

血硒与原发性肾小球疾病氧化损伤的关系

徐 刚, 鄢巨振¹, 石 磊¹, 王当金¹

(浙江省杭州市第二人民医院 肾内科, 杭州 310015,
¹湖北民族学院医学院附属医院肾内科, 恩施 445000)

【摘要】目的: 观察原发性肾小球疾病(PGS)患者血浆硒(Se)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)含量的变化及相互关系, 探讨血硒对PGS氧化损伤作用的影响及其临床意义。方法: 运用催化极谱法和比色法分别对45例PGS患者和20例正常对照者的血浆Se、GSH-Px、SOD、MDA含量进行测定, 同时对PGS患者进行肾功能检测。分析血Se与其他参数的关系以及肾功能与血Se和其他参数的相关性。结果: PGS肾功能正常组(I组)和肾功能异常组(II组)血Se含量均明显低于正常对照组, II组低于I组, 但差异无显著性; I、II组的血浆GSH-Px含量均明显低于正常对照组, MDA含量、II组明显高于对照组, II组血浆GSH-Px、SOD含量较I组低, MDA含量较I组更高, 但差异也无显著性。直线回归和相关分析显示: 疾病组(I、II两组合并)血Se含量与血GSH-Px、SOD呈显著正相关, 与MDA呈显著负相关; 血肌酐浓度与血Se、GSH-Px、SOD呈显著负相关, 而与MDA呈显著正相关。结论: 低血硒通过削弱机体的抗氧化能力, 使活性氧及其介导的脂质过氧化反应增强, 从而导致或加重PGS。

关键词: 硒; 谷胱甘肽过氧化物酶; 超氧化物歧化酶; 丙二醛; 原发性肾小球疾病

中图分类号: Q581 R692.6 文献标识码: A 文章编号: 0512-7955(2004)03-0204-03

近年来, 人们对慢性肾脏疾病进行性发展机制的研究十分活跃, 尤其对肾小球血流动力学改变、肾脏细胞成分及细胞/生长因子的致病作用进行了深入的研究, 但仍不能全面解释慢性肾脏疾病进行性发展的临床和病理现象。氧自由基增多所致肾脏氧化损伤作为非免疫性因素的作用仍受到人们重视。文献报道^[1,2], 肾功能衰竭患者体内氧化与抗氧化失衡, 同时伴有血Se降低。国内鲜见报道。本研究观察了45例原发性肾小球疾病(PGS)患者血浆Se、GSH-Px、SOD、MDA含量的变化以及血Se与各氧化损伤指标之间的相关性及其与肾功能的关系, 旨在探讨血Se对PGS氧化损伤作用的影响及其临床意义。

1 对象与方法

1.1 对象

按照1992年PGS分型和治疗及诊断标准,

选取1998年1月-2001年1月在我院肾内科住院及门诊就诊的PGS患者45例, 根据血清肌酐测定结果, 将其分为2组: 肾功能正常组(I组), 30例, 其中男20例, 女10例, 年龄14~60岁, 平均 40.5 ± 13.6 岁, 血清肌酐 $< 132.6 \mu\text{mol/L}$; 肾功能异常组(II组)15例, 其中男9例, 女6例, 年龄19~61岁, 平均 45.2 ± 15.8 岁, 血清肌酐 $> 132.6 \mu\text{mol/L}$ 。病种为慢性肾小球肾炎15例、肾病综合征15例、隐匿性肾小球疾病8例、急性肾小球肾炎4例、急进性肾小球肾炎3例。另选健康体检和无肾脏病的轻症住院者20例为对照组, 男11例, 女9例, 年龄19~65岁, 平均为 38.6 ± 11.4 岁。

1.2 方法

患者于清晨空腹静脉采血, 测定血浆Se、GSH-Px、SOD和MDA含量, 同时测定血清肌酐、尿素氮、尿酸等生化指标。血浆Se采用催化极谱法, 应用JP-2型示波极谱仪(成都仪器厂)专人操作测定。血浆GSH-Px、SOD、MDA采用比色法测定, 试剂盒购自南京聚力医学工程研究所。

收稿日期: 2003-12-07

作者简介: 徐刚(1958-), 男, 教授, 主任医师

1.3 统计方法

运用 SPSS 软件对数据作 t 检验, 变量间关系通过求相关系数及显著性检验确定。

2 结果

2.1 PGS 患者与对照组血浆 Se、GSH-Px、SOD、MDA 含量比较 (表 1)

Table 1 Plasma level changes of Se, GSH-Px, SOD, MDA in PGS patients and control group ($\bar{x} \pm s$)

