

## 癌症病人全血硒和含硒酶活性水平探讨

浙江医科大学药理学系(310031) 张企兰 张晓红\* 罗虹 张岚 陈林江

**摘要** 用 2、3-二氨基萘 (DAN) 荧光法和 DTNB 直接法分别测定了 102 名正常人和 55 例癌症病人的全血硒浓度和含硒酶——谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 活性, 结果表明: 正常人和癌症患者全血硒浓度和 GSH-Px 活力间呈显著相关 (相关系数分别为 0.68 和 0.48,  $P < 0.001$ ); 癌症患者全血硒浓度显著低于正常对照组 ( $\bar{x} \pm S$ :  $1.33 \pm 0.23 \mu\text{mol/L}$  对  $1.58 \pm 0.29 \mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.001$ ); 癌症患者全血 GSH-Px 活力的平均值为正常人的 78.7% ( $P < 0.001$ )。

**关键词** 血硒 谷胱甘肽过氧化物酶 癌症

硒是人体必需微量元素, 硒的抗癌作用在近廿年来已受到国内外学者普遍关注, 实验研究也证实硒是一种有效的肿瘤化学预防物质。张企兰等<sup>[1]</sup>报道了急性白血病患者发硒含量显著低于正常人, 但至今国内外关于正常人及癌症患者全血硒水平与 GSH-Px 活性相关性报告甚少。本研究通过对癌症病人全血硒和 GSH-Px 活性的测定来探讨它们在抗癌机制中的意义。

### 材料与方 法

癌症患者 55 例, 采自浙江医科大学附属第二医院和浙江省肿瘤医院, 均系病理学或骨髓检查确诊的住院病人, 男性 37 例, 女性 18 例; 年龄 19~60 岁, 中位数年龄 44 岁, 其中血液系统恶性肿瘤 29 例, 肝癌患者 14 例, 其它消化道癌症 12 例。

正常对照组 102 例, 为健康献血员, 男性 53 例, 女性 49 例; 年龄 20~58 岁, 中位数年龄 39 岁。

取清晨空腹静脉血肝素抗凝, 于  $-4^{\circ}\text{C}$  保存, GSH-Px 活性于采血当天测定, 血硒一周内集中测定。

全血硒测定, 采用 2、3-二氨基萘荧光法<sup>[2]</sup>。

全血 GSH-Px 活性, 采用 5、5'-二硫代双 (2-硝基苯甲酸) (DTNB) 直接法<sup>[3]</sup>。活力单位规定为  $8 \mu\text{L}$  全血,  $37^{\circ}\text{C}$  反应 5 分钟, 扣除非酶反应后, 使谷胱甘肽每降低  $1 \mu\text{mol}$  为 1 个酶活力单位 (U)。

GSH-Px 活力测定的变异系数  $c.v = 4.2\%$  ( $n = 6$ ), 标准曲线:  $Y = -4.27 + 240x$ , 相关系数  $\gamma =$

$0.9994$ ; 硒浓度测定的  $c.v = 3.3\%$ , 硒的平均回收率  $97.6 \pm 3.9\%$  ( $n = 6$ )。

配对数据做  $t$  检验和线性回归分析。

### 结 果

正常献血员和癌症患者全血硒和 GSH-Px 活力测定结果见附表。无论是正常对照组还是疾病组, 其全血硒和 GSH-Px 活性在不同年龄和性别之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。正常人和癌症患者全血硒和 GSH-Px 活性间呈显著正相关, 相关系数分别为 0.68 和 0.48 ( $P < 0.001$ )。

附表 正常组和疾病组血硒和谷胱甘肽过氧化物酶活力

分 组	n	血硒浓度 ( $\mu\text{mol/L}$ )	酶活力单位 (U)
正常组	102	$1.58 \pm 0.29$	$82.1 \pm 18.5$
男 性	53	$1.62 \pm 0.30$	$83.3 \pm 19.4$
女 性	49	$1.53 \pm 0.28$	$80.7 \pm 18.3$
疾病组	55	$1.33 \pm 0.23$	$64.8 \pm 19.2$
血液系统			
恶性肿瘤	29	$1.29 \pm 0.23$	$68.1 \pm 19.7$
消化道癌症	26	$1.38 \pm 0.20$	$62.3 \pm 18.6$

癌症患者全血硒浓度显著低于正常对照组 ( $\bar{x} \pm S$ :  $1.33 \pm 0.23 \mu\text{mol/L}$  对  $1.58 \pm 0.29 \mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.001$ ), 全血 GSH-Px 活力的平均值为正常人的 78.7% ( $P < 0.001$ )。

