

阿霉素肾病大鼠血清及肾组织锌、铜及硒的变化

田迎春 郑荣秀 李连岗

目的 了解肾病模型中锌、铜及硒的变化。

方法 由大鼠尾静脉一次性注射阿霉素制作肾病模型, 对照组则注射等量的生理盐水, 于实验 d14 时留取 24h 尿后活杀取血及肾组织进行锌(Zn)、铜(Cu)、硒(Se)及其它有关指标的测定。

结果 模型组动物呈现出类似于人类微小病变型肾病的改变, 同时血清及肾组织中的锌、硒明显低于对照组, 而铜则无明显改变。

结论 锌、硒减少与肾病的一些病理现象密切相关, 有必要对临床肾病进行锌、硒的监测并适当补充。

关键词 锌 铜 硒 肾病综合征

肾脏疾病与各种微量元素的关系受到国内外学者的关注。Zn、Cu、Se 是人体必需的微量元素, 他们在肾小球疾病时的状态各家报道不一。本文用阿霉素诱导一种与人类微小病变型肾病相类似的肾病模型, 检测了其血清及肾组织内 Zn、Cu 及 Se, 并对这三种元素的变化与此病的关系进行探讨。

材料与与方法

一、实验动物与分组: 选取健康雄性 Wistar 系大鼠 30 只, 随机分为两组, 每组 15 只。1 肾病组: 由大鼠尾静脉一次性注射阿霉素(0.2%, 6mg/kg); 2 对照组: 由大鼠尾静脉注射等量的生理盐水。

表1 大鼠血清总蛋白、白蛋白、肌酐、BUN、胆固醇及尿蛋白量($\bar{x} \pm s$)

组别	n	总蛋白(g/L)	白蛋白(g/L)	肌酐(mmol/L)	BUN(mmol/L)	胆固醇(mmol/L)	尿蛋白(mg/24h)
对照组	15	60.87 ± 4.64	33.67 ± 3.13	134.27 ± 20.83	7.45 ± 0.80	1.94 ± 0.22	2.51 ± 0.92
阿霉素组	15	48.93 ± 5.40	24.93 ± 5.52	137.95 ± 13.90	7.57 ± 1.25	3.22 ± 0.57	109.93 ± 54.88
t		3.53	3.24	0.56	0.31	8	7.58
P		< 0.01	< 0.01	> 0.05	> 0.05	< 0.01	< 0.01

表2 血清及肾组织 Zn、Cu 及 Se 含量

组别	n	血清($\mu\text{g}/\text{mL}$)			肾组织($\mu\text{g}/\text{g}$)		
		Zn	Cu	Se	Zn	Cu	Se
对照组	15	1.58 ± 0.19	1.91 ± 0.34	0.24 ± 0.03	34.23 ± 2.38	7.67 ± 0.63	1.19 ± 0.18
阿霉素组	15	0.98 ± 0.11	2.07 ± 0.63	0.17 ± 0.03	27.93 ± 2.86	7.95 ± 0.59	0.87 ± 0.11
t		11.57	0.21	6.49	5.97	2.15	5.1
P		< 0.01	> 0.05	< 0.01	< 0.01	> 0.05	< 0.01

讨论

阿霉素诱导的肾病综合征模型类似人类微小病变型肾病, 本实验中注射阿霉素后的大鼠于实验 d14 时尿蛋白排泄明显增加, 同时表现为低蛋白血症, 高胆固醇血症, 而 BUN 和肌酐则无明显变化; 光镜下肾小球结构基本正常, 电镜下可见足突广泛融合, 与有关报道相似^[1]。此肾病模型中 Zn、Cu 及 Se 在血清及肾组织中的状况国内尚未见报道, 本实验

二、检测指标与方法: 所有大鼠于实验 d14 时留取 24h 尿后活杀取血及肾组织。血清及肾组织 Zn、Cu、Se 含量应用原子吸收分光光度法测定, 采用美国 PERKIN - ELMER 3030 原子吸收分光光度计, HGA - 500 programmey 石墨炉。血清用全血离心制备, 肾组织用生理盐水浸泡 1d, 蒸馏水冲洗, 滤纸吸干, 以 HNO₃ 及 HClO₄ 消化。所有大鼠均测血清胆固醇、总蛋白、白蛋白、BUN、肌酐、24h 尿蛋白定量及肾组织光镜和电镜检查。

