

文章编号: 1006-446X (2017) 3-0001-11

最近十年中国头发微量元素研究进展

秦俊法

(中国科学院上海应用物理研究所, 上海 201800)

摘要: 2006—2015 年, 是中国头发微量元素研究继续取得重要成果的 10 年, 也是该项研究量质转变的 10 年。概述了 10 年内中国头发微量元素研究的进展、现状和发展方向, 高通量微量元素组学研究和微量微区分析技术的发展将引领头发微量元素研究领域走向新的高度。

关键词: 头发; 微量元素; 模式识别; 微量元素组学; 中国

中图分类号: S 963.734 文献标识码: A

DOI:10.16755/j.cnki.issn.1006-446x.2017.03.001

Progress of China Hair Trace Element Research in the Past Ten Years

QIN Junfa

(Chinese Academy of Sciences Shanghai Institute of Applied Physics, Shanghai 201800, China)

Abstract: From 2006 to 2015, is China's hair trace element research continue to make important results of 10 years, it is also what the transformation of the study quality for 10 years. Summarizes 10 years progress in the study of Chinese hair trace elements, the present situation and the development direction, high flux trace elementsomics study and the development of microanalysis technology will lead the hair trace element research field to a new height.

Key words: hair; trace elements; pattern recognition; trace elementsomics; China

在中国现代微量元素研究中, 头发微量元素研究占有重要的地位。20 世纪 70 年代中期—21 世纪头 5 年, 是中国头发微量元素研究的鼎盛时期, 这一时期, 中国科学家建立了标准化的头发样品前处理方法, 完善了包括全程质控在内的头发元素检测技术, 开发了多种类型的微量元素谱——计算机解析方法, 头发检测诊断疾病逐渐成为临床研究和实践应用的一种新方向。近 10 年内, 头发微量元素研究又取得了新的进展, 头发元素高通量分析成为微量元素研究的新常态, 头发元素应用研究获得新成果, 头发元素组学技术渐趋成熟。可以预期, 头发微量元素研究将以更加稳健的步伐向新的深度和广度推进。本文概述最近 10 年内头发元素的研究进展。

1 头发元素高通量分析成为新常态

在最近 10 年内, 多元素测定分析已成为头发元素研究的一种新常态(表 1), 有些研究者一次同时测定 20 多种元素, 有些研究者一次测定 30 多种元素。

收稿日期: 2016-09-08

• 1 •

表 1 头发元素高通量测定举例

第一作者(年)	研究内容	测定元素数
王莹(2007)	环境污染	20
陈祥友(2008)	老年痴呆、帕金森病	35
张列璋(2009)	前列腺肿瘤	20
张楠(2010)	长寿老人	20
王资超(2011)	听力障碍	39
张丹(2012)	方法学研究	24
骆如欣(2013)	方法学研究	34
展向娟(2013)	方法学研究	21
陈小红(2014)	先天性心脏病	24
陈海英(2015)	方法学研究	32

头发元素测定的关键环节是在测定前对样品进行必要的清洗,以最大限度地除去外来污染。这种清洗还要求能避免清洗过程中的再污染以及保证内源性元素不受损失,同时又应简便、快速。为适应高通量分析的要求,许多人对头发样品前处理方法作了再研究。例如,张丹^[1]比较了6种清洗方法对同一个体来源头发样品的清洗效果,建立了以¹¹⁵In作内标、微波消解、ICP-MS测定24种头发元素的方法;骆如欣^[2]也考察了6种清洗暴露和非暴露头发样品的清洗效果,建立了以⁷Li、⁷²Ge、⁸⁹Y、¹¹⁵In、¹⁵⁹Tb作内标、电热板消解、ICP-MS法测定34种头发元素的方法。

多元素同时测定有助于查找疾病的更多生物标记物,为疾病诊断和病因探索提供更全面的依据。例如:陈祥友等^[3-16]用ICP-AES法测定了包括艾滋病、老年痴呆、红斑狼疮等13类疾病患者头发中35种元素含量,并与相同性别、相同(或相近)年龄正常人作了比较,配对资料均数*t*检验发现了许多与疾病相关的新元素(表2)。例如,在定量测定的血小板减少患者头发32种元素中,发现有26种元素的含量与正常人存在显著差异,而且全都是患者高于正常人。并且发现在血小板减少患者的18种标志元素中,有14种与系统性红斑狼疮患者相一致,后者约有近一半的患者并发血小板减少病。在定量测定的成人脑中风患者头发31种元素中,有17种元素的含量高于正常人,而小儿脑瘫患者这17种头发元素含量也高于正常人,这表明这两类疾病可能有共同的发病原因。系统性红斑狼疮(SLE)和艾滋病(Aids)同为免疫性疾病,两类各125例头发元素测定结果表明,各有14种元素含量高于相应正常人、8种元素含量低于相应正常人,但Aids患者发检中Co、Ge、Mo、Sb、Ce、Ga、Th7种元素含量较正常人低,而SLE患者发检中这7种元素含量高于正常人,揭示了两类疾病患者的体内元素代谢的差异。对乙型肝炎的研究发现,不同类型的患者其头发元素含量存在大同小异:大三阳(表面抗原、核心抗体、e-抗原三者呈阳性)患者Mn低、P升高小三阳(表面抗原、核心抗体、e-抗体三者呈阳性)患者Li、Th降低,而慢性肝炎患者Zn降低、Ti升高,这些是小异。三者的共同特征是Ba、Sr、Mg、Ca均显著降低,这些是大同。

