

• 临床研究 •

乳腺癌患者血及癌组织硒与含硒酶活性的水平

许崇辉* 黄家琛

(肿瘤研究所)

提 要 作者分别测定了女性乳腺癌、乳腺良性病变患者及健康妇女的全血、癌组织、癌旁组织及良性病变组织的硒含量及含硒酶——GSH-Px(谷胱甘肽过氧化物酶)活性水平。结果发现:乳腺癌患者血硒含量及血中 GSH-Px 活性水平均低于乳腺良性病变患者及健康对照者,乳腺癌组织硒含量却高于癌旁组织及良性病变组织,癌组织的 GSH-Px 活性水平也高于其自身癌旁组织。本文还探讨了不同临床情况的乳腺癌患者血和癌组织的硒及 GSH-Px 活性水平。

关键词 硒;谷胱甘肽过氧化物酶;乳腺肿瘤

中图分类号 R737.9

硒与乳腺癌的流行病学资料显示,人体血硒含量与乳腺癌死亡率呈负相关,且癌患者血硒水平低于乳腺良性病变者及健康妇女^[1]。含硒的 GSH-Px 活性水平与硒含量密切相关。目前,国内、外学者多着重于血硒、膳食硒与乳腺癌关系的研究,尚未见有肿瘤组织硒含量和 GSH-Px 活性水平与乳腺癌关系的报道。本文通过测定乳腺癌患者全血、癌组织、癌旁组织的硒含量及其 GSH-Px 活性水平,并与乳腺良性病变患者和健康人作比较,以研究硒与乳腺癌的关系。

材 料 与 方 法

实验对象 52例来自本校附属肿瘤医院经病理确诊的女性乳腺癌患者,每例取早上空腹全血 2 ml,癌组织 2 g 及癌旁组织 2 g,癌旁组织系指病理未见癌细胞的癌组织的旁边组织;33例来自同期同一医院经病理确诊的乳腺良性病变患者,每例取早上空腹血 2 ml,病变组织 1 g;55例来自本校保健科体检的健康对照者,每例早上空腹取全血 2 ml。上述每种样本取回后,等分为两份,一份用于硒的测定,一份作 GSH-Px 活性水平的测定。

实验方法 硒含量的测定,采用 2,3-二氨基萘荧光法^[2];GSH-Px 活性的测定,参

及中国医学科学院营养与食品卫生研究所的“血和组织中谷胱甘肽过氧化物酶活力的测定方法”^[3]。

统计学处理 先作方差分析,然后再作各组均数间两两比较。

结 果

1. 乳腺癌患者、乳腺良性病变患者和健康人全血硒含量及血中 GSH-Px 活性水平,见表 1。

2. 乳腺癌组织、乳腺癌旁组织和乳腺良性病变组织的硒含量及 GSH-Px 活性水平,见表 2。

3. 不同临床分期(I、II、III期)乳腺癌患者全血硒含量及血中 GSH-Px 活性水平,见表 3。

4. 不同临床分期乳腺癌患者的癌组织和癌旁组织的硒含量及 GSH-Px 活性水平,见表 4。

讨 论

本研究的结果表明,乳腺癌患者的全血硒浓度低于健康对照者及良性乳腺病变妇女,这与国外的报道相一致^[1]。乳腺癌患者血硒低下的原因,有认为与膳食硒含量有关,也有认为肿瘤患者从膳食中吸收硒障碍造成的。然而有照中国医学科学院克山病防治科研小分队改进的“全血中谷胱甘肽过氧化物酶的测定方法”

