

钪与口腔癌的关联：基于倾向性评分匹配法的病例对照研究

汪靖^{1a, 1b}, 林菁^{1b, 1c}, 陈林^{1b, 1c}, 陈青^{1b, 1c}, 林李嵩², 包晓丹^{1b, 1c}, 王瑞^{1b, 1c}, 刘少杰^{1c}, 施斌², 邱宇², 郑晓燕², 潘丽珍², 蔡琳^{1b, 1c}, 鄢灵君^{1b, 1c}, 刘凤琼^{1b, 1c}, 陈法^{1b, 1c}, 何保昌^{1b, 1c}

1. 福建医科大学公共卫生学院 a. 实验中心 b. 福建省环境因素与肿瘤重点实验室
c. 流行病学与卫生统计学系, 福建 福州 350122
2. 福建医科大学附属第一医院口腔颌面外科, 福建 福州 350004

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2020.19737

摘要：

[背景] 目前国内外鲜见钪 (Sc) 与口腔癌发病风险关联的报道, 且微量元素与肿瘤关系的研究也多为未匹配组间协变量的回顾性研究。

[目的] 运用倾向性评分匹配法 (PSM) 均衡组间协变量, 探讨 Sc 与口腔癌发病风险之间的关联。

[方法] 采用病例对照研究方法, 收集 2010 年 1 月—2018 年 11 月, 于福建医科大学附属第一医院口腔颌面外科经手术后病理确诊的 390 例口腔癌新发患者及同期社区体检 1 219 例健康人群信息。采用 PSM 1:1 最邻近匹配法, 以病例为基准组, 匹配病例与健康对照, 平衡两组间一般人口学特征与生活方式等, 最终成功匹配 300 例病例与 300 例健康对照作为病例组和对照组, 用于后续研究。用微波消解法消解血清样品, 并通过电感耦合等离子体质谱法检测血清中 Sc。利用 χ^2 检验对匹配后病例组及对照组的一般人口学特征及生活方式各因素进行均衡性检验; 应用 Wilcoxon 秩和检验比较病例组与对照组之间血清中 Sc 水平。同时, 按对照组血清中 Sc 水平的三分位数将其分成低、中、高水平, 采用条件 logistic 回归计算血清中 Sc 水平与口腔癌发病风险关系的 OR 值及其 95% CI。另外, 采用 Cochran-Armitage 趋势检验分析 Sc 水平与口腔癌发病风险之间的关系。

[结果] 病例组 Sc 水平的 $M (P_{25} \sim P_{75})$ 为 $5.56 (3.71 \sim 6.94) \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 低于对照组 Sc 水平 $7.21 (6.14 \sim 8.83) \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1} (P < 0.001)$ 。条件 logistic 回归分析显示, 血清中 Sc 水平与口腔癌的发病风险存在负相关, 中水平组与高水平组的口腔癌发病风险均低于低水平组, 其 OR (95% CI) 分别为 0.29 (0.18~0.45) 和 0.14 (0.08~0.25)。随着 Sc 水平的增高, 口腔癌发病风险也随之降低 ($P_{趋势} < 0.001$)。

[结论] 血清 Sc 水平越高, 口腔癌的发病风险越低。

关键词： 口腔癌; 钪元素; 倾向性评分; 病例对照研究

Scandium and oral cancer: A case-control study based on propensity score matching WANG Jing^{1a, 1b}, LIN Jing^{1b, 1c}, CHEN Lin^{1b, 1c}, CHEN Qing^{1b, 1c}, LIN Li-song², BAO Xiao-dan^{1b, 1c}, WANG Rui^{1b, 1c}, LIU Shao-jie^{1c}, SHI Bin², QIU Yu², ZHENG Xiao-yan², PAN Li-zhen², CAI Lin^{1b, 1c}, YAN Ling-jun^{1b, 1c}, LIU Feng-qiong^{1b, 1c}, CHEN Fa^{1b, 1c}, HE Bao-chang^{1b, 1c} (1.a.Laboratory Center b.Fujian Provincial Key Laboratory of Environment Factors and Cancer c.Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350122, China; 2.Department of Oral and Maxillofacial Surgery, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350004, China)

Abstract:

[Background] Limited data on potential association between scandium (Sc) and the risk of developing oral cancer are available from both domestic and international sources, and studies on the relationship between trace elements and tumors are mainly retrospective without covariance matching.

