

血液五元素铜、锌、钙、镁、铁与结直肠癌生物学行为关系的分析

朱恬恬¹, 东丽^{1,2*}, 兰辉宇², 李畅¹, 澈根², 刘聪²

¹包头医学院研究生院, 内蒙古 包头

²内蒙古自治区人民医院肿瘤内科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2025年11月4日; 录用日期: 2025年11月29日; 发布日期: 2025年12月5日

摘要

目的: 了解血液中五种元素铜(Cu)、锌(Zn)、钙(Ca)、镁(Mg)、铁(Fe)在结直肠癌生物学行为中的变化规律, 分析其变化规律与结直肠癌组织分化程度、脉管侵犯、TNM分期、淋巴结转移、远处转移等的关系, 同时比较五元素在结直肠癌患者与健康人群中的变化规律, 为结直肠癌诊断及判断预后提供一种新的思路。方法: 采用五元素分析仪, 对50例结直肠癌患者和20例健康对照者的血液样本进行五元素检测。对数据采用SPSS 27.0软件进行数据的统计分析。结果: 1) 血液Cu、Zn、Ca、Fe含量为: 健康对照组 > 结直肠癌非远处转移组 > 结直肠癌远处转移组; 2) Cu、Fe在男性结直肠癌非远处转移组高于远处转移组; 3) 血液Cu含量为: 30~49岁 < 50~69岁 < 70~84岁, 血液Fe含量: 30~49岁 > 50~69岁 > 70~84岁; 4) Fe在有淋巴结转移结直肠癌组低于无淋巴结转移组; 5) 结直肠癌: TNM I期至III期血液Fe呈逐渐下降, I期患者Cu水平低于III、IV期患者, II期患者Mg、Fe低于IV期患者。

关键词

铜, 锌, 钙, 镁, 铁, 结直肠癌, 生物学行为

Relationship Analysis of Blood Elements Cu, Zn, Ca, Mg, Fe and Colorectal Cancer Biological Behavior

Tiantian Zhu¹, Li Dong^{1,2*}, Huiyu Lan², Chang Li¹, Gen Che², Cong Liu²

¹Graduate School of Baotou Medical College, Baotou Inner Mongolia

²Department of Medical Oncology, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot Inner Mongolia

Received: November 4, 2025; accepted: November 29, 2025; published: December 5, 2025

*通讯作者。

文章引用: 朱恬恬, 东丽, 兰辉宇, 李畅, 澈根, 刘聪. 血液五元素铜、锌、钙、镁、铁与结直肠癌生物学行为关系的分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 974-983. DOI: 10.12677/acm.2025.15123493

Abstract

Objective: To understand the changing patterns of five elements Cu, Zn, Ca, Mg, and Fe in the blood in the biological behavior of colorectal cancer, and to analyze the relationship between the changing patterns and the degree of colorectal cancer tissue differentiation, vascular invasion, TNM stage, lymph node metastasis, and distant metastasis. At the same time, to compare the changing patterns of the five elements in colorectal cancer patients and healthy people, and to provide a new idea for the diagnosis and prognosis of colorectal cancer. **Methods:** Five elements were detected in blood samples of 50 colorectal cancer patients and 20 healthy controls using a five-element analyzer. SPSS 27.0 software was used for statistical analysis of the data. **Results:** 1) The blood Cu, Zn, Ca and Fe contents were as follows: healthy control group > colorectal cancer non-distant metastasis group > colorectal cancer distant metastasis group; 2) Cu and Fe in male colorectal cancer non-distant metastasis group were higher than those in distant metastasis group; 3) Blood Cu content was as follows: 30~49 years old < 50~69 years old < 70~84 years old; blood Fe content was as follows: 30~49 years old > 50~69 years old > 70~84 years old; 4) Fe in colorectal cancer group with lymph node metastasis was lower than that in group without lymph node metastasis; 5) Blood Fe decreased gradually from TNM stage I to stage III of colorectal cancer. The Cu level of patients in stage I was lower than that of patients in stages III and IV, and the Mg and Fe level of patients in stage II were lower than those in stage IV.

Keywords

Cu, Zn, Ca, Mg, Fe, Colorectal Cancer, Biological Behavior

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

结直肠癌的发生和发展受多种因素的影响,包括遗传、环境、生活习惯、感染、免疫等。Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 是人体必需的营养物质,参与多种生理和代谢过程,与肿瘤的发生、发展和转移有密切关系。上述元素的缺乏或过量都可能导致细胞的功能紊乱,影响细胞的增殖、分化、凋亡、血管生成、免疫调节等,从而促进或抑制肿瘤的发生和发展[1]。本研究选择了血液中五种常见的元素: Cu、Zn、Ca、Mg、Fe,探讨其与结直肠癌的生物学关系。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

本研究收集了 50 例结直肠癌患者和 20 例健康对照者的血液样本,均来自于内蒙古自治区人民医院。收集在内蒙古自治区人民医院经病理活检证实为结直肠癌患者 50 人,对结直肠癌患者进行组别比较五种血液元素,包括分期、分化程度、年龄、性别、有无远处转移、有无淋巴结转移、有无脉管侵犯、TNM 分期。健康对照者为同期在该院体检中心进行常规体检的志愿者,无结直肠癌及其他消化道疾病病史,无长期服用药物或补充 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 元素的习惯。本研究经内蒙古自治区爱国卫生服务中心查新通过,患者均知情同意。

