

矽肺患者含铜酶与血清铜关系的探讨

沈阳市劳动卫生职业病研究所 (110024) 彭珊苗 杨晓霞 张赤眉

辽宁省饲料工业服务总站 郭伟东

沈阳市第九人民医院 魏明至

提 要 本文选择矽肺及其合并症患者为研究对象,测定了全血 SOD 的活性、血清Cu含量、CP活性及LPO水平。结果表明,矽肺及其合并症患者全血SOD活性、血清Cu含量、血清 CP 活性及血清 LPO水平均有明显升高,初步揭示了这些生物学指标之间的关系及变化规律。

关键词 矽肺 全血SOD 血清Cu

超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)是一种含有铜(Cu)、锌(Zn)元素的金属酶,它广泛存在于各种生物体内,是活性氧的清除剂,是防御超氧自由基损害的酶,与机体的衰老、肿瘤、炎症、自身免疫性疾病、血液病、心脑血管疾病和辐射的防护有关。国内外的许多学者已证明,石英在肺内产生大量自由基,自由基破坏了膜上的脂类,产生脂质过氧化物(Lipid Peroxides, LPO)是导致矽肺发生的重要反应^[1]。SOD是体内清除自由基的有效酶类,它的活性与体内脂质过氧化物水平有密切关系。我们曾报道矽肺患者血清 Cu 水平增高^[2],而Cu原子位于SOD活性中心,在SOD的催化活性中起决定性作用。本文试图通过探讨全血SOD活性与血清Cu含量的关系,为诊断和治疗矽肺提供可靠的依据和指标。

1 材料与方法

1.1 采血对象

住院矽肺患者83例,其中Ⅰ期59例,Ⅱ期10例,Ⅲ期14例;属单纯矽肺22例,合并各种呼吸系统疾病61例,平均年龄60.5岁,取年龄相近30名健康人为对照组。

1.2 测定方法

表1 各组矽肺患者四种指标测定结果

分 组	SOD(U/g·Hb)			Cu (μg/dl)			CP (U)			LPO(MDA nmol/ml)		
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD
对 照 组	28	1380	234	30	99.6	16.7				19	1.87	0.22
Ⅰ期矽肺组	50	1596*	465	59	117.2	28.9*	53	669	227	28	2.21	0.32**
Ⅱ期矽肺组	9	1560*	582	10	117.0	32.7*	7	642	165	9	2.62	0.47**
Ⅲ期矽肺组	10	1979**	277	14	141.4	34.1**	12	868	231			

* P<0.05 ** P<0.001

1.2.1 全血SOD活性测定:采用邻苯三酚自氧化比色法^[3],SOD活性以每克血红蛋白所含SOD单位表示(U/g·Hb)。

1.2.2 血清Cu含量测定:采用无焰原子吸收分光光度计测定血清Cu,结果以 μg/dl 表示。

1.2.3 血清铜蓝蛋白(CP)活性测定:采用对苯二胺盐比色法。CP活性单位(U)规定为OD 530nm/30分钟/100ml。

1.2.4 血清LPO测定:采用硫代巴比妥比色法^[4],结果以丙二醛(MDA)nmol/ml 表示。

2 结果

2.1 各期矽肺患者全血SOD活性、血清Cu含量、血清CP活性以及血清 LPO 水平测定结果。

本次测定69例各期矽肺患者的全血 SOD 活性,83例血清Cu含量,72例血清CP活性和37例血清 LPO 水平,并按病程发展不同阶段进行了分析,结果详见表1。

由表1可见,各期矽肺患者与对照组相比,全血SOD活性、血清Cu含量和LPO水平均有显著增高,并具有统计学意义。其中血清Cu含量Ⅲ期与Ⅰ、Ⅱ期之间有统计学意义, P<0.05; CP活性Ⅲ期矽肺患者显著高于Ⅰ、

I期, $P < 0.05$ 。

2.2 单纯矽肺与有各种合并症患者全血 SOD

表2 矽肺与有合并症患者三种指标比较结果

分 组	SOD(U/g·Hb)			Cu(μ g/dl)			CP(U)		
	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD	n	$\bar{X}$	SD
单纯矽肺组	20	1360	516	22	101.6	15.1	22	610	213
矽肺合并呼吸道病组	17	1433.	343	19	115.9	31.1	15	698*	264
矽肺合并结核组	11	1886**	369	15	123.9*	29.0	13	704*	195
矽肺合并结核和其它呼吸道病组	21	1968**	298	27	139.5**	32.7	25	831**	198