表 2 13 种疾病发生显著变化的头发元素

疾 病	例 数	显著升高的元素	显著降低的元素
艾滋病	125	Bi、Cd、Mn、Pb、Ti、Fe、Al、 Sc、Ba、Sr	Co、Cu、Ge、Mo、Sb、Zn、Ce、Th、 Ca、Se
红斑狼疮	125	Cd、Ge、Mo、Mn、Pb、Sb、Ti、 V、Ce、Ga、La、Th、Al、Fe	Cu、Li、Zn、Ca
老年痴呆	190	Zn、Fe、Ge、Ce	Ba、Co、Cu、Li、Ni、Sn、Sr、Ca、 Nb、Mg
脑中风	296	Ge、Mn、Mo、Pb、Sb、Ce、Ga、 La、Sc、Th、Fe、V、Bi	Be、Li、Sr、Ca、Mg
小儿脑瘫	50	Ti、Fe、Pb、La、Cr、Mn、Mg、 Al、Sr、Zr	
帕金森氏症	90	Zn、Ge、Mo	Ca、Mg、Fe、Cu、Ni、Mn、Sr、Ti、V、 Ba、Nb、Pb、Sn、Cd、Zr
不孕不育	82	Mn、Ni、Ti	Nb、Ge
脱发	70	Cd、Sn、Pb、Zn、Ti、Al	Ge、Mo、Bi、V
乙型肝炎	103	P、Ti	Ba、Sr、Mg、Ca、Zn、Zr
前列腺增生	58	Pb、Ti、Al	Ba、Ge、Mo、Sb、Sr、V、Zr、Nb、Th、 Mg、Bi
甲亢	68	Bi、Ti、Al、Sr	Mo、Th
风湿性关节炎	46	La、Mo	Ni、Cu、B、Zn、Ca
风湿性关节炎 合并症	42	Cd、Cr、Ge、Zr、La、Al、Mg、 Ca、Ba、Mn、Mo、Ni、Sb、Sr、 Ti、Zr	Li
血小板减少	201	Ba、Bi、Cd、Cr、Ge、Li、Mn、 Mo、Ni、Pb、Sb、Sn、Sr、Ti、V、 Zr、Ce、Ga、La、Nb、Se、Th、Y、 Al、B、Fe	

注：资料来源：陈祥友(2006—2013)。

陈小红^[17]用 ICP-MS 法测定了福建省 60 例先天性心脏病胎儿孕妇(病理组)头发中 24 种元素含量,与 1:1 配对的对照组比较,病理组头发 Be、As、Ti、V、Al、Pb、Sb、Ba、Sr、Se 含量显著升高;单因素 Logistic 回归分析表明,As、Sb、Ba、Se 为胎儿先天性心脏病的 4 个主要危险因素;多因素回归分析筛选出头发 As、头发 Se、头发 Ba、怀孕头 3 个月接触噪音和孕期接触化学试剂 5 个危险因素。从而得出头发 Sb、Ti、V、Al、Pb、Be、Sr 含量升高与先天性心脏病发生相关,发病风险与头发 As、Se、Ba 含量增加呈递增关系的结论。

2 头发元素应用研究获得新成果

在最近 10 年内, 头发元素应用研究又获得了新的成果, 具体表现在以下几个方面。

2.1 环境研究

杨瑞瑛等^[18]用扫描质子微探针研究了内蒙古土默特左旗饮水型地方性 As 中毒病区的改水效果。对病区不同病情病人头发从发根到发梢每隔 3 cm 进行束斑为 3 μm 的扫描分析结果, 在改水 1 年后体内有毒元素(如 As)及重金属元素(如 Fe、Cu、Br)的蓄积量已大大降低, 而营养性元素(如 Zn)则得到了改善。

