

胃癌病人恶性组织和非病灶组织 中的微量元素对比研究

冯子道

(中国科学院成都地理研究所)

秦俊法

李民乾

荣延文

庄宗杰

(中国科学院上海原子核研究所)

(贵州医学院)

摘 要

用质子激发X射线技术(PIXE)分析了胃癌病人恶性组织和非病灶组织中,以及非癌症病人胃肠组织中的微量生命元素,发现胃癌病人癌组织中Cu、Rb显著升高,Fe、Zn也有一些差异,Ca/Cu和K/Rb明显降低,Fe/Cu和Rb/Cu也有一些对比意义的数值。

一、前 言

细胞和生命的形成是与元素或元素化合物分不开的,无论是低分子量的还是高分子量的蛋白质或酶的分子中,都包含有基团和微量元素的活化中心,只有这些活性基团或活化中心,才具有特异的生理功能,因而也才形成和维持生命。在生命体中的必需微量元素,以生命元素这一术语概括之^[1]。

愈来愈多的事实证明,生命元素对人体的作用和价值十分重要。微量生命元素的不平衡可能是造成多种疾病的原因之一^[2]。目前很多相关学科的科技人员对微量元素与致癌、抑癌作用以及癌症治疗中的一些问题的研究,给予了极大的关注。甲状腺肿、威尔逊病、克山病是由于人体组织和血液中分别缺碘、铜和硒所致,这一事实已被公认。

我们想通过对胃癌病人恶性组织和非病灶组织同体对照,以及非胃癌病人正常胃组织中的微量元素的分析,试图查证它们之间有何差异,对于研究癌症的起因,环境因素对人体健康的影响,有一定的意义。

为此,我们收集了14例胃癌病人恶性肿瘤组织及相同部分的正常组织的样品,并选用非癌症病人的2例正常胃组织的样品,采用了质子激发X射线方法(简称PIXE方法),对Fe、Cu、Zn、Br、Rb、K、Ca等微量元素进行一次多元分析。

二、试验结果和讨论

1. 试验方法和设备

质子激发X-射线法进行分析的基本原理是:用中国科学院上海原子核研究所1.2米回旋加速器产生的3.5MeV质子束去轰击待测样品,使试样的微量元素激活,放射出该元素所具有的特征性的X-射线,并以高分辨率的Si(Li)探测器,探测其特征X射线。该仪器设有记录和计算系统,可在坐标纸上,直接绘出X-射线能谱图^[3](见图1)。

2. 试样的制备

将经手术切除后的肿瘤组织, 置于洁净的石英坩埚中并加组织液保存. 准确称量组织的湿重, 然后将坩埚直接用加热器加热, 徐徐升温, 直达煅烧温度 450°C . 待试样完全灰化后, 再分别称出样品经灰化后的净重. 此后用浓 HNO_3 溶液溶解并将样品制成溶液, 后加进内标钇 (Y) 溶液为单标准, 然后取其一滴置于 6μ 涤纶薄片上, 做成直径为 7 毫米的靶片, 厚度约 $1\text{mg}/\text{cm}^2$. 做好的试样叠于夹标架上待用.

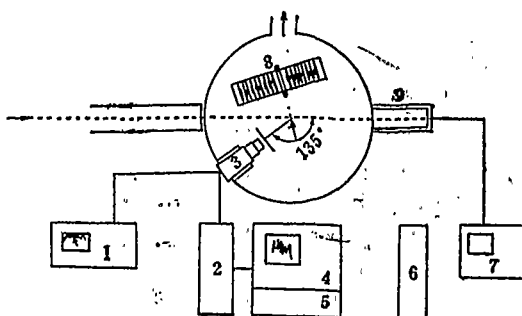


图1 质子激发X-射线仪实验装置

1. 高压电源; 2. 抗堆积主放大器; 3. 前置放大Si(Li)探测器; 4. 多道脉冲分析器; 5. 小型计算机; 6. 数据输出设备; 7. 积分仪; 8. 试样座标装置(自动换片); 9. 法拉第筒。

