

糖尿病性白内障患者血清和房水中 MDA 与 SOD 的变化

艾则孜·吾买尔,丁汝新

作者单位:(844000)中国新疆维吾尔自治区喀什市,新疆喀什地区第一人民医院眼科中心

作者简介:艾则孜·吾买尔,男,副主任医师,研究方向:白内障与相关代谢性疾病的关系。

通讯作者:艾则孜·吾买尔. Eziz8088@sina.com

收稿日期:2010-04-16 修回日期:2010-06-02

Change of MDA and SOD in serum and aqueous humor in the patients with diabetic cataract

Eziz · Omar, Ru-Xin Ding

Department of Ophthalmology, the First People Hospital of Kashgar, Kashgar 844000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Eziz · Omar. Department of Ophthalmology, the First People Hospital of Kashgar, Kashgar 844000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. Eziz8088@sina.com

Received:2010-04-16 Accepted:2010-06-02

Abstract

• **AIM:** To observe the change of malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) in serum and aqueous humor in the patients with diabetic cataract (DC), and explore the relationship between DC and oxidative stress.

• **METHODS:** The levels of MDA and SOD in serum and aqueous humor in subjects with (DC group, $n = 68$), diabetes mellitus alone (D group, $n = 62$), cataract alone (C group, $n = 60$) and healthy subjects (NS group, $n = 50$) were determined.

• **RESULTS:** The levels of MDA were increased, SOD were decreased in serum and aqueous humor in D group and C group than those in NS group (all $P < 0.05$), but there was no significant difference between D group and C group; More significant changes of these parameters were in DC group than in D group or C group (all $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that MDA was negatively correlated to SOD ($r = -0.835, P < 0.05$); Logistic regression analysis showed that: MDA and SOD were the impacting factors for DC (all $P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The levels of MDA are increased, and those of SOD decreased in serum and aqueous humor in patients with diabetic cataract, the occurrence and development of DC may be related to oxidative stress.

• **KEYWORDS:** diabetes mellitus; cataract; malondialdehyde; superoxide dismutase; oxidative stress

Omar E, Ding RX. Change of MDA and SOD in serum and aqueous humor in the patients with diabetic cataract. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(7):1300-1302

摘要

目的:观察糖尿病性白内障(diabetic cataract, DC)患者血清和房水中丙二醛(MDA)与超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的变化,探讨氧化应激与DC的关系。

方法:分别测定68例DC患者(DC组)、62例单纯糖尿病患者(D组)、60例单纯白内障患者(C组)和同期50例非糖尿病非白内障眼科手术者(NS组)血清和房水中MDA与SOD的水平。

结果:与NS组比较,D组和C组患者血清和房水中MDA水平升高,SOD水平下降(均 $P < 0.05$),但D组和C组之间差异无统计学意义;与D组或C组比较,DC组MDA升高,SOD下降更明显(均 $P < 0.05$)。Pearson相关分析显示,MDA与SOD呈负相关($r = -0.835, P < 0.05$); Logistic回归分析显示,MDA和SOD是DC的影响因素(均 $P < 0.05$)。

结论:糖尿病性白内障患者血清和房水中MDA水平升高,SOD水平下降,氧化应激可能参与了DC的发生发展。

关键词:糖尿病;白内障;丙二醛;超氧化物歧化酶;氧化应激

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.07.019

艾则孜·吾买尔,丁汝新. 糖尿病性白内障患者血清和房水中MDA与SOD的变化. 国际眼科杂志 2010;10(7):1300-1302

0 引言

随着国人生活方式的西化,我国2型糖尿病的患病率逐年上升,与糖尿病相关的白内障发生率也逐年增高,成为糖尿病主要的眼部并发症之一,成为糖尿病患者视力下降和致盲的重要原因之一^[1,2]。近年来的研究显示,许多与高血糖相关的生化途径,如蛋白糖基化、糖自氧化、多元醇途径等均会增加氧自由基的产生;糖尿病患者氧化应激状态增强,抗氧化治疗可以逆转高血糖对组织细胞的损害,减轻机体的脂质过氧化水平^[3]。白内障的致病因素很多,氧化应激是其中一个重要原因^[4]。关于DC患者血清和房水中丙二醛(MDA)与超氧化物歧化酶(SOD)变化的文献尚未见报道。我们旨在观察DC患者血清和房水中MDA与SOD水平的变化,探讨氧化应激在其中的作用,为DC的临床防治提供参考和依据。

