

硒制剂对高血压病患者血清硒、镉及自由基的影响

黄文增, 张步延, 张守焰, 唐梦熊

(武汉大学中南医院, 湖北省武汉市 430071)

[主题词] 高血压病; 硒; 镉; 脂质过氧化物

[摘要] 为研究含硒制剂对高血压病患者血清硒、镉水平及抗氧化功能的影响。选择高血压病患者 60 例, 予古稀胶囊治疗, 分别检测治疗前后血清硒和镉水平及其活力。结果发现, 治疗后高血压病患者血清硒和谷胱甘肽过氧化物酶活力升高 ($P < 0.01$), 血清镉和丙二醛水平下降 ($P < 0.01$)。提示古稀胶囊可提高高血压病患者血清硒水平, 降低血清镉水平, 进而改善高血压病患者不同程度的脂质过氧化物水平紊乱, 有助于高血压病的防治。

[中图分类号] R544

[文献标识码] A

大量流行病学研究证实低硒饮食和高血镉水平可显著增加高血压病 (essential hypertension, EH) 的患病率^[1,2]。古稀胶囊是一种生物发酵肠溶胶囊, 可提高机体硒水平, 降低镉水平。本文研究了古稀胶囊对 EH 患者血清硒、镉元素水平及氧自由基的影响, 以探讨古稀胶囊对 EH 的防治作用。

1 对象及方法

1.1 研究对象

高血压病组选择从 1999 年 10 月~2000 年 10 月入院的 EH 患者 60 例, 其中男 40 例, 女 20 例, 年龄 45~76 岁 (平均年龄 58.5 岁)。诊断按 1999 年 WHO/ISH 标准, 2 级 44 例, 3 级 16 例。所有病例均经询问病史、体检及实验室检查排除继发性高血压、糖尿病及其它器质性心脏病。高血压病组分为古稀胶囊组 (古稀胶囊+福辛普利) 和空白组 (福辛普利+门冬氨酸钾镁) 2 个亚组, 每组 30 例。正常对照组为健康体检者 30 例, 经体检和实验室检查排除心血管、消化及泌尿系统疾患, 其中男 20 例, 女 10 例, 年龄、性别和体重指数分别与上述两组相匹配。

1.2 药品来源及用法

古稀胶囊 (0.25/粒) 由吉林通化白山制药厂惠赠 (批号 430062), 福辛普利 (10 mg/片) 为中美施贵宝制药公司提供 (批号卫药准字 J-42 号), 门冬氨酸钾镁注射液 (10 mL/支) 为匈牙利吉瑞在大药厂提供 (批号 Y82012A)。古稀胶囊组每日口服古稀胶囊 3 次, 1 次 3 粒; 福辛普利 10 mg, 每日 1 次。空白组病

例以门冬氨酸钾镁注射液 30 mL+5% 葡萄糖 250 mL 静脉滴注, 每天 1 次; 福辛普利用法同古稀胶囊组, 疗程均为 4 周。

1.3 观察指标及测定方法

所有受检对象采血前 1 周暂停用钙拮抗剂、利尿剂和乙酰水杨酸等药物。于清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL, 4 000 r/min 离心分离血清置于 -20℃ 储存待检。采用 2,3-二氨基萘荧光分光光度法测定血清硒含量, 采用原子吸收古墨炉法测定血清镉含量。黄嘌呤氧化酶法测定血清超氧化物歧化酶, 硫代巴比妥法测定血清丙二醛, DNTB 比色法测定血清谷胱甘肽过氧化物酶, 以上试剂盒由南京建成生物制品有限公司提供, 操作步骤按药盒说明书进行。

1.5 统计学处理

所有数据均以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较及治疗前后比较采用 t 检验。

2 结果

古稀胶囊组和空白组用药前血清硒水平、谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶活力显著低于正常对照组 ($P < 0.01$), 而血清镉水平和丙二醛活力显著高于正常对照组 ($P < 0.01$, 表 1)。

古稀胶囊组用药后血清硒水平、谷胱甘肽过氧化物酶和丙二醛水平显著高于治疗前 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 血清镉水平显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 而超氧化物歧化酶活力在用药前后无明显变化。空白组用药后血清硒、镉水平及谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶和丙二醛活力无明显变化 ($P > 0.05$, 表 1)。

[收稿日期] 2002-07-25

[修回日期] 2002-11-20

[作者简介] 黄文增, 男, 1938 年出生, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 主要研究方向为动脉粥样硬化危险因素的防治。

表 1. 高血压病患者古稀胶囊治疗前后血清硒、镉、谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶和丙二醛活力的变化($\bar{x} \pm s$)。

组 别	例数	硒 ($\mu\text{g/L}$)	镉 ($\mu\text{g/L}$)	谷胱甘肽过氧 化酶(u/L)	超氧化物歧 化酶(kNu/L)	丙二醛 ($\mu\text{mol/L}$)
正常对照组	30	114.4 \pm 24.6	7.63 \pm 3.41	1 169 \pm 205	105.7 \pm 14.91	4.6 \pm 0.77
古稀胶囊组	治疗前	93.27 \pm 23.3 ^b	11.23 \pm 3.76 ^b	895 \pm 194 ^b	89.5 \pm 16.26 ^b	6.71 \pm 1.71 ^b
	治疗后	105.06 \pm 18.16 ^b	9.29 \pm 3.28 ^b	1 072 \pm 159 ^c	95.82 \pm 13.0	77.6 \pm 15.81 ^c
空白组	治疗前	81.2 \pm 15.1 ^b	11.34 \pm 3.62 ^b	851 \pm 174	85.3 \pm 15.87 ^b	8.64 \pm 1.85 ^b
	治疗后	80.07 \pm 10.86	12.5 \pm 3.86	866 \pm 92	82.8 \pm 12.78	9.21 \pm 1.99

