

血清和癌组织硒、锌、铜与胃癌关系的研究

天津医科大学 (天津 300070)

任大林 新建鸣 王笃圣 徐格晟

摘要 对 97 例胃癌患者手术前、后血清和癌组织中硒、锌、铜含量进行分析,发现胃患者血清硒、锌含量明显低于对照组,血清铜和铜/锌比值明显高于对照组。血清元素变化与胃癌危险性之间有明显的剂量反应关系。胃癌组织中硒水平和铜/锌比值显著高于同源正常组织,锌显著低于正常组织。手术切除肿瘤后 6 周,血清硒、锌仍然低于对照组,血清铜可恢复至正常水平。铜/锌比值则随着术后体质的改善逐渐下降。提示血硒下降和铜/锌比值升高可做为胃癌诊断的重要参数。

关键词 血清 硒 锌 铜 胃癌

人体必需微量元素缺乏或过量都会引起组织的生理生化改变,甚至导致病变。本文对 97 例胃癌患者手术前后血清及癌组织中硒、锌、铜含量进行了分析。报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 病例选自 1989 年 9 月至 1990 年 9 月天津肿瘤医院腹科经病理组织学诊断为胃癌的 97 例患者(男性 75 例,女性 22 例),对照组选自天津几所医院普外科病人。条件为:与病例同性别、同民族,年龄与实验组相差 ± 5 岁,非肿瘤,非感染性疾病,无消化道疾患。每一病例选择一个对照。

1.2 样品的收集与测定

1.2.1 血清样品的采集 病例对照均在入院后采集清晨空腹静脉血。病例手术后 2 周再取血,其中部分病例术后 6 周再次采血。血样经离心后取出血清放入小塑料管中,加盖保存于一 60℃冰柜中待测。

1.2.2 胃癌组织的收集 取手术切除的癌及癌周组织标本 36 份(经病理切片检查确定),经蒸馏水和去离子水冲洗表面血污,置平皿中,于烤箱中 70℃烘干,放入干燥器内,置 4℃冰箱内

保存。

1.2.3 样品分析 血清样经稀释后采用 ICP 法测定锌、铜含量,血清硒用荧光法测定⁽¹⁾。组织样先经聚四氟高压罐消解⁽²⁾,按血清样测定方法进行测定。以上的样品收集与分析所用器具,均经 1:1 硝酸浸泡 24h,再经蒸馏水及去离子水冲洗后,烘干使用。

1.2.4 分析方法的准确度 硒的回收率为 103%,锌的回收率为 99.4%,铜的回收率为 100.7%。

1.2.5 统计分析方法 计算均值(\bar{X}),标准差(S),配对 t 检验。采用条件 Logistic 回归分析程序先进行单因素分析,计算硒、锌、铜和铜/锌比值对胃癌发病的比数比(OR),95%可信限(95%CL), χ^2 检验。

2 结果

2.1 病例和对照的可比性 本研究选用年龄、职业、文化程度、平均月生活费作为衡量病例与对照两组的可比性。卡方检验结果表明,4 项指标在两组间没有显著性差异。排除了一些可能影响两组资料可比性的因素。

2.2 血清中硒、锌、铜含量和铜/锌比值(表 1)

表 1 病例与对照血清中硒、锌和铜含量

组别	例数	硒($\mu\text{g}\%$)	锌($\mu\text{g}\%$)	铜($\mu\text{g}\%$)	铜/锌
对照	97	13.2 \pm 3.5	114.85 \pm 34.39	97.61 \pm 23.24	0.90 \pm 0.26
病例术前	97	9.9 \pm 2.4**	84.12 \pm 24.14**	124.36 \pm 37.46**	1.55 \pm 0.53*
术后 2 周	97	9.1 \pm 2.6 ^b	90.37 \pm 19.91 ^b	120.12 \pm 29.12	1.46 \pm 0.34
术后 6 周	14	8.4 \pm 3.7	82.82 \pm 16.16	98.32 \pm 21.28	1.21 \pm 0.30

a: 为病人术前与对照的配对 t 检验结果。

b: 为病人术后 2 周与术前配对 t 检验结果。

a, b: $P < 0.05$; aa, bb: $P < 0.01$ 。

配对 t 检验结果表明,胃癌病人血清硒、锌含量显著低于对照组,铜和铜/锌比值显著高于对照组。手术后 2 周血清硒含量显著低于术前水平。术后 6 周时血清硒、锌含量继续降低,血清铜含量下降铜/锌比值下降。

2.3 胃癌组织中硒、锌和铜含量(表 2) 胃癌组织中硒含量和铜/锌比值明显高于胃正常组织,胃癌组织中锌显著低于胃正常组织。胃癌与正常组织中铜含量差别无显著性意义。