[Objective] This study explores the association of Sc with oral cancer risk based on propensity score matching (PSM).

基金项目

福建省自然科学基金项目 (2019J01314); 福建省高等学校新世纪优秀人才支持计划 (2018B029); 福建省科技创新联合基金项目 (2017Y9103); 福建省卫生计生中青年骨干人才培养项目 (2017-ZQN-57); 福建省卫生计生生科人才培养项目 (2018-1-71)

作者简介

并列第一作者。

汪靖 (1981—), 男, 硕士, 高级实验师;

E-mail: wangjing1001@fjmu.edu.cn

林菁 (1995—), 女, 硕士生;

E-mail: lj033044@163.com

通信作者

何保昌, E-mail: hbc@fjmu.edu.cn

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2019-10-30

录用日期 2020-01-14

文章编号 2095-9982(2020)05-0421-06

中图分类号 R126

文献标志码 A

引用

汪靖, 林菁, 陈林, 等. 钪与口腔癌的关联: 基于倾向性评分匹配法的病例对照研究 [J]. 环境与职业医学, 2020, 37 (5): 421-426.

► 本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2020.19737

Funding

This study was funded.

Correspondence to

HE Bao-chang, E-mail: hbc@fjmu.edu.cn

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2019-10-30

Accepted 2020-01-14

► To cite

WANG Jing, LIN Jing, CHEN Lin, et al. Scandium and oral cancer: A case-control study based on propensity score matching [J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2020, 37(5): 421-426.

► Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2020.19737

[Methods] The subjects in this case-control study consisted of 390 oral cancer patients who were histologically confirmed in the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University between January 2010 and November 2018 and 1219 cancer-free subjects who were community residents and ordered health examination. A 1:1 PSM was used to match the case group to the healthy control group for selected potential factors such as demographic characteristics and lifestyles, and 300 patients with oral cancer and 300 healthy controls were selected for final analysis. Serum samples were digested by microwave and detected for Sc concentrations by inductively coupled plasma mass spectrometry. The distributions of demographic characteristics and lifestyles between the case and control groups were compared by chi-square test. The difference in serum Sc between the cases and controls was assessed by Wilcoxon rank sum test. The odds ratios (OR) and corresponding 95% confidence intervals (95% CI) for the association of serum Sc level with oral cancer risk using tertiles of serum Sc level of the control group were estimated by conditional logistic regression model. The association between Sc level and the risk of oral cancer was also analyzed by Cochran-Armitage trend test.

[Results] The median (P_{25} - P_{75}) of serum Sc concentration in the oral cancer patients [$5.56(3.71-6.94) \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$] was lower than that in the controls [$7.21(6.14-8.83) \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$] ($P < 0.001$). The results of conditional logistic regression model showed medium and high levels of serum Sc versus low level of serum Sc were associated with a decreased risk of oral cancer, and the adjusted ORs were 0.29 (95% CI: 0.18-0.45) and 0.14 (95% CI: 0.08-0.25), respectively. The risk of oral cancer was decreased with the increase of serum Sc level ($P_{\text{trend}} < 0.001$).

[Conclusion] A higher serum Sc level is associated with a lower risk of oral cancer.