许涛等^[19]用同步辐射 X 射线荧光法研究了江苏南京栖霞山铅锌矿区居民头发中 Pb、Fe、Cu、Zn 等元素的横向及纵向微区分布。横向分析(上海光源, 束斑为 2.5 μm \times 2.6 μm)结果表明, 这些元素在头发表皮、皮质和髓质中的分布特征是不同的: Cu、Zn 在整个横截面组织中接近均匀分布; Pb、Fe 在皮质中相对较高, 表皮少量, 髓质中几乎没有。纵向分析(北京同步辐射装置, 束斑 50 μm \times 50 μm)结果表明, 清洗后的头发自毛囊起 Fe、Cu、Zn 强度相对稳定, 但自 1 cm 起头发 Pb 强度明显增加, 说明毛囊和根部的 Pb 主要为内源性代谢来源, 离发根较远部位的 Pb 主要为外源性 Pb, Pb 强度随距离增加而增高。

刘鹤鸣等^[20]对内蒙古白云鄂博稀土矿区矿工所作的研究表明, 矿工组的某些头发稀土元素含量(如 La、Ce、Pr、Nd、Tb、Ho、Tm、Yb)明显高于远离矿区的非暴露农民。据此推断, 某些稀土元素已在矿区矿工体内累积。血清蛋白组学分析显示, 矿工组有 29 种蛋白的表达出现了异常, 其中表达上调 1.5 倍的蛋白共有 10 个, 表达下调 1.5 倍的共有 12 个, 尤其是粘多糖和纤维连接蛋白表达的升高, 可能在稀土元素致病理性纤维化发生发展过程中发挥重要作用。稀土元素致病理性纤维化作用的机制研究过去鲜有报道。

2.2 长寿研究

于洋等^[21]选择海南省“中国长寿之乡”澄迈 6 个长寿村共 36 个长寿家庭中长寿老人(90 ~ 110 岁)及其成年亲属(40 ~ 60 岁)的头发样品, 测定其中 12 种元素含量。结果发现, 长寿老人头发具有高 Mg、低 Cu 的特征, 与家属或文献值比较, 长寿老人 Mg、Ni、Cr 含量较高, Cu、Zn、Cd 含量较低。由于长寿老人及其家庭成员生活在相同的地理环境中, 食物与饮水相同, 长寿老人和成年家属的头发元素谱分布模式十分类似。

张楠等^[22]以 2000 年全国第五次人口普查和 2007 年抽查登记资料为基础核查广西省巴马县所辖 12 个乡镇 85 岁以上人口, 绘制各乡镇长寿老人地域分布图, 从中选取 3 个长寿率最高的乡镇(田篆、西山、平洞)为长寿区域, 2 个长寿率最低的乡镇(那社、局桑)为非长寿地区(地理位置紧邻长寿地区), 以年龄分层随机选取两个区域中 5 ~ 109 岁健康且无染发的当地农民各 32 例为研究对象测定头发中 20 种元素含量。结果表明, 巴马长寿区域和非长寿区域人群头发有着不同的化学元素组成: 长寿地区人群头发中 Na、Li、Mg、Mn、Sr、K、I 含量均显著较低。以往的文献报道表明, 长寿地区长寿老人头发具有高 Mg、高 Sr、高 Mn 的特征。

吕金梅等^[23]在中国 4 个长寿之乡——湖南麻阳、广东三水、广西永福、湖北钟祥收集头发样品, 并将其分成儿童(0 ~ 15 岁)、老年(80 ~ 99 岁)和百岁老人(≥ 100 岁)3 组, 用 ICP-OES 和 ICP-MS 法测定头发中 15 种元素含量。结果表明, 与儿童组和老年组比较, 百岁老人组 Li、Mn 含量较高而 Cu、Ni 含量较低; 与国际文献参考值(Iyengar, 1988)比较, 4 个长寿之乡百岁老人头发元素谱均具有 Li、Mg、Mn、Ca、Zn 含量较高, Cd、Cr、Cu、Ni 含量较低的共同特征。

按错分率 (misclassification rate) 原理计算得到的年龄影响力由大到小为: Cu, Zn, Ni, Mg, Mn, Cr, Li, 年龄对 Ca、Cd 含量没有重要影响, 而 Cu 含量则随年龄增加而显著降低。利用以上元素的支持向量机分类可将儿童、老年人和百岁老人 3 类样品正确区分。

