

微量元素与直肠癌关系的分析及意义

韩存芝¹ 梁小波² 荆洁线¹ 江波² 赵先文¹ 郭晋纲¹ 李跃平² 白文启²

【摘要】 目的 探讨部分微量元素与直肠癌发病的关系。方法 采用原子吸收分光光度计对 60 例直肠癌患者的癌组织, 非病变组织及血清中铜、锌、铁、锰、钙、铬、镉水平及铜/ 锌比值进行测定, 采用 *t* 检验和非条件 logistic 回归多因素分析方法对测定结果进行分析。结果 直肠癌患者血清、癌组织中铜、镉水平和铜/ 锌比值与健康对照组和非病变组织比较明显高; 而锌、锰、钙、铬水平则明显低, 均差异有显著性 ($P < 0.05$, $P < 0.001$)。蕈伞型癌组织中铜水平和铜/ 锌比值高于溃疡型, 而锌低于溃疡型, 差异有显著性 (均 $P < 0.01$)。在癌组织和非病变组织中最终进入方程的元素有铜, 与直肠癌的相对危险度 (OR) 为 0.3051, 95% 可信限 CI 为 0.1549~ 0.6011。在癌患者和健康人血清的比较中, 最终进入方程的元素有铜、锌、锰和钙, 与直肠癌 OR 值 (95% CI) 分别为 29.44 (4.1748~ 207.6228)、0.0960 (0.0162~ 0.5679)、0.0426 (0.0028~ 59.7126)、0.9646 (0.9354~ 0.9947), 经 χ^2 检验均差异有显著性 ($P < 0.05$, $P < 0.001$)。结论 结果提示锌、锰、钙可能是直肠癌保护因素, 而铜为危险因素。

【关键词】 直肠癌 微量元素

Study on the association and significance between trace elements and rectal cancer HAN Cunzhi*, LIANG Xiaobo, JING Jiexian, et al.* Dept. of Aetiology, Shanxi Cancer Institute, Taiyuan 030013

【Abstract】 **Objective** To study the association between the levels of trace elements and cause of rectal cancer. **Methods** Cancer tissue, normal tissue, serum levels of Zinc, Copper, Iron, Manganese, Calcium, Chromium and Cadmium and Cu/Zn ratio were determined by atomic absorption spectrophotometry in 60 patients with rectal cancer and in 60 healthy subjects. **Results** The results of single-variabe analysis showed in serum and malignant tissue of patients with rectal cancer of Copper, Cadmium levels and Cu/Zn ratio were significantly higher and Zinc, Manganese, Calcium, Chromium were significantly lower than normal tissue and serum of healthy subjects ($P < 0.05$, $P < 0.001$). The results also showed that Copper level and Cu/Zn ratio were significantly higher and Zinc level was significantly lower in fungating form than ulceration form cancer tissue (both P values < 0.01). Multi-variable logistic regression analysis showed that the Odd Ratio (OR) and 95% Confidence Limits (CI) of Copper, Zinc, Manganese and Calcium in serum were 29.44 (4.1748- 207.6228), 0.0960 (0.0162- 0.5679), 0.0426 (0.0028- 59.7126) and 0.9646 (0.9354- 0.9947) respectively. The OR and 95% CI of Zinc in tissue were 0.3051 and 0.1549- 0.6211 respectively. **Conclusions** Our results indicated that Copper might serve as a risk factor while Zinc, Calcium and Manganese were protective factors to the cause of rectal cancer.

【Key words】 Rectal cancer Trace element

微量元素 (TE) 与直肠癌关系的研究近

年来受到国内外学者们的关注, 笔者采用原子吸收分光光度计对直肠癌组织和非病变组织, 血清中铜、锌、铁、锰、钙、铬、镉的水平和铜/ 锌比值进行测定, 并采用非条件 logistic

1 山西省肿瘤研究所病因室 太原 030013

2 山西省肿瘤医院肛肠外科

回归分析方法进行分析,以探讨每个元素与直肠癌的关系。

材料和方法

一、研究对象:60 例直肠癌患者,男 38 例,女 22 例,平均年龄 50.56 岁(28~70),经根治术后,取两份瘤标本,一份送病理科检测,一份作为本实验室 TE 的测定,同一病人再取一块非病变组织,各为 1g 左右。标本取好后,经自来水和无离子水冲洗干净,于 100℃ 烤箱中烘干备用。同时再取上述患者空腹静脉血 2ml,并以 60 例健康者(均为病人陪侍人)为对照。

二、检测方法:

1. 将烘干组织称重:血清取 0.5ml 于容量瓶中加入 4ml HNO₃ 与 HClO₄ (3:1) 混合酸在电热板上加热消化至澄清透明时,并稀释至 50ml 刻度摇匀,然后在美国 PE 公司原子吸收分光光度计上测其每个元素的含量。

2. 统计处理:单因素分析采用 AST586 微机, SAS 软件进行 *t* 检验;多因素分析采用非条件 logistic 逐步回归分析。

结 果

一、单因素分析:

1. 直肠癌和非病变组织中微量元素水平比较:直肠癌组织中铜、镉含量和铜/锌比值明显高于非病变组织,而锌、锰、钙和铬则明显低于非病变组织,经统计学处理,差异有显著性($P < 0.05 \sim 0.001$)。而铁在两组之间差异无明显性($P > 0.05$),结果见表 1。

2. 大体类型与直肠癌组织中 TE 水平之间的关系:60 例直肠癌患者,病理证实为溃疡型 43 例,蕈伞型 17 例,蕈伞型癌组织中铜含量为 $71.68 \pm 58.16 \mu\text{g/g}$,铜/锌比值为 0.95 ± 0.73 ,均明显高于溃疡型的 $30.67 \pm 18.63 \mu\text{g/g}$ 和 0.27 ± 0.016 ;而锌为 $76.00 \pm 24.90 \mu\text{g/g}$ 明显低于溃疡型 $112.59 \pm 42.30 \mu\text{g/g}$,经统计学处理均差异有显著性($P < 0.01$)。其他被测的元素两组之间比较

差异无显著性,均 $P > 0.05$ 。

表 1 直肠癌组织与非病变组织中 TE 水平和 Cu/Zn 比值的比较($\mu\text{g/ml}$)

元素	直肠癌组织(n=60) $\bar{x} \pm s$	非病变组织(n=60) $\bar{x} \pm s$	P 值
Cu	32.85 ± 17.99	26.95 ± 10.31	< 0.001
Cd	5.16 ± 0.49	1.38 ± 1.30	< 0.001
Cu/Zn	0.51 ± 0.43	0.27 ± 0.14	< 0.001
Zn	90.85 ± 53.21	114.67 ± 58.84	< 0.01
Mn	0.51 ± 0.09	1.92 ± 1.62	< 0.01
Ca	327.25 ± 116.60	398.95 ± 195.80	< 0.01
Cr	1.04 ± 0.73	1.79 ± 1.53	< 0.01
Fe	260.0 ± 184.30	246.15 ± 160.15	> 0.05

3. 淋巴结转移和无转移的直肠癌患者癌组织中 TE 水平的比较:60 例直肠癌患者,经根治术后发现淋巴结转移的 26 例,与未转移 34 例患者组织中 TE 水平进行比较。结果表明,淋巴结转移的患者癌组织中铜为 $40.27 \pm 4.78 \mu\text{g/g}$,铜/锌比值为 0.60 ± 0.21 ,分别高于未转移患者的 $28.92 \pm 16.32 \mu\text{g/g}$ 和 0.49 ± 0.42 ;而锌为 $77.92 \pm 38.14 \mu\text{g/g}$,低于未转移患者癌组织的 $99.02 \pm 63.31 \mu\text{g/g}$,但经统计学处理,差异均无显著性($P > 0.05$)。

4. 直肠癌患者与健康对照组血清中 TE 水平的比较:60 例直肠癌患者血清中铜和铜/锌比值明显高于健康对照组,而锌、钙低于健康对照组,经统计学处理差异有显著性($P < 0.01$),而其他元素之间比较差异无显著性,结果见表 2。

表 2 直肠癌患者与健康对照组血清中 TE 水平和 Cu/Zn 比值的比较($\mu\text{g/ml}$)

元素	直肠癌患者(n=60) $\bar{x} \pm s$	健康对照组(n=60) $\bar{x} \pm s$	P 值
Cu	1.17 ± 0.39	0.87 ± 0.26	< 0.001
Zn	0.99 ± 0.19	1.13 ± 0.40	< 0.05
Cu/Zn	1.21 ± 0.45	0.81 ± 0.28	< 0.01
Ca	120.00 ± 13.14	131.33 ± 13.71	< 0.001
Fe	1.53 ± 0.89	1.41 ± 0.52	> 0.05
Mn	0.05 ± 0.48	0.04 ± 0.04	> 0.05

二、非条件 logistic 回归的多因素分析:

1. 直肠癌患者癌组织和非病变组织中各元素的分析:以直肠癌组织和非病变组织中的 8 种元素含量为自变量,逐个引入 logistic

回归模型, 最终进入方程的元素只有锌, 偏回归系数 (β) 为 -0.9093 , OR 为 0.3051 , $95\% \text{ CI}(0.1549\sim 0.6011)$, 经 χ^2 检验, 差异有显著性 ($P < 0.01$)。

