

微量元素与疾病

主编 塞冬 王红 杨家凯
张大昌 乐原 李淑新

东方出版中心

微量元素与疾病

主编 塞冬 王红 杨家凯
张大昌 乐原 李淑新

编审 敖拉哈 王非

东方出版中心

说 明

经中央机构编制委员会办公室和中华人民共和国新闻出版署批准,原中国大百科全书出版社上海分社、知识出版社(沪),自1996年1月1日起,更名为东方出版中心。

微量元素与疾病 **塞 冬 王 红 杨永凯 张大昌 乐 原 李淑新 主编**

出版:东方出版中心	开本:850×1168(毫米) 1/32
(上海仙霞路335号 邮编200335)	印张:10.25
发行:东方出版中心	字数:257千字
经销:新华书店	版次:1998年7月第1版第1次印刷
印刷:东方出版中心 阜新蒙古族自治县报社印刷厂	印数:1—1000

ISBN7—80627—031—0/R·69 定价:15.00元

内容提要

本书是系统介绍微量元素的基本原理及对人健康、疾病、衰老关系的专著。全书共 23 个专题,1——12 个专题是微量元素的生理功能,人体内吸收、排泄的过程、生物代谢转化,影响毒性作用的因素,以及剂量反应关系。微量元素间的相互作用。微量元素与酶、免疫、营养、中药、微量元素与出生缺陷生长发育、衰老等。13——23 个专题是微量元素与疾病。微量元素与多种疾病的病因、诊断、治疗及预防等方面的新动向、新观点、新进展、以及突破性的研究成果,做了比较详细的论述。

本书可供医学、生物、化学、药学、环境保护及大专医药院校师生阅读参考。也可作为各种临床医师的必读指导书,还可作为医护人员的参考书。

序 言

正当微量元素科学在我国方兴末艾的时候,《微量元素与疾病》一书问世了。对推动微量元素科学特别是微量元素医学的发展具有重要的意义。

微量元素科学是近年来发展起来的边缘性学科,微量元素与健康、与人的生、老、病、死休戚相关。当今一些疑难顽病的病因、诊断、治疗和预防,至今在医学界尚束手无策。以微量元素为中心以崭新的理论和实践,特别是临床实践一个个被突破,使整个医学领域发生了根本性的变化。微量元素被誉为关系到人类健康和长寿的一个充满希望的新兴科学。《微量元素与疾病》正是这种形势下应运而生的。本书的编写者都是我国从事多年的临床、教学、科研的微量元素科学工作者,具有较高的理论水平和丰富的实践经验。根据他们多年研究资料、结合国内外最新研究成果为依据,写成此书。此书的特点是基础医学和临床医学与微量元素在人体内含量相互之间的平衡协调、拮抗关系。含量异常或代谢失调、失去平衡时、人体患多种疾病的病因、诊断、治疗及预防等方面提出了新观点、新方法。较多篇幅综述了微量元素与多种疾病的关系。本书可作为医学、生物、化学、药学、环境科学,以及高等医药院校师生参考书。我相信本书的发行,会进一步促进我国微量元素科学特别是微量元素医学科学的发展起到重要的作用。这是作者和我的共同的心愿。

中国微量元素科学研究会

陈详友

1998年6月于南京

前 言

最近几年,微量元素在医学领域内获得了不少突破性研究进展,被誉为关系到人类健康和疾病、衰老、长寿的一个充满希望的新领域,而引起国内外普遍重视的热门课题。到目前为止,有足够的证据说明,微量元素在人体内含量相互之间的平衡、协调、拮抗作用。由于微量元素含量异常或代谢失调,失去平衡时,易患多种疾病并促进衰老。此书把许多传统的疾病的病因、诊断、治疗和预防等方面,尚未解决的难题,以微量元素的新理论,临床实践及实验手段,揭示了医学领域中的谜,使整个医学领域发生了崭新的深刻变化。本书作者以多年的教学、临床和科研资料为中心,结合国内外新研究成果为主题,阐明了微量元素对人体健康、疾病、衰老的关系。本书可供医学、生物、化学、药学、环境保护等以及高等医药院校师生参考。

由于作者水平有限,错误和不足在所难免,希望多加批评指正。

塞 冬

1998年6月

目 录

1	常量元素与微量元素	(1)
2	微量元素的生理功能	(5)
3	人体组织中的微量元素	(11)
4	人体对微量元素的摄取、吸收、运输及排泄	(15)
5	微量元素间的相互作用	(26)
6	微量元素与酶	(45)
7	微量元素与免疫	(53)
8	微量元素与营养	(63)
9	微量元素与中药	(91)
10	微量元素与出生缺陷	(103)
11	微量元素与生长发育	(120)
12	微量元素与衰老	(125)
13	微量与循环系统疾病	(149)
13.1	动脉硬化	(149)
13.2	冠心病	(160)
13.3	高血压病	(172)
14	微量元素与神经系统疾病	(181)
14.1	脑神经功能	(183)
14.2	脑血管病	(204)
14.3	痴呆	(219)
14.4	癫痫	(232)
15	微量元素与呼吸系统疾病	(235)

