

富硒酵母对慢性萎缩性胃炎患者疗效的初步观察

上海第二医科大学医学营养学教研室

张廷雨 史奎雄 程五凤 潘碧霞 许秀娟

我国是胃癌高发国家^[1],对胃癌的研究发现,慢性萎缩性胃炎(CAG)是胃癌的癌前变化,有报道随访十年其转癌率达 10%左右^[1,2]。在哥伦比亚,胃癌高发区人群中患 CAG 的比例远高于低发区^[3]。我国胃癌流行病学综合考察队研究发现:CAG 调整患病率与胃癌调整死亡率呈正相关^[4]。而这类患者的硒水平随胃粘膜病变的加重逐渐降低,许多研究已证明硒是人体的必需微量元素^[5],且具有化学防癌作用^[6,7]。因此,在调查我国人均硒每日摄入量水平的基础上,根据我国硒建议供给量标准,给 CAG 病人补充适量硒酵母,观察其对 CAG 患者的影响,以寻找阻断或抑制 CAG 患者胃粘膜病变加重的有效途径,达到防止胃癌发生的目的。

观察对象和方法

一、观察对象

在瑞金医院内科门诊和胃镜室病人中选择经胃镜活检病理确诊为 CAG(包括伴有肠化或不典型增生)的志愿者 39 例作为观察对象。其中男性 21 例,女性 18 例,平均年龄为 51.46 岁。实验前均无长期服用酵母史。应用随机单盲对照的方法,将观察对象分为实验组 20 例及对照组 19 例,实验组失访 1 例,

对照组失访 3 例。

二、观察方法

实验组(硒酵母组):口服富硒酵母片(上海酵母厂提供,每片含硒量为 50μg)每日 3 次,每次 1 片,共服 10 周。对照组:常规用药,继续服用原来的药物(三九胃泰)观察 10 周。实验组和对照组病人的饮食、生活方式均不受限制,实验前和实验 10 周后各做一次检查,并每 2 周随访一次,观察其症状变化及服药后有无副作用。参考北京医科大学公共卫生学院补硒试验及我室预实验资料,于观察第 10 周整理资料。

三、实验方法

同作者上文“胃癌、不典型增生、萎缩性胃炎及浅表性胃炎血硒水平与抗氧化酶的测定”。统计方法包括配对 t 检验、t 检验及 χ^2 检验

结 果

一、对血硒的影响

试验前,硒酵母组和对照组血硒浓度无显著差异,试验后,两组血清硒浓度及其增加值之间均有非常显著的意义($P < 0.01$)。自身前后比较:对照组血硒仍保持原有水平;而试验组则明显升高,有非常

表 1 试验前后患者血清硒浓度的变化(μg/L)

| 分 组 | 例数(n) | 血硒浓度($\bar{x} \pm SD$) | | |
|-------|-------|--------------------------|----------------|-----------------|
| | | 试 验 前 | 试 验 后 | 增 加 值 |
| 硒酵母组 | 19 | 51.86 ± 5.12 | 54.71 ± 3.09** | 2.90 ± 3.02(**) |
| 对 照 组 | 15△ | 52.74 ± 2.75 | 52.02 ± 2.02 | -0.72 ± 3.02 |

** : 组间差异非常显著 ($P < 0.01$) △ : 其中 1 例采血不足

(**): 自身前后比较差异非常显著($P < 0.01$)

表 2 试验前后患者外周血 NKC 活力的变化(%)

| 分 组 | 例数(n) | NKC 活力($\bar{x} \pm SD$) | | |
|-------|-------|----------------------------|--------------|--------------|
| | | 试 验 前 | 试 验 后 | 增 加 值 |
| 硒酵母组 | 19 | 17.04 ± 5.24 | 19.18 ± 7.69 | 2.14 ± 8.75 |
| 对 照 组 | 13 | 21.72 ± 5.73 | 19.12 ± 4.23 | -2.68 ± 5.94 |

显著的意义($t=3.01, P<0.01$)。如表 1,2。

二、对外周血 NKC 活力的影响

试验前, 两组患者外周血 NKC 活力无显著差异; 试验后, 两组间差异也不显著。自身前后比较: 外周血 NKC 活力服硒酵母治疗后有升高趋势, 对照组则有下降趋势, 但均无显著差异。

