

2型糖尿病患者氧化应激指标的变化*

殷松楼, 周冬梅, 奚珏, 殷寒秋

(徐州医学院附属医院内分泌科, 江苏 徐州 221002)

摘要:目的 探讨 2型糖尿病及糖尿病肾病患者血丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)水平的改变。方法 收集健康者、2型糖尿病患者(DM组)和糖尿病肾病患者(DN组)各60例,测定血MDA、SOD、GSH-PX、血糖、血脂等指标。结果 DM组和DN组MDA升高, SOD、GSH-PX活性下降,与健康组比较差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$), DN组MDA、SOD较DM组下降更明显($P<0.01$)。DN组GSH-PX水平较DM组下降,但两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 糖尿病患者氧化和抗氧化系统失衡,糖尿病肾病患者更明显,氧化和抗氧化系统失衡可能参与了糖尿病及其并发症的发生和发展。

关键词:糖尿病;糖尿病肾病;丙二醛;超氧化物歧化酶;谷胱甘肽过氧化物酶

中图分类号: R581.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2065(2010)01-0063-02

越来越多的研究结果显示氧化应激与糖尿病及其并发症的发生发展关系密切,氧化和抗氧化系统平衡失调、慢性低度炎症反应可能与糖尿病及其并发症发生有关^[1-2]。糖尿病患者氧化因子[如丙二醛(MDA)、活性氧]和抗氧化因素[如超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)]的变化已引起重视,但研究结果极不一致^[3]。本研究旨在了解糖尿病患者、糖尿病肾病患者氧化应激状况,探讨氧化应激改变在糖尿病及其并发症发生、发展中的作用。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择2007—2008年就诊的2型糖尿病患者,入选者均符合WHO 1999年糖尿病诊断标准,糖尿病肾病选择早期肾病患者(24 h尿微量白蛋白30~300 mg),健康组选择正常健康体检者。健康组60例,年龄28~64岁,平均(46±21)岁,男30例,女30例;2型糖尿病组(DM组)60例,年龄26~67岁,平均(43±26)岁,男34例,女26例;糖尿病肾病患者(DN组)60例,年龄30~66岁,平均(47±18)岁,男29例,女31例。所有病例均排除心脏病、脑血管意外、感染及近期服用影响SOD、MDA、GSH-PX活性药物。

1.2 材料 SOD、MDA、GSH-PX试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。SOD试剂批内比CV=1.7%,回收试验(103.3±2.63)%;MDA试剂CV=1.5%。空腹血糖(FBG)和餐后2 h血糖(PBG)均

用血糖仪(强生公司)采指血测定,糖化血红蛋白(HbA_{1c})仪购自美国伯乐公司。

1.3 方法 全部入选者均空腹采血测FBG、PBG、HbA_{1c}、血脂、SOD、MDA、GSH-PX, SOD、MDA、GSH-PX操作严格按试剂盒说明进行。

1.4 统计学处理 采用SPSS 10.0软件包进行数据处理。实验数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用t检验, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般指标的比较 3组的年龄、胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)差异无统计学意义($P>0.05$), DM组和DN组的FBG、PBG、HbA_{1c}、TG较健康组均有升高,差异有统计学意义($P<0.01$), DM组和DN组上述指标间无统计学差异($P>0.05$)。见表1。

2.2 MDA水平的比较 DM组和DN组的MDA水平高于健康组,差异有统计学意义($P<0.01$); DN组MDA水平升高较DM组更明显,两组间差异有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

2.3 SOD、GSH-PX活性水平的比较 DM组和DN组的SOD、GSH-PX活性均低于健康组,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。DN组SOD活性下降较DM组明显,差异有统计学意义($P<0.01$),两组间GSH-PX活性差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

* 基金项目:徐州市科技计划项目(XM08C072)

表 1 各组指标的比较 (n=60, $\bar{x} \pm s$)

指 标	健康组	DM组	DN组
年龄(岁)	46±21	43±26	47±18
FBG(mm ol/L)	4.34±0.73	9.21±3.14**	9.51±3.82**
PBG(mm ol/L)	5.2±0.5	14.4±4.6**	10.6±5.2**
HbA _{1c} (%)	4.50±1.70	8.52±3.27**	8.63±2.96**
TC(mm ol/L)	4.42±0.97	5.03±1.01	4.86±1.87
TG(mm ol/L)	1.41±0.87	2.37±0.68**	2.40±0.64**
LDL(mm ol/L)	2.42±1.13	2.69±0.92	2.54±1.04
SBP(mmHg)	128±18	129±21	134±22
DBP(mmHg)	82±9.8	81±11	88±12
SOD(U/ml)	89.0±21.4	42.0±17.5**	28.0±16.1**
MDA(mm ol/ml)	1.8±1.2	3.7±1.4**	5.8±2.3**
GSH-PX(活力单位)	78.40±16.13	72.60±24.27*	68.73±14.79*

