

鼻咽癌病人与健康人血硒含量的比较

中山医学院肿瘤研究所 黄家琛 杨容甫 冯公侃 梅承思

中山医学院附属肿瘤医院 张 锋

硒是人类及动物必需的微量元素,但摄入的量过高或过低均对机体有害。家畜饲含硒量高的牧草,可产生慢性硒中毒,而饲以缺硒的饲料,则发生白肌病及心肌病,我国发现克山病与缺硒有关,克山病区人群血硒水平远远低于非克山病区⁽¹⁾。

近年来,许多流行病学调查,发现缺硒地区人中的结肠癌、直肠癌、乳腺癌及其它癌症发病率稍有上升,临床研究观察到,胃肠癌患者的血硒水平较低⁽²⁾。

据国内外研究证明,亚硒酸钠具有抑制多种化学致癌剂的致癌及抑制肿瘤生长的作用^(3,4),包括皮肤癌、肝癌、结肠癌、乳腺癌及艾氏腹水癌等。本文为了探索硒与鼻咽癌的关系,测定了鼻咽癌病人与健康人各32例血硒的含量,初步发现鼻咽癌病人全血硒含量低于健康人,它们之间有显著性差别, $P < 0.05$ 。

材料与方法

鼻咽癌病人血样采自中山医学院附属肿瘤医院门诊经病理活检确诊为鼻咽癌者32例(男24,女8)年龄26—60岁。健康人血样采自该院及中山医学院附属第一医院献血员32例(男30,女2),年龄23—51岁。

全血硒的测定,采用经本文作者改进的2,3—二氨基萘荧光法⁽⁵⁾,测定手续如下:吸取全血1.00毫升于锥形烧杯中,加入浓硝酸5—6毫升,盖上表面皿,煮沸至澄清后,准确加入高氯酸2毫升,继续加热消化,注意控制高氯酸冒烟温度(约200—220℃),使白烟不逸出瓶口,持续消化10分钟后,再加浓硝酸1毫升,重新盖上表面皿,继续加热至冒白烟数分钟(白烟不逸出瓶口),至溶液澄清无色,表明消化完全。加水稀释至10毫升左右,加入1% EDTA—二钠2毫升,用氨水及盐酸调节溶液至 $\text{pH} \approx 1$,加入10%盐酸羟胺2ml; 0.1% 2,3—二氨基萘0.1N盐酸溶液2ml,摇匀,置于75℃恒温水浴上保温10分钟,取下冷却,移溶液入分液漏斗,准确加入环己烷10.0毫升,萃取1分钟,分离出有机相,加入约1克无水硫酸钠脱水,将溶液倒入1厘米石英比色皿中,用日立MPF—4型荧光分光光度计,以环己烷作参比在激发波长378nm,发射波长520nm处测定样品溶液的荧光强度。用同法制作的标准曲线(不经消化处理)上,查出相应的含硒微克数,计算全血中硒的含量。

实验结果

鼻咽癌病人与健康人各32例的血硒含量见下表。

鼻咽癌病人与健康人全血硒含量

	鼻咽癌病人 (32例)				健康人 (32例)			
血硒含量 (ppm)	0.063	0.086	0.096	0.143	0.089	0.109	0.121	0.151
	0.064	0.087	0.099	0.146	0.090	0.110	0.125	0.152
	0.071	0.087	0.100	0.150	0.091	0.111	0.128	0.155
	0.072	0.089	0.109	0.152	0.097	0.116	0.133	0.161
	0.074	0.091	0.116	0.154	0.099	0.116	0.136	0.162
	0.077	0.093	0.126	0.179	0.103	0.118	0.140	0.170
	0.077	0.093	0.135	0.188	0.104	0.120	0.142	0.176
	0.078	0.095	0.142	0.192	0.106	0.121	0.143	0.191
平均值±SE	0.110±0.0066				0.128±0.0047			
中位数	0.096				0.121			
显著性测验	P<0.05							

从上表可见,鼻咽癌病人全血硒含量低于健康人,有显著性差别, $P < 0.05$ 。在32例鼻咽癌病人中,血硒含量在0.100ppm以下者18人,占56.25%;而健康人仅有5人,占15.6%。

讨 论

人体中血硒含量,各地区差别较大,根据世界卫生组织专家委员会的报告⁽⁶⁾,世界不同地区居民

血硒含量,平均值最低的是埃及为0.068ppm(0.054—0.074ppm),最高的是委内瑞拉的维拉布鲁佐尔为0.813ppm,英国为0.32ppm(0.26—0.37ppm),美国的俄亥俄州为0.157ppm,瑞典为0.12ppm。中国医学科学院防治克山病科研小分队报道(1976)⁽⁷⁾,我国城市居民全血硒含量平均为0.255ppm,他们在非克山病区的黑龙江呼兰

县,北京及陕西西安等地的四个点采集居民血样共76份,测得全血硒平均值为0.136ppm,而在克山病区的黑龙江、四川、陕西等省七个点采集居民血样162份,测得全血硒平均值为0.017ppm⁽¹⁾。

