

بررسی میزان روى سرم در خون بيماران سرطاني با سرطان پوست از نوع Squamous Cell Carcinoma و Basal Cell Carcinoma

علیرضا شهاب جهانلو، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی بندرعباس
دکتر علی کشاورز، دانشیار علوم پزشکی تهران، دانشکده بهداشت
دکتر حیدرضا جهانلو، مرکز عالي تحقیقات بنیاد جانبازان
ژولیت جهانی، کارشناس پرستاری

Serum Zinc Levels in Squamous Cell Carcinoma and Basal Cell Carcinoma of Skin

ABSTRACT

Zinc has an important role in skin health and its deficiency reduces immunity. To evaluate levels of zinc in squamous cell carcinoma (SCC) and basal cell carcinoma (BCC) of skin, we studied 44 BCC and 38 SCC cases together with 33 controls. Blood samples were taken and after separation of serum, levels of zinc, albumin and total protein were measured by atomic absorption, albumin kit and reflectometer consecutively. Serum globulin levels were estimated by subtracting albumin from total protein levels. Zinc levels were significantly lower in cancer cases than control ($P < 0.001$). Mean serum albumin of BCC cases was significantly more than controls ($P < 0.01$), but in SCC cases was not significantly different. Significant correlations were seen between levels of serum zinc and albumin of SCC ($r = 0.507$, $P < 0.01$) and BCC ($r = 0.43$, $P < 0.01$) patients and controls ($r = 0.35$, $P < 0.01$). Mean globulin levels in cancer cases were significantly lower than control group ($P < 0.01$). We concluded that serum zinc and globulin levels decrease in BCC and SCC of skin.

Keywords: Squamous cell carcinoma; Basal cell carcinoma; Zinc

چكیده

روى نقش مهمی در سلامت پوست ایفا می‌کند و کمبود آن منجر به کاهش ایمنی می‌شود. به منظور بررسی مقادیر روی سرم در سرطان‌های (BCC) و Basal cell carcinoma (SCC) پوست، ۴۴ بیمار با Squamous cell carcinoma (SCC) و ۳۸ بیمار BCC و ۳۳ نفر شاهد از نظر روی، آلبومین، پروتئین تام، گلوبولین و کلسترول سرم مورد بررسی قرار گرفتند. از افراد بیمار و گروه شاهد ده سی سی خون گرفته شد (از دست راست) و پس از جداسازی سرم، روی سرم بواسیله دستگاه جذب اتمی، آلبومین سرم به وسیله کیت آلبومین (روش پسیوره) و پروتئین تام سرم توسط دستگاه

اندازه‌گیری شد. میزان گلوبولین سرم از تفاضل میزان آلبومین از پروتئین تام بدست آمد. کلسترول سرم در روش اندرید محاسبه شد. میزان روی سرم در مبتلایان به سرطان BCC و یا سرطان SCC پوست از گروه شاهد کمتر و این اختلاف معنی دار بود ($P < 0.001$). میانگین آلبومین سرم در مبتلایان به سرطان BCC پوست بیشتر از گروه شاهد دارای اختلاف معنی دار بود ($P < 0.01$). میزان آلبومین سرم در سرطان SCC پوست با گروه شاهد اختلاف معنی داری نشان نداد. همیستگی معنی داری بین روی سرم و آلبومین سرم در سرطان SCC

ساختمان تیونین وارد شده و متالوتیونین را تشکیل می‌دهد که به هنگام لزوم پیوند آن شکسته و روی آزاد می‌گردد(۵). یکی از نقش‌های مهم روی در بدن تثبیت غشاء سلول می‌باشد و تا امروز بیش از دویست آنزیم محتوی روی در انسان شناسایی شده است(۶). وظیفه حمل و نقل روی در بدن انسان به عهده آلبومین می‌باشد(۵)، هرچند مقداری از روی نیز توسط ترانسفرین و β -ماکروگلوبولین حمل می‌گردد. میزان نرمال روی بین ۷۵-۱۲۰ میکروگرم در دسی لیتر است. سطح روی، پلاسمای در صدمات ناشی از جراحات تا ۵۰ میکروگرم کاهش می‌یابد که احتمالاً به علت نگه داشتن روی توسط کبد می‌باشد(۳).