2.3 法医学研究

头发元素分析在法医学中的应用可用如下述例子加以说明。

(1) 种族识别。从上世纪 90 年代起, 我国已对几十个民族的头发元素作过测定研究, 其中包括汉族、回族、蒙古族、藏族、苗族、畲族、土家族、朝鲜族、维吾尔族、哈萨克族、柯尔克孜族等, 并用聚类分析法对某些民族之间的头发元素关系作了综合比较。近年来, 吴启勋等^[24] 又对青海世居土族、藏族和回族人发中 7 种元素分别作了对应分析、判别分析、人工神经网络和支持向量机研究。结果表明, 三个民族头发元素含量存在显著差异, 多种模式识别法可对这三个民族的头发样品进行判别和预测, 判别正确率可达 95% 以上, 预测正确率亦在 80% 以上。例如, 用支持向量机模型对土族和藏族及土族和回族的回判正确率均达 100%, 留一法交叉检验预报正确率分别为 80% 和 90%; 用马氏距离判别分析法对土族、回族的回代正确率均为 100%, 对藏族的回代误判率为 8.75%。这些结果再次证明, 民族之间的头发元素含量是不同的, 民族因素与环境因素相比较, 民族因素对头发元素的影响是主要的, 从而为种族识别进一步奠定了科学基础。

(2) 吸毒鉴定。张丹^[25] 采用 ICP-MS 法测定了 23 例海洛因滥用者头发中 24 种元素含量, 与 56 例健康志愿者比较, 前者 Be、Au、Ba、Cs、Ni、Th 含量非常显著地升高 ($P < 0.01$), Cr、Tl、U 含量显著升高 ($P < 0.05$)。此外, 还对 10 例滥用者头发作了分段测定以比较治疗前后的元素含量变化。 t 检验结果表明, 治疗后 Mg、Ca 和 Ba 含量有了显著降低, Ba、Mg 含量升高被认为可能是导致海洛因滥用者心律失常和消化道疾病高发的原因之一。

骆如欣^[26] 研究了 76 例冰毒吸食人员和 58 名健康志愿者头发中 34 种元素, 结果发现, 吸毒组头发 Mg、Al、Ca、V、Rb、Sr、Cd、Pb、B、Fe、Co 含量显著高于对照组, 只有 Mo 含量显著低于对照组。作者分析认为, 吸毒人员头发 V、Mg 含量升高可能与其心律失常发生率增高有关。

(3) 光绪帝死因之谜。2008 年 11 月 2 日, 国家清史编纂委员会在北京举行清光绪帝死因研究工作报告会, 正式宣布光绪帝死于砒霜中毒。此前, 清光绪帝死因研究课题组^[27] 在用中子活化分析法分段测定两缕光绪帝头发样品时发现, 光绪帝头发中出现了几个明显的 As 峰, 其中发 As 的最高质量分数 ($2\ 404\ \mu\text{g/g}$) 不仅远高于当代人的发 As 本底值, 而且也远高于其同时代人的发 As 本底值, 是清末草料官发 As 含量的 132 倍, 是隆裕皇后发 As 含量的 261 倍。

对于光绪帝头发中的 As 来源, 课题组作了系统的研究, 包括: ① 光绪帝棺椁内、墓内和清西陵区环境样品的 As 含量检测。② 光绪帝头发上残渣物、遗骨附着物的 As 含量检测。③ 光绪帝内外衣物及衣物不同部位 As 含量检测。④ 光绪帝衣物残渣中的 As 化合物形态分析及其价态转换实验。⑤ 光绪帝尸体内砒霜总量测算。结果表明, 光绪帝头发中的 As 异常来源于外部污染; 光绪帝的腐败尸体是头发、衣物等 As 污染的唯一来源; 高含量的 As 化物为剧毒的三氧化二砷 (即砒霜); 光绪帝摄入体内的砒霜总量明显大于致死量。课题组依此得出结论: 光绪帝因砒霜中毒死亡。

光绪帝死因研究成果是头发微量元素分析在真正意义上上升为高科技的一个标志, 也是运用现代科学技术和侦查思维解决历史问题的成功尝试、自然科学研究与社会科学研究并肩合作的范例^[28]。这个 2008 年完成的研究成果, 2009 年被评为全国十项重大发现之一。

对于光绪帝的头发 As 含量分布,读者秦俊法^[29]提出了另一种看法,认为光绪帝的头发 As 高峰不完全是外部污染所致,而很可能是由 As 中毒,即体内代谢引起的结果。秦氏根据光绪帝头发 As 含量测定数据研究了 3 个 As 峰所对应的代谢规律,得到的半衰期分别为 37.1 d、30.4 d 和 48.0 d,平均为 (38.5 ± 8.9) d,与发 As 的生物半衰期(35 d)一致。因此提出了光绪帝晚年曾遭 4 次 As 中毒的假设:按头发每月生长 1 cm 推算,3 个 As 峰所对应的 3 次 As 中毒大致发生在 1902 年 8 月,1904 年 3 月和 1908 年 1 月,而且一次比一次更严重,而致死的第 4 次 As 中毒(发生于 1908 年 11 月)则由于头发从毛囊长出头皮一般需要 5 ~ 7 d 时间,故还没有在头发中反映出来。这种假设的合理性,尚待进一步探讨。