本文测定健康人(献血员)32例的全血硒平均值为0.128ppm,与非克山病区居民全血硒含量相近,而低于我国居民全血硒含量,但鼻咽癌病人全血硒含量平均值(0.11±0.0066ppm)与中位值(0.096ppm)均低于健康人,有显著性差异。这种差异的产生可能有两种原因:一、地理环境的影响,根据前人的研究⁽⁸⁾,认为血硒能反映地理环境中硒富集程度的差异,一般的情况是:水土中硒的含量高,作物的硒含量也高,当地居民血硒的含量也相应地增高;二、机体对硒的吸收和代谢可能不同。硒的化合物从消化道、呼吸道等途径进入体内,经血循环后迅速分布到各脏器和组织,硒主要分布于肾、肝,其次为脾、胰、睾丸、心脏、肌肉、血液、奶、小肠;肺、脑及脂肪分布较少⁽⁷⁾。好发鼻咽癌倾向的人群,是否他们的机体对硒的代谢吸收分布不同于健康人,值得进一步研究。

硒的致癌与抑癌问题,目前尚有不同的意见。过去曾有实验证据认为硒在啮齿动物中致癌。但至今未见到有关硒对人类至癌性的直接报道,有人根据实验结果,认为硒对动物不仅不致癌,且能抗癌,可以抑制已知致癌物的致癌作用,对肿瘤的生长也有抑制作用,因此,认为硒具有潜在的化学防癌及治疗作用,其作用机制的假说有三个⁽⁴⁾。

(1)改变致癌剂的代谢;(2)免疫反应;(3)抗氧化作用。例如亚硒酸钠有调动体内对抗癌因素环一腺苷磷酸(CAMP)的代谢,有选择性的抑制肿瘤细胞磷酸二酯酶(PDE),造成CAMP水平升高的内环境而起到抑制癌细胞繁殖作用,表明硒有可能作用于癌变的促癌阶段,抑制癌变细胞的发展,

使不形成肿瘤。Shamberger等认为硒的抗癌作用⁽⁹⁾,可能由于硒是组成谷胱甘肽过氧化酶而起抗氧化作用有关。此酶能催化谷胱甘肽的氧化,使还原型谷胱甘肽转变为氧化型谷胱甘肽,这样就可以破坏过氧化氢和不饱和脂肪酸的过氧化物,使不致形成对活细胞带来极大危害的产物,Shamberger并证实硒及其他抗氧化剂如维生素C及维生素E对致癌物引起的染色体分裂有不同程度的保护作用。本文初步发现鼻咽癌病人全血硒含量低于健康人,此种现象可能与鼻咽癌的发病有关,值得进一步研究。(1983年11月1日收稿)

致 谢:承蒙中山医学院附属肿瘤医院门诊、血库及中山医学院附属第一医院血库的医生及护士对我们的工作给予大力支持,特此致谢。

参考文献

1. 中国医学科学院克山病防治科研小分队:卫生研究5(3):259,1976.
2. Jacobs M M; Prev Med 9(3):362, 1980.
3. Griffin A C; Adv Cancer Res 29:419, 1979.
4. 王黎明等:肿瘤防治研究 10(1):16,1983.
5. 杨容甫等:2,3-二氨基蒽萤光法测定人血中的硒.中山医学院学报5(3),1984.
6. 世界卫生组织专家委员会报告:国外医学参考资料(卫生学分册)1:24,1974.
7. 陈君石:卫生研究5(1):78,1976.
8. Allamay W H et al.; Arch Environ Health 16:342, 1968.
9. Shamberger R J et al.; Arch Environ Health 32(5):231, 1976.

(上接148页)

效果,比用单细胞观察治疗效果更接近于肿瘤生长的真实情况。

在免疫学方面,有人将EMT-6多细胞球体移植入小鼠体内研究免疫系统的反应。发现颗粒细胞、大吞噬细胞和淋巴细胞在种植于小鼠腹腔后,球体内细胞发生死亡。死亡的速度决定于肿瘤宿主免疫系统健全的程度。实验还证明自体的肿瘤移植可使全部瘤细胞在4—5天内死亡;进行过遗传增敏的小鼠,瘤细胞在12—14天相继死亡。还研究了宿主与球体内肿瘤细胞的相互作用以及各种不同疗法与宿主肿瘤的关系等⁽⁸⁾。(1983年9月24日收稿)

参考文献

1. R. M. Sutherland et al.; J. Nat. Cancer Inst.

- 46: 113—120, 1971.
2. R. M. Sutherland et al.; Radiat Research 59: 159, 1974.
3. A. Franko et al.; Radiat Research 67: 617—618, 1976.
4. M. Hall-Kasim et al.; Cancer Res. 38: 1457—1464, 1978.
5. H. R. Macdonald et al.; Transplantation 25: 136—140, 1978.
6. H. R. Macdonald et al.; Transplantation 25: 141—145, 1978.
7. R. M. Sutherland, Pharmas. Ther. Vol. 8, pp. 105—123. Pergamon Press Ltd, 1980. Printed in Great Britain.
8. R. M. Sutherland et al.; Cancer Research 41: 2980—2984, July 1981.
9. M. J. Dorie et al.; Experimental Cell Research 141: 201—209, 1982.