

稳定同位素在发展中国家的用途：

测量人体营养状况的安全示踪工具

“无声示踪剂”能够帮助保健专业人员回答某些重要问题

Peter D. Klein 和 E. Roseland Klein

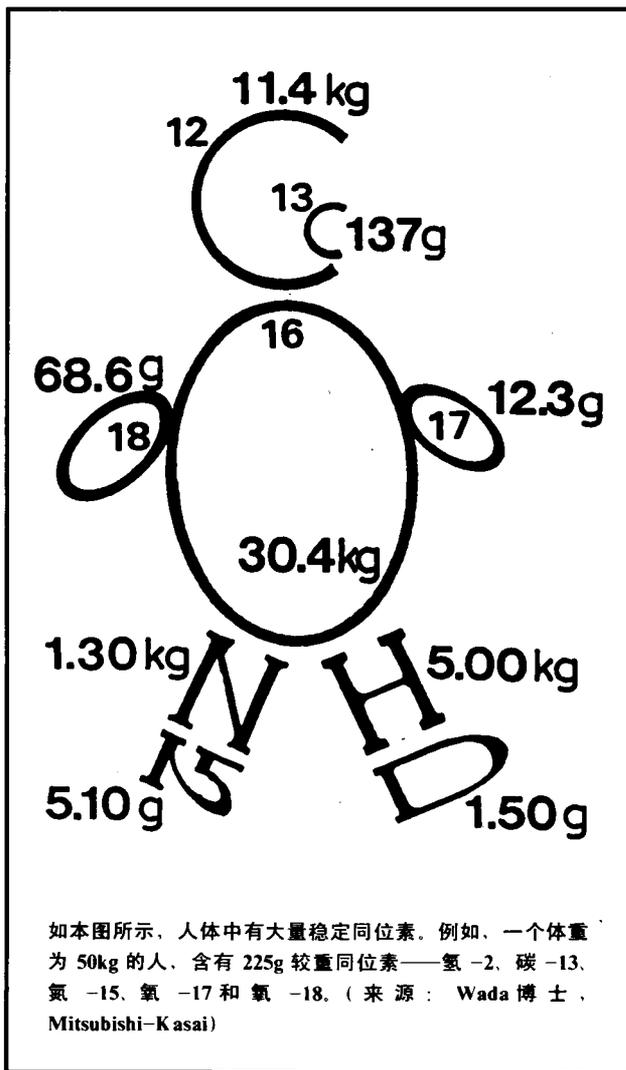
授乳母亲哺育她的婴儿要支出多少热量？婴儿每周要吃多少奶？环境对儿童的能量需求有什么影响？饮食中的蛋白质怎样才能足以维持合成躯体成份之所需？对于患腹泻之类肠道疾病后正在复原的儿童来说，哪些食物能给他提供最佳的营养？

利用稳定的即非放射性的同位素示踪剂，可以得到这一类问题的定量答案。这些答案，对于评估婴儿、儿童、孕妇和授乳母亲，以及仅够温饱的那些人的营养状况，都是很有用的。因为稳定同位素示踪剂是绝对安全的，没有任何副作用，所以它们能够毫无顾忌地用于各类人群的保健和营养研究及农业研究。

通常使用哪些稳定同位素？

对生命过程的研究一般集中在少数几种元素即氢(H)、碳(C)、氮(N)和氧(O)的行为上。这些元素在自然界中都有两种或两种以上的稳定同位素，同一种元素的同位素之间的唯一差别是其核内中子数不同。对这几种元素来说，占多数的是较轻同位素（氢-1、碳-12、氮-14或氧-16），还含有比例一定的一种或多种较重同位素，其丰度从0.02%到1.11%不等。有关人体组成的清单表明，一个体重为50kg的人，含有的氢-2、碳-13、氮-15、氧-17和氧-18的总量为225g。(见附图。)

虽然氢-2与氢-1、碳-13与碳-12、氮-15与氮-14和氧-18与氧-16的比例各不相同，但每种同位素都有一个在做示踪剂测量时需要参照的基准特征



Peter D. Klein 博士是稳定同位素实验室主任，E. Roseland Klein 是科学编辑，他们供职于美国农业部农业研究院儿童营养研究中心、贝勒医学院和得克萨斯儿童医院儿科系 (Houston, Texas 77030 USA)。



甚至从年幼的受试者那里也比较容易收集到供测量二氧化碳同位素比用的呼气样品。样品分析前贮于抽空的容器中。

位素与多数同位素之比的办法探测出它们是否以超过天然含量的方式存在。多年来，测量此类比率一直需要使用同位素质谱仪，使同种分子的较重者和较轻者在其中分离和计量。在这样一些仪器中，经纯化处理的氢气、二氧化碳或氮气样品，通过一个受严格限制的开口导入处于真空状态的离子源中。这些气体分子借助电子束流轰击而获得正电荷，被加速后进入磁场。离子化的气体分子在磁场中按照质量的大小散开，并打在一个一个收集板上。此时，这些离子产生正比于其个数的电流，因而可以得到计量。

