

·专题研究·

良性心理因素对病理性自由基反应的影响

王静怡 沈 波 李朴静 刘凯勋 刘万钧

近年来研究表明,心理因素能够影响人体健康,如衰老、肿瘤、变态反应、动脉硬化、心肌梗塞、脑梗塞、高血压、溃疡病、精神病等的发生、发展均与之有关,这些病变的基础就是病理性自由基反应。本文通过观察心理因素与自由基反应相关的指标——超氧化物歧化酶(SOD)活力、丙二醛(MDA)含量的关系,将心身医学与自由基医学相结合,以探索心理因素影响人体健康的机制。

1 对象与方法

1.1 对象

借助某化工厂有毒车间职工试服一种防治慢性职业毒害的抗自由基保健新药(FHJ)之机会,以其中遵循“双盲法”服用安慰剂的102名对照组职工为受试对象。

1.2 方法

1.2.1 在受试单位各级领导赞同和支持下,医务人员深入车间,向作业工人宣传该保健新药具有高效、广谱、无毒的特点,能有效地防治慢性化工毒害作用,并讲明试服的具体方法、要求等等。在广大职工充分理解和信任的基础上,自愿报名参加试服。

1.2.2 试验严格按“双盲法”原则进行,药品由厂安全科集体保管、发放,每天由班组长负责在上班的8小时内,集体服药3次。每次3片,连服70天。分别在服药前,服药30天、70天采空腹静脉血测定SOD活力(邻苯双酚自氧化法)、MDA含量(TBA显色荧光法)。最后剔除资料不全或累积中断服药7天以上的试例,剩下78例进入统计分析。

1.2.3 同时在化工厂上风向50公里处无化工污染的农业县城选择106名年龄、生活水平与化工厂职工相仿的健康群众,用同样方法测定上述指标,作为正常对照组。

1.2.4 用电子自旋共振仪测定化工厂和农业县城空气飘尘中

自由基含量〔以自由基信号的高度(mm)表示〕。

2 结果

2.1 测定结果表明,化工厂上空大气飘尘自由基含量明显高于农业县城上空。见图1。

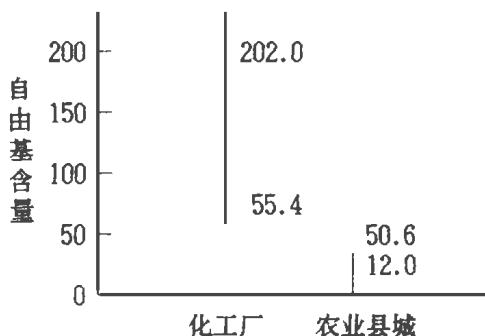


图1 两地大气飘尘中自由基含量图

2.2 农业县城106名健康人的平均SOD活力和MDA含量均在正常参考值范围内;而化工厂102名职工上述指标的均值都高于正常范围,与农业县城相比,差异均有非常显著意义,见表1。

表1 化工厂职工和农业县城群众SOD活力、MDA含量比较

组别	人数	SOD活力 (U/gHb)	MDA含量 (μmol/L)
化工厂	102	1.404±0.283	5.156±1.384
农业县城	106	1.648±0.237	3.648±1.146
P值		<0.001	<0.001

2.3 78名化工厂职工,在服药30天后,平均SOD活力和MDA含量均恢复到正常水平。在继续服药的70天内,SOD活力仍保持在正常水平,MDA含量则回升到接近服药前水平,见表2。

表2 服安慰剂前后SOD活力、MDA含量自身对照比较

项 目	人 数	服药前 (1)	服药30天 (2)	服药70天 (3)	自身对照P值		
					(1) : (2)	(1) : (3)	(2) : (3)
SOD活力 (U/gHb)	78	1.402	1.851	1.856	<0.001	<0.001	>0.5
MDA含量 (μmol/L)	78	4.557	3.744	4.262	<0.05	>0.4	<0.05

3 讨论

本组自愿受试者由于长期受具有自由基特征的化工毒物

作者单位:730060兰州 中国石油天然气集团公司兰化公司职工医院(王静怡、沈波、李朴静、刘凯勋),中国石油化工集团公司燕山石化公司职工医院(刘万钧)

损害,其SOD活力和MDA含量均明显低于和高于当地不接触化工毒物的健康对照组。但服用安慰剂30天后,SOD活力显著上升,MDA含量明显下降,均恢复到正常范围。继续服药到70天时,SOD活力仍保持正常不变,MDA含量则开始回升,虽然较服药前低,但已无统计学意义,这与服用抗自由基保健新药的治疗组不同,见表3。

表 3 FHJ 组与安慰剂组服药前后自身及组间 SOD 活力、MDA 含量比较

项 目	组 别	人数	服药前 (1)	服药 30 天 (2)	服药 70 天 (3)	自身对照 P 值	
						(1): (2)	(1): (3)
SOD (U/gHb)	服药组	81	1 359	1 897	2 126	< 0.001	< 0.001
	安慰剂组	78	1 402	1 851	1 856	< 0.001	< 0.001
	组间比较 P 值		> 0.2	> 0.2	< 0.001		
MDA 含量 (μmol/L)	服药组	81	5.175	3.771	3.714	< 0.001	< 0.001
	安慰剂组	78	4.557	3.744	4.262	< 0.05	> 0.4
	组间比较 P 值		> 0.1	> 0.5	< 0.01		