2.2. 血液样本的采集和处理

所有研究对象均在早晨空腹时，采用无菌一次性采血器从肘静脉采集静脉血，检测前无需任何化学前处理。

2.3. 血液中的 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 测定原理

一支特制的 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 五元素复合空心阴极灯发出所测元素的特征光谱，通过乙炔火焰中的样品气态组分时，组分中所测元素的原子选择吸收特征谱线的能量(部分特征光谱能量被吸收)，透过的光再经过各单色器组件，最后投射到检测器上，检测器将光信号转化成电信号，经过电路放大，软件数据处理，测量数据显示在电脑屏幕中。

2.4. 统计学处理

采用 SPSS 27.0 软件进行非参数检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 健康对照组、结直肠癌非远处转移组、结直肠癌远处转移组中血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 检测结果

我们测出三组中血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 的含量，并用 SPSS 分析数据，结果见图 1~5。

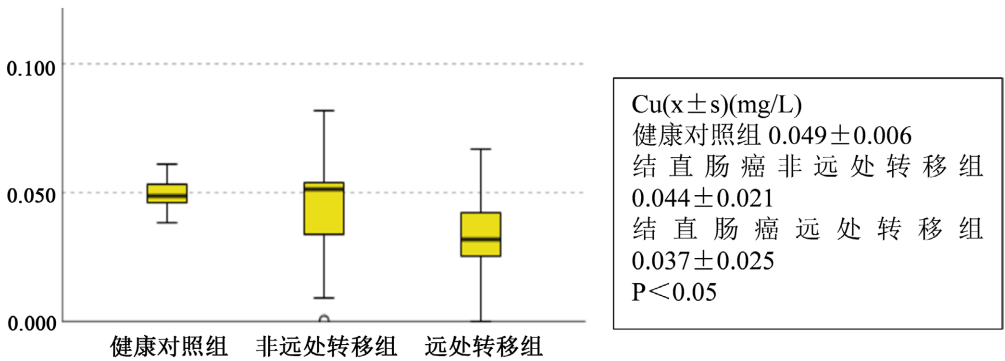


Figure 1. Blood Cu levels among the healthy control, non-metastatic colorectal cancer, and metastatic colorectal cancer groups
图 1. 健康对照组、结直肠癌非转移组、结直肠癌转移组中血液 Cu 检测结果

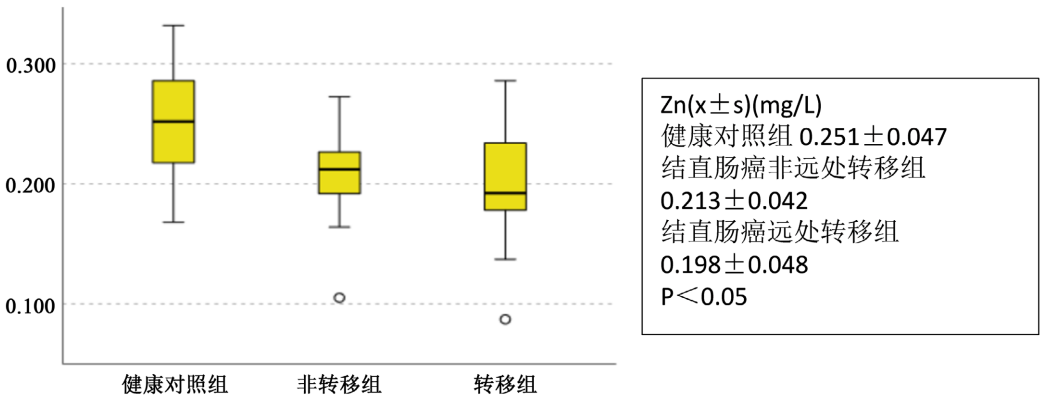


Figure 2. Blood Zn levels among the healthy control, non-metastatic colorectal cancer, and metastatic colorectal cancer groups
图 2. 健康对照组、结直肠癌非转移组、结直肠癌转移组中血液 Zn 检测结果

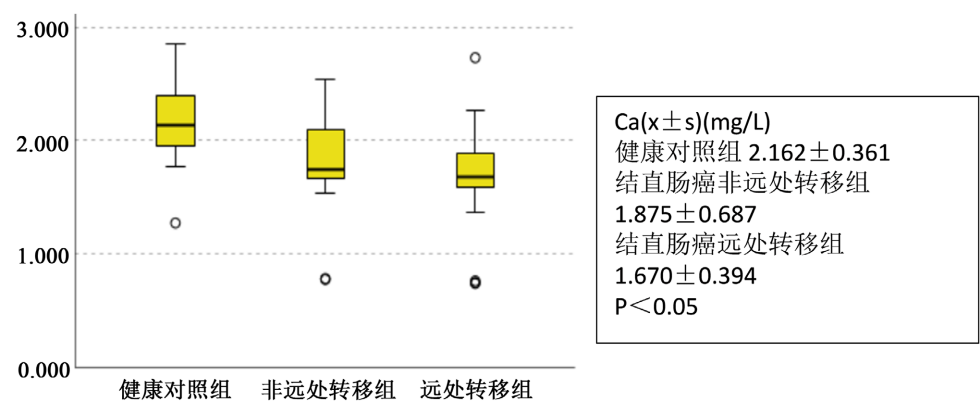


Figure 3. Blood Ca levels among the healthy control, non-metastatic colorectal cancer, and metastatic colorectal cancer groups
图 3. 健康对照组、结直肠癌非转移组、结直肠癌转移组中血液 Ca 检测结果