表 2 正常胃与癌组织硒、锌和铜含量($\mu\text{g/g}$ 干重)

组织	硒	锌	铜	铜/锌
正常	3.00 ± 1.76	78.37 ± 27.13	5.28 ± 2.78	0.07 ± 0.04
癌	4.68 ± 2.55	65.40 ± 12.13	5.89 ± 2.80	0.09 ± 0.05
差别	56	-17	12	33
P	<0.01	<0.01	>0.05	<0.05

2.4 胃癌发病的危险因素分析 将胃癌病人术前血清和对照组血清硒、锌、铜及铜/锌比值以分水平变量,分别代入条件 Logistic 回归模型。分析结果(表 3)显示,血清硒、锌、铜和铜/锌比值都与胃癌发病的危险有明显的剂量反应关系。经调整胃病史的混杂作用后,结果仍有明显的剂量反应关系。

3 讨论

3.1 硒与胃癌的关系 一些研究证明血硒较高的人群中胃癌死亡率比血硒较低人群为低^(3,4)。关于血硒降低与肿瘤的关系,目前还有争论。有人认为血硒低,发生癌症的危险性增加;也有人提出血硒低是癌变的结果。本研究发 现胃癌患者血清硒水平显著低于对照组($P < 0.01$),血清硒水平和胃癌发生的危险有明显的剂量反应关系。血清硒 $\leq 8.0 \mu\text{g}\%$ 者,其患胃癌的危险性比血清硒 $> 14.0 \mu\text{g}\%$ 者增加 50 倍。胃癌患者手术后 6 周血清硒没有改善,仍然降低。胃癌组织中硒含量显著高于癌周正常组织。提示胃癌组织对硒有富集作用,而手术切除癌变组织,血硒没升高,表明血硒下降可能是致胃癌的危险因素。

3.2 锌与胃癌的关系 临床研究发现癌症病人血锌降低^(5,6)。机体组织细胞缺锌时,DNA、RNA 和蛋白质合成受到影响,细胞呼吸、分裂、生长和分化也受到影响,进而影响免疫功能,造

成了机体对癌瘤的易感性。血锌降低抑制了维生素 A 的保护作用。本研究发 现胃癌病人血清锌含量显著低于对照组($P < 0.01$)。剂量反应分析表明,血清锌水平与胃癌发生的危险性有明显的剂量反应关系。血锌越低,患胃癌的危险越大,血清锌 $\leq 80 \mu\text{g}\%$ 者比 $> 140 \mu\text{g}\%$ 者的危险性高 25 倍。手术后 2 周,血清锌明显回升($P < 0.05$),但术后 6 周又降至术前水平。胃癌组织中锌含量显著低于正常组织,这与文献报道⁽⁷⁾是一致的。

表 3 血清硒、锌、铜和铜/锌比值与胃癌危险性的剂量关系

剂量	OR	95%CL	χ^2	P
Se($\mu\text{g}\%$)				
≤ 8.0	1.00			
> 8.0	0.32	0.07~1.52	2.04	>0.05
> 11.0	0.07	0.014~0.39	9.42	<0.01
> 14.0	0.02	0.003~0.14	16.24	<0.01
总 χ^2 检验 (df=3)			45.86	<0.01
分水平变量 a	0.38 (0.31)	0.26~0.57 (0.19~0.52)	22.82 (19.81)	<0.01 (<0.01)
Zn($\mu\text{g}\%$)				
≤ 800	1.00			
> 800	0.45	0.19~1.05	3.40	<0.05
> 1100	0.05	0.01~0.20	17.38	<0.01
> 1400	0.04	0.01~0.19	18.23	<0.01
总 χ^2 检验 (df=3)			46.53	<0.01
分水平变量 b	0.31 (0.25)	0.20~0.49 (0.13~0.49)	24.73 (16.48)	<0.01 (<0.01)
Cu($\mu\text{g}\%$)				
≤ 100	1.00			
> 100	2.32	1.00~5.37	3.84	>0.05
> 130	6.32	1.88~21.31	8.86	<0.01
> 150	18.77	4.04~87.29	13.98	<0.01
总 χ^2 检验 (df=3)			34.06	<0.01
分水平变量 c	2.08 (1.82)	1.50~2.90 (1.25~2.65)	18.85 (9.71)	<0.01 (<0.01)
Cu/Zn				
≤ 0.9	1.00			
> 0.9	12.42	2.82~54.61	11.14	<0.01
> 1.2	22.51	3.85~131.0	11.93	<0.01
总 χ^2 检验 (df=2)			93.90	<0.01
分水平变量 d	7.12 (6.23)	3.12~16.23 (2.59~14.79)	21.82 (16.71)	<0.01 (<0.01)

a: (0: <8.0, 1: >8.0, 2: >11.0, 3: >14.0) b: (0: <800, 1: >800, 2: >1100, 3: >1400) c: (0: <100, 1: >100, 2: >130, 3: >150) d: (0: <0.9, 1: >0.9, 2: >1.2) () : 内为调整胃病史后的结果。