Meyer در سال ۱۹۸۳ تغییرات لایه بازال اپیتلیوم را در رابطه با کاهش روی در بدن گزارش کرد(۶). آزاد شدن مواد مترشحه از لوکوسیتها و رشد سریع تومورهای سرطانی در این بیماران را به علت کاهش روی سرم دانست(۷). در سال ۱۹۸۳ کاهش روی پلاسمای در ارتباط با سرطانهای Squamous سر و گردن گزارش گردید(۵). در حالی که Haines و Thompson در بررسی سرطانهای مختلف هیچگونه تفاوتی در سطح روی سرم بیماران مشاهده نکردند(۸)، Koo با مطالعه بر روی موشها نشان داد که نقصان روی به مدت طولانی در موشها بزرگسال موجب کاهش کلسترول می‌گردد و در نهایت پیشنهاد داد که روی عموماً یک نقش ویژه در متابولیسم کلسترول دارد(۹).

پوست (P = ۰/۰۰۷)، در سرطان BCC پوست (P < ۰/۰۱، t = ۴/۳) در گروه شاهد (P < ۰/۱، t = ۳/۵) دیده شد. میانگین گلوبولین سرم در افراد مبتلا به سرطان SCC پوست و یا سرطان BCC پوست از گروه شاهد کمتر و این اختلافها معنی دار می‌باشند (P < ۰/۱). نتیجه‌گیری ما کاهش روی سرم و گلوبولین سرم در بیماران مبتلا به سرطان پوست از نوع SCC و BCC است.

مقدمه

سرطان پوست از انواع Basal cell carcinoma و Squamous cell carcinoma دو سرطان شایع در ایران و جهان می‌باشند. عوامل مؤثر در سرطان پوست را اشعه آفتاب، سن، جنس، پیگماتاسیون، ارث، اشعه رونتگن و زخمها می‌دانند(۱).

روی یکی از عوامل مهم سلامت پوست است و کمبود آن سبب کاهش رشد، جراحات پوستی و کاهش ایمنی بدن می‌گردد(۲). روی دومین فلز مهم بدن بعد از آهن است. میزان آن در بدن افزاد بزرگ‌سال ۲ تا ۳ گرم می‌باشد و بیشترین غلظت آن در کبد، پانکراس، کلیه، استخوان، و عضلات ارادی است. میزان این فلز در پوست، مو و ناخن نیز بالا می‌باشد. بسیاری از مسائل مرتبط با قوانین بیولوژیک روی در انسان هنوز ناشناخته است(۳). روی پس از جذب در روده وارد گردش خون و سپس وارد کبد شده(۴) در ساختمان متالوآنزیمهایی که به روی احتیاج دارند به کار می‌رود. قسمتی از روی به

جدول ۱- میانگین و خطای معیار شاخصهای مورده بررسی برای بیماران مبتلا به سرطان و گروه شاهد

پارامتر	SCC mean \pm SE	تعداد	BCC mean \pm SE	تعداد	شاهد mean \pm SE	تعداد	حدود
گلوبولین سرم g/dl	۲/۸-۴/۶	۲۸	۲/۳-۴/۸	۲۲	۲/۳-۴/۷	۲۲	۲/۳-۴/۷ \pm ۰/۰۱
پروتئین قائم سرم g/dl	۵-۹/۲	۲۸	۵/۷-۹/۹	۴۰	۶/۸-۹/۷	۲۲	۶/۸-۹/۷ \pm ۰/۰۱۲
روی سرم μ g/dl	۱۰/۵-۹/۳	۲۵	۱۰/۴-۷/۵	۲۹	۱۰-۸/۱	۲۲	۱۰-۸/۱ \pm ۰/۰۷
آلبومن سرم g/dl	۲/۲-۴/۶	۲۸	۲/۴-۴/۹	۴۲	۲/۵-۴/۵	۲۲	۲/۵-۴/۵ \pm ۰/۰۴۸
کلسترول سرم mg/dl	۱۳۹-۲۹۷	۲۱	۱۳۰-۲۹۸	۲۲	۱۴۵-۲۰۰	۲۲	۱۴۵-۲۰۰ \pm ۱۰/۲

