

环境及居民体内钼含量与胃癌的相关性

肖景榕, 周衍, 陈增春, 陈伯扬, 陈华英, 林才浩, 应敏刚

■背景资料

胃癌是我国一种常见的恶性肿瘤, 发病表现出明显的地区差异, 其发病过程较复杂, 是环境与遗传因素共同作用的结果。

肖景榕, 周衍, 陈增春, 应敏刚, 福建省肿瘤医院 福建省福州市 350014

陈伯扬, 陈华英, 林才浩, 福建省地质调查设计院 福建省福州市 350014

作者贡献分布: 应敏刚与肖景榕对此文所作贡献均等; 此课题由应敏刚、陈增春及肖景榕设计; 研究过程由应敏刚、肖景榕、陈增春、周衍、陈伯扬、陈华英及林才浩完成; 数据分析由肖景榕与周衍完成; 本论文写作由肖景榕、周衍及应敏刚完成。

通讯作者: 应敏刚, 教授, 350014, 福建省福州市, 福建省肿瘤医院. yingmg@163.com

收稿日期: 2010-12-29 修回日期: 2011-02-26

接受日期: 2011-03-08 在线出版日期: 2011-03-28

Association between environmental molybdenum levels and risk of gastric cancer

Jing-Rong Xiao, Yan Zhou, Zeng-Chun Chen, Bo-Yang Chen, Hua-Ying Chen, Cai-Hao Lin, Min-Gang Ying

Jing-Rong Xiao, Yan Zhou, Zeng-Chun Chen, Min-Gang Ying, Fujian Provincial Tumor Hospital, Fuzhou 350014, Fujian Province, China

Bo-Yang Chen, Hua-Ying Chen, Cai-Hao Lin, Fujian Institute of Geological Survey, Fuzhou 350011, Fujian Province, China

Correspondence to: Professor Min-Gang Ying, Fujian Provincial Tumor Hospital, Fuzhou 350014, Fujian Province, China. yingmg@163.com

Received: 2010-12-29 Revised: 2011-02-26

Accepted: 2011-03-08 Published online: 2011-03-28

Abstract

AIM: To explore the association between molybdenum levels and risk of gastric cancer by comparing environmental molybdenum levels between a high and a low incidence area of gastric cancer.

METHODS: Samples of soil, earth, paddy, surface water, drinking water, and hair, serum and urine of residents were collected from a high and a low incidence area of gastric cancer. Atomic emission spectrometry and oscillography were applied to detect the contents of molybdenum in the above samples. Nonparametric rank sum test was used for statistical analysis.

RESULTS: There is a significant difference in environmental molybdenum content between

the high and low incidence areas of gastric cancer ($P < 0.01$). The median molybdenum contents in soil, bottom mud and rice were significantly higher in the low than in the high incidence area of gastric cancer (2.57 mg/kg vs 0.50 mg/kg, 3.53 mg/kg vs 0.71 mg/kg, 1.04 mg/kg vs 0.54 mg/kg, all $P < 0.01$). The median molybdenum contents in soil and low mud in the low incidence area of gastric cancer were five times as high as those in the high incidence area. The molybdenum contents in the hair, serum and urine of residents in the low incidence area were significantly higher than those in the high incidence area (0.11 mg/kg vs 0.05 mg/kg, 8.42 μ g/L vs 3.17 μ g/L, 0.13 mg/L vs 0.04 mg/L, all $P < 0.001$).

CONCLUSION: High incidence of gastric cancer is probably related to insufficient intake of molybdenum.

