

# 应用低能质子束测定健康组织和病理组织中元素的组成

K. Durek等

## 引言

在所有细胞水平的生物学过程中,痕量元素的重要性至今尚未被较好的确定。为了弄清楚生物学过程中的广泛领域内痕量元素的作用,我们作了认真的研究。

本文的目的是想指出在我们的研究中一些疾病能改变生物的组织 and 体液中元素的含量;这种含量往往取决于食物、土壤、水和空气中这些元素的浓度;另外,痕量元素的浓度在不同器官、不同个体间呈现出很大差异;即使是在同一器官中痕量元素的分布也是不均匀的;而且所分析的一个样品仅仅反映采样时的那一段特定时间的情况。所有这些因素使我们难于给出有机体中元素浓度的正常生理的标准值的范围<sup>[1]</sup>。

本文对健康机体和受癌影响机体的体液和组织中痕量元素的浓度作了比较,用粒子激发X线(PIXE)技术对元素进行分析;为了避免因职业、暴露环境及食物的不同所致的过大的差异,对样品进行了认真的选定。这样,样品间主要因素的差异就体现了疾病的不同性质。有部分样品取自一种器官(胃),并经组织学检验选出具有高数量癌细胞的样品和全由正常细胞组成的样品。

## 材料和方法

不同类型的生物材料采用不同的制靶技术,并对PIXE方法作了不同的改进。在研究过程中要检验在制备操作时每一步骤的可能的污染,因为同一类型样品的制备过程,

尚无一套可以完全消除对样品污染的方法。

血清和红细胞中元素组成的定量测定,采用的是内部的标准技术<sup>[2]</sup>。

为了校正PIXE分析中的矩阵模型效应,我们已发展了一套用于厚样品的计算机编码。此程序已在别处作了介绍<sup>[4]</sup>。

头发样品用重蒸馏水(二次蒸馏水)洗涤并令其干燥,在靶框上胶粘上一些头发。因为一根头发内的元素组成总是随着距皮肤表面的距离而改变,所以,用距发根15mm的同一水平的发段进行研究,头发的粗细在显微镜下测量,用文献(3)中叙述的方法对头发样品中元素的组成进行测量。

研究了由外科手术取得的两种类型的组织,第一种是胃粘膜组成的样品,将材料冰冻,在切片机上切割成7 $\mu$ m厚的切片。每一个样品制备8张切片,将1、3、5、7号切片置于一种透明胶片中心,真空干燥;将2、4、6、8号切片置于玻璃片上,供组织学检查。在PIXE分析前,根据组织学检查结果,按照癌细胞含量将样品分成两组。第二种是横纹肌样品,冷冻干燥的样品在玛瑙钵中研成细粉,再将细粉散布在前面提到的按装在靶框上的透明塑胶膜上,并用另一稍潮湿的透明塑胶膜覆盖。痕量元素的测定步骤已在另一文献<sup>[2]</sup>中叙述。

用上述的方法步骤,分析研究了两组样品,第一组由四名胃癌患者取得的胃粘膜组成,每个病人的样品均由组织学检查,选取含癌细胞数量高的及不含癌细胞的切片各4张,用PIXE方法进行了分析研究。第二组样品来自七名胆囊癌或胃癌及15名非癌性疾病患者的血清、红细胞、头发、横纹肌组织。

所有的病人都要手术,并在手术过程中取  
样。肌肉组织取自胃的内壁。

## 结果与讨论

表 I 中列出了某个病人各种元素的

PIXE分析结果。尽管浓度值的范围较大,但可  
以看出,在癌细胞含量高的样品中,元素P、S、  
Ca、Cr、Zn、Pb的浓度增加了,而元素Cu、  
Se、Br、Rb的浓度降低了,而另一些元素  
(Cl、K、Fe、Ni)却没有明显的差异。

表 II 中列出了A、B、C、D四个病人的

表 I

一个胃癌患者样品中元素的浓度 (ppm)

元素	癌 组 织				非 癌 组 织				误差
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	
P	4400	5950	5590	4730	1190	1840	1360	1070	140
S	8460	8300	8660	7790	4670	4360	4590	3950	320
Cl	4750	2170	3230	2340	4340	2420	3980	3380	210
K	10400	21800	14600	27500	15500	7430	9600	7200	120
Ca	1230	1590	1240	2020	710	530	1080	510	70
Cr	2.48	1.62	3.34	4.82	1.43	1.15	1.49	1.40	0.23
Fe	117	87.6	121	111	103	69.5	89.3	79.2	6.5
Ni	0.55	1.18	1.90	1.91	1.28	3.70	2.91	1.50	0.16
Cu	7.79	7.98	9.14	13.7	25.9	19.6	39.5	16.6	1.76
Zn	225	255	201	270	68.3	46.9	97.1	35.7	5.8
Se	0.48	0.27	0.57	0.32	0.71	0.79	0.87	0.67	0.19
Br	1.99	1.40	2.38	3.01	4.81	5.17	3.93	5.60	0.47
Rb	1.00	0.87	0.63	0.53	2.11	1.64	1.37	2.65	0.25
Pb	0.78	0.73	0.82	0.51	0.31	0.47	0.35	0.47	0.18