Keywords: oral cancer; scandium; propensity score matching; case-control study

口腔癌是口腔颌面部恶性肿瘤的总称,根据全球恶性肿瘤状况报告显示,2018年全球新发口腔癌病例约35万例,死亡病例约18万例^[1]。研究显示,不良口腔卫生、吸烟、饮酒是口腔癌发病的重要危险因素^[2-4],但在口腔卫生良好、非吸烟及非饮酒的人群中仍有口腔癌的发生,提示存在未知因素影响口腔癌的发生。钪(scandium, Sc)位于元素周期表III B族,属于稀土元素,其在自然界中分布广泛但鲜有富集,且含Sc矿物中Sc含量极低,因此也被称为“稀缺元素”^[5]。含Sc化合物现已应用于畜牧业增产^[6]、照明^[7]、合金^[8]、陶瓷^[9]、放射性同位素治疗^[10]等领域,其主要暴露途径为消化道与呼吸道。目前鲜见关于Sc经消化道与呼吸道暴露的吸收率和半衰期的报道。一般认为原子结构相似、化学性质相近的稀土元素经消化道吸收较少(小于0.1%),而吸入的稀土气溶胶和微粒约50%可经肺吸收,在体内的半衰期可达一年至十几年。有研究表明,0.1 mmol·L⁻¹的ScCl₃对失巢状态的人宫颈癌HeLa细胞和人肺癌A549细胞有一定的抑制作用,所致细胞凋亡率分别为(19.56±0.26)%和(10.22±0.83)%^[11]。另一研究显示,肺癌组织中Sc水平低于癌旁组织中Sc水平,提示Sc可能与肿瘤形成相关^[12]。目前,国内外鲜见Sc与肿瘤关系的流行病学研究,且微量元素与肿瘤关系的研究也多为未匹配组间协变量的回顾性研究^[13-14]。因此,本研究采用倾向性评分匹配法(propensity score matching, PSM)评估Sc与口腔癌发病风险的关系,为进一步研究口腔癌的防治措施提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究病例招募的时间为2010年1月—2018年11月,共招募福建医科大学附属第一医院新发确诊的口腔癌病例390例。病例纳入标准:(1)病理确诊的原发性口腔癌病例;(2)能清晰回答问题;(3)在福建居住10年以上。病例排除标准:(1)职业接触稀土元素;(2)有继发性肿瘤、口腔白斑等良性病变。同期选取社区的健康人群共1219人为对照。对照纳入标准:(1)社区健康人群;(2)无肿瘤疾病史;(3)在福建居住10年以上。对照排除标准:(1)职业接触稀土元素;(2)患有精神疾病或认知障碍,或因其他原因不能完成调查。本研究通过福建医科大学伦理委员会批准[2011福医伦理审字第(53)号],所有研究对象均已签署知情同意书。研究采用PSM 1:1最临近匹配法,卡钳值设为0.02,以病例为基准组,匹配病例与健康对照,平衡两组间一般人口学特征与生活方式等,将90名不匹配的病例排除,最终成功匹配300例病例与300例健康对照作为病例组和对照组,进行后续研究。

1.2 问卷调查

采用统一编制的结构式调查表,由经统一培训的调查员对研究参与者进行面访调查。调查内容主要包括:一般情况(年龄、性别、民族、肿瘤家族史、婚姻情况、文化程度、居住地等)、吸烟史、饮酒史、膳食情况、饮茶史等。吸烟定义为累计吸烟量达到100支^[15];饮酒指每周至少1次,持续半年以上^[16];饮茶指每周

至少饮1杯茶,且持续半年以上^[17]。调查结束后,由调查员对问卷质量进行核对复查,发现问题予以纠正,并去除不合格的问卷。

1.3 仪器与试剂

NexION 350X 电感耦合等离子体质谱仪(美国PerkinElmer),WX-4000微波消解仪、G-100赶酸仪(上海屹尧仪器科技发展有限公司),XB160M-SCS电子天平(瑞士Precisa),Milli-Q超纯水系统(法国Millipore),微量移液器(法国Gilson)。Sc标准溶液(10 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)、质谱调谐液(美国PerkinElmer),硝酸(优级纯,中国国药集团化学试剂有限公司),GBW 07601a国家标准物质人发(中国地质科学院地球物理地球化学勘查研究所),氩气(纯度>99.999%,福州新航工业气体有限公司)。