Key Words: Gastric cancer; Molybdenum; Environment

Xiao JR, Zhou Y, Chen ZC, Chen BY, Chen HY, Lin CH, Ying MG. Association between environmental molybdenum levels and risk of gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(9): 946-949

摘要

目的: 研究微量元素钼与胃癌的关系。

方法: 采集胃癌高、低发区土壤、底泥、地表水、饮用水、水稻、健康人群的头发、血清和尿液样品, 采用等离子体原子发射光谱法(AES)和极普法(POL)等方法检测样品中钼含量, 采用非参数秩和检验对数据进行统计分析。

结果: 胃癌高、低发区环境及居民体内钼含量存在差异, 低发区土壤、底泥、水稻中的钼含量中位数分别为2.57 mg/kg、3.53 mg/kg和1.04 mg/kg, 均显著高于高发区的0.50 mg/kg、0.71 mg/kg和0.54 mg/kg(均 $P < 0.01$), 土壤和底泥样品检测值中位数是高发区的近5倍, 低发区常住居民的头发、血清和尿液中钼含量分别为0.11 mg/kg、8.42 μ g/L和0.13 mg/L, 均显著高于高发区的0.05 mg/kg、3.17 μ g/L和0.04 mg/L(均 $P < 0.001$)。

■同行评议者

田文静, 副教授, 哈尔滨医科大学公共卫生学院

结论:微量元素钼通过食物链进入人体, 胃癌高发可能与人体摄入钼不足有关。

关键词: 胃癌; 钼; 环境

肖景榕, 周衍, 陈增春, 陈伯扬, 陈华英, 林才浩, 应敏刚. 环境及居民体内钼含量与胃癌的相关性. 世界华人消化杂志 2011; 19(9): 946-949
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/946.asp>

0 引言

钼是人体必需微量元素之一, 在体内参与构成黄嘌呤氧化酶、醛氧化酶等几种重要酶的辅助因子, 在生理代谢中起重要作用. 胃癌是我国常见的一种恶性肿瘤, 其发病过程较为复杂, 与幽门螺杆菌、饮食习惯、营养和化学致癌物密切相关, 是环境与遗传因素共同作用的结果. 近年来微量元素与胃癌发生的相关性引起许多学者的重视, 钼是其中较为引人关注的一种微量元素. 福建省长乐市和福安市分别属胃癌的高、低发区, 死亡率相差近九倍(长乐市胃癌标化死亡率为58.3/10万, 福安市胃癌标化死亡率为6.46/10万), 我们通过检测两地土壤、底泥、地表水、饮用水、稻米、健康人群的头发、血清和尿液样品中钼含量, 研究微量元素钼与胃癌的关系.

1 材料和方法

1.1 材料 长乐市的采样点设在文岭乡, 福安市采样点在下白石镇. 两采样点为地形、生活环境相似的沿海地区, 将当地50-65岁的常住健康居民作为研究对象. 长乐市103人, 其中男73人, 女30人, 平均年龄 56.47 ± 4.78 岁; 福安市102人, 其中男67人, 女35人, 平均年龄 58.75 ± 3.78 岁, 抽样人群具有可比性.

1.2 方法

1.2.1 土壤、底泥样品采集及检测: 土壤采样点布置在农田、菜地, 避开明显点状污染地段、垃圾堆及新近堆积土等, 在采样点周围多处(3-5处)采集合并为一个样品, 垂直采集地表至40 cm深的土壤, 土壤样品原始质量 >1 kg, 样品中弃去动、植物残留体、砾石、肥料团块等. 底泥采样点选择在非饮用水采集点附近, 样品采集时避开明显人为点状污染地段, 样品原始质量约1 kg. 样品经预处理后采用等离子体原子发射光谱法检测.

1.2.2 地表水、饮用水样品采集及检测: 地表水采样点布设在有代表性河沟及水塘中, 饮用水

表 1 分析方法准确度和精密度

	推荐值	平均值	RE(%)	RSD(%)
人发(GBW07601)	0.073	0.074	1.4	3.3
牛血清(GBW09131)	13	12.7	-2.3	4.7

采样布设在饮用人口多的水井及集中供水水源(水厂). 采集均采用瞬时采样法, 采样时尽量轻扰动水体, 取样前先用待取水洗涤装样瓶和塞子3-5次, 然后把取样瓶沉入水下30 cm深处取样. 水样经预处理后采用极普法检测.