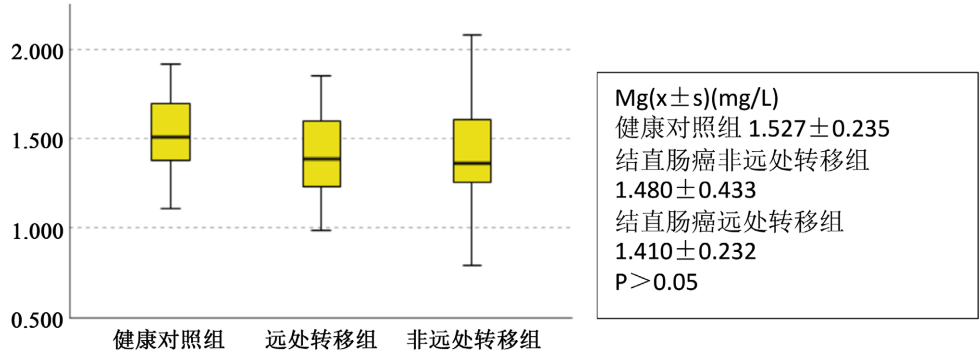


Figure 4. Blood Mg levels among the healthy control, non-metastatic colorectal cancer, and metastatic colorectal cancer groups
图 4. 健康对照组、结直肠癌非转移组、结直肠癌转移组中血液 Mg 检测结果

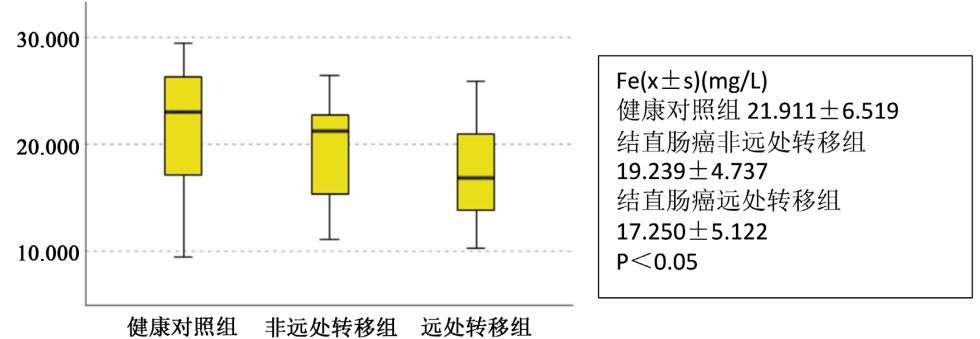


Figure 5. Blood Fe levels among the healthy control, non-metastatic colorectal cancer, and metastatic colorectal cancer groups
图 5. 健康对照组、结直肠癌非转移组、结直肠癌转移组中血液 Fe 检测结果

3.2. 同一组别中不同性别血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 的浓度变化

我们测出同一组别中不同性别血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 的浓度变化，并用 Excel 分析数据，结果见图 6~8。

3.3. 不同组别同一性别血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 的浓度变化

我们分析了结直肠癌非转移组、结直肠癌转移组中同一性别血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 的浓度变化，见表 1。

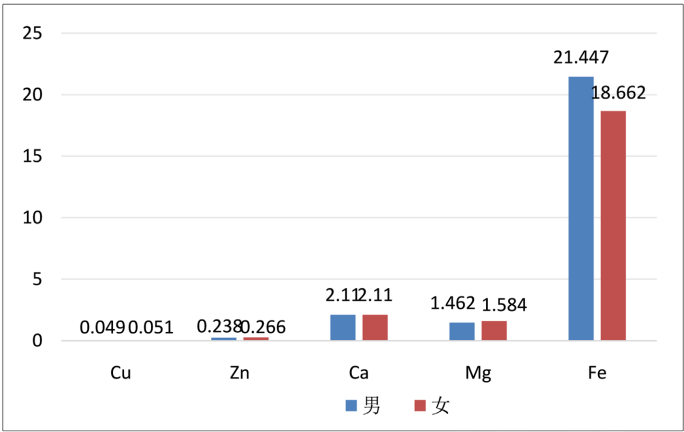


Figure 6. Blood concentrations of Cu, Zn, Ca, Mg, and Fe by sex in healthy controls ($P > 0.05$)
图 6. 健康对照组中不同性别血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 的浓度变化($P > 0.05$)