2.4 中药疗效研究

南京中医药大学魏跃钢指导研究生系统地观察了几种中药制剂——侧柏生发宁、祛湿生发方、苡仁祛湿汤、薏苳祛湿生发汤——对雄激素性脱发症(AGA)的治疗效果及其治疗前后头发元素含量变化。结果表明,AGA 的发生可能与多种元素异常有关,中药制剂对微量元素可能具有调节作用。例如,任芳^[30]报告,在用扫描电镜——X 射线能谱仪测量的 13 种元素中,与正常人比较,AGA 患者顶部及前额头发(毛囊和发干)O、P、K 含量偏低,S、Cu、Zn 含量偏高,毛囊中 Al 含量较正常人高,发干及毛囊中 Na 含量较正常人低。经用薏苳祛湿生发汤治疗 3 个月,头发中 O、Cu、Zn 含量有了改变:前额发干及毛囊中 O 含量升高而 Cu、Zn 含量降低,前额毛囊中 Al 含量降低、Na 含量升高。这类研究为探索该病的发病机制及治疗方法拓展了新思路。

3 头发元素诊断疾病出现新突破

在最近 10 年内,头发元素临床应用出现了新突破,具体体现在数据处理新技术的采用、生物标志物的筛选、诊断正确度的提高等方面。

3.1 老年痴呆研究

杨兴华等^[31]对 22 例老年痴呆(AD)病人和 25 名健康人头发中 9 种元素含量进行测定分析,相关性检验表明,头发 Al、Pb、Cd 含量与 AD 呈正相关关系,Mn、Ca、Cu、Mg 含量与 AD 呈负相关关系。用支持向量机算法建立分类判别模型,无论是采用 Al、Mn、Pb、Cd 4 种元素或 Al、Mn、Cd 3 个变量进行建模,都可使该模型对 AD 的判别准确率达 100%,留一法交互预测准确率也达到 100%,即使采用 Al、Mn 2 种元素建模,预报准确率也可达到 97%。

3.2 糖尿病研究

杨若明等^[32]测量 30 例糖尿病人和 60 例非糖尿病患者头发中 Cr、Fe、Cu、Zn、Mn、K、Mg 含量,以这 7 种元素含量进行聚类分析,两类病人样品基本上各自聚成一类,误判率为 5%。李丹^[33]测定 30 例乙型糖尿病人和 70 例正常人头发中 8 种元素含量,结果显示,病人组 Li、Cr、Fe、Cu、Zn、Mn 含量非常显著地降低($P < 0.01$),Ni 含量显著降低($P < 0.05$)。选用高斯径向核函数的支持向量机算法分类,并采用 5 次交叉验证法进行训练和测试,其平均灵敏度和平均准确度分别达到 97.14% 和 97.00%,平均特异度达 96.17%,而选用多项式核函数分类,上述各指标分别为 90.00%、91.00% 和 93.33%。可见,用支持向量机算法建立的微量元素分类模型对临床疾病的预防、早期诊断和临床治疗可起到辅助、指导作用。

3.3 心血管疾病研究

陈丹丹^[34]测定了 24 例心血管疾病患者和 100 名健康人头发中 9 种元素含量,用这 9 种元素

分别建立了健康人和心血管病人的判别函数,得到的分类准确率为 93.4%。对采集的另 2 人头发样品进行 9 种元素测定后代入判别函数,判别 2 人均为中心血管病患者,与临床诊断结果一致。

李丹^[33]和陈丹丹^[34]还分别采集全血和尿液样品进行了类似检测和判别,结果证明,采用头发样品进行分类和判别,其准确度优于全血和尿液(表 3)。

表 3 三种临床样品对疾病判别准确度比较

单位:%

疾 病	头 发	全 血	尿	文 献
糖尿病	97.00	95.81	96.90	[33]
心血管病	93.40	89.70	91.30	[34]

