

• 临床经验 •

脂质过氧化在乙型肝炎后肝硬化、急性乙型肝炎、重型乙型肝炎的损伤作用

张剑平, 魏红山, 孙静媛, 郭晶晶, 宋川, 刘亚楠, 杨丽群, 张四平

张剑平, 魏红山, 孙静媛, 郭晶晶, 宋川, 刘亚楠, 张四平, 北京地坛医院
传染病研究所 北京市 100011

杨丽群, 上海悦达生物技术有限公司 上海市 201203

通讯作者: 魏红山, 100011, 北京市东城区安外大街地坛公园13号, 北京地
坛医院传染病研究所. driver@163.com

电话: 010-64211031-2358

收稿日期: 2005-03-09 接受日期: 2005-03-22

摘要

目的: 探讨氧自由基和脂质过氧化损伤在乙型肝炎不同病理阶段及发病机理中的意义。

方法: 测定乙型肝炎后肝硬化、急性乙型肝炎、重型乙型肝炎患者血清中总超氧化物歧化酶(T-SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)、黄嘌呤氧化酶(XOD)、丙二醛(MDA)的含量变化, 并做统计学分析。

结果: 乙型肝炎后肝硬化、急性乙型肝炎、重型乙型肝炎患者血清中T-SOD(1.50 ± 0.50 , 2.50 ± 1.33 , 3.50 ± 1.17 nkat/L)活性明显低于正常对照组(7.33 ± 0.67 nkat/L) ($P < 0.01$); 各组患者血清中GSH-PX(乙型肝炎后肝硬化组 0.78 ± 0.34 , 急性乙型肝炎组 1.17 ± 0.65 , 重型乙型肝炎组 2.25 ± 0.94 μ kat/L)与正常组(3.20 ± 0.45 μ kat/L)比较, 活性明显降低($P < 0.01$). 而乙型肝炎后肝硬化、急性乙型肝炎、重型乙型肝炎患者血清中XOD(199.21 ± 47.34 , 261.72 ± 59.68 , 361.74 ± 3.67 nkat/L)含量明显高于正常对照组(137.15 ± 9.67 nkat/L) ($P < 0.01$); MDA的含量(乙型肝炎后肝硬化组 9.90 ± 3.43 , 急性乙型肝炎组 16.41 ± 7.74 , 重型乙型肝炎组 56.24 ± 15.26 μ mol/L), 也明显高于正常对照组(3.65 ± 2.18 μ mol/L) ($P < 0.01$).

结论: 乙型病毒性肝炎患者存在严重的脂质过氧化损伤, 而不同病理阶段脂质过氧化损伤的程度有明显的区别; 血清中T-SOD、GSH-PX、XOD、MDA含量的水平是肝细胞损伤的重要指标之一。

张剑平, 魏红山, 孙静媛, 郭晶晶, 宋川, 刘亚楠, 杨丽群, 张四平. 脂质过氧化在乙型肝炎后肝硬化、急性乙型肝炎、重型乙型肝炎的损伤作用. 世界华人消化杂志 2005;13(12):1465-1466

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1465.asp>

0 引言

我国是乙型病毒性肝炎的高发区^[1], 现有乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)慢性携带患者约1.2亿^[2], 部分患者发展为肝硬化与肝癌, 严重威胁着人们的身体健康. 为了进一步探讨乙型肝炎发病过程中的各个病理阶

段, 氧自由基以及脂质过氧化物对肝脏的损伤作用, 我们分别测定了乙型肝炎后肝硬化、急性乙型肝炎、重型乙型肝炎患者血清中总超氧化物歧化酶(total superoxide dismutase, T-SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-PX)的含量变化, 以及自由基诱发脂质过氧化的分解产物丙二醛(MDA)、黄嘌呤氧化酶(XOD)代谢改变, 并对其进行了相关性分析。

1 材料和方法

1.1 材料 乙型肝炎患者64例, 男性48例, 女性16例; 年龄19-75岁, 平均 41.9 ± 12.3 岁. 其中肝硬化20例, 急性肝炎22例, 重型肝炎22例. 临床诊断符合2002年在武汉召开的第十一届全国病毒性肝炎会议上制定的诊断标准. 健康献血员20名, 男性17名, 女性3名; 年龄19-45岁, 平均 29.4 ± 7.1 岁, 作为正常对照组。

1.2 方法 SOD、GSH-PX、MDA、XOD活性测定, 采用南京建成生物工程研究所提供的试剂盒, 分别按照说明书严格进行操作, 用紫外分光光度计。

统计学处理 将所得数据用SPSS 10.0 软件包作 *t* 检验, 统计结果以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 计量资料采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

乙型肝炎后肝硬化、急性乙型肝炎、重型乙型肝炎患者血清中T-SOD、GSH-PX活性明显低于正常对照组($P < 0.01$); XOD、MDA的含量明显高于正常对照组($P < 0.01$). 不同病理阶段患者血清中T-SOD、GSH-PX、XOD、MDA含量的水平有明显的区别(表1)。

3 讨论

人体在氧代谢过程中产生非常活跃的氧自由基. 病理情况下, 氧自由基通过细胞膜上的磷脂分子所富含的多不饱和脂肪酸生成脂质过氧化物, 诱发脂质过氧化反应, 损伤细胞DNA和酶蛋白分子结构, 导致疾病的发生. SOD是广泛存在于需氧生物细胞内的一族金属酶, 可专一性的清除超氧阴离子; 而GSH-PX也是一种自由基捕获剂, 可促使体内脂质过氧化物的分解, 使细胞免受自由基的侵害. SOD和GSH-PX能抑制脂质过氧化反应, 从而对机体有保护作用. 如人体内SOD和GSH-PX的活性降低, 则不能及时有效地清除自由基, 降低脂质过氧化, 从而维持细胞正常

