肿瘤患者、非肿瘤患者和正常人血清的核磁共振研究

徐广智　李立林　陈邦钦　陈德俊　蒋大智
（中国科学院化学研究所）
林克椿　卢馥荪　邓国仁　徐光伟
（北京医学院生物物理教研组）（北京市肿瘤防治研究所）

近年来，核磁共振用于肿瘤研究引起了广泛注意. Damadian 等曾用 ^1H 脉冲核磁共振测定了正常大鼠及接种 Walker 肉瘤与 Novikoff 肝癌大鼠各种组织的自旋-晶格弛予时间 T_1 及自旋-自旋弛予时间 T_2，发现用 T_1 及 T_2 的测定值可以鉴别癌组织与正常组织[1]. 其后，将此技术用于活鼠尾部的黑色素瘤测定，为核磁共振直接研究活体开辟了新途径[2-7]。继之，Hollis 等又对人体各种组织作了测定，亦得到类似结果[8-11].

但上述研究都是以肿瘤组织为测试对象和用 T_1 及 T_2 的测定值为依据. 而人血清的高分辨核磁共振波谱与肿瘤病患是否有所联系的工作未见报道. 为此，我们对各种肿瘤患者，非肿瘤患者及正常人的血清的高分辨 ^1HNMR 波谱进行了探讨.

一、实验方法

对患者及正常人空腹取血，离心后取血清 0.5 ml 并置于样品管中，于 20℃ 用 RMN-250 型核磁共振谱仪测 ^1HNMR 谱. 样品管内放有充满 TMS 的毛细管作为测定化学位移的外标. ^1HNMR 谱中谱峰的面积用求积仪多次测量确定.

二、结果讨论

本文所测正常人 36 例，各种恶性肿瘤患者 177 例、良性肿瘤患者 20 例及其它病患者 42 例血清的 ^1HNMR 谱都基本相似，其高场部分如图 1 所示，在化学位移为 1.0、0.6 及 1.8ppm 处有分别标志为 α、β 及 γ 的三个峰. 为寻求它们之区别，先以 α 及 β 峰的高度比 h_α/h_β 为对比指标，则肿瘤患者与正常人之间虽有差异，但不理想. 若采用 α 及 β 峰的面积比 S_α/S_β 进行对比，则多数肿瘤患者与正常人之间似有一定的规律性. 所得结果分别列于表 1—表 4. 正常人 36 例、恶性肿瘤患者 177 例、良性肿瘤患者 20 例及其它病患者的 S_α/S_β 之平均值分别为 1.85、2.42、2.87 及 2.03.

从这些数据可以看出：

1. 5 例以上的癌患者，除膀胱癌外，其余的 S_α/S_β 值与正常人的对比，均有明显差异. 特别是 9 例以上的宫颈癌等七种癌的 P 值都小于 0.001，差异突出.

本文 1980 年 11 月 8 日收到.

2．5 例以下的癌患者中绝大多数之 S_α/S_β 值也大于 2；但何杰金氏病、脂肪肉瘤、胰腺癌、精原细胞瘤及瓦特氏壶腹癌等之 S_α/S_β 值则较小，难以看出与正常人的不同.

3．20 例良性肿瘤患者之 S_α/S_β 值都远大于 2，只有甲状腺瘤例外，其平均值与正常人的比较，P 小于 0.001，有显著差异.

4．从 S_α/S_β 值难以将良性肿瘤与恶性肿瘤彼此区分．但注意到甲状腺癌之 S_α/S_β 值为 2.03，甲状腺瘤的，为 1.49；乳腺癌、乳腺瘤与乳房包块之 S_α/S_β 值分别为 2.43、2.23 及 1.95；有逐渐减少的趋势是有趣的.

5．其它病患者的测定结果比较复杂，其 S_α/S_β 的平均值与正常人的接近．不过某些病患者之 S_α/S_β 则明显高于正常人，如肝炎、肺炎、宫颈炎等即其例.

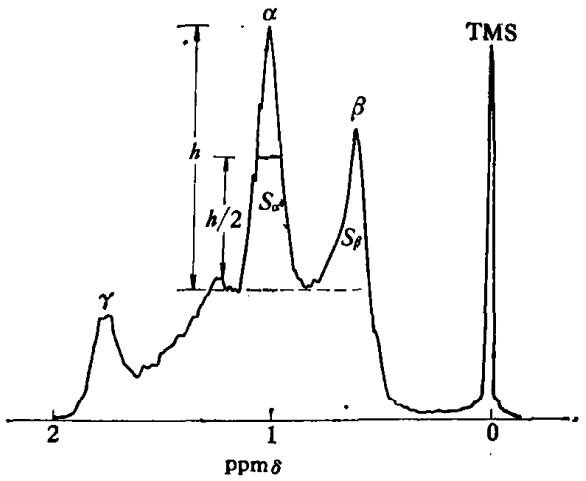


图 1　血清 ^{1}HNMS 的高场部分

6．同一器官的恶性肿瘤之 S_α/S_β 值有大于其它病患的趋势．如 9 例肝癌的平均值 2.52 比 7 例肝硬变的平均值 1.84 为大．胃癌之值比胃溃疡、胃炎等的为大．宫颈癌及肺癌之值也分别