16	微量元素与消化系统疾病·····	(245)
17	微量元素与内分泌系统疾病·····	(259)
17.1	微量元素铬与糖尿病·····	(270)
18	微量元素与泌尿系统疾病·····	(275)
19	微量元素与癌·····	(284)
19.1	食管癌·····	(297)
19.2	胃 癌·····	(298)
19.3	肝 癌·····	(299)
19.4	肺 癌·····	(299)
20	微量元素与白内障·····	(302)
21	微量元素与聋·····	(305)
22	微量元素与脱发·····	(306)
23	微量元素与气功·····	(309)
24	微量元素与地方病·····	(313)
24.1	克山病·····	(313)
24.2	大骨节病·····	(314)

1 常量元素和微量元素

地球上的万物都是由化学元素组成的,人类也不例外。人类与一切生物同样,全部由元素构成。目前已知自然界有 92 种天然元素,其中 81 种已在人体内检出。

按照元素在生物体内含量多少可分为常量元素和微量元素两大类。元素在体内的标准含量,一般是以其总含量占体重百分比计算。

1.1 常量元素 亦称宏量元素或组成元素。其标准含量约占人体总重量的万分之一(1×10^{-4})以上,是组成人体的主要的和生命必需的元素,这类元素共有 11 种;即碳(C)、氢(H)、氧(O)、氮(N)、磷(P)、硫(S)、钙(Ca)、钠(Na)、钾(K)、氯(Cl)、镁(Mg)。它们构成人体总量的 99.95%。其中 C、H、O、N 这 4 种元素占有机体总量的 96%,Ca、P、S、K、Na、Cl、Mg 这 7 种元素占有机体总量的 3.6%。在这 11 种元素中前 6 种是蛋白质、脂肪、碳水化合物与核酸的主要成份,即构成生物体的基本结构元素。后 5 种则是体液的必需成份,它们统称宏量元素。它们在体内的作用主要是维持细胞内外渗透压的平衡,调节体液的 PH 值及电解质的平衡,构成骨骼和牙齿,支撑身体、维持神经、肌肉细胞膜的生物兴奋性、传递信息、使肌肉收缩以及使血液凝集和酶的活化等作用。这些元素是人体必不可少的元素,如果缺少了它,生命就会停止,因此,又被称为人体必需的常量元素。

1.2 微量元素或痕量元素 至今对微量元素还缺少一个公认的定义,在 19 世纪的中叶,当时用光谱分析法测定动植物体内

元素成分时,发现有些元素只能被定性地确定有痕量存在,故得名微量元素。微量元素在不同学科中,其含义有所不同,如在地球化学中,往往把含量低于 0.1% 的元素称为微量元素。在生物医学中,一般把常量元素以外的所有元素均称微量元素。人体内可检出的微量元素约达 70 种,它们合起来仅占人体总重量的 0.05%,也就是其标准量均不足人体总重量的万分之一($<1 \times 10^{-4}$),而且均在低浓度下具有生物学作用。

按元素的生物学作用而论,微量元素可分两大类:一类是已被确认对生物体具有重要的生物功能,它们是维持机体正常生命活动不可缺少的,它们的不足或缺乏会导致生物体的严重功能失调或死亡。这些元素称为必需微量元素。人们对它们的每日需要量以 mg 或 ug 计算,如铁、铜、锌。对不足 1mg 或以 ug 计算者,又称必需超微量元素如碘、硒、锰、钴、钼等。另一类如汞(Hg)、镉(Cd)、铍(Be)、铊(Tl)等已证明毒性很大,可认为非必需微量元素。

在实际研究中,确定某元素是否必需元素常常很不容易,因为当元素需要量极微时,即使严重缺乏也不易造成死亡。由于人们对“必需”的含义理解不同。为确定生命元素的必需性,各家提出的具体标准也不一致,如 Arnon 提出了如下标准:

- 1、若没有它,则生物既不能生长,也不能完成生命循环。
- 2、该元素在生物体内的作用不能被另一元素完全代替。
- 3、该元素对生物功能有直接影响,并参与代谢过程。

所谓必需元素还可以认为是:

- 1、生命过程中的某一环节需要该元素的参与、没有这个元素、机体既不能生长又不能完成其生命周期。
- 2、生物体具有主动摄入并调节其体内分布和水平的机构。
- 3、在体内存在有发挥正常生物功能的含该元素的生物活性化合物,所以该元素对于机体正常代谢和生长发育是必不可少的,也是不能被其它任何元素所完全取代的;

