

氟中毒患者血清中微量元素與脂質過氧化作用的相關研究

吉榮娣^{1,*} 全笑江¹ 李文華¹ 曹守仁¹ 張淑蘭²

RONG-DI JI^{1,*}, XIAO-JING QUAN¹, WEN-HUA LI¹, SHOU-REN CAO¹, SHU-LAN ZHANG²

¹ 中國預防醫學科學院環境衛生與衛生工程研究所, 100050北京市南緯路29號
Institute of Environment Health & Engineering, Chinese Academy of Preventive Medicine.

² 天津市衛生防病中心
Center of Sanitation & Epidemic Prevention of Tianjin.

*通訊作者Correspondence author.

目標：研究地方性氟中毒與營養水平、微量元素與脂質過氧化作用的關係，為進一步開展氟中毒之中毒機理研究提供線索。**方法：**選擇營養不足的飲水氟濃度為4.0 mg/L以上的河北省陽源縣和飲水氟濃度<0.3 mg/L的河北易縣的氟中毒患者及正常人群血清分析其中氟、銅、鋅、鐵、錳、硒以及超氧化物歧化酶(SOD)和脂質過氧化最終產物丙二醛(MDA)的濃度。**結果：**結果表明在營養水平相同，攝氟過量的情況下，病區氟中毒患者血清中銅、鋅、鐵、錳、硒五種微量元素水平與低氟地區的健康人群相比，存在著不同程度的差異，硒和鋅更為明顯；另外氟中毒患者血清中超氧化物歧化酶活性均低於健康人群，而脂質過氧化的終產物丙二醛濃度均高於低氟地區健康人群。**結論：**說明攝入過量氟可使人體內產生脂質過氧化反應，而清除脂質過氧化物的SOD活性下降，體內堆積大量的過氧化物，使脂質過氧化作用不斷進行，損傷膜細胞導致生理功能出現障礙以及氟中毒病變症狀的出現。(中華衛誌 1999；18(附冊 1)：44-47)

關鍵詞：氟中毒、微量元素、脂質過氧化。

Research on the relation between trace elements in serum of fluorosis patients and lipid peroxidation

Objectives: To explore the association with endemic fluorosis, nutrition status, trace elements and lipid peroxidation for fluorosis mechanism a farther stage of development. **Methods:** To select residents living in fluoride content in drinking water is more than 4.0mg/L and living in fluoride less than 0.3mg/L with low nutritional condition to compare with normal population. Serum fluoride, copper, zinc, iron, manganese, selenium, superoxide dismutase levels and the content of final production of lipid peroxidation of fluorosis patients and health people were analyzed. **Results:** The results suggest that equal nutritional level and excessive fluoride intake, five trace elements levels, iron, zinc, manganese, copper, selenium in serum of fluorosis patients in sick regions exist various degrees comparing with health people, especially selenium and zinc. In addition, activities of superoxide dismutase such as T-SOD, CuZn-SOD, Mn-SOD in serum of fluorosis patients are all lower than those of health people, while the MDA content of final production of lipid peroxidation is higher than that of the health people in low fluoride areas. **Conclusions:** It shows that excessive fluoride intake can lead to lipid peroxidation in body, while activity of SOD which used to eliminate lipid peroxides decreases. Large number peroxides piled in body make lipid peroxidation go on continuously. So it damages membrane cell and lead to disorder of physiological function and changes of fluorosis pathology. (Chin J Public Health Association (Taipei): 1999;18(suppl 1):44-47)

Key words: fluorosis, trace elements, lipid peroxidation.



前 言

多年來的研究結果表明，氟中毒是涉及到機體的各個系統，多種組織的慢性全身性疾病。近年來隨著自由基生物學的理论發展和微量生物學的研究日益深入，人們逐步將這種新理论引入到地方性氟中毒的中毒机理的研究領域中。本文在研究地方性氟中毒與營養水平關係的同時也探討了營養水平、微量元素與脂質過氧化作用的關係，為進一步發展氟中毒的中毒机理研究提供線索。

