

研究报告(88~90)

武威市腌菜中亚硝基化合物的测定 及其胃癌高发原因的分析

李玉民^{1,2*}, 陈立仁¹, 薛群基¹, 万厚民², 石斌²

(1. 中国科学院兰州化学物理研究所, 甘肃 兰州 730000;

2. 兰州医学院第一附属医院普外科, 甘肃 兰州 730000)

摘要:针对武威市胃癌高发的现状,应用高效毛细管电泳法(HPCE)和气相色谱法分别测定了当地居民冬季的蔬菜代用品-腌菜中的硝酸盐、亚硝酸盐以及二甲基亚硝胺、二乙基亚硝胺。测定结果如下:当地各种腌菜全部检出硝酸盐、亚硝酸盐。其中40份腌菜中的硝酸盐的最高含量为6.1785 g/kg,检出率为100%;亚硝酸盐的最高含量为0.1445 g/kg,检出率为65%~75%;20份腌菜中的二甲基亚硝胺(NDMA)的最高含量为47.78 μg/kg,检出率为60%~70%;二乙基亚硝胺(NDEA)的最高含量为36.32 μg/kg,检出率为45%~65%。而且经常食用腌菜人群的胃液中的硝酸盐和亚硝酸盐含量均明显高于不常食用者。试验数据显示,腌菜中亚硝基化合物含量较高,武威市胃癌高发的原因可能与进食腌菜有关。

关键词:腌菜;亚硝基化合物;胃癌

中图分类号:O657.71

文献标识码:A

文章编号:1006-3757(2003)02-0088-03

甘肃省近二十年来的恶性肿瘤死亡率呈明显上升趋势,已居全国之首。增长幅度最大的是武威市,其中胃癌的死亡率远远高于其它恶性肿瘤的死亡率。2000年其男女标化死亡率分别是96.45/10万,71.73/10万^[1]。既往资料显示,胃癌高发原因可能与进食腌菜有关^[2]。腌菜是当地居民冬季的蔬菜代用品,现在农村仍在广泛食用。其制作方法是:将蔬菜切碎放入缸中,撒上盐后,压以大石,几天后可食。本文针对武威市胃癌高发的现状,对武威当地居民食用的腌菜中的亚硝基化合物进行了抽样检测,并进行了相关分析,现报道如下。

1 实验部分

1.1 样品采集

按随机原则,抽样采取8个乡镇居民已腌制好的且正在食用的酸菜40份作为研究对象。其中腌

制30天的20份,腌制60天的20份。样品采集后立即放入塑料瓶内以黑色塑料袋包裹以避光送检。每年食用腌菜时间累计小于1月为不常食用,每年食用腌菜时间累计大于6月为经常食用。常食用腌菜和不常食用腌菜各40人;健康人,浅表性胃炎,萎缩性胃炎,胃癌各30人,分别检测空腹胃液中硝酸盐和亚硝酸盐的含量。

1.2 试剂与仪器

硝酸钠(分析纯)、亚硝酸钠(分析纯)由北京红星化工厂购置。二甲基亚硝胺(分析纯)和二乙基亚硝胺(分析纯)由天津市化学试剂一厂购置,其余试剂均为分析纯,水为蒸馏水。毛细管电泳仪:Bio Focus 300型电泳仪(Bio-Rad公司,美国);气相色谱仪型号:GC-103(上海分析仪器厂)。

1.3 实验方法

1.3.1 样品制备 武威市健康人,浅表性胃炎,

* 中国科学院西部之光计划[2000]0132号。

作者简介:李玉民,男,1962-,中国科学院兰州化学物理研究所在职博士,兰州医学院第一附属医院普外科教授,从事胃肠肿瘤学研究。

* 通讯联系人。 收稿日期:2003-02-27; 收到修改稿日期:2003-04-14。

萎缩性胃炎,胃癌各 30 人,经胃镜抽取胃液 3 mL 保存待检。每份腌菜取 15 g 经切割匀浆,二氯甲烷提取,残渣经反复淋洗后去除。然后,经乙醚萃取,排除干扰物质,样液最终定容至 0.5 mL 备用。

