

· 基础研究 ·

硒酸酯多糖对癌症患者血清 MDA 含量 及 CuZn - SOD 活性的影响

洪素珍 芮立新 彭万仁

摘要 目的:了解硒酸酯多糖对肿瘤患者体内 MDA 及 CuZn - SOD 活性的影响。方法:对 60 例肿瘤病人随机分成 3 组:不服硒组,服硒 400 $\mu\text{g}/\text{d}$ 组及服 800 $\mu\text{g}/\text{d}$ 组并与 15 名正常人对照比较。结果:癌症患者血清 MDA 明显高于正常人 ($P < 0.01$),血清 Se 及 CuZn - SOD 活性明显低于正常人 ($P < 0.01$, $P < 0.05$);服硒酸酯多糖者化疗后血清 Se 较不服者明显升高 ($P < 0.05$),CuZn - SOD 也明显升高 ($P < 0.01$),MDA 含量显著下降 ($P < 0.05$);服 400 $\mu\text{g}/\text{d}$ 组与服 800 $\mu\text{g}/\text{d}$ 组之间上述各指标均无明显差异。结论:肿瘤病人摄入适量 (400 $\mu\text{g}/\text{d}$) 硒酸酯多糖可能增加体内 CuZn - SOD 活性,减轻了化疗药物对正常细胞的过氧化损伤。

关键词 硒酸酯多糖 肿瘤 MDA CuZn - SOD

中图分类号 R730.3 R730.5

硒酸酯多糖是一种有机硒化合物。其有机结构有效地提高了硒的可利用性。许多研究表明硒具有抗氧化和清除自由基的功能^[1]。超氧化物歧化酶(SOD)是体内重要的氧自由基清除剂,而丙二醛(MDA)为自由基所致过氧化反应的终产物。自由基在肿瘤的发生、发展和化学药物、电离辐射治疗肿瘤时起着十分重要的作用^[2-5]。本研究通过癌症患者化疗前、后血清 CuZn - SOD 活性及 MDA 含量的变化,来观察硒酸酯多糖抗氧化损伤的作用。

1 材料与方法

1.1 研究对象

60 例癌症患者均系我科住院病人,男 21 例,女 39 例,年龄 25~60 岁,平均 43.5 岁。其中乳腺癌 30 例,肺癌 12 例,大肠癌 9 例,食道癌 6 例,淋巴瘤 3 例均经病理证实。分成 3 组:不服硒对照组(组),每天服硒 400 μg 组(组),每天服硒 800 μg 组(组)。每组 20 例。住院期间所有病人食谱相同。化疗前肝肾功能正常。Kps 在 70~90 分,平均 85 分。同一肿瘤 3 组间使用同一方案。另 15 名正常对照选自本科医护人员,男 6 例,女 9 例。年龄 23~55 岁,平均 39.5 岁。

1.2 方法

所有研究对象及对照组成员取早晨空腹静脉血。化疗方案(1)乳腺癌用 CMF 方案:CTX 500 mg/m^2

iv d 1,8, MTX 20~30 mg/m^2 iv d 1,8, 5Fu 500 mg/m^2 iv d 1,8。(2)肺癌用 EP 方案:VP-16 80 mg/m^2 iv d 1~5, DDP 20 mg/m^2 iv d 1~5。(3)大肠癌用 LV/FU 方案:5-Fu 750 mg/m^2 iv d 1~5, LV(CF) 30 mg/m^2 iv d 1~5。(4)食管癌用 FP 方案:DDP 80 mg/m^2 iv d 1, 5Fu 500 mg/m^2 iv d 1~5。(5)恶性淋巴瘤用 NA 方案:诺维本 25 mg/m^2 iv d 1,8, ADM 30~40 mg/m^2 iv d 1。患者化疗前 3 天及化疗结束后 3 天分别采早晨空腹血各一次。化疗前 2 天至化疗结束后 2 天服硒酸酯多糖 9~12 天。硒酸酯多糖为上海天赐福生物工程有限公司提供。血清硒用岛津 UV-2100 型紫外分光光度计测定。其含量以 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 表示^[6]。血清 CuZn - SOD 活性测定采用亚硝酸法,以其每毫升血清中亚硝酸单位(Nu/ml)作为其活力单位^[7]。血清 MDA 含量用硫代苯巴比妥酸比色法测定,其含量以 mmol/L 表示^[8]。

1.3 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组均数采用 t 检验,多组均数采用方差分析。

2 结果

2.1 正常人与癌症患者治疗前血清 Se、MDA 含量及 CuZn - SOD 活性的比较

结果(如表 1)表明癌症患者治疗前血清 Se 较正常人显著降低 ($P < 0.01$),MDA 含量较正常人显著升高 ($P < 0.01$),CuZn - SOD 活性则有统计意义地降低 ($P < 0.05$)。

2.2 硒酸酯多糖对癌症患者化疗前后血清 Se、

作者单位:安徽医科大学附属医院肿瘤科(合肥·230022)