3.4 鼻咽癌研究

程靖和姜捷^[35]收集国内头发微量元素与鼻咽癌相关文献(共纳入 4 篇)作 Meta 分析,结果病人头发中 Zn、Fe、Cu 下降和 Ni、Cr、Pb 增加有显著意义,表明鼻咽癌的发生与这些元素含量异常有关。阳春等^[36]测定了鼻咽癌患者($n = 132$)、健康人($n = 202$)和其他疾病患者($n = 200$)头发中 6 种元素含量,采用高斯径向核函数建立支持向量机模型,并用留一法进行验证。结果当以健康人和其他疾病患者为负样本时,识别正确率分别为 81.1% 和 66.1%,这表明,测量头发中 Zn、Cu、Fe、Mn、Cd、Ni 6 种元素含量便能较好地鼻咽癌患者同正常人区分开来,并能在一定程度上把鼻咽癌患者从其他疾病中区分开来,不需要其他检查就可为医生对鼻咽癌的诊断提供一种简便、廉价的辅助参考。

3.5 前列腺肿瘤研究

邓文华^[37]测量了 50 名健康人、60 例前列腺癌病人和 50 例良性前列腺增生病人头发中 18 种元素含量,分别用 6 种及 7 种关键元素建立支持向量机模型。结果表明,这种模型可将癌症病人与健康人及增生病人与健康人分开,其分类准确率分别为 95.7% 和 97.1%,留一法预报准确率分别为 94.8% 和 94.8%,表明所建模型对前列腺癌和前列腺增生在临床诊断上有巨大的潜在意义。张列琤等^[38]应用 ICP-MS 法测定 48 例前列腺癌病人和 45 名正常人头发中 20 种元素含量,并用主成分分析统计模式(SPRA-PCA)分析测定数据。结果表明,除去与 Na 及 Fe 相关性较高的两组变量,即(V、Se、Pb、Cd)和(Al、Mn、Ni)外,所有其余元素参与构成的最优可视分类模型可将病人和正常人两类样本分开。进一步的变量筛选和优化表明,仅用 Ca 和 P 两种元素构建的模型也可把这两类样本完全分开。用此模型去预报一组新样品($n = 10$),预报结果与临床诊断竟完全相同。作者认为,由于头发样本收集容易,Ca、P 测量简便,临床诊断准确,因此这个模型可以作为常规方法应用于临床预测前列腺癌的发生。

4 头发元素的研究展望

在最近 10 年内,有三件事一直为人们所关注:一是微量元素组学的诞生;二是头发元素研究的现状;三是头发元素研究的前途。

4.1 关于微量元素组学

随着 1995 年第一个生命体的基因组被测序,特别是 2000 年人类基因组测序的完成,生物学中各类“组学”概念和“组学”技术得到了长足的发展,自 2005 年起,我国科学期刊中也出现了使用“金属组学”和“微量元素组学”的名词,并公布了相关的研究成果。

“金属组学”和“微量元素组学”是当今生物微量元素研究的重点和方向，两者的内涵略有不同：前者侧重于研究生物体中与金属离子结合的生物分子的生理作用和功能；后者侧重于研究生物体的元素整体水平，并结合多元统计思想对生物体的特征或状态进行分类、判别和预报。“微量元素组学”的出现是基因组学系统研究的必然结果，也是高通量数据挖掘技术发展的必然结果。微量元素组学策略产生于 20 世纪 80 年代初期，但直到本世纪以来，随着高通量分析技术（如 ICP-MS）的普通使用、新型数据处理技术（如 PLS-DA、ANN、SVM）的突破和完善、组学技术的迅猛发展，“微量元素组学”才得以顺理成章的正式形成。

微量元素组学有着广阔的应用前景，头发微量元素组学更是现代预防医学研究的理想工具。

4.2 关于头发元素研究现状

最近几年，全国性微量元素学术会议开得相对少了，相关专业期刊上的微量元素文献数也相对少了，微量元素研究，特别是头发元素研究还有前途吗？

的确，初看起来，中文期刊中的微量元素文献数有着减少的趋势：以 2006—2015 年为例，10 年间以头发元素为题名的文献总数仅为前 10 年（1996—2005）和再前 9 年（1987—1995）总数的三分之一（表 4）。但深入调查后发现，同一时期的学位论文数却是显著增加的，英文文献数量也是增加的。由此可见，头发元素研究的价值仍为世人确认和肯定。头发元素研究文献数量变化既是我国研究体制改变的必然结果，也是研究质量提高的客观反映。

表 4 头发元素研究文献数的年代变化

发表年份	中文期刊文献数 [*]	中文学位论文数 [△]	英文期刊文献数 [△]
2015	4	5	269
2014	8	10	289
2013	11	15	303
2012	10	8	276
2011	15	11	325
2010	18	11	264
2009	16	12	267
2008	22	10	230
2007	19	5	254
2006	27	4	242
2005	39	3	235
2004	40	3	197
2003	40	1	197
2002	29	3	187
2001	49	2	186
2000	45	1	162
1999	62		158