1.2.3 水稻样品采集及检测: 在产量大的地方采集, 采用对角线方法选取4-5个样点, 四周样点要距地边1米以上, 个别样点如缺乏代表性应作适当调整, 每个样点取50 cm \times (播幅+幅距)cm的样方一个. 样品经预处理后采用极普法检测.

1.2.4 头发、血清和尿液的采集及检测: 用不锈钢剪刀剪取受检者后枕部头发2 g, 去离子水清洗干净风干后封入塑料袋中待检. 用无污染的一次性塑料注射器抽取空腹静脉血5 mL, 注入干燥具塞的聚丙烯试管中, 在常温下垂直放置1 h使凝固, 以3 000 r/min离心10 min, 用移液器分离出血清, 转入另一聚丙烯血清管中加盖, 贮于-20℃低温冰箱中待检. 用清洁的塑料容器取晨尿, 放置15 min澄清后, 倒入无污染的聚乙烯的尿样杯中加盖, 贮于-20℃低温冰箱中待检. 采用原子荧光光谱法检测.

1.2.5 分析技术质量控制: 石检测按中国地质调查局的《生态地球化学评价样品分析指南》(简称指南)和《DD2005-01规范》样品技术及质量监控的要求执行. 样品检测准确度要求相对误差(relative error, RE) $\leq 30\%$, 精密度要求相对标准偏差(relative standard deviation, RSD) $\leq 30\%$.

统计学处理 将所有资料输入计算机, 运用SPSS14.0统计软件进行分析. 由于数据分布呈偏态, 采用中位数(M)及四分位数(P_{25} 、 P_{75})表示数据, 两地资料比较采用非参数秩和检验.

2 结果

2.1 分析技术质量控制情况 检测系统对人发(GBW07601)和牛血清(GBW09131)检测结果显示RE分别为1.4%和-2.3%, RSD分别为3.3%和4.7%, 方法的准确度和精密度均优于《指南》的要求. 除地表水和饮用水外, 其他样品报出率均为100%(表1).

2.2 各种样品中钼含量 长乐市和福安市地

■ 相关报道

吴磊等对江西省85个县、市的土壤有效态钼含量及胃癌患者的头发与血清中钼含量的测定及分析, 结果显示, 土壤有效钼与胃癌死亡率呈负相关($r = -0.285$, $P < 0.01$), 胃癌患者发钼含量低于健康对照($P < 0.01$), 血清钼亦低于对照($P < 0.05$).

■ 创新盘点

本研究从环境(包括土壤、底泥、地表水)、食物(水稻)及人体(头发、血清、尿液)各方面对微量元素钼与胃癌的相关性进行研究, 探索环境中钼含量对人体的影响及其与胃癌发生的相关性.

■应用要点

本研究表明,胃癌高、低发区环境及居民体内的钼含量存在明显差异,胃癌高发地区的环境及居民体内的钼含量均低于胃癌低发地区,为进一步深入研究提供了有价值的线索。

表 2 长乐、福安两地环境及人体中钼含量比较

样品	长乐市				福安市				P值
	n	P ₂₅	M	P ₇₅	n	P ₂₅	M	P ₇₅	
土壤(mg/kg)	45	0.47	0.50	0.62	30	1.56	2.57	4.18	<0.001
底泥(mg/kg)	15	0.49	0.71	1.36	10	2.51	3.53	6.40	0.003
地表水(μg/L)	15	1.00	1.00	2.00	10	—	—	—	
饮用水(μg/L)	45	0.50	1.00	1.50	30	—	—	—	
水稻(mg/kg)	12	0.38	0.54	0.78	11	0.45	1.04	1.43	0.031
头发(μg/g)	103	0.05	0.05	0.07	102	0.09	0.11	0.14	<0.001
血清(μg/L)	103	2.61	3.17	3.95	102	6.02	8.42	11.81	<0.001
尿液(mg/L)	103	0.02	0.04	0.05	102	0.07	0.13	0.19	<0.001

