

# 行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※

※

※ 攝護腺癌與良性攝護腺腫大之攝護腺組織鎘含量 ※

※

※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※※

計畫類別：個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 90-2614-B-041-001

執行期間：90年8月1日至91年7月31日

計畫主持人：陳怡君

共同主持人：宋鴻樟

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：嘉南藥理科技大學醫務管理系

中華民國九十一年七月三十日

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

攝護腺癌與良性攝護腺腫大之攝護腺組織鎘含量

The Distribution of Cadmium in Tissues of Prostate Carcinoma and BPH

計畫編號： NSC 90-2614-B-041-001

執行期間：90年8月1日至91年7月31日

主持人：陳怡君 ddc@mc17.hinet.net

共同主持人：宋鴻樟

研究生：黃香榕

執行單位：嘉南藥理科技大學醫務管理系

## 一、摘要：

本計畫收集攝護腺腫大(BPH)病人及攝護腺癌(PCA)病人的血液與攝護腺組織以探討血鎘(BCd)、血鋅(BZn)及攝護腺中組織鎘(TCd)與組織鋅(TZn)間的相關性。於北部某醫學中心進行收案，目前共收集攝護腺癌患者 21 人，攝護腺腫大患者 9 人。收集的血樣與組織之血鎘與組織鎘以石墨爐原子吸收光譜儀來測量；而血鋅與組織鋅則以火焰原子吸收光譜儀來測量。目前的結果發現攝護腺腫大病人之血鎘值較攝護腺癌患者為高，分別為 0.41 ug/l 及 0.22 ug/l，但組織鎘則較低，其值分別為 0.72 ug/g dry wt 及 1.17 ug/g dry wt。攝護腺癌病人的組織鋅為 0.33 mg/g dry wt，而攝護腺腫大病人的則為 0.60 mg/g dry wt，有顯著不同(p<0.05)。

**關鍵詞：**鎘,鋅,攝護腺癌

## Abstract:

This study investigated the differences between blood cadmium and zinc with tissue cadmium and zinc in patients with BPH and prostate cancer in Taiwan. Until now, 21 PCA patients and 9 BPH patients were recruited from one northern medical center. Blood and prostatic tissues were collected to analyze the quantity of blood cadmium and zinc and cadmium and zinc in prostatic tissues. Cadmium of blood and tissue were analyzed using Graphite furnace atomic absorption spectrophotometer and zinc of blood and tissue were analyzed using flame atomic absorption

spectrophotometer. The means of BCd levels were 0.22 ug/l in PCA patients and 0.41 ug/l in BPH patients (n=9). The means of TCd levels in PCA patients was higher than that in BPH patients. (1.17 vs 0.72 ug/g dry wt), but the means of TZn levels in PCA patients was significant lower than that in BPH patients. (0.33 vs 0.60 mg/g dry wt)(p<0.05).

**Key words:** cadmium, zinc, prostate carcinoma

## 二、緣由與目的

我國男性的攝護腺癌死亡率，已由民國七十一年之  $1.2 \times 10^{-5}$ ，增加到民國九十年之  $6.07 \times 10^{-5}$ ，十八年內增加 5 倍，目前已經在男性癌死亡中佔第七位(1-2)。而關於攝護腺癌的危險因子有脂肪、社經地位、性生活、運動、男性荷爾蒙、遺傳、職業史及鎘的暴露等可能為危險因子(6)曾被提出，但鎘是否導致人類攝護腺癌，則尚有爭議性。

鎘有蓄積性，為一重金屬有害物。過去有研究指出，鎘可引發鼠(rat)的攝護腺癌(4)，是否引發人的攝護腺癌，相關流行病學研究，資料有限(5)。雖然，也有研究指出，職業鎘暴露導致較高的危險性(6)。

