

# 营养干预对骨髓移植病人抗氧化力及脂质过氧化的影响

林劲秋 第一军医大学南方医院护理部 广东 广州 510515 冤

**摘要** 目的 探讨外源性补充抗氧化性维生素对骨髓移植病人抗氧化力及脂质过氧化的影响遥方法 将 19 名骨髓移植病人随机分为实验和对照组遥实验组在预处理前给予维生素 C 渊00mg/d 冤和维生素 E 渊00mg/d 冤遥对照组不予补充遥其余处理两者相同遥测定移植前后两组病人的血浆总抗氧化力尧丙二醛尧谷胱甘肽过氧化物酶及红细胞超氧化物歧化酶水平遥结果 渊冤移植前后实验组血浆总抗氧化力尧谷胱甘肽过氧化物酶和红细胞超氧化物歧化酶值一直处于正常或正常值附近遥对照组则低于正常值遥两组相比有显著差异遥渊冤移植后实验组丙二醛值很快降至正常遥对照组则一直处于较高水平遥两组有显著差异遥结论 移植前外源性补充抗氧化性维生素可提高骨髓移植病人机体的抗氧化力遥减少了脂质过氧化物的产生遥有效缓解移植前大剂量放射治疗对病人机体造成的高氧化胁迫压力遥

**关键词** 抗氧化剂 骨髓移植 自由基 维生素

中图分类号 院459.3 文献标识码 院 文章编号 院000-2588 渊002 冤 6-0530-03

## Effect of nutrition intervention on antioxidant capacity and lipid peroxide in patients with bone marrow transplantation

LIN Jin-qiu

Department of Nursing, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Gangzhou 510515, China

**Abstract:** Objective To study the effect of exogenous antioxidant vitamin on antioxidant capacity and lipid peroxide status in patients with bone marrow transplantation. Methods Nineteen bone marrow transplantation (BMT) recipients were randomly divided into experimental group (n=10), who received VitC (300mg/d) and VitE (600mg/d) consecutively 15d before the initiation of pretreatment of BMT, and the control group (n=9), who received the same treatment only without prior vitamin administration. The levels of ferric-reducing ability of plasma (FRAP), plasma malondialdehyde (MDA), the activity of glutathione peroxidase (GSH-Px) in the blood and the red blood cell superoxide dismutase (RBC-SOD) were measured in both groups before and after the operation. Results The level of FRAP, GSH-Px and RBC-SOD are approximately within the normal range in the experimental group, but below the normal levels in the control group, showing significant differences between the two groups before and after BMT. After BMT, MDA levels in the experimental group soon dropped to normal range, but which in the control group, in contrast, always retained its high levels in the control group in spite of the operation. Conclusion Exogenous supplementation of antioxidant vitamins before BMT may improve the antioxidant capacity and reduce lipid peroxidation in patients with BMT, effectively alleviating their peroxide stress induced by high-dose chemo/radiotherapy.

**Key words:** antioxidant; bone marrow transplantation; free radical; vitamin

抗氧化性维生素是清除人体内自由基的物质基础遥适宜的抗氧化性维生素需要量应该是除了满足人体的营养需要外袁还能使体内自由基产生与消除达到正常平衡遥血液系恶性肿瘤病人在骨髓移植预处理之前血浆抗氧化力与血清过氧化脂质水平与正常人相比没有显著差异遥渊冤但放射治疗之后血浆各抗氧化剂普遍大幅降低袁自由基和脂质过氧化产物明显增加遥病人机体内产生大量的自由基和脂质过氧化产物得不到消除袁而成为细胞和组织继发性损伤的一种原因遥渊冤此外袁病人常规胃肠外营养中包含的大量饱和和脂肪酸不但使得病人对氧自由基损害更为敏感袁而且增加了机体对抗氧化剂的需要遥所以袁预处理前不补充和按美国每日膳食推荐供给量补充抗氧化性维

生素经证实是不充分的遥渊冤本文旨在探讨补充外源性抗氧化性维生素对骨髓移植病人抗氧化力及脂质过氧化的影响遥

### 1 病人与方法

#### 1.1 研究对象

2000 年 10 月 ~2001 年 9 月在南方医院和珠江医院接受骨髓移植的病人 19 例遥随机分为 2 组袁其中实验组 10 人尧对照组 9 人遥两组在性别尧年龄尧体质量等方面无显著性差异遥所有列出的实验数据的正常对照值均数均来源于 50 例普外科和骨科的外伤病人遥

#### 1.2 方法

实验组于预处理前 12~19 d 渊平均 15 d 冤开始口服补充维生素 C 渊00mg/d 冤及维生素 E 渊00mg/d 冤遥对照组病人不予补充遥实验分别于预处理前第 7~3 天渊平均 5 d 冤细胞回输日当天尧回输后第 3 尧尧尧尧尧尧 14 尧尧 1 和 30 天清晨留取病人空腹静脉血 2ml 袁肝素

