

新疆南疆维吾尔族女性血清中微量元素含量与宫颈疾病的相关性研究

张媛媛¹,路玲²,张璐¹,古扎丽努尔·阿不力孜^{1*}

(¹新疆医科大学附属肿瘤医院妇科五科,新疆 乌鲁木齐 830054;²乌鲁木齐市妇幼保健院妇科,新疆 乌鲁木齐 830000)

[摘要] 目的:探讨新疆南疆维吾尔族女性不同病程阶段宫颈疾病患者血清微量元素的变化情况,为微量元素在预防控制和治疗宫颈疾病方面提供依据。方法:采用病例对照研究方法,对 58 例宫颈癌患者、129 例宫颈疾病患者及同期到该医院健康体检者 50 例进行问卷调查并用石墨炉原子吸收光谱法测定血清中微量元素的含量,采用单因素分析及 Logistic 多因素分析方法分析血清微量元素水平与宫颈癌的相关性。结果:与健康对照组及宫颈疾病组相比较,宫颈癌组在年龄结构、文化程度、第一次结婚年龄、初次分娩年龄、怀孕次数、人类乳头瘤病毒(HPV)检出阳性率方面均不同,差异均有统计学意义($P < 0.05$);宫颈癌组患者机体锌、硒、铜、镉、镍、砷水平与健康对照组及宫颈疾病组相比较均有明显差异($P < 0.05$);Logistic 回归分析表明,文化程度高、血清锌、硒水平高是宫颈癌的保护性因素,初婚年龄早,初次分娩年龄小、怀孕次数多、血清铜含量高是宫颈癌的危险因素。结论:血清微量元素的水平与宫颈疾病的发生发展相关,为宫颈癌的防治提供了新思路。

[关键词] 宫颈癌;微量元素;新疆南疆

[中图分类号] R711.74

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)04-557-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20150422

近年来研究发现,机体内微量元素种类含量均与肿瘤发生有密切关系,且妇科肿瘤与微量元素之间的相关性是临床研究的重点与热点^[1-3]。目前世界上宫颈癌患病率和病死率较高,其中约 80% 的宫颈癌患者在发展中国家,中国约占三分之一^[4-5]。新疆宫颈癌的发病率较高,尤其在南疆地区,宫颈癌已成为当地维吾尔族妇女死亡的主要原因之一^[6-7]。因此,为研究新疆南疆地区维吾尔族妇女血清中微量元素含量与宫颈疾病之间的关系,我们采用病例对照研究方法对南疆地区宫颈疾病患者及健康人群体内微量元素含量进行检测,以分析微量元素水平在正常健康人群和宫颈疾病患者中的变化情况,为宫颈癌的防治提供新思路。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2012 年 8 月 1 日~2014 年 4 月 30 日在新疆医科大学附属肿瘤医院确诊的宫颈疾病患者 129 例及宫颈癌患者 58 例。宫颈疾病组:年龄 23~68 岁,中位年龄 49 岁;病理分型:细胞学正常者 65 例,宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN) I 期 39 例, CIN II~III 期 25 例。宫颈癌组:年龄

32~70 岁,中位年龄 52 岁;病理类型:宫颈鳞状细胞癌 50 例,宫颈腺癌 8 例。健康对照组:选自同期到该医院体检科体检的健康女性,年龄 30~70 岁,中位年龄 51 岁。

病例组纳入标准:①所有研究对象均为在新疆南疆地区(和田、喀什、阿克苏地区)生活居住 3 年以上的维吾尔族妇女;②宫颈癌组为明确病理诊断是宫颈浸润癌患者,宫颈疾病组为确诊的宫颈疾病患者(宫颈癌患者除外);③无合并其他恶性肿瘤患者;④无合并心、脑、肝、肾等疾病患者;⑤未服用避孕药、激素类药物及金属接触史患者;⑥所有研究对象在调查采样前均签署书面知情同意书,愿意配合研究调查的患者。排除标准:①非维吾尔族患者;②在外院诊断为宫颈疾病或宫颈癌,但未在本院病理确诊的患者;③除宫颈癌外合并其他恶性肿瘤患者;④不愿配合参与调查的患者。

对照组纳入标准:①维吾尔族健康女性,宫颈液基底细胞学检查正常者;②愿意配合本次调查者。排除标准:①无性生活史者;②有金属接触史者;③曾被诊断为宫颈病变,并接受过治疗者;④不愿配合本次调查者。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查

对研究对象的一般资料(年龄、职业、居住地、受教育程度、婚姻状态),吸烟史,婚育史(第一次结婚

[基金项目] 国家自然科学基金(81160247)

