

硒盐预防原发性肝癌前瞻观察六年

李文广 黄启生 柳 标 倪正平 张启南
江苏省启东肝癌防治研究所 (启东·226200)
于树玉 诸亚君 黄常志 于维平 侯 充
中国医学科学院肿瘤研究所 (北京·100021)

【提 要】 本文报道江苏省启东肝癌高发人群吃硒盐预防原发性肝癌前瞻研究。通过观察六年，吃硒盐的居民血硒明显升高。肝癌发病率逐年下降，1984年52.84/10万，1990年降为34.49/10万。对照组居民肝癌发病率仍维持较高水平，提示补硒可以预防肝癌。1987年启东病毒性肝炎暴发流行，但硒盐乡居民肝炎发病率明显较对照组低 ($P < 0.01$)。可见补硒既可防癌，又可防肝炎。硒盐生产工艺简单、经济方便，可在低硒或缺硒地区推广应用。

关键词： 硒 硒盐 原发性肝癌 病毒性肝炎

流行病学研究表明肝癌发病率与粮硒、血硒水平呈负相关关系^[1,2]。动物实验结果证明补硒可以阻断黄曲霉毒素B₁诱发大鼠原发性肝癌^[3]。因此，在肝癌高发区居民中增加硒的摄入量是探讨预防肝癌的新途径。本实验于1984年12月—1990年12月在低硒地区，启东肝癌高发人群中采取吃富硒盐预防原发性肝癌的前瞻研究，现将结果报告如下。

材料和方法

1. 富硒盐配制方法：由启东与江苏省制盐工业研究所专门精制加工。方法：将原盐清洗→烘干→粉碎→加喷亚硒酸钠溶液→震摇烘干→分装→启东盐业公司按指定地区人群供应。

标准：富硒盐含亚硒酸钠 15 ± 4 mg/kg

2. 选点原则：选择两个乡居民生活习惯、居住方式、饮水类型、主粮比例、实验前肝炎与肝癌发病率基本一致。随机分为二组，即硒盐组与对照组（吃不加硒精制盐）（见表1）。

表1、实验前观察人群的肝癌、肝炎发病率

组 别	地 区	人 口 数	肝癌发病率 (1/10万)		肝炎发病率 (1%)	
			72-81年	84年	83年	84年
硒盐组	民主乡	20847	47.35	52.84	3.13	1.58
对照组	圩角乡	28175	47.28	56.81	2.63	2.31

2. 观察指标

(1) 肝癌、肝炎发病率：硒盐乡，对照乡均配备专职肿瘤防治医生，负责全乡居民恶性肿瘤发病，死亡病例进行核准、建卡、登记报告。并对全乡范围内发生肝炎新病例亦给予确诊，填写疫情报告卡上报。年终一次性统计分析肝癌、肝炎发病率。

(2) 检测指标：硒盐乡、对照乡居民定期随机抽样检测肝功能（SGPT（赖氏法）>40单位、ZnTT >12单位为阳性）、甲胎蛋白（AFP）、HBsAg、抗-HBs和血硒等项目。

4. 观察时间：1984年12月—1990年12月，共6年。

结果与分析

1. 血硒检测结果：江苏省启东市是贫硒地区，当地居民血硒水平 0.076 ± 0.0237 $\mu\text{g/ml}$ 。实验开始硒盐乡、对照乡各确立10户居民，每户3人。60名受试者分别免费供给硒盐和普通食盐，进行为期一年观察，隔月复查血液一次，检测血硒、肝肾功能。结果表明，食用15ppm硒盐可提高血硒水平。由 0.076 ± 0.0237 上升到 0.112 ± 0.0320 $\mu\text{g/ml}$ （见表2）。而肝肾功能均无影响。说明居民吃15ppm硒盐是安全的。对照组居民观察一年血硒水平变化不大。据国外报道，加拿大和美国学者指出，肝癌死亡率与环境中硒含量呈负