(表 4) 续

发表年份	中文期刊文献数 [*]	中文学位论文数 [△]	英文期刊文献数 [△]
1998	47	2	152
1997	55		125
1996	51	1	127
1995	49	1	96
1994	47	1	116
1993	52		124
1992	56		126
1991	68	1	94
1990	56	4	77
1989	66	2	76
1988	42	3	79
1987	36		82
1987—1995	472	13	997
1996—2005	457	16	1726
2006—2015	150	91	2719

注：① 检索方法：* 一题名，△—全部字段；② 检索时间：读秀学术网，2016 年 8 月 24 日。

4.3 头发元素研究展望

中国的头发元素研究经历了从普及到深入、从摸索到成熟的过程，过去的 10 年，是发生这种量质转变的关键时期。

可以预期，今后的研究重点将会由群发性的—般调查转入学院式的深入探讨；将会由检测个别元素或少量元素转向多元素高通量分析；数据解析将由先进的模式识别诊断替代经典的简单统计分类。今后的研究方向将会更多地注重头发微量元素组学技术与其他组学技术的结合，为疾病病因和机制研究提供更多新线索；将会更多地注重发展微量检材或微区无损分析技术，为法医学领域的案件侦破提供时间信息和空间信息，对头发分段检测同位素比例还可提供地理迁移信息，使个体识别成为实际可能。头发元素研究成果将更多地出现在国际著名科学期刊中。

作者希望，有关方面能够支持和组织开展全国性的头发多元素系统调查（40 种以上元素），采用全国膳食调查类似方法，积累完整基线数据，建立正常参考值范围；能够组织开展重点疾病（例如不同类型癌症或脑病）的病例对照研究，科学地筛选疾病的差异性元素或标志性元素；组织开展预防医学方案探索，采用微量元素组学策略，建立可供实际应用的一种或几种疾病的头发元素诊断和预报模型。

参考文献：

- [1] 张丹, 卓先义. 微波消解 ICP-MS 法测定人发中 24 种元素的含量 [J]. 法医学杂志, 2011, 27(6): 425-429.