在國內，宋等自民國 87-89 年曾以病例對照研究法，使用血鎘及尿鎘來評估鎘暴露與攝護腺癌的相關性，在 88 年的研究(7)，比較 89 名患者和 102 名醫院對照者，共分析尿鎘檢體 194 個，血鎘檢體 81 個。結果發現病例較多人的尿鎘值大於中位數值 (1.8 ug cd/g

cre.)，有明顯相關 (OR=2.2, 95% CI=1.2-4.0)，但血鎘(中位數：1.3ug/l)則無明顯差異性。隔年(8)當樣本數擴大至攝護腺癌患者 261 人，醫院對照 267 人時發現尿鎘大於 2.45 ug Cd/ g creatinine 與尿鎘小於 0.528 ug Cd/ g creatinine 比較，攝護腺癌的勝算比為 0.4 倍(95%CI=0.2-0.8)。但血鎘介於 0.87-1.35 ug/l 與血鎘小於 0.52 ug/l 比較時，攝護腺癌的勝算比為 1.8 倍 (95%CI=0.8-3.7)，無法獲得一致性的結果。意即要以血鎘及尿鎘等生物標記來評估鎘與攝護腺癌的關係，似乎尚嫌不足。因此，本研究除檢視血液鎘含量外，尚對攝護腺組織中鎘的含量加以檢測，以評估鎘與攝護腺癌的相關性，且同時亦探討鋅與攝護腺癌的相關性。

本計畫之目的在於：

1. 比較攝護腺癌及攝護腺腫大之攝護腺組織鎘、鋅含量的差異性
2. 比較血中鎘與攝護腺癌細胞組織中鎘含量的相關性

### 三、方法、執行情形

#### 對象

本研究至目前共收案 30 名，其中 21 名為攝護腺癌患者，9 名為攝護腺腫大患者。個案來源如下：

#### [i] 來自舊個案

病例來自北部某一醫學中心之門診及住院病人。共 19 位可取得攝護腺組織者，其中攝護腺癌患者 17 位；攝護腺腫大患者 2 位。由於此 19 位個案現存資料僅有血鎘，因無法再次取得病人血液，所以這 19 位個案未分析血中鋅。

#### [ii] 目前收案者

病例亦來自同一家醫學中心，為需手術的住院病人。在病人開刀前一天，與病人面談，取得病人同意後，採集血液及手術後組

織檢體。病人均需有組織學上的鑑定，目前收集有血液的病人共 23 位，其中可獲得足夠攝護腺組織來進行鎘與鋅的分析者有 11 位，4 位為攝護腺癌患者；7 位為攝護腺腫大患者。

#### 分析方法

##### [i] 攝護腺組織：

將組織以冷凍乾燥機去除水分至恒重，以拋棄式組織研磨杵磨成粉末，精秤攝護腺組織乾重 0.05 克置入每一支 DV-50 樣品瓶底部，加入 2 ml HNO<sub>3</sub>(65% , ultra pure grade) 等待 20 分鐘後緩慢加入 1 ml H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>，設定溫度、時間、功率，置入微波爐中進行微波消化，消化結束待樣品冷卻至室溫，以去離子水直接定量稀釋至 10 ml 以備分析。使用石墨爐原子吸收光譜儀進行鎘分析，以火焰式原子吸收光譜儀進行鋅分析(9)。組織鎘回收率為 101.1±5.6% ，組織鋅回收率為 97.7±8.7% 。

##### [ii] 血液樣本：

以Heparin處理過的收集管取血樣5cc。樣本分析前，先儲存於4°C的冰箱中。使用石墨爐原子吸收光譜儀來進行鎘分析，以火焰式原子吸收光譜儀進行鋅分析。血鎘的定量是將血樣與修飾劑 (0.2% 硝酸，0.5% Triton®-X-100，0.2% (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) 以1：9稀釋後上機，原子化溫度為1600°C (5)。血中鋅則取0.5 ml的全血，加入4 ml 65% HNO<sub>3</sub>，消化後定量至10ml，以4000rpm離心30分鐘取澄清液上機分析(9-10)。血鎘回收率為100.7±3.6% ，血鋅回收率為98.3±6.1% 。

