

## 不同透析膜透析时患者体内脂质过氧化物的变化

吴玉琼 李天旺 黄耀宁<sup>①</sup> 陈珠江 白衡初<sup>②</sup>

(中山医科大学附属第三医院肾内科, 广州 510630)

### Changes of Lipid Peroxide Content in Hemodialyzed Patients with Different Membranes

WU Yu-Qiong, LI Tian-Wang, HUANG Yao-Ning<sup>①</sup>,  
CHENG Zhu-Jiang and BAI Heng-Chu<sup>②</sup>

(Department of Nephrology, the Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510630. ① Internal Medicine Department, Lanhe Hospital, Panyu, Guangdong Province. ② Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital, Hengyang Medical College, Hengyang 421001, China)

#### ABSTRACT

**Aim** To investigate possible oxidative injuries to patients during hemodialysis process with different membranes.

**Method** The levels of malondialdehyde(MDA) and superoxide dismutase (SOD) in both plasma and red blood cell, glutathione peroxidase (GPX) in whole blood samples of maintenance hemodialyzed patients were examined before and after dialysis with cupophane, polysulphone and hemophan membranes, and were compared with those of health controls.

**Result** A significant increase of MDA level and a decrease of SOD activity after dialysis with cupophane membrane, while no significant differences were observed with polysulphone and hemophan membranes.

**Conclusion** The use of polysulphone and hemophan membranes for long term hemodialysis is benefit to prevention and cure any syndrome caused by the increase of peroxide radicals.

**KEY WORDS** Hemodialysis; Lipid peroxide; Superoxide dismutase; Glutathione peroxidase

**摘要** 为探讨不同透析膜透析时氧自由基对维持性血液透析病人可能产生的氧化损伤,对维持性血液透析病人使用铜仿膜、聚砜膜及血仿膜透析,分别检测透析前后血浆和红细胞丙二醛、超氧化物歧化酶及全血谷胱甘肽过氧化物酶活性,并与健康组对照。结果发现铜仿膜透析后红细胞丙二醛显著增加,超氧化物歧化酶活性显著降低,聚砜膜和血仿膜透析时则变化不明显。此结果提示使用聚砜膜或血仿膜行长期血液透析对防治维持性血液透析病人氧自由基增加而产生的并发症有重要的临床意义。

**关键词** 血液透析; 脂过氧化物; 超氧化物歧化酶; 谷胱甘肽过氧化物酶

氧自由基损伤与疾病的关系受到医学界的日益关注。氧自由基在肾脏病中的地位也引起注意。近年来越来越多的临床证据表明,维持性血液透析病人的许多并发症如动脉粥样硬化、心脏病、中风、骨关节病及血小板功能减退等都可能与氧自由基,尤其是脂质过氧化损伤有关<sup>[1-3]</sup>。红细胞脂质过氧化的加剧会引起膜的损伤从而导致溶血<sup>[1]</sup>,透析过程中氧自由基的大量增加会加剧健存肾单位的进行性损害。本文旨在通过对维持性血液透析病人使用铜仿膜、聚砜膜及血仿膜透析,分别测定透析前后血浆和红细胞丙二醛、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)及全血谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GPX),探讨不同透析膜透析时氧自由基、脂质过氧化代谢产物丙二醛和抗氧化系统(SOD 和 GPX)的活性,为维持性血液透析病人在透析时选择合适的透析膜提供依据。

① 进修生,现在广东省番禺市榄核医院内科

② 衡阳医学院附属第二医院放射科

# 1 材料和方法

## 1.1 研究对象

1.1.1 正常组 正常献血员 30 例, 年龄  $32 \pm 8$  岁, 男女兼有。

1.1.2 病例选择 均为我院晚期尿毒症维持性血液透析病人 30 例, 年龄  $53 \pm 13$  岁, 男 21 例, 女 9 例, 透析时间 6~98 月, 平均 37 月。将 30 个病人随机分为 3 组。分别使用铜仿膜( $n=10$ )、聚砜膜( $n=10$ )和血仿膜( $n=10$ )等不同透析膜透析。

## 1.2 测定方法

1.2.1 所有病例均用日本产 TORAY-32lex 型透析机, 透析器面积聚砜膜为  $1.3 \text{ m}^2$ , 铜仿膜与血仿膜为  $1.2 \text{ m}^2$ , 血流量  $200 \text{ mL/min}$ , 碳酸盐透析液, 超滤量以病人需要量为准。