表1 各组乙肝患者血清 XOD, T-SOD, MDA 和 GSH-PX 水平比较

分组	n	XOD(nkat/L)	MDA(μ mol/L)	T-SOD(nkat/L)	GSH-PX(μ kat/L)
肝硬化组	20	199.21 \pm 47.34 ^{cd}	9.90 \pm 3.43 ^{cd}	1.50 \pm 0.50 ^{cd}	0.78 \pm 0.34 ^{df}
急性肝炎组	22	261.72 \pm 59.68 ^{bd}	16.41 \pm 7.74 ^{bd}	2.50 \pm 1.33 ^{ad}	1.17 \pm 0.65 ^{bd}
重型肝炎组	22	361.74 \pm 3.67 ^d	56.24 \pm 15.26 ^d	3.50 \pm 1.17 ^d	2.25 \pm 0.94 ^d
对照组	20	137.15 \pm 9.67	3.65 \pm 2.18	7.33 \pm 0.67	3.20 \pm 0.45

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 重型肝炎组; ^c $P < 0.05$ 肝硬化组 vs 急性肝炎组; ^d $P < 0.01$ vs 正常组; ^f $P < 0.01$ vs 重型肝炎组。

的结构和功能^[3]。本实验结果表明, 急性肝炎、重型肝炎、肝硬化组患者血清中 SOD 和 GSH-PX 活性明显降低, 与正常人相比差异显著 ($P < 0.01$); 且为急性乙肝患者血清中 SOD 和 GSH-PX 活性降低最为明显, 且不同病理过程均有显著性差异 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 依次是急性肝炎 < 重型肝炎 < 肝硬化 < 正常组。说明脂质过氧化损伤的程度与乙型肝炎发病过程以及进展有明显的相关性。肝脏受到病毒侵害初期, 肝细胞内大量炎症细胞浸润, 白细胞活化产生大量自由基, 消耗了大量的过氧化物酶。肝炎急性期时, SOD 和 GSH-PX 活性和含量的降低使机体抗氧化能力的下降, 造成自由基清除障碍。堆积在体内的自由基能攻击肝细胞中的不饱和脂肪酸引起脂质过氧化作用, 导致肝细胞进一步的损伤^[4]。因此, SOD、GSH-PX 是反应机体抗氧化能力的一个重要指标。

MDA 是脂质过氧化最终代谢产物, 是反映体内脂质过氧化水平的敏感指标^[5]。本实验结果急性肝炎、重型肝炎、肝硬化组患者血清中 MDA 含量明显高于正常对照组 ($P < 0.01$), 表明血清中 MDA 含量可反应病毒性肝炎患者机体受自由基损伤的程度, 并可能作为监测其肝细胞损伤和修复的指标之一。肝病患者的抗氧化功能减弱, 自由基清除受阻。由此导致患者肝细胞炎症、坏死, 进一步地加重肝脏的病变。同时肝细胞受损导致不同程度微循环障碍, 生成大量黄嘌呤氧化酶, 使超氧阴离子、 H_2O_2 等生成增加, 从而加重肝细胞的进一步损伤^[6-7]。MDA、XOD 是反

映机体氧自由基 (OFR) 代谢的主要指标^[8]。

总之, 氧自由基及其诱导的脂质过氧化物参与病毒性肝炎的病理过程, 是造成肝组织损伤的主要原因之一, 而抗氧化治疗就将为治疗各种肝脏疾病的有效途径之一。动态观察 SOD、GSH-PX、MDA、XOD 活性肝病患者疗效观察和预后判断都具有重要意义。

4 参考文献

- 1 范志平, 刘晓松. 试析高校学生 HBsAg 携带者心理压力的形成与预防对策. 医学理论与实践 2004;17:847-848
- 2 斯崇文. 慢性乙型肝炎抗病毒治疗的进展. 中国处方药 2004;9:10-15
- 3 Liu P, Hu Y, Liu C, Liu C, Zhu D. Effects of salviainolic acid A (SA-A) on liver injury: SA-A action on hepatic peroxidation. Liver 2001;21:384-390
- 4 Montilla P, Cruz A, Padillo FJ, Tunez I, Gascon F, Munoz MC, Gomez M, Pera C. Melatonin versus vitamin E as protective treatment against oxidative stress after extra-hepatic bile duct ligation in rats. J Pineal Res 2001;31:138-144
- 5 石军, 郝菁华, 任万华. 还原型谷胱甘肽对慢性肝病患者血清 MDA、GSH-Px、SOD 含量的影响. 中西医结合肝病杂志 2002;12:8-10
- 6 徐美珍. 病毒性肝炎患者血清脂质过氧化物酶水平的测定. 诊断学理论与实践 2003;2:135-136
- 7 彭庆远, 钟辉秀, 尹朝伦. 硒、GSH-PX、SOD、MDA 测定在探测肝脏疾病过氧化脂质损伤中的临床应用. 国外医学·临床生物化学与检验学分册 2001;22:324
- 8 Kanbagli O, Balkan J, Aykac-Toker G, Uysal M. Hepatic mitochondrial prooxidant and antioxidant status in ethanol-induced liver injury in rats. Biol Pharm Bull 2002;25:1482-1484

编辑 张海宁