收稿日期 院001-10-25

基金项目 院广东省医学科研基金 (199937)

作者简介 院林劲秋 (1974-) 女, 山东牟平人, 第一军医大学在读硕士研究生, 电话: 13068831406, E-mail: foreverletters@sina.com

钠抗凝。其中袁 0 滋以全血形式保存用于检测谷胱甘肽过氧化物酶。SH-Px 冤 30 滋全血以生理盐水洗涤红细胞后弃上清袁保存用于检测红细胞超氧化物歧化酶。OD 冤其余 4 益下以 2500r/min 离心 10min 袁测血浆总抗氧化力。RAP 冤以及血浆丙二醛。MDA 冤全部标本避光冻存于 -80 益以下袁待日后一批检测。

血浆 FRAP 测定采用菲罗啉显色分光光度比色法。全血 GSH-Px 浓度测定采用对硫二硝基苯甲酸直接显色法。红细胞 SOD 测定采用细胞色素 C 还原法。McCord 法。MDA 测定采用硫代巴比妥酸反应产物比色分析法。所有正常参考范围来自正常对照组。全部试剂盒由南京建成生物工程研究所提供。所有标本冻存均不超过 1 个月。

1.3 统计学处理

采用 SPSS10.0 软件进行实验数据统计处理。两组病人之间以及移植前后不同时间点的数据差异比较采用重复测量的方差分析。同一时间点两组病人之间的比较以及同组病人移植前后数据比较采用单因素方差分析。

2 结果

2.1 血浆 FRAP

两组间差异显著。P=78.036 袁 <0.001 冤无交互作用。FRAP 浓度随时间不同发生显著改变。P=49.595 袁 P=0.003 冤表 1 冤。移植后两组 FRAP 值都呈现一个先降低后升高的过程。实验组升高较快。在各时间点袁实验组的 FRAP 值一直处于正常对照范围 [渊 005.0 依 21.5 冤滋 mol/L] 内袁对照组在整个移植过程中 FRAP 一直处于较低水平袁远低于正常对照范围。

2.2 全血 GSH-Px

两组全血 GSH-Px 水平有显著差异。P=10.387 袁 P=0.007 冤无交互作用。GSH-Px 水平随时间不同发生显著改变。P=5.645 袁 =0.02 冤表 2 冤。移植过程中两组 GSH-Px 均呈轻度上升趋势。袁实验组在正常值 [渊 06.14 依 34 冤] /gHb 附近波动。袁对照组在移植全过程中均低于正常对照范围。袁对照组在移植后 30 d 全血 GSH-Px 水平升至最高。袁实验组 7d 升至最高。袁两组均在 14 d 移植后细胞数最低的极期冤有略微降低。

2.3 红细胞 SOD

两组间差异显著。P=65.328 袁 <0.001 冤无交互作用。红细胞 SOD 随时间变化发生显著改变。P=43.790 袁 P=0.005 冤表 3 冤。移植前后实验组病人红细胞 SOD 显著高于对照组。除了移植后 5d SOD 水平略低于正常对照值下限以外袁其余各时间点 SOD 水平均在正常对照范围 [(19246 依 32) NU/gHb] 以内。袁而对照组在移植前后 SOD 均维持在较低水平。袁从移植前后自身水平变化来看袁均呈现先降低后回升的趋势。袁最低值在移植后 5~7 d 袁实验组回升较快。袁大约在 14 d 之后超过移植前水平。曰对照组回升较慢。袁 0 d 仍未恢复到移植前水平。

2.4 血浆 MDA

两组血浆 MDA 值差异显著。P=109.651 袁 <0.001 冤无交互作用。MDA 随时间变化发生显著改变。P=288.528 袁 <0.001 冤表 4 冤。两组移植前后均表现出先显著升高后降低的趋势。曰移植后对照组 MDA 值升高远高于实验组。袁与移植前相比袁实验组和对照组在移植当天 MDA 值均大幅升高。袁升幅分别为 132% 和 145% 袁显著高于正常对照值 [渊 06.06 依 6 冤 mol/L] 袁除此之外其余各天均在正常值附近波动。袁移植后 MDA 值一直维持在较高水平。

表 1 两组 FRAP 值比较 渊滋 mol/L,  $\bar{x}$  依 s 冤

Tab.1 Comparisons of the ferric-reducing ability of the plasma between the 2 groups 渊滋 mol/L, Mean 依 SD 冤

