

临床报道

阴虚、阳虚病人血清中某些微量元素变化的初步观察

——质子激发X射线分析法的应用

朱 玟* 李伟毅* 邝安梦** 谈明光*** 秦俊法***
盛康龙*** 陈志祥*** 李氏乾***

近年来大量研究证明,某些微量元素不仅对人体的正常生命活动是必需的,而且与某些疾病的发生发展也有密切的关系^(1~4)。因此,我们推想阴阳失调也可能与机体内某些微量元素的变化有关。我们应用质子激发X射线分析法(PIXE)⁽⁵⁾,测定了阴虚和阳虚病人血清中某些微量元素的变化,以探讨中医虚证与血清中微量元素的关系。现将结果报道如下:

实验方法

一、实验装置:

采用上海原子核研究所建立的全自动PIXE (Proton-Induced X-ray Emission) 分析系统。PIXE 实验装置由激发源、靶室和测量系统组成。采用1.2米回旋加速器产生的3.5 Mev (百万电子伏) 质子束作激发源。测量系统由Si(Li)探测器、4000道分析器和在线小型电子计算机组成,并配有靶号显示和靶位电视监视装置。通过小型电子计算机的控制,可实行自动换靶、自动分解能谱和在线自动处理数据,并能记录X射线能谱及打印输出分析结果,一次可同时给出9个元素的含量。

关于全自动PIXE系统的细节及PIXE能谱的在线自动分解可参见文献^(6,7)。

二、血清保存及容器洗涤法⁽⁸⁾:

血清装在聚乙烯管中,用薄膜封口后贮存

于零下15~20℃冰箱内。血清在聚乙烯管中水损失率少,而且容器内壁浸出及吸附杂质都较少,是较满意的贮血容器。

容器先用合成洗涤剂洗刷,或在清洁液中浸泡;洗清后,在1:1 HCl中浸数日,再在1:1 HNO₃中浸数日,玻璃容器也可在1:1 HNO₃中煮沸半小时,取出器皿,用去离子水洗净后,再用三蒸水淋洗,干燥备用。经这样洗涤的容器,用PIXE测定本底,结果除个别含有痕迹量Fe外,微量元素含量均在探测极限以下。

三、靶样制备:

为避免引进外来的可能污染和灰化损失,特别是挥发性元素Br的损失,本实验采用直接滴入制靶⁽⁹⁾。将血清自冰箱内取出,待其达到常温后,摇匀,用移液管移取0.5毫升至聚乙烯试管内,再加入0.1毫升500 PPM的钇(Y)溶液作内标,充分混匀后,用滴管移取1滴约20微升的样品液,滴在以6微米聚酯箔为衬膜的靶架上,在干燥器内干燥后即成直径为7毫米左右的PIXE用靶。为防止靶膜在轰击时脱落,在血清靶点外围用1滴聚苯乙烯-甲苯溶液固定。

* 上海第二医学院基础部同位素实验室;

** 上海第二医学院附属瑞金医院、上海市内分泌研究所;

*** 上海原子核研究所三室。

四、定量分析:

关于 PIXE 的定量分析原理, 详见另文⁽⁶⁾。用前述方法制备的靶样厚度可达 10 毫克/平方厘米, 故已不属于薄靶范围。因此必须对质子束在靶中的能量递降和 X 射线在靶中的吸收进行校正, 厚靶产额按薄层产额的数值积分得到。

样品中的元素含量由一系列标准试样得到的相对灵敏度因子 R_{xy} 决定, 其关系式为:

$$C_x = \frac{N_x}{N_y} \cdot C_y \cdot \frac{K_{xy}}{R_{xy}}$$

式中 C_x 为样品中待测元素 X 的含量 (PPM), N 为特征 X 射线峰计数, K_{xy} 为厚靶校正因子, C_y 为样品中加入内标钇的含量。

方法的可靠性

一、复管的变异情况:

对用上述方法制备的每个样品都测定了 9 种微量元素含量。由于测量时间短, 只计算

了 K、Ca、Fe、Cu、Zn、Br 等 6 种元素的含量。10 个样本 Zn 复管测定均值为 0.995 微克/毫升, 变异系数为 13.2%; 10 个样本 Cu 的复管测定均值为 1.11 微克/毫升, 变异系数为 9.1%。同一样品两次测定 (即组间) 的重复性也是满意的, 组间 Zn 的复管变异系数为 10.1%, 组间 Cu 的复管变异系数为 6.6%。我们还对同一样品进行了多次测量, 结果对 Zn 测定的变异系数为 7.5%, 对 Cu 测定的变异系数为 5.9%。