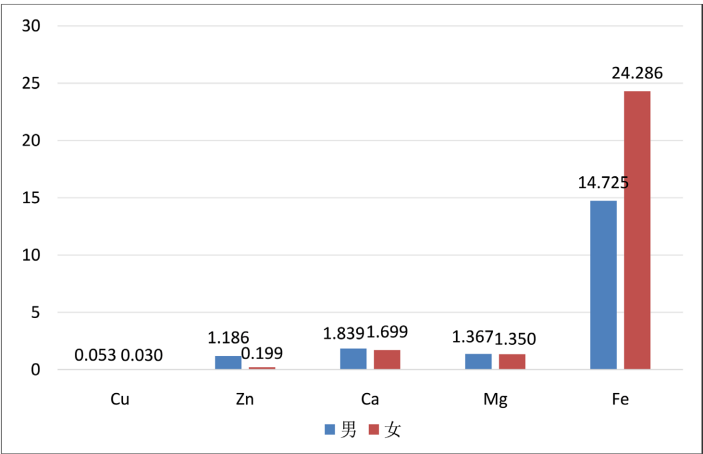


Figure 7. Blood concentrations of Cu, Zn, Ca, Mg, and Fe by sex in colorectal cancer patients with distant metastasis ($P > 0.05$)
图 7. 结直肠癌远处转移组中不同性别血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 的浓度变化($P > 0.05$)

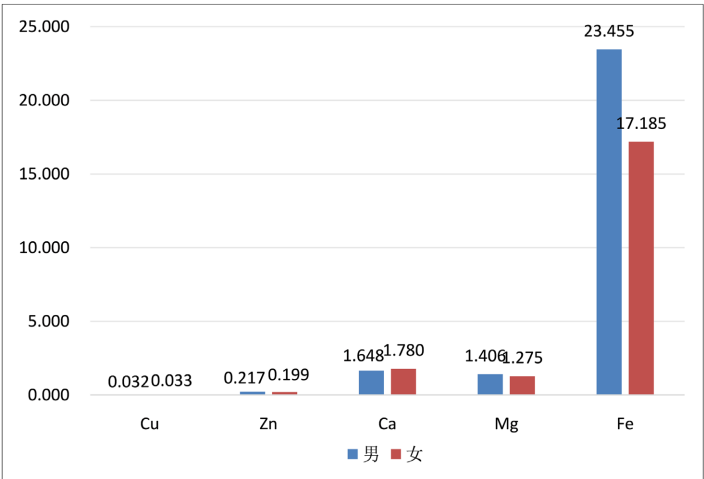


Figure 8. Blood concentrations of Cu, Zn, Ca, Mg, and Fe by sex in colorectal cancer patients without distant metastasis ($P > 0.05$)
图 8. 结直肠癌非远处转移组中不同性别血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 的浓度变化($P > 0.05$)

Table 1. Changes in blood concentrations (median, mg/L) of Cu, Zn, Ca, Mg, and Fe by gender in non-metastatic colorectal cancer group and metastatic colorectal cancer group

表 1. 结直肠癌非转移组、结直肠癌转移组中同一性别血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 浓度变化(中位数, mg/L)

		Cu (mg/L)		Zn (mg/L)		Ca (mg/L)		Mg (mg/L)		Fe (mg/L)	
		中位数	四分位间距	中位数	四分位间距	中位数	四分位间距	中位数	四分位间距	中位数	四分位间距
pM0	男 (n = 24)	0.053	0.024~0.060	0.217	0.178~0.235	1.648	1.514~1.845	1.406	1.288~1.639	23.455	19.734~26.476
	女 (n = 8)	0.030	0.005~0.053	0.199	0.170~0.205	1.780	1.619~1.905	1.275	1.212~1.456	17.185	18.132~24.449
pM1	男 (n = 13)	0.032	0.026~0.044	0.186	0.195~0.239	1.839	1.618~2.208	1.367	1.228~1.684	16.875	11.005~20.022
	女 (n = 5)	0.033	0.021~0.041	0.199	0.184~0.246	1.699	1.625~1.953	1.350	1.273~1.790	17.075	16.781~25.115
P1 值		0.014*		0.080		0.127		0.726		0.002*	
P2 值		0.770		0.608		1.000		0.242		0.306	

注：P1：男性非远处转移组和远处转移组之间的非参数检验；P2：女性非远处转移组和远处转移组之间的非参数检验；*表示有统计学差异。

3.4. 不同年龄段血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 的浓度变化

我们分析了不同年龄段(30~49 岁, 50~69 岁, 70~84 岁)血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 的浓度变化, 见图 9。