相关。Schrauyer 经过一系列流行病学、实验和临床研究指出,低硒地区及血硒低的人群中癌发病率高。因此,认为硒有抗癌作用。本实验通过补硒后居民血硒水平明显提高。

表 2、 硒盐组与对照组居民血硒变化

时间(月)	血硒含量($\mu\text{g}/\text{ml}$) $\bar{x} \pm s$	
	硒盐组	普通盐组(对照)
0	0.076 \pm 0.0237	0.076 \pm 0.0237
1	0.091 \pm 0.0291	
2	0.098 \pm 0.0279	
4	0.106 \pm 0.0224	
6	0.105 \pm 0.0193	0.072 \pm 0.0243
12	0.112 \pm 0.0320	0.078 \pm 0.0260

2. 肝癌发病率变化。

启东市民主乡 2 万多人群 1984 年 12 月起全部居民按实验要求吃含硒精制盐;而对照组圩角乡 2 万多居民吃不加硒精制盐。六年来,两乡卫生院配备专职肿瘤防治医生,负责全乡居民恶性肿瘤发病,死亡病例核准建卡、登记报告,年终一次性统计分析。资料表明,硒盐乡(民主乡)肝癌发病率于 1985 年开始逐年下降。而对照乡(圩角乡)未见下降。且两乡居民肝癌发病率有显著差异(见表 3)。本实验结果提示补硒确有一定的防癌效果。

表 3、用硒盐后硒盐乡、对照乡的肝癌发病率(1/10万)

组别	年 份					
	85	86	87	88	89	90
硒盐乡(民主)	38.38	33.56	38.14	33.31	33.12	34.49
对照乡(圩角)	60.40	64.14	64.27	64.87	60.95	54.22
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3. 补硒对甲胎蛋白(AFP)低浓度持续阳性患者转归的影响。所谓 AFP 低浓度持续阳性是指患者血清 AFP 用血凝法测定 1:10⁺~1:100⁺或火箭电泳法为 50~200 $\mu\text{g}/\text{L}$ 。连续检测三次或三次以上,持续时间超过 2 个月。排除妊娠和其它恶性肿瘤,但临床尚不能明确诊断肝癌者。这种对象如不抓紧治疗,肝癌发生率:一、三、六年分别为 17.6%、24.8%、32.9%^[4]。在实验中,服硒组和对照组各有 6 例 AFP 低持阳患者。经一年定期随访复查,硒盐组有 5 例转阴(83.33%)对照组仅有 1 例转阴(16.67%)。经统计学处

理有极显著差异($P < 0.001$)。由此可见,补硒对 AFP 低持阳转阴有一定意义。

4. 补硒对病毒性肝炎发病率的影响。

启东肝癌高发,肝炎发病率亦高。自然人群中 HBsAg 携带者阳性率 15%,甲型肝炎间隔 5 年左右暴发流行一次。以启东市民主乡为基地全乡 2 万多人,1984 年 12 月起全乡供应硒盐与对照乡居民比较肝炎发病率的变化。现场由专人负责检查督促,了解商店供硒盐情况,肝炎确诊和登记报告。1987 年启东是病毒性肝炎暴发流行年^[5]。这次肝炎病例进行血清学分型调查,检测入院隔离治疗急性肝炎 904 例。结果:抗-HAVIgM(+)率 62.06%(561/904)、HBsAg(+)率 30.97%(280/904)、抗-HBs(+)率 15.93%(144/904)、HBeAg(+)率 15.27%(138/904)、抗-HBe(+)率 24.78%(224/904)、抗-HBe(+)率 19.80%(179/904)、未定型 6.97%(63/904)。流行期以甲型肝炎为主。全市各乡肝炎发病率为 4.55~46.54‰,可是吃硒盐民主乡居民肝炎发病率全市最低。而对照乡肝炎发病率明显高于补硒人群(见表 4)。进一步追查 1985 年前硒盐乡与对照乡居民肝炎发病率无明显差异。另外,从民主乡(硒盐乡)及其相邻圩角乡(对照乡)自然人群分期分批抽样血检乙型肝炎表面抗原(HBsAg)和表面抗体(抗-HBs)。结果表明,民主乡居民 HBsAg(+)率 11.88%(12/101),对照乡 15.84%(16/101);硒盐乡居民抗-HBs(+)率 16.67%(40/240),对照乡则为 10.24%(21/205)。由此可见,提示补硒预防甲乙型病毒性肝炎均有一定效果。

