

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00314

• 研究快报 •

加速度暴露后发生晕动病与未发生晕动病人群血清微量元素分析

莫烽锋, 王晓黎, 刘彩萍, 秦海宏, 沈志雷, 李 敏*

第二军医大学海军医学系军队卫生学教研室, 上海 200433

[摘要] **目的** 分析加速度暴露后发生晕动病与未发生晕动病人群的血清微量元素的变化特点。**方法** 运用六自由度舰船运动模拟装置对 60 名受试对象进行加速度暴露。根据暴露后是否出现恶心、呕吐症状将受试者分为晕动病组和无晕动病组。采用电感耦合等离子体发射光谱法测定加速度暴露前后两组受试者血清微量元素的含量, 采用放免法或高效液相-电化学法检测血液中皮质醇、肾上腺素含量。**结果** 加速度暴露前 2 组人群所有检测出的微量元素、应激激素含量间差异均没有统计学意义; 与自身暴露前相比, 暴露后无晕动病组人群血清铜、镉和锰的含量升高, 而晕动病组没有统计学差异; 晕动病组人群血清锌的含量较暴露前降低了 19.7% ($P < 0.01$), 而无晕动病组没有明显变化; 暴露后晕动病组与无晕动病组的血清铁含量相比降低了 17.1% ($P < 0.05$); 加速度暴露后所有受试者血清皮质醇和肾上腺素含量均升高, 但 2 组之间差异没有统计学意义。**结论** 加速度暴露造成的血清铜、镉和锰含量上升以及血清锌、铁含量降低可能与晕动病有关。

[关键词] 晕动病; 血清; 微量元素; 皮质醇; 肾上腺素

[中图分类号] R 852.31

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2011)03-0314-04

Comparison of serum trace element concentrations between individuals with and without motion sickness after exposure to acceleration

MO Feng-feng, WANG Xiao-li, LIU Cai-ping, QIN Hai-hong, SHEN Zhi-lei, LI Min*

Department of Military Hygiene, Faculty of Navy Medicine, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To analyze the changes of serum trace element concentrations between subjects with and without motion sickness after exposure to acceleration, so as to provide new insights on the etiology and pathogenesis of motion sickness. **Methods** A total of 60 volunteers were exposed to the repetitive acceleration stimulation using a 6-degree-of-freedom ship motion simulator. At the end of the acceleration exposure the subjects were divided into motion sickness and non-motion sickness groups according to the presence of nausea and vomiting. The serum samples were collected immediately after acceleration exposure to determine the concentrations of trace elements, levels of cortisol and epinephrine by inductively-coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES), radioimmunoassay (RIA) and high-performance liquid chromatography coupled to electrochemical detection (HPLC-ECD). **Results** There were no significant differences in trace elements, cortisol and epinephrine concentrations between the motion sickness and non-motion sickness groups before exposure to acceleration. After exposure, serum Cu, Sr and Mn concentrations were apparently increased in the non-motion sickness group and not changed in the motion sickness group. Serum Zn concentration in the motion sickness group decreased by 19.7% after exposure ($P < 0.01$), and it did not change in the non-motion sickness group. Serum Zn concentration in the motion sickness group decreased by 17.1% compared with that in the non-motion sickness group after exposure ($P < 0.05$). Serum cortisol and epinephrine levels increased in both groups, and there were no significant differences between the two groups. **Conclusion** Our results suggest that acceleration exposure-induced increase of serum Cu, Sr, Mn, and decrease of Fe, Zn concentrations may be related to the development of motion sickness.

[Key words] motion sickness; serum; trace elements; cortisol; epinephrine

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2011, 32(3): 314-317]

人们在乘坐交通工具时会因暴露于异常加速度而引起以恶心、呕吐为主要症状的晕动病^[1]。严重

[收稿日期] 2010-12-23 **[接受日期]** 2011-03-01

[基金项目] 军队中医药管理局重点课题(10ZY130)。Supported by the Key Research Foundation of PLA Administration of Traditional Chinese Medicine(10ZY130)。

[作者简介] 莫烽锋, 硕士。E-mail: edsenone@hotmail.com

* 通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-81871120, E-mail: linlimin115@hotmail.com