第一作者:女,1940年5月出生,主任医师,副教授

表 1 正常人及癌症患者治疗前血清 Se, MDA 含量及 CuZn - SOD 活性比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Se($\mu\text{g/ml}$)	MDA(nmol/L)	CuZn - SOD(Nu/ml)
对照组	15	0.107 \pm 0.016(100%)	3.37 \pm 0.28(100%)	93.67 \pm 10.43(100%)
肿瘤组	60	0.079 \pm 0.009(72.8%)	4.98 \pm 0.32(147.8%)	70.85 \pm 9.42(75.6%)
P 值		<0.01	<0.01	<0.05

MDA 含量及 CuZn - SOD 活性的影响

结果(如表 2)表明,通过 3 组间患者化疗前后自身对照,不服硒酸酯多糖组患者化疗后比化疗前

表 2 硒酸酯多糖对癌症患者化疗前后血清 Se、MDA 及 CuZn - SOD 活性的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Se($\mu\text{g/ml}$)	MDA(nmol/L)	CuZn - SOD(Nu/ml)
不服硒组				
化疗前	20	0.080 \pm 0.012(100%)	4.93 \pm 0.20(100%)	71.35 \pm 8.90(100%)
化疗后	20	0.075 \pm 0.026(93.75%)	5.98 \pm 0.27 ⁺ (121.3%)	47.50 \pm 13.11 ⁺ (66.6%)
硒 400 $\mu\text{g/d}$ 组				
化疗前	20	0.078 \pm 0.013(100%)	5.06 \pm 0.18(100%)	70.83 \pm 10.60(100%)
化疗后	20	0.089 \pm 0.019(114.1%) ⁺	5.18 \pm 0.09(102.4%)	73.92 \pm 12.10(104.4%)
硒 800 $\mu\text{g/d}$ 组				
化疗前	20	0.079 \pm 0.018(100%)	4.95 \pm 0.23(100%)	69.90 \pm 11.37(100%)
化疗后	20	0.091 \pm 0.017(115.1%) ⁺	4.96 \pm 0.19(100.2%)	76.11 \pm 13.25(108.8%)

注: * 每组化疗前后自身对比 $P < 0.05$; ** 每组化疗前后自身对比 $P < 0.01$; 化疗后、组与 组比较 $P < 0.05$; 化疗后、组与 组比较 $P < 0.01$ 。

3 讨论

真核细胞中, CuZn - SOD 主要存在于细胞浆及细胞核中,它具有清除超氧阴离子,保护细胞免受氧化损伤的功能。肿瘤患者 CuZn - SOD 活性下降,而自由基致细胞超氧化作用加强引起自由基代谢终产物丙二醛(MDA)的增多^[2-4]。本组实验中肿瘤患者血清 CuZn - SOD 活性较正常人明显降低,而丙二醛含量显著高于正常人。硒(Se)作为抗氧化酶的辅酶,在肿瘤患者中血清硒也明显低于正常人。

最近有学者报告化疗药物能降低 SOD 活性,而致过氧化作用的增强,这可能与其毒性作用有关^[2]。在临床研究中,近年来人们一直在寻找化疗辅助药物来减轻化疗药物对正常细胞的毒性。本实验表明癌症患者在化疗前、中、后同时口服硒酸酯多糖与不服硒酸酯多糖患者比较血清硒水平升高,并防止了化疗所致的血清 CuZn - SOD 活性下降及丙二醛含量的升高。而不服硒酸酯多糖组患者,化疗前后血清硒含量无显著变化,丙二醛含量明显升高,CuZn - SOD 活性显著降低。提示摄入适量(400 $\mu\text{g/d}$)硒酸酯多糖,其硒作为抗氧化酶的辅酶,能增加体内 SOD 的活性,减轻了化疗药物对正常细胞的过氧化损伤,

血清 MDA 含量显著升高($P < 0.05$),而 CuZn - SOD 活性下降非常显著($P < 0.01$)。在服用硒酸酯多糖两组患者中,化疗后血清 Se 含量明显升高($P < 0.05$)而 MDA、CuZn - SOD 活性均无显著差异($P > 0.05$)。与不服硒酸酯多糖组患者比较,化疗后血清 Se 含量显著升高($P < 0.05$),血清 MDA 含量显著下降($P < 0.05$),血清 CuZn - SOD 活性明显增高($P < 0.01$)。但服用不同剂量(400 $\mu\text{g/d}$ 、800 $\mu\text{g/d}$)硒酸酯多糖两组患者化疗后比较,无论血清 Se 还是 MDA 含量以及 CuZn - SOD 活性均无显著性差异。