材料和方法

- (一) 調查點選擇：選擇了營養不足和不同氟水平的地區作調查點，見表一。
- (二) 人群選擇：分別於不同飲水氟水平和營養不足的兩個地區，選擇當地出生並居住40年以上，生活環境較穩定的40-50歲氟中毒患者和正常人群為調查對象。
- (三) 血樣採集及處理：採用一次性無菌內含肝素的採血管，清晨空腹靜脈採血，離心，分離血清後取適量血樣測定超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)和氟、銅、鋅、鐵、錳、硒含量的測定取全血樣品。若不能及時測定血樣，則應冷凍保存。
- (四) 測定方法
 1. 血清中氟化物含量採用擴散法預處理樣品，氟離子選擇電極法測定。飲水中氟化物濃度採用國家標準方法離子選擇電極法直接測定。
 2. 血清中超氧化物歧化酶(SOD)採用噁吟氧化酶比色法，丙二醛(MDA)含量採用硫代巴比妥酸比色法(TBA)測

定，所用試劑為江蘇武警金盾生化試劑廠出品。

3. 血清中Cu、Zn、Fe含量採用6%正丁醇稀釋，原子吸收火焰法直接測定，血清Mn含量採用石墨爐法直接測定；全血中Se含量採用二氨基萘螢光法測定。
4. 膳食營養水平採用詢問法進行調查，並按食物成份表提供的數據計算每人每天從膳食中攝入蛋白質以及錳、鋅、銅、鐵和硒的攝入量。
5. 血清中微量元素及氟化物的分析結果分別採用了GBW09131牛血清成份分析標準物質和NBS2617a冷凍乾燥含氟標樣；飲水中氟化物分析採用了GBW08604水中氟化物標準物質作質控樣。標準物質的分析穿插在樣品分析的始終，以保證樣品分析數據的可靠性。
- (五) 攝氟量：由膳食營養調查得到調查對象每人每天進行食量乘以食物氟含量，計算出膳食、飲水攝入和由空氣中吸入氟化物的總量。

結 果

- (一) 在營養不足的情況下，氟中毒患者血清中氟、硒、鋅含量高於非氟中毒人群血清中氟、硒、鋅含量，其差異顯著，P值分別為 <0.01 ， <0.01 ， <0.01 ；另外，氟中毒患者血清中銅、錳、鐵含量低於非氟中毒人群血清中銅、錳、鐵含量，其中銅表現出顯著性差異 $P<0.01$ (見表二)。
- (二) 由表二測定結果可以看出，過量的氟化物攝入，不僅導致氟中毒患者血清中活

表一 調查點的營養狀況和氟水平

營養狀況	調查點	蛋白質攝入量 g/人/天	鈣攝入量 g/人/天	飲水氟濃度 mg/L	總氟攝入量 mg/人/天
營養不足	河北陽源	<60	<400	4.75	15.32 ± 0.49 (n=120)
	河北易縣	<60	<400	0.11	1.20 ± 0.10 (n=126)

表二 營養不足、飲水氟濃度不同的兩組人群血中氟、微量元素T-SOD和MDA水平

測定項目	河北易縣 X±SD	河北陽源 X±SD	P
F (mg/L)	0.029±0.011 (n=125)	0.118±0.036 (n=120)	P<0.01
Se (μg/L)	89.4±21.1 (n=36)	113.3±31.1 (n=36)	P<0.01
Zn (mg/L)	0.72±0.21 (n=35)	0.92±0.14 (n=34)	P<0.01
Cu (mg/L)	1.23±0.21 (n=35)	1.07±0.20 (n=34)	P<0.01
Mn (μg/L)	2.2±1.1 (n=35)	1.84±2.02 (n=34)	
Fe (mg/L)	1.48±0.52 (n=35)	1.26±0.44 (n=34)	
T-SOD (NU/mL)	118.5±20.7 (n=28)	75.0±22.2 (n=37)	P<0.01
MDA (nmol/mL)	6.4±1.5 (n=28)	9.0±1.5 (n=51)	P<0.01

註：易縣水氟濃度0.11 mg/L，陽源水氟濃度4.75 mg/L。

性酶如超氧化物歧化酶(T-SOD)受到了抑制，而且還導致了微量元素的失衡，因而引起了抗氧化能力的降低，脂質過氧化作用的終產物含量升高，進而觸發了一系列細胞功能紊亂和某些病理的改變。

