

肾脏病患者血、尿硒含量变化及其临床意义*

徐刚¹ 鄢巨振¹ 王当今² 喻林³ 黄艳²

1 恩施医学高等专科学校附属医院肾内科,恩施 445000

2 恩施医学高等专科学校计算机中心,恩施 445000

3 恩施医学高等专科学校附属医院B超室,恩施 445000

摘要 为探讨微量元素硒与肾脏病的相关性,采用催化极谱法对42例肾脏病患者血、尿硒含量进行测定,并与20例正常对照组比较。结果发现(1)肾脏病组血硒含量明显低于对照组($P < 0.05$)。(2)原发性肾病综合征组和肾功能衰竭组血硒含量均明显低于对照组($P < 0.005$ 和 $P < 0.05$),而尿石症组与对照组比较无显著性差异($P > 0.05$)。(3)肾功能异常组血硒含量明显低于肾功能正常组($P < 0.001$)。(4)肾脏病患者血硒含量与血浆粘度($r = -0.805, P < 0.01$),高切变率($230s^{-1}$)全血粘度($r = -0.846, P < 0.01$),低切变率($9.69s^{-1}$)全血粘度($r = -0.828, P < 0.01$)和尿蛋白量($r = -0.503, P < 0.05$)呈显著负相关性,与血清白蛋白($r = 0.661, P < 0.01$)呈显著正相关,但与血清胆固醇($r = 0.169, P > 0.05$)无相关性。(5)肾脏病患者尿硒含量与对照组比较无显著性差异($P > 0.05$)。结论:肾脏是缺硒损伤的靶器官之一,缺硒可能作为一个重要的非免疫性因素,通过削弱机体的抗氧化能力而参与导致或加重原发性肾病综合征和肾功能衰竭。

关键词 肾疾病; 硒; 肾病综合征; 肾功能衰竭

中图分类号 R692

近10余年来,国内外学者对微量元素硒的生物作用的基础研究和对保健及防治疾病的应用研究产生了极大的兴趣,业已证明缺血性心脏病、高血压病、克山病,多种癌症和妊娠高血压综合征等40余种疾病的发生与体内缺硒有关^[1,2]。但硒与肾脏病的相关性研究,迄今文献鲜有报道。为此,我们观察了42例肾脏病患者血、尿硒含量变化,旨在探讨硒在肾脏病发生与发展中的作用。

1 对象和方法

1.1 对象

1.1.1 肾脏病组:收集1995年3月~1997年7月在我院肾内科住院的肾脏病患者42例,其中男22例,女20例。年龄7~70岁,平均 37.5 ± 15.7 岁。其中原发性肾病综合征15例,急、慢性肾功能衰竭13例,尿路结石14例。

1.1.2 正常对照组:健康体检者和无肾脏病的其他轻症住院病人,共20例,年龄、性别等与肾脏病组相匹配。

1.2 血、尿硒含量测定和统计学方法

采用催化极谱法,由湖北省地矿局恩施实验室应用JP-2型示波极谱仪(成都仪器厂)专人操作测定血、尿硒含量。将全部变量输入POMS软件,应用Moment结合shapiro-wilks法作正态性检验,Grubbs法取舍可疑值。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用t检验进行统计学处理,变量间关系通过求相关系数及其显著性检验来确定。

2 结果

2.1 肾脏病患者与正常对照者血、尿硒含量比较

* 恩施自治州科委科学基金资助课题
徐刚,男,1958年生,副主任医师

从表1可见,肾脏病组血硒含量明显低于对照组($P < 0.05$),而尿硒含量与对照组无显著性差异($P > 0.05$)。

2.2 不同肾脏病患者与正常对照者血、尿硒含量比较

表2显示,原发性肾病综合征和肾功能衰竭患者血硒含量均明显低于正常对照者($P < 0.005, P < 0.05$),尿石症患者血硒含量与正常对照者无显著性差异($P > 0.05$),各组患者尿硒含量与对照组无显著性差异($P > 0.05$)。

2.3 肾脏病患者血、尿硒变化与肾功能变化的关系

表3显示肾功能异常组的($Scr > 132.5 \mu\text{mol/L}$)血硒含量明显低于肾功能正常组($Scr < 132.5 \mu\text{mol/L}, P < 0.001$),二者尿硒无显著性差异($P > 0.05$)。