1.4 Sc检测

在患者入院第2天未接受任何药物治疗或检查之前及社区健康人群体检当天,抽取约5 mL空腹血液标本,离心后,取上层血清置于-80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存。准确量取200 μL 血清于聚四氟乙烯消解罐中,加入1 mL硝酸与4 mL超纯水,并将消解罐固定于微波消解仪内进行微波消解。消解完成后将消解内罐置于赶酸仪上赶酸,赶酸温度设置为140 $^{\circ}\text{C}$,赶酸至酸液约为0.5 mL后转移至10 mL容量瓶中,取超纯水冲洗消解管内壁3次以上,每次冲洗后冲洗液均合并至容量瓶,最后用超纯水定容至10 mL待测。用含1.0 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 锂、铍、镁、铁、钪、铟、铅、铀的质谱调谐液,优化电感耦合等离子体质谱仪的喷雾器气流速度、辅助气流速度、等离子气流速度、转板电压、电感耦合等离子体射频功率、模拟阶段电压、峰跳阶段电压等工作条件,使其氧化物、双电荷及灵敏度等指标达到检测要求,并配制浓度为0.001、0.005、0.010、0.050、0.100、0.500 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的Sc标准溶液,绘制标准曲线并检测血清中Sc的含量。

1.5 质量控制

采用GBW 07601a人发成分分析标准物质为质控样品进行监测,每批次随机抽取32个样品,共19个批次进行检测,每批次样品至少检测两个实验空白和两个质控样品。同时,每批次均随机抽取该批次12.5%比例的样品进行平行样检测,平行样检测结果相对标准偏差不超过10%。

1.6 统计学分析

通过EpiData 3.1软件进行数据的双录入及逻辑纠错,并随机抽取10%的样本数据进行复查。采用SPSS22.0软件的PSM扩展程序进行PSM匹配,以平衡

病例组与对照组之间分布不均匀的一般人口学特征和生活方式因素。利用 χ^2 检验对匹配后病例组及对照组的一般人口学特征及生活方式各因素进行均衡性检验;采用GraphPad Prism8.0绘制病例组与对照组Sc元素的小提琴图,并应用Wilcoxon秩和检验比较病例组与对照组之间血清中Sc水平。同时,采用条件logistic回归计算血清中Sc水平与口腔癌发生风险关系的OR值及其95%CI。此外,采用Cochran-Armitage趋势检验分析Sc水平与口腔癌发病风险之间的关系。上述方法均为双侧检验,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况

病例组与对照组性别、年龄、民族、婚姻状况、肿瘤家族史、文化程度、居住地、吸烟、饮酒、饮茶,以及各膳食因素(畜肉类、鱼类、海鲜、绿色蔬菜、水果)摄入频次等协变量都均衡可比($P>0.05$,表1)。

表1 倾向评分匹配后口腔癌病例和对照各协变量的均衡性比较[n(%)]

Table 1 Comparison of covariates equilibration between oral cancer cases and controls after propensity score matching [n(%)]

变量 Variable	病例组 Case (n=300)	对照组 Control (n=300)	χ^2	P
性别(Gender)			0.85	0.357
男(Male)	178 (59.33)	189 (63.00)		
女(Female)	122 (40.67)	111 (37.00)		
年龄/岁(Age/years)			0.33	0.566
<60	141 (47.00)	134 (44.67)		
≥ 60	159 (53.00)	166 (55.33)		
民族(Ethnic group)			—	0.412 ^a
汉族(Han)	296 (98.67)	298 (99.33)		
其他(Others)	4 (1.33)	2 (0.67)		
婚姻状况(Marital status)			0.38	0.539
已婚(Married)	279 (93.00)	275 (91.67)		
未婚及其他(Single and others)	21 (7.00)	25 (8.33)		
肿瘤家族史(Family history of cancer)			0.62	0.804
无(No)	262 (87.33)	264 (88.00)		
有(Yes)	38 (12.67)	36 (12.00)		
文化程度(Education level)			1.84	0.399
文盲(Illiterate)	33 (11.00)	36 (12.00)		
小学及初中 Primary school and middle school	189 (63.00)	173 (57.67)		
高中及以上(High school and above)	78 (26.00)	91 (30.33)		
居住地(Residence)			0.80	0.799
农村(Rural)	190 (63.33)	193 (64.33)		
城市(Urban)	110 (36.67)	107 (35.67)		