1.2.2 血样采集 病例全部血样均为透析前(空腹)和透析后 10 min 内静脉采血; 正常组采自晨起空腹

血。血样均用肝素抗凝。  
1.2.3 检验方法 血浆和红细胞丙二醛采用硫代巴比妥酸盐化学比色法测定; 血浆和红细胞 SOD 及全血 GPX 采用化学比色法测定。试剂均为南京建成生物工程研究所提供。

## 1.3 统计学处理

所有数据均用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间差异采用  $t$  检验。

# 2 结果

## 2.1 血液透析病人透析前与正常组比较

表 1(Table 1)为维持性血液透析病人透析前各项指标与正常组的比较。可见血液透析病人红细胞丙二醛显著升高( $P<0.05$ ), 血浆丙二醛与正常组相近, 红细胞 SOD 及全血 GPX 显著下降( $P<0.05$ )。

Table 1. Comparison of data between hemodialysed patients and health controls ( $\bar{x} \pm s$ ).

Groups	n	RBC MDA ( $\mu\text{mol/gHb}$ )	Plasma MDA ( $\mu\text{mol/L}$ )	RBC SOD (Nu/gHb)	Plasma SOD (kNu/L)	Whole blood GPX (u)
Control	30	$0.78 \pm 0.12$	$7.23 \pm 2.16$	$2\,068 \pm 639$	$99 \pm 34$	$116 \pm 11$
Dialysed patient	30	$1.07 \pm 0.34^a$	$7.24 \pm 2.12$	$1\,615 \pm 640^a$	$145 \pm 36^a$	$91 \pm 29^a$

MDA: malondialdehyde. a:  $P<0.05$ , compared with control group.

## 2.2 三种透析膜透析前后比较

表 2(Table 2)为维持性血液透析病人采用铜仿膜、聚砜膜和血仿膜这三种透析膜透析前后各项指标的变化。可见用铜仿膜透析后红细胞丙二醛显著升高, 而 SOD 显著下降( $P<0.$

$05$ ), 用聚砜膜和血仿膜透析时则变化不大。用聚砜膜和血仿膜透析后血浆丙二醛显著降低( $P<0.05$ ), SOD 较透析前升高, 用铜仿膜则变化不大。三种透析膜透析前后全血 GPX 均无显著差异。

Table 2. Data comparison between pre- and post-dialysis ( $\bar{x} \pm s$ ).

Index	Cupophane ( $n=10$ )		Polysulphone ( $n=10$ )		Hemophan ( $n=10$ )	
	Pre dialysis	After-dialysis	Pre-dialysis	After-dialysis	Pre-dialysis	After-dialysis
MDA ( $\mu\text{mol/gHb}$ )	$1.00 \pm 0.25$	$1.54 \pm 0.60^a$	$1.03 \pm 0.19$	$1.13 \pm 0.40$	$1.08 \pm 0.19$	$1.09 \pm 0.33$
Plasma MDA ( $\mu\text{mol/L}$ )	$6.9 \pm 1.6$	$7.0 \pm 1.8$	$7.8 \pm 2.0$	$5.9 \pm 2.5^a$	$8.1 \pm 2.2$	$6.1 \pm 2.3^a$
RBC SOD (Nu/gHb)	$1\,618 \pm 332$	$1\,370 \pm 210^a$	$1\,628 \pm 955$	$1\,757 \pm 6.08$	$1\,595 \pm 371$	$1\,699 \pm 329$
Plasma SOD (kNu/L)	$155 \pm 50$	$153 \pm 52$	$156 \pm 17$	$172 \pm 14$	$134 \pm 33$	$157 \pm 23$
Whole blood GPX (u)	$95 \pm 35$	$102 \pm 28$	$84 \pm 25$	$88 \pm 16$	$98 \pm 13$	$95 \pm 15$

MDA: malondialdehyde, RBC: red blood cell. a:  $P<0.05$ , compared with predialysis.