1.3.2 高效毛细管电泳法 硝酸盐和亚硝酸盐以高效毛细管电泳法测定,柱子在每天运行前分别用 0.1 mol/L NaOH、H₂O 及运行缓冲液分别冲洗 5 min,每两次运行之间用运行缓冲液洗柱 2 min。工作电压: - 5.5 kV;紫外检测 210 nm;进样方式:压力进样 12 psi (1 psi = 6 894.76 Pa);操作温度: 25 ℃。

1.3.3 气相色谱分析方法 亚硝基化合物测定采用气相色谱分析方法。色谱柱柱长 4 mol/L,直径 2 mm,固定相为 0.18 ~ 0.154 mm Chromosorb

AW-DMCS 涂 FFAP。载气 N₂,流速 30 mL/min, ECD 电子俘获检测器。温度:190 ℃。最低检出值 0.2 μg/kg。

2 结果与讨论

2.1 腌菜中的硝酸盐和亚硝酸盐以及亚硝胺基化合物的测定

40 个腌菜样品以上述实验方法分别测定硝酸盐和亚硝酸盐以及亚硝基化合物。腌菜中检出硝酸盐和亚硝酸盐以及 N-二甲基亚硝胺 (NDMA), N-乙基亚硝胺 (NMEA) 随腌制时间的延长含量有增加趋势;经常食用腌菜人群的胃液中的硝酸盐和亚硝酸盐含量均明显高于不常食用者。萎缩性胃炎、胃癌患者胃液中的硝酸盐和亚硝酸盐含量均明显高于健康人及浅表性胃炎患者(见表 1 至表 3)。

表 1 各组腌菜中硝酸盐和亚硝酸盐以及亚硝基化合物的含量

Table 1 The contents of nitrate, nitrite and N-nitroso-compounds (NDMA, NDEA) in pickles

分 组	份 数	硝酸盐(g/kg)	亚硝酸盐(g/kg)	NDMA(μg/kg)	NDEA(μg/kg)
30 d	20	3.455 0 ±0.805 0	0.095 6 ±0.035 4	28.45 ±4.26	24.36 ±2.42
60 d	20	4.566 0 ±1.612 5	0.104 4 ±0.040 1	39.44 ±8.34	32.54 ±3.78
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 2 不同饮食习惯人群胃液中硝酸盐及亚硝酸盐的差别 (mg/L)

Table 2 The contents of nitrate and nitrite in gastric juice of crowd

组 别	例 数	硝酸盐	亚硝酸盐
不常食用腌菜	40	21.65 ±5.38	1.023 ±0.375
常食用腌菜	40	35.19 ±11.25	3.859 ±1.474
P		<0.01	<0.01

表 3 健康人与不同疾病人群胃液中硝酸盐氮与亚硝酸盐氮含量 (mg/L)

Table 3 Nitrogen content in gastric juice of healthy people and sick people

组 别	硝酸盐	亚硝酸盐
健康人(A)	23.72 ±7.65 *	1.073 ±0.423 *
浅表性胃炎(B)	24.32 ±7.67 *	1.156 ±0.576 *
萎缩性胃炎(C)	29.27 ±9.84	2.343 ±0.923
胃 癌(D)	41.78 ±13.14	4.753 ±1.874

q 检验, *: P < 0.05。A 组、B 组与 C 组、D 组比较有显著性差异。

2.2 胃癌的发生与腌菜中硝酸盐和亚硝酸盐含量的关系

武威市是河西地区胃癌高发区之一,当地居民有到冬季食腌菜的习惯.采集样本时经实地考察,食用腌菜的农户占农村人口的95%.每年约食用2~4个月.此次研究证实:腌菜中含有高量的硝酸盐和亚硝酸盐,其含量随腌制时间延长而升高.硝酸盐和亚硝酸盐可在胃内经细菌作用形成直接致癌的亚硝酰胺^[3],它可以与DNA大分子结合导致基因突变.1997年邓大君等将胃液中N-亚硝酰胺(NAD)总含量和胃窦部黏膜活检及免疫组化染色结合发现原癌基因Pan-myc, P62过表达率在胃液NAD阳性者和阴性者中差异显著.提示myc原癌基因可能在NAD致人胃癌过程的早期发挥作用^[4].1-甲基-3-硝基-1-亚硝基胍(MNNG)是一种人工合成的亚硝酰胺类化合物.孟振行等对MNNG诱发的大鼠胃腺癌模型的胃黏膜检查发现ras原癌基因激活为一早期事件,可能参与胃癌的发生过程,而抑癌基因P53突变则主要与胃癌进展有关^[5].亚硝胺对器官和组织的细胞虽没有直接的致突变作用,但在亚硝胺化合物中与氮氮相连的-碳原子上的氢受到肝微粒体P-450的作用,使-碳原子上的氢形成羟基,这个化合物不稳定,进一步分解和异构化,生成偶氮化合物,此化合物是致癌的活性剂^[6].腌制酸菜时放入大量食盐,有证据表明,食用高盐食品可加重胃黏膜的损伤,与致癌物质呈协同作用^[7].本调查对不常食用和经常食用人群中的胃液检测发现,后者胃液中的硝酸盐和亚硝酸盐含量均明显高于前者.而不同人群胃液中的硝酸盐和亚硝