* $P < 0.01$ ** $P < 0.001$

由表2可见,各种合并症组与单纯矽肺组比较,全血SOD活性增高,血清Cu含量与血清CP活性均呈递增趋势,并依合并呼吸道疾病、肺结核、既合并结核又合并呼吸道病的顺序而递增。

2.3 矽肺患者血清Cu与SOD及CP的相关性分析

在各期矽肺患者中,随矽肺病情加重全血SOD活性、血清Cu含量及CP活性均呈递增趋势,并且SOD和CP活性随血清Cu含量上升而增高,SOD活性与血清Cu、CP活性与血清Cu存在显著正相关, r 值分别为0.697和0.670(P 值分别小于0.01和0.001)。

同样,在矽肺合并呼吸道病或结核病患者中,随合并症加重,全血SOD活性、血清Cu含量和血清CP活性呈递增趋势,并且SOD活性与血清Cu含量、CP活性与血清Cu含量存在显著正相关, r 分别为0.695和0.699(P 值分别小于0.01)。

3 讨论

超氧化物歧化酶(SOD)是生物机体细胞内天然的自由基清除剂,其生物学意义已受到医学界的广泛关注^[5]。人类红细胞SOD有数种,其主要形式是铜锌(CuZn-SOD),其分子量为3200左右,是由两个相等的亚基组成的二聚体,每个亚基分别含有一个Cu原子和一个Zn原子。一般认为,Cu原子既参与CuZn-SOD分子的组成,又与其催化活性密切相关,Zn原子仅参与酶分子的结构。本研究表明在矽肺患者中,随血清Cu含量增高,全血SOD活性也增高,二者呈显著正相关($r = 0.697$ 、

活性、血清Cu含量和血清CP活性比较结果,详见表2。

$P < 0.01$)。

近年来随着矽肺发病机理研究的深入,国内外许多学者已证明SiO₂能增强肺组织和细胞膜的脂质过氧化作用,由LPO所产生的自由基,参与矽肺病变演变过程。同时也证明,生物膜结构的变化与纤维化程度呈正相关^[6]。本文结果与其它文献报道结果相同,矽肺患者血清LPO水平显著高于对照组。一般情况下,正常机体代谢过程中,可不断产生各种自由基,但在体内抗氧化系统作用下,自由基又不断的被清除,从而维持一个动态平衡。矽肺患者SOD活性维持较高水平,也是矽肺组织连续不断的产生自由基与LPO的情况下,机体保护水平提高的结果。

铜蓝蛋白(CP)是一种含有6或8个Cu原子的多铜氧化酶,已有实验证明,SOD是细胞内活性氧的清除剂,CP是细胞外活性氧的清除剂^[7]。CP也有促进胶原合成的作用,矽肺时与胶原纤维共存于结节中^[11]。本文结果表明CP活性随血清Cu水平增高而升高,二者呈显著正相关($r = 0.699$, $P < 0.01$),并且随矽肺加重及肺部合并症加重,CP呈上升趋势。这一方面是因为病情加重,患者体内LPO水平增高,为清除LPO,CP相应代偿性增加,另一方面,体内需要更多的CP参加胶原合成。

综上所述,在矽肺患者中,SOD、CP和血清Cu三者之间有显著的相关性,随病程进展,血清中LPO水平递增,使得SOD与CP活性相应增加,这样机体就需要更多的铜原子来参加酶的合成,以满足体内代谢需要,因而血清中

(下转第296页)

表5 精密度实验结果

样号	测定次数	平均值(I)	标准差	变异系数(%)
1	6	17.5	0.5	2.9
2	6	13.5	0.5	3.7
3	6	11.83	0.68	5.7
4	6	18.0	0.58	3.2
5	6	7.67	0.47	6.1

表6 尿样保存效果

保存时间(天)	样品数	测得浓度($\bar{X}$) ($\mu\text{g/L}$)	相对偏差 (%)
1	10	170.0	—
3	10	170.0	0.0
7	10	174.0	+2.4
14	10	176.0	+3.5

