

· 论 著 ·

泡利芬对煤工尘肺血清超氧化物歧化酶、过氧化脂质和铜蓝蛋白的影响

任爱国, 赵伯阳 [执笔]
(华北煤炭医学院 河北 唐山 063000)

摘要: 目的 评价泡利芬的抗脂质过氧化作用。方法 将 535 例尘肺病人分为矽肺宁、高剂量茶多酚、Vit C 和低剂量茶多酚 4 组。前后两组分别服药 3 个月和 6 个月。测定服药前、服药第 3 和 6 个月时的血清超氧化物歧化酶(SOD)、铜蓝蛋白(CP)和过氧化脂质(LPO)水平。结果 服药 3 个月时, 除矽肺宁组外, 其余 3 组 SOD 活性均下降; 低剂量茶多酚组和 Vit C 组 LPO 水平降低; 各组 CP 均较服药前为低。第 6 个月时, 低剂量茶多酚组 SOD 和 CP 低于服药前; LPO 与服药前无差异; Vit C 组只有 CP 低于服药前。结论 泡利芬具有抗脂质过氧化作用。

关键词: 煤工尘肺; 茶多酚; 超氧化物歧化酶; 过氧化脂质; 铜蓝蛋白

中图分类号: R135.2; O625.31 文献标识码: A 文章编号: 1002-221X (2000) 01-0002-03

Effects of Polifen on Serum Superoxide Dismutase, Lipid Peroxide and Ceruloplasmin in Patients with Coal-worker's Pneumoconiosis

REN Ai-guo, ZHAO Bo-yang

(North China Medical College Attached to Coal Industry Ministry, Tangshan 063000, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the possible anti-oxidation effect of Polifen, a tea polyphenols (TP) preparation. **Method** 535 patients with coal workers' pneumoconiosis (CWP) were randomly divided into four groups respectively took Xifeining (for three months), high concentration Polifen (for three months), Vitamin C, (for six months), and low concentration of Polifen (for six months). Then, serum superoxide dismutase (SOD), lipid peroxide (LP) and ceruloplasmin (CP) activities were determined before and at the end of administration. **Results** At the end of three month administration, SOD activities in all groups were significantly decreased except the group treated with Xifeining; significant decreases in LPO levels were observed in low concentration Polifen group and vitamin C group; all the four groups showed significant decreases in CP activities. After six-month administration, all three indices remained lower than those before administration in the groups treated with low concentration Polifen, although the differences in LPO was statistically insignificant; only CP activities were significantly decreased three month of administration in vitamin C group. **Conclusion** The Polifen preparation has the effect in anti-lipid peroxidation.

Key words: Coal worker's pneumoconiosis; Tea polyphenols; Superoxide dismutase; Lipid peroxidation; Ceruloplasmin

面对我国目前 40 多万尘肺现患病例和以每年 1.5~2 万的速度增加的新病例, 多年来, 我国职防工作者一直在寻找有效的抗尘肺药物^[1]。现有的数种治疗尘肺的药物, 大多具有一定的毒副作用, 有些因给药途径不易被患者接受而难于推广, 因此, 有必要继续寻找新的抗尘肺药物。

茶多酚 (tea polyphenols) 是一类存在于茶叶中的多羟基酚性化合物, 其主要成分为儿茶素, 一般多由

绿茶中提取。药理药效研究表明, 茶多酚具有消除自由基等多种生物学功能^[2], 而且几乎无毒性^[3,4]。现已用作食品添加剂和药品。

泡利芬是由茶多酚和黄芪、川贝、半夏、杏仁等理气化痰中草药组成的复合胶囊型制剂。动物实验证明, 泡利芬具有抗脂质过氧化作用。本研究旨在观察泡利芬对煤工尘肺的可能治疗和预防效果。

1 对象与方法

1.1 病例选择及分组

选择诊断为 I 或 II 期的煤工尘肺病人 (均为男性), 服药前重新摄片, 由专门组成的 3 个尘肺诊断组按统一标准背对背阅片证实。排除严重肺气肿、哮

收稿日期: 1999-03-29; 修回日期: 1999-07-16

基金项目: 煤炭部科研基金煤(安) 95-466 号

作者简介: 任爱国(1957—), 男, 河北鹿泉市人, 医学博士, 副教授,

主要从事职业流行病学、临床流行病学、肿瘤流行病学研究工作。

喘、严重肺心病、活动肺结核者。按尘肺期别和当时的病情分层后,将患者随机分为4组。

1.2 治疗方法

I组:矽肺宁对照组,4片/次,2次/日,疗程3个月;II组:低剂量茶多酚组,相当于茶多酚100mg/次,2次/日,疗程6个月;III组:Vit C组, Vit C 100mg/次,2次/日,疗程6个月;IV组:高剂量茶多酚组,相当于茶多酚200mg/次,2次/日,疗程3个月。所有药物均制成大小及颜色相同的胶囊,各组每次服用粒数相同。药物由协作中心统一提供。包装盒上标有编号(I、II、III、IV),各组患者服用相应编号的药物。患者和临床观察人员均不知各编号药物的种类,因而做到了双盲。