1 对象和方法

1.1 对象 入选2007-01/2009-12在我院眼科住院部就诊的DC患者68例(DC组),男36例,女32例,年龄60~82(平均 71 ± 8)岁;伴发单纯糖尿病的眼科手术患者62例(D组),男31例,女31例,年龄62~78(平均 70 ± 8)岁;单纯白内障患者60例(C组),男31例,女29例,年龄60~80(平均 70 ± 7)岁;非糖尿病非白内障眼科手术者50例(NS组),男25例,女25例,年龄60~80(平均 70 ± 9)岁。排除鼻部疾患、慢性阻塞性肺疾病、冠心病、心脏瓣膜病、严重心力衰竭者、心肌病变,近2wk内无感染、创伤和手术,未使用过抗炎药物,无其他感染性疾病、肝肾疾患、代

表 1 各组对象一般情况比较

组别	例数 (男/女)	年龄 (岁)	白内障病程 (a)	糖尿病病程 (mo)	空腹血糖 (mmol/L)	TC (mmol/L)	$\bar{x} \pm s$
							LDL-C (mmol/L)
NS	50(25/25)	71 ± 8	0	0	3.9 ± 0.9	4.6 ± 0.5	2.7 ± 0.8
D	62(31/31)	70 ± 8	0	52.2 ± 6.8 ^a	8.4 ± 0.8 ^a	5.0 ± 0.6	3.2 ± 0.6
C	60(31/29)	70 ± 7	60.8 ± 7.3 ^a	0	4.0 ± 0.7	4.9 ± 0.5	3.1 ± 0.7
DC	68(36/32)	70 ± 9	86.7 ± 9.2 ^{a,c}	85.2 ± 10.1 ^{a,c}	9.3 ± 0.7 ^{a,c}	5.1 ± 0.7	3.3 ± 0.9

^a $P < 0.05$ vs NS 组; ^c $P < 0.05$ vs D 组或 C 组。

表 2 各组对象血清和房水 MDA 与 SOD 水平的比较

组别	例数	$\bar{x} \pm s$			
		血清 MDA(μmol/L)	房水 MDA(nmol/L)	血清 SOD(U/L)	房水 SOD(mU/L)
NS	50	13.2 ± 1.5	2.7 ± 0.3	96.8 ± 9.7	20.0 ± 2.3
D	62	22.6 ± 1.9 ^a	5.5 ± 0.5 ^a	63.4 ± 7.6 ^a	13.6 ± 1.8 ^a
C	60	20.7 ± 1.8 ^a	5.7 ± 0.6 ^a	65.3 ± 8.8 ^a	14.8 ± 1.6 ^a
DC	68	32.5 ± 2.3 ^{a,c}	9.2 ± 0.8 ^{a,c}	41.9 ± 6.6 ^{a,c}	8.8 ± 1.7 ^{a,c}

^a $P < 0.05$ vs NS 组; ^c $P < 0.05$ vs D 组或 C 组。

谢性疾病、神经肌肉疾病、恶性肿瘤和重要躯体精神疾病史等,无长期服用非甾体类抗炎药和口服抗凝药等病史。检查者未服用或已经停用 5 个半衰期对 SOD 和 MDA 有影响的药物。本研究经医院伦理委员会讨论通过,所有受试对象均签署知情同意书。

1.2 方法 血清标本采集:研究对象眼科手术前清晨空腹采血,分离血清放置于-70℃冰箱保存。房水标本采集:患者于眼科手术常规消毒开睑后,在角膜缘内 1mm 进行前房穿刺,吸取未经稀释的房水 100 ~ 200μL,而后进行眼科手术及术后常规处理,每例对象只取 1 眼的房水。采集到的房水标本也置于-70℃冰箱保存。MDA 和 SOD 均于院内检验科统一完成,批间差异 < 12%,批内差异 < 7%。