2.4 血、尿硒含量与血肌酐、尿蛋白、血液粘度、血清白蛋白、血清胆固醇的关系

经直线回归和相关性分析发现,肾脏病

患者血硒含量与血浆粘度($r = -0.805, P < 0.01$,图1),高切变率(230s^{-1})全血粘度($r = -0.846, P < 0.01$,图2),低切变率(9.69s^{-1})全血粘度($r = -0.828, P < 0.01$,图3)及尿蛋白量($r = -0.503, P < 0.05$,图4)呈显著负相关,与血清白蛋白($r = 0.661, P < 0.01$,图5)呈显著正相关,而与血清胆固醇无相关性($r = 0.169, P > 0.05$)。肾功能异常组血硒与血肌酐无相关($r = -0.363, P > 0.05$),而肾功能正常组与其却呈正相关($r = 0.396, P < 0.05$)。尿硒含量与上述各指标均无相关性。

表1 肾脏病患者与正常对照者血、尿硒含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	血硒($\mu\text{mol/L}$)		尿硒($\mu\text{mol/L}$)	
	n	含量	n	含量
肾脏病组	42	1.401 ± 0.664	35	0.170 ± 0.429
对照组	20	1.747 ± 0.536	20	0.205 ± 0.336
P值	< 0.05		> 0.05	

表2 不同肾脏病患者与正常对照者血、尿硒含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	血硒($\mu\text{mol/L}$)		尿硒($\mu\text{mol/L}$)	
	n	含量	n	含量
原发性肾病综合征组	15	$1.285 \pm 0.271^*$	15	0.146 ± 0.452
肾功能衰竭组	13	$1.274 \pm 0.756^\#$	9	0.141 ± 0.412
尿路结石组	14	1.722 ± 0.708	11	0.248 ± 0.245
对照组	20	1.747 ± 0.536	20	0.205 ± 0.336

与对照组比较: * $P < 0.005, \# P < 0.05$

表3 肾脏病患者血、尿硒变化与血肌酐浓度变化的关系 ($\bar{x} \pm s$)

组别	血肌酐($\mu\text{mol/L}$)		血硒($\mu\text{mol/L}$)		尿硒($\mu\text{mol/L}$)	
	n	含量	n	含量	n	含量
肾功能异常组	20	482.9 ± 374.1	20	1.196 ± 0.327	16	0.196 ± 0.388
肾功能正常组	22	106.9 ± 16.8	22	1.534 ± 0.225	19	0.192 ± 0.316
P值	< 0.001		< 0.001		> 0.05	

3 讨论

近年有关机体的抗氧化机制平衡失调,导致氧自由基产生过多和/或氧自由基清除剂生成不足对肾脏的损伤作用引起了人们广泛关注。已经证实,在通常情况下,肾脏的抗氧化功能与人体在生物氧化过程中不断产生的超氧阴离子自由基(O_2^-)的氧化能力之间保持着相对平衡,不会引起肾脏损伤^[3]。而

在肾小球肾炎、肾病综合征及急、慢性肾功能衰竭时,可通过以下环节导致大量的氧自由基产生^[4,5]:(1)肾小球组织中浸润的炎性细胞在补体激活后释放大量的 O_2^- 。(2)肾实质细胞如系膜细胞和肾小管上皮细胞在一些物质如血小板激活因子、免疫复合物、补体膜攻击复合物(C_5-9)等的刺激下产生大量过氧化氢(H_2O_2)和 O_2^- 。氧自由基主要通过膜脂