Group	-6 d	0 d	3 d	5 d	7 d	10 d	15 d	21 d	30 d
Control	727.0 依 4.1	460.0 依 9.9*	360.0 依 5.0*	333.0 依 8.0*	279.0 依 1.3*	387.0 依 4.4*	405.8 依 5.5*	539.0 依 8.8*	606.0 依 3.3
Test	1629.0 依 4.5	949.0 依 0.0*	963.0 依 3.9*	1036.0 依 3.8*	1159.0 依 7.6*	1349.0 依 5.2	1533.0 依 6.4	1322.0 依 8.0	1875.0 依 8.7

\*P<0.05 vs -6 d

表 2 两组 GSH-Px 值比较 渊/gHb,  $\bar{x}$  依 s 冤

Tab.2 Comparisons of the glutathione peroxidase values between the 2 groups 渊/gHb, Mean 依 SD 冤

Group	-6 d	0 d	3 d	5 d	7 d	10 d	15 d	21 d	30 d
Control	78.42 依 0.23	84.62 依 6.69	96.72 依 9.98*	97.96 依 6.31*	95.49 依 6.64*	94.38 依 4.47*	92.02 依 5.62*	95.02 依 5.58*	98.11 依 4.94*
Test	98.31 依 2.95	107.79 依 1.77	104.11 依 6.74	108.02 依 2.15	111.15 依 2.11*	104.34 依 8.29	95.24 依 9.09	102.58 依 0.92	108.44 依 9.28

\*P<0.05 vs -6 d

表 3 两组红细胞 SOD 值比较 渊U/gHb,  $\bar{x}$  依 s 冤

Tab.3 Comparisons of the superoxide dismutase levels between the 2 groups 渊U/gHb, Mean 依 SD 冤

Group	-6 d	0 d	3 d	5 d	7 d	10 d	15 d	21 d	30 d
Control	10663 依 099	9987 依 443	8684 依 329	7373 依 937*	7329 依 706*	8182 依 741*	8859 依 841	9432 依 350	9930 依 286
Test	15386 依 875#	13033 依 272#	13745 依 003#	10730 依 675#	13112 依 293#	14354 依 921#	17295 依 344#	17525 依 038#	16329 依 018#

#P<0.05, ##P<0.001 vs control group; \*P<0.05 vs -6 d

表 4 两组的 MDA 值比较渊mol/ml,  $\bar{x}$ 依冤  
Tab.4 Comparisons of the malondialdehyde values between the 2 groups渊mol/ml, Mean依D冤

Group	-6 d	0 d	3 d	5 d	7 d	10 d	15 d	21 d	30 d
Control	4.60依.64	11.27依.51 <sup>##</sup>	8.81依.13 <sup>##</sup>	9.14依.33 <sup>##</sup>	10.53依.8 <sup>##</sup>	9.13依.37 <sup>##</sup>	8.71依.58 <sup>##</sup>	7.12依.01 <sup>##</sup>	8.79依.98 <sup>##</sup>
Test	3.66依.63*	8.50依.41 <sup>###</sup>	4.90依.71 <sup>###</sup>	5.88依.62 <sup>##*</sup>	4.17依.27 <sup>**</sup>	4.51依.89 <sup>**</sup>	4.15依.52 <sup>**</sup>	3.89依.38 <sup>**</sup>	4.92依.04 <sup>**</sup>

\*P<0.05, \*\*P<0.01 vs control group; <sup>#</sup>P<0.05, <sup>##</sup> P<0.001 vs -6 d

3 讨论

机体抗氧化防御系统主要由抗氧化酶类和抗氧化剂构成渊维生素 C 和维生素 E 毒性极小袁是临床经常使用的抗氧化剂渊Frei 等<sup>[1]</sup>研究证明维生素 C 是人体血浆中最强大的水相抗氧化剂袁是细胞外液抗氧化防御系统的第一道防线渊Mickle 等<sup>[2]</sup>发现在次黄嘌呤-黄嘌呤氧化系统产生氧自由基的模型中袁维生素 C 清除自由基的能力比 SOD 尧过氧化物酶强渊维生素 E 能快速清除自由基袁保护膜蛋白袁稳定膜结构渊维生素 C 尧维生素 E 不仅是氧自由基的直接清除剂袁而且还是脂质过氧化链的阻断剂 渊维生素 C 可以通过再生维生素 E 间接起到阻断脂质过氧化的作用渊动物实验表明维生素 E 在不同的炎症模型中均可以抑制炎症介质基因的转录渊然而袁维生素 E 在抑制氧化过程中的消耗与时间成正比渊因此袁对于处于强烈氧化应激的个体袁应不断供给足量维生素 E 以补偿在清除自由基反应中的消耗袁使其维持在一定水平渊