表 I

癌和正常组织中各种元素浓度(ppm)的比率

病人	P	S	Cl	K	Ca	Cr	Fe	Ni	Cu	Zn	Se	Br	Rb	Pb
A	3.79	1.89	0.89	1.87	2.15	2.25	1.28	0.59	0.38	3.84	0.53	0.45	0.39	1.77
B	2.06	1.27	0.78	0.64	1.28	1.44	0.70	0.32	0.39	2.34	0.66	0.94	0.37	1.12
C	2.76	2.61	0.95	1.29	1.83	1.30	0.91	0.44	0.96	1.78	0.44	0.67	0.69	1.36
D	1.85	3.46	1.93	2.07	1.36	1.17	3.58	1.11	0.89	1.83	0.55	0.43	1.03	0.77

癌和正常组织中各种元素平均浓度的比值。  
可以看出,有三种元素(P、Zn、Se)的差别  
甚大(二倍或更多),这意味着可用这些元素  
的浓度来鉴别癌组织,其余元素的浓度变化  
显然很小,故用它们来区分癌和正常组织就  
相当困难。导致癌组织中各种元素浓度变化  
的机制,至今尚不清楚。磷(P)和锌(Zn)的  
含量升高可能与大量的蛋白质和核酸的浓度  
大有关系。仅根据生理学资料很难说明硒  
(Se)含量显著下降的原因。不同样品中某些

元素像Cl、K、Ca、Br含量的差异可能由于  
在制备靶的时候,它们漏出之故。另一些像  
铜(Cu)和铷(Rb)与其说是观察的差异,不  
如说与这种漏出有关。

表 III 中列出了第二组样品的结果,分别  
给出了不同疾病的各小组病人的平均值,癌  
和非癌症小组两者之间,只看出铁(Fe)和锌  
(Zn)两个元素的值明显差异,胆囊癌和胃  
癌患者血清中铁的含量有一定的减少,而且  
红细胞中锌(Zn)的含量也减少,头发和肌

表Ⅱ

血清、红细胞、头发和肌肉中元素的浓度 (ppm)

元素	血 清		红 细 胞		头 发		肌 肉		误差 %
	C	NC	C	NC	C	NC	C	NC	
P	156	144	700	740	149	134	5480	5880	10.4
S	1260	1210	2250	2180	30200	36700	4500	4400	5.9
Cl	3600	3820	2070	2210	1750	1800	1500	1790	15.8
K	214	209	3990	3680	297	264	13200	13290	14.8
Ca	82.1	75.1	6.40	5.70	900	820	980	960	12.7
Ti	*	*	*	*	*	*	1.80	1.89	41.5
Cr	*	*	*	*	*	*	0.62	0.50	29.6
Mn	*	*	*	*	*	*	1.32	1.01	22.8
Fe	0.98	1.57	980	960	43.2	46.3	191	246	24.3
Ni	*	*	*	*	1.42	1.50	0.98	1.21	31.8
Cu	1.19	1.33	0.91	1.18	16.9	12.9	11.9	14.4	43.1
Zn	1.10	1.14	11.2	16.1	170	207	71.5	59.0	17.5
Se	0.13	0.16	0.31	0.35	0.74	0.80	0.55	0.69	25.4
Br	4.83	4.49	2.87	3.91	2.54	2.50	2.83	4.34	53.2
Rb	0.31	0.29	5.10	5.21	0.42	0.45	15.5	19.1	37.0
Sr	*	*	*	*	0.71	0.56	0.31	0.50	46.3
Pb	*	*	0.19	0.24	11.8	15.0	0.61	0.81	67.6

C—癌症小组

NC—非癌小组

\*—测量限度以下

肉中无重大差异。

如果仔细地测定癌和正常组织中某些元素的含量, 就能得到癌变过程的一些信息。

## 结 论

本文结果证实了组织和体液中组成元素的 PIXE 分析法的实用价值, 一次可同时测定17种元素的浓度。

由于不同病人之间和同一器官的各样品间痕量元素浓度相差很大, 这在某种程度上限制了痕量元素在癌症研究中的应用。

尽管如此, 但还有些元素如磷(P)、锌(Zn)、和硒(Se)的浓度, 在胃的癌变粘膜和正常粘膜中有很大差别(已经提到了)。

胆囊癌、胃癌和非癌性疾病患者的血清, 红细胞、头发和从腹壁取得的横纹肌样品中元素的组成没有显著的差别。

## 参 考 文 献

- 1) G. V. Iyengar, W. E. Kollmer, H. J. M. Bowen The Elemental Composition of Human Tissues and Body Fluids, Verlag Chemie 1978
- 2) S. Augustyniak, J. Baranek-Lenczowska, L. Jarczy E. Rokita, D. Slominska, A. Sirzalkowski, IEEE Trans. on Nucl. Sci. NS-28, 1398(1981)
- 3) N. E. Whitehead, Nucl. Instr. and Meth. 164, 381(1979)
- 4) F. W. Richter, U. Watjen, Nucl. Instr. and Meth. 181, 189(1981)  
(马成俊译自IEEE Trans. on Nucl. Sci. NS-30 1310(1983)王乐水校)