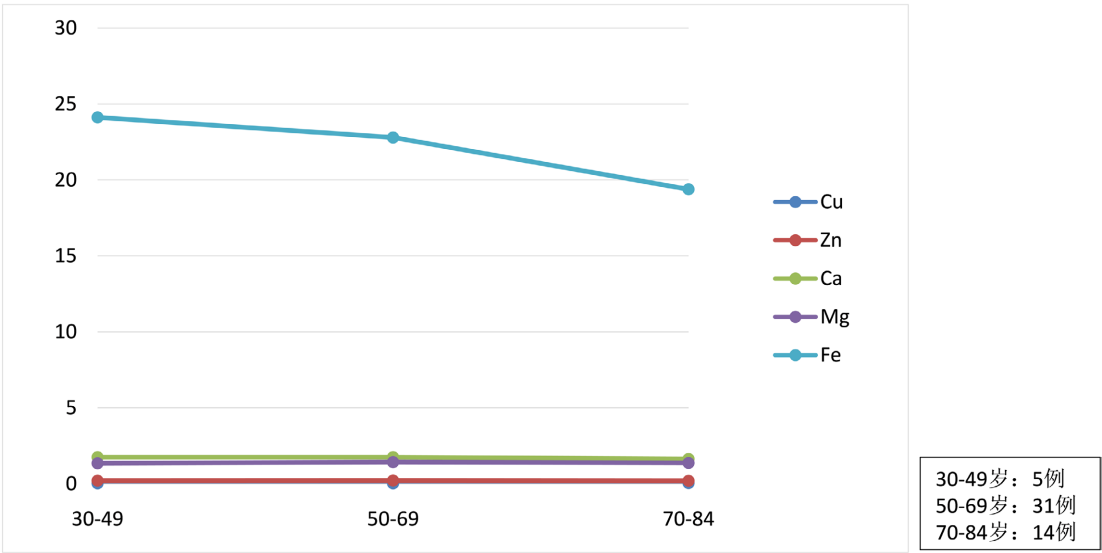


Figure 9. Blood concentrations of Cu, Zn, Ca, Mg, and Fe in colorectal cancer patients by age group (Cu and Fe: $P < 0.05$; Zn, Ca, and Mg: $P > 0.05$)

图 9. 结直肠癌中不同年龄段血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 的浓度变化(Cu、Fe: $P < 0.05$, Zn、Ca、Mg: $P > 0.05$)

3.5. 不同结直肠癌生物学行为血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 的浓度变化

我们分析了不同结直肠癌生物学行为(分化程度、淋巴结转移、脉管侵犯、分期等)血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 的浓度变化, 见表 2。

Table 2. Blood concentrations of Cu, Zn, Ca, Mg, and Fe (Median, mg/L) stratified by clinicopathological characteristics of different colorectal cancer

表 2. 不同结直肠癌生物学行为血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 浓度变化

		Cu(mg/L)		Zn(mg/L)		Ca(mg/L)		Mg(mg/L)		Fe(mg/L)	
临床/病理资料	例数	中位数	四分位间距	中位数	四分位间距	中位数	四分位间距	中位数	四分位间距	中位数	四分位间距
分化程度											
高分化和中分化	22	0.038	0.030~0.053	0.209	0.193~0.229	1.707	1.523~1.939	1.390	1.222~1.646	22.000	14.016~26.629
低分化和未分化	23	0.033	0.021~0.054	0.195	0.177~0.226	1.744	1.599~1.904	1.371	1.240~1.524	22.794	16.344~25.400
P1 值		0.363		0.340		0.928		0.586		0.910	
淋巴结转移											
有淋巴结转移	45	0.035	0.027~0.052	0.200	0.182~0.227	1.744	1.586~1.905	1.375	1.240~1.599	20.920	13.970~25.103
无淋巴结转移	5	0.054	0.026~0.105	0.216	0.199~0.274	1.633	1.620~2.446	1.349	1.162~1.865	26.486	23.455~28.569
P2 值		0.293		0.196		0.571		0.910		0.023*	
脉管侵犯											
有脉管侵犯	14	0.032	0.019~0.043	0.201	0.181~0.224	1.704	1.216~1.905	1.449	1.284~1.653	22.063	15.696~25.254
无脉管侵犯	36	0.037	0.027~0.054	0.206	0.186~0.232	1.730	1.601~1.916	1.356	1.239~1.589	22.366	14.228~26.205
P3 值		0.226		0.940		0.342		0.382		0.890	
分期											
I 期	7	0.052	0.032~0.056	0.218	0.207~0.263	1.774	1.591~1.910	1.513	1.230~1.675	25.283	23.160~26.955
II 期	7	0.033	0.022~0.039	0.214	0.172~0.235	1.746	1.547~2.050	1.426	1.324~1.645	23.810	19.805~26.740
III 期	16	0.029	0.011~0.082	0.202	0.195~0.238	1.689	1.621~1.996	1.358	1.243~1.604	22.063	16.344~26.429
IV 期	20	0.028	0.024~0.036	0.195	0.179~0.230	1.683	1.579~1.821	1.313	1.109~1.387	16.875	12.282~24.019
P4 值		0.068		0.159		0.664		0.249		0.019*	
P5 值		0.023*		0.378		0.868		1.000		0.567	
P6 值		0.377		0.484		0.640		0.670		0.484	
P7 值		0.041*		0.088		0.653		0.150		0.100	
P8 值		0.640		0.815		0.626		0.351		0.243	
P9 值		0.558		0.626		0.903		0.043*		0.024*	
P10 值		1.000		0.279		0.749		0.301		0.147	