从表6可见,尿样可稳定14天。

2.8 干扰:有文献报道洗衣粉可影响测定结果。为此用本法加5%的洗衣粉(光辉牌)0.1ml加入0.1ml

表8 铅接触者与非铅接触者尿原卟啉(EP)含量

组别	铅浓度范围 (mg/m^3)	均值 (mg/m^3)	例数	尿EP ($\mu\text{g/L}$)	标准差	t 值	P 值
高铅组	0.10~43.69	6.59	102	348.07	346.30	4.02	<0.01
低铅组	0.026~1.20	0.33	43	186.57	135.48		
对照组	0.0~0.027	0.012	155	102.63	51.70		

经统计处理,高铅浓度组与低铅浓度组,低铅浓度组与对照组,高铅浓度组与对照组比较, P 值均<0.01,两两之间有非常显著性差异。

总之本文探讨了尿中原卟啉的测定条件及应用。应用本法取尿样0.1ml,检测下限为 $1.4\mu\text{g/L}$,标准曲线线性范围为 $0.01\sim 0.1\mu\text{g}$ 。变异系数为2.9~6.1%,尿样加标回收率为100~108%。尿样置冰箱 4°C 保存,

(上接第266页)

Cu的含量代偿增高。所以SOD、CP、和Cu的增高不仅是矽肺的表现,也是矽肺的必然结果,此三个指标结合可作为诊断矽肺的辅助指标,也可作为病程进展的参考指标。此外,由于SOD是消除LPO的有效酶类,故SOD制剂对预防和治疗矽肺可能有一定作用。

4 参考文献

- 李玉瑞.矽肺发病机理研究.中国工业医学杂志 1991;(2):20~22
- 刘宝勋.矽肺患者血清微量元素探讨.中国工业医学杂志 1989;2(4):16~18

尿样中,测定5份尿样的平行样,结果见表7。其结果影响很少。

表7 洗衣粉对测定结果的影响

尿样	EP荧光强度	加入洗衣粉后 EP_荧光强度	回收率(%)
1	17.5	15.5	88.6
2	13.5	14.0	103.7
3	12.5	12.5	100.0
4	19.5	20.0	102.6
5	9.5	9.0	94.7

2.9 血液原卟啉与尿中原卟啉比较:利用本法测定某铅冶炼厂145名铅作业工人的血液原卟啉和尿原卟啉,两者进行相关性比较,其相关系数 $r=0.71$, $P<0.0005$,两者有高度显著性相关。

2.10 方法的应用:用本法测定了某铅冶炼厂145名铅作业工人和155名非铅接触工人的尿样,结果见表8。

可稳定14天。与血液原卟啉测定相比本法具有取样方便,分析简便、快速,不需离心等优点。血液原卟啉与尿液原卟啉进行相关性比较, $r=0.71$, $P<0.0005$,具有高度显著相关性,从而说明本法可应用于铅作业工人的现场调查和铅中毒诊断。因本法较灵敏,与血液测定相比尿样只用0.1ml,其代表性怎样,还有待于进一步探讨。

- 袁勤生.邻苯三酚自氧化法测定SOD活性.医药工业 1983;1:128~130
- Ohkawa H, et al. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. Anal Biochem 1979;95:351
- 王治荣.活性氧、超氧化物歧化酶及其临床意义.病理生理学报 1985;1(4):40~42
- 孙明山.自由基反应与矽肺.国外医学卫生学分册1990;17(1):4~6
- 刘菱芬.正常人与矽肺患者血清中CuZn SOD含量的初步观察.卫生研究1989;18(6):12~13

P₃₀₀ in 32 patients with acute carbon monoxide poisoning

Wang Yuping, et al (257)

Effect of extracts of dunaliella salina (EDS) on antioxidation and cellular immune functions in patients with pneumoconiosis

Zhang Huizhen, et al (260)

A field trial of anti-fluoried effect of jiefurui

Chen Rongan, et al (263)

Study on the relationship between the copper containing enzymes and serum copper content in silicosis

Peng Shanzhuo, et al (265)

effect of preventing fluoride damage.

Key words: exposure to fluoride, jiefurui, antifluoride damage

Study on the Relationship Between the Copper Containing Enzymes and Serum Copper Content in Silicosis

Peng Shanzhuo, et al

The whole blood superoxide dismutase activity, the serum copper content, the serum

ceruloplasmin activity and the serum lipid peroxide level were determined in 83 cases of silicosis and those complicated with tuberculosis and other respiratory diseases as well as in healthy controls. The results showed that these biological indices in the patients with silicosis and complicated silicosis were significantly higher than those in healthy subjects.

Key words: silicosis, whole SOD activity, serum copper