2. 直肠癌患者与健康对照组人群之间血清中各元素的分析: 以直肠癌患者和健康对照组人群血清中 6 种元素含量为自变量, 逐个引入非条件 logistic 回归模型, 最终进入方程的元素有铜、锌、锰和钙。铜的 β 为正值, 其他三种元素均为负数, OR 值除铜外, 均小于 1, 经 χ^2 检验, 差异均有显著性 ($P < 0.05$, $P < 0.001$), 见表 3。

表 3 血清各元素与直肠癌关系的 logistic 回归分析

元素	β	OR	95% CI	P 值
Cu	3.3824	29.4411	4.1748~ 207.6228	< 0.001
Zn	-2.3437	0.0960	0.0162~ 0.5679	< 0.001
Ca	-0.0361	0.9646	0.9354~ 0.9947	< 0.001
Mn	-3.1568	0.0426	0.0028~ 59.7126	< 0.05

多因素分析结果表明, 组织中的锌和血清中钙、锰和锌的 OR 值偏低, 它可能是直肠癌发生的保护因素, 而铜 OR 值偏高, 它对直肠癌的发生可能是一种危险因素。

讨 论

研究结果表明直肠癌组织及血清中铜、镉含量和铜/锌比值均高于非病变组织和健康对照组, 而锌、钙、锰和铬低于非病变组织和健康对照组人群血清。微量元素在体内的变化主要受饮食因素及生活习惯的影响, 笔者为了避免这方面的差异对每个患者取癌组织时同时在瘤旁取一块非病变组织, 健康对照者血清主要为病人的陪侍人, 这样避免饮食结构、生活习惯及居住环境等带来的差异。本研究发现肿瘤患者血清、组织中出现铜高锌低的现象, 并与病期发展有相关性, 其机理还不太清楚, 但有的学者认为癌肿患者血清铜升高可能与血浆铜蓝蛋白增加有关, 并且二者之间存在高度线性关系^[1]。另有文献报道^[2], 铜与锌有拮抗作用, 铜抑制锌的吸收, 当铜升高时, 可能导致锌缺乏, 推论也是铜/锌比值高的原因之一。研究结果还发现

蕈伞型癌组织中铜、铜/锌比值明显高于溃疡型, 而锌低于溃疡型, 其机理还不太清楚, 待进一步研究。

癌组织中镉高于非病变组织近 4 倍, 这种异常的改变是癌发病原因还是致病的结果, 其机理还不太清楚, 据文献报道, 镉是一种致癌物或促癌物, 可引起肺癌、鼻咽癌等^[3]。本文结果还表明, 癌患者血清、组织中钙明显低于健康人血清及非病变组织。Lipkin 和 Vargas 报道^[4,5], 饮食补钙可使结肠上皮增生受到抑制。Wynder^[6]报道, 补钙可降低实验动物大肠、肝脏、乳腺及食管癌变率, 认为钙可能对上皮细胞有直接抑制作用。锰在直肠癌发生中起何作用, 目前尚不太清楚, 但它与恶性肿瘤的关系可能是通过 SOD 起作用的。Oberley 等^[7]报道, 当癌患者体内锰含量降低时, Mn-SOD 活力下降, 甚至无活力, 从而导致恶性肿瘤的发生。笔者认为铬不足, 可能是直肠癌发生的原因之一, 有待于进一步研究。多因素 logistic 回归分析, 调整了 8 种元素与直肠癌的联系性, 进一步证明体内锌、锰、钙与直肠癌的联系更为密切, 它们对防止大肠癌的发生可能有保护作用^[8], 而铜可能有危险作用。

参 考 文 献

- 1 周士新. 超氧化物歧化酶及其金属辅基与恶性肿瘤的关系. 国外医学卫生分册, 1995, 22: 228-231.
- 2 耿学增译. 微量元素在肿瘤病因学和发病机制中的作用. 国外医学肿瘤分册, 1989, 16: 158-162.
- 3 顾望望. 镉的致癌研究. 国外医学肿瘤分册, 1990, 17: 13-15.
- 4 Lipkin M, Newmark H. Effect of added dietary calcium on colonic epithelial cell proliferation in subjects at high risk for familial colonic cancer. N Engl J Med, 1985, 313: 1381-1384.
- 5 Vargas PA, Alberts DS. Primary prevention of colorectal cancer through dietary modification. Cancer, 1992, 70: 1229-1235.
- 6 Wynder EL, Reddy BS, Weisburger JH, et al. Environmental dietary factor in colorectal cancer. Cancer, 1992, 70: 1222-1228.