本研究发明 4 例血液系统肿瘤患者病情缓解

\* 浙江医科大学附属二院内科

后,血硒由  $1.31 \pm 0.13 \mu\text{mol/L}$  上升到  $1.50 \pm 0.08 \mu\text{mol/L}$ ; GSH-Px 活力也由  $64.2 \pm 6.0 \text{U}$  升到  $80.6 \pm 5.0 \text{U}$ ,并接近于正常对照组水平。3 例伴有广泛转移的晚期肝癌病人和 1 例胃癌并发白血病病人血硒和 GSH-Px 活力极显著降低。

血液系统恶性肿瘤组和消化道恶性肿瘤组比较,无论是血硒浓度还是 GSH-Px 活力,两组之间差异无显著性 ( $P > 0.05$ )。

## 讨 论

硒是 GSH-Px 的活性组分, GSH-Px 的生物功能在于催化脂质过氧化物还原成无害的羟基化合物,从而阻止脂质自由基的连锁反应。硒的特殊生化功能最重要的就是防止生物膜的脂质过氧化。张罗平等<sup>(4)</sup>。用电子自旋共振技术,直接观察到硒化合物对脂质过氧自由基的清除作用。两者能保护生物膜免受过氧化物引起的氧化损伤和防御癌变的作用。本研究结果表明:正常人和癌症患者全血硒和 GSH-Px 活力呈显著正相关,硒缺乏时 GSH-Px 活力下降,削弱细胞抗氧化功能,易导致化学致癌或自然性肿瘤的发生。硒和 GSH-Px 的抗癌机理可能是抗氧化损伤作用。

本研究提示:血硒水平和 GSH-Px 活性可能与病情严重程度及预后有关。全血硒和 GSH-Px 变化可能对癌症病情观察有一定的临床意义,并为临床对低硒的肿瘤病人应用适当补硒(有机硒和富硒的

抗癌中草药)的治疗提供理论依据。

检测体内硒水平,测定 GSH-Px 活力必须区分含硒和不含硒的 GSH-Px,血液中只有极少或没有无硒 GSH-Px,以  $\text{H}_2\text{O}_2$  作底物的 DTNB 法所测得的是含硒 GSH-Px 活性,而且血液受外界硒污染较头发少,能比较满意地评价人体硒状态。本文测得的相关系数分别与 Lane H W、Rannem T<sup>(5,6)</sup>测得结果基本一致。酶分析比化学分析省时,而且容易操作,又可避免测定中的污染问题。本研究提示全血 GSH-Px 活力可作为人体硒营养状态的一个指标。

## 参 考 文 献

1. 张企兰,等. 急性白血病患者发硒含量的研究. 中华血液学杂志 1989; 10 (9): 462.
2. 王光亚,等. 生物样品、水及土壤中痕量硒的荧光测定法. 营养学报 1985; 7 (1): 39.
3. 夏奕明,朱莲珍. 血和组织中谷胱甘肽过氧化物酶活力的测定方法. 卫生研究 1987; 16 (4): 29.
4. 张罗平,等. 用 ESR 研究硒对过氧自由基的清除作用. 华中工学院学报 1985; 13 (3): 99.
5. Lane HW, et al. Blood selenium levels and glutathione peroxidase activities in university and chronic intravenous hyperalimentation subjects. Proc Soc Exp Biol Med. 1981; 167 (3): 383.
6. Rannem T, et al. Selenium status in patients with Crohn's disease. Am J Clin Nutr. 1992; 56 (6): 933.

## Whole blood selenium content and glutathione peroxidase activity in cancer patients

Zhang Qilan, et al (Department of Pharmacy, Zhejiang Medical University, Hangzhou, 310031)

Selenium (Se) concentration and glutathione peroxidase (GSH-Px) activity in whole blood were measured in 102 normal individuals and 52 cancer patients with 2,3-diaminonaphthalene (DAN) fluorometric determination and 5,5'-dithionbis (2-nitrobenzoic acid) (DTNB) direct method. Results showed that Se level was so significantly correlated with GSH-Px activity in both normal or patient groups ( $r = 0.68$ ,  $p < 0.001$ , and  $r = 0.48$ ,  $p < 0.001$ , respectively) and the Se concentration in patients was significantly lower than that in normal controls ( $\bar{x} \pm S$ :  $1.33 \pm 0.23 \mu\text{mol/L}$  vs  $1.58 \pm 0.29 \mu\text{mol/L}$ ). The mean value of GSH-Px activity of the patients was about 78.7% that of the normals.

**key words** blood selenium glutathione peroxidase cancer (收稿 1993-10-13)