

马兜铃酸及其衍生物被认为广泛涉及亚洲肝癌患者人群

据新加坡杜克-新加坡国立大学联合医学院研究成果报导,传统中药复方配伍的马兜铃属或相关植物中含有肾毒素以及癌症诱变物质,其中的主要成分就是马兜铃酸及其结构类似物(对这类物质统一简称:AA)。AA被认为与多种癌症的诱发相关,有时甚至具有很宽的诱导范围,特别是在尿道上皮癌症中。AA导致的肾衰竭和尿道上皮癌在台湾地区十分普遍,但是AA对肝癌组织的作用还未见有严谨的科学研究。因此,在本实验中,对台湾两家医院共98位肝癌患者的肝癌组织进行了全外显子测序,在这98个样品中共检测到26805个体细胞单碱基置换性变异(中位值,每个肿瘤组织样品167个,错误率1.9%),还检测到648个短插入或缺失(中位值,每个肿瘤组织样品6个,错误率3.2%)。总体上,10174个基因发生了非沉默单碱基置换性变异,发现其中78%显示出明显的服用AA导致的基因突变,占据了大多数的已知癌症驱动基因的非沉默突变。

研究人员之后通过对来自不同区域(中国、日本、韩国以及其它几个东南亚国家)的1400份肝癌组织样品与AA相关性进一步研究(北美及欧洲的样品被用作阴性对照,因为这些样品基本未接触AA),检测到89份来自中国的样品中有42份(47%)表达出了AA相关性变异,这与样品对象服用已知中草药的结果是一致的,另外排除一家美国医院中87位(22%)亚洲肝癌组织样本中的阳性AA相关性结果后,同样的现象还在13个(2.7%)韩国和日本的样品以及4.8个(1.7%)北美和欧洲的样品中检测到。因此,AA对不同区域产生了广泛的影响,亚洲,尤其台湾地区,被更加广泛、深入的影响,这也与其它形式的AA诱导肿瘤发生的研究结果一致。最后,建议在以上地区限制AA的使用,并进一步考察可能的二级防御措施。

李霖译编自:<http://stm.sciencemag.org/content/9/412/eaan6446.full>

观点评述

中国人民解放军第三〇二医院中西医结合中心主任肖小河认为,该文提示了马兜铃酸或为肝癌发生的风险因素,但尚缺乏直接和确凿的证据。首先,该研究病例的服药史不明确,患者是否服用含马兜铃酸相关制剂及其药物种类、成分含量、服用剂量、时间疗程、基础疾病等情况不清楚;其次,该研究的关键病例数较少,取样代表性不足,难以反映不同国家和地区肝癌发生的客观真实性;再次,相关的安全性风险信号缺少完整的证据链,马兜铃酸及其衍生物与相关基因突变、肝癌之间的因果关系有待进一步证实。

中国中医科学院中药研究所研究员梁爱华及其团队针对马兜铃酸的毒性进行过较充分的动物实验,未观测到对肝脏的影响。她表示,除马兜铃酸外,还有其他致癌物能够造成该论文所描述的基因突变。在我国及亚洲部分国家和地区,乙肝是导致肝癌的主要诱因,而该论文认为马兜铃酸已成为我国大陆和台湾地区肝癌发生的主要因素,这显然与实际情况和医学常识相悖。

作为多年主持国家级马兜铃酸研究项目的浙江大学药学院楼宜嘉教授针对本文研究提出:作为回顾性研究,它缺乏患者有否乙型肝炎病史的关键性因素,因此其只能表明马兜铃酸与肝癌发病具有一定的相关性,而非必然因果性;马兜铃酸对肝脏损伤的诱发是多重因素的网络调控,实验表明它可引发犬肝组织非可控炎症,继而引起癌前变化,病理过程部分地接近乙型肝炎转变为肝癌的过程;单独服用含马兜铃酸药材的情况较少,而中药方剂体现‘君臣佐使’,复方配伍对马兜铃酸药材毒性的消解等观点。

中国人民解放军军事医学科学院放射与辐射医学研究所研究员高月强调,依据化学药物的致毒机制来推演中药的毒性是片面的,不符合中药安全性研究的特点和规律。并建议,广泛宣传中医药的传统学术理念,加强基础研究,科学阐明安全、合理的用药原则。

相关法规

2003年世界卫生组织国际癌症研究中心将马兜铃酸列入“一类致癌物”。2008年,国家食品药品监督管理局(现国家食品药品监督管理局)制定《含毒性药材及其他安全性问题中药品种的处理原则》,禁用马兜铃酸含量高的关木通、广防己、青木香等药材。2015年版《中国药典》仅收录细辛、天仙藤和马兜铃3种含有马兜铃酸的中草药,其使用方法也有明确限制。

丁摘编自:<http://health.people.com.cn/n1/2017/1031/c14739-29618219.html>

<http://hzdaily.hangzhou.com.cn/dskb/2017/11/08/article-detail-2-20171108B041.html>