降低了化疗药物对肿瘤患者机体的损害。因此我们认为硒酸酯多糖可作为化疗辅助药物,化疗时口服适量的硒酸酯多糖对肿瘤病人是有好处的。

参 考 文 献

- 1 陈凤麟,陆瑞芳,沈新南,等. Kappa - 硒化卡那胶对大鼠 SOD 和 LPO 的影响. 中华老年医学杂志, 1993, 12(6): 359
- 2 朱传升,张春原,翁维权. 102 例白血病患者超氧化物歧化酶活性和含量的相关性研究. 中华肿瘤杂志, 1994, 16(1): 39
- 3 沈志森,龚晓放,李幼华. 老年人头颈癌血清脂质过氧化物与超氧化物歧化酶活性测定. 中华耳鼻喉科杂志, 1993, 28(1): 45
- 4 杨惠玲,郑芹. 荷人鼻咽癌裸鼠血浆 MDA 和 SOD 活性变化. 癌症, 1996, 15(2): 108
- 5 Yoshiraki N, Mbg Y, Muramatsu H, et al. Suppressive effect of recombinant human CuZn - SOD on lung metastasis of murine tumor cells. Int J Cancer, 1994, 57(2): 287
- 6 孙昕,梅蔚德,黄凤心. 分光光度法测定肿瘤患者血清硒. 云南大学学报(自然科学版), 1994, 16(2): 28
- 7 王惠媛,任浏,刘晓琳,等. 急性心肌梗塞患者血清超氧化物歧化酶类活性的动态变化及临床意义. 生理学报, 1989, (2): 91
- 8 齐凤菊,周玖,陈媛,等. 血浆丙二醛含量的测定——改良八木国夫法. 第一军医大学学报, 1986, 6(2): 152

(收稿:1996-07-30 修回:1997-01-20)

Effects of kappa - selenocarrageenan on serum and content and CuZn - SOD activity in the patients with cancer

Hong Suzhen Rui Lixin Peng Wanren

Department of Medical Oncology, Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022

Abstract Purpose: To evaluate effects of kappa - selenocarrageenan on the serum malondialdehyde (MDA) content and copper zinc superoxide dismutase (CuZn - SOD) activity. **Methods:** 60 patients with cancer were compared with 15 normal persons and the cancer patients were randomly divided into three groups: the control cancer patients, the patients receiving the drug 200 μg daily with chemotherapy and the patients receiving the drug 800 μg daily with chemotherapy. **Results:** Result showed that serum MDA content of the patients with cancer higher markedly than that of normal persons ($P < 0.01$), while serum Se level and CuZn - SOD activity of the patients were higher markedly than those of normal persons ($P < 0.01$, $P < 0.05$), respectively. At the end of chemotherapy, both serum Se levels and CuZn - SOD activity of two groups of patients receiving various dose of the drug increased markedly in comparison with the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$), while MDA content of two groups decreased more markedly ($P < 0.05$). But there was no difference between the two groups of patients receiving the drug in serum Se level, MDA content and CuZn - SOD activity at the end of chemotherapy. **Conclusions:** Moderate amount of kappa - selenocarrageenan (400 μg daily) taken by the patients with cancer is able to increase the CuZn - SOD activity and reduce the superoxided damage caused by chemotherapy.

Key words Kappa - selenocarrageenan Tumor MDA CuZn - SOD

· 个案报告 ·

原发性肝癌肱二头肌转移一例

许学杰 吴黎敏

关键词 肝肿瘤 肱二头肌肿瘤/继发性
中图分类号 R735.7

患者,男,36岁,因反复右上腹闷痛20天,发现右上臂无痛性肿物7天,于1996年4月1日入院。入院前反复右上腹闷痛伴纳差、乏力、消瘦、无尿黄,发现右上臂肿物,无痛,活动无受限。无肝炎史。查体:肝肋下3cm,质硬,边缘锐利,表面光滑,无触痛。右上臂触肿物,6cm×5cm,可随肱二头肌收缩移动,质硬。实验室检查:WBC $13.7 \times 10^9/L$,肝、肾功能、电解质正常。乙肝二对半HBsAg(+),HBcAb(+),余(-)。AFP $> 400 \mu\text{g/L}$ 。B超示:肝癌(右后叶8.6cm×4.4cm),CT示:肝癌(右后叶6.0cm×3.5cm×4.8cm),伴腹腔及腹膜后

淋巴结肿大。胸片无异常。右上臂肿物活检时见肿物位于肱二头肌内,呈鱼肉样,病理诊断:转移性肝细胞癌(病理号:96-1280)。入院后经皮穿刺肝动脉栓塞术(TAE)治疗一次,用药:5-FU 1.0g,表阿霉素40mg,卡铂500mg,40%碘化油10ml及明胶海绵栓塞。术后一周右上臂肿物完全消失,AFP $200 \mu\text{g/L}$ 。

讨论 肝癌的转移多经血路,其次是淋巴道,通常先有肝内播散,然后出肝外转移,肝外转移可涉及全身器官组织,常见部位依次为肺、骨、淋巴结、腹膜。肱二头肌转移为血行转移的一种,较少见。本例经TAE治疗后AFP下降,且肱二头肌转移灶消失,说明TAE术对肝外转移灶也有效。

(收稿:1997-04-16 修回:1997-06-24)

作者单位:福建省莆田县医院肿瘤科(莆田·351100)

第一作者:男,1973年10月出生,医师,学士