

硒对提高胃肠癌患者术前免疫水平的探讨

朱 琪 沈维刚 梁妙潜 潘雷达 吴文慧 朱晴晖

摘要 本文将 31 例胃肠癌患者分为治疗组和对照组(未加服硒),观察术前投药前后血清硒浓度与 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞的活性的变化。结果显示:胃肠癌患者入院时血硒水平为 $0.825 \pm 0.11 \mu\text{mol/L}$, 低于正常对照组,口服硒剂后血硒浓度升高,与对照组相比差异有显著性($P < 0.05$),服硒后血中 CD_3 、 CD_4 、 CD_8 细胞以及 CD_4/CD_8 细胞比值仍维持原有水平,但对照组有所下降($P < 0.05$),值得注意的是服硒后患者血中 NK 细胞活性明显升高,与对照组相比差异显著。结果表明:术前适量补充有机硒能在短期内可作为一个有效的辅助治疗。

关键词 胃肠癌 硒 T 淋巴细胞亚群 NK 细胞

An Exploration on selenium in Improving Immune Levels of Patients with Gastrointestinal Cancers Zhu Qi, Sheng Wei-gang, Liang Miao-qian Pan Lei-Da Shanghai First Textile Hospital

Abstract 31 cases of gastrointestinal cancer patients were divided into 2 groups, test group and control group, in this research to observe the effects of serum Se levels before and after administering of drugs on the variations of T lymphocytes subgroups and the activities of NK cells. The results demonstrated an average blood selenium level of $0.825 \pm 0.11 \mu\text{mol/L}$ below the normal value for patients with gastrointestinal cancers at admission. When taking selenium preparation orally, the blood Se level of the test group elevated and showed marked difference as compared with the untreated control group ($P < 0.05$). CD_3 , CD_4 , and CD_8 cell counts and CD_4/CD_8 cell ratio were still maintained the original levels, but the same data were lowered in the control group taking no Se ($P < 0.05$). One thing be worth mentioning is that the activities of NK cells in blood plasma were significantly increased with respect to the control group. The results of this study clearly indicated that a suitable supplementation of an appropriate amount of organic selenium for cancer patients before operation can be an effective subsidiary treatment in a short time duration.

Key Words Gastrointestinal cancer Selenium T Lymphocytes subgroup NK cells.

硒是人体必需的微量元素,流行病学调查表明,人体血清硒含量与胃癌呈负相关^[1],低硒者癌症发生率高。有研究表明,大肠癌患者血清和组织中硒的含量明显低于正常人。在大肠癌患者手术前后服用硒制剂可使患者血中硒含量明显升高,细胞免疫活性明显升高^[2]。鉴于在胃肠癌患者入院至手术时一般可有 7~10 天左右的间隔,这一阶段补充有机硒如能提高患者血硒量和细胞免疫功能,则有助于患者的康复。本文就该项工作进行探讨,兹将结果报告如下。

资料与方法

一、受检对象及服药方式

1996 年 1 月至 1996 年 12 月住院胃肠癌患者 31 例,随机将其分为服药组和对照组(表 1)。服药组 21

例,术前采用一般维持疗法外,加服硒卡拉胶(有机硒天赐福公司提供) $250 \mu\text{g}$,每日 2 次,服用 7~14 天,其中 6 例病人服用 7 天,10 例服用 10 天,5 例服用 14 天。10 例对照病人不加服有机硒。

表 1 31 例受检的胃肠癌患者的一般情况

分组	例数	性别 (男/女)	平均年龄 (岁)	大肠癌 例数	胃癌 例数
服药组	21	12/9	57.7	14	7
对照组	10	7/3	60.2	7	3
合计	31	19/12	58.9	21	10

二、检测项目和方法

受检患者在入院时和手术前夕各抽血 1 次,均作以下检查。

(一) 血硒含量 采用原子吸收光谱法。

(二) 外周血 T 淋巴细胞和其亚群细胞的检测^[3] 采用 BSA 系统免疫细胞化学法计数 CD_3 、 CD_4 、 CD_8 阳性细胞。检测原则是按常规用淋巴细胞分离液分离受