資料最後使用 Excel 2000 版進行統計分析。

### 四、結果與討論

目前所收個案之 21 名攝護腺癌患者的年齡分布為 63-87 歲，平均為 73 歲；9 名 BPH

患者的年齡分布為 60-82 歲，平均為 71 歲。由於 19 名舊個案未再採集血液來進行血鋅的分析，因新個案數僅有 11 名，所以本報告未將血鋅值列出。而在血鎘的分析方面，發現 BPH 患者高於攝護腺癌患者(0.41 vs 0.22 ug/l)，然而攝護腺組織鎘的含量則是 BPH 患者低於攝護腺癌患者(0.72 vs 1.17 ug/g dry wt)。至於攝護腺中組織鋅的含量為 BPH 患者顯著高於攝護腺癌患者，分別為 0.60 mg/g dry wt 及 0.33 mg/g dry wt ( $p < 0.05$ )。將每一人的組織鎘除組織鋅獲得一比值，發現攝護腺癌患者的組織鎘、鋅的比值約為 BPH 患者比值的 6 倍(組織鎘、鋅的比值平均值分別為 8.9 及 1.5 ug Cd/mg Zn)。

就目前的分析結果與 BryS 等(11)的研究類似，其測量攝護腺組織中鎘與鋅的濃度，亦發現鋅濃度(mg/g 乾重)在 BPH( $0.28 \pm 0.02$ )大於正常的攝護腺組織( $0.16 \pm 0.02$ )及攝護腺癌患者( $0.09 \pm 0.12$ )；鎘濃度( $\mu\text{g/g}$  乾重)在攝護腺癌患者( $0.73 \pm 0.12$ )中大於 BPH( $0.64 \pm 0.21$ )和正常的攝護腺組織( $0.40 \pm 0.10$ )。但因目前所蒐集的樣本數稍嫌不足，無法據下結論，因此往後仍會需繼續蒐集樣本，使樣本足夠加以推論鋅、鎘與攝護腺癌及攝護腺腫大的相關性。

參考文獻：

1. Dept.of Health. Cancer Registry Annual Report, Republic of China, 1995. Executive Yuan Dept. of Health, Taipei. 2001.
2. Dept.of Health. Health and Vital Statistics. Executive Yuan Dept. of Health, Taipei. 1993 and 2001.
3. Armstrong BG, Kazantzis G: Prostatic cancer and chronic respiratory and renal disease in British cadmium workers: a case control study. Bri J Ind Med 42:540-545, 1985.
4. Waalkes MP, Rehm S. Cadmium and

prostate cancer. J Toxicol Environ Health. 43: 251-69,1994.

5. 陳怡君：鎘與前列腺癌的流行病學探討。國立台灣大學公共衛生學院環境衛生研究所博士論文，台北 89.6。
6. Thun MJ, Schnorr TM, Smith AB, Halperin WE, Lemen RA: Mortality among a cohort of U.S. cadmium production workers- an update. JNCI, 74: 325-33, 1985.
7. 宋鴻樟：鎘、攝護腺特異抗原和攝護腺癌行政院國家科學委員會專題研究計劃成果 (NSC 88-2314-B-002-050)，台北，88。
8. 宋鴻樟：鎘、攝護腺特異抗原和攝護腺癌。行政院國家科學委員會專題研究計劃成果 (NSC 89-2320-B-002-122)，台北，89。
9. Puchyr RF, Bass DA, Gajewski R, Calvin M, Marquardt W, Urek K, Druyan ME, Quig D : Preparation of Hair for Measurement of Elements by Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry (ICP-MS). Biological Trace Element Research .62:167,1998
10. 葉文裕、蘇娟娟、萬國華：我國勞動人口血清中銅鋅正常生理值調查，勞研所，(IOSH83-M302)，1994。
11. BryS M. Nawrocka AD. Miekos E. Zydek C. Foksinski M. Barecki A. Krajewska WM. Zinc and cadmium analysis in human prostate neoplasms. [Journal Article] Biological Trace Element Research. 59(1-3):145-52, 1997 Winter.

表一：良性攝護腺腫大與攝護腺癌患者血液及攝護腺組織中鋅與鎘分布情形

	良性攝護腺腫大 (n=9)	攝護腺癌 (n=21)
年齡 (歲)	71.0±7.3	73.4±6.3
血鎘 (ug/l)	0.41±0.61	0.22±0.36
組織鎘 (ug/g)	0.72±0.51	1.17±0.92
組織鋅 (mg/g)	0.60±0.44	0.33±0.26
組織鎘/組織鋅 (ug Cd/mg Zn)	1.5±1.2	8.9±15.1