续表 1

变量 Variable	病例组 Case (n=300)	对照组 Control (n=300)	χ^2	P
吸烟 (Tobacco smoking)			0.25	0.620
无 (No)	175 (58.33)	169 (56.33)		
有 (Yes)	125 (41.67)	131 (43.67)		
饮酒 (Alcohol drinking)			0.61	0.435
无 (No)	205 (68.33)	196 (65.33)		
有 (Yes)	95 (31.67)	104 (34.67)		
饮茶 (Tea consumption)			0.03	0.866
无 (No)	188 (62.67)	190 (63.33)		
有 (Yes)	112 (37.33)	110 (36.67)		
畜肉类摄入频次 / 次·周 ⁻¹ Red meat intake frequency/per week			0.53	0.467
<3	80 (26.67)	88 (29.33)		
≥3	220 (73.33)	212 (70.67)		
鱼类摄入频次 / 次·周 ⁻¹ Fish intake frequency/per week			0.43	0.513
<3	161 (53.67)	153 (51.00)		
≥3	139 (46.33)	147 (49.00)		
海鲜摄入频次 / 次·周 ⁻¹ Seafood intake frequency/per week			0.03	0.870
<1	162 (54.00)	160 (53.33)		
≥1	138 (46.00)	140 (46.67)		
绿色蔬菜摄入频次 / 次·d ⁻¹ Leafy vegetables intake frequency/per day			0.25	0.617
<2	116 (38.67)	122 (40.67)		
≥2	184 (61.33)	178 (59.33)		
水果摄入频次 / 次·周 ⁻¹ Fruits intake frequency/per week			0.56	0.452
<3	177 (59.00)	186 (62.00)		
≥3	123 (41.00)	114 (38.00)		

[注] a: Fisher 确切概率法。

[Note] a: Fisher's exact test.

2.2 血清中 Sc 与口腔癌的关联性分析

经正态性检验, 血清中 Sc 水平不符合正态分布, 用 $M (P_{25} \sim P_{75})$ 表示。病例组血清 Sc 水平为 5.56 (3.71~6.94) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 低于对照组血清 Sc 水平 [7.21 (6.14~8.83) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$] ($P < 0.001$), 见图 1。

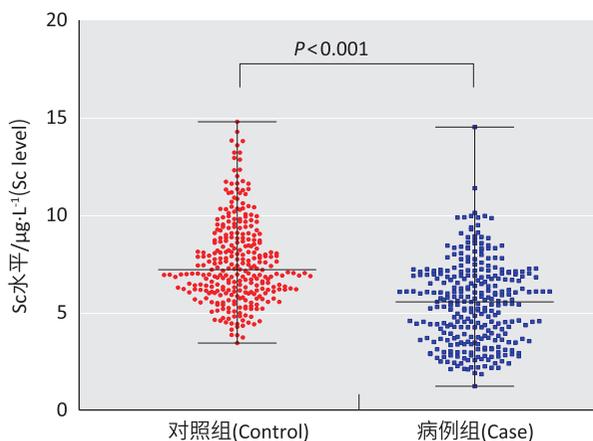


图 1 病例组与对照组血清中 Sc 水平的比较

Figure 1 Distribution of serum Sc levels in case and control groups

2.3 血清中 Sc 水平与口腔癌的条件 logistic 回归分析

按对照组血清中 Sc 水平的三分位数, 分为低水平组 ($< 6.43 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)、中水平组 ($6.43 \sim 8.12 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$) 与高水平组 ($\geq 8.12 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)。条件 logistic 回归分析结果显示, 血清中 Sc 水平与口腔癌的发病风险存在负相关, 中水平组与高水平组的口腔癌发病风险均低于低水平组。同时, 随着 Sc 水平的增高, 口腔癌发病风险也随之降低 ($P_{\text{趋势}} < 0.001$), 见表 2。