جدول ۲- توزیع میانگین و خطای معیار روی سرم بر حسب خونریزی زخم

SCC mean \pm SE تعداد	BCC mean \pm SE تعداد	وضعیت زخم
۲۱/۸ \pm ۱/۵۲	۲۱/۶ \pm ۴/۱۱	خونریزی از زخم
۲۸ \pm ۴/۲	۲۸/۰۸ \pm ۱/۹۹	عدم خونریزی از زخم

استفاده در این بررسی همگی یکبار مصرف و از یک نوع و با بدنه از جنس پولی اتیلن و نوک استنسیل استیل بودند. اندازه گیری میزان روی سرم با استفاده از دستگاه جذب اتمی از نوع SP9-PYE Unican به طریقه شعله هوا و استیلن انجام گرفت. آلبومین سرم به وسیله کیت آلبومین به روش بیوره و پروتئین تام سرم توسط دستگاه Reflectometer اندازه گیری شد. میزان گلوبولین سرم با کم کردن میزان آلبومین سرم از پروتئین تام سرم بدست آمد. کلسترول سرم به روش انیدرید محاسبه شد (۱۱).

برای مقایسه میانگین ها از آزمون t و برای همبستگی بین متغیرهای کمی از ضرب همبستگی پیرسون استفاده شد. میزان خطای قابل قبول کوچکتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. برای کامل شدن اطلاعات مورد نیاز از هر بیمار پرسشنامه ای شامل سن، جنس، شغل، نوع بیماری، داروهای استفاده شده در ۲۴ ساعت گذشته، میزان خونریزی، تعداد زایمان و تعداد حاملگی پر شد.

یافته ها

میانگین و انحراف معیار برای روی سرم در سرطان SCC پوست متعادل $۳۵/۶۸\pm ۲/۵۷ \mu\text{g}/\text{dl}$ و در سرطان BCC $۳۶/۷۵\pm ۱/۵۹ \mu\text{g}/\text{dl}$ در گروه شاهد $۳۶/۷۵\pm ۱/۹۷ \mu\text{g}/\text{dl}$ و در ۰/۳۵ $\pm ۱/۳۵$ اندازه گیری شد (جدول ۱). میزان روی سرم در مبتلایان به سرطان SCC و BCC پوست بطور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود ($P < 0.001$).

متوسط پروتئین تام سرم در بیماران با سرطان SCC پوست متعادل $۱۲/۰\pm ۰/۷ \text{ g}/\text{dl}$ و در سرطان BCC پوست $۱۲/۴\pm ۰/۰\pm ۰/۷ \text{ g}/\text{dl}$ و در گروه شاهد $۱۲/۰\pm ۰/۳ \text{ g}/\text{dl}$ بود (جدول ۱).

مقایسه آماری نشان می دهد که میانگین پروتئین تام سرم در هر دو سرطان با گروه شاهد اختلاف معنی داری ندارد.