的晕动病不仅使人感觉极度不适,还可导致脱水和矿物质的平衡紊乱^[2]。虽然各国学者进行了大量的研究,但由于引发晕动病的机制非常复杂,且加速度类型的多样性、晕动病个体易感程度和表现形式的多样性,晕动病发生因素的复杂性等原因,以致迄今为止晕动病发生机制并没有完全阐明^[3]。近年有研究发现晕动病的发生可能与加速度暴露引起机体的应激反应有关^[4]。已知,应激反应可以引起包括微量元素在内的多种物质代谢发生紊乱^[5-6],而严重的物质代谢紊乱可影响机体对环境的适应能力。我们的前期研究也发现晕船后人体血清铁、锌含量与出航前相比有明显变化^[7]。如果能够进一步明确加速度暴露对人体血清微量元素的影响,以及在同一加速度暴露条件下,发生晕动病的人群和不发生晕动病的人群血清微量元素的变化特点,对阐明晕动病发生机制可产生积极的作用。因此,本试验在严格控制各项影响因素的条件下,对加速度暴露前后受试者血清微量元素、应激激素含量进行了检测,并对其变化特点进行了比较分析。

1 材料和方法

1.1 实验仪器、试剂 电感耦合等离子体原子发射光谱仪(美国热电公司);高效液相色谱仪(日本岛津公司)、电化学检测器(美国 ESA 公司);铝、铜、铁、锰、镉、锌等 13 种元素混标样(德国默克公司);HNO₃、HClO₄(MOS 级,国药集团化学试剂有限公司);肾上腺素、DBHA 标准品(美国 Sigma 公司);皮质醇放免试剂盒(中国北方生物技术研究所)。

1.2 受试对象和伦理学声明 60 名健康男性志愿者均自愿同意参加试验并签署《知情同意书》,本试验经第二军医大学医学伦理委员会批准。根据加速度暴露后是否出现恶心、呕吐症状将受试人群分为晕动病组和无晕动病组。

1.3 加速度暴露过程及血液样品收集 受试者在采集静脉血 5 ml 后测量血压、心率、体质量指数,分 4 批进入六自由度舰船运动模拟器进行加速度暴露 15 min(加速度为 0.27 g,正弦波频率为 0.26 Hz^[3])。加速度暴露后即时再次采集静脉血 5 ml。血液标本在室温条件下 3 000×g 离心 20 min,取上清液,置于-80℃保存。

1.4 微量元素和激素测定 取 100 μl 血清,加入 1 ml 混酸(HNO₃:HClO₄=4:1),静置 2 h 后消化炉消化至酸挥发干。用 2% HNO₃定容至 10 ml,上机分析。采用电感耦合等离子体原子发射光谱(ICP-AES)法测定加速度暴露前后两组受试者血清微量元素的含量。参照文献[8-9],取 100 μl 血清,

采用放射免疫法测定皮质醇含量;取 500 μl 血清,采用高效液相-电化学法检测肾上腺素含量。

1.5 统计学处理 自身暴露前后的数据比较采用 SPSS 16.0 软件进行配对 *t* 检验,暴露前或暴露后两组间的数据进行独立样本 *t* 检验,检验水平(α)为 0.05。

2 结果

2.1 受试者一般情况及加速度暴露后晕动病发生情况 60 名受试者平均(21.03±2.5)岁,体质量指数(22.00±1.60) kg/m²,收缩压(121.15±11.17) mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),舒张压(76.20±11.42) mmHg,心率(67.22±9.58) min⁻¹。加速度暴露 15 min 后,有 30 人出现了恶心、呕吐症状,即晕动病发生率为 50%。

2.2 加速度暴露对受试者血清微量元素的影响 结果显示,与加速度暴露前相比,加速度暴露后 60 名受试者血清铜、镉含量升高($P<0.01$),而血清锌的含量降低($P<0.01$)。另外,本试验在 60 名受试者的血清中未检测到铬、硼、钡、镉、钴、镍和铅等微量元素(表 1)。

表 1 加速度暴露前后受试者血清微量元素含量比较
Tab 1 Comparison of trace element levels before and after acceleration exposure
[$\rho_B/(\mu g \cdot L^{-1})$, $n=60$, $\bar{x} \pm s$]

Element	Pre-exposure	Post-exposure
Al	51.3±47.7	48.1±21.6
Cu	1 410.1±221.6	1 525.2±268.1**
Fe	1 836.0±565.3	1 766.0±493.9
Mn	5.0±3.8	5.1±3.3
Sr	52.4±12.0	60.8±16.1**
Zn	1 183.6±198.2	1 088.2±511.8**