表 2 血清 Sc 水平在病例组和对照组中的比较

Table 2 Comparison of serum Sc levels in case and control groups

Sc/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	病例组 (Case) (n=300)	对照组 (Control) (n=300)	OR (95% CI)
<6.43	198 (66.00)	100 (33.33)	1.00
6.43~	68 (22.67)	100 (33.33)	0.29 (0.18~0.45)
8.12~	34 (11.33)	100 (33.33)	0.14 (0.08~0.25)

[注 (Note)] $P_{\text{趋势}} (P_{\text{trend}}) < 0.001$ 。

3 讨论

研究表明, 利用 PSM 处理群组平行对照试验中横断面调查数据对干预效果评估的影响时, 可有效平衡组间的协变量^[18-19]。本研究采用病例对照研究方法, 难以避免混杂偏倚。为降低混杂因素带来的影响, 采用 PSM 平衡两组间分布不均匀的一般人口学特征、生活方式及膳食情况等共 15 个混杂因素, 有效提高了非随机分组资料间协变量的均衡性, 保证病例组与对照组之间的可比性, 使研究得到的结果更加客观, 能直接地反映研究因素对疾病的影响。

本研究结果显示, 病例组血清 Sc 水平 [5.56 (3.71~6.94) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$] 明显低于对照组血清 Sc 水平 [7.21 (6.14~8.83) $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$]。条件 logistic 回归分析结果提示, 随着 Sc 水平的增高, 口腔癌发病风险也随之降低。熊依杰等^[12]报道, 肺癌组织中 Sc 水平 [(0.06±0.05) $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$] 低于癌旁组织中 Sc 水平 [(0.10±0.08) $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$]。提示 Sc 可能与肿瘤形成相关。欧阳珮珮等^[20]关于人体生物材料稀土水平的研究结果显示, 全血中 Sc 水平为 4.40 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, 与本研究中血清 Sc 水平接近 (病例、对照分别为 5.56、7.21 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)。Sánchez-González 等^[21]关于西班牙慢性肾功能衰竭患者的研究显示, 病例组血浆 Sc 水平 [54.4 (45.7~67.9) $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$] 高于对照组血浆 Sc 水平 [28.6 (18.9~35.7) $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$]。该人群 Sc 水平远低于本研究, 或因不同稀土本底地区人群体内稀土含量不同所致。

稀土元素在人体组织中的分布、排出方式及速度, 在很大程度上取决于暴露方式和在体内的存在形

式。通常进入体内的稀土会以有机络合物的形式优先聚集在网状内皮系统的器官组织,如肝、肾、脾与骨髓中^[22]。Tanida等^[23]认为,进入体内的Sc能形成难溶的稀土胶体,进入网状内皮系统,并被贮存和运输。Sc主要从胆汁和胃肠壁排出,经尿排出量很少。Kitamura等^[24]报道,采用腹腔注射Sc的方式对大鼠进行染毒,其24h尿中Sc的排出率低于0.01%。根据我们先前的调查结果,本研究对象的膳食模式保持相对稳定,都在福建省生活了至少10年,其工作与生活环境也相对稳定。因此,我们推测循环外周血中的Sc可能在复杂的稳态机制调节下保持一个相对稳定的水平,血清Sc的水平或许可反映一定时期内的Sc暴露情况;但其是否能作为Sc暴露的生物标志物,有待后续进一步研究。同时,考虑到Sc暴露对机体作用机制的复杂性,选用血清Sc作为单一生物标志物来反映Sc暴露情况可能并不充分,后续应继续探索其他潜在的生物标志物。