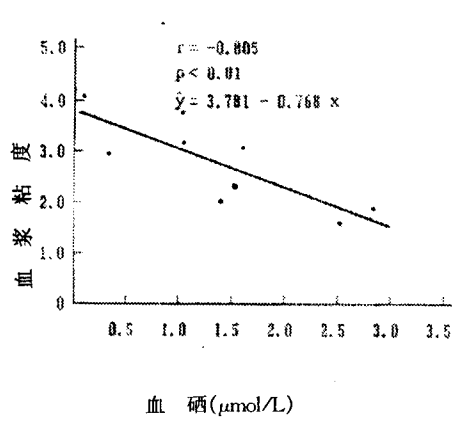


图 1 肾脏病患者血硒含量与血浆粘度关系

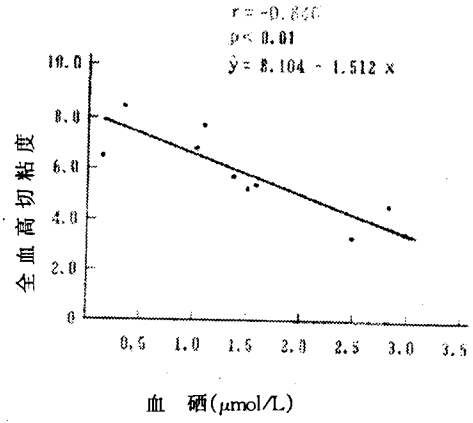


图 2 肾脏病患者血硒含量与高切变率全血粘度关系

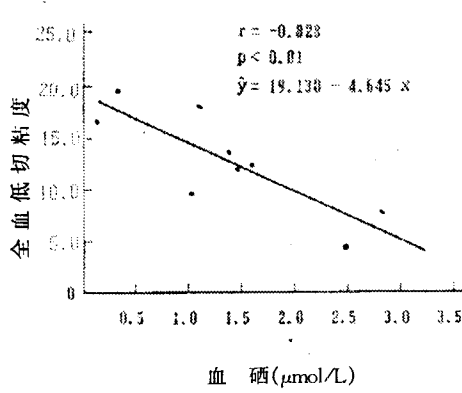


图 3 肾脏病患者血硒含量与低切变率全血粘度关系

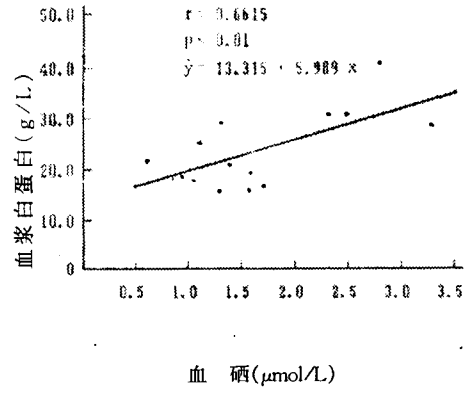


图 5 肾脏病患者血硒含量与血清白蛋白关系

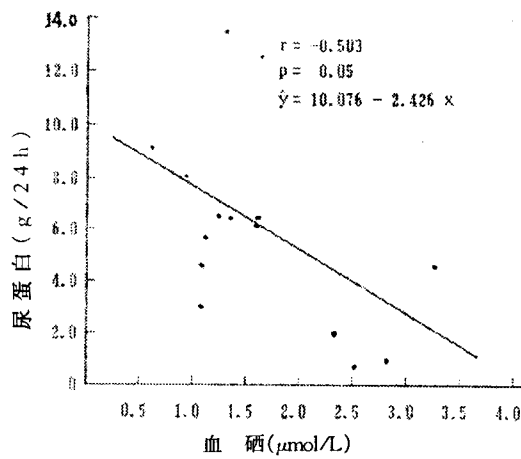


图 4 肾脏病患者血硒含量与尿蛋白关系

质过氧化反应破坏肾小球基底膜(GBM)和上皮细胞,此外,尚可直接损伤 GBM 和通过髓过氧化物酶——过氧化氢——凶素系统损伤 GBM。脂质过氧化反应的代谢物如丙二醛(MDA)、前列腺素、白三烯和脂质趋化因子等还能引起肾脏的继发性损伤。

晚近研究也证实^[1,6]:(1)微量元素硒是若干抗氧化酶类自由基清除剂如谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、谷胱甘肽磷脂氢过氧化物酶(PHGPx)和硒蛋白-P(SeP)等的必需组成成分,具有保护机体免受氧化损害的功能;(2)硒能加强某些非酶自由基清除剂如维生素E、辅酶Q₁₀等的抗氧化作用;(3)硒可通过清除活性氧自由基而促进细胞免疫和体液免疫,并通过免疫系统(B-淋巴细胞、T-淋巴细胞、巨噬细胞等)中的GSH-Px,控制H₂O₂的释放来调节杀伤作用和保护自身。可见机体硒水平高低直接影响机体的抗氧化能力和对相关疾病的抵抗力。

有文献报告,慢性肾功能衰竭患者血硒水平明显低于正常人^[7],许多肾脏病患者存在着血抗氧化剂(酶)下降,其中包括血硒下降^[4]。本文研究结果表明:肾脏病患者血硒含量明显低于正常对照者($P < 0.05$),肾功能异常者明显低于肾功能正常者($P < 0.001$)。提示体内缺硒与肾脏病的发病具有相关性,肾脏是缺硒损伤的靶器官之一;原发性肾综合征和急慢性肾功能衰竭患者血硒含量均显著低于正常对照者($P < 0.005$ 和 < 0.05),而尿石症患者血硒含量与正常对照者相比无显著性差异($P > 0.05$),表明缺硒主要与原发肾小球疾病和肾功能衰竭的发生与发展相关,其发病机理可能是由于活性氧自由基介导所引起的肾损害。缺硒可能作为一个重要的非免疫性因素而参与导致或加重原发性肾小球疾病和肾功能衰竭。

