

癌症患者血清硒和全血 GSH-PX 的临床研究

南克俊 薛峰杰 杨世勇 董青

西安医科大学第一临床医学院肿瘤内科 (西安市 710061)

摘要 测定 89 例癌症患者血清硒 (SSe) 和全血谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX) 活性, 并与 31 例健康人进行对照, 以探讨 SSe 与 GSH-PX 间的相互关系和临床意义。结果显示 SSe 与 GSH-PX 活性明显低于对照组 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$), SSe 和 GSH-PX 呈显著正相关。随着临床分期不同, SSe 和 GSH-PX 活性下降趋于明显, III~IV 期明显低于 I~II 期 ($P < 0.05$); 不同部位癌症患者之间 SSe 和 GSH-PX 活性均无显著性差异 ($P > 0.05$)。提示 SSe 和 GSH-PX 活性与癌症的发展有关。

关键词 硒 谷胱甘肽过氧化物酶 癌症

Serum Selenium and Blood Glutathione Peroxidase in Cancer Patients

Nan Ke-Jun Xue Feng-Jie Yang Shi-Yong et al

Department of Medical Oncology, The First Clinical Medical College,
Xi'an Medical University, Xi'an

Abstract Serum selenium (SSe) concentration and whole blood glutathione peroxidase (GSH-PX) activity were measured in 89 cancer patients and 31 healthy individuals as control aiming to study the correlation between SSe and GSH-PX activity and their clinical significance. The results showed that SSe level and GSH-PX in cancer patients were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$ and $P < 0.05$ respectively). It was found that SSe was remarkably correlated with GSH-PX activity in both groups ($r = 0.69$, $P < 0.01$ and $r = 0.65$, $P < 0.01$). The SSe and GSH-PX activity declined along with the escalation of the clinical stage of the tumor, but there was no prominent difference between SSe level and GSH-PX activity in patients with different tumor sites. The study suggests that SSe level and GSH-PX activity correlate well with the progress of the cancer.

Key Words Selenium Glutathione peroxidase Cancer

硒 (Se) 是人体必需的微量元素。近年来 Se 与癌症的关系引起人们普遍重视。谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-PX) 是生物 Se 在机体的主要功能体现者, 是生物体内主要的抗氧化酶之一。我们测定癌症患者血清硒 (SSe) 和全血 GSH-PX 活性, 与健康人对照, 以探讨 SSe 与 GSH-PX 的相互关系和临床意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

癌症患者 89 例, 均经组织病理学证实。男 61

例, 女 28 例。中位年龄 53 岁 (19~71 岁)。肿瘤部位: 消化道肿瘤 31 例, 包括食管癌 6 例, 胃癌 14 例, 结直肠癌 9 例, 胰腺癌 2 例; 肺癌 26 例, 其它部位肿瘤 32 例, 包括乳腺癌 10 例, 卵巢癌 5 例, 子宫颈癌 3 例, 软组织肉瘤 4 例, 淋巴瘤 3 例, 睾丸癌、甲状腺癌、鼻咽癌各 2 例, 恶性黑色素瘤 1 例。临床分期: I 期 12 例, II 期 17 例, III 期 34 例, IV 期 26 例。

1.2 对照组

健康人 31 例。男 18 例, 女 13 例。中数年龄 51 岁 (23~64 岁)。

1.3 测定方法

SSe 测定: 采用 2, 3-二氨基萘 (DAN) 荧光法^[1]。全血 GSH-PX 活性测定: 采用 5, 5'-二硫代双(2-硝基苯甲酸, DTNB) 直接显色法^[2]。

1.4 统计学处理

两样本均数比较用 *t* 检验; 相关性比较用直线相关分析。

2 结果

2.1 癌症患者与对照组 SSe 和全血 GSH-PX 活性测定结果

见表 1。癌症患者 SSe 和全血 GSH-PX 活性明显低于对照组 ($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$); 两组 SSe 和全血 GSH-PX 活性呈显著正相关 ($r = 0.65, r = 0.69; P < 0.01, P < 0.01$)。

2.2 不同临床分期 SSe 和全血 GSH-PX 活性测定结果

见表 2。随着临床分期不同, SSe 和全血 GSH-PX 活性下降趋于明显, III~IV 期明显低于 I~II 期 (III~IV 期 SSe: 0.391 ± 0.186 , I~II 期 $0.625 \pm 0.274, P < 0.05$; III~IV 期 I~II 期全血 GSH-PX 活性分别为 $0.97 \pm 0.46, 1.31 \pm 0.52, P < 0.05$)。