3.3 铜与胃癌的关系 血清铜增高是很多肿瘤病人的共同特征。一些报告指出胃癌病人血清铜升高^(6,8)。本研究结果与上面研究报告相同。并且还发现血清铜水平与胃癌发病的危险有明显的剂量反应关系。随血清铜水平的升高,危险性增大。手术切除肿瘤后,血清铜水平逐渐下降,到手术后 6 周可恢复至正常水平。胃癌组织和癌旁正常胃组织之间铜含量没有明显差别,表明血清铜的变化可能与癌瘤的发生及代谢有关。

3.4 测定血清铜/锌比值对临床的意义 本研究证明胃癌病人血清铜/锌比值显著升高,并且与胃癌发病的危险性有明显的剂量反应关系。手术后血清铜/锌比值逐渐下降。胃癌组织中铜/锌比值明显高于癌旁正常组织。研究结果显示,血清铜/锌比值的改变可做为胃癌诊断、鉴别诊断、评价治疗效果、监视复发和估计预后的重要参数,而且比血清铜和锌的改变更有意义。

3.5 血清中元素与癌组织中元素的相关性 通过单相关分析,血清硒、铜及铜/锌比值与癌组织中硒、铜及铜/锌比值没有相关性。血清锌与癌组织锌之间相关有极显著性的意义($r = -0.692, P < 0.01$)。

以上研究结果表明,血清硒下降及铜/锌比值升高可做为胃癌诊断的参数之一,对胃癌高发区人群定期进行血清元素分析,对早期诊断胃癌可能比其它指标有重要的意义。

参 考 文 献

1. 任大林,等. 荧光法测定血、发中痕量硒的改进. 中华预防医学杂志 1989,23:159
2. 任大林,等. 密闭消化-石墨炉原子吸收法测定组织样品中的铝. 中国食品卫生杂志 1993,5(5):26
3. Kenler RW, et al. Risk factors for stomach cancer in sixty-five Chinese counties. *Cancer Epidemiol Biomarkers*

Prev 1992,1:113

4. Paul K, et al. serum vitamin E, serum selenium and the risk of gastrointestinal cancer. *Int J Cancer* 1988,42:846
5. 氏家重纪. 胃癌患者的血清亚铅量. 癌の临床 1985,31:1372
6. 王崇树,等. 胃癌患者血清和胃液中铜、锌含量的研究. 中华外科杂志 1989,27:401
7. 史奎雄,等. 胃癌与消化性溃疡组织中硒及它七种元素的分析. 肿瘤 1988,8(2):71
8. 刘晓光,等. 胃癌病人血清和组织铜、锌、硒水平. 中华肿瘤杂志 1991,13(2):93

(1995-03-09 收稿 1995-04-22 修回 郭醒华编辑)

Study on Relationship between Selenium, Zinc and Copper in Serum and Malignant Tissues and Stomach Cancer Ren Dalin, et al., *Tianjin Medical University* (Tianjin 300070)

The serum selenium, zinc and copper levels of 97 cases of stomach cancer were measured pre- and postoperatively. And Se, Zn and Cu levels in 36 malignant and normal stomach tissue samples were also determined. The results showed that serum Se and Zn levels of patients with stomach cancer were significantly lower ($P < 0.01$), while serum Cu level and Cu/Zn ratios were higher than those of the controls. The data were analysed by using conditional logistic regression model. The results showed that lower levels of serum Se, Zn and higher level of Cu and higher Cu/Zn ratio were the risk factors for stomach cancer. The serum Se level still dropped after operation, and Cu level was recovered in 6 weeks after operation, and Cu/Zn ratio getting dropped after operation. In the malignant tissues, the mean Se level was 56% higher ($P < 0.05$) than in the normal ones. The mean Zn level was decreased by 17% ($P < 0.01$), and the mean Cu/Zn ratio was increased markedly by 33% ($P < 0.05$). It's possible relationship between lower levels serum Se, Zn and stomach cancer, and higher level Cu was set off tumor. The serum Cu/Zn ratio should be use as deciding patient's condition prognosis of stomach cancer.

Key words Gastric cancer Copper Zinc Selenium