三、试样数据的处理

本实验选择元素钇(Y)为单标准, 对各组共 13 种元素 (K, Mn, Cu, As, Y, Ca, Cr, Ni, Y, Fe, Zn, Pb, Y, Se, Cd, Y) 作标准靶X, 分别测得各元素的相对灵敏度因子 K_{xy} , 由此画出相对灵敏度曲线(见图2)。所测得原始数据记入试验报告中, 并依下列公式进行计算。

$$C_x = \frac{1}{K_{xy}} \cdot \frac{N_x}{N_Y} \cdot C_Y$$

式中 C_x ——为样品浓度(ppm)

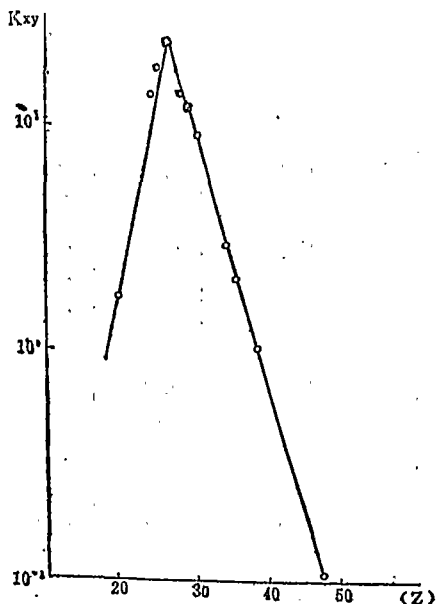


图2 测量系统的相对灵敏度曲线

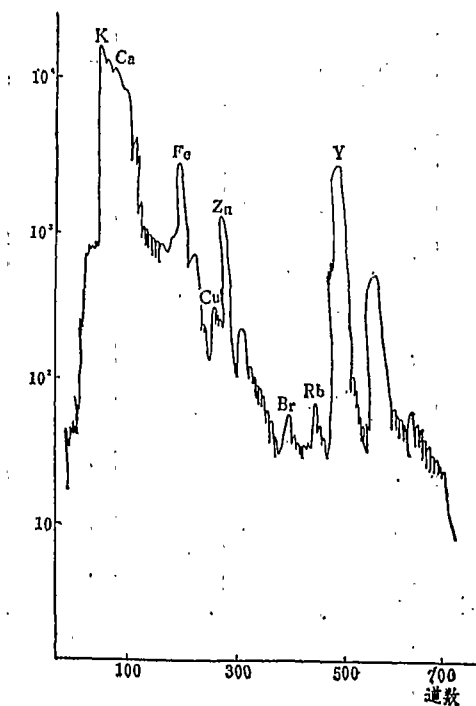


图3 胃癌病人恶性组织PIXE能谱

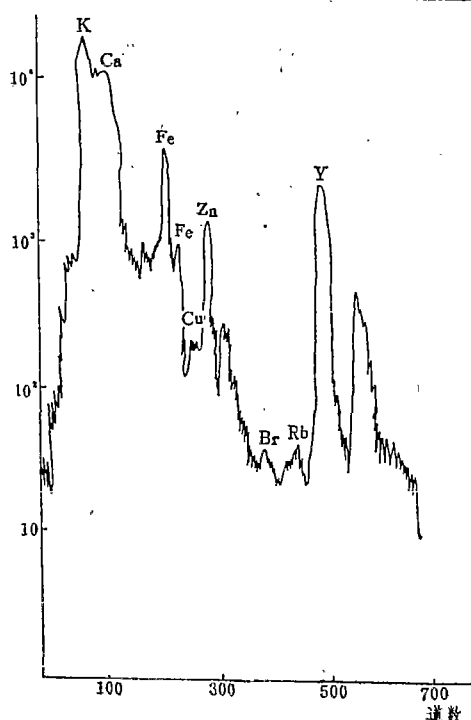


图4 胃癌病人非病灶胃组织PIXE能谱

N_Y ——加入样品中的内标Y的浓度 (ppm)

N_X ——待测元素的特征X射线峰面积

测得数据,并换算成干重,取其平均值的中值.所得PIXE能谱图见图3和4及表1、2.