Group	n	Se ($\mu\text{mol/L}$)	GSH-Px (u/L)	SOD (nu/ml)	MDA (nm/ml)
Control	20	1.730 \pm 0.508	166.04 \pm 36.60	118.73 \pm 25.80	7.88 \pm 3.60
Normol renal function (group)	30	1.426 \pm 0.605 ^a	146.12 \pm 28.60 ^a	100.01 \pm 28.10 ^a	9.90 \pm 3.19 ^a
Renal function impairment(group)	15	1.240 \pm 0.516 ^b	130.06 \pm 30.64 ^b	82.18 \pm 32.08 ^b	11.78 \pm 4.21 ^b

a : $P < 0.05$, b : $P < 0.01$ compared with control group

2.2 PGS 患者血浆 Se 与 GSH-Px、SOD、MDA 的相关性 (表 2)

将两组患者合为一组, 观察血浆 Se 与血浆 GSH-Px、SOD、MDA 的相关性。相关性分析发现, PGS 患者血浆 Se 与血浆 GSH-Px、SOD 呈显著正相关, 而与 MDA 呈显著负相关。

Table 2 Relationship of plasma Se with GSH-Px, SOD and MDA in the patients with PGS

Index	$\bar{x} \pm s$	Range	r	P
GSH-Px (u/L)	138.73 \pm 36.30	67.20 - 238.60	0.702	< 0.01
SOD (nu/ml)	94.68 \pm 26.45	36.60 - 134.25	0.596	< 0.01
MDA (nm/ml)	10.27 \pm 5.42	5.38 - 30.50	- 0.567	< 0.01

2.3 PGS 患者血清肌酐与血浆 Se、GSH-Px、SOD、MDA 的相关性 (表 3)

将两组患者合为一组, 观察血清肌酐与血浆 Se、GSH-Px、SOD、MDA 的相关性。相关性分析发现, PGS 患者血清肌酐浓度与血 Se、GSH-Px 和 SOD 呈显著负相关, 而与 MDA 呈显著正相关。

Table 3 Relationship of serum creatinine with plasma Se, GSH-Px, SOD and MDA in PGS patients

Index	$\bar{x} \pm s$	Range	r	P
Se ($\mu\text{mol/L}$)	1.318 \pm 0.505	0.272 - 2.502	- 0.653	< 0.01
GSH-Px(u/L)	138.73 \pm 36.30	67.20 - 238.60	- 0.706	< 0.01
SOD (nu/ml)	94.68 \pm 26.45	36.60 - 134.25	- 0.494	< 0.05
MDA (nm/ml)	10.27 \pm 5.42	5.38 - 30.50	0.618	< 0.01

3 讨论

有文献报道, 氧自由基增多与残肾高灌注、炎性细胞浸润、肾小球系膜区细胞外基质堆积致使

PGS 患者 组和 组血 Se 含量均明显低于对照组 ($P < 0.05$ 和 < 0.01), 组低于 组, 但差异无显著性 ($P > 0.05$); 组和 组血浆 GSH-Px、SOD 含量均明显低于对照组, MDA 含量明显高于对照组 (均 $P < 0.05$ 和 < 0.01), 组较组血浆 GSH-Px、SOD 含量更低、MDA 含量更高, 但差异均无显著性 ($P > 0.05$)

肾小球硬化和肾间质纤维化有关^[3]。慢性肾功能衰竭患者存在干扰红细胞磷酸戊糖旁路系统酶活性的物质, 使辅酶生成减少, 谷胱甘肽合成减少, 清除体内过氧化物减少, 使 SOD 和 GSH-Px 活力明显下降, 而代表自由基增多的脂质过氧化物代谢产物 MDA 的含量却明显增多^[4]。本组资料表明, PGS 患者血浆 GSH-Px 和 SOD 明显低于对照组, MDA 则明显高于对照组, 且肾功能异常组较肾功能正常组上述改变更为明显, 与文献报道一致。提示 PGS 的发生与发展与患者体内氧化与抗氧化平衡机制紊乱有关, 而且这种失衡与肾功能损害的严重程度相关。Se 是 GSH-Px、谷胱甘肽磷脂氢过氧化物酶 (PHG-Px)、Se 蛋白-P 等抗氧化酶类自由基清除剂的必需组分, 具有保护细胞结构和功能不受过氧化物损害和干扰的作用, 并能直接清除多种形式的活性氧。缺 Se 可使体内氧化与抗氧化平衡紊乱, 导致多种疾病包括肾脏病。文献报道, IgA 肾病患者血浆 Se 和 Se 酶 (GSH-Px) 活性均明显低于对照组 ($P < 0.001$), 而补 Se 治疗后所有患者的血浆 GSH-Px 活性增强 ($P < 0.001$)^[5]。终末肾患者其血浆 Se 和全血 Se 水平下降, 同时伴 GSH-Px 活性下降, MDA 浓度升高^[2]。提示缺硒与肾脏病的氧化损伤有关。本研究结果表明, PGS 患者血浆 Se、GSH-Px、SOD 含量均明显降低, MDA 含量明显增高。相关分析显示, 血 Se 含量与 GSH-Px、SOD 呈显著正相关, 而与 MDA 呈显著负相关。提示血浆低硒可通过削弱机体的抗氧化能力, 使氧自由基及其介导的脂质过氧化反应增强, 细胞膜、细胞结构和功能易受过度氧化的损害和干扰而导致或加重 PGS 的发生和发展。本研究还观察到, 血清肌酐水平与血浆 Se、GSH-Px、SOD 呈显著负相