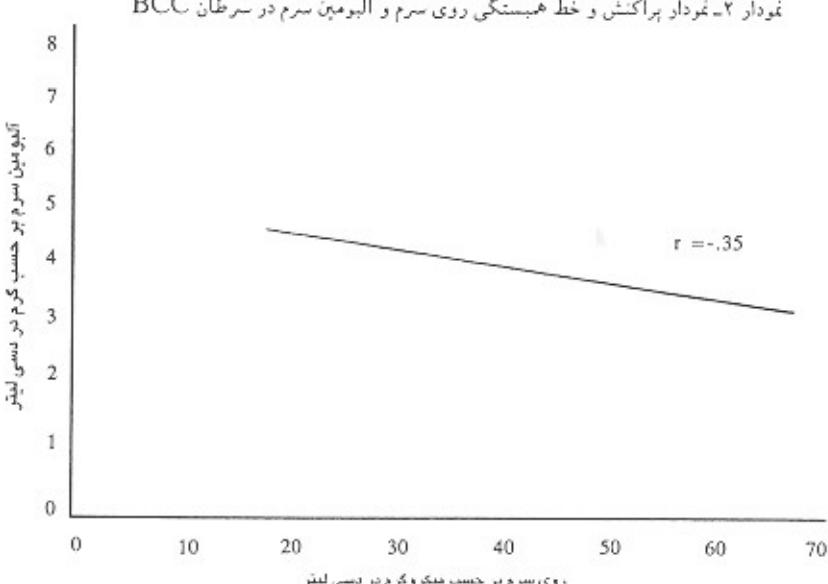
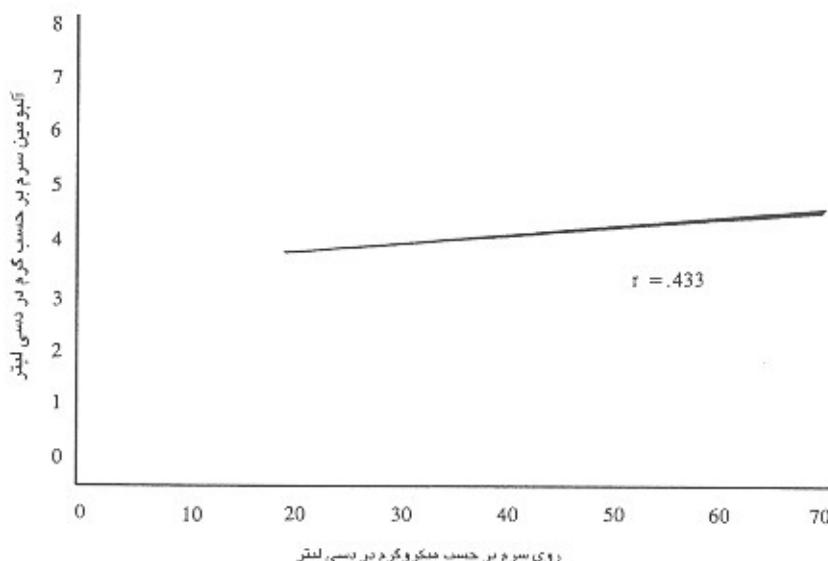
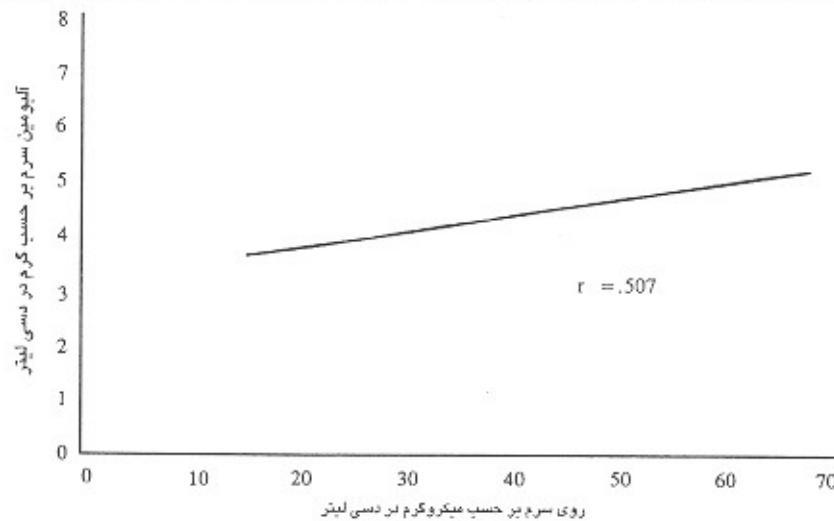
میانگین و خطای معیار کلسترول سرم در سرطان BCC

ما فرضیه خود را بر اساس کاهش روی سرم و گلوبولین سرم در بیماران مبتلا به سرطان پوست از نوع SCC و یا BCC قرار دادیم و با توجه به اینکه Koo فرضیه خود را در موشهای ارائه کرده بود، سعی در بدست آوردن رابطه کلسترول با روی در بیماران سرطانی نمودیم. ما در این بررسی جهت اثبات فرضیات خود روی سرم، آلبومین سرم، گلوبولین سرم و پروتئین تام سرم بیماران سرطانی را اندازه گیری کردیم و برای مشخص نمودن رابطه روی با کلسترول اقدام به اندازه گیری آن نمودیم.