Sc是人体非必需的稀土元素,具有17种稀土元素中最活泼的金属性,主要化学性质与钇及镧系元素相似,常见的化合价为+3价,但因其离子半径较小,导致化学性质与其他稀土元素略有差异。Poater等^[25]研究发现,Sc³⁺可参与形成热力学上更稳定的金属配合物,催化并提高某些酶的合成能力。Caporale等^[26]关于新合成抗肿瘤化合物的研究结果显示,含Sc的茂金属配合物在极低的浓度(半抑制浓度 $<5\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)下就可对人三阴性乳腺癌细胞产生抑制作用,并且在细胞中具有同顺铂相似的抗肿瘤增殖能力。Tanaka等^[27]研究发现,Sc能刺激沉默基因的转录,增强部分次生代谢途径中正调控基因的转录,进而促进生物活性物质的产生。Kawai等^[28]报道,Sc在低浓度($10\sim 100\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)下可使部分细菌生产抗生素的能力提高2~2.5倍,并且能有效地激活处于休眠状态绿链霉菌产生放线菌红素的能力。因此,Sc水平升高,口腔癌发病风险降低,可能与Sc具有刺激某些沉默基因转录,提高机体抗炎能力有关,但其中机制仍需进一步研究加以明确。

本研究存在一定的局限性:第一,本研究是病例对照研究,论证血清Sc水平与口腔癌的发病风险之间因果关系的能力不够强,仍需进一步通过大样本的队列研究加以验证;第二,本研究获得的仅为单一时点下研究对象的血清Sc水平,其是否能代表该地区人群长期的Sc暴露水平还有待后续进一步研究证实。

综上,应用PSM能有效控制偏倚,降低混杂因素带来的影响。口腔癌患者人群血清Sc水平明显低于健康对照人群,较高水平的血清Sc可能与口腔癌发病风险低有一定关系。有关Sc与口腔癌发病的关系仍需扩大研究样本或开展前瞻性研究进一步探索阐明。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA: A Cancer J Clin, 2018, 68 (6): 394-424.
- [2] WANG X, XU J, WANG L, et al. The role of cigarette smoking and alcohol consumption in the differentiation of oral squamous cell carcinoma for the males in China [J]. J Cancer Res Ther, 2015, 11 (1): 141-145.
- [3] GHARAT SA, MOMIN M, BHAVSAR C. Oral Squamous cell carcinoma: current treatment strategies and nanotechnology-based approaches for prevention and therapy [J]. Crit Rev Ther Drug Carrier Syst, 2016, 33 (4): 363-400.
- [4] 黄江峰, 何保昌, 陈法, 等. 口腔卫生状况及慢性病与口腔鳞状细胞癌的关系研究 [J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49 (8): 688-692.
- [5] 赵宏军, 陈秀法, 李娜, 等. 全球钪资源供需分析及对策建议 [J]. 中国矿业, 2019, 28 (4): 57-62.
- [6] HE ML, WEHR U, RAMBECK WA. Effect of low doses of dietary rare earth elements on growth performance of broilers [J]. J Anim Physiol Anim Nutr, 2010, 94 (1): 86-92.
- [7] 乔君. 钪硅酸盐白光LED荧光粉的研究 [D]. 北京: 中国科学院研究生院(长春光学精密机械与物理研究所), 2014.
- [8] 朱敏杰, 沈春英, 丘泰. 稀有元素钪的研究现状 [J]. 材料导报, 2006, 20 (S2): 379-381.
- [9] FERRIER A, ILAS S, GOLDNER P, et al. Scandium doped Tm: YAG ceramics and single crystals: Coherent and high resolution spectroscopy [J]. J Lumin, 2017, 194: 116-122.
- [10] EPPARD E, DE LA FUENTE A, BENEŠOVÁ M, et al. Clinical translation and first in-human use of [⁴⁴Sc] Sc-PSMA-617 for PET imaging of metastasized castrate-resistant prostate cancer [J]. Theranostics, 2017, 7 (18): 4359-4369.
- [11] 王夔, 杨晓改. 稀土的生物效应及药用研究: 细胞无机