酸盐含量比较发现胃癌及萎缩性胃炎明显高于健康人群组.这表明胃液中硝酸盐和亚硝酸盐含量与胃组织病变程度呈正相关,经常食用腌菜的人群发生胃部病变的危险性增大.

3 结论

胃液中的硝酸盐和亚硝酸盐含量升高与经常食用腌菜密切相关,胃液中较高含量的硝酸盐和亚硝酸盐与胃癌发病有密切的关系,腌菜的过量食用可能是当地胃癌高发的一个重要因素.彻底改变吃腌菜的习俗减少亚硝基化合物的摄入,提倡食用新鲜蔬菜增加维生素C摄入才是预防胃癌的根本措施.

参考文献:

- [1] 李建成, 杨莉芬. 甘肃省恶性肿瘤死亡率变化趋势[J]. 中国肿瘤, 2000, 9(4): 170-173.
- [2] 胡荣华, 王传家, 张如麒, 等. 武威地区胃癌高发原因研究[J]. 甘肃医药, 1991, 10(1): 12-13.
- [3] 潘凯枫, 邓大君, 李 彤, 等. 胃液中微生物参与N-亚硝酰胺合成的初步研究[J]. 中华预防杂志, 1995, 29(4): 222-224.
- [4] 邓大君, 昌云生, 李 彤, 等. N-亚硝酰胺暴露水平与人胃黏膜蛋白Pan-myc, P62等的过表达[J]. 北京医科大学学报, 1997, 29(1): 9-11.
- [5] 孟振行, 雷道年, 王 江, 等. 亚硝基胍诱发大鼠胃腺癌发生发展过程中P53、ras基因的表达和突变的研究[J]. 中华病理学杂志, 1998, 27(2): 117-119.
- [6] XU Hou-xiao. N-Nitroso compounds in environment [M]. Beijing: Science Press, 1998, 36.
- [7] Fox-J G, Dangler-CA, Taylor-NS, et al. High-salt diet induces Helicobacter pylori colonization in epithelial hyperplasia and parietal cell loss, and enhances helicobacter pylori colonization in C57BL/6mice[J]. Cancer-Res., 1999, 59(9): 4 823-4 828.

The Determination and Analysis of N-Nitroso-Compounds of Pickles in Wuwei City of Gansu Province

LI Yu-min^{1,2}, CHEN Li-ren¹, XUE Qun-ji¹, WAN Hou-min², SHI Bin²

(1. Lanzhou Institute of Chemical Physics, the Chinese Academy of Sciences, Lanzhou 730000, China;

2. Department of General Surgery of the first hospital of Lanzhou Medical College, Lanzhou 730000, China)

Abstract: The contents of nitrate, nitrite and N-nitroso-compounds (NDMA, NDEA) in pickles were measured by high-performance-capillary-electrophoresis (HPCE) and gas-chromatography-mass analyzer respectively. The highest content of nitrate, nitrite, NDMA, NDEA in the samples were 817.85 mg/kg, 0.144 5 mg/kg, 47.78 µg/kg and 36.32 µg/kg respectively and the contents of nitrate, nitrite in gastric juice of routine pickle vegetable take-in population is higher than that of rare take-in population. The reason of high incidence of gastric cancer in this city may be associated with eating pickles.

Key words: pickle vegetable; nitroso-compounds; gastric cancer

Classifying number: O657.71