注：P4 值为 I 期、II 期、III 期、IV 期非参数检验 P 值；P5 值为 I 期、II 期非参数检验 P 值；P6 值为 I 期、III 期非参数检验 P 值；P7 值为 I 期、IV 期非参数检验 P 值；P8 值为 II 期、III 期非参数检验 P 值；P9 值为 II 期、IV 期非参数检验 P 值；P10 值为 III 期、IV 期非参数检验 P 值；*表示有统计学差异。

4. 结果与讨论

已有研究表明，上述元素可以通过释放氧自由基和引起 DNA 突变等来启动和增强肿瘤过程[2]。氧

化剂会改变细胞的基因, 导致癌基因活化为癌细胞, 帮助癌细胞适应环境, 使得癌细胞可以逃避细胞凋亡[3]。本研究采用血液五元素测定的“金标准”——原子吸收光谱法对 20 例健康对照组、32 例结直肠癌非转移组患者、18 例结直肠癌转移组患者的血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 量值水平进行检测, 各组患者在年龄等基线资料上具有可比性, 性别差异无统计学意义, 见图 6~8。通过分析五种元素在健康对照组、结直肠癌非转移组、结直肠癌转移组中的变化, 探讨五种元素与结直肠癌发病机制及结直肠癌组织分化程度、浸润深度、TNM 分期、淋巴结转移、脉管侵犯等生物学行为的关系, 具体如下:

4.1. 健康对照组、结直肠癌组血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 浓度变化特点

本研究健康对照组 20 例、结直肠癌非转移组 32 例、结直肠癌转移组 18 例, 将三组 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 元素量值进行比较, 结果如下:

血液 Cu 含量为: 健康对照组 > 结直肠癌非远处转移组 > 结直肠癌远处转移组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$), 说明血液 Cu 与结直肠癌的发生呈负相关, 见图 1。这一结果与部分文献[4]报道一致, 也与部分文献[5]报道不一致。Cu 是维持人类生命的基本元素, 作为必需酶的辅助因子起着至关重要的作用[6], 结直肠癌患者血 Cu 含量低可能的原因有: 一方面, 肿瘤细胞对 Cu 的需求量较高, 另一方面, 结直肠癌患者常伴有慢性出血、贫血、消化不良等症状, 导致 Cu 的摄入、吸收、利用、储存等均受到影响[7]。许多研究已表明, 在肿瘤生长和转移中对 Cu 作为金属营养素的需求量很大, 因此与 Cu 相关的诊断方法适合结直肠癌[8], 然而我们得出血液 Cu 含量与结直肠癌呈负相关的这一结果需要更多的研究去证实。

血液 Zn 含量为: 健康对照组 > 结直肠癌非远处转移组 > 结直肠癌远处转移组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$), 说明血液 Zn 与结直肠癌的发生呈负相关, 见图 2。Zn 是人体中第二丰富的必需元素, 也是许多酶的组成部分, 其在抗氧化、DNA 和 RNA 合成、免疫功能、细胞生长、分化和凋亡过程中发挥着至关重要的作用[9]。许多研究表明, 富含 Zn 的营养与较低的癌症发病率相关, 而缺乏 Zn 的营养会增加结直肠癌的发生率[10]。在许多癌症中, Zn 水平降低, 并且降低程度与其恶性程度呈负相关[11]。

血液 Ca 含量为: 健康对照组 > 结直肠癌非远处转移组 > 结直肠癌远处转移组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$), 说明血液 Ca 与结直肠癌的发生呈负相关, 见图 3。细胞内 Ca 离子被认为是人体细胞中最丰富的第二信使[12], 它们在细胞生理学中具有多种作用。越来越多的证据表明, 癌细胞中的细胞内 Ca 稳态发生了改变, 并且这种改变与肿瘤的发生、血管生成、进展和转移有关[13]。血 Ca 浓度的改变是许多肿瘤的标志。钠/钙交换剂($\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ Exchanger, NCX)属于控制细胞内钙水平的钙转运系统。NCX 分为前向型和反向型, 在各种肿瘤中, NCX1 以反向模式起作用, 并且对癌细胞具有促生存作用[14]。反向型 NCX 是将 Ca^{2+} 转入细胞内, 将 Na^+ 转出细胞, 从而导致了结直肠癌患者中的血 Ca 水平降低。在结直肠癌中, 线粒体钙单向转运通道蛋白表达增高[15], 也是可能导致结直肠癌患者中血 Ca 水平降低的原因之一。

血液 Mg 含量为: 健康对照组 > 结直肠癌非远处转移组 > 结直肠癌远处转移组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$), 见图 4。Mg 是一种重要的细胞内阳离子, 参与多种酶的活性调节, 维持细胞的能量代谢、DNA 合成、蛋白质合成、细胞周期等过程, 与肿瘤的发生和发展有关。大多数研究表明, 结直肠癌组织中 Mg 含量比在正常组织中较低[16], 因此, Mg 与结直肠癌之间的关系需要我们用更大样本量的数据去论证。