*通信作者(Corresponding author), E-mail:gzlnr@qq.com

年龄、初次分娩年龄、怀孕次数)等进行调查。

1.2.2 微量元素的检测

宫颈癌组、宫颈疾病组与健康对照组于确诊2 d内采集空腹静脉血,分离血清分装于-20℃保存。测定方法按国家微量元素鉴定标准,标准品购于国家标准物质检测中心,采用电感耦合等离子体原子发射光谱仪 Integra XL(ICP-AES)检测研究对象体内微量元素水平。

1.2.3 人类乳头瘤病毒(HPV)检测

采用基因捕获 DNA (hybrid capture DNA test, HC-2)法检测研究对象 HPV 各亚型感染情况。试剂盒由美国 Digene 公司提供,检测按照试剂盒说明书操作完成。

1.3 统计学方法

采用 SPSS18.0 软件进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示,均通过正态性检验

和方差齐性检验。不同组间率的比较采用 χ^2 检验;多组间的计量资料比较采用 F 检验,各组间的两两比较采用 SNK- q 检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析,非参数资料及不符合正态分布的计量资料采用秩和检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象的人口学特征比较

经秩和检验,3组研究对象年龄、文化程度、初婚年龄、初次分娩年龄、怀孕次数、HPV 检出率等因素的差异均有统计学意义($P < 0.05$),其他因素差异均无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

2.2 各组血清中微量元素含量的分析

经统计分析得出,宫颈疾病组患者血清锌、硒、铜、镍、砷水平与健康对照组相比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);宫颈癌组患者血清锌、硒、铜、镉、镍、

表1 研究对象单因素分布情况分析

项目	健康对照组	宫颈疾病组	宫颈癌组	统计量	P 值
年龄(岁)				26.09	<0.001
≥ 50	25(50.00)	86(66.67)*	51(87.93)* Δ		
<50	25(50.00)	43(33.330)	7(12.07)		
居住地区				3.09	0.543
农村	28(56.00)	81(62.79)	39(67.24)		
城镇	22(44.00)	48(37.21)	19(32.76)		
职业分布				9.55	0.655
农民	20(40.00)	42(32.56)	21(36.21)		
牧民	14(28.00)	37(28.68)	19(32.76)		
工人	15(30.00)	43(33.33)	16(27.59)		
其他	1(2.00)	7(5.43)	2(3.45)		
文化程度				14.67 ^a	<0.001
小学及以下	14(28.00)	43(33.33)	27(46.55)* Δ		
中学	23(46.00)	56(43.41)	21(36.21)		
专科及以上	13(26.00)	30(23.26)	10(17.24)		
初婚年龄(岁)				112.80 ^a	<0.001
<20	10(20.00)	43(33.33)	35(60.34)* Δ		
20~30	34(68.00)	80(62.02)	21(36.21)		
≥ 30	6(12.00)	6(4.65)	2(3.45)		
初次分娩年龄(岁)				72.08 ^a	<0.001
<20	12(24.00)	44(34.11)*	35(60.34)* Δ		
20~25	32(64.00)	67(51.94)	10(17.25)		
26~30	4(8.00)	13(10.08)	8(13.79)		
≥ 31	2(0.04)	5(3.89)	5(8.62)		
怀孕次数(次)				65.31 ^a	<0.001
≤ 2	8(16.00)	17(13.19)*	5(8.62)* Δ		
3~4	28(56.00)	58(44.96)	16(27.59)		
5~6	11(22.00)	41(31.78)	22(37.93)		
≥ 6	3(6.00)	13(10.08)	15(25.86)		
HPV 阳性	27(54.00)	96(74.42)*	57(98.28)* Δ	36.85	<0.001

健康对照组相比较, * $P < 0.05$;与宫颈疾病组相比较, $\Delta P < 0.05$ 。a:采用秩和检验。

砷水平与健康对照组及宫颈疾病组相比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);各组研究对象血清中铁、钴和锰的含量无统计学差异,且均在正常值范围内(表 2)。

2.3 宫颈癌患病的多因素 Logistic 回归分析

以是否诊断为宫颈癌为因变量(是=1,否=0),以单因素分析中具有统计学意义的因素:年龄、文化

程度、第一次结婚年龄、初次分娩年龄、怀孕次数、HPV 检出阳性率、锌、硒、铜、镉、镍、砷水平作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。经 Logistic 回归分析得出,文化程度高、血清锌、硒水平高是宫颈癌的保护性因素,初婚年龄早、初次分娩年龄小、怀孕次数多、血清铜含量高是宫颈癌的危险因素(表 3)。

