

找出隐藏的联系

解决营养需要的核和同位素技术

VENKATESH IYENGAR

饥饿和营养不良是世界大多数穷困人口所面临的最严重问题之一。几次联合国食品和营养会议都强调了消除贫困和营养不良的必要性,尤其是妇女和儿童中的此类问题。

核和同位素技术是帮助迎接这种多方面挑战的有用工具。

发展中国家中每年有3000万婴儿由于宫内生长迟缓而导致出生体重轻,约占这些国家婴儿出生总数的24%。将近2亿(1.5亿以上在亚洲,约2700万在非洲)5岁以下儿童处于从一般到严重的营养不良状态,7000万为严重的营养不良。目前估计,到2020年,约有10亿儿童长大存在智力缺陷。

成人也同样受到损害。据报道,发展中国家约有2.43亿成人营养不良,这降低了他们的工作能力和抗传染病能力。母亲贫血十分普遍,在一些国家中超过80%。由于贫血,产妇死亡率

非常高。来自发展中国家和工业化国家的证据表明,如果一个人的母亲营养不良和在其幼儿时期营养不良,那么他成年后患糖尿病、心脏病和高血压的概率就会增大。

正在出现一种基本联系,即母亲和儿童时期营养不良,成年期明显易患腹部肥胖症、糖尿病、高血压症和冠心病。此外,在相同的发展中国家也迅速出现了同样影响儿童和成人健康的营养过剩和肥胖症。

20世纪90年代初以来,新出现的所谓“隐性或沉默的饥饿”的问题愈来愈受关注。这个术语是指在持续营养不良的男性、女性和儿童中发现的微量元素不足。据估计,全球100多个发展中国家中,约有20亿人患多种微量元素不足。发展中国家90%以上的孕妇和学龄前儿童有缺铁性贫血及其他相关病症的迹象。

人生各阶段的营养疾病
在人生的所有阶段,营养

不良都对人产生严重影响。在以后的几十年中,与整个人生期间的营养相关疾病作斗争是科学家的最大任务(见第18页表)。

怀孕期间的营养不良经常导致胎儿宫内生长迟缓(IUGR),以致婴儿出生体重轻。这将直接影响幼儿的存活和发育。母亲在哺乳期的营养不良会进一步强化对发育中婴儿的已有负面影响。在以后的几年中,这些营养不良的儿童在学校会表现为能力较差。

青少年的营养状况是一个被认为需要进行营养监测的领域。在青春期这个关键阶段,儿童的体重、身高和骨骼物质都将大幅增长,其中体重增幅为其成年体重的50%、身高增幅为其成年身高的20%、骨骼物质增幅为

Iyengar先生是IAEA核科学和应用司营养和健康相关环境研究科科长。全部参考资料可向作者(V. Iyengar@iaea.org)索取。

成年骨骼物质的 50%。在此阶段,人体对能量、蛋白质、钙以及包括铁、锌和叶酸在内的微量元素的需求处于最高水平。摄入的营养素不足可能标志着其成人期营养相关疾病的开始。营养不良的成人对疾病的抵抗力较低,工作能力较差,这最终将影响到其生活的总体质量,特别是当他们步入老年期之后。

由于老年人很容易患上骨质疏松症,因此老年人的营养值得特别关注。骨质疏松症的特征是骨骼密度低,因而容易导致骨折(尤其是绝经后妇女),这将严重影响患者的生活质量。随着年龄的增长,身体组成也会发生变化(如瘦体质成分减少),容易生病和发生意外。因而,增加对老年人营养需求和照顾的关注对减少老年人患骨质疏松症及其他衰退性疾病的可能性十分重要。

污染影响与相关疾病

环境污染使营养不良更加严重。铅和氮氧化物等污染物会使已患有营养不良的人更加虚弱。广义上讲,污染包括人为因素和非人为因素。寄生虫感染和传染病传播是营养性疾病环境因素的重要组成部分。

在亚洲、非洲和拉丁美

洲,营养不良的人群缺乏多种其他营养素,并较容易患寄生虫病(钩虫病、阿米巴病)和疟疾。发达国家和发展中国家的人群因传染病感染程度不同而引起的死亡率对比是一个重要指标(见第 17 页图)。幼儿时期营养不良,如果再患上痢疾、呼吸系统疾病及其它疾病,那么将出现发育障碍,身体和智力发育滞后,免疫力低下,以及容易患传染病并发症和因传染病而死亡。