三、统计处理: 测得数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间均数的比较采用 t 检验。

结果

一、两组大鼠血清总蛋白、白蛋白、胆固醇、肌酐及 24h 尿蛋白排泄量见表 1。肾病组大鼠血清总蛋白及白蛋白含量明显低于对照组, 血清胆固醇含量及 24h 尿蛋白排泄量明显高于对照组, BUN 及肌酐两组均数无明显差异。病理检查光镜下两组大鼠肾小球结构正常, 电镜下对照组大鼠肾小球基底膜各层结构完整, 而肾病组大鼠肾小球上皮细胞足突广泛融合、平坦, 上皮细胞空泡变性。

二、两组大鼠血清及肾组织 Zn、Cu 及 Se 含量见表 2。肾病组大鼠血清及肾组织 Zn、Se 含量均明显低于对照组(P 均 < 0.01), 而 Cu 则无显著差别。

发现阿霉素肾病大鼠血清及肾组织中 Zn、Se 含量明显低于对照组, 而 Cu 含量则无明显变化, 提示 Zn、Se 缺乏可能与肾病的某些病理密切相关。锌与肾脏密切相关, 肾脏含锌量较高, 但排锌量仅 10%, 故肾在锌的代谢调节、保持平衡及自身稳定中起主要作用。因血锌大部分与白蛋白疏松结合, 易受各种因素影响而变动, 肾病时每日随尿排出大量蛋白, 致使血浆蛋白(尤其是白蛋白)降低, 因而血中与白蛋白结合的锌随白蛋白的减少而降低^[2], 所以锌随尿蛋白丢失可能是肾病血锌及肾组织锌降低的主要原因。临床上肾病患者长期

进食无盐或低盐饮食及含锌较多的动物性食品摄入不足,加上大量服用激素,也可促进体内锌含量急骤下降。肾病人锌缺乏可造成味觉障碍、无力、厌食、细胞免疫功能损伤, IgG 与 C₃ 下降及蛋白质合成障碍,故加用锌剂可能对治疗肾病有益。锌有助于体内各种激素、蛋白质的合成,活跃体内代谢,提高食欲,从而有利于改善低蛋白血症;补锌还可兴奋免疫器官,增强 T 细胞的免疫作用,增强机体的抵抗力,有效防止感染,减少肾病频繁的复发^[3]。

肾脏疾病中血硒及肾组织硒含量降低可能因为肾小球基底膜破坏,硒通过肾从尿中排出增多;也可能与摄硒减少,吸收减少及各元素间的含量失衡有关^[4]。硒作为谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-px)的活性中心元素,具有抗氧化和清除自由基的能力。GSH-px 的作用是通过清除 H₂O₂,防止 OH· 的产生,并将脂氢过氧化物(LOOH)还原成相应的醇,从而减轻细胞膜多不饱和脂肪酸过氧化作用,以及 LOOH 分解产物引起的细胞损伤。GSH-px 活性与硒呈显著正相关^[5]。已知阿霉素肾病及临床上肾小球疾病中存在着剧烈的脂质过氧化损伤^[6],而硒的降低势必会加重脂质过氧化损伤,因此适量补硒可能有助于临床肾小球疾病的治疗。

铜是人体内 30 余种酶的活性成分,铜在体内能促进铁的吸收、运转和利用,参与血红蛋白的合成,加速红细胞的成

熟和释放,因此肾性贫血可能与低铜有关。但本实验血清铜及肾组织铜均不降低,这与 Jose^[7]等人的实验不同,他们发现嘌呤霉素核苷肾病大鼠血清及肾组织中的铜、铜均明显降低,可能与这两种肾病模型的病理生理过程有差别有关。

