

肝癌患者全血、癌组织和癌旁组织的硒水平的分析

林奕中、朱少立、郭荣平、杨容甫*
中山医科大学肿瘤医院腹科 (广州·510060)

【提 要】 1990年5月至1992年5月收集我院经手术切除病理确诊为原发性肝癌患者52例,其中男49例,女3例,年龄22~69岁,中位年龄47.5岁。采用2,3-二氨基苯荧光测定全血、癌组织和癌旁组织与健康人全血硒的含量,结果表明,肝癌患者全血硒的含量(平均值 $0.117 \pm 0.025 \mu\text{g}/\text{ml}$)比健康人74例全血硒的含量(平均值 $0.130 \pm 0.023 \mu\text{g}/\text{ml}$)偏低($P < 0.2$);而小肝癌15例全血硒的含量(平均值 $0.123 \pm 0.028 \mu\text{g}/\text{ml}$)比浸润型巨大肝癌10例全血硒的含量(平均值 $0.098 \pm 0.023 \mu\text{g}/\text{ml}$)有明显的增加($P < 0.05$)。无肝硬化的肝癌病人7例全血硒的含量(平均值 $0.129 \pm 0.051 \mu\text{g}/\text{ml}$)比中重度肝硬化的肝癌病人16例全血硒的含量(平均值 $0.109 \pm 0.033 \mu\text{g}/\text{ml}$)有明显的增加($P < 0.05$);肝癌组织硒的含量(平均值 $0.308 \pm 0.114 \mu\text{g}/\text{g}$)比癌旁组织硒的含量(平均值 $0.474 \pm 0.146 \mu\text{g}/\text{g}$)有非常显著的减少($P < 0.001$),表明肝癌患者的全血、癌组织和癌旁组织硒的含量与临床分期和肝实质损害的程度有相关。

关键词: 肝肿瘤/血液 癌组织 癌旁组织 硒/分析

近十几年来,生物微量元素硒与肿瘤的关系越来越引起人们的重视,特别对血硒、膳食硒与肿瘤的关系的研究;然而对肿瘤组织硒的含量研究较少,本文测定肝癌患者全血、癌组织和癌旁组织的水平,报道如下。

材料与方法

一、实验对象

(一)健康人:来自我院门诊健康体检65人和肝癌患者亲属9人,经体检排除肝炎、肝硬化和肿瘤疾病者共74人,中位年龄45岁,男52人,女22人,空腹全血2ml。

(二)肝癌患者:1990年5月至1992年5月收集能切除病理证实为原发性肝癌52例。男49例,女3例,年龄22~69岁,中位年龄47.5岁,术前取空腹全血2ml,术后取新鲜癌组织和其癌旁组织(其中7例正常肝,轻度肝硬化33例,中重度肝硬化16例)各2克。

二、实验方法

(一)实验样品的预处理:

1.血液:放于烘干的肝素试管内,在4℃冰箱内保存,作为全血硒的测定样品。

2.癌组织和癌旁组织:用等渗的磷酸钾缓冲溶液(PH7),冲洗表面血污和坏死组织,用滤纸吸干表面水份,准确称取1克作为组织硒的测定样品。

(二)测定方法:

2,3-二氨基苯荧光方法^[1]进行测定

结 果

1.健康人全血硒的含量为 $0.090 \sim 0.191 \mu\text{g}/\text{ml}$,平均值 $0.130 \pm 0.023 \mu\text{g}/\text{ml}$;肝癌患者全血硒的含量为 $0.056 \sim 0.027 \mu\text{g}/\text{ml}$,平均值 $0.117 \pm 0.025 \mu\text{g}/\text{l}$,表明健康人全血硒的水平比肝癌患者偏高,但统计学上无明显的差异($P < 0.2$)。

2.肝癌组织硒的含量为 $0.135 \sim 0.655 \mu\text{g}/\text{g}$,平均 $0.308 \pm 0.114 \mu\text{g}/\text{g}$;癌旁组织的硒量 $0.276 \sim 1.038 \mu\text{g}/\text{g}$,平均 $0.474 \pm 0.146 \mu\text{g}/\text{g}$,表明

*中山医科大学肿瘤研究所化学室

肝癌组织比其癌旁组织硒的含量显著的降低, 统计学上有非常显著性差异 ($P < 0.001$)。

3. 不同临床分期的全血、癌组织和其癌旁组织硒的含量情况 (表1. 2)。

从表1说明小肝癌 (≤ 5 Cm) 比巨大肝癌 (> 10 Cm) 的全血硒含量偏高 ($P > 0.2$)、癌组织

硒的含量有显著的增高 ($P < 0.01$)、其癌旁组有增高 ($P < 0.1$)；如果小肝癌比浸润型巨大肝癌10例全血硒的含量则有明显的差异 ($P < 0.05$)。从表2说明无肝硬化肝癌病人比中重度肝硬化肝癌病人全血硒的含量有明显的增高 ($P < 0.05$)。癌组织和其癌旁组织均有非常显著的增高 ($P < 0.001$)。