三、对血 SOD、MnSOD 及 GSH-PX 活性的影响

试验前, 两组之间 SOD 活性、MnSOD 活性及 GSH-PX 活性均无显著差异; 试验后, 在 SOD 及 GSH-PX 活性两组间也无明显差异。但硒酵母组在试验后血清 MnSOD 活性明显下降, ($P<0.05$)。结果表明: 硒酵母有降低血清 MnSOD 活性的作用。(见表 3,4,5)。

表 3 试验前后血清 MnSOD 活性变化(U/ml)

| 分 组 | 例数 (n) | Mn SOD 活性 ($\bar{x} \pm SD$) | | |
|------|--------|--------------------------------|--------------|----------------|
| | | 试验前 | 试验后 | 增加值 |
| 硒酵母组 | 19 | 437.23 | 364.28 | -72.95(*) |
| | | ± 156.71 | ± 131.14 | $\pm 154.06^*$ |
| 对照组 | 15 | 404.25 | 496.34 | 84.60 |
| | | ± 158.26 | ± 153.88 | ± 193.26 |

*: 组间差异显著($P<0.05$)

(*): 试验前后差异有显著($P<0.05$)

表 4 试验前后血清 SOD 活性的变化(U/ml)

| 分 组 | 例数 (n) | SOD 活性 ($\bar{x} \pm SD$) | | |
|------|--------|-----------------------------|--------------|--------------|
| | | 试验前 | 试验后 | 增加值 |
| 硒酵母组 | 19 | 826.60 | 916.71 | 90.21 |
| | | ± 236.85 | ± 338.88 | ± 317.19 |
| 对照组 | 15 | 951.99 | 975.99 | 20.29 |
| | | ± 528.18 | ± 558.50 | ± 739.28 |

表 5 试验前后全血 GSH-PX 活性的变化(U)

| 分 组 | 例数 (n) | GSH-PX 活性 ($\bar{x} \pm SD$) | | |
|------|--------|--------------------------------|-------------|-------------|
| | | 试验前 | 试验后 | 增加值 |
| 硒酵母组 | 19 | 96.62 | 109.59 | 12.97 |
| | | ± 24.49 | ± 22.40 | ± 32.05 |
| 对照组 | 16 | 94.36 | 102.54 | 8.24 |
| | | ± 11.19 | ± 18.54 | ± 17.21 |

四、对血清 LPO 含量的影响

试验前、后两组间血清 LPO 含量均无明显差异; 血清 LPO 含量于试验后两组都有下降趋势, 但

差异不够明显(见表 6)。

表 6 试验前后血清 LPO 含量的变化(以 MDA 含量表示, $\mu\text{mol/L}$)

| 分 组 | 例数 (n) | LPO 含量 ($\bar{x} \pm SD$) | | |
|------|--------|-----------------------------|--------------|--------------|
| | | 试验前 | 试验后 | 增加值 |
| 硒酵母组 | 19 | 5.26 | 5.04 | -0.22 |
| | | ± 0.6984 | ± 0.5347 | ± 0.460 |
| 对照组 | 16 | 5.17 | 5.15 | -0.03125 |
| | | ± 0.5153 | ± 0.6126 | ± 0.4828 |

五、硒酵母对胃粘膜病理变化的影响

由于胃镜复查相隔时间短, 受试者不易接受, 只有 8 例进行了复查。其中服硒酵母组 5 例, 有 1 例明显好转(由试验前的 CAG⁺⁺IM⁺Dys⁺ 转变为 CSG), 2 例好转(由 Dys 中度转为轻度), 2 例没有改变; 对照组 3 例均未有改变。拟半年后, 受试者全部进行胃镜复查后, 再进行分析。