关,而与 MDA 呈显著正相关。表明血 Se 及抗氧化物水平越低,氧化代谢产物的水平越高,PGS 患者的肾功能损害程度越重。提示低硒也是使 PGS 病变进行性发展、肾功能不断毁损的重要因素之一。而补硒治疗纠正低硒状态、增强 GSH-Px、SOD 活性、降低 MDA 含量,减轻氧化损伤对肾脏的致病作用,在 PGS 的治疗中可能具有重要意义。然而,本研究未进行补硒治疗,不能观察补硒对血浆 GSH-Px、SOD 活性及 MDA 含量的影响是本研究的不足。

[参 考 文 献]

- [1] Loughrey CM, Young IS, Lightbody JH, et al. Oxidative stress in haemodialysis[J]. *Monthly J Assoc Physicians*, 1994, 87: 679 - 683.
- [2] Winnefeld K, Schirrmeister W, Thiele R, et al. Selenium and antioxidant status in various diseases[J]. *Med Klin*, 1995, 15; 90 Suppl 1: 7 - 9.
- [3] 王海燕, 郑法雷, 刘玉春, 等. 原发性肾小球疾病分型及诊断标准专题座谈会纪要 [J]. *中华内科杂志*, 1992, 32: 131 - 134.
- [4] 袁焕发, 廖立生. 慢性肾衰大鼠残肾血流量和氧自由基改变及其意义[J]. *中华肾脏病杂志*, 1995, 11: 144 - 147.
- [5] Schettle V, Wieland E, Methe H, et al. Oxidative stress during dialysis: effect on free radical scavenging enzyme activities and glutathione concentration in granulocytes[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 1998, 13: 2588 - 2593.
- [6] Bellisola G, Guidi GC, Cingue G, et al. Selenium status and plasma glutathione peroxidase in patients with IgA nephropathy[J]. *J Trace Elem Med Biol*, 1996, 10: 189 - 196.

RELATION OF PLASMA SELENIUM TO OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH PRIMARY GLOMERULAR DISEASES

XU Gang, YAN Ju-zhen, SHI Lei, WANG Dang-jin
(Renal Division, Hangzhou Second Hospital, Hangzhou 310015, China)

【Abstract】 Objective : To study the relation of plasma Se to oxidative stress in the patients with primary glomerular diseases (PGS) and its clinical significance. **Methods :** Plasma Se concentration, GSH-Px and SOD activities and contents of MDA in 45 patients with PGS and 20 normal control (NC) were measured by catalytic polarography and colorimetric assay. Serum creatinine, urea nitrogen and uric acid concentrations in these patients were determined simultaneously. **Results :** 1. Plasma Se contents of both PGS patients of normal (group) and impaired renal function (group) were significantly lower than those in NC ; 2. PGS patients of group and had significantly lower plasma GSH-Px and SOD activities than NC and their MDA contents were significantly higher. 3. Plasma GSH-Px and SOD activities and MDA contents between group and were not different; 4. Multiple logistic regression analysis showed that plasma Se content in patients with PGS was positively related to plasma GSH-Px, SOD activities and negatively correlated with MDA. Serum creatinine concentrations were negatively correlated significantly with plasma Se, GSH-Px, SOD and positively related to MDA. **Conclusion :** Plasma Se deficiency may be an important non-immune factor resulting in or worsening PGS through weakening body's antioxidative defence. It is suggested that sufficient Se supplementation in practice may be obviously beneficial to oxidative stress in the patients with PGS.

Key words: selenium ; glutathione peroxidase ; superoxide dismutase ; malondialdehyde ; primary glomerular disease