参考文献

- 1 Tullio B, Anderina P, Rossella P, et al. Adriamycin-induced nephrotic syndrome in rats. *Lab Inves*, 1982; 46(1): 16
- 2 闫祝三,冯江敏,周桂芹,等.肾脏疾病血清铜、铜值的变化. *临床内科杂志*, 1990; 7(6): 26
- 3 王吉安.肾病的免疫缺陷与胸腺素及锌剂的治疗. *陕西医学杂志*, 1990; 19(6): 38
- 4 陈新德,杨献芸,韩子明,等.小儿肾小球疾病时硒的实验室研究. *实用儿科临床杂志*, 1992; 7(3): 145
- 5 倪传源,许桦,徐虹,等.硒对被动性 Heymann 氏肾炎治疗效果及其机理研究. *中华免疫学杂志*, 1993; 9(1): 54
- 6 Teruo O, Takako T, Yasushi U, et al. Suppressive effect of superoxide dismutase on adriamycin nephropathy. *Nephron*, 1992; 60: 199
- 7 Jose PC, Gerardo Andres TR, Cristino C, et al. Copper and Zinc metabolism in aminonucleoside-induced nephrotic syndrome. *Nephron*, 1994; 66: 87

(收稿: 1999- 06- 20, 修回: 1999- 09- 05)

肺炎血浆 D-二聚体测定及临床意义

吕剑平

本文分析了 32 例肺炎患儿血浆 D-二聚体的变化,探讨其临床意义。现报道如下。

对象与方法

一、对象 1.肺炎组 选择 1997 年 6 月~ 1998 年 12 月在本院住院治疗的患儿 32 例,符合肺炎的诊断标准^[1],X 线胸片、血白细胞、CRP 均提示细菌感染,其中男 20 例,女 12 例。年龄 8mo~ 10a。2.对照组:30 例为同期上感患儿,X 线胸片、血象、CRP 均正常。其中男 15 例,女 15 例。年龄 8mo~ 10a。

二、方法 采用挪威金斯邦公司提供的试剂盒,用免疫金标法测定,操作按说明书进行。肺炎患儿于治疗前后测血浆 D-二聚体。

结果

肺炎组 D-二聚体 $1.872 \pm 1.102 \text{mg/L}$, 对照组为 $0.382 \pm 0.124 \text{mg/L}$, 两者比较肺炎组高于对照组 ($P < 0.01$)。肺炎组治疗后 D-二聚体为 $0.426 \pm 0.215 \text{mg/L}$, 同治疗前比较明显降低 ($P < 0.01$)。

讨论

D-二聚体是由绞链纤维蛋白降解的两个 D 碎片组成,它是反映纤溶亢进的灵敏指标,对血栓形成性疾病具有早期

快速诊断价值。还可以作为监测严重感染、严重肝病以及白血病化疗高凝状态继发纤溶活性增加的手段^[2]。在败血症、感染性休克患者血浆中 D-二聚体升高^[3]。

本实验中肺炎患者血浆 D-二聚体水平显著高于对照组,随着感染的控制,血浆 D-二聚体水平随之下降,治疗前后对比有显著差异。其原因为肺炎时细菌毒素、缺氧以及 5-羟色胺、儿茶酚胺等炎性介质的释放,使肺循环发生障碍,血液呈高浓缩、高凝集、高粘稠状态,此外细菌感染者血浆纤维蛋白原的转换率加快,纤维蛋白原降解产物增高^[4]。因此,血浆 D-二聚体监测对肺炎的病情变化和临床治疗(肝素等)具有指导意义。

参考文献

- 1 中华人民共和国卫生部.小儿肺炎防治方案. *中华儿科杂志*, 1987; 5(2): 14
- 2 周永烈. D-二聚体的测定及其临床意义. *国外医学临床生物化学与检验分册*, 1996; 17(1): 4
- 3 Currie MS, Rao MK, Blazer DG, et al. Age and functional correlations of markers of coagulation and inflammation in the elderly: functional implication of elevated crosslinked fibrin degradation products (D-dimers). *J Am Geriatr Soc*, 1994; 42: 738
- 4 王振义,主编. *血栓与止血、基础与临床*. 上海:上海科学技术出版社, 1988: 34