表水样品的报出率分别为86.7%(13/15)和40.0%(4/10),饮用水样品的报出率分别为77.8%(35/45)和13.3%(4/30),低于检出限的水样太多,不进行统计学检验。胃癌低发区(福安市)与高发区(长乐市)环境及健康居民体内钼含量存在差异。福安市土壤、底泥、水稻中的钼含量显著高于长乐市($P<0.05$),尤其在土壤和底泥中,福安市样品检测值中位数是长乐市的近五倍。福安市常住健康居民的头发、血清和尿液中钼含量也显著高于长乐市($P<0.001$)。血清和尿液样品检测值与参考值(血清0.006 mg/L,尿液100 μg/L)做比较^[1],福安市检测值中位数均高于参考值,长乐市则明显低于参考值(表2)。

3 讨论

钼是人体必需的微量元素之一,在植物性食品中含量较丰富,谷类和多叶蔬菜是其良好的食物来源,动物性食品和水果中含量较低。植物通过根茎从土壤中吸收钼,植物性食品中钼的含量取决于种植土壤中的钼的多少。研究表明,钼在人体中的吸收率很高,不同给予途径,其吸收率70%-90%^[2]。吸收40-60 min后在血浆中达到峰值,然后快速清除,3 h后以钼酸盐的形式从尿液中排泄。吸收后储存在肝、肌肉和骨中的钼循环代谢较慢,半衰期为42-74 d,储存在肾上腺和胃肠道的循环代谢较快,半衰期为1.7-2.5 d^[3,4]。血清和尿液中钼含量代表短期体内钼水平,受饮食影响较大,而头发中钼含量则可以代表体内中长期的水平。我们的分析结果显示,福安市土壤、底泥中钼含量高于长乐市,水稻钼含量也高于长乐市,福安市常住健康人群的头发、血清、尿液中钼含量均高于长乐市,表明钼主要通过土壤、底泥-植物-人体沿食物链从环境进入人体,与参考值比较,福安市居民血清和尿

液中钼含量高于参考值,长乐市明显低于参考值,福安市土壤钼含量高使得当地居民长期通过食物链摄入钼元素较充足,相反,高发区长乐市居民摄入钼明显不足。

吴磊等^[5]对江西省85个县、市的土壤有效态钼含量及胃癌患者的头发与血清中钼含量的测定及分析,结果显示,土壤有效钼与胃癌死亡率呈负相关($r = -0.285$, $P<0.01$),胃癌患者发钼含量低于健康对照($P<0.01$),血清钼亦低于对照($P<0.05$)。钼是亚硝酸盐还原酶的组成成分之一,土壤缺钼造成环境和农作物中亚硝酸盐含量增加,最终影响人摄入亚硝酸盐的量,亚硝酸盐致胃癌作用已经得到共识,因此,缺钼可能是胃癌发生的危险因素之一。河南林县由于土壤钼含量低,饮食摄入少,采用口服钼进行人群干预试验预防食管癌^[6]。近年来,含钼化合物的抗肿瘤功效得到学者的认可, Mitsui等^[7]对 $[\text{NH}_3\text{Pri}]_6[\text{Mo}_7\text{O}_{24}]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (PM-8)作用于人类胃癌细胞模型的研究发现,PM-8抑制人胃癌细胞株MKN45生长,使癌细胞DNA断裂并形成凋亡小体。Ogata等^[8]发现 $[\text{NH}_3\text{Pri}]_6[\text{Mo}_7\text{O}_{24}(\text{OH})]$ (PM-17)在体外实验中能抑制胰腺癌细胞和胃癌细胞(MKN45)增殖,诱导癌细胞凋亡。铜在促进生理和恶性血管生长起重要作用,新血管的形成对肿瘤的生长、侵袭和转移至关重要,四硫钼酸盐(tetrathiomolybdate, TM)是铜螯合剂能迅速有效地降低铜的储量,起到抗血管生成的功效,TM能通过抑制血管内皮生长因子,促使头颈部鳞状细胞癌发生坏死并且预防远处转移。第二代四硫钼酸盐(ATN-224)抑制肿瘤细胞和内皮细胞中超氧化物歧化酶1,导致体外内皮细胞增殖抑制和体内血管发生减弱^[9-11]。

本次研究结果显示,在胃癌高发区从环境到居民体内钼元素含量均显著低于胃癌低发区,

钼主要通过食物链进入人体, 胃癌高发可能与环境缺钼、居民摄入钼不足有关, 钼可能是胃癌的保护因素. 虽然本次研究是生态学研究, 而且元素之间还存在着协同和拮抗作用, 还无法肯定两者之间的因果关系, 需要进一步研究来检验结果, 但为今后进一步研究提供了有价值的线索.