2.3 不同部位癌症患者 SSe 和全血 GSH-PX 活性测定结果

见表 3。消化道肿瘤、肺癌和其它肿瘤之间 SSe 和全血 GSH-PX 活性均无显著性差异 ($P > 0.05$)。

表 1 癌症患者与对照组 SSe 和全血 GSH-PX 活性测定结果

	例数	SSe ($\mu\text{mol/L}$)	全血 GSH-PX 活性 (U/mg 蛋白)
癌症患者	89	0.466 ± 0.289	1.12 ± 0.48
对照组	31	$0.846 \pm 0.385^*$	$1.55 \pm 0.56^{**}$

* $P < 0.01$ ** $P < 0.05$

表 2 不同临床分期 SSe 和全血 GSH-PX 活性测定结果

	例数	SSe ($\mu\text{mol/L}$)	全血 GSH-PX 活性 (U/mg 蛋白)
I 期	12	0.716 ± 0.315	1.49 ± 0.52
II 期	17	0.561 ± 0.296	1.21 ± 0.49
III 期	34	0.414 ± 0.272	1.01 ± 0.47
IV 期	26	0.361 ± 0.112	0.93 ± 0.31

表 3 不同部位癌症患者 SSe 和全血 GSH-PX 活性测定结果

	例数	SSe ($\mu\text{mol/L}$)	全血 GSH-PX 活性 (U/mg 蛋白)
消化道肿瘤	31	0.466 ± 0.288	1.12 ± 0.49
肺癌	26	$0.468 \pm 0.287\text{NS}$	$1.13 \pm 0.52\text{NS}$
其它肿瘤	32	$0.464 \pm 0.287\text{NS}$	$1.12 \pm 0.51\text{NS}$

* NS 示无统计学差异 ($P > 0.05$)

3 讨论

Se 作为人体必需的微量元素, 与肿瘤的发生发展关系密切。有人在世界范围内调查 27 个国家和地区, 发现癌症与低 Se 有关。Vivtoma 等^[3]经过 9 年随访研究血 Se 浓度与癌风险的关系, 认为癌症患者的低 Se 水平是仅次于癌本身的危险因素。补硒可降低肿瘤高发区的发病率^[4,5]。Se 能降低致癌物质的诱癌性, 选择性地抑制癌细胞, 并对机体遗传物质有保护作用。Se 在一定剂量范围内对体液免疫和细胞免疫以及非特异性免疫都具有不可忽视的促进作用, 并促使 MLA 144 细胞分泌白介素-2。小鼠给予缺 Se 饮食可导致 NK 细胞介导的细胞毒作用和 T 细胞介导的细胞毒作用受抑制^[6]。

本文结果表明, 癌症患者血清 Se 和全血 GSH-PX 活性均显著低于对照组, 血清 Se 水平与全血 GSH-PX 活性呈正相关, 与文献^[7]报道一致。癌症患者 GSH-PX 活性降低可能为血清 Se 下降所致。

GSH-PX 作为体内重要的抗氧化酶之一, 具有清除体内脂质过氧化物, 保护细胞膜及生物大分子结构的生物学功能^[8], GSH-PX 能催化还原型 GSH 变成氧化型 GSH, 使有毒的过氧化物 ROOH 还原成无害的羟基化合物。Se 是 GSH-PX 的活性成分。Se 缺乏时, GSH-PX 活性下降, 细胞抗氧化功能受损, 导致化学致癌或自然肿瘤的发生发展^[9]。此外, Se 本身对多种肿瘤具有抗肿瘤活性^[10]。SSe 水平下降, 其抗肿瘤活性降低。

临床分期不同, 血清 Se 和全血 GSH-PX 活性降低趋于明显, III~IV 期显著低于 I~II 期, 提示血清 Se 和全血 GSH-PX 活性与癌症扩散程度有关。有人认为血 Se 和 GSH-PX 活性可能与癌症病情严重程度和预后有关^[7]。血清 Se 和全血 GSH-PX 活性在不同部位癌症患者间无显著性差异, 提示二者的非特异性。综上所述, 血清 Se 和全血 GSH-PX 活性与癌症的发展有关系。临床应用硒制剂对低硒水平的癌症患者可能有益。