表 4、 吃硒盐对肝炎发病率的影响

组别	乡别	人口数	1987 年肝 发病率		P 值	RR
			炎发病数	%		
硒盐乡	民主	20973	95	4.55		
对照乡	圩角	28009	227	8.10	<0.001	1.78
	汇龙	66592	981	14.73	<0.001	3.24
	万安	20206	142	7.05	<.0001	1.55
	北新	25619	383	13.29	<0.001	2.92
	新港	26989	327	12.15	<0.001	2.67
	惠丰	31552	287	10.56	<0.001	2.32
合计		198967	2347	11.80	<0.001	2.59

小 结

本文应用富硒盐预防原发性肝癌的实验研究,通过系统观察,吃硒盐组居民血硒明显提高,当地居民肝癌发病率明显降低。提示补硒确能预防肝癌。不仅如此,1987年启东甲型肝炎暴发流行年,但硒盐乡居民肝炎发病率较对照乡显著低。可见补硒可以调节机体免疫功能,既可抗癌,又可防肝炎。硒盐生产工艺简单,经济方便,剂量易于控制,可在低硒或缺硒地区大规模推广应用。

(本实验研究得到启东肝癌研究所谢金荣、姚红玉、沈卓才等同志大力支持共同工作,在此一并致谢)

参 考 文 献

[1] Shu-yu yu, et al. Regional variation of Cancer

Mortality Incidence and Its Relation to Selenium Levels in China Biological Trace Element Research 1985; 7, 21

[2] 李文广,等. 启东县原发性肝癌地理分布特点与硒水平的关系 中华肿瘤杂志 1986; 4: 262

[3] 李文广,等. 硒阻断黄曲霉素B₁诱发大白鼠原发性肝癌实验 中华预防医学杂志 1987; 21(1): 11

[4] 张宝初,等. 420例甲胎蛋白低浓度阳性者随访分析 中华肿瘤杂志 1985; 7(1): 26

[5] Shu-yu yu, et al. Chemoprevention Trial of Human Hepatitis with Selenium Supplementation in China. Biological Trace Element Research 1989; 20, 15

SIX-YEAR PROSPECTIVE OBSERVATION ON INGESTING SELENIUM-SALT TO PREVENT PRIMARY LIVER CANCER

LI Wen-guang HUANG Qi-sheng LIU Biao

NI Zheng-ping ZHANG Qi-nan

(Qidong Liver Cancer Institute, Jiangsu. 226200)

YU Shu-yu ZHU Ya-jun HUANG Chang-zhi

YU Wei-ping HOU Chong

(Cancer Institute Chinese Academy of Medical Sciences 100021)

【ABSTRACT】 A prospective study on consuming population from selenium-salt (Se-salt) in Qidong Jiangsu high primary liver cancer (PLC) prevalent area was reported. The results of 6-year observation showed that there was a rising serum Se level in these people. The incidence of PLC decreased gradually, from 52.84/10⁵ in 1984 to 34.49/10⁵ in 1990, in contrast to the stable high incidence rate of PLC in the controlled group. It suggested that ingesting Se in small amount may prevent PLC. In addition, the incidence of hepatitis in the population consuming Se-salt was significantly less than that in controlled group when viral hepatitis prevailed in Qidong in 1987. It was shown that Se may prevent PLC and viral hepatitis. It is a cheap seasoning with a simple productive technique and can be extensively used in a Se-low area.

Key Words: Selenium Se-salt primary Liver cancer Viral hepatitis