四、结果和讨论

从表1、2、3,图3、4可以看出:1)铜与铷在所测癌症病人的恶性组织和相应非病灶组织及非癌症病人的非病灶胃组织中有显著性差异($P < 0.05$).元素铜相应为 $8.99(A) \gg 3.95(B) \leq 4.85(C)$,铜的这种差别与国外乳腺癌和威尔逊病的研究和癌瘤的研究中所得结果一致^[5,6,7,8];铷在各类组织中分别为 $15.75(A) > 11.56(B) \gg 4.69(C)$,铷的差别与国外实验研究糖尿病人血清及肾脏皮层中、乳腺癌的恶性组织中有增高的结果相符^[5,6,7,9].2)其余元素无显著性差异,元素铁的变化不太稳定,其均值规律是 $72.2(A) < 99.8(B) < 117(C)$;元素锌变化

表1 胃组织中微量生命元素的含量(单位:ppm干重)

例号	组 织	K	Ca	Fe	Cu	Zn	Br	Rb
1	胃癌组织	3952	—	37.7	11.5	76.4	6.21	9.88
	非病灶胃组织	3927	—	103	11.5	116	3.88	5.84
	胃(恶性)/胃(正常)	1.003	—	0.366	1.00	0.659	1.60	1.69
2	胃癌组织	94.7	83.7	114	2.78	100	6.0	12.3
	非病灶胃组织	2502	340	213	1.06	166	5.63	7.41
	胃(恶性)/胃(正常)	0.037	0.246	0.535	2.62	0.602	1.07	1.66
3	胃癌组织	459	148	65.4	4.58	94.4	6.12	25.6
	非病灶胃组织	5784	156	42.7	1.97	141	5.79	18.9
	胃(恶性)/胃(正常)	0.079	0.954	1.53	2.32	0.67	1.06	1.35
4	胃癌组织	4602	302	74.2	3.58	104	—	—
	非病灶胃组织	4419	71.4	68.0	2.20	76.5	—	—
	胃(恶性)/胃(正常)	1.019	4.229	1.09	1.63	1.36	—	—
5	胃癌组织	10650	—	84.5	29.0	84	—	15.4
	非病灶胃组织	3944	131	88.6	2.53	65.1	1.14	4.30
	胃(恶性)/胃(正常)	2.700	—	0.954	11.5	1.29	—	3.58
6	胃癌组织	7258	—	57.3	2.47	161	4.20	14.3
	非病灶胃组织	5030	126	82.8	4.45	93	10.2	22.4
	胃(恶性)/胃(正常)	1.442	—	0.69	0.55	1.73	0.41	0.64
7	胃结肠组织	6218	166	119	—	86.3	—	5.12
8	胃结肠组织	4451	269	115	4.85	76.6	—	4.26

表 2 微量生命元素在胃癌患者恶性组织和非病灶组织及在非癌症患者胃肠组织中分布
(单位: ppm)

样 品 类 型	Fe	Cu	Zn	Br	Rb	K	Ca
A—癌症病人恶性组织	$\frac{72.2}{69.8(6)}$	$\frac{8.99}{4.08(6)}$	$\frac{104.3}{97.2(6)}$	$\frac{6.13}{6.06(6)}$	$\frac{15.75}{14.00(6)}$	$\frac{4486 \pm 4169}{4227(6)}$	$\frac{178 \pm 12.9}{148(6)}$
B—癌症病人非病灶组织	$\frac{99.8}{85.7(6)}$	$\frac{3.95}{2.36(6)}$	$\frac{109.7}{105.5(6)}$	$\frac{5.13}{5.10(6)}$	$\frac{11.50}{10.71(6)}$	$\frac{4268 \pm 1296}{4181(6)}$	$\frac{165 \pm 115}{137(6)}$
C—非癌症病人非病灶组织	$\frac{117}{115(2)}$	$\frac{4.85}{4.70(2)}$	$\frac{83}{84(2)}$	—	$\frac{4.69}{4.69(2)}$	$\frac{5335}{5335(2)}$	$\frac{213}{213(2)}$

$$\frac{72.2}{69.8(6)} \text{ 即 } \frac{\text{均值}}{\text{中值(样品数)}}$$

表 3 微量生命元素在癌症病人恶性胃组织和相应非病灶组织及非癌症病人胃组织中比值的变化(单位: ppm)