血液 Fe 含量为: 健康对照组 > 结直肠癌非远处转移组 > 结直肠癌远处转移组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$), 说明血液 Fe 与结直肠癌的发生呈负相关, 见图 5。Fe 是生物体必需的金属元素, 参与许多重要的生理过程, 维持 Fe 稳态对于生物体的正常生理功能尤为重要[17]。Fe 稳态与癌症之间存在许多相互联系[18]。Fe 是许多酶和蛋白质的组成部分, 对于正常的生理功能至关重要。人体 Fe 积累过多可能与癌症风险增加有关, 在我们的研究中, 结直肠癌患者血液 Fe 水平降低可能是由于晚期患者的肿瘤过度消耗和营养不良所致, 也有可能由于长时间胃粘膜损伤导致吸收减少所致。

4.2. 结直肠癌非转移组、结直肠癌转移组中同一性别血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 浓度变化特点

本研究将 24 例男性非远处转移结直肠癌患者及 13 例男性结直肠癌转移患者进行比较, Cu、Fe 具有统计学差异($P < 0.05$), 非远处转移组高于远处转移组; 8 例女性非远处转移组及 5 例女性转移组比较, 五种元素中均无统计学差异($P > 0.05$), 见表 1。由此可见, Cu、Fe 可作为评价男性结直肠癌患者是否发生远处转移的参考指标。在男性结直肠癌患者中 Cu、Fe 水平越低越易发生肿瘤转移。

4.3. 结直肠癌中不同年龄段血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 的浓度变化

本研究 50 例结直肠癌患者中 30~49 岁 5 例, 50~69 岁 31 例, 70~84 岁 14 例, 将不同年龄段进行比较, 见图 9。其中血液 Cu 含量为: 30~49 岁 $<$ 50~69 岁 $<$ 70~84 岁, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$), 说明随着结直肠癌患者年龄的增长血液 Cu 含量上升; 血液 Fe 含量: 30~49 岁 $>$ 50~69 岁 $>$ 70~84 岁, 说明随着年龄的增长, 机体需要更多的 Fe 来维持生理功能, 然而, 由于结直肠癌导致消化道吸收不良从而出现血 Fe 含量较低。老年患者也可能因为牙齿问题、味觉变化或者消化功能减退等, 导致含 Fe 食物摄入过少, 这也是导致此结果的可能原因之一。了解与年龄相关的癌症背后的病理机制对于预防生理机能下降至关重要[19], 因此我们需要更大的数据、更多的研究去验证这一结果。

4.4. 不同结直肠癌生物学行为血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 的浓度变化

本研究将 45 例有淋巴结转移结直肠癌患者及 5 例无淋巴结转移结直肠癌患者进行比较, Fe 具有统计学差异($P < 0.05$), 有淋巴结转移结直肠癌组低于无淋巴结转移组, 见表 2。由此可见, 有淋巴结转移结直肠癌患者往往有更严重的疾病进程, 结直肠癌越进展, Fe 含量越低。本研究 50 例结直肠癌患者中 I 期 7 例, II 期 7 例, III 期 16 例, IV 期 20 例, 四期比较 Fe 有统计学差异, Fe: I 期至 IV 期呈逐渐下降趋势; 每两组间比较: I 期和 II 期, I 期患者 Cu 水平低于 III 期患者($P < 0.05$); I 期和 IV 期, I 期患者 Cu 水平低于 IV 期患者($P < 0.05$); II 期和 IV 期, II 期患者 Mg、Fe 低于 IV 期患者(P 均 < 0.05)。结果提示血液 Cu、Mg、Fe 对于评价 TNM 分期具有一定的临床意义。本研究中, 分别比较不同分化程度、是否有脉管侵犯的结直肠癌患者血液 Cu、Zn、Ca、Mg、Fe 量值水平, 均无统计学差异($P > 0.05$)。

4.5. 局限性

首先, 样本量较小(仅 50 例结直肠癌患者和 20 例健康对照), 可能影响统计结果的代表性和普适性, 后续需扩大样本量以增强结论的可靠性; 其次, 虽然观察到血液 Cu、Zn、Ca、Fe 含量与结直肠癌分期、转移存在显著相关性(如健康对照组 $>$ 非远处转移组 $>$ 远处转移组), 但部分元素(如 Mg)的临床意义尚未充分阐明, 且部分结果与现有文献存在不一致性(如血 Cu 与癌症的负相关关系需更多研究验证); 此外, 研究未系统分析患者饮食、药物干预等混杂因素对微量元素水平的影响, 也未建立动态监测模型来评估元素变化与肿瘤进展的时序关系。未来需结合多中心、前瞻性研究进一步探索这些元素作为结直肠癌诊断或预后标志物的潜在价值。