表 1　5 例以上各种癌患者测定结果

病　名	例　数	S_α/S_β	标准误差	与正常人相比较之 P 值
宫颈癌	23	2.52	±0.14	<0.001
肺　癌	21	2.52	±0.12	<0.001
胃　癌	19	2.52	±0.10	<0.001
食道癌	16	2.35	±0.11	<0.001
肠　癌	14	2.40	±0.17	<0.001
乳腺癌	13	2.43	±0.15	<0.001
肝　癌	9	2.52	±0.15	<0.001
喉　癌	6	2.63	±0.25	<0.002
星形细胞癌	5	2.74	±0.25	<0.001
膀胱癌	5	1.84	±0.10	>0.05

表 2　5 例以下癌患者的测定结果

病　名	例　数	S_α/S_β	病　名	例　数	S_α/S_β
淋巴肉瘤	3	2.53	绒癌	1	3.14
卵巢癌	4	2.04	囊体癌	1	2.46
白血病	4	2.36	阴茎癌	1	2.42
畸胎瘤葡萄胎	3	2.50	且鄙鳞癌	1	3.75
鼻咽癌	3	2.63	胸腺癌	1	2.64
何杰金氏病	3	1.90	韧带透明细胞癌	1	2.29
胆管癌	2	3.21	颅内结核瘤	1	2.22
肾癌	2	2.79	黑色素瘤	1	2.13
上颌窦癌	2	2.76	骨髓瘤	1	2.22
滑膜肉瘤	2	2.50	脂肪肉瘤	1	1.89
纤维肉瘤	2	2.17	胰腺癌	1	1.67
甲状腺癌	2	2.03	精原细胞瘤	1	1.81
外阴癌	1	4.32	瓦特氏壶腹癌	1	1.81

大于宫颈炎及气管炎之值.

表 3　良性肿瘤患者的测定结果

病　名	例　数	S_α/S_β	病　名	例　数	S_α/S_β
头部肿物	4	2.43	乳腺瘤	1	2.23
卵巢肿物	4	2.76	垂体腺瘤	1	3.80
子宫肌瘤	3	3.19	肺纤维瘤	1	2.41
脑膜瘤	3	3.00	胃息肉	1	5.32
听神经瘤	1	2.78	甲状腺瘤	1	1.49

表 4　非肿瘤患者的测定结果

病　名	例　数	S_α/S_β	病　名	例　数	S_α/S_β
胃炎、胃溃疡	8	1.95	肺炎	1	2.47
肝硬变	7	1.84	肺结核	2	1.89
气管炎	5	1.83	附件炎性包块	1	1.92
宫颈炎	3	2.15	慢性菌痢	1	1.24
肝炎	3	2.33	多囊肝	1	1.56
乳房包块	2	1.95	子宫肌腺病	1	2.77
甲状腺肿	2	2.46	腹腔结核肿块	1	2.25
淋巴结核	2	2.32	结核性胸膜炎	1	1.85
肺囊肿	1	2.73	输尿管炎症	1	2.14

参　考　文　献

[1] Damadian, R. et al., *Science*, **171**(1971), 1151.
[2] Iijima et al., *Japan. Electron Optics Lab. News*, **9a**(1972), 5.
[3] Hollis, D. P. et al., *Johns Hopkins Med. J.*, **131**(1972), 441.
[4] Frey, H. E. et al., *J. Natl. Cancer Inst.*, **49**(1972), 903.
[5] Hazlewood, C. F. et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **69**(1972), 1478.
[6] Floyd, R. A. et al., *Cancer Research*, **34**(1974), 89.
[7] Weisman, I. D. et al., *Science*, **178**(1972), 1288.
[8] Hollis, D. P. et al., *Cancer Research*, **33**(1973), 2156.
[9] Damadian, R. et al., *Physiol. Chem. Physics*, **5**(1973), 381.
[10] Eggleston, J. C. et al., *Cancer Research*, **35**(1973), 1326.
[11] Medina, D. et al., *J. Natl. Cancer Inst.*, **54**(1975), 813.