表 2 血清中微量元素含量的分析表

元素	健康对照组	宫颈疾病组	宫颈癌组	F 值	P 值
锌($\mu\text{mol/L}$)	133.90 \pm 1.40	78.50 \pm 6.20*	22.30 \pm 1.70* [△]	63.19	<0.001
硒($\mu\text{g/L}$)	132.10 \pm 1.00	56.20 \pm 8.10*	13.30 \pm 1.80* [△]	254.47	<0.001
铜($\mu\text{mol/L}$)	10.30 \pm 4.00	33.50 \pm 3.70*	50.90 \pm 4.50* [△]	23.84	<0.001
镉(nmol/L)	4.10 \pm 0.20	7.30 \pm 2.20	182.90 \pm 0.50* [△]	673.52	<0.001
镍($\mu\text{g/L}$)	5.75 \pm 0.33	14.27 \pm 2.60*	141.70 \pm 0.17* [△]	548.66	<0.001
砷($\mu\text{g/L}$)	1.10 \pm 0.36	5.70 \pm 0.50*	17.27 \pm 0.14* [△]	9.28	0.001
钴($\mu\text{g/L}$)	0.69 \pm 0.03	0.76 \pm 0.12	0.72 \pm 0.02	2.04	0.120
铁(mmol/L)	5.87 \pm 0.42	5.62 \pm 0.31	5.18 \pm 0.12	2.71	0.103
锰($\mu\text{mol/L}$)	1.01 \pm 0.02	0.99 \pm 0.01	0.99 \pm 0.01	1.60	0.149

与健康对照组相比较,* $P < 0.05$;与宫颈疾病组相比较,[△] $P < 0.05$ 。

表 3 宫颈癌多因素 Logistic 回归分析

变量	回归系数	标准误	Wald 卡方统计量	P 值	OR 值	95%CI
文化程度	-1.270	0.840	15.237	<0.001	0.232	0.008~0.952
初婚年龄	2.142	0.652	11.841	<0.001	4.126	1.563~11.791
初次分娩年龄	1.653	1.170	18.294	<0.001	3.852	1.214~7.943
怀孕次数	1.081	0.327	4.354	0.004	3.345	1.133~6.596
HPV	2.548	1.318	8.525	0.001	6.392	2.854~12.644
锌	-2.107	0.411	9.580	<0.001	0.774	0.227~0.971
铜	3.067	1.212	6.577	0.002	2.735	1.241~6.361
硒	1.871	0.894	18.411	<0.001	0.562	0.225~0.903

3 讨论

国内外许多关于微量元素与恶性肿瘤的研究发现,微量元素的含量与肿瘤发生有密切关系,微量元素在人体内含量过多或过少,都可影响恶性肿瘤的形成^[8-10]。维吾尔族在宗教、生活方式、生活习惯和风俗习惯及遗传背景等方面不同于中国其他民族,这在某种程度上决定了新疆维吾尔族宫颈癌的发病特点也可能有其民族特点^[7,11-13]。本研究表明,维吾尔族妇女宫颈癌的相关因素有文化程度、初婚年龄、初次分娩年龄、怀孕次数、HPV 感染情况、锌、硒、铜血清含量等,与文彩虹^[14]的研究一致。宫颈癌患者血清中铜、镉、镍和砷的含量较高,这种变化与宫颈癌呈正相关,而锌和硒的含量较低,表现为负相关,这一结果与国内外研究结果相似^[14-15]。而且经宫颈癌的多因素 Logistic 回归分析发现,锌和硒是宫颈癌的保护性因素,铜是宫颈癌的危险因素。实验结果中,微量元素钴、锰和铁在血清中的含量无统计学差异,这与丁晓、

武力等^[16-17]关于血清微量元素与乳腺癌的相关性研究结果有差异,原因可能在于不同癌症种类的微量元素变化有所不同,其作用机制有待于进一步研究。

综上所述,本研究通过探讨维吾尔族女性血清中微量元素含量在宫颈疾病不同阶段中的变化,为宫颈癌防治研究开辟了一个新思路。由于短期暴露对血清微量元素的含量也具有一定影响^[18],因此本次研究选用血清作为标本进行检测,具有一定局限性,未能直观反映出内脏器官的微量元素水平;且由于本次研究样本量偏少,实验结果本身可能存在一定局限性,因此需要更大样本量及队列研究加以验证。

[参考文献]

- [1] Subramanyam D, Subbaiah KV, Rajendra W, et al. Serum selenium concentration and antioxidant activity in cervical cancer patients before and after treatment [J]. *Exp Oncol*, 2013, 35(2):97-100
- [2] Cunzhi H, Jiexian J, Xianwen Z, et al. Serum and tissue