二、回收:

样品中外加 Fe、Cu、Zn 的回收率, Fe 为 98.4%, Cu 为 96.7%, Zn 为 99.8%。外加样品回收率平均为 98.3%。

三、正常人血清及空白谱的测定:

用本方法测定了 33 例健康男女 (年龄 25~64 岁间) 血清中微量元素的含量, 结果见表 1。样品空白本底和正常人血清 PIXE 能谱见图 1 和图 2。

表 1 正常人血清微量元素含量 (微克/毫升) 测定

来 源	Fe	Cu	Zn	Br	Ca	K	Zn/Cu
本 工 作	1.35±0.41	1.12±0.14	0.97±0.15	4.33±0.75	79±13.98	142±28.90	0.88±0.16
文献(1)	1.11	1.15	1.33	3.33	97	173	1.16
文献(2)	1.19±0.12	0.81±0.06	0.67±0.05				0.83
文献(3)	1.15±0.42	1.14±0.30	0.94±0.26	5.50 [△]			0.83
文献(4)		1.31±0.21	1.11±0.19				0.85
文献(5)		1.07±0.24	0.94±0.13				0.88

注: 表内数字为均值或均值±标准差; 文献(1) HJM Bowen: J Radio and Chem 19:219, 1974; 文献(2) V Valkovic: Nucl Instr Methods 108:573, 1974; 文献(3) Biology Data Book, Vol 3, 1974. [△] 2nd ed 1976; 文献(4) GS Fell: Sci Total Environ Vol 5, 293, 1975; 文献(5) Clin Chem 20(9):1141~1145, 1974

在表 1 中我们同时列出了部分近期文献报道测得的血清微量元素的含量。由表 1 中可以看出, 本方法的结果与文献报道基本一致。

从组内变异系数 (精密度) Zn 为 13.2%, Cu 为 9.1%; 组间变异系数 (重复性) Zn 为 10.1%, Cu 为 6.6%。同一样品多次测量变异系数 Zn 为 7.5%, Cu 为 5.9%。外加样品回收率 (准确性) 平均为 98.3%。所测得的正常值与文献上基本一致。因此, 可以认为本方法是比较稳定可靠的, 空白又低, 符合实际应

用的要求。

虚证病人微量元素测定

一、病例选择*:

对每例病人都要求有典型临床表现及阳性化验结果, 诊断明确; 采血样前数周内未用过中药, 尽量少用西药, 女性病人均未用过激素

* 本组病例来源为上海市内分泌研究所, 上海第二医学院附属瑞金医院内科、针灸科及同位素室, 上海中医学院附属曙光医院。上海市内分泌研究所参加中医辨证。

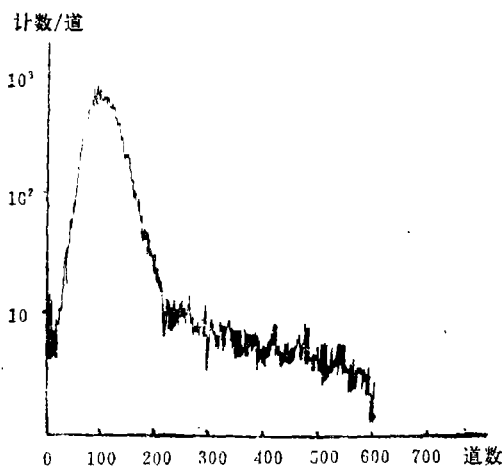


图1 样品空白本底谱

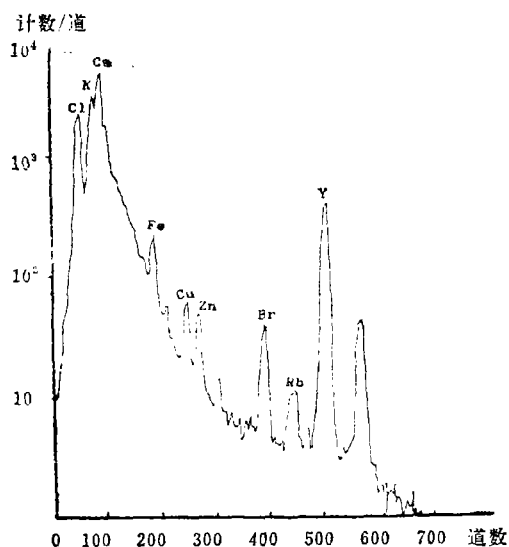


图2 正常人血清中微量元素的PIXE能谱图

类避孕药。中医辨证参照文献^[10]进行。因十分典型的单纯阳虚或阴虚实际上很少,故挑选时只要求相对典型。一般由有经验的中医或西学中医2~3人共同选择,经入选病人除非在操作中有溶血外,不再剔除。

87例阳虚及阴虚病人,虽以内分泌疾病为多,但也有其它系统疾病患者,其西医临床诊断分类归纳如下。阳虚51例:甲状腺机能减退症11例,阿狄森氏病3例,席汉氏综合征2例,原发性醛固酮增多症、嗜铬细胞瘤、甲状旁腺机能减退症、手足搐搦症、垂体机能减退症各1例,冠心病5例,急性心肌梗

塞3例,病态窦房结综合征、高血压病各1例,慢性支气管炎9例,溃疡性结肠炎1例,慢性腹泻2例,尿毒症5例,其它3例。阴虚36例:甲状腺机能亢进症20例,柯兴氏综合征5例,糖尿病8例,原发性醛固酮增多症、慢性细菌性痢疾、阿米巴痢疾各1例。

二、结果分析:

两年来共测定并计算了114例虚证病人血清中的6种微量元素的含量,还计算了Zn/Cu比值。其中气虚13例,阳虚51例,气阴两虚14例,阴虚36例。因气虚及气阴两虚的中医辨证比较复杂,例数尚少,故本文对此两型未进行分析。

1979年我们对以内分泌疾病为主的42例虚证病人进行了微量元素含量的测定,发现阴虚者Cu含量明显增高,Zn/Cu比值明显下降,阳虚病人的Cu与Zn/Cu比值也有变化,但不及阴虚者明显。1980年除重复上述病种外,还增加了一些循环、呼吸、泌尿系统疾病的患者,两年来对不同人群及病种的测定得到基本一致的趋势。87例阳虚及阴虚病人血清中微量元素含量的测定结果见表2。阴虚和阳虚病人血清中微量元素的PIXE能谱见图3、4。

由测定结果可见,我们所测定的这些阴虚、阳虚病人血清中Cu的含量均明显升高,

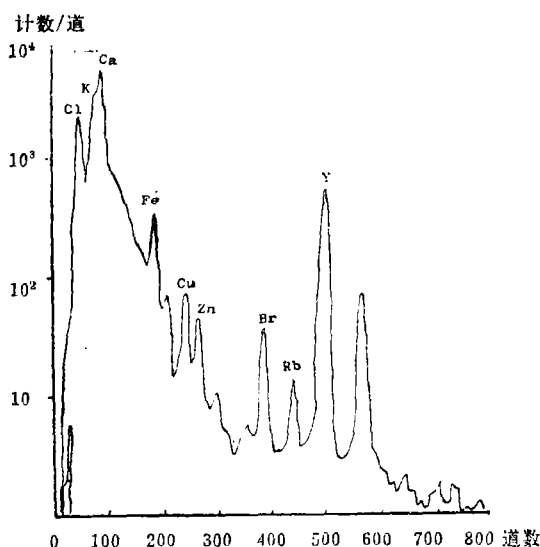


图3 阴虚病人血清中微量元素的PIXE能谱图

表 2 正常人与阴虚、阳虚病人血清中微量元素含量(微克/毫升)及 Zn/Cu 比值的比较*

微 量 元 素	正 常 人 组	阳 虚 组	阴 虚 组
K	142±28.90(24)	150±22.83(31)	145±27 (25)
Ca	79±13.98(31)	79±13.97(46)	85.5±14.02(30)
Fe	1.35±0.41 (33)	1.41±0.50 (51)	1.84±0.65 (36)***
Cu	1.12±0.14 (33)	1.26±0.25 (51)**	1.52±0.38 (36)***
Zn	0.97±0.15 (33)	0.90±0.25 (51)	0.91±0.20 (36)
Br	4.33±0.75 (33)	3.75±0.95 (51)**	4.32±1.48 (36)
Zn/Cu	0.88±0.16 (33)	0.72±0.19 (51)***	0.62±0.17 (36)***