作者单位:200060 上海纺一医院(朱 琪,沈维刚,梁妙潜,潘雷达);上海长江免疫基因检验中心(吴文慧,朱晴晖)

检者外周血单个核细胞,递经洗涤后取样均匀涂布于载玻片印圈内,每份标本涂3孔,经吹干和丙酮固定后,分别加CD₃、CD₄、CD₈单克隆抗体,置温盒37℃温育30分钟,漂洗后加适当稀释的生物素化羊抗鼠IgG,同法温育漂洗后,继加辣根过氧化物酶标记的链霉视和素(HRP-SA),同法温育漂洗后加DAB液显色。镜检时阳性细胞浆或细胞膜呈棕色,阴性细胞不着色,其计数200个细胞,分别计阳性细胞百分率,并计算CD₄/CD₈的比值。

(三)自然杀伤细胞活性测定^[4] 采用¹²⁵I UdR释放检测。以¹²⁵I标记的K₅₆₂细胞为靶细胞,效靶比例为100:1,置37℃5%CO₂温箱温育16~18小时,同时设培养液为自然释放对照,加去垢剂Trifon X-100为最大释放对照,沉淀细胞经胰蛋白酶和DNA酶处理后再离心,用γ计数器分别测上清液和沉淀细胞的cpm值,以¹²⁵I UdR释放百分率减去自然释放百分率表示结果。

(四)全部数据通过配对t检验运算

结 果

一、受检者血硒含量测定结果

全部受检胃肠癌患者入院时血硒平均量为0.325±0.11μmol/L,低于正常值(1.23μmol/L),差异非常显著(P<0.01),手术前夕复查,服硒组血硒量升高,与入院时对比P<0.05,而对照组含量仍维持原有水平(表2)。

二、受检者T淋巴细胞亚群的测定结果

受检者服硒前后的T淋巴细胞亚群数及其比值均无明显变化,而未加服硒的患者手术前夕复查,其中CD₃、CD₄、CD₈细胞数均有下降趋势(表3)。

表2 服硒前后胃肠癌患者血清硒的变化(μmol/L)

分组	例数	血硒浓度(̄x±s)		P
		入院	术前	
服硒组	21	0.84±0.11	0.94±0.14	<0.05
对照组	10	0.81±0.08	0.82±0.12	>0.05
P		>0.05	<0.05	

表3 2次检查胃肠癌患者外周血T淋巴细胞亚群及其比值的变化(̄x±s)

分组	服药组(21例)%		对照组(10例)%	
	入院	术前	入院	术前
CD ₃	57.1±3.55	57.1±3.71	54.30±1.64	51.60±1.64*
CD ₄	37.4±4.51	37.3±2.66	32.30±4.80	29.80±1.62
CD ₈	27.5±4.62	27.2±3.69	23.50±2.71	21.40±1.26
CD ₄ /CD ₈	1.38±0.11	1.40±0.11	1.39±0.57	1.39±0.32

*与入院时对比P<0.05

三、受检者NK细胞活性检验结果

用¹²⁵I UdR释放试验检测结果(表4)提示二组患者入院时,NK细胞活性无多差异(P>0.05),而手术前夕服硒组NK细胞活性比服药前明显升高,而对照组活性反而下降,二组出现明显差异(P<0.01)。

表4 2次检查胃肠癌患者外周血NK细胞活性的变化(%)

分组	例数	NK细胞活性(̄x±s)	
		入院	术前
服硒组	21	38.01±10.8	48.2±11.01
对照组	10	42.69±8.46	33.41±8.93
P		>0.05	<0.01

讨 论

据流行病学调查,缺硒可能是致癌的原因之一。Vucelic等^[5]对结肠癌的研究表明,低硒是致肿瘤的因素之一,因为硒的缺乏可影响免疫系统,而有利于肿瘤细胞的生长。本文31例胃肠肿瘤患者血硒含量低于正常人含量,但短期补充有机硒后,血硒浓度升高,比服药前和未加服硒的对照组血硒浓度有明显差异。