考虑到超剂量的放射化疗之后组织细胞被破坏袁释放出大量的铁袁而维生素 C 的抗氧化效能能在一定范围内与剂量成正比渊如果补充维生素 C 剂量过大袁大量的维生素 C 在高铁浓度下会成为助氧化剂渊因此袁本实验设计选择补充中等剂量渊100mg/d冤的维生素 C 渊经验验证确实在增强机体抗氧化力方面起到显著作用渊而口服维生素 E 随着摄入量增加袁体内吸收率降低袁本实验选择的补充量为 600mg 渊考虑到几乎所有口服的维生素都需经肝脏代谢袁过量的药物代谢会增加肝脏负担袁因此在保证效能的前提下袁补充量不宜过大渊

酶性和非酶性的抗氧化剂之间能相互协同袁发挥抗氧化作用渊我们的研究发现袁补充外源性非酶性抗氧化剂维生素 C 和维生素 E 可以刺激机体组织细胞产生更多的 SOD 和 GSH-Px 渊SOD 是体内天然的抗自由基酶袁红细胞中的 SOD 能通过歧化反应直接清除氧自由基袁防止红细胞的损伤渊当受到自由基攻击时袁SOD 因消耗而下降渊GSH-Px 是机体内广泛存在的一种重要的催化过氧化物分解的酶袁它能在细胞内消除有害的过氧化代谢产物袁阻断脂质过氧化链锁反应袁从而保护细胞膜结构和功能的完整渊SOD 和 GSH-Px 可以协同作用袁防止或减轻葱环类抗肿瘤药物对心肌的毒性袁GSH 增多又可增加对机体各脏器细胞的保护袁避免因 GSH 耗竭而致组织尧细胞坏死渊

评价骨髓移植病人体内的氧化还原状态袁一方面

是抗氧化剂的水平 渊一方面 是脂质过氧化物的产量 渊研究中我们发现袁100mg/d 的维生素 C 以及 600mg/d 的维生素 E 补充量在提高抗氧化剂水平方面有令人满意的表现 渊预处理结束后两组病人体内抗氧化剂虽大幅降低袁但由于之前基础水平有显著差异袁所以实验组在整个移植过程中抗氧化剂水平基本处于正常范围内 渊同时袁补充大剂量的抗氧化剂袁并不能使预处理结束后病人 MDA 的峰值下降袁但实验组 MDA 值下降的速率远远快于对照组袁移植 5 d 后基本恢复正常袁而对照组移植后脂质过氧化一直处于较高状态 渊由此可以得出结论袁实验组病人相对处于较短时间的氧化胁迫状态 渊这一点上可以解释为什么实验组病人比对照组病人表现出了较小的移植相关毒性 渊因为病人体内的肝细胞尧肝内血管内皮细胞尧泌尿系上皮细胞以及心肌细胞都是受自由基和活性氧代谢产物攻击的靶向袁补充抗氧化剂袁成功地减少了病人体内自由基和活性氧代谢产物的蓄积袁也就在整个移植过程中间接地保护了各种敏感器官的组织 and 细胞 渊

参考文献

渊暂 Durken M, Agbenu J, Finckh B, et al. Deteriorating free radical-trapping capacity and antioxidant status in plasma during bone marrow transplantation 渊暂 Bone Marrow Transplant, 1995, 15(5):757-62.  
渊暂 陈 瑗, 周 玫. 自由基医学 渊暂 北京: 人民军医出版社, 1991:60-8.  
渊暂 Clemens MR, Ladner C, Ehninger G, et al. Plasma vitamin E and beta-carotene concentrations during radiochemotherapy preceding bonemarrow transplantation 渊暂 Am J Clin Nutr, 1990, 51(2):216-9.  
渊暂 叶应妩. 临床实验诊断学(上) 渊暂 北京: 人民卫生出版社, 1989: 719.  
渊暂 Hunnisset A, Davies S, McLaren-Howard J, et al. Lipoperoxides as an index of free radical activity in bone marrow transplant recipients 渊暂 Biol Trace Elem Res, 1995, 47(1-3):125-32.  
渊暂 庞战军, 周 玫, 陈 瑗. 自由基医学研究方法 渊暂 北京: 人民卫生出版社, 2000:118-20.  
渊暂 Kirkpatrick DT. Detection of in vivo lipid peroxidation using the thiobarbituric acid assay for lipid hydroperoxides 渊暂 J Biochem Toxicol, 1986, 1(1):93-8.  
渊暂 Frei B, England L, Ames BN. Ascorbate is an outstanding antioxidant in human blood plasma 渊暂 Proc Natl Acad Sci USA, 1989, 86(7): 6377-83.  
渊暂 Mickle DA. Myocardial salvage with trolox and ascorbic acid for an acute evolving infarction 渊暂 Ann Thorac Surg, 1989, 47(4):553-7.  
渊暂 Bulger EM, Helton WS, Clinton CM, et al. Enteral vitamin E supplementation inhibits the cytokine response to endotoxin 渊暂 Arch Surg, 1997, 132(12):1337-41.

(责任编辑 段咏慧)