1.3 检测项目及测定方法

临床观察开始前和服药第3个月、6个月时分别取血。检测项目包括:(1)血清超氧化物歧化酶(SOD):邻苯三酚自氧化法;(2)血清铜蓝蛋白(CP):Sundeman改良法;(3)血清过氧化脂质(LPO):硫代巴比妥酸比色法。检测人员统一培训,所用试剂均由中心统一配制、提供。检测人员亦不知

被检者所服药物的种类。

1.4 统计分析方法

分别计算服药第3、6个月时与服药前各项指标的差值并进行统计学检验。

2 结果

本次研究共有535例完成观察,研究开始时的年龄分布见表1,各组年龄差异无显著意义($F=2.50$, $P=0.06$)。各组尘肺期别构成和病情构成均衡,差异无显著意义。

表1 各组观察例数及平均年龄*

组别	例数	平均年龄($\bar{x} \pm s$)
矽肺宁	112	61.6 $\pm$ 5.9
高剂量茶多酚	151	59.9 $\pm$ 5.9
Vit C	113	59.9 $\pm$ 6.8
低剂量茶多酚	151	59.6 $\pm$ 6.6
合计	527	60.2 $\pm$ 6.3

注: *8例患者出生年月不详。

2.1 服药第3个月时血清SOD的变化

各组服药3个月与服药前比较,高、低剂量茶多酚组和Vit C组的血清SOD活性均有比较明显的下降,而矽肺宁组几乎没有改变(表2)。

表2 服药3个月时血清SOD的变化

U/ml

组别	例数*	服药前	服药3个月时	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
矽肺宁	102	43.83	43.76	-0.07	-0.02	0.99
高剂量茶多酚	135	42.28	34.38	-7.90	-3.68	0.00
Vit C	95	44.07	36.13	-7.94	-3.19	0.00
低剂量茶多酚	143	47.69	39.30	-8.39	-3.40	0.00

注: *60例服药3个月时的测量值缺失。

2.2 服药第3个月时血清LPO的变化

各组服药第3个月时的血清LPO水平均较服药前为低,但矽肺宁和高剂量茶多酚组降低程度较小,

无统计学显著性;低剂量茶多酚组和Vit C组差值均具有统计学意义(表3)。

表3 服药3个月时血清LPO的变化

mmol/L

组别	例数*	服药前	服药3个月	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
矽肺宁	103	6.29	5.68	-0.61	-1.71	0.09
高剂量茶多酚	134	5.66	5.36	-0.30	-1.31	0.19
Vit C	94	6.54	5.59	-0.95	-3.77	0.00
低剂量茶多酚	142	6.05	5.50	-0.55	-2.17	0.03

注: *62例服药3个月时的测量值缺失。

2.3 服药第3个月时血清CP的变化

各组服药第3个月时血清CP均较服药前为低,

且均有统计学意义,但以矽肺宁组降低程度最小(表4)。

表4 服药3个月时血清CP的变化

U/100ml

组别	例数*	服药前	服药3个月	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
矽肺宁	105	375.44	331.58	-43.86	-3.88	0.00
高剂量茶多酚	136	375.60	291.93	-83.67	-7.46	0.00
Vit C	97	373.08	302.93	-70.15	-6.09	0.00
低剂量茶多酚	142	358.91	293.58	-65.33	-6.81	0.00

注: *55例服药3个月时的测量值缺失。

2. 4 服药第 6 个月时各指标的变化

分析 Vit C 组和低剂量茶多酚组服药第 6 个月时
三项指标的变化发现, 低剂量茶多酚组的血清 SOD

和 CP 低于服药前, 有统计学意义; Vit C 组只有血清
CP 显著低于服药前。

表 5 Vit C 组和低剂量茶多酚组服药第 6 个月时各指标的变化

组别	指标 *	例数	与服药前差值	t 值	P 值
Vit C	SOD	97	- 4 96	- 1. 26	0 21
	LPO	94	1 68	0. 93	0 35
	CP	98	- 113 11	- 9. 88	0 00
低剂量茶多酚	SOD	136	- 6 90	- 2. 45	0 02
	LPO	134	- 0 32	- 1. 18	0 24
	CP	137	- 103 38	- 10. 41	0 00

另外, 还对矽肺宁和高剂量茶多酚组停药 3 个月
后的各指标进行了测定, 结果发现, 矽肺宁组血清
SOD 活性高于服药前, 高剂量茶多酚组仍低于服药
前, 但均无统计学意义。矽肺宁组血清 LPO 水平仍
低于服药前, 具有统计学显著性, 高剂量茶多酚组血
清 LPO 水平有所上升, 但无统计学意义; 两组血清
CP 水平仍显著低于开始服药时。