4 参考文献

- 1 杨克敌. 微量元素与健康. 第1版. 北京: 科学出版社, 2003: 380-381
- 2 Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL. Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men at five intakes of dietary molybdenum. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 790-796
- 3 Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, Chiang G. Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men during depletion and repletion. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1102-1109
- 4 Thompson KH, Turnlund JR. Kinetic model of molybdenum metabolism developed from dual stable isotope excretion in men consuming a low molybdenum diet. *J Nutr* 1996; 126: 963-972
- 5 吴磊, 曹光辉, 颜世铭, 刘延芳. 微量元素钼与胃癌关系研究. *微量元素与健康研究* 1996; 3: 3-4
- 6 Blot WJ, Li JY, Taylor PR, Guo W, Dawsey S, Wang GQ, Yang CS, Zheng SF, Gail M, Li GY. Nutrition intervention trials in Linxian, China: supplementation with specific vitamin/mineral combinations, cancer incidence, and disease-specific mortality in the general population. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 1483-1492
- 7 Mitsui S, Ogata A, Yanagie H, Kasano H, Hisa T, Yamase T, Eriguchi M. Antitumor activity of polyoxomolybdate, $[\text{NH}_3\text{Pri}]_6[\text{Mo}_7\text{O}_{24}]\cdot 3\text{H}_2\text{O}$, against human gastric cancer model. *Biomed Pharmacother* 2006; 60: 353-358
- 8 Ogata A, Yanagie H, Ishikawa E, Morishita Y, Mitsui S, Yamashita A, Hasumi K, Takamoto S, Yamase T, Eriguchi M. Antitumor effect of polyoxomolybdates: induction of apoptotic cell death and autophagy in in vitro and in vivo models. *Br J Cancer* 2008; 98: 399-409
- 9 Hassouneh B, Islam M, Nagel T, Pan Q, Merajver SD, Teknos TN. Tetrathiomolybdate promotes tumor necrosis and prevents distant metastases by suppressing angiogenesis in head and neck cancer. *Mol Cancer Ther* 2007; 6: 1039-1045
- 10 Juarez JC, Betancourt O Jr, Pirie-Shepherd SR, Guan X, Price ML, Shaw DE, Mazar AP, Doñate F. Copper binding by tetrathiomolybdate attenuates angiogenesis and tumor cell proliferation through the inhibition of superoxide dismutase 1. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 4974-4982
- 11 Goodman VL, Brewer GJ, Merajver SD. Copper deficiency as an anti-cancer strategy. *Endocr Relat Cancer* 2004; 11: 255-263

■同行评价

本文设计合理, 条理清晰, 为进一步的实验研究提供线索.

编辑 曹丽鸥 电编 李薇

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

汤姆森-路透公布 2009 年 *WJG* 影响因子 2.092

本刊讯 根据2010-06-18汤姆森-路透发布的2009年度期刊引证报告, *World Journal of Gastroenterology* (*WJG*) (中文刊名《世界胃肠病学杂志》) 影响因子为2.092, 论文总被引次数12 740次, 特征因子0.05832, 分别位于65种国际胃肠肝病学期刊的第33位, 8位和5位.

与2008年的影响因子(2.081), 总被引次数(10 822次), 特征因子(0.05006)相比, *WJG*在2009年国际胃肠肝病学期刊中的排名分别增加了7个百分点, 4个百分点和3个百分点. (*WJG*编辑部主任: 程剑侠 2010-06-18)