类 型	Fe	Cu	Zn	Br	Rb	K	Ca
A/B	$\frac{0.723^*}{0.814(6)}$	$\frac{2.275}{1.728(6)}$	$\frac{0.950}{0.921(6)}$	$\frac{1.194}{1.188(4)}$	$\frac{1.369}{1.307(5)}$	$\frac{1.051}{1.011(6)}$	$\frac{1.078}{1.129(3)}$
A/C	$\frac{0.617}{0.596(6)}$	$\frac{1.853}{0.841(6)}$	$\frac{1.256}{1.171(6)}$	—	$\frac{3.358}{1.302(5)}$	$\frac{0.840}{0.792(6)}$	$\frac{0.835}{0.294(3)}$
B/C	$\frac{0.852}{0.732(6)}$	$\frac{0.814}{0.486(6)}$	$\frac{1.321}{1.271(6)}$	—	$\frac{2.452}{2.283(5)}$	$\frac{0.800}{0.793(6)}$	$\frac{0.774}{0.616(3)}$

A—癌症病人恶性胃组织

B—癌症病人非病灶胃组织

C—非癌症患者非病灶胃组织

$$* \frac{\text{均 值}}{\text{中值(样品数)}}$$

不稳定, 规律不明显, 相应为 $109.7(B) \approx 104.3(A) > 83(C)$; 溴和钾及钙更无讨论意义。

为探讨其相应比值, 用表 3 表示微量生命元素在癌症病人恶性组织与自体非病灶胃组织之比(A/B)、恶性胃组织与非癌症患者非病灶胃组织之比(A/C)以及癌症病人非病灶胃组织和非癌症患者非病灶胃组织之比(B/C)。

由表 3 可以看到: 1) 对铜而言, 相应为 $2.275(A/B) > 1.853(A/C) > 0.814(B/C)$, 这说明癌症病人体内铜较富集于癌组织内部, 可能与抵抗癌细胞需要铜, 而胃癌组织之增高是取自正常组织中, 因此实际上病人体内缺铜; 2) 就铷而言, 相应为 $3.358(A/C) > 2.452(B/C) > 1.369(A/B)$, 这说明癌组织中铷明显增高, 表示胃癌病人整个体内都相应增高。

在体内生命化学元素之间存在相互协同、拮抗和置换作用。因此, 采用元素比值的变化是有一定意义的。我们将表 2、3 中的数据换算成元素比值表(见表 4)。

由表 4 中可以看出有意义的变化: 1) 以 Ca/Rb 而言, 则 $11.30(A) < 14.74(B) \ll 45.41(C)$; K/Rb 为 $284.82(A) \ll 371.13(B) \ll 1137.52(C)$ 。Ca/Rb 和 K/Rb 比值的变化, 说明癌症病人 Rb 在体内明显降低, 还可能与 K、Ca 有一定关系; 2) Ca/Cu 为 $19.79(A) \ll 41.77(B) \approx 43.90(C)$; Rb/Cu 为 $0.90(C) \ll 1.75(A) \ll 2.80(B)$; Fe/Cu 为 $17.55(A) < 24.12(C) \ll 52.69(B)$, 这说明癌症病人的铜相应地集中在癌组织中, 可能与某些元素有一定关联^[9,11]; 3) Rb/Cu 为 $0.62(A/B) \ll 1.94(A/C) \ll 3.11(B/C)$; Ca/Cu 为 $0.47(A/B) \approx 0.45(A/C) \ll 0.95(B/C)$; Fe/Cu 为 $0.33(A/B) \ll 0.64(A/C) \ll 2.18(B/C)$; 这说明铜在体内变