同位素质谱仪可提供极精密和极准确的同位素丰度值，但需要一大笔投资和供制备、净化和分析样品用的大量辅助设备。因此，目前正在开发可替代它的光谱技术，尽力使分析简单、便宜和容易推广。发射光谱法早已对农业研究中遇到的氮-15样品作过几千次分析，现在又被用于利用氮-15进行的营养研究中。红外线吸收法正被用于测定体液中的氘浓度，最近有人介绍了一种新的红外线外差原理，它能测量呼出的二氧化碳中的同位素比值（碳-13比碳-12）。看来很快就有一批价格低廉的稳定同位素

固态物质可先烧成二氧化碳和水，经纯化处理后在真空系统里做同位素分析。（来源：Jack Dykinga, USDA / ARS）



丰度。若示踪研究需要，每种元素都可以被浓缩到较重同位素所占比例达到99%甚至更高。利用它们在交换过程（例如氘）或低温蒸馏过程（例如一氧化碳或氧化亚氮）中速率的微小差别，除去较轻同位素，使较重同位素得到浓缩。浓缩后的物质，有的（例如 $^2\text{H}_2\text{O}$ 或 H_2^{18}O ）可以直接利用， $^{13}\text{CO}_2$ 可以借助生物合成操作进入植物，有的同位素则可以通过有机合成制成标记脂肪、标记碳水化合物或标记氨基酸。

营养研究中如何使用稳定同位素？

1932年发现氘以后不久，Schoenheimer和Rittenberg就用这种稳定同位素示踪剂进行了首次营养研究。他们用部分氢化（氘化）的亚麻子油喂两只老鼠，当时预计氘会因脂肪氧化成二氧化碳和水而迅速释出。然而，他们自尿中收回的标记物的数量不到预计的一半，发现其余的标记物已进入老鼠体内的脂肪层中。Schoenheimer和Rittenberg就这样首次证实了躯体成份的动态特性。

今天，稳定同位素示踪剂之所以有巨大吸引力，除其安全性外，还在于它们能够口服，能够从呼气、唾液、奶、尿和粪中取到它们所参与的新陈代谢产物样品（例如体内水分、呼出的二氧化碳、尿素等）。使用这种非侵入性的取样操作，可简化现场研究和有利于受试者的招募和合作。

怎样测量稳定同位素示踪剂？

稳定同位素通常称为“无声示踪剂”，因为它们不发射任何可在外部测到的辐射，只能用测量少数同

测量设备上市，这必将有助于扩大和促进稳定同位素在发展中国家中的应用。

通用项目

各国的保健专业人员一贯关心特定居民段或特定年龄组的营养状况。从这个意义上讲，一系列通用的几乎不或根本不需要考虑当地条件的稳定同位素测量法，应当得到普遍应用。国际原子能机构（IAEA）的顾问们已一致同意，这些通用项目应当包括旨在达到下述目标的示踪研究：

- 估计个人的总能量消耗
- 测定躯体的瘦质量，从而得到人体脂肪所占百分数
- 提供总氮通量的简单指标
- 测量腹泻后营养的吸收和利用方面的改善情况。

估计总能量消耗。人的热量消耗在一天内变化很大，睡眠时最低，在劳动或体育锻炼之类的用力时期最高。能量消耗量通常是根据一个人消耗氧气和产生二氧化碳的速率推算的，这种速率一般是在静止状态下测量的。在一个人的全部活动期间用分析呼出气体的方法来实地测量能量消耗，做起来比较困难，受条件限制，也比较麻烦。此外，长期累计不同活动强度下的活动持续情况也有许多困难。

一项最近验证过的技术（以利用 $^2\text{H}_2\text{O}$ 和 H_2^{18}O 为基础）有可能克服这些困难。若把双标记水施于受试者，两种同位素便与体内的水混在一起，然后在数天之内以体液形式排出。每天测量尿或唾液样品中氢-2的浓度，可以估计出体内水的更新情况。分析样品中的氧-18时，将会发现氧-18的排泄率比氢-2快，因为氧-18还以二氧化碳形式呼出。因此，氧-18和氢-2这两种示踪剂的排泄率方面的差别，将反映出整个观察期间产生的二氧化碳数量。这个参数可用来计算受试者的总能量消耗。

双标记水技术可准确测量5至18天内的能量消耗数据，具体结果视气候条件和新陈代谢活动水平而定。这样一些测量值，可指明不同的人在进行相似的体力活动时所需能量是否差别很大等情况。

测定躯体的瘦质量。身高、体重和皮肤皱褶厚度等人体测量数据，常常用来估计个人的躯体瘦质量和躯体全部脂肪的比例。这些估计方法是以群体的特定数值（认为它们对个体是适宜的）为基础的。这些数值与用同位素稀释法对体内全部水进行的直接测量比