4、当长期摄取量不足时,可引起功能降低而受损;当补充该元素使其浓度达到生理水平时,又有预防或修复这一损伤的作用。

人们对必需微量元素的认识,是一个漫长而又逐渐加快的过程,被公认为是人体必需的微量元素,目前已有 15 种,铁是最早发现的必需微量元素;在 17 世纪后叶铁在治疗贫血中的作用已被接受。接着是碘,18 世纪前半叶,证明甲状腺肿与碘缺乏有关,并开始用碘进行治疗。其中 13 种必需微量元素只到本世纪才被发现,到 60 年代时,人们对微量元素在生命过程中的意义、生理功能、代谢过程、缺乏症和中毒症等,才有了较为详细的了解;进入 70 年代以后,由于对微量元素的重视和检测方法的进步,又相继发现了锡、钒、氟、硅、镍和砷,其中锡仍有争议,砷未被公认。见表 1—1。

现已发现微量元素的 Al、Pb、Cd 是环境中普遍存在的有毒微量元素,但一般情况下人体中不存在其缺乏现象,但其过量而会造成危害,所以被看作是非必需微量元素,但是在某些特定条件下,似乎也有有利的一面,这就需要进行深入的研究,进一步探讨该元素在人体内的生物学功能和生物化学机制。

(王红 张大昌)

表 1—1 必需微量元素发现年表

元 素	发现年份	元 素	发现年份
铁(Fe)	17 世纪	铬(Cr)	1959
碘(I)	1850	锡(Sn)	1970
铜(Cu)	1928	钒(V)	1971
锰(Mn)	1931	氟(F)	1971
锌(Zn)	1934	硅(Si)	1972
钴(CO)	1035	镍(Ni)	1974
钼(MO)	1953	砷(As)	1975
硒(Se)	1957		

2 微量元素的生理功能

每一种微量元素都有其特殊的生理功能,在某些情况下,一种微量元素可以产生多种特殊的生理学作用。尽管它们在体内的含量只有几万分之一,有的甚至仅有十亿分之一,但一旦缺少了这微乎其微的一点,就有可能产生生理功能及结构异常的现象。由于微量元素在生物体内通常与生物大分子或小分子配体形成各种络合物,在载氧、细胞调节、核酸代谢、免疫应答、神经传导等生物过程中都起着独特的关键的作用。

2.1 在酶系统中起结构和催化作用

酶是一切生命现象及生化反应的基础。离开了酶,绝大多数的生化催化反应将无法进行,生命也就不复存在。然而当今自然界发现的酶近 3000 种,在人体中发现的近 1300 多种酶中,竟有 70% 以上的酶需要微量元素的参与或激活,才能发挥其生物学作用,它们大多含有 1 个或数个金属原子,若失去该金属原子,酶的活力便受影响。现已确定铁、铜、硒、锰都是特殊金属酶的构成成分。金属酶类其所需要的元素如:铁:铁氧还蛋白、细胞色素酶、过氧化氢、过氧化物酶。铜:细胞色素氧化酶、赖氨酰氧化酶、酪氨酸酶。锌:碳酸酐酶、羧肽酶、醇脱氢酶。锰:Mn—超氧化物歧化酶,丙酮酸脱羧酶。钼:硝酸还原酶。硒:谷胱甘肽过氧化物酶(硒为非金属)。离开了微量元素这些酶就无法合成及发挥功能而灭活。

微量元素在酶系统中的催化作用如铜元素在氧化酶中,铜离子对于一当量氧还反应为一有效催化剂。如细胞色素 C 氧化酶,它能催化还原了的细胞色素 C 的氧化作用,在这个过程中,把分子氧还原成水。锌:可将生物体内碳酸酐酶催化为二氧化碳与水生成碳酸的作用。碳酸酐酶含有二个锌离子,它能与底物的氧原子形成配键,构成金属螯合物。实验证明,当缺锌 10 小时胸腺嘧啶核苷激酶的活性即可降低,DNA 聚合酶的活性也随即减弱;RNA 聚合酶的活性也受到干扰;18 小时,DNA 的复制能力减弱;48 小时后,即可出现蛋白质合成障碍,随之细胞的分裂和生长受到干扰。

总之,微量元素在生物体内的首要功能被认为是与酶体系有关,它们或者作为酶的辅助因子,或者本身就是特殊的金属酶的组成成分,这些酶促进了体内各种复杂的生物化学反应。没有它们,新陈代谢就无法进行,生命也就因此而停息了。

2.2 参与激素和维生素的合成;而发挥特异的生理作用

微量元素碘与甲状腺氨酸结合,形成具有激素活性的甲状腺素;铬是葡萄糖耐量因子(GTF)必需成分,作为胰岛素的辅助因子发挥作用。钴主要通过组成维生素 B₁₂发挥其生理功能。