3 讨论

硒是一种类似硫的生物必需元素,与心血管结构、功能及心血管疾病发生关系密切。文献[1]指出,老年人心脏病的发病率在富硒地区比全美平均水平低 67%,在缺硒地区则比全美平均水平高。而且美国高硒地区死于老年性心脏病和高血压的比率非常低,提示低硒与高血压密切相关。硒可能通过以下机制阻抑 EH 的发生和发展: ①硒是谷胱甘肽过氧化物酶的主要组成部分,具有直接清除氧自由基的作用; ②提高 6-酮-前列腺素 F_1 水平,降低血栓素 A_2 水平,维护血管内皮的舒张功能^[3]; ③增强红细胞变形能力和细胞膜的活动性,降低红细胞压积和聚集性,改善血粘度,防止血液流变特性紊乱^[4]。

镉为一种常见的环境与工业毒物,可经职业接触和饮用水等多种途径进入体内。许多流行病学资料表明,高血压病患者血镉浓度及尿镉浓度显著高于正常健康人。Staessen 等^[2]研究了血镉水平与当地居民血压之间的关系,结果表明,高浓度的镉与高血压发生紧密相关,并且此种相关不受年龄、体重指数、吸烟和酒精消耗量的影响。目前认为,镉参与高血压发生发展的机理为: ①镉与 Ca^{2+} - Mg^{2+} ATP 酶的巯基结合,使酶活性丧失,进入细胞的 Ca^{2+} 不能及时排出或不能被细胞内肌浆网所摄取,从而使细胞内 Ca^{2+} 浓度持续升高,最终导致细胞内 Ca^{2+} 超载,引起血管平滑肌收缩,肌张力及外周阻力增加^[5]; ②降低谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶活性,引起机体氧化/抗氧化系统失衡,自由基生成增多,引起血管内皮功能受损,从而诱发高血压^[6]; ③镉还能损伤肾小球 Na^+ - K^+ ATP 酶的活性,引起肾脏排钠减少,同时抑制心房尿钠肽的分泌,导致水钠潴留^[7]。

本研究结果显示,用药前 EH 组血清硒水平、谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶活力显著低于

正常对照组,而镉水平和丙二醛活力显著高于正常对照组,与上述研究结果相一致。

古稀胶囊含有丰富的有机硒、锌、铁及多种氨基酸,含有机硒量为每粒 10 mg,本研究发现,服用古稀胶囊 4 周后,能够有效提高血清硒水平。由于硒和镉元素是一对相互拮抗的元素,硒能够直接与镉在体内形成硒镉复合物,或者诱导一些镉结合蛋白的生成,拮抗镉的毒理作用^[8]。故补充含硒制剂可在一定程度上纠正高血压患者高血镉现象,进而增强谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶等抗氧化剂活性,从而减轻脂质过氧化损伤,保护血管内皮细胞功能,延缓高血压及其并发症的发生和发展。古稀胶囊在使用过程中未见明显副作用。因此,本文认为,古稀胶囊是防治高血压的一种新型、有效的辅助药物,值得在临床推广应用。

[参考文献]

- [1] Mihailovic MB, Avramovic DM, Jovanovic IB, et al. Blood and plasma levels and activities in patients with arterial hypertension and chronic heart disease. *J Environ Pathology*, 1998, **17** (3-4): 285-289
- [2] Staessen JA, Kuznetsova J, Roels HA, et al. Exposure to cadmium and ambulatory blood pressures in a prospective population study. public health and environmental exposure to cadmium study group. *Am J Hypertension*, 2000, **13** (2): 146-156
- [3] Gocmen C, Kumen EK, Scilmis A, et al. Restorative effects of zinc and selenium on nitergic relaxations impaired by cadmium in the mouse corpus cavernosum. *Toxicology Letters*, 2000, **111** (3): 229-234
- [4] 黄益民, 韩玲, 郭金良. 硒对心肌缺血/再灌注期间冠状静脉窦血中红细胞流变性的保护作用. *中华医学杂志*, 1998, **78** (2): 101
- [5] Brzoska MU, Moniuszko JJ. The influence of calcium content in diet on cumulation and toxicity of cadmium in the organism. *Arch Toxicol*, 1998, **72** (2): 63
- [6] Jamil JF, Harakal C. Multiple linear regression analysis of blood pressure, hypertrophy, calcium and cadmium in hypertensive and non-hypertensive stated. *Food Chem Toxicol*, 1997, **35** (7): 713
- [7] Barrouillet MP. Protective effects of polyphenols against cadmium induced glomerular mesangial cell myocontracture. *Arch Toxicol*, 1999, **73** (8-9): 485-488
- [8] Badiello R, Feroci G, Fini A. Interaction between trace elements: selenium and cadmium ions. *J of Trace elements in Medicine and Biology*, 1996, **10** (3): 156-162

(此文编辑 朱雯霞)