动物实验表明,有机硒对环磷酰胺抑制小鼠的T淋巴细胞亚群数目的减少有一定的上调作用^[6]。但本研究显示胃肠癌病人术前补充有机硒后,T淋巴细胞及其亚群的指标无明显变化,究其原因可能与服药时间较短有关,但未加服硒的对照组病人却见有淋巴细胞数的明显下降,与服药组有所差异。这似乎说明短期服硒虽不能增加T淋巴细胞数及其亚群的比值,但可维持其原有水平,不致进一步降低。

NK细胞是机体防御肿瘤生长和发展的第一道防线。据研究,硒可通过NK细胞膜和靶细胞上的某些表面结构或成分,例如促进NK受体表达等等,促进更多的效应细胞与靶细胞结合,而扩大NK的杀伤效应。另外硒可以在体外扩大γ干扰素对人NK细胞毒性的增强作用^[7]。按我们实验室检验,健康人NK细胞活性绝大多数在60%或更高,而本文受检的胃肠癌患者NK细胞活性一般均仅在40%左右,服硒组补充有机硒后,患者NK细胞活性见有显著升高,而对照组持续下降,这在一定程度上说明短期服药对提高NK细胞活性有一定的作用。

鉴于缺硒使T淋巴细胞介导的肿瘤特异性免疫受抑制,降低人NK细胞对NK敏感靶细胞的杀伤活性,补硒后可保持机体的细胞免疫功能,特别是提高NK细胞活性,因此对胃肠癌患者在入院后至手术前夕补充有机硒,可认为是一个合理和有益的辅助治疗。

参 考 文 献

1 Kneller RW, Guo WD, Hsing AW, et al. Risk factors for stomach

Cancer in sixty-five Chinese counties, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1992,1(2):113.

2 郁宝铭,王敏,许叔祥. 大肠癌患者硒与免疫功能关系的研究. *中华外科杂志*, 1996,34:50.

3 朱晴晖,郑茉莉,章谷生. 用 BSA 系统免疫细胞化学法检测人外周血中 T 和 B 淋巴细胞群. *上海医学检验杂志*, 1993,8:210.

4 朱晴晖. 自然杀伤细胞活性的测定. 冯仁丰主编. *实用医学检验学* 第一版,上海:上海科学技术出版社,1996. 945.

5 Vucelic B, Buljevac M, Romcic Z, et al. Differences in serum seleni-

um concentration in probands and patients with colorectal neoplasms in Zagreb Croatia, *Acta Med Austriaca* 1994,21:19.

6 孙兵,张罗修,常庆宁,等. 硒卡拉胶对小鼠 HC₅₀ 和 T 淋巴细胞亚群的影响. *上海医科大学学报*, 1993,20:156.

7 祝念林,张玲珍,孙充涛等. 微量元素硒对人天然的杀伤细胞毒活性(NK)功能的体外影响. *中华微生物和免疫学杂志*, 1989,9:168.

(收稿:1997-04-03 修回:1997-05-30)
(本文编辑:何华松)

以肌萎缩为主要表现的甲状旁腺功能亢进症二例

赵红燕 冯月明 罗邦尧 杨秀英 李贵发

甲状旁腺功能亢进症表现为肌肉萎缩在临床上少见,我院收治 2 例,现报告如下。

例 1, 男性, 39 岁。四肢酸胀 1 年, 乏力, 行走不稳, 下蹲不能站起伴渐进性四肢肌肉萎缩半年, 于 1994 年 10 月入院。发病一年来体重减轻 5kg 左右, 入院前一月因车祸造成“右尺骨鹰嘴骨折”。

体检: 体型消瘦, 血压 16/kPa, 颈部未扪及结节, 甲状腺不肿大, 右上肢石膏固定, 网上肌网下肌轻度萎缩, 四肢肌肉均萎缩, 以双下肢明显。肌力: 左三角肌及腋二头肌 V°, 左肱三头肌 N°, 髂腰肌 III°, 股四头肌及股后肌群 N°, 胫前肌 N°, 腓肠肌左 V°, 右 N°。膝反射正常, 病理反射未引出。