另一个重要问题是触及营养—健康—疾病领域若干方面的食品安全。营养毒理学研究正在迅速成为一项全球挑战。研究下列每组元素间的相互作用正在成为具有重要意义领域:铅和铁(贫血)、汞和铁、砷和硒、碘、镉和锌。对营养和有毒物质通过胎盘从母亲输送给胎儿这一过程的研究同样重要。

儿童对铅的影响较为敏感,儿童体内缺铁和铅毒性的综合作用能够产生致命后果。与那些不缺铁的儿童相比,患有缺铁性贫血的儿童可能会吸收更多的铅。

除重金属外,营养物与杀虫剂、氮氧化物、烟草以及酒精的相互作用也需要了解。

污染和营养不良的综合

作用影响人的生活质量,使人丧失劳动能力和患病。这种现象通常用残疾调整生命年(DALY)表示,这是测定早逝所丧失的生命年和残疾所丧失的富有生产力生命年的一种全新方法。DALY 数值越大,疾病负担也就越大。全世界 DALY 的一个重要组成部分是由传染性和寄生性疾病造成的。就地区而言,非洲撒哈拉沙漠以南地区,40%以上的 DALY 是由传染性和寄生性疾病造成的;而欧洲地区,这一比例只有不到 3%。

响应需求

全球营养问题引发一大群问题,需要国际科学家、营养学家、医生及其它医学专业人员联合采取行动。应该采取什么措施来补救这种形势呢?怎样才能经济地实施补救措施呢?怎样监视进展呢?在整个监测过程中,技术应当发挥什么作用呢?最后这个问题与本文关系最密切,对 IAEA 及其对营养计划的支持也十分重要。

为将核及相关同位素技术用于解决发展中国家普遍存在的问题,IAEA 已开始人体营养领域内实施有关活动。

在众多可以利用的技术

中,同位素技术非常适合于监视和跟踪食品和营养开发计划的进展。它是有助于评估个体和群体的营养状况、测量营养需求以及维生素与矿物质摄入和生物利用率的工具。

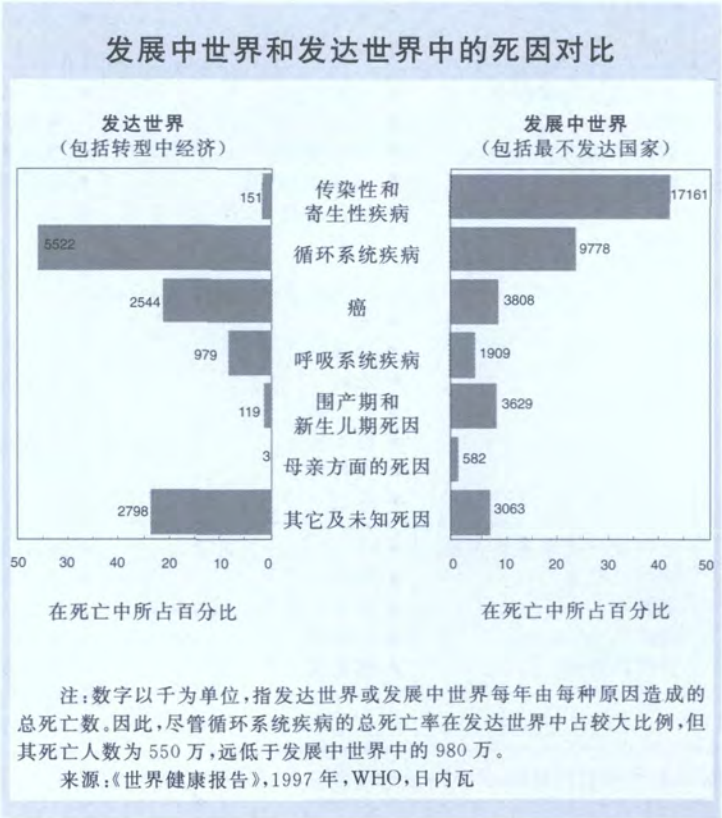
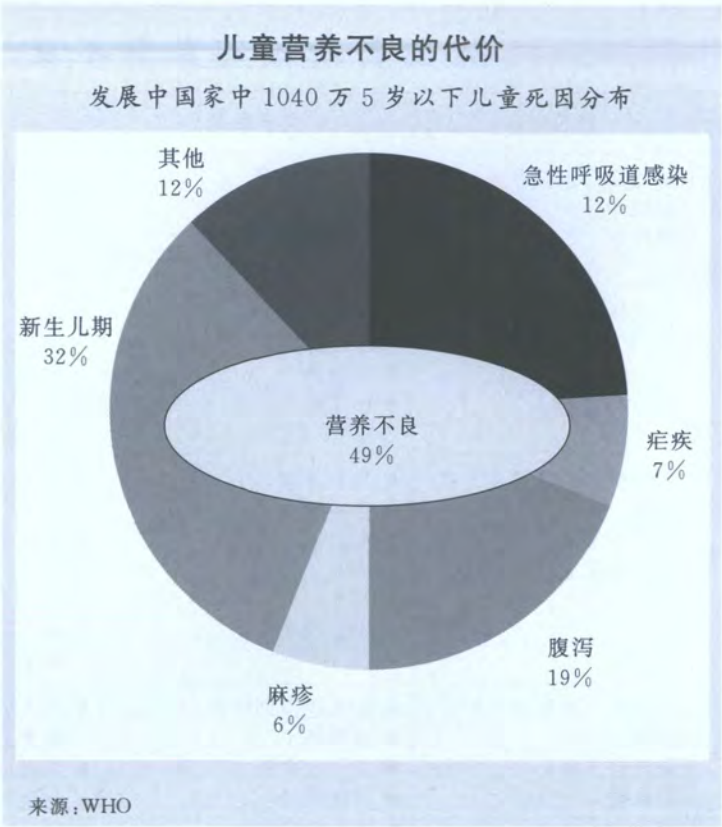
IAEA 的努力有助于:

- 证实营养问题的本质和具体干预措施的效果;
- 通过监测有效性和降低计划费用来实施营养干预计划;
- 为当地的食品加工提供指导,以获得最佳营养价值;
- 及早显示重要的长期健康改善;以及
- 加强发展中国家的能力建设。

在工业化国家中,通过广泛地将核和同位素技术用于分析身体能量需求、躯体组成和蛋白质、脂肪、维生素以及矿物质等重要元素的代谢,加强了健康和营养监测,结果使营养及健康得到许多改善。我们面临的任务是将这种方法推广到发展中国家。

可以在以下健康和营养的重要领域进行调查:

- 评估营养状况和营养需求;
- 评估微量元素不足;
- 传染病的检查;



人生各阶段的营养不良

生命阶段	营养疾病	主要后果	适用的核技术
胚胎/胎儿	胎儿宫内生长迟缓 缺碘 缺叶酸	- 出生体重轻 - 脑损伤 - 神经管缺陷 - 死产	RIA (T₃, T₄, TSH, 叶酸)
新生儿期	出生体重轻 缺碘	- 生长迟缓 - 发育迟缓 - 脑损伤 - 持续营养不良	- RIA (T₃, T₄, TSH, 叶酸) - 氘标记水 (乳汁摄入) - 稳定同位素 (微量元素) - 碳-13 和氮-15 标记的基质 (主要营养素)
婴幼儿	蛋白质-能量营养不良 缺碘 缺维生素 A 缺铁性贫血	- 发育迟缓 - 容易感染 - 死亡风险高 - 失明 - 贫血 - 生长迟缓	- RIA (铁蛋白、叶酸、T₃、T₄、TSH 和其它激素) - 氘标记水 (乳汁摄入) - 稳定同位素 (微量元素, 例如铁-57、锌-67) - 碳-13 标记基质 (主要营养素; 幽门螺旋杆菌)
青春期	蛋白质-能量营养不良 缺碘 缺铁性贫血 缺叶酸 缺钙	- 生长进发期延迟 - 身材矮小 - 智力发育延迟/阻滞 - 甲状腺肿 - 容易感染 - 失明 - 贫血 - 骨骼矿化不足	- RIA (铁蛋白、叶酸、T₃、T₄、TSH 和其它激素) - 双重标记水 (乳汁摄入) - 稳定同位素 (微量元素) - 碳-13 标记的基质 (主要营养素、幽门螺旋杆菌) - DEXA (骨密度、躯体组成)
孕妇和哺乳期母亲	蛋白质-能量营养不良 缺碘 缺维生素 A 缺铁性贫血 缺叶酸 缺钙	- 母亲贫血 - 产妇死亡 - 容易感染 - 夜盲症/失明 - 出生体重轻/胎儿死亡风险高	- RIA (铁蛋白、叶酸、T₃、T₄、TSH 和其它激素) - 氘标记水 (乳汁摄入) - 稳定同位素 (微量元素) - 碳-13 标记基质 (主要营养素、幽门螺旋杆菌) - DEXA (骨密度、躯体组成)
成年	蛋白质-能量营养不良 缺铁性贫血 肥胖 癌症	- 瘦 - 嗜睡 - 肥胖 - 心脏病 - 糖尿病 - 高血压 - 贫血	- RIA (铁蛋白、激素, 例如胰岛素) - 双重标记水 (能量消耗) - 稳定同位素 (微量元素) - 碳-13 标记的基质 (主要营养素, 幽门螺旋杆菌) - DEXA (躯体组成)
老年	蛋白质-能量营养不良 缺铁性贫血 肥胖 癌症 骨质疏松症	- 瘦 - 肥胖 - 脊柱和髋骨骨折及损伤 - 心脏病 - 糖尿病	- RIA (铁蛋白、激素) - 双重标记水 (能量消耗) - 稳定同位素 (微量元素) - 碳-13 标记的基质 (主要营养素、幽门螺旋杆菌) - DEXA (骨密度、躯体组成) - 氘标记的水 (躯体组成)