* 研究生,现在广州卫生检疫局工作

表1 三种人全血硒含量及 GSH-P_x 活性水平

组别	n	血硒含量 (μg/ml)	F	P	对比组 P 值	GSH-P _x 活性(EU*)	F	P	对比组 P 值
		$\bar{x} \pm s$				$\bar{x} \pm s$			
乳腺癌 (A)	52	0.0999 ±0.0130			A:B <0.01	69.96 ±6.69			A:B <0.01
乳腺良性 病变(B)	33	0.1178 ±0.0190	17.51	<0.001	B:C >0.05	80.23 ±6.50	55.35	<0.001	B:C >0.05
健康人 (C)	53	0.1139 ±0.0136			A:C <0.01	82.61 ±6.34			A:C <0.01

* 规定每8μl全血在37℃反应5分钟,扣除非酶反应后,使GSH浓度降低1μmol为1个酶活性单位(EU)

表2 三种组织的硒含量及 GSH-P_x 活性水平

组别	n	硒含量(μg/g湿重)	F	P	对比组 P 值	GSH-P _x 活性(EU)**	t	P
		$\bar{x} \pm s$				$\bar{x} \pm s$		
乳腺癌组织 (A)	52	0.1212±0.0213			A:B <0.01	58.41±7.76		
癌旁组织 (B)	48*	0.0887±0.0169	54.76	<0.001	B:C >0.05	52.01±7.84	4.179	<0.01
良性病变组织 (C)	33	0.0903±0.0104			A:C <0.01			

* 除去4例病理确诊有癌细胞的癌旁组织

** 规定100mg湿重组织在37℃下反应5分钟,扣除非酶反应后,使GSH浓度降低1μmol为1个酶活性单位(EU)

表3 临床各期乳腺癌患者全血硒含量及血中 GSH-P_x 活性水平

组别	n	血硒含量 (μg/ml)	F	P	对比组 P 值	GSH-P _x 活性(EU)	F	P	对比组 P 值
		$\bar{x} \pm s$				$\bar{x} \pm s$			
I	12	0.1088 ±0.0130			I:II >0.05	75.10 ±7.43			I:II <0.05
II	19	0.1025 ±0.0100	8.37	0.001	II:III <0.01	70.07 ±5.69	7.04	<0.005	II:III >0.05
III	21	0.0925 ±0.0117			I:III <0.01	66.94 ±5.64			I:III <0.01

报告指出,对胃肠道吸收影响较小的皮肤癌患者的血硒也下降^[4],故认为血硒浓度降低是由于肿瘤影响胃肠道吸收硒的障碍造成的,显然有不够完善的地方。

Hara 等曾将 ⁷³Se 亚硒酸钠注入移植性肿瘤小鼠体内,注射1小时后,肿瘤中 ⁷³Se 浓

度远小于肝脏,24小时后,肿瘤中 ⁷³Se 浓度升高,其它组织下降,因而认为癌组织具有富集硒的能力^[5]。Helen 等也发现乳腺癌组织硒含量高于正常乳腺组织^[6]。从本实验也可见,乳腺癌组织硒浓度高于癌旁组织和良性病变的乳腺组织。而且尽管不同临床分期的血硒浓度

表 4 临床各期乳腺癌组织和癌旁组织的硒含量及 GSH-Px 活性水平

组别	癌 组 织						癌 旁 组 织							
	n	硒含量 ($\mu\text{g/g}$)	F	P	GSH-P _x 活性(EU)	F	P	n	硒含量 ($\mu\text{g/g}$)	F	P	GSP-P _x 活性(EU)	F	P
$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$											
I	12	0.1230 ± 0.0191			60.59 ± 6.23			12	0.0851 ± 0.0101			54.62 ± 5.30		
II	19	0.1265 ± 0.0201	1.41	0.25	59.01 ± 5.68	1.49	0.24	17	0.0944 ± 0.014	1.76	0.18	51.23 ± 4.94	0.77	0.47
III	21	0.1154 ± 0.0168			55.91 ± 5.34			16	0.0816 ± 0.009			51.54 ± 4.00		