مواد و روش ها

۴۴ بیمار با سرطان پوست از نوع BCC و ۳۸ بیمار با سرطان پوست از نوع SCC از بین بیماران مراجعه کننده به انتیتوکانسر و ۳۳ نفر گروه شاهد که از لحاظ سن، جنس و وضعیت اقتصادی-اجتماعی مشابه با گروه بیماران بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه شاهد بیشتر از بین همراهان بیمار که نسبت فamilی با آنها نداشتند و در اعضای خانواده شان کسی به سرطان مبتلا نشده بود، انتخاب شدند.

کلیه بیماران مورد بررسی برای اولین بار دچار این نوع سرطان شده بودند و همگی در Stage یک بیماری قرار داشتند. پس از تأیید سرطان توسط پزشک و مشخص شدن نوع سرطان به وسیله متخصص پاتولوژی، ده سی سی خون از دست راست بیماران گرفته شد. پس از خونگیری، درب لوله های حاوی خون را توسط کاغذ پارافین مسدود و خون را به مدت نیم ساعت در شرایط ثابت قرار دادیم. بعد از جدا شدن سرم، لوله های حاوی خون را به مدت ده دقیقه در دستگاه سانتریفیوژ با دور ۳۰۰۰-۲۵۰۰ دور قرار داده سرم را کاملاً از خون جدا نمودیم. پس با استفاده از پیپت پاستور سرم ها را به لوله های نونک منتقل و پس از کدگذاری آنها را در ۲۰ درجه قرار دادیم. کلیه وسائل مورد استفاده شامل لوله های آزمایشگاهی، لوله های نونک و پیپت پاستور توسط اسید نیتریک شستشو و حداقل ۳ مرتبه با آب مقطر یکبار تقطیر و دو مرتبه با آب مقطر دو بار تقطیر شستشو شدند. وسائل را پس از گذاشتن کاغذ پارافین در اتوکلاو خشک کرده و پس مورد استفاده قرار دادیم (۱۰). سرنگ های مورد



خونریزی از زخم 38 میکروگرم در دسی لیتر بود. این اختلاف معنی دار نمی باشد (جدول ۲). درصد از بیماران مبتلا به BCC اظهار خونریزی از زخم کردند و میانگین روى سرم در این افراد $21/6\text{ میکروگرم}$ در دسی لیتر بود. در حالیکه میانگین روى سرم در افراد فاقد خونریزی مبتلا به این سرطان معادل $38/0\text{ میکروگرم}$ در دسی لیتر بود و از لحاظ آماری اختلاف معنی دار دیده شد ($P < 0/001$). بررسی آلبومین سرم در بیماران دارای خونریزی و مبتلایان به سرطان SCC و یا SCC پوست در مقایسه با بیماران فاقد خونریزی نشان داد که آلبومین سرم در هر دو دسته نسبت به افراد فاقد خونریزی بیشتر و اختلاف معنی دار است ($P < 0/01$).

بحث

Squamous (۱۲) کاهش روى سرم را در سرطانهای سر و گردن و Pantucek و Horcick (۱۳) کاهش روى سرم را در سرطان ملانومای پوست گزارش نمودند. Poris (۱۴) با استفاده از نظریات سایر محققین پیشنهاد کرد که غلظت روى سرم به عنوان یک نشانه برای تومورهای بدخیم شناخته شود. Araki و Invtsuka (۱۵) در بررسی بر روی پلاسمای خون بیماران سرطانی کاهش معنی داری را در میزان روى پلاسما نسبت به گروه شاهد مشاهده کردند. آنها این تغییرات را واپسیه به یماری دانسته و کاهش روى را در ارتباط با کاهش شکستن و تجزیه آلبومین که حمل کننده آن در پلاسما می باشد ذکر کرده اند. Foote و Delvis (۱۶) نشان دادند که روى سرم تقریباً فقط به دو پروتئین سرم یعنی آلبومین و $\alpha-2$ ماکروگلوبولین متصل است و آلبومین حمل کننده اصلی روى در سرم انسان است.