文献报道^[2],缺硒可引起垂体后叶素的反应增加,血压增高,血小板凝集性增强,血

液粘滞性增加,本文研究表明,肾脏病患者血浆粘度和低切变率、高切变率的全血粘度均与血硒水平呈明显负相关($r = -0.805$, -0.828 和 -0.846 , $P < 0.01$),提示机体硒水平高低直接影响血液粘滞性,与文献报告相符。

本文研究还发现,肾脏病尤其原发性肾病综合征患者血清白蛋白浓度与血硒水平呈正相关($r = 0.661$, $P < 0.01$),而尿蛋白含量却与其呈负相关($r = -0.503$, $P < 0.05$)。揭示硒可能在血浆蛋白合成过程中起重要作用,血硒越低,通过氧自由基介导的膜脂质过氧化反应对GBM和上皮细胞的破坏作用亦越明显,GBM通透性越高,尿蛋白增多。有实验表明血硒与总胆固醇、LDL-胆固醇呈明显负相关^[8],但本文研究结果未证实血硒与总胆固醇有相关性,有待进一步研究。

此外,本文研究尚显示,尿硒含量变化与肾脏疾病以及血液粘度、血清白蛋白、血肌酐和尿蛋白均无相关关系。

参 考 文 献

- 1 刘培棣. 硒资源及其综合开发利用. 北京: 中国科学技术出版社, 1993: 100
- 2 韩力, 周世梅. 孕期补硒在预防妊娠高血压综合征中的作用. 中华医学杂志, 1993, 73(11): 647
- 3 袁焕发. 氧自由基与肾脏疾病. 国外医学泌尿系统分册, 1989, 9(3): 117
- 4 胡明昌, 姜新猷. 血清脂质过氧化物在小儿肾小球疾病中的变化. 中华肾脏病杂志, 1991, 7(3): 145
- 5 蔡青. 活性氧集团在肾小球肾炎发病中的作用. 国外医学泌尿系统分册, 1989, 9(5): 214
- 6 夏弈明. 硒的研究进展概况. 中华医学杂志, 1993, 73(11): 694
- 7 刘振启, 彭佑铭, 伍汉文等. 慢性肾衰患者低血硒及血液透析的影响. 中华肾脏病杂志, 1990, 6(4): 259
- 8 张爱元, 扬国钧. 硒与冠心病的研究进展. 微量元素与健康研究, 1995, 12(1): 55

(1997-08-10 收稿 本文编辑 张银高)

The Changes of Serum Selenium and Urinary Excretion Rate of Selenium in patients with Renal Diseases and Their Clinical Significance

Xu Gang, Yan Juzhen, Wang Dangjin, et al.

Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Enshi Medical College, Enshi 445000

Abstract To evaluate the relationship between microelement selenium and renal diseases, serum selenium content and urinary excretion rate of selenium in 42 patients with renal diseases and 20 normal control were measured. Results: (1) serum selenium content in group of renal diseases was lower than normal control ($1.401 \pm 0.664 \mu\text{mol/L}$ vs $1.747 \pm 0.536 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.05$), (2) Serum selenium contents in two groups of primary nephrotic syndrome and renal failure were all lower than normal control ($1.285 \pm 0.271 \mu\text{mol/L}$ vs $1.747 \pm 0.536 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.005$; $1.274 \pm 0.756 \mu\text{mol/L}$ vs $1.747 \pm 0.536 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.05$ respectively). But serum selenium content was not different in group of urinary calculus than normal control ($1.722 \pm 0.708 \mu\text{mol/L}$ vs $1.747 \pm 0.536 \mu\text{mol/L}$, $P > 0.05$). (3) The content of serum selenium was significantly lower in group of renal function impairment ($\text{Scr} > 132.5 \mu\text{mol/L}$) than in group of normal renal function ($1.196 \pm 0.327 \mu\text{mol/L}$ vs $1.534 \pm 0.225 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.001$). (4) Serum selenium content in patients with renal diseases was negative correlated significantly with plasma viscosity ($r = -0.805$, $P < 0.01$), whole blood viscosity at the shear rate of 230s^{-1} ($r = -0.846$, $P < 0.01$) and 9.69s^{-1} ($r = -0.828$, $P < 0.01$) and proteinuria ($r = -0.503$, $P < 0.05$) and it was positively related to serum albumin ($r = 0.661$, $P < 0.01$), but not with serum cholesterol ($r = 0.169$, $P > 0.05$). (5) Urinary excretion rate of selenium was not different in patients with renal diseases than normal control ($P > 0.05$). Conclusion: Kidney is one of damaging target organs caused by serum selenium deficiency. To lack selenium may be an important non-immune factor resulting in or worsening primary nephrotic syndrome and renal failure through weakening body's antioxidative capacity.

Key words renal diseases; selenium; primary nephrotic syndrome; renal failure