由此说明, 安慰剂确实能产生“疗效”, 但其作用有一定限度。安慰剂是一种对人体无益无害的淀粉制剂, 其本身不可能产生任何治疗作用, 在本试验中它之所以有此良效, 是因为在试验中充当了特效保健新药的良性信息载体, 产生良性心理效应, 通过复杂的调节系统, 促使受损的 SOD 恢复活力, 并抑制脂质过氧化反应, 使 MDA 含量降至正常范围。

正常浓度的自由基对人体不仅无害, 而且是生命活动所必须的。但各种不良因素可致自由基生成增多或清除自由基的能力降低, 过多的自由基就会给人体造成脂质过氧化、多糖体解聚、蛋白质交联、酶失活、核酸异构等广泛而深刻的

损害。脂质过氧化的终末有毒产物 MDA 不仅使蛋白质交联, 变成永久性的“生物垃圾”——schiffs¹ 碱, 促进人体衰老, 而且还使核酸的碱基交联, 造成遗传密码异构, 进而导致基因突变、致畸、致癌。由此可见, 人体的健康、衰老及各种疾病的发生、发展, 均与自由基密切相关。

本试验通过对有毒车间服用安慰剂职工的 SOD 活力和 MDA 含量的动态观察, 证实了良性心理因素在一定程度上能逆转病理性自由基反应, 从而起到促进人体健康、延缓衰老过程、提高免疫功能、预防肿瘤和各种疾病发生的保健作用。

(收稿: 1998-11-20 修回: 1998-12-22)

多异氰酸酯的毒性研究

陈迈若 张耀然 姚加钦 朱惠刚 蒋颂辉

多异氰酸酯(PMPPI, 产品注册商标 PAPI) 是黑色粘稠液体, 具有低挥发性, 在石油管道防腐、合成化学及其他制造业应用广泛。目前尚未见系统的毒性研究报告。本文介绍了 PMPPI 急性毒性和致突变性研究结果, 以期为该化学物的安全评价提供一定依据。

1 材料与方法

以日产 PMPPI 作为染毒剂, 选用昆明种小鼠(体重 20~25g) 和 SD 大鼠(体重 180~220g) 作为实验对象。Ames 试验所用鼠伤寒沙门氏菌 TA98、TA100 由美国加州大学 Ames 实验室提供, 经四步法鉴定合格。

1.1 急性毒性实验

1.1.1 小鼠经口染毒 小鼠 60 只, 随机分成 6 组, 每组 10 只, 雌雄各半。用橄榄油配制 PMPPI 混悬液, 各组 PMPPI 剂量分别为 1 875、2 500、3 750、5 000、7 500、10 000mg/kg 体重, 一次经口染毒; 观察动物 2 周内死亡情况, 最后以概率单位法计算半数致死量(LD₅₀)。

1.1.2 小鼠吸入染毒 小鼠 60 只, 分组同上。在静式染毒柜

利用高温(90~130℃) 将 PMPPI 调控成 6 个不同浓度(7.77、3.01、2.02、1.37、0.78 和 0.48ppm), 一次吸入染毒 2 小时, 观察动物 2 周内死亡情况。

1.1.3 大鼠吸入染毒 大鼠 60 只, 分组同上。在静式染毒柜利用高温(90~130℃) 将 PMPPI 调控成 6 个不同浓度(3.50、2.52、1.71、0.88、0.72 和 0.25ppm), 一次吸入染毒 2 小时, 观察大鼠 2 周内死亡数。

1.2 致突变性试验

1.2.1 Ames 试验 选用鼠伤寒沙门氏菌 TA98、TA100 为试验菌株, 以丙酮为溶剂配成 1/256、1/128、1/64 和 1/32(体积比) 4 个 PMPPI 受试剂量, 阴性对照为溶剂丙酮, 阳性对照选用叠氮化钠(SA)、2-胺基苄(2-AF) 和 2,7-胺基苄(2,7-AF), 每皿加样 0.1ml, 按 Ames 试验常规法, 在加肝微粒体酶系(S₉) 和不加 S₉ 条件下进行平板掺入试验。

1.2.2 非程序 DNA 合成试验(UDS) 按 1.2.1 方法配制 4 个 PMPPI 受试剂量, 以 SD 大鼠肝细胞作为靶细胞, 用同位素³H-TdR 标记, 液体闪烁法测定掺入 DNA 中的放射活性, 计算 R 值, 进行 Dunnett 检验。

R 值= 实验组 CPM 值/对照组 CPM 值

1.2.3 小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验

1.2.3.1 吸入染毒: 雄性小鼠 15 只, 随机分成 3 组, 每组 5

国家石油天然气总公司攻关项目
作者单位: 200231 上海海洋水下工程科学研究院(陈迈若、张耀然), 上海医科大学(姚加钦、朱惠刚、蒋颂辉)