表1 小肝癌和巨大肝癌全血、癌组织、癌旁组织硒的含量

	例数	全血		癌组织		癌旁组织	
		范围 ($\mu\text{g/ml}$)	平均值 ($\mu\text{g/ml}$)	范围 ($\mu\text{g/g}$)	平均值 ($\mu\text{g/g}$)	范围 ($\mu\text{g/g}$)	平均值 ($\mu\text{g/g}$)
小肝癌	14	0.084~0.171	0.123 \pm 0.028	0.234~0.655	0.375 \pm 0.133	0.346~1.038	0.531 \pm 0.195
巨大肝癌	15	0.063~0.179	0.106 \pm 0.029	0.135~0.537	0.264 \pm 0.102	0.276~0.629	0.428 \pm 0.107
P 值		< 0.2		< 0.01		< 0.1	

表2 无肝硬化和中、重度肝硬化肝癌全血、癌组织和其癌旁组织硒的含量

	例数	全血		癌组织		癌旁组织	
		范围 ($\mu\text{g/ml}$)	平均值 ($\mu\text{g/ml}$)	范围 ($\mu\text{g/g}$)	平均值 ($\mu\text{g/g}$)	范围 ($\mu\text{g/g}$)	平均值 ($\mu\text{g/g}$)
无肝硬化	7	0.076~0.237	0.129 \pm 0.051	0.216~0.655	0.392 \pm 0.181	0.332~0.751	0.505 \pm 0.143
中、重度肝硬化	16	0.061~0.150	0.109 \pm 0.033	0.150~0.445	0.296 \pm 0.073	0.346~0.940	0.467 \pm 0.149
P 值		< 0.05		< 0.001		< 0.001	

讨 论

硒是人体必须的微量元素之一, 根据报道血硒与土壤和食物中硒的含量不同, 血硒含量也相差很大, 正常成年美国人全血硒含量为 $0.265 \pm 0.0056 \mu\text{g/ml}$, 英国为 $0.320 \mu\text{g/ml}$, 而低硒的芬兰则为 $0.056 \pm 0.03 \mu\text{g/ml}$ [2], 本文健康成年人为 $0.130 \pm 0.023 \mu\text{g/ml}$ 比启东自然人群血硒 ($0.089 \pm 0.02 \mu\text{g/ml}$) 偏高 [3], 因为本文的健康人绝大多数是广东人。孔祥瑞认为热带和亚热带地区的土壤、食物硒的含量比温带地区高 [2], 所以本文全血硒含量有偏高的现象。

硒与人体健康、疾病和肿瘤有密切的关系, 大量的流行病学调查证明食物、土壤、环境及血中硒量与肿瘤死亡率呈负相关 [4, 5], 尤其是低硒地区及低硒人群中肿瘤发病率增高, 消化道肿瘤及乳腺肿瘤尤为明显 [6, 7], 启东肝癌高发率的不同地区的自然人群血硒含量调查也证明硒与肝癌死亡率呈相关 [8], 国内外报道正常人和非肿瘤对照组硒的含量高于癌症患者 [2, 4, 9], 但本文研究结果表明肝癌患者全血硒含量比健康人对照组偏低, 统计学上无明显差异 ($P < 0.2$)。