利用标记水评估人体的组成，可揭示饮食中能量存入体内瘦质量或脂肪层的情况。（来源：Jack Dykinga, USDA / ARS）

较后证明是可靠的。该方法是先口服一定剂量的用氢-2或氧-18标记的水，然后经过4至6小时让它们达到平衡。这时唾液或尿中该种同位素的浓度将反映出该同位素的稀释情况。对于正常的健康个体来说，分散在躯体组织间隙内的水的总量，约占躯体瘦质量的73%；但对于营养不良的个体来说，此值可能更高。当躯体瘦质量算出后，它与体重之差就是脂肪组织的质量。估计出长期饥饿以后、弥补性生长和成熟期间，以及妊娠和授乳期间人体组成的变化，是极重要的。

总氮通量的简单指标。饮食氮（蛋白质）首先被分解为各种氨基酸，氨基酸参与合成全身的蛋白质，蛋白质再经过分解代谢而生成尿素与氨。在人处于繁忙期间，能消耗体内蛋白质的分解代谢过程超过合成过程，即饮食摄入量小于分解代谢量。虽然细心分析以及记录饮食氮的摄取量和排泄量，可以揭示氮收支方面的长期趋势，但还需要有一个能反映全身蛋白质

更新情况的可测量指标。取得这样一种指标的做法是,先请受试者一次口服一定剂量的用氮-15 标记的氨基酸(蛋白质更好),如口服在含有 $(^{15}\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ 的培养基中生长的酵母,然后收集9—12小时的尿液,测定尿液中 NH_3 和尿素中的示踪剂氮的数量。这两种数值的算术平均值或调和平均值,都可用来可靠地估计出全身蛋白质的更新情况,这种更新对非蛋白质氮新陈代谢的变化是不灵敏的。这种试验比较容易进行,样品收集比较简单,分析要求也不高。因此,这种方法对于了解患恶性营养不良病或其它类型营养不良病后重新进食时饮食蛋白是否恰当的问题是理想的。

腹泻后营养的吸收与利用。发展中国家出生的靠人乳哺育的婴儿,断奶后经常反复发作腹泻病。这些疾病发作时,由于肠粘膜受传染性病菌的破坏,可引起失水和中断营养的吸收。在感染期间,营养摄取量不足以维持婴儿的生长与发育。小肠功能的恢复极其重要,只有恢复后才能吃固体食品,营养才能被吸收,才能出现弥补性生长和恢复正常生长。人们一直主张用米汤或麦片粥代替其他的再水化液体,因为应当以易于消化的形式喂一些必不可少的碳水化合物或淀粉。生产一些碳-13 标记的稻米(在光合作用期间使水稻置于 $^{13}\text{CO}_2$ 气氛中),有助于证实这样一种进食方式的效率。水稻可有效地使标记二氧化碳以淀粉、蛋白质和脂肪的形式进入稻谷。当稻米被煮熟和食用后,可根据呼气样品中标记二氧化碳的出现情况查出(和测出)淀粉的消化和吸收情况。根据示踪剂碳在全部粪便碳中的比例,可以估计出吸收不良的程度。同时,这些测量值可以指导建立在当地食物基础上的重新进食方法的开发工作。

稳定同位素在制订营养计划方面的意义

每个国家的保健专业人员都试图减少婴儿死亡率,解决儿童的营养不良和发育障碍问题。他们还试图给孕妇和授乳妇女规定适当的营养摄取量,并确定普通居民日常活动所需的营养摄取量。只有准确评估出现有的需求之后,才能确定为达到这些目的需要多少农业资源和用何种方式分配这些资源。假定各种现场条件、技术培训水平和仪器设备条件已经具备,要使工作前进也还需要能获得这些测量数据的安全、简单和可靠的技术。随着使用稳定同位素示踪剂经验的增多,便有可能使用这些手段对国际上的多数营养学问题作出回答。



用非放射性示踪剂确定早产婴儿的营养需要。(来源: Jack Dykinga, USDA / ARS)

IAEA 准备进行的协调研究计划

人们普遍害怕辐射剂量,那怕只是涉及很小的剂量,有时也会妨碍将放射性同位素作为示踪剂用于人体营养学和医疗研究。在许多先进国家里,人们的注意力一直在向稳定同位素的可能应用方面转移。因为稳定同位素是固有安全的,所以可用于研究有关婴儿、儿童和怀孕或授乳妇女的问题。

IAEA 目前正在拟定一项新的协调研究计划,这是人们在这一研究领域所从事工作的一部分,其内容是在人类营养学及与营养有关疾病的研究中应用稳定同位素。预计这项计划将集中在测量选定居民组(主要是发展中国家的居民)的蛋白质更新和能量消耗问题上。还指望机构能够通过技术合作项目 and 进修金培训对这一类工作提供支助。

总的说来,IAEA 在营养和保健领域中的这些活动及相关的其他活动,都是为了在监测和评估人类的营养状况以及他们遭受毒性污染物的危害方面,挖掘核分析技术和同位素辅助示踪剂研究的潜力。

更详细的资料可向 IAEA 生命科学处索取。