表 4

	Cu/Zn	Fe/Zn	Fe/Cu	Rb/Cu	K/Ca	Ca/Cu	K/Rb	Ca/Rb
<i>A</i>	$\frac{0.0655}{0.0465(6)}^*$	$\frac{0.732}{0.703(6)}$	$\frac{17.55}{17.51(6)}$	$\frac{1.75}{3.44(6)}$	$\frac{25.20}{28.56(6)}$	$\frac{19.79}{36.27(6)}$	$\frac{284.82}{301.92(6)}$	$\frac{11.30}{10.57(6)}$
<i>B</i>	$\frac{0.0485}{0.0485(6)}$	$\frac{0.938}{0.888(6)}$	$\frac{52.69}{26.30(6)}$	$\frac{2.80}{4.54(6)}$	$\frac{25.86}{30.50(6)}$	$\frac{41.77}{50.65(6)}$	$\frac{371.13}{390.38(6)}$	$\frac{14.34}{12.79(6)}$
<i>C</i>	$\frac{0.0610}{0.0610(2)}$	$\frac{1.412}{1.412(2)}$	$\frac{24.12}{24.12(2)}$	$\frac{0.90}{0.62(2)}$	$\frac{25.04}{25.04(2)}$	$\frac{43.90}{45.31(6)}$	$\frac{1137.52}{1137.52(6)}$	$\frac{45.41}{45.41(6)}$
<i>A/B</i>	$\frac{1.35}{0.95(6)}$	$\frac{0.78}{0.79(6)}$	$\frac{0.33}{0.66(6)}$	$\frac{0.62}{0.75(6)}$	$\frac{0.97}{0.93(6)}$	$\frac{0.47}{0.72(6)}$	$\frac{0.76}{0.77(6)}$	$\frac{0.78}{0.82(6)}$
<i>A/C</i>	$\frac{1.07}{0.76(6)}$	$\frac{0.51}{0.49(6)}$	$\frac{0.64}{0.65(6)}$	$\frac{1.94}{0.75(6)}$	$\frac{1.03}{1.11(6)}$	$\frac{0.45}{0.80(6)}$	$\frac{0.25}{0.27(6)}$	$\frac{0.24}{0.23(6)}$
<i>B/C</i>	$\frac{0.79}{0.79(6)}$	$\frac{0.66}{0.63(6)}$	$\frac{2.18}{1.09(6)}$	$\frac{3.11}{4.58(6)}$	$\frac{1.03}{1.21(6)}$	$\frac{0.95}{1.10(6)}$	$\frac{0.32}{0.34(6)}$	$\frac{0.31}{0.28(6)}$

A—癌症病人恶性胃组织

B—癌症病人非病灶胃组织

C—非癌症患者非病灶胃组织

* $\frac{\text{均 值}}{\text{中值(样品数)}}$

化还与Rb、Ca、Fe有一定关系。

元素比值可以说明体内平衡状态^(12,13)。但是由于体内元素间的作用比较复杂⁽²⁾,为要获得病因或诊断问题上的有关结论,还应进行深入细致的研究

(1982年3月20日收到)

参 考 文 献

- (1) 冯子道,生物无机化学,自然,2(4), 119—121 (1981).
- (2) 冯子道,关于医学地球化学和医学化学地理研究,国外医学地理,3, 105—111 (1981).
- (3) 施罗德,痕量元素与人,科学出版社,1979.
- (4) 李民乾等,质子激发X射线分析及其应用,核技术,2, 1 (1979).
- (5) I. Mulay et al., J. Nat. cancer Inst., 47, 1 (1971).
- (6) A. E. Schwartz et al., Surg., 76, 325 (1974).
- (7) H. Scheinberg, the Medical Clinics of North America, 60, 705 (1976).
- (8) Trace Element Geochemistry in Health, Geotimes, 24, 3 (47—48) 1979.
- (9) 秦俊法,镉是人体必需的元素吗? 国外医学地理,2, 13—16(1980).
- (10) G. N. Schrauzer (ed.), Inorganic and Nutritional Aspects of Cancer, Plenum, 169—189 (1978).
- (11) A. M. Fiabane, D. R. Williams, The Principles of Bio-inorganic Chemistry, The Chemical Society 77—81, 98—101 (1977).
- (12) 冯子道,生命元素在人体中的作用,国外地质,2, 58—73 (1976).
- (13) 袁家奎,顾庆超,元素与人,江苏科学技术出版社,1979.