与健康组比较: * P<0.05, ** P<0.01; 与 DM 组比较: # P<0.01

3 讨 论

在本研究中糖尿病人群血 MDA 明显高于健康组 (P<0.01), SOD、GSH-PX 活性显著低于健康组 (P<0.01 或 P<0.05), 提示糖尿病人群氧化和抗氧化失衡。DN 组 MDA 水平升高及 SOD 活性下降较 DM 组更明显, 差异均有统计学意义 (P<0.01), 表明糖尿病有血管并发症时 (微量白蛋白尿期) 患者氧化和抗氧化系统紊乱更为严重。

氧化应激与糖尿病的关系越来越受到关注, 糖尿病及其并发症的产生可能与氧化及抗氧化系统失衡关系密切, 有研究显示氧化应激对细胞的损害是初始的, 可能发生在高血糖出现之前, 推测氧化和抗氧化系统失衡是糖尿病发病机制之一。慢性高血糖是糖尿病的生化标记, 高血糖使自由基产生增多, 同时, 糖尿病时抗氧化系统活性下降, 本研究也提示糖尿病患者体内氧化 (MDA) 水平增高, 抗氧化 (SOD、GSH-PX) 水平下降, 推测氧化和抗氧化失衡可能参与糖尿病发病。氧化应激对糖尿病患者各脏器产生损害, 是导致糖尿病慢性并发症的重要机制之一。糖尿病肾病是糖尿病微血管并发症, 在本研究中发现早期糖尿病肾病患者 MDA 水平高于一般糖尿病患者, 而 SOD 活性低于无肾病者, 表明糖尿病合并并发症患者氧化应激水平增加。血管壁处氧化应激引起低密度脂蛋白氧化修饰, 刺激核因子, 形成动脉粥样脂质斑块, 平滑肌细胞增殖、迁移, 氧化应激可能是慢性并发症的危险因素之一。Brownlee^[4]提出线粒体电子传递链过氧化物产生过量是高血糖诱导血管损伤的共同机制, 高血糖时多元醇途径、糖基化终末产物途径、蛋白激酶途径和氨基己糖途径激活

均是线粒体呼吸链中氧自由基生成过多导致的结果。糖尿病时自由基产生增多, 肾小球基底膜磷脂在氧自由基作用下发生过氧化, 损伤基底膜, 使基底膜增厚, 同时氧化应激参与了糖基化终末产物增多导致肾脏毛细血管细胞凋亡的过程^[5-6], 也有研究提示氧化应激与肾脏血流动力学改变有关^[7]。

在糖尿病及其并发症的发生发展过程中, 氧化应激起着重要作用, 对氧化应激与糖尿病关系的研究有利于加深对糖尿病及其并发症发病机制的认识, 为糖尿病及其并发症的防治寻找新的切入点。

参考文献:

- [1] Menon V, Ram M, Dom J et al Oxidative stress and glucose levels in a population-based sample [J]. *Diabet Med* 2004, 21(12): 1346-1352.
- [2] 蒙广星, 袁强, 王毅军, 等. 糖尿病大鼠肝脏 β -defensins 表达及血清炎症因子的变化 [J]. *第四军医大学学报*, 2009, 30(7): 591-594.
- [3] Shama A, Kharb S, Chugh SN, et al Evaluation of oxidative stress before and after control of glycemia and after vitamin E supplementation in diabetic patients [J]. *Metabolism*, 2000, 49(2): 160-162.
- [4] Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism [J]. *Diabetes* 2005, 54(6): 1615-1625.
- [5] Schnackenberg CG. Physiological and pathophysiological roles of oxygen radicals in the renal microvasculature [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002, 282(2): R335-R342.
- [6] 陈秋, 胡怀东, 严钟德, 等. 内皮损伤和氧化应激与糖尿病肾小管病变的关系 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2003, 11(2): 136-137.
- [7] Kowlun RA. Effect of advanced glycation end products on accelerated apoptosis of retinal capillary cells under in vitro conditions [J]. *Life Sci* 2005, 76(9): 1051-1060.

收稿日期: 2009-12-02 修回日期: 2010-01-10

本文编辑: 王卿