注: DEXA = 双能 X 射线吸收测量法; RIA = 放射免疫分析; TSH = 促甲状腺激素; T₄ = 甲状腺素。

来源: 据 WHO/NHD/99.9 改写。

核和同位素技术用于健康与营养研究

微量元素营养不良评估 稳定同位素为测量铁的吸收及其生物利用率提供了惟一的直接方法。在有关人体内的铁的研究以及有关营养素生物利用率(例如铁、锌和维生素A)的其它研究中,同位素已被视为是“金标准”。

同位素稀释法被用于评估维生素A状况。其原理是将标记过的类胡萝卜素转化为维生素A,因此可借助碳-13类胡萝卜素对后者进行追踪。这样,通过了解口服的示踪剂在不同人体库中的稀释程度,可以测量维生素A库的规模。在营养研究中,这项技术在测量维生素A和类胡萝卜素的补充或强化方法的有效性方面具有应用潜力。

稳定同位素的另一项有效应用是评估微量元素的生物利用率以及微量元素库的规模,例如铁(铁-57和铁-58)和锌(锌-67和锌-70)。可以在活体内对标记好的微量元素的吸收情况进行追踪。这种方法在若干发展中国家的营养补充或强化试验的有效性测定方面已得到验证。

检测传染病 碳-13呼吸测试通常被用于检查幽门螺旋杆菌在胃中的细菌群集现象。这种呼吸测试是在口服碳-13标记尿素后,测量呼出气中 $^{13}\text{CO}_2$ 的含量。这种使用稳定同位素进行的测试非常可靠而且无侵入,可以在传染病和营养不良高发区儿童身上安全应用。重要的是,所需设备的价格不是很高,并且在许多发展中国家承受范围之内。

估计总能量消耗 双重标记水法($^2\text{H}_2^{18}\text{O}$)是惟一能够准确确定人在其环境中的能量需要的技术,并且是确定食品能量摄入的最可靠方法之一。由于其费用不高、准确并能够在现场条件下应用,这种方法获得了愈来愈广泛的应用。

当研究对象摄入带双重标记的水后,同位素将与体内水份混合,并在若干天内随各种体液排出。通过对尿液或唾液样本中的氢-2(氘)浓度进行日常测量,可以估计体内水份的代谢回转。在分析样本中的氧-18时,结果会表明氧-18的排出速率比

氢-2快,因为呼出二氧化碳中也含有氧-18。因此示踪剂氧-18和氢-2之间的排出速率差异显示出观测期间产生的二氧化碳体积。这个参数可用于计算研究对象的总能量消耗。

瘦体质成分的确定 口服氢-2和氧-18标记的水,并使之在4—6小时内保持平衡。唾液或者尿液中的同位素浓度反映了同位素经历的稀释过程。在计算瘦体质成分时,体重的差异就是脂肪组织的重量。