声 明

本研究获得内蒙古自治区人民医院伦理委员会批准(审批号: SC-07/02KT2024182Y), 患者均签署知情同意书。

基金项目

2025 年度内蒙古卫生健康科技计划项目任务书(2025WSJK044)。

参考文献

- [1] 彭玲, 焦丰叶, 陈丽霞. 微量元素与肿瘤的关系研究进展[J]. 青岛医药卫生, 2022, 54(6): 473-475.
- [2] Pan, Q., Zhang, Z., Xiong, Y., Bao, Y., Chen, T., Xu, P., *et al.* (2024) Mapping Functional Elements of the DNA Damage Response through Base Editor Screens. *Cell Reports*, **43**, Article 115047. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.115047>
- [3] Shen, E.Y., U, M.R.A., Cox, I.J. and Taylor-Robinson, S.D. (2023) The Role of Mass Spectrometry in Hepatocellular Carcinoma Biomarker Discovery. *Metabolites*, **13**, Article 1059. <https://doi.org/10.3390/metabo13101059>
- [4] Mahmood, M.H.R., Qayyum, M.A., Yaseen, F., Farooq, T., Farooq, Z., Yaseen, M., *et al.* (2022) Multivariate Investigation of Toxic and Essential Metals in the Serum from Various Types and Stages of Colorectal Cancer Patients. *Biological Trace Element Research*, **200**, 31-48. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02632-2>
- [5] Baszuk, P., Marciniak, W., Derkacz, R., Jakubowska, A., Cybulski, C., Gronwald, J., *et al.* (2021) Blood Copper Levels and the Occurrence of Colorectal Cancer in Poland. *Biomedicine*, **9**, Article 1628. <https://doi.org/10.3390/biomedicine9111628>
- [6] Zoroddu, M.A., Aaseth, J., Crisponi, G., Medici, S., Peana, M. and Nurchi, V.M. (2019) The Essential Metals for Humans: A Brief Overview. *Journal of Inorganic Biochemistry*, **195**, 120-129. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.03.013>
- [7] Li, L., Zhou, H. and Zhang, C. (2024) Cuproptosis in Cancer: Biological Implications and Therapeutic Opportunities. *Cellular & Molecular Biology Letters*, **29**, Article No. 91. <https://doi.org/10.1186/s11658-024-00608-3>
- [8] Ge, E.J., Bush, A.I., Casini, A., Cobine, P.A., Cross, J.R., DeNicola, G.M., *et al.* (2022) Connecting Copper and Cancer: From Transition Metal Signalling to Metalloplasia. *Nature Reviews Cancer*, **22**, 102-113. <https://doi.org/10.1038/s41568-021-00417-2>
- [9] Zhang, Y., Tian, Y., Zhang, H., Xu, B. and Chen, H. (2021) Potential Pathways of Zinc Deficiency-Promoted Tumorigenesis. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **133**, Article 110983. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110983>
- [10] Türkdogan, M.K., Karapinar, H.S. and Kilicel, F. (2022) Serum Trace Element Levels of Gastrointestinal Cancer Patients in an Endemic Upper Gastrointestinal Cancer Region. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, **72**, Article 126978. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2022.126978>
- [11] Bai, Y., Wang, G., Fu, W., Lu, Y., Wei, W., Chen, W., *et al.* (2019) Circulating Essential Metals and Lung Cancer: Risk Assessment and Potential Molecular Effects. *Environment International*, **127**, 685-693. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.04.021>
- [12] Villalobo, A. and Berchtold, M.W. (2020) The Role of Calmodulin in Tumor Cell Migration, Invasiveness, and Metastasis. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 765. <https://doi.org/10.3390/ijms21030765>
- [13] Takenaka, M., Kodama, M., Murayama, T., Ishigami-Yuasa, M., Mori, S., Ishida, R., *et al.* (2023) Screening for Novel Type 2 Ryanodine Receptor Inhibitors by Endoplasmic Reticulum Ca²⁺ Monitoring. *Molecular Pharmacology*, **104**, 275-286. <https://doi.org/10.1124/molpharm.123.000720>
- [14] Chovancova, B., Liskova, V., Babula, P. and Krizanov, O. (2020) Role of Sodium/Calcium Exchangers in Tumors. *Biomolecules*, **10**, Article 1257. <https://doi.org/10.3390/biom10091257>
- [15] Zhang, L., Qi, J., Zhang, X., Zhao, X., An, P., Luo, Y., *et al.* (2022) The Regulatory Roles of Mitochondrial Calcium and the Mitochondrial Calcium Uniporter in Tumor Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 6667. <https://doi.org/10.3390/ijms23126667>
- [16] Meng, Y., Sun, J., Yu, J., Wang, C. and Su, J. (2019) Dietary Intakes of Calcium, Iron, Magnesium, and Potassium Elements and the Risk of Colorectal Cancer: A Meta-Analysis. *Biological Trace Element Research*, **189**, 325-335. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1474-z>
- [17] Tian, Y., Tian, Y., Yuan, Z., Zeng, Y., Wang, S., Fan, X., *et al.* (2022) Iron Metabolism in Aging and Age-Related Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 3612. <https://doi.org/10.3390/ijms23073612>
- [18] Pfeifhofer-Obermair, C., Tymoszek, P., Petzer, V., Weiss, G. and Nairz, M. (2018) Iron in the Tumor Microenvironment—Connecting the Dots. *Frontiers in Oncology*, **8**, Article No. 549. <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00549>
- [19] Dai, Y., Wei, X., Jiang, T., Wang, Q., Li, Y., Ruan, N., *et al.* (2024) Ferroptosis in Age-Related Vascular Diseases: Molecular Mechanisms and Innovative Therapeutic Strategies. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **173**, Article 116356. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116356>