- 化学研究 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 224-226.
- [12] 熊依杰, 欧阳荔, 王晓燕, 等. 人肺癌及癌旁组织中 Sc 等 11 种元素的比较研究 [J]. 现代仪器, 2006, 12 (1): 33-35.
- [13] BANDEIRA CM, DE ALMEIDA AÁ, CARTA CF, et al. Tobacco influence in heavy metals levels in head and neck cancer cases [J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2018, 25 (27): 27650-27656.
- [14] CHEN F, WANG J, CHEN J, et al. Serum copper and zinc levels and the risk of oral cancer: a new insight based on large-scale case-control study [J]. Oral Dis, 2019, 25 (1): 80-86.
- [15] CHEN F, HE B, HU Z, et al. Passive smoking and Cooking Oil Fumes (COF) may modify the association between tea consumption and oral cancer in Chinese women [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2016, 142 (5): 995-1001.
- [16] 魏跃红, 吕桦, 倪进发, 等. 吸烟、饮酒与胃癌关系的条件 logistic 回归分析 [J]. 疾病控制杂志, 2006, 10 (2): 116-119.
- [17] 陈法, 蔡琳, 何保昌, 等. 饮茶与非吸烟、非饮酒人群口腔癌的关系研究 [J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49 (8): 683-687.
- [18] 董薇, 周楚, 吴尊友, 等. 群组对照试验中应用倾向得分匹配法分析数据对干预效果评价的影响 [J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22 (8): 817-821.
- [19] 黄丽红, 陈峰. 倾向性评分方法及其应用 [J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53 (7): 752-756.
- [20] 欧阳珮珮, 吴惠刚, 黄诚, 等. 血液和尿液及头发中 16 种稀土元素的电感耦合等离子体质谱测定法 [J]. 环境与健康杂志, 2019, 36 (1): 57-60.
- [21] SÁNCHEZ-GONZÁLEZ C, LÓPEZ-CHAVES C, RIVAS-GARCÍA L, et al. Accumulation of scandium in plasma in patients with chronic renal failure [J]. Sci World J, 2013, 2013: 782745.
- [22] 石凤, 朱天培, 倪嘉缙. 稀土生物无机化学 [J]. 化学进展, 1990 (2): 1-25.
- [23] TANIDA E, USUDA K, KONO K, et al. Urinary scandium as predictor of exposure: effects of scandium chloride Hexahydrate on renal function in rats [J]. Biol Trace Elem Res, 2009, 130 (3): 273-282.
- [24] KITAMURA Y, USUDA K, SHIMIZU H, et al. Urinary monitoring of exposure to yttrium, scandium, and europium in Male Wistar Rats [J]. Biol Trace Elem Res, 2012, 150 (1/2/3): 322-327.
- [25] POATER A, VUMMALETI SV, CAVALLO L. The “innocent” role of Sc³⁺ on a non-heme Fe catalyst in an O₂ environment [J]. Dalton Trans, 2014, 43 (29): 11190-11194.
- [26] CAPORALE A, PALMA G, MARICONDA A, et al. Synthesis and antitumor activity of new group 3 Metallocene complexes [J]. Molecules, 2017, 22 (4): 526.
- [27] TANAKA Y, HOSAKA T, OCHI K. Rare earth elements activate the secondary metabolite-biosynthetic gene clusters in *Streptomyces coelicolor* A3 (2) [J]. J Antibiot (Tokyo), 2010, 63 (8): 477-481.
- [28] KAWAI K, WANG G, OKAMOTO S, et al. The rare earth, scandium, causes antibiotic overproduction in *Streptomyces* spp. [J]. FEMS Microbiol Lett, 2007, 274 (2): 311-315.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 王晓宇)