7 Oberley Lw, Buetter GR. Role of superoxide dismutase in cancer. A review. *Cancer Res*, 1979, 39: 1141- 1149.
 8 Slattery ML, Sorrnson AW, Ford MH, et al. Dietary

calcium intake as a mitigating factor in colon cancer. *Am J Epidemiol*, 1988, 128: 504- 514.

(收稿: 1999- 03- 16 修回: 1999- 03- 22)

不同职业人群脂肪肝流行病学调查研究

何江 王建英 汪伟伟 忠土

为了解不同职业人群脂肪肝患病状况, 我们于 1998 年对绍兴市 3 种职业人群进行了调查, 现将结果报告如下。

一、对象与方法: 调查对象为本市机关、工厂、饮服业等职业人群共 11 372 人; 其中机关职员 4 111 人, 工人 3 979 人, 饮服业 3 282 人。

脂肪肝诊断采用日本东芝 SAL- 32B 便携式超声诊断仪。B 超诊断脂肪肝敏感性大于 90%, 诊断准确率为 85% ~ 97%, 组织学诊断符合率为 89. 5%。

二、结果: 3 种职业人群中共检出脂肪肝 1 090 例, 患病率为 9. 58%, 男性脂肪肝患病率为 10. 64%,

女性为 8. 26%, 经统计学处理差异有显著性 ($u = 3. 36, P < 0. 01$)。

脂肪肝患病率随年龄增加而呈明显上升 ($\chi^2 = 550. 45, P < 0. 001$)。以 50~ 岁组患病率最高, 达 24. 46%。机关职员和饮服业人群各年龄组脂肪肝患病率男性均显著高于女性 ($\chi^2 = 28. 43, 10. 14, P < 0. 05$), 而工人中则性别差异无显著性 ($\chi^2 = 6. 01, P > 0. 05$)。见表 1。

从不同职业人群统计, 以机关职员患病率最高为 12. 09%, 其次为饮服业 9. 44%, 工人最低为 7. 11%, 差异有高度显著性 ($u = 3. 78, P < 0. 01$)。

表 1 不同职业人群脂肪肝患病比较

职业	年龄 (岁)	女 性			男 性			合 计		
		检查	阳性	阳性率	检查	阳性	阳性率	检查	阳性	阳性率
		人数	人数	(%)	人数	人数	(%)	人数	人数	(%)
机关 职员	20~	543	10	1. 84	211	0	0	754	10	1. 33
	30~	696	72	10. 34	609	6	0. 99	1305	78	5. 98
	40~	624	129	20. 67	617	53	8. 59	1241	182	14. 66
	50~	514	143	27. 82	297	84	28. 28	811	227	27. 99
	合计	2377	354	14. 89	1734	143	8. 25	4111	497	12. 09
饮服 业	20~	240	17	7. 08	334	4	1. 20	574	21	3. 66
	30~	404	39	9. 65	862	44	5. 10	1266	83	6. 56
	40~	429	76	17. 72	813	78	9. 59	1242	154	12. 40
	50~	118	32	27. 12	82	20	24. 39	200	52	26. 00
	合计	1191	164	13. 77	2091	146	6. 98	3282	310	9. 44
工 人	20~	549	12	2. 18	234	7	2. 99	783	19	2. 43
	30~	953	36	3. 78	468	21	4. 49	1421	57	4. 01
	40~	1064	83	7. 80	332	63	18. 98	1396	146	10. 46
	50~	211	26	12. 32	168	35	20. 83	379	61	16. 09
	合计	2777	157	5. 65	1202	126	10. 48	3979	283	7. 11

三、讨论: 许多研究已证实脂肪肝的主要危险因素为缺乏体力活动、肥胖、脂肪分布状态、饮食习惯等, 而一定的劳动强度和工作压力则为脂肪肝的保护因素。机关职员由于有较好的工作生活环境, 体力活动少, 能量过剩, 营养知识相对缺乏是导致脂肪肝患病率较高的主要原因。工人因有较大的劳动强

度和压力, 故患病率较低。饮食服务业较高的患病率则可能与其饮食习惯有关, 如过量饮食, 进零食, 夜食等不规律的饮食方式, 可扰乱代谢动态, 为肥胖和脂肪肝的发病提供条件。因此, 随着社会生活方式的改变, 人群疾病结构已发生明显变化, 如脂肪肝等一些慢性非传染性疾病正在迅速增加, 应采取综合的社会性预防措施来防治此类疾病。