差别有显著性意义,但不同临床分期的癌组织硒浓度差别却无显著性意义。可认为临床分期不影响癌组织的硒浓度的差异,可能是由于肿瘤大小不同造成的。魏华臣等根据自己的实验研究,也认为癌组织具有聚集硒的能力^[7]。机体发生肿瘤后,导致体内硒分布的改变和迁徙。许多研究资料表明,适量的生物硒对机体有保护作用,而肿瘤组织聚集硒可能正是硒代偿保护作用的机理之一。

许多实验表明,血及组织内硒水平与 GSH-Px 活性密切相关。本实验结果亦证明了这种关系。而且在恶性病变状态下的癌组织硒含量与癌组织 GSH-Px 活性也存在密切相关。GSH-Px 是硒的功能体现者,有清除有毒的脂质氢过氧化物及防止产生自由基对机体危害的作用。

Griffin 发现,肿瘤患者的血中 GSH-Px 活性低于健康人。郑美莲等发现鼻咽癌患者血中 GSH-Px 活性也低于健康人,并与患者的临床表现相关^[8]。本实验亦见乳腺癌不同临床分期血中 GSH-Px 活性不同,但癌组织及癌旁组织的 GSH-Px 活性无显著性差异。根据本研究结果,不同临床分期的乳腺癌患者之间的全血硒与血 GSH-Px 活性水平有显著性差异。因此,可否制订正常人及癌患者的全血硒含量及血中 GSH-Px 活性水平的标准,作为乳腺癌的辅助诊断,以了解患者病情的进展,值得进一步研究。

(本校肿瘤研究所区宝祥教授、杨容甫副研究员、郑美莲助理研究员、王平老师、冯公侃、梅承恩、郑国珊等同志以及肿瘤医院周晖南副教授、吴秋良讲师等给予热情指导和大力帮助,深表感谢)

参 考 文 献

1. Schrauzer GN, et al. Selenium in the blood of Japanese and American women with and without breast cancer and fibrocystic disease. *Jap J Cancer Res* 1985; 76(5):374
2. 杨容甫,等. 2,3-二氨基萘荧光法测定人血中的硒. *中山医学院学报* 1984; 5(3):59
3. 夏奕明,等. 血和组织中谷胱甘肽过氧化物酶活力的测定方法—DTNB直接法. *卫生研究* 1987; 16(4):20
4. 顾公望. 硒与恶性肿瘤流行病学研究进展. *国外医学肿瘤学分册* 1989; 16(5):276
5. 顾公望. 硒与肝癌研究进展. *肿瘤* 1987; 8(2):89
6. Lane HW, et al. Selenium concentration and glutathione peroxidase activity in normal and neoplastic development of the mouse mammary gland. *Cancer Res* 1983; 43(4):1558
7. 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
8. 郑美莲,等. 放疗前鼻咽癌病人血中谷胱甘肽过氧化物酶活性水平的研究. *中山医科大学学报* 1991; 12(1):63

(1990-11-10收稿 1992-06-05修回)

SELENIUM CONTENTS AND SELENIUM-CONTAINED ENZYME ACTIVITY LEVELS IN BLOOD AND CANCEROUS TISSUES OF PATIENTS WITH BREAST CANCER

Xu Chonghui Huang Jiachen

(Cancer Institute)

The selenium (Se) contents and selenium-contained enzyme (glutathione peroxidase, GSH-Px) activity levels in blood, cancerous tissue, para-cancer tissue and benign breast disease tissue of women patients with breast cancer, benign breast diseases and healthy control women were detected. The result showed that the whole blood Se contents and blood GSH-Px activity level of patients with breast cancer were lower than those of the benign diseases and healthy control women. The cancerous tissue Se contents were higher than those of the para-cancer tissue and benign disease tissue. The cancerous tissue GSH-Px activity levels were higher than those of the para-cancer tissue.

Besides, the Se and GSH-Px activity level of patients with different stage of breast cancer were also studied.

Key words selenium; glutathione peroxidase; breast neoplasms