统计学分析:使用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,计量资料符合正态分布以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两因素设计资料的方差分析进行统计分析;进行多组间的两两比较时,如样本方差齐,采用 LSD 法;如方差不齐,采用 Tamhane's 法,不符合正态分布,采用多个样本的 Kruskal-wallis 检验。运用 Pearson 法进行简单相关分析,应用 Logistic 回归分析 DC 与氧化应激的关系(自变量为定量资料者转换为分类资料)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组对象一般情况比较 各组研究对象例数、性别比例、年龄和血脂没有差异。DC 组的白内障病程大于 C 组,糖尿病病程大于 D 组(均 $P < 0.05$);D 组的空腹血糖水平高于 NS 组和 C 组,而 DC 组空腹血糖水平又高于 D 组(均 $P < 0.05$,表 1)。

2.2 各组对象血清和房水 MDA 与 SOD 水平的比较 与 NS 组比较,D 组和 C 组患者血清和房水中 MDA 水平升高,SOD 水平下降(均 $P < 0.05$),但 D 组和 C 组之间差异无统计学意义;与 D 组或 C 组比较,DC 组 MDA 升高,SOD 下降更明显(均 $P < 0.05$,表 2)。

2.3 相关分析 Pearson 相关分析显示,MDA 与 SOD 呈负相关($r = -0.835, P < 0.05$)。以是否为 DC 为因变量,年龄、空腹血糖、TC、LDL-C、MDA、SOD 为自变量建立模型,进行 Logistic 回归分析,调整年龄、空腹血糖、TC、LDL-C 等

因素后,MDA($B = 8.69$)和 SOD($B = -7.34$)仍是 DC 发生发展的影响因素(均 $P < 0.05$)。

3 讨论

不同类型白内障的发病原因不同,最常见的老年性白内障主要病因是氧自由基损伤了晶体上皮细胞,造成蛋白质的构象发生变化,引起蛋白质交联、聚积,从而导致疾病的发生发展。有学者用亚硒酸钠致新生乳鼠白内障模型模拟老年性白内障的病理变化过程,用抗氧化剂治疗后可预防和延缓老年性白内障发生^[1]。研究显示,在糖尿病性白内障的发生发展过程中,晶体蛋白被氧化后发生糖基化,糖基化后的蛋白质形成高分子聚合物,这种改变使得晶体的透光性消失^[2]。学者已经建立大鼠的半乳糖白内障模型用以模拟这一特殊的病理过程,因此,在治疗糖尿病性白内障时,除了降血糖以外,研究者还应用了醛糖还原酶抑制剂(aldose reductase inhibitors, ARIs)、抗氧化剂取得了较好的效果;同时,应用抗氧化剂可预防野外工作者和高原地区辐射性白内障的发生^[3,4]。这些研究结果就提示了,氧化应激(oxidative stress)可能是各种类型白内障发病过程中重要的一环。

近年来的研究发现,糖尿病性白内障患者晶状体中谷胱甘肽(GSH)被消耗,脂质过氧化物(lipid peroxidation, LPO)水平上升,研究者用 ARIs 干预后,GSH 和 LPO 的水平可升高甚至恢复到正常水平,这些研究结果就表明,氧化应激与糖尿病性白内障相关^[5]。还有学者研究发现,糖尿病性白内障大鼠晶状体中的维生素 C(VC)、维生素 E(VE)、谷胱甘肽过氧化物酶和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的活性下降,过氧化氢酶(catalase, CAT)、黄嘌呤氧化酶的活性增强,氧化酶/抗氧化酶比值升高,补充抗氧化剂 VE, Trolox 或丁基化羟基甲苯,可延缓和改善糖尿病性白内障的病变程度^[6]。还有研究者发现,血糖水平的升高与氧化应激的发生相关,高血糖可增加糖尿病性白内障患者晶状体中的自由基水平。实验研究发现,糖尿病性白内障患者房水和晶状体内 H₂O₂ 的水平升高,引起蛋白质结构的改变,影响 DNA 的功能,导致晶状体皮质混浊。近期有学者采用基因点阵方法进行实验时发现,H₂O₂ 可影响多达 1171 个基因的表达,其中