# 3 讨论

近年来, 随着氧自由基学说的发展, 发现氧自由基对慢性肾功能不全的发展起重要作用。

脂质过氧化会导致细胞膜的液态性下降, 膜的转运功能障碍, 各亚细胞器的功能改变, 蛋白质和核酸的结构和功能改变<sup>[4]</sup>。本文研究发现, 维

持性血液透析患者红细胞有较高的丙二醛浓度,但血浆丙二醛水平与正常人相近,与 Paul JI 等<sup>[2]</sup>报道的结果一致。表明维持性血液透析患者体内有过氧化损伤,且氧化过程的加强是在细胞内而不是在血浆中。氧化加强的原因目前并不清楚,可能与透析过程和透析膜的生物相容性、或与受损的肾功能有关。本文研究发现,使用铜仿膜透析后红细胞丙二醛较透析前明显升高,而用聚砜膜和血仿膜透析时则变化不明显。Cristol 等<sup>[3]</sup>报道,与透析前相比,使用铜仿膜透析 30 min 就可使中性粒细胞和单核细胞的氧自由基的生成增加数倍,而用聚砜膜透析时则不发生这种变化。红细胞、中性粒细胞和单核细胞这三种血细胞氧自由基的增加表明了血液透析过程中氧化加强的现象,且氧化加强的程度取决于透析膜的种类,使用铜仿膜时最为显著,而用聚砜膜或血仿膜则不明显。血液透析时由于直接的血—细胞—透析膜的相互作用,激活补体,使中性粒细胞活化,从而导致全血细胞丙二醛的增加。而粒细胞的活化程度与透析膜的种类有关,因血液透析时血浆中不同分子量蛋白以不同速度吸附在透析膜上,阻止膜—细胞间的相互作用,使中性粒细胞的活化程度与蛋白的吸附量呈正比。此外,聚砜膜和血仿膜透析后,血浆丙二醛较透析前显著降低( $P < 0.05$ ),而铜仿膜透析后则略有升高,表明前两种透析膜较后者有较好的通透性,能将血浆中丙二醛清除。

本文同时对红细胞内外抗氧化系统进行了研究,发现血液透析患者红细胞丙二醛增加的同时伴有 SOD 和 GPX 显著降低,提示红细胞丙二醛的变化与抗氧化系统有密切的关系。使用铜仿膜透析后,患者红细胞 SOD 较透析前显

著降低,而聚砜膜和血仿膜透析后,则无明显变化。进一步表明,铜仿膜透析时患者红细胞丙二醛增加的同时也使 SOD 显著降低。此外,维持性血液透析患者血浆 SOD 活性较正常者明显增强,用聚砜膜和血仿膜透析后较透析前进一步增强,可能原因是,透析后,少量破碎红细胞内的 SOD 等抗氧化物不断释放到血浆,从而导致血浆 SOD 活性增高<sup>[6]</sup>。

综上所述,聚砜膜和血仿膜比铜仿膜有较强的生物相容性,不会引起全血细胞脂质过氧化增强和能清除血浆中丙二醛。本文认为从氧自由基代谢的角度来看,选择聚砜膜或血仿膜进行维持性血液透析,对防治血液透析患者因透析时氧自由基增加而产生的并发症有重要的临床意义。

#### 参考文献

- 1 Dasgupta A, Hussain S, Ahmad S. Increased lipid peroxidation in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron*, 1992, **60**: 56~59.
- 2 Paul JL, Sall ND, Soni T, et al. Lipid peroxidation abnormalities in hemodialyzed patients. *Nephron*, 1993, **64**: 106~109.
- 3 Cristol JP, Canaud B, Rabesandrantana H, et al. Enhancement of reactive oxygen species production and cell surface markers expression due to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 1994, **9**: 389~394.
- 4 袁发焕, 廖立生. 慢性肾衰患者血浆 LPO 的观察. 医师进修杂志, 1990, **5**: 14~15.
- 5 Luciak M, Trznadel K. Free oxygen species metabolism during hemodialysis with different membranes. *Nephrol Dial Transplant Suppl*, 1991, **3**: 66~70.
- 6 沈汉超, 周君富, 李华, 等. 血液透析及血液透析滤过前后血浆一氧化氮、过氧化脂质和抗氧化物含量变化. 中华肾脏病杂志, 1997, **13**(5): 300~301.

(1998-04-29 收到, 1998-08-09 修回. 编辑: 胡必利)