参考文献

- 1 王光亚,周瑞华,孙淑庄,等 生物样品、水及土壤中痕量硒的荧光测定法 营养学报,1988,7(1):39
- 2 蒙秋锁,董青,张慧萍 应用DTNB直接法测定全血谷胱甘肽过氧化物酶活力的研究 陕西医学检验杂志,1994,8(2):169
- 3 V i v t o m a J, V a l k e l l a E, A l f t h a n G, e t a l S e r u m s e l e n i u m a n d r i s k o f c a n c e r: A p r o s p e c t i v e f o l l o w - u p o f n i n e y e a r s C a n c e r, 1987, 60: 145
- 4 李文广,黄启生,柳标,等 硒盐预防原发性肝癌前瞻观察六年 癌症,1993,12(2):108
- 5 王明荣,于树玉,诸亚君 食盐加硒对消化道肿瘤的防治观察 肿瘤,1995,15(1):13
- 6 顾公望,孔燕 硒抗癌机理研究进展 中国肿瘤临床,1994,21(2):139
- 7 张晓红,张企兰,罗虹 血硒和 GSH-PX 测定对癌症患者的意义 肿瘤防治研究,1995,22(5):302
- 8 Corrocher R, Casaril M, Bellisola G, et al Severe impairment of antioxidant system in human hepatoma Cancer, 1986, 58: 1658
- 9 杨丽君,董志光 硒抗癌作用及其机理 国外医学肿瘤学分册,1993,20(5):257
- 10 Baldeu GS, Vanden Hamer GA, L6s G, et al Selenium-induced protection against cis-diaminedichloroplatinum (III) nephrotoxicity in mice and rats Cancer Res, 1989, 49: 3020

(1997-03-04 收稿)

(韩豫生校对)

· 论著选登 ·

格拉诺赛特(rhG-csF)在放射治疗中致白细胞减少的应用

郝咏梅

大连医科大学附属二院 (大连市 116023)

放射治疗与化疗一样引起白细胞减少。尤其是高剂量或大面积不规则野放射时,骨髓易受影响,白细胞下降。对激素依赖性肿瘤,如乳腺癌放疗中白细胞减少,一般药如鲨肝醇、Vit B6 等治疗无效,用激素又欠受时,选 rhG-csF 治疗较理想。另外探索放疗中 rhG-csF 用药时机及剂量,可做到合理用药。

本文报告 27 例,男 9 例,女 18 例。经病理证实诊断。分放疗组及放、化并用组。放疗组 19 例,其中乳腺癌 7 例,宫颈腺癌及直肠癌 7 例,精原细胞瘤 5 例,放、化疗并用组 8 例,包括 NHL 及 SCLC 各 4 例。白细胞减少到平均值为 $2.5 \times 10^9/L$ 时, rhG-csF $100\mu g, iH, qd, 3\sim 4$ 天,放、化并用组需要 5~7 天。

结果 22 例用药后 1~2 天白细胞上升,4~5 天达高峰

值 $1(0\sim 20) \times 10^9/L$,维持在 $4.0 \times 10^9/L$ 以上水平为 7~10 天,然后下降至用药前水平。5 例白细胞上升略缓慢,达峰值需 10 天左右,且高峰值只在 $(6\sim 8) \times 10^9/L$ 。

小结 rhG-csF 有明显升白作用,放疗中尤其适用于宫颈腺癌、直肠癌、精原细胞瘤等需高剂量治疗或大面积不规则野放射的患者,对激素依赖性肿瘤如乳腺癌等,则为理想的升白细胞药。rhG-csF 应用可缩短白细胞减少期,经放疗者,白细胞下降一般在第 3 周左右,4~6 周回升,白细胞减少持续 1~2 周。放疗后第 3 周用 rhG-csF,可缩短白细胞减少的持续时间,有利于放疗计划按时完成。放疗致白细胞减少用 rhG-csF 治疗剂量较化疗或放、化并用组要少。

(1997-08-26 收稿)(1997-10-05 修回)

(韩豫生校对)

第十四届亚太地区肿瘤学术会议/第四届香港国际肿瘤会议在香港举行

第十四届亚太地区肿瘤学术会议(14th APCC)及第四届香港特别行政区国际肿瘤会议(4th HK ICC)于 1997 年 11 月 16 日~19 日在香港国际会展中心举行。本次会议由香港防癌协会承办。来自亚太地区组织联盟(A PFOCC)45 个国家和地区的 2 000 余名代表参加了会议。有近 1 000 篇论文投递大会,分别以专题报告及壁报形式进行了深入的讨论与交流。

此次中国抗癌协会(CACA)组团,由张天泽教授、李同度教授为正副团长,一行 75 人参加了本届会议并与国际同道们在各自的专业领域内进行了对话交流,显示了中国抗癌工作的成就及水平。

会议期间中国抗癌协会理事长徐光炜教授参加了亚太地区抗癌组织联盟召开的会员代表会议,讨论了工作,总结了经验,共同认定第十五届亚太地区肿瘤学术会议于 1999 年 12 月在印度马德拉斯举行。

中国抗癌协会办公室李学荣供稿