有些学者认为癌组织具有聚集硒的能力, 机体发生肿瘤后, 导致体硒分布的改变、迁徙 [10, 11]。

魏华臣发现肺癌组织硒浓度高于良性肺病变及健康肺组织硒的浓度 [11], Helen W. Iana 等学者也发现乳腺癌组织硒含量高于正常乳腺组织硒的含量 [12], 有些学者在消化系统的肿瘤中也发现类似的现象, 如刘俊发现晚期胃癌组织硒的含量比其癌旁组织增高 [13]。但本文研究肝癌组织比其癌旁组织硒的含量显著降低, 统计学上有非常显著性差异 ($P < 0.001$)。本文还发现不同临床分期的肝癌全血、癌组织和其癌旁组织硒的含量的差异改变, 如小肝癌比浸润型巨大肝癌 (10例) 的全血、癌组织和其癌旁组织硒的含量有明显增加 ($P < 0.05$)、非常显著增加 ($P < 0.001$) 和偏高 ($P < 0.1$)；无肝硬化比伴有肝硬化 (中重度) 肝癌病人的全血硒的含量有明显增高 ($P < 0.05$)、癌组织和癌旁组织均有非常显著增高 ($P < 0.001$)；本文还有4例术后1个月出现肺转移其全血硒的含量更低 ($0.073 \sim 0.106 \mu\text{g/ml}$, 平均值为 $0.088 \pm 0.011 \mu\text{g/ml}$)。孔祥瑞 [2] 认为, 一般情况下, 注射 $L-57\text{se}$ 蛋氨酸后, 发现 75Se 主要聚集在肝和胰组织内, 胰腺内的 75Se 到11日降至血内的含量, 而肝内的 75Se 至3个月仍为血硒的2倍, 本文研究癌旁组织硒的含量与孔氏的实验相似也是血硒的两倍。正常的情况下, 肝脏是人体蛋白质合成和储存的重要器官, 由于肝癌造成肝细胞合

成蛋白功能的障碍和储存能力的降低,而致硒与含巯基的氨基酸结合的减少,并随着不同的临床分期肿瘤的浸润程度和硬变的程度越广泛越严重,全血和癌组织硒的含量就越明显降低.但癌旁组织硒的含量改变不大,而在中重度肝硬化肝癌也有明显的改变,从而提示全血硒的下降与临床分期和预后可能有关,而缺硒不是肝癌的主要原因,可能是肝癌的结果。

参 考 文 献

- [1] 杨容甫,等. 2, 3-二氨基苯荧光法测定人血的硒, 中山医学院学报 1984; 5 (3): 59
- [2] 孔祥瑞. 必需微量元素的营养, 生理及临床意义 第一版, 安徽科学技术出版社 1982; 296-318
- [3] 李文广. 肝癌高危人群应用硒酵母预防原发性肝癌的实验研究. 启东肝癌研究 1991; 9: 136~140
- [4] Vernie L N. Selenium in Carcinogenesis Biochim Biophys Acta 1984; 738: 203
- [5] Shamberger RJ. The genotoxicity of Selenium Mutat RES 1985; 154; 29
- [6] Awasthi YC, et al. Purification and properties of human erythrocyte glutathione peroxidase. J Biolchem. 1975; 250 (13): 5144
- [7] Shamberger RJ, et al. Possible protection effect of selenium against human cancer. Cancer Med Ass J. 1969; 100: 628
- [8] 李文广,等. 启东县原发性肝癌地理分布特点与硒水平的关系. 中华肿瘤杂志1986; 8: 262
- [9] 杨冬华,等. 肝病、肝癌血硒水平及谷胱甘肽过氧化物酶活力改变及其临床意义. 中华内科杂志 1988; 27 (10): 612
- [10] 黄家琛,等. 微量元素硒与鼻咽癌. 第四届全国微量元素与健康学术讨论会资料 1988; 12
- [11] 魏华臣,等. 人体硒水平与肺癌相关性的研究—肺癌患者及对照人群血、发和肺组织中硒水平的分析. 中华预防医学杂志1987; 21 (1): 3
- [12] Helen W. Lana, et al. Selenium concentration and glutathione peroxidase activity in normal and neoplastic development of the mouse mammary gland. Cancer Res 1983; 43: 1558
- [13] 刘俊,等. 晚期胃癌微量元素硒测定及临床意义 癌症 1991; 10 (1): 8

STUDY OF SELENIUM LEVELS IN THE BLOOD, LIVER CANCER TISSUES AND CANCER-SURROUNDING TISSUES IN THE PATIENTS WITH PRIMARY LIVERCANCER

LIN Yu-zhong ZHU Shao-li GUO Rong-ping

(Department of Abdominal Surgery, Tumor Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou. 510060)

[ABSTRACT] From May 1990 to May 1992, the levels of selenium in the blood, liver cancer tissues and the cancer-surrounding tissues were determined using fluorometric method in 52 patients with primary liver cancer and 74 cases of healthy controls. The results showed that the levels of selenium in the blood of primary liver cancer patients had no statistical difference from the healthy controls ($P < 0.2$). The levels of selenium in the primary liver cancer tissues were lower than that in the surrounding tissues of cancer ($P < 0.001$). The patients who had small tumor had higher levels of selenium in the blood and cancer tissues than that in the patients who had bulky tumor or diffuse tumor ($P < 0.05$). This study shows that the levels of selenium in the blood, liver cancer and surrounding tissues may be difference in variant clinical stages and the degree of damage in liver cells.

Key words: Liver neoplasm/blood Cancer tissues Cancer-surrounding tissues Selenium/Assay