总氮通量测量 当人处于紧张状态时,氮流量平衡会发生改变,分解代谢过程强于合成过程,因此导致负平衡。通过口服一剂氮-15标记的氨基酸或更适宜的蛋白质,可对整个人体的蛋白质代谢回转进行测量。收集9—12小时内的尿液,并测定在尿氮和尿素中的示踪剂氮-15的含量。通过这2个数值可以对整个人体的蛋白质代谢回转进行可靠估计,后者对非蛋白质氮代谢过程中的变化不敏感。

营养素的吸收和利用 断乳婴儿经常要经历一段因感染而腹泻的时期。在这段时间内,营养素摄入不足以满足婴儿生长的需要——小肠容量的增加非常重要。当碳-13标记的大米(在光合作用期间被暴露于 $^{13}\text{CO}_2$ 中)被煮熟和吃下后,可以根据呼吸样本中的 $^{13}\text{CO}_2$ 来检测淀粉的消化和吸收。可以通过测定示踪剂碳在全部粪便碳中的含量来估计吸收不良的程度。

食品分析 中子活化分析(NAA)非常有效,因为它的敏感性很高并可以同时测定若干微量元素。感偶等离子体质谱法(ICP-MS)也是测定多元素的一种方法。由于能够使用许多研究堆来提供所需中子源,NAA相关方法的应用对发展中国家非常具有吸引力。

空气污染测定 核和相关分析技术特别适于对过滤器收集的空气颗粒物进行无损多元素分析。通常使用的技术包括:ICP-MS、NAA、粒子诱导X射线发射、粒子诱导 γ 射线发射、能量色散X射线荧光分析和全反射X射线荧光。

- 食品分析;
- 空气污染测定(应用举例见第 19 页方框)。

稳定同位素用于 IAEA 支持的营养研究

对婴儿、儿童、孕妇、哺乳期母亲以及食不果腹的人进行营养评估涉及许多重要因素。这些因素包括测量母乳的摄入、能量消耗、微量元素状况、主要营养素的利用以及躯体组成。稳定同位素示踪剂是安全而无侵入的技术。稳定同位素释放出的辐射不能从体外测量,只有改变次要同位素与主要同位素的比例才能探测到它们超过自然水平的存在。次要同位素与主要同位素的比例是通过同位素质谱仪测量的,这种仪器能够分离和量化不同质量的同种分子。

由于许多国家没有分析所需的仪器和专门技术,分析费用确实成为一个令人关注的因素。然而,IAEA 辅助研究使用的稳定同位素可在本项目范围内提供,而且在某些情况下可为在 IAEA 认可的实验室中分析提供援助。其指导思想是这些研究总会鼓励国家设施的工作人员为开展后续调查去加强基础设施。

主要同位素(氢-1、碳-12、氮-14 或氧-18)总是伴有一恒定比例的次要重同位素,后者个体丰度范围为 0.02%—1.11%。人体组成表明,一个体重为 50 公斤的人体体内,共有 225 克氢-2、碳-13、氮-15、氧-17 和氧-18。虽然次要对主要同位素的各自比例有变化,但每种主要同位素均有一特征性基线丰度,示踪测量就利用该基线丰度。稳定同位素可以口服,并能够从呼吸、唾液、乳汁、尿液和粪便中获得含有稳定同位素的代谢产物(例如体水,呼吸的二氧化碳,尿素)的样本。

IAEA 为几项核和同位素技术的战略应用提供了支持。其中一些技术确实具有独特的特性,因此特别适合人体营养专门领域的研究。

迄今为止,通过 IAEA 的努力而得到不断发展的同位素战略已在 50 多个成员国中得到实践。下文介绍一些例子:

技术合作项目 一个涉及阿根廷、巴西、智利、古巴和墨西哥的地区技术合作计划曾将同位素用于评价营养干预计划。智利的国家项目已完成一项使用同位素技术调查各种需要的研究。科学家测量了国家补充食品计划

使用的营养牛奶中所含铁的生物利用率、儿童体内的锌的生物利用率和躯体组成,以及学龄前儿童的躯体组成和能量消耗。

在其它地区,东亚和太平洋沿岸的地区项目的一个阶段已获得实效。在有关的研究工作中,使用稳定同位素技术测量了多养分补充的有效性,以便在中国、印度尼西亚、马来西亚、巴基斯坦、菲律宾、泰国和越南等 7 个参与国中评价锌和铁的生物利用率。