- levels of six trace elements and copper/zinc ratio in patients with cervical cancer and uterine myoma[J]. Biol Trace Elem Res, 2010, 94(2): 113-122
- [3] Frías González SE, Angeles Anguiano E, Mendoza Herrera A, et al. Cytotoxic, pro-apoptotic, pro-oxidant, and non-genotoxic activities of a novel copper(II) complex against human cervical cancer[J]. Toxicology, 2013, 314(1): 155-165
- [4] Fasola FA, Anetor JI, Ilesanmi OS. An investigation of the prevalence of iron overload in Nigerian women[J]. Afr J Med Med Sci, 2013, 42(3): 231-237
- [5] 张玉红, 苏 妩. 宫颈癌的研究进展[J]. 中国民间民族医药, 2011, 20(4): 18-19
- [6] 路文婷. 宫颈癌流行病学概况[J]. 内蒙古医学杂志, 2007, 39(8): 967-970
- [7] 李 华, 阿依努尔·买买提, 古扎丽努尔·阿不力孜. 新疆维吾尔族妇女宫颈癌与 HPV 感染及 HLA-DRB1 基因多态性的关系研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2011, 31(1): 74-80
- [8] Loganathan R, Ramakrishnan S, Suresh E, et al. Mixed ligand copper(II) complexes of N,N-bis(benzimidazol-2-ylmethyl)amine (BBA) with diimine coligands: efficient chemical nuclease and protease activities and cytotoxicity [J]. Inorg Chem, 2012, 51(10): 5512-5532
- [9] Anbu S, Shanmugaraju S, Ravishankaran R, et al. Naphthylhydrazone based selective and sensitive chemosensors for Cu²⁺ and their application in bioimaging [J]. Dalton Trans, 2012, 41(43): 13330-13337
- [10] Dolara P, Bigagli E, Collins A. Antioxidant vitamins and mineral supplementation, life span expansion and cancer incidence: a critical commentary[J]. Eur J Nutr, 2012, 51(7): 769-781
- [11] 沙巴海提·沙拉依丁, 李 华, 古扎丽努尔·阿不力孜. 和田地区墨玉县 300 例妇女 HPV DNA 检测结果分析[J]. 新疆医科大学学报, 2010, 33(9): 2
- [12] 古扎丽努尔·阿不力孜, 古扎努尔·阿不都西库尔, 阿依努尔·买买提, 等. 性行为与新疆维吾尔族宫颈癌的关系[J]. 中国妇幼保健杂志, 2012, 30(8): 4224-4227
- [13] 李 华, 古扎丽努尔·阿不力孜. 喀什维吾尔族妇女宫颈癌与 HLA-DRB1*15 和 HLA-DRB1*04 的关系研究[J]. 复旦大学学报: 医学版, 2010, 37(5): 555-559
- [14] 文彩虹. 宜昌市土家族地区子宫颈癌筛查及其与微量元素的关系[D]. 广州: 南方医科大学, 2013
- [15] 何鲜辉, 蔡尚霞, 曹 晓. 子宫颈癌患者的血清微量元素水平的探讨 [J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(30): 4681-4683
- [16] 丁 晓, 韩俊庆. 血清微量元素含量与乳腺癌风险的关系[J]. 山东大学学报, 2009, 47(7): 96-98
- [17] 武 力, 马宇光. 微量元素与乳腺癌的临床研究[J]. 现代肿瘤医学, 2008, 16(5): 745-746
- [18] 李 宁. 济南健康成人血清铜、锰、硒含量及影响因素调查[D]. 济南: 山东大学, 2009

[收稿日期] 2014-12-15

科技出版物中阿拉伯数字的书写规则

1. 为使多位数字便于阅读, 可将数字分成组, 从小数点起, 向左或向右每 3 位分成 1 组, 组间留空隙(约为一个汉字的 1/4), 不得用逗号、圆点或其他方式。
2. 纯小数必须写出小数点前用以定位的“0”。
3. 阿拉伯数字不得与除万、亿及法定计量单位词头外的汉字数字连用。如 453 000 000 可写成 45 300 万或 4.53 亿或 4 亿 5 300 万, 但不能写成 4 亿 5 千 3 百万; 三千元写成 3 000 元或 0.3 万元, 但不能写成 3 千元。
4. 一个用阿拉伯数字书写的数值, 包括小数与百分数, 不能拆开转行。
5. 表示用阿拉伯数字书写的数值范围, 使用波浪号“~”。如 10%~20%, (2~6)×10³ 或 2×10³~6×10³, 30~40 km。

(本刊编辑: 接雅俐)