- [2] 骆如欣, 马栋, 张素静, 等. 电热板消解电感耦合等离子体质谱法测定人发中 33 种无机元素的含量 [J]. 法医学杂志, 2013, 29(6): 425 - 431.
- [3] 陈祥友, 孙嘉淮, 陈建达, 等. Aids 与正常人各 125 例头发 ICP 35 种元素检验结果比较 [J]. 世界元素医学, 2006, 13(3): 1 - 4.
- [4] 陈祥友, 孙嘉淮. 125 例 SLE 与正常人头发 35 种元素 ICP 检验结果比较 [J]. 世界元素医学, 2007, 14(1): 1 - 2.
- [5] 陈祥友, 孙嘉淮, 陈建达, 等. 老年痴呆症患者与正常人各 190 例头发 35 种元素检验结果比较 [J]. 世界元素医学, 2008, 15(2): 1 - 9.
- [6] 陈祥友, 孙嘉淮, 陈建达, 等. 脑中风患者与正常人各 296 例头发 35 种元素检验结果比较 [J]. 世界元素医学, 2008, 15(3): 1 - 5.
- [7] 陈祥友, 孙嘉淮, 陈建达, 等. 小儿脑瘫患者与正常婴幼儿各 50 例头发 35 种元素检验结果比较 [J]. 世界元素医学, 2008, 15(3): 6 - 10.
- [8] 陈祥友. 90 例帕金森氏综合症与正常人头发 35 种元素检验结果比较 [J]. 世界元素医学, 2008, 15(4): 6 - 10.
- [9] 陈祥友. 82 例不孕不育者与正常人发检结果比较 [J]. 世界元素医学, 2009, 16(2): 1 - 5.
- [10] 陈祥友. 70 例脱发患者与正常人头发 32 种元素检验结果比较 [J]. 世界元素医学, 2010, 17(4): 1 - 2.
- [11] 陈祥友. 103 例乙肝患者与正常人头发 32 种元素检验结果比较 [J]. 世界元素医学, 2010, 17(1): 1 - 6.
- [12] 陈祥友. 58 例前列腺增生患者与正常人发检结果比较 [J]. 世界元素医学, 2011, 18(3): 7 - 9, 6.
- [13] 陈祥友. 68 例甲亢患者与正常人头发 35 种元素 ICP 检验结果比较 [J]. 世界元素医学, 2011, 18(1): 1 - 2.
- [14] 陈祥友, 孙嘉淮, 陈岳, 等. 风湿性关节炎头发检验和元素医学食疗 [J]. 世界元素医学, 2012, 19(1): 10 - 13.
- [15] 陈祥友. 201 例血小板减少患者与正常人发检结果比较 [J]. 世界元素医学, 2011, 18(3): 1 - 6.
- [16] 陈祥友, 孙嘉淮, 陈建达, 等. 艾滋病与系统性红斑狼疮各 125 例头发 ICP 35 种元素检验结果比较 [J]. 世界元素医学, 2009, 16(4): 1 - 5.
- [17] 陈小红. 福建省孕妇头发化学元素含量及其相关因素与胎儿先天性心脏病关系 [D]. 协和临床医学院学位论文, 2014.
- [18] 杨瑞瑛, 张智勇, 王庆基, 等. 用扫描质子微探针研究地砷病区人发中微量元素的分布 [J]. 中国地方病防治杂志, 2007, 22(6): 407 - 409.
- [19] 许涛, 罗立强. 铅锌矿区居民头发中 Pb、Fe、Cu、Zn 元素的 SRXRF 微区分布与来源分析 [J]. 核技术, 2011, 34(6): 427 - 431.
- [20] 刘鹤鸣, 王玉璐, 杨增华, 等. 稀土元素致病理性纤维化的定量蛋白组学研究 [J]. 西安医科大学学报, 2015, 36(3): 422 - 426.
- [21] 于洋, 王雅娟, 肖钰杰, 等. 澄迈长寿村居民头发中微量元素谱特征 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(10): 2789 - 2791.
- [22] 张楠, 陆华湘, 张志勇, 等. 广西巴马县境内长寿老人区域分布及人群头发中化学元素含量的研究 [J]. 中国老年学杂志, 2010, 30: 1271 - 1274.
- [23] JINMEI L V, WANG W, HANG Z F, et al. Identification of human age using trace element concentrations in hair and the support vector machine method [J]. Biol Trace Elem Rev, 2011, 143: 1441 - 1450.
- [24] 吴启勋, 龙启萍, 赵旭升, 等. 青海世居土族、藏族和回族人发中微量元素的支持向量机研究 [J]. 计算机与应用化学, 2009, 26(2): 179 - 182.
- [25] 张丹. 人发中 24 种无机元素的分析及其应用研究 [D]. 苏州大学学位论文, 2012.
- [26] 骆如欣. 人发中 34 种无机元素的分析及其应用研究 [D]. 苏州大学学位论文, 2013.

- [27] 钟里满, 耿左车, 王珂, 等. 国家清史纂修工程重大学术问题研究专项课题成果: 清光绪帝死因研究报告 [R]. 清史研究, 2008(4): 1 - 12.
- [28] 戴逸. 光绪之死 [N]. 文汇报, 2008-11-02.
- [29] 秦俊法. 光绪帝晚年曾遭四次砒中毒——关于光绪帝头发分析结果的三封信 [J]. 世界元素医学, 2009, 16(1): 49 - 53.
- [30] 任芳. 薏苡祛湿生发汤治疗雄激素性脱发的临床观察与头发元素含量分析 [D]. 南京中医药大学学位论文, 2012.
- [31] 杨兴华, 肖缙, 吴绛. 基于支持向量机的老年痴呆——头发微量元素相关性研究 [J]. 计算机与应用化学, 2013, 30(2): 125 - 128.
- [32] 杨若明, 张经华, 蓝翁驰, 等. 头发中的微量元素测定与糖尿病人的聚类分析研究 [J]. 分析试验室, 2007, 26(2): 76 - 79.
- [33] 李丹. 支持向量机微量元素法用于 II 型糖尿病的模式识别 [D]. 沈阳药科大学学位论文, 2009.
- [34] 陈丹丹. 微量元素化学模式识别早期诊断肺癌和心血管疾病的方法学研究 [D]. 沈阳药科大学学位论文, 2007.
- [35] 程靖, 姜捷. 鼻咽癌患者血清和头发中微量元素的 Meta 分析 [J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2006, 14(1): 1 - 6.
- [36] 阳春, 杜曦, 杜军, 等. 基于微量元素支持向量机在鼻咽癌模型预测中的应用 [J]. 中国组织工程研究, 2010, 14(52): 9803 - 9806.
- [37] 邓文华. 数据挖掘技术用于研究微量元素与前列腺疾病及古陶瓷的关系 [D]. 上海大学学位论文, 2005.
- [38] 张列琤, 尹京苑, 李重河, 等. 用头发微量元素诊断前列腺肿瘤的研究 [J]. 计算机与应用化学, 2009, 26(6): 705 - 711.