3 讨论

动物实验表明, 茶多酚对矿尘所致体内脂质过氧
化反应增强具有一定的抑制作用^[7]。本研究表明, 茶
多酚也可降低尘肺患者体内过氧化脂质的含量, 抑制
过氧化反应, 使 SOD 活性降低。对照药物矽肺宁没有
明显的抗脂质过氧化作用, 这与文献报道相似^[5, 6]。本
研究中, 高剂量茶多酚组虽然 SOD 降低程度在 4 个组
中最大, 但 LPO 水平却未见明显降低, 原因尚不清楚。
Vit C 为一种抗氧化剂, 亦可抑制尘肺患者体内的过氧
化反应, 但长期服用, 这一作用逐渐减弱, 服用 Vit C
6 个月时 SOD 水平与服药前已无差异。

CP 是一种含铜的 α₂ 糖蛋白, 具有促进胶原纤维
交联过程中氧化反应的作用。血清 CP 水平可反映肺
纤维化病变进展情况^[8]。对实验性矽肺^[10]和矽肺患
者^[7, 9]的观察均发现, 血清 CP 水平增高。还有报道,
血清 CP 水平随尘肺期别的增高而增加^[11]。本次研究
中, 茶多酚、Vit C 与矽肺宁均具有降低血清 CP 的作
用, 但前两者的作用比后者的作用强。

总之, 本研究认为, 用茶多酚和数种中药制成的
药物泡利芬可使 SOD 的活性降低, 血清 CP 降低。对
LPO 的影响各组的结论不一致。尘肺的纤维化是一个
复杂的过程, 上述三项指标也只是反映纤维化的一方
面。加之本研究的观察时间限制, 认为泡利芬具有潜

在抗纤维化作用可能更为客观一些。但是, 在抗脂质
过氧化方面优于矽肺宁, 长期疗效亦不亚于单纯抗氧
化剂 Vit C。

(《茶多酚对煤矿尘肺防治研究》课题组成员: 华北煤炭医学院
任爱国, 袁聚祥, 徐应军, 范雪云, 王广增, 李庆友, 赵伯阳; 淮南
矿务局职防院陆文虎, 李廷; 肥城矿务局职防所杨雷, 孙丕玉; 阜新
矿务局职防所李福玉, 李君; 泰安煤矿工人疗养院胡秀云; 兖州矿业
集团职防所卢培杰, 陈坚; 淮北矿务局职防院郭长轩, 胡念领; 开滦
矿务局职防所井丽荣, 中国胜, 曲娥彪, 王立聪; 平顶山矿务局职防
院张学武, 贺立军; 新汶矿务局职防所王承善, 于孝先等。)

参考文献:

[1] 顾荣生. 矽肺药物研究的发展与展望 [J]. 中华劳动卫生职业病
杂志, 1996, 14: 129.

[2] 杨贤强, 曹明富, 沈生荣. 茶多酚生物学活性的研究 [J]. 茶叶
科学, 1993, 13: 51.

[3] 杨贤强, 贾之慎, 沈生荣, 等. 茶多酚类毒理学试验及其评价
[J]. 浙江农业大学学报, 1992, 18: 23.

[4] 曾昭玉, 张琪凤. 脂质过氧化与矽肺研究概述 [J]. 国外医学卫
生学分册, 1990, 19 (2): 75.

[5] 朱静, 刘春雨, 汤森元. 矽肺患者血清超氧化物歧化酶活性的初
步分析 [J]. 中国工业医学杂志, 1992, 5 (3): 151.

[6] 王登奎, 郭梅凤, 张莹辉, 等. 矽肺患者血清 SOD 活力的测定
[J]. 包头医学院学报, 1996, 12 (2): 13.

[7] 许长安, 易成, 陈玉华, 等. 生化指标用于矽肺早期诊断的探讨
[J]. 中国工业医学杂志, 1995, 8 (3): 129.

[8] 李双红, 袁秀玲, 吴开国, 等. 茶多酚抗染尘大鼠体内脂质过氧
化的实验研究 [J]. 广西预防医学, 1997, 3 (2): 76.

[9] 史志澄, 阿拉塔, 韩玉花. 矽肺和石棉肺患者血清单胺氧化酶和
铜蓝蛋白的对比观察 [J]. 职业医学, 1990, 17: 199.

[10] 洪长福, 姜金萍, 何令媛, 等. 矽肺大鼠支气管肺泡灌洗液分
析及其致纤维化作用研究 [J]. 职业卫生与伤病, 1997, 12: 10.

[11] 谭洪, 从梅, 张宝琦, 等. 矽肺患者血清铜蓝蛋白活性与微量
元素铜相关初探 [J]. 职业医学, 1992, 19: 9.