* 表内数据为平均值±标准差; 括弧内数字为实际测定的人数; ** 表示该项均值与正常人组相比有非常显著差异, $P<0.01$; *** 表示该项均值与正常人组相比有非常显著差异, $P<0.001$ 。

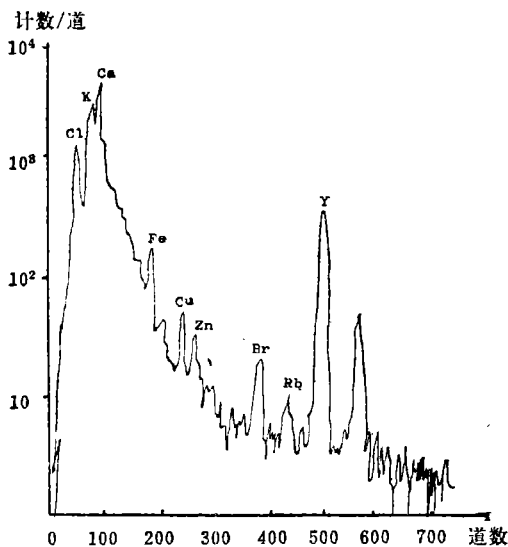


图 4 阳虚病人血清中微量元素的 PIXE 能谱图

与正常人组相比均有非常显著的差异(前者 $P<0.001$; 后者 $P<0.01$); 阴虚病例的 Cu 含量比阳虚病例升高更为明显, 阴虚与阳虚组比较有非常显著的差异 ($P<0.001$)。阴虚和阳虚病人 Zn/Cu 的比值均明显降低, 与正常人组相比有非常显著的差异 (P 值均 <0.001); 阴虚组 Zn/Cu 的比值降低较阳虚组更为明显, 两组比较有显著的差异 ($P<0.02$)。此外, 还观察到在阴虚病例中, Fe 的含量明显升高, 与正常人组相比, 差异非常显著 ($P<0.001$)。而阳虚病例 Br 含量明显下降, 与正常人组相比, 也有显著的差异 ($P<0.01$)。

讨 论

微量元素对生命活动的重要性, 近年来越

来越受重视, 尽管各种微量元素的具体生理作用还远未阐明, 但根据现有资料, 它们的重要性是不容忽视的。有些人⁽¹⁾从微量元素与内分泌系统的关系进行研究, 发现微量元素对从下丘脑到垂体到靶细胞等各级水平都有影响; 反之, 内分泌功能异常也会影响微量元素的代谢, 不少内分泌疾病都有血清微量元素含量的变化。另一些人^(2,11)从微量元素与酶的关系方面进行研究, 已初步发现 Cu、Zn 等存在于数十种酶系统中, 例如 Cu 在氧化代谢中, Zn 在核酸代谢及蛋白质合成中。有些酶表现为 Cu 或 Zn 依赖酶, 有些酶已经被发现在其活性中心部位有微量元素的参与, 当某种微量元素含量减少时, 酶的活性就降低。此外, 还有报道^(2,12)有的微量元素(如 Zn)可能对细胞膜的功能有影响, 可以预言, 随着科学研究的不断深入, 微量元素对生命活动的重要意义将逐步被阐明。

本文主要观察不同疾病时血清微量元素含量的变化, 按西医分类, 有的疾病主要是 Zn 降低(如柯兴氏症、席汉氏综合症、急性心肌梗塞), 有的主要是 Cu 升高(如甲状腺机能亢进症、阿狄森氏病、糖尿病等)。虽病例数尚较少, 但初步结果与文献报道基本一致。按中医分型的测定结果, 尚未见有报道。从本文 114 例的分析结果, 可以初步看出虚证患者存在有微量元素代谢的异常, 并与中医的辨证分型有一定的关系。至于虚证时为什么微量元素含量会发生上述变化, 这种变化在虚证的发生

发展过程中起什么作用,显然是值得进一步探讨的课题。

小 结

一、本实验采用血清直接铺样的质子激发X射线分析法,经实验证明,本底低,灵敏度高,方法简易可靠,同时可进行多元素分析,符合医学中研究微量元素的实际需要。本法所得血清中微量元素含量的正常值与以往文献报道基本一致。

