及肝硬化等, 而在结核病服用利福平过程中出现乳腺发育尚不多见。