包括编码抗氧化酶、DNA 修复蛋白质、蛋白质生物合成酶、分子伴侣及降解酶的基因亚群。H₂O₂可在RNA及蛋白质水平上影响选择性基因的特异性表达^[7]。近年来还有学者用转基因技术研究糖尿病性白内障多元醇通路及氧化应激的关系。研究结果显示,多元醇通路的醛糖还原酶使葡萄糖还原为山梨醇,消耗了还原型辅酶Ⅱ,导致GSH水平的降低,而LPO和MDA的水平则升高。同时,该通路中山梨醇脱氢酶可促进山梨醇转化为果糖,在这个过程中也发生了氧化应激,引起葡萄糖大量汇集在此通路中,提示氧化应激损伤与糖尿病性白内障患者晶状体抗氧化防御系统的紊乱在该病的发生和进展中有着十分重要的作用。研究显示,这种作用对慢性糖尿病白内障的发展可能至关重要^[8,9]。

在本次研究中,单纯糖尿病组和单纯白内障组患者的血清与房水中MDA水平升高,SOD水平下降(均 $P < 0.05$),与单纯糖尿病组或单纯白内障组比较,糖尿病性白内障组MDA升高,SOD下降更明显(均 $P < 0.05$)。Pearson相关分析显示,MDA与SOD呈负相关($r = -0.835, P < 0.05$); Logistic回归分析显示,MDA和SOD是DC的影响因素(均 $P < 0.05$)。我们的研究结果提示:单纯高血压或单纯白内障患者已存在氧化应激的状态,表现为机体氧化应激MDA水平升高,而表现抗氧化防御功能的SOD水平下降,糖尿病和白内障合并存在时,氧化应激反应更加明显。我们的研究结果提示,糖尿病性白内障患者血清和房水中MDA水平升高,SOD水平下降,氧化应激可能参与了糖尿病性白内障的发生发展。

总之,氧自由基几乎和人类的大部分常见疾病有关,

而人类的神经系统疾病(老年性痴呆症、震颤麻痹症、癫痫等),循环系统疾病(动脉粥样硬化、血栓等),以及肝炎、糖尿病、眼病等疾病的发生,均有自由基的参与。因此,筛选具有糖尿病性白内障易感体质的人群,向其补充抗氧化膳食营养素并进行行为干预,对预防糖尿病性白内障可能有积极的作用。

参考文献

- 1 徐晓鹤,陈晓隆,刘鹤南. 炎症反应及细胞因子与糖视网膜病变. 国际眼科杂志 2009;9(11):2136-2138
- 2 夏小平,张晓,夏海涛. 糖尿病性白内障发病的有关因素研究. 江西医药 2000;35(4):211-212
- 3 Ozmen B, Ozmen D, Erkin E, et al. Lens superoxide dismutase and catalase activities in diabetic cataract. *Clin Biochem* 2002;35(1):69-72
- 4 Goswami S, Sheets NL, Zavadil J, et al. Spectrum and range of oxidative stress responses of human lens epithelial cells to H₂O₂ insult. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(5):2084-2093
- 5 Gul A, Rahman MA, Hasnain SN. Role of fructose concentration on cataractogenesis in senile diabetic and non-diabetic patients. *Gracfes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009;247(6):809-814
- 6 刘爱琴,郑燕林. 氧化应激与糖尿病性视网膜病变及白内障. 四川医学 2001;22(11):1068-1069
- 7 杨方,严宏. 糖尿病性白内障发病机制和药物治疗. 第四军医大学学报 2004;25(18):1717-1720
- 8 Franke S, Dawczynski J, Strobel J, et al. Increased levels of advanced glycation end products in human cataractous lenses. *J Cataract Refract Surg* 2003;29(5):998-1004
- 9 严宏,惠延年,范建国,等. 糖基化对α-晶状体蛋白的修饰和分子伴侣活性的降低. 眼科新进展 2003;23(2):86-89