实验室检查: 多次查血钙 3.40~3.82μmol/L, 血磷 0.7~0.9μmol/L, 尿钙 36μmol/L, 尿磷 74.68μmol/24h, 血清碱性磷酸酶 543IU/L, 血 PTH3.43(正常<0.27)ng/ml, 血尿素氮 7.3μmol/L, 肌酐 62μmol/L。X 线摄片: 骨盆诸骨普遍性骨质疏松, 右尺骨鹰嘴骨折, 左下肢病理性骨折, 骨纤维囊性变, 其它骨骼未见异常。股四头肌活检示: 股四头肌纤维萎缩, 肌腱组织增生, 符合甲旁亢肌肉改变。甲状腺 B 超: 右侧甲状旁腺占位。颈部 CT: 左半叶甲状腺内后有 0.7cm 阴影。

治疗经过: 诊断为“原发性甲状旁腺功能亢进症”, 经手术探查切除右下侧甲状旁腺, 约 1.0cm×1.2cm×0.9cm, 重 3.8g。病理报告: 甲状旁腺腺瘤, 包膜不完整。术后患者出现手足麻木、抽搐, 血钙降至 1.7μmol/L, 经静脉及口服补充钙剂后, 血钙升至 2.28~2.6μmol/L, 症状消失。复查血 PTH 为 0.01/ml。

例 2, 女性, 39 岁。入院前 7 个月无诱因下感左下肢行走无力, 1 月后右下肢亦感无力, 同时发现双下肢变细, 以左下肢明显, 双下肢无力日渐加重, 下蹲不能站起。外院拟诊“左腓总神经炎”给予“地塞米松、强的松、一叶秋碱、ATP”等治疗无效转

至我院。患者 17 年前曾因“直肠癌”在外院行“直肠癌根治术”, 术后恢复良好。

体检: 神清, 血压 16/11kPa, 右侧颈部触及一 4cm×3.5cm×3cm 圆形肿块, 质韧, 表面光滑, 随吞咽上下活动, 无压痛。全身骨骼无压痛及叩击痛。双下肢肌肉萎缩, 以股四头肌及股后肌群显著, 左侧较右侧重。肌力: 髂腰肌左 III°, 右 N°, 股四头肌及股后肌群均左 III°, 右 N°, 左右腓肠肌均 N°, 膝反射正常, 病理反射未引出。

实验室检查: 多次查血钙 3.05~3.28μmol/L, 血磷 0.5~0.7μmol/L, 尿钙 7.4μmol/24h, 尿磷 11.0μmol/24h, 血清碱性磷酸酶 182IU/L, 灭活后 36IU/L, 血 PTH5.38ng/ml(正常<0.27ng/ml), 癌胚抗原 8ng/ml(正常<15ng/ml), 甲胎蛋白<10ng/ml, 血尿素氮 4.3μmol/L, 肌酐 71.0μmol/L。甲状腺功能检查正常。全身骨骼 ECT 未见异常。x 线摄片: 头颅可见点状透亮区, 中节指骨挠侧面见骨膜下骨吸收, 其它骨骼未见异常。心电图提示肌性肌电损害。腓肠肌活检: 大部分横纹肌萎缩, 个别肌纤维变性、坏死, 未见明显炎症反应。肝胆 B 超: 胆囊结石。颈部 B 超: 右侧甲状旁腺下段见一约 3.5cm×2.7cm×2.8cm 的混合性回声区, 边界尚清, 内见低回声囊性区。颈部 CT 见气管右后方一囊性病变, 约 3.5cm×3.0cm, 边界光滑, 密度不均匀, 右侧甲状腺受压变形。

治疗经过: 排除直肠癌骨转移所致的高钙血症, 诊断为“原发性甲状旁腺功能亢进症, 甲状旁腺腺瘤(右侧)”。经手术切除右甲状腺外下方约 4cm×3cm×3cm 肿块, 肿块部分囊性变, 右侧甲状腺受压, 肿块重 21g。病理报告: 以主细胞为主的甲状旁腺腺瘤, 部分囊性变, 局部包膜血管浸润。术后患者面部及手足麻木, 无抽搐, 血钙降至 1.8~2.0μmol/L, 经补钙及对症治疗, 症状消失, 血钙升至 2.16μmol/L。

(收稿:1996-08-23)

(本文编辑:俞瑞纲)

作者单位: 200025 上海第二医科大学瑞金医院(赵燕红, 冯月明, 罗邦尧, 杨秀英), 山东省胶南市人民医院(李贵发)