討 論

(一) 攝入過量氟化物導致氟中毒患者血清中SOD活性降低，丙二醛MDA濃度增高，微量元素失衡。本研究觀察了氟中毒患者血清中鐵、鋅、錳、硒、銅五種微量元素水平，單純從測定的結果來看，除氟中毒患者血清中氟含超出正常值範圍外，血清中其他微量元素與正常人群一樣均在文獻所報導的正常值範圍內。但在營養水平相同，攝氟量不同時，攝氟過量而導致氟中毒的患者血清中鐵、鋅、錳、硒、銅五種微量元素水平與對照健康人群相比，均呈現不同程度的差異，硒和鋅更為明顯，此外血清中銅、

錳、鐵含量亦低於正常人。其解釋的可能機理為氟是化學性質很活潑的化學元素，因此當氟濃度升高時，它能“擠進”生物絡合物的結構裡，取代若干離子配體，改變化合物的構形，並形成很穩定的複合物，如F⁻可與Mg²⁺、Mn²⁺、Fe³⁺等之類離子形成很穩定的複合物，久而久之使體內這些必需的微量元素的量不足或化學形式改變，導致了需金屬酶的活性下降，脂質過氧化作用增強和生理功能出現障礙致使氟中毒病變症狀的出現。

(二) 微量元素與脂質過氧化作用的關係

Cu、Zn、Fe、Mn、Se等微量元素為人體必需元素，機體對微量元素的調控是通過元素氧化態的發育以及它和體內能提供的特定配體的互相作用來實現。如Fe、Cu、Mn等金屬在自由基反應中通過價態變換直接參與催化反應，激發OH⁻的產生，但在其濃度適中時又起著抗氧化的作用，因為Cu、Zn、Fe、Mn、Se等微量元素參與了抗氧化系統中抗氧化酶、核酸修復酶及巰基化合物

的構成，如清除 的銅鋅超氧化物歧化酶(CuZn-SOD)，錳超氧化物歧化酶(Mn-SOD)，鐵超氧化物歧化酶(Fe-SOD)和清除H₂O₂的谷胱甘肽過氧化物酶，因此正常生命過程中產生的自由基為維持生命所必需，但自由基的產生與清除總是處於動態平衡中，一旦平衡破壞就危害健康。在本文研究中，由於過量氟攝入引起了氟中毒患者體內血清中鋅、銅、錳、硒水平與健康人群相比呈顯著性差異，導致了微量元素失衡，元素之間的比例發生了變化，特別是Zn和Se，Zn除主要參與酶的構成外，還作為核酸修復酶的必需成份，減輕DNA受損；阻斷自由基鏈式反應；與質膜結構的磷脂結合形成穩固的複合體，穩定細胞膜的結構與功能，促進金屬硫蛋白的代謝合成等功能，Se本身就有抗氧化的作用，因此它們在體內的失衡(即過高或不足)也就喪失了這些有益的功能，引起了一系列代謝紊亂，抗氧化能力的降低，脂質過氧化作用的加強。但它們是細胞損害的原因，還是細胞損害過程代謝的結果，以及微量元素在其中的影響機制，尚待進一步研究。

結 論

在營養水平相同，攝入過量氟對氟中毒患者血清中氟、銅、鐵、鋅、錳、硒六種微量元素水平均不同程度的高於對照人群，特

別是硒和鋅更為明顯，結果引起了微量元素失衡。

鐵、鋅、銅、錳、硒為人體必需微量元素，他們在體內參與自由基的形式和自由基鏈式反應的散播，參與抗氧化系統中抗氧化酶，核酸修復酶及巰基化合物的構成等，因此體內微量元素的適宜水平與脂質過氧化作用密切相關，一旦體內微量元素失衡，便會引起代謝紊亂，抗氧化能力降低，脂質過氧化作用加強，但其影響機制尚待進一步研究。

參考文獻

1. 陳清、盧國程編：微量元素與健康。第一版。北京：北京大學出版社，1989。
2. 張文清、海春旭綜述：微量元素與脂質過氧化的關係一。國外醫學醫學地理分冊1993；14：53。
3. 張文清、海春旭綜述：微量元素與脂質過氧化的關係二。國外醫學醫學地理分冊1993；14：99。
4. 章淨霞、姚英、戴維麗：脂質過氧化作用中Zn和Cu、Fe在細胞水平的相互關係。首屆自由基生命科學學術研討會論文集1994；5：483。
5. 荀黎紅綜述：氟化物非骨相損害的研究進展。國外醫學醫學地理分冊1995；16：4。