六、硒酵母对受试者症状的影响

两组病人在治疗前后, 症状均有明显好转, 但无显著性差异。症状好转主要表现在上腹疼痛消失或减轻、腹泻消失、食欲改善、大便成形。服硒酵母后未发现副作用。

讨 论

一、补硒的防癌作用

流行病学研究表明: 硒水平与肿瘤的死亡率呈负相关^[8-10]、实验室研究表明: 硒可抑制肿瘤的发生^[11,12]。近来这一领域的研究十分活跃, 虽然低硒与患癌的因果关系尚未完全确证, 但许多科学家相信适当提高人群硒水平可提高危险人群的应激水平, 从而减少患癌的敏感性、补硒(有机硒、无机硒)可抑制化学致癌物诱发肿瘤的产生。田氏等报道硒酵母抑制肿瘤的作用更明显^[13]。罗氏有报道有机硒(硒麦芽、硒酵母)可抑制黄曲霉毒素B₁(AFB₁)的致突变作用。本研究发现: 服硒酵母后血硒有升高趋势, 外周血 NKC 活力有升高趋势, 但无显著差异, 可能是由于病例较少, 观察时间短所致。NK 在肿瘤免疫中有重要作用, 硒可通过调节机体免疫功能起到防癌作用, 于氏等报道硒可使肝癌细胞中 CAMP 升高, 抑制癌细胞生长, 刺激免疫反应^[14], 增强 NKC 活力。给大鼠补充 0.5 或 2mg/L 硒, 能增加 NKC 介导肿瘤细胞破坏^[15], 从而达到化学防癌的目的。

二、硒酵母补充剂量的选择

自硒被证明是人体必需微量元素以来,各国提出的硒每日建议供给量标准不同。美国有人建议每人每天 50~150 μg ^[16];有人提出有一定防癌作用的硒摄入量估计为 250~300 $\mu\text{g}/\text{d}$ ^[17];杨氏等通过大量调查和人群实验提出,适宜硒摄入量为 50~250 $\mu\text{g}/\text{d}$,安全摄入量为 500 $\mu\text{g}/\text{d}$,硒中毒剂量可能为 750 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。全国营养学会 1988 年制订的硒每日供给量为 50 μg ,一般认为,有机硒毒性低于无机硒^[18,19]。我室对 CAG 病人的硒平均摄入量进行了调查,结果发现:硒平均摄入量为 $37.05 \pm 15.11\mu\text{g}$ 我们给 CAG 病人每日补硒 150 μg ,故其硒日摄入量约为 200 μg 左右,十分接近化学防癌作用的硒摄入量,又远低于安全摄入量限。陈氏等对北京房山区成人补硒试验中,硒的剂量为 100 $\mu\text{g}/\text{d}$ 和 200 $\mu\text{g}/\text{d}$ 。我们与之相似,因此,我们选择的硒补充剂量既有一定的治疗作用,又是安全的。

三、机体的抗氧化状态与肿瘤的关系

关于自由基致癌学说和机体的抗氧化状态与肿瘤的关系,作者已在前文论述。本组研究结果表明:服硒酵母后患者血硒升高, MnSOD 活性下降,而 GSH-PX 活性和 LPO 含量变化不明显。上述结果可能由于硒的抗自由基的损伤作用,致使细胞内 MnSOD 逸出减少所致,也可能是硒含量升高后,其清除自由基抗氧化作用增强,通过某种平衡机制,代偿了 MnSOD 活性的升高。也许两者均有作用。硒还能减轻脂质过氧化作用对细胞的损伤。全血 GSH-PX 活性和血清 LPO 含量及 NKC 无明显变化,可能是观察时间不够长,病例数较少所致;也可能是以全血 GSH-PX 活性作为观察指标不够灵敏有关。总之,硒的抗氧化作用与肿瘤的发生有密切联系。

四、硒酵母对 CAG 患者临床症状的病理变化的影响

服硒酵母后, CAG 患者临床症状有明显改善,胃粘膜病理变化也有一定的好转,说明:硒酵母对治疗 CAG 有一定的作用。从生物化学和临床角度来看, CAG 患者服用硒酵母都是有益的,值得进一步深入研究。