二、初步分析结果表明,人体血清某些微量元素含量变化与中医辨证的阴虚、阳虚有一定关系,特别是虚证病人血清中Cu的含量及Zn/Cu比值均有明显变化,而且阴虚病例与阳虚病例之间在统计学上有显著差异。

参 考 文 献

- (1) Robert I Henkin(MD): Med Clin North Am 60(4): 779—797, 1976.
- (2) Prasad AS: Am J Hemato 6:77—87, 1979.
- (3) Prasad AS: Trace Elements in Human Health and Disease. New York, Academic Press, Vol 1, 1976.
- (4) James F Riordan: Med Clin North Am 60 (4): 611, 1976.
- (5) V Valkovic: Nucl Instr and Meth 142:151—158, 1977.
- (6) 李民乾等:全自动PIXE分析系统及其应用。待发表资料, 1979.
- (7) 盛康龙等:PIXE能谱的在线自动分解。待发表资料, 1979.
- (8) John R Moody and Richard M Lindstron: Anal

Chem 49 (14): 2264, 1977.

- (9) RD Vis, et al: The Transport of Trace Elements During Hemodialysis Measured with Proton Induced X-ray Emission. Radiochem Radioanal Letter 41 (3) 245—252, 1979.
- (10) 夏宗勤等:中医“虚证”理论的研究——阴虚和阳虚病人血浆环核苷酸含量的变化。中医杂志 (11):2, 1979.
- (11) Michael K Hambidge, et al: Zinc and Copper in Clinical Medicine. New York, Spectrum Publications, 1978.
- (12) Chvapil Milos: Med Clin North Am 60 (4):799, 1976.

名词解释:微量元素(Trace element),又称痕量元素,一般认为人体内含量低于0.01%的元素称为微量元素。人体重量99%以上是由碳、氢、氧、氮、磷、硫、钾等11种元素组成,余下占人体重量不足1%的各种微量元素中,已确定有14种微量元素,如铁、碘、铜、锰、锌、铬、钼、氟等,在机体代谢中起非常重要的作用,其中绝大多数是在重要的酶系统或蛋白质系统中起关键的成分,在维持机体正常功能、生长及许多代谢过程中,成为必需成分。微量元素含量在机体内有恒定水平,当其含量过多或缺乏,或者体内控制微量元素的平衡机制失调时都能引起疾患。例如地方性甲状腺肿与环境中的缺碘有关,龋齿与环境中的氟含量有关等。又如肝豆状核变性(威尔逊病)是由铜堆积引起,血色病是铁含量过多,在一些严重疾病如心肌梗塞,认为锌、镍、锰等微量元素含量有变化,而动脉粥样硬化与缺铬关系更为密切,在各种癌症中也均有不同种类微量元素的含量变化。总之从现有资料看,有数十种疾病与微量元素的含量变化或元素之间比例失调有关。

梁 氏 腺 疮 膏 的 应 用

辽宁省庄河县中医医院 颜 承 魁

“腺疮膏”是我县青堆地区医院已故梁静山老中医祖传验方。曾治疗腺疮患者39例,效果卓著。

组方:净轻粉25克,铅丹25克,真铜绿15克,炙乳香15克,炙没药15克(以上共为细末),血余50克(净水洗清后晒干),蜂蜡50克,香油100克。取大勺一把,先将香油100克倒入勺内,用炭火熔化。待开滚时,将血余零星投入油中,并取一尺长的新柳枝回旋搅拌,以防包烟着火。待血余炸至白丝线状,其血汁已化,油色也变红,即捞除余滓,并将药锅离火置于地上,趁热撒下药末,仍用新柳枝极力搅拌,随

即把已割成小块的蜂蜡,随搅随入油内。等药油能滴水成珠而不散,即可放置冷水中凝膏。若膏尚稀,还可再放入少许蜂蜡。

用法:先将患处用温水或艾叶煎水洗净其污秽,再按患处大小,敷以本膏药适量。敷药后宜安静卧,不要随便走动,否则影响对疮口的愈合。敷药期间,忌食腥辣刺激食品。愈后需休息一个时期,并忌房事2~3个月。

适应证:腺疮(下腿溃疡)浸淫不愈,甚至溃烂见骨,腥臭难闻,皮肉乌黑者。一般7天左右即可收效。