۳۱ درصد از بیماران مبتلا به سرطان BCC و ۵۹ درصد از بیماران مبتلا به سرطان SCC مقادیر کم خونریزی از زخم را گزارش نمودند. با وجود اینکه میزان خونریزی در این بیماران بسیار ناچیز و بعضاً با فواصل طولانی بود، این دسته از افراد را از لحاظ روى سرم با بیماران فاقد خونریزی مقایسه کردیم. بررسی آماری نشان داد که میانگین روى سرم در بیماران دارای خونریزی از بیماران فاقد خونریزی کمتر و دو گروه دارای اختلاف معنی دار می باشند. کاهش روى سرم در بیماران با سرطان BCC که اظهار خونریزی از زخم می کردند بیشتر

پوست $6/7\text{ mg/dl}$ معادل $7/76$ و در سرطان SCC معادل $188/0/9\text{ mg/dl}$ و در گروه شاهد $10/2\text{ mg/dl}$ معادل $187/9/6$ محسابه گردید و اختلاف معنی داری مابین میانگین ها دیده نشد (جدول ۱). مقایسه آماری مابین دو سرطان نشان داد که میانگین روى سرم در سرطان SCC از لحاظ آماری اختلافی با سرطان BCC ندارد. میانگین و خطای معیار آلبومین سرم در سرطان BCC معادل $0/58\text{ mg/dl}$ و در سرطان SCC معادل $0/24\text{ mg/dl}$ دیده شد (جدول ۱). میانگین آلبومین سرم در سرطان SCC پوست کمتر از سرطان BCC پوست و دارای اختلاف معنی دار می باشد (جدول ۱). میانگین آلبومین سرم در سرطان BCC بیشتر از گروه شاهد و دارای اختلاف معنی دار است ($P < 0/001$). میانگین آلبومین سرم در سرطان SCC و گروه شاهد اختلاف معنی داری نشان نداد. میانگین و خطای معیار گلوبولین سرم در سرطان BCC معادل $0/109\text{ mg/dl}$ و در سرطان SCC معادل $0/114\text{ mg/dl}$ و در گروه شاهد معادل $0/109\text{ mg/dl}$ دیده شد (جدول ۱). میانگین گلوبولین سرم در مبتلایان به سرطان SCC از لحاظ آماری مبتلایان به سرطان BCC اختلافی نشان نداد، در حالی که میانگین گلوبولین در هر دو نوع سرطان کمتر از گروه شاهد و دارای اختلاف معنی دار می باشد ($P < 0/01$). میانگین پروتئین سرم در هر دو سرطان با میانگین پروتئین سرم در گروه شاهد اختلاف معنی داری را نشان نداد. میانگین پروتئین سرم در سرطان SCC پوست $57/6\text{ سال}$ و در سرطان BCC پوست $57/6\text{ سال}$ در گروه شاهد $15/10\text{ سال}$ بود که از لحاظ آماری اختلاف معنی داری را با یکدیگر نشان نداد.

همبستگی معنی داری بین روى و آلبومین سرم در سرطان SCC ($P < 0/507$) و $BCC (P < 0/015)$ و $SCC (P < 0/015)$ و گروه شاهد ($P < 0/350$) دیده شد. شکل های ۱، ۲ و ۳ همبستگی بین روى و آلبومین سرم در گروه های مختلف را نشان می دهد.

۵۹ درصد از بیماران مبتلا به SCC دارای خونریزی از زخم بودند. میانگین روى سرم در این بیماران $31/8\text{ میکروگرم}$ در دسی لیتر بود. در صورتی که متوسط روى سرم بیماران فاقد

جهت بند آمدن خونریزی از زخم این بیماران تا زمان عمل ارائه شود.