众所周知碘能促进甲状腺素的产生。锌、铜、锰能促进性激素的分泌。锌、铬能稳定胰岛素的结构。此外某些微量元素与维生素联合应用尚能起到协同作用,如锌与维生素 A,硒与维生素 E,铁与维生素 C。

2.3 形成具有特殊功能的金属蛋白

铁参与血红蛋白、肌红蛋白的合成,运输和贮存氧;铁形成的细胞色素系统(C、C1、b、b5、p—450、NADH 脱氢酶等)。均是微量元素在体内与其有高度特异性的载体相联结,故其在体内的作用是绝对特异的。所以微量元素在体内的作用与其存在的形式有关,其存在形式从微弱的离子效应到蛋白质特异结合的金属酶、金属蛋白质、金属激活酶、金属离子与高分子蛋白质间非特异性结合,以及自由离子等不同化学类型。如运铁蛋白、血浆铜蓝蛋白、白蛋白、 α -巨球蛋白、转铁蛋白及镍蛋白等。在血清中微量元素的一部分是以氨基酸或较小的肽复合物形式存在。如运铁蛋白为一多肽单链,约由 630 个氨基酸组成,每个分子具有 2 个金属结合部位,与 Fe^{2+} 结合力量强,也能与 Cu^{2+} 、 $\text{Mn}^{2+}\text{CO}^{2+}$ 、 Cr^{3+} 等较松散地结合。运铁蛋白经肝脏合成后进入血浆,它的生理功能是在血循环中将铁运输到造血组织或贮藏器官。血清铁有 99% 以上是与运铁蛋白相结合的。

再如铜蓝蛋白为铜在生物体内的主要存在形式,由约 1200 个氨基酸组成,每个铜蓝蛋白分子含有 8 个铜,其中 Cu^{2+} 和 Cu^{+} 各半,铜离子结合在蛋白上形式尚不明。铜蓝蛋白的生理功能上具有氧化酶的作用,如作为铁氧化酶可使二价铁氧化成三价铁参与了铁的代谢,对铁的吸收,贮存和交换率都有一定的促进作用。此外,铜蓝蛋白还能调节铜在体内的运输,将铜运送到细胞色素 C 氧化酶、酪氨酸酶等含铜酶的所在地;有助于维持肝铜含量的稳定。铜蓝蛋白还能调节胃肠道对铜离子的吸收,以及参与维持血脑屏障的完整性。

2.4 在核酸的代谢及遗传信息传递中的作用

核酸是生物遗传连续性以及性状表达的基础、与蛋白质一样,都是生成生命的最基本的重要物质。核酸有两种,即脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)。DNA是存在于细胞内的染色体,是主要的遗传物质,我们知道在细胞的分裂、增殖的先决条件是通过DNA的复制,RNA的精录,就可把父母的遗传信息传递给下一代。另一方面蛋白质的合成也要由DNA决定,以DNA为模板合成信使核糖核酸(mRNA),再以mRNA为模板合成蛋白质。在DNA自我复制需要DNA聚合酶的催化作用,DNA精录为MRNA需要RNA聚合酶,这两种聚合酶都含有牢固结合的锌离子。亦已发现核酸中还含有相当高的其他微量元素,如Mn、Cr、Fe、Ni、Cu、Co、Se等。

近年来还发现锌与染色质也有重要联系,它或是存在染色质的各组分——DNA、RNA组蛋白及其他非组蛋白中,或者同这些组分相互作用。

2.5 在生物膜结构和功能中的作用

生物膜包括细胞外面的细胞膜和细胞内的胞内膜两大部分。在能量的转换,物质的运送和信息的传递中都起着重要的作用。近年来经研究发现许多细胞膜如精子细胞、白血球、骨骼肌、脑细胞、肠细胞等,都结合有相当量的锌并与膜上的疏基相结合,所以锌是生物膜蛋白的构成成分。锌除稳定细胞膜的结构对生物膜的功

能如通透性、脂质过氧化作用,使细胞对离子或自由基具有较强的抵抗力,也都有重要影响。

总之,每一种必需微量元素都有其特殊的生理功能见表 2—1。有些元素具有多种特殊生理学作用。它们虽然在体内含量极微,但是,一旦缺少,机体将出现异常,从正常生理功能改变,直到疾病的发生,甚至生命的停息。根据微量元素的生理功能的重要性的作用机制,必需微量元素被称为机体内起“放大作用的机构”。微量元素的生理作用的价值可以和维生素相比。而维生素在机体内可以自行合成,但是,机体内却无法合任何元素,从这点看来,必需微量元素对人体较维生素更为重要。

(王红 张大昌)