参 考 文 献

- [1] 萧树东,江绍基主编:胃癌,上海科学技术文献出版社,1987
- [2] 金懋林,徐光焯主编:胃癌,人民卫生出版社, p. 16,1987
- [3] Correa P et al: J Natl Cancer Inst 1976, 57: 1027
- [4] 金懋林等:中华肿瘤杂志1982,4:294
- [5] Awasthi YC et al: J Biol Chem 1957,250:5144
- [6] Combs GF et al: B. M. J. 1988,297:573
- [7] Hocman G: Int J Biochem 1988,20(2): 123
- [8] Allaway WH et al: Arch Environ Health 1968,16: 342
- [9] Foster HD: J Nutr 1988, 18: 237
- [10] Willett WC et al: Lancet II 1983,8342:130
- [11] Kobayashi M et al. Cancer Res 1986, 46:2266
- [12] 王朝俊等:中华肿瘤杂志 1987,9:45
- [13] 田鸿生等:肿瘤防治研究 1985,12(3):123
- [14] 于树玉等:中国医学科学院学报 1983,5(3):196
- [15] Kiremidjian SL et al: Environ Res 1987, 42: 277
- [16] Shultz TD et al: Am J Clin Nutr 1983, 37: 117
- [17] Schrauzer GN: An Update in vitamins, nutrition and cancer, Karger Basel, p. 240,1984
- [18] 杨光折等:生理科学进展 1989,20(2):190
- [19] 张晓燕等:国外医学卫生学分册 1990,1:17

(1991年2月4日收稿)

PRELIMINARY OBSERVATION ON CURING EFFECTS OF SELENIUM RICH YEAST FOR PATIENTS WITH CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS(CAG)

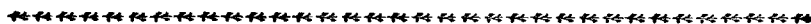
Zhang Tin-yu, Shi Kui-xiong, Cheng Yu-feng et al

Department of Clinical Nutrition, Shanghai Second Medical University, Shanghai

A group of CAG patients treated by selenium rich yeast (150 $\mu\text{g}/\text{d}$) and 16 cases of control were observed. Comparing the changes after 10 weeks in the activities of SOD,

MnSOD, NK Cell and the content of Se and LPO of blood of the treated group with those of the control group, we found that the serum selenium level increased in treated group and was significantly higher than those in control group, while the decrease of activity of MnSOD was also significantly larger than that of the control. The activity of NK cell in peripheral blood in the treated group had a tendency to increase but the difference was not significant statistically. The symptoms of CAG patients were alleviated, but no significant difference was observed with the control group. The pathological changes in gastric mucosa in the treated group tended to improve better, but due to the number of persons examined by endoscope after treatment was too small and the period observed was only 10 weeks, we can not yet draw a definite conclusion. The above data showed that the selenium rich yeast was beneficial in the treatment of CAG patients.

TUMOR(Shanghai)1991, 11: 221



恶性雪旺氏细胞瘤并发广泛转移 1 例

山东四一八医院 汤连娣 吕志民

恶性雪旺氏细胞瘤并发广泛转移,现报道如下:患者男性,53岁,1985年6月右颈部有一枚黄豆大小无痛性结节,质硬,可活动。1988年结节迅速增大至杏仁大小。1989年4月行局部肿块切除术。镜检:瘤细胞呈梭形,旋涡状和鱼骨样排列。核多形性,核分裂多见。VG染色棕黄,Masson三色染色桔红,网状纤维染色显示网状纤维丰富。病理诊断:恶性高分化雪旺氏细胞瘤。术后病变处行 ^{60}Co 照射60Gy。1989年10月原病变处再度出现一肿块,约 $3 \times 4\text{cm}^2$ 大小,12月局部肿块再切除。病理诊

断:恶性雪旺氏细胞瘤复发。1990年1月胸骨柄处又出现一 $8 \times 10\text{cm}^2$ 隆起肿块,质硬、压痛明显,胸片及CT示:胸骨上1/2处溶骨性破坏,左上、中、下肺野各有一 $2 \times 2\text{cm}^2$ 阴影,左胸腔大量积液,1990年3月胸骨处 ^{60}Co 照射60Gy;同时行左胸腔穿刺抽液并注入5-Fu1000mg/次和DDP40mg/次,每次间隔1周,共5次,胸骨疼痛无明显缓解,1990年5月胸片:右肺满布密度不均、大小不等球形转移灶。后患者自动出院。

(1990年12月4日收稿)