قدرتانی

پدیده ای از جانب آنای دکتر محققی ریاست محترم استادیو کانسر و جراحان محترم درمانگاه معراج و ریاست محترم سازمان حفاظت از محیط زیست و مسئول محترم اندیک از پریش، جانب آنای مبنایان و جانب آنای دکتر سیاسی که قسمتی از امکانات این طرح را مراهم کردند و ریاست محترم و پرستل آزمایشگاهی بیمارستان ولیعصر و پرستاران درمانگاه معراج و سرکارخانم رفیه سراجی کمال تشکر را داریم.

شدیدتر از سایر بیماران بود و میانگین آلبومین سرم در هر دو دسته بیمار دارای خونریزی نسبت به بیماران فاقد خونریزی و گروه شاهد بیشتر محاسبه شد. میانگین آلبومین سرم مبتلایان به سلطان BCC بیشتر از بیماران با سلطان SCC و گروه شاهد است. علت افزایش آلبومین احتمالاً کاهش تجزیه آن (۱۶) و دسترسی بیشتر بدن به روی آزاد در خون است، چون آلبومین حمل کننده اصلی روی در بدن است و با توجه به یکسان بودن میانگین پروتئین سرم در بیماران سلطانی کاهش گلوبولین سرم آنان یک پدیده طبیعی می‌باشد. هیچگونه اختلاف آماری بین کلسترول سرم بیماران با افراد گروه شاهد مشاهده نشد.

با توجه به نتایج بدست آمده پیشنهاد می‌کنیم کمبودهای غذایی این بیماران مورد توجه قرار گرفته و راه حلها اساسی

منابع

- 1- Rubin P, Bakemier R, Krackov SK. Clinical oncology. 6th ed. American Cancer Society; 1983.
- 2- Shills ME, Olson JA, Shikem. Modern nutrition in health and disease. Vol 1. 8th ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1994.
- 3- Mahan L. Krause's Food, Nutrition and Diet therapy. 9th ed. Saunders; 1996.
- 4- Devita V, Hellman S, Rosenberg S A. Cancer in Esophagus, Skin. Lippincott Co; 1982.p. 499-510.
- 5- Cousins R J. Regulatory aspects of zinc metabolism in liver and Intestine. Nut Rev 1979; 97-103.
- 6- Meyer J, Stohle MR, Stablein MJ. Correlation of changes in capillary supply and Epithelial Adiomension in the hyperplastic buccal mucosa of zinc deficiency rats. J Oral Pathol 1981; 10: 49-59.
- 7- Isselji BF, Gam ET, Bodey GP. Serum zinc levels in lung cancer patients. Cancer 1981; 47: 1848-54.
- 8- Haines AP, Thompson SG, Basu TK, Hunt R. Cancer, Retinol Binding protein, zinc and copper. The lancet Jan 1982.
- 9- Koo SI, Williams DA. Relationship between the Nutritional status of zinc and cholesterol of serum lipoprotein in adult male rats: Dietary cholestral decreases the serum level of zinc. Am J Clin Nutr 1983; 37: 218-33.
- 10- Kosman DJ, Henkin RI . Plasma and serum zinc concentration. The Lancet 1979 June; 30: 1410.
- 11- پورخوشیختی. پژوهشی بررسی بالینی: اصول روشنها. انتشارات منجمع علوم پردازشی، ۱۹۹۷
- 12- Vaughn I. Adolescent Nutrition. Chapman and Hall; 1995.
- 13- Howe GM. Global geocancerology: A world geography of human cancers. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1986.
- 14- Newell GR, Ellison NM. Minerals, trace elements and cancer. in: Nutrition and cancer. New Yor: Raven Press 1981. p. 258-9.
- 15- Inutsuka S, Araki S. Plasma copper and zinc levels in patients with malignant tumors of digestive organs. Cancer 1981; 47: 1848-54.
- 16- Foote JW, Delvis HT. Albumin bound and beta-2 macroglobulin bound zinc concentration in the sera of healthy. J Clin Pathol 1984; 34: 1050-4.
- 17- Varghese I, Sugathan CK, Balasubramoniyam G, Vizaya, Kumar T. Serum copper and zinc levels in premalignant and malignant, The Oral cavity. Oncology 1987; 44: 224-7.
- 18-Robbins S, Cotran R, and Kumar V. Pathologic basis of disease. 3th ed. WB Saunders company; 1984.