此外,在营养补充(加纳、秘鲁)、食品强化(秘鲁、以色列)和改善饮食(中国、泰国、菲律宾和印度)的情况下,IAEA 一直在针对营养不良开发用于测量整个身体维生素 A 含量的无侵入同位素示踪技术。儿童和孕妇或哺乳期妇女的维生素 A 营养问题是重点问题。

协调研究项目(CRP)

一项有关骨质疏松症的 CRP 对青年人的骨骼矿物密度(BMD)差异进行了研究,这项研究涉及 9 个国家的 11 个研究中心,以 3752 名分属不同种族的青年人为研究对象。研究表明,不同国家间在平均体重、身高和 BMD 方面存在十分显著的差异。在对年龄、体重和身高进行了调

整后,各中心间仍存在BMD差异,男性和女性均如此。青年人在骨骼物质上存在重大差异,如果这种情况一直持续到老年,那么发生骨折的风险可能会相差2—3倍。

一个有关参考亚洲人生理模型的CRP涉及若干亚洲国家,并已获得若干套可供所有人使用的可靠的饮食摄入数据。除其他的应用外,这还将提高各国在解决国家辐射防护问题方面的能力。它还将通过为若干额外元素导出的经过改进的参考值以及参考物真值表,加强解决营养问题的能力。

另一个项目的重点是利用同位素来评估母亲和儿童的营养状况,以预防儿童发育迟缓。巴基斯坦和拉丁美洲的参加国家改进并在现场研究中应用了同位素技术。这类技术也正在一个与世界卫生组织(WHO)发育监测计划合作实施的CRP中得到使用,以评价婴儿发育的监测过程。

通过此现场工作,在防止持续腹泻方面已获得重大进展。在许多国家中,持续腹泻在婴儿腹泻死亡中占很大的比例。这项工作涉及非洲、亚洲和拉丁美洲的一些国家,这些国家均参与了旨在研究特别是在青年人中的幽

门螺旋杆菌感染和营养不良的CRP。使用碳-13呼吸测试的同位素技术得到了成功的应用。研究内容包括细菌的群集现象以及营养素的消化和吸收,以便考察幽门螺旋杆菌的显著性及其对幼儿营养素吸收不良的影响。

未来前景

2000年12月由IAEA召集的咨询会议提出了对今后应用稳定同位素研究营养的看法。为实现新的应用,可以改进现有技术,将稳定同位素的应用扩展到矿物质和微量元素营养研究,并更经常的应用,例如包括:

- 最新的研究表明,可用同位素钙-41标记骨骼中的钙。因此,这为直接通过监测尿液中的同位素标记来研究骨骼中的钙损失和平衡提供了极难得的机会。

- 以口服和静脉注入的既定标记同时排出为基础,已经证实可以采用尿液检测技术来测量钙的实际吸收率。目前正试图证实将这项技术用于锌和镁的尿液监测。

- 稳定同位素技术通常被用于评价试验餐中的铁、铜、锌、硒、钙和镁的吸收率。有可能将该技术的应用范围扩展到其它元素,例如铝、

镍、钒、锡和硼,以便更深入地了解它们的生物学功能。半稳定且寿命很长的放射性核素(铝-26、锰-53和碘-129)能被用于检测单同位素元素。

- 将稳定同位素技术用于吸收率的研究,并不局限于监测那些人体不可或缺的元素。它们还可被用于铅、汞和铬的毒理学研究。对重金属而言,稳定同位素技术已在人体研究中获得应用,以便研究镉的吸收。

- 在配有气相色谱接口的同位素比率质谱法(IRMS)应用方面已取得巨大进展。这种改进促进将特定化合物转变为二氧化碳、氢或氮,从而产生化合物各自特有的同位素比率测定结果。预计这将在营养学方面找到令人兴奋的新应用。

此领域的进步将增加同位素技术在改善人体营养和健康状况方面的许多有益的应用。这些技术在发展中国家中仅刚刚开始应用,在那里不但可以通过改善人们的营养状况使数百万人受益,还能作为更广泛的社会发展和经济发展的特定指标。在很多情况下,稳定同位素为获得能够直接影响世界各地男女老少生活和幸福的信息提供了惟一的直接方法。□