** $P<0.01$ vs pre-exposure

2.3 加速度暴露前后晕动病组与无晕动病组血清微量元素含量比较 从表 2 可见,在加速度暴露前,两组人群所有检测出的微量元素含量均没有明显差异。但与自身加速度暴露前相比,加速度暴露后无晕动病组人群血清铜、镉和锰的含量分别上升了 14.1%($P<0.01$)、23.1%($P<0.01$)和 26.7%($P<0.05$),而在晕动病组则没有明显变化;相反,与自身加速度暴露前相比,加速度暴露后晕动病组人群血清锌的含量降低了 19.7%($P<0.01$),与暴露后无晕动病组比则下降了 20.7%($P<0.01$),而无晕动病组自身暴露前后没有明显变化。晕动病组自身加速度暴露前后血清铁含量没有明显变化,但与

加速度暴露后无晕动病组相比,其血清铁含量降低 了 17.1% ($P<0.05$)。

表 2 加速度暴露前后晕动病组与无晕动病组血清微量元素含量比较

Tab 2 Changes of 6 trace elements in non-motion sickness and motion sickness groups after acceleration exposure after exposure to repetitive acceleration

[$\rho_B/(\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1})$, $n=30$, $\bar{x}\pm s$]

Element	NMS		MS	
	Pre-exposure	Post-exposure	Pre-exposure	Post-exposure
Al	43.8±17.9	52.5±25.9	58.8±64.8	43.7±15.4
Cu	1 379.8±180.3	1 575.0±264.6**	1 440.3±256.0	1 475.3±266.6
Fe	1 932.5±651.8	1 931.2±439.8	1 739.5±453.8	1 600.8±496.5 Δ
Mn	4.5±1.5	5.7±2.9*	5.5±5.1	4.5±3.6
Sr	49.7±11.5	61.2±15.0**	55.2±11.9	60.3±17.4
Zn	1 169.5±170.3	1 214.0±674.1	1 197.7±224.8	962.3±213.7*** $\Delta\Delta$

NMS: Non-motion sickness group; MS: Motion sickness group; * $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs pre-exposure group. $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$ vs post-exposure in the NMS group

2.4 加速度暴露前后晕动病组与无晕动病组外周血皮质醇、肾上腺素含量比较 从图 1A 可见,肾上腺素的出峰时间为 3.25 min。在图 1B、1C 中,加速度暴露后晕动病组与无晕动病组受试者血清中肾上

腺素得到较好的分离。
加速度暴露后晕动病组和无晕动病组受试者血清皮质醇和肾上腺素含量均比各自自身暴露前明显升高($P<0.01$),但两组间没有明显差异(图 2)。

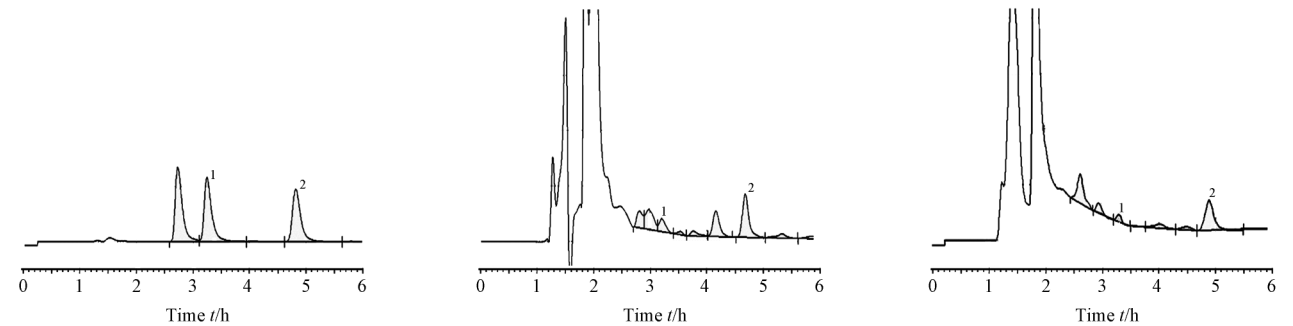


图 1 肾上腺素标准品和加速度暴露后晕动病组、无晕动病组血清色谱图

Fig 1 Typical chromatograms of an epinephrine standard (A), serum sample from motion sickness(B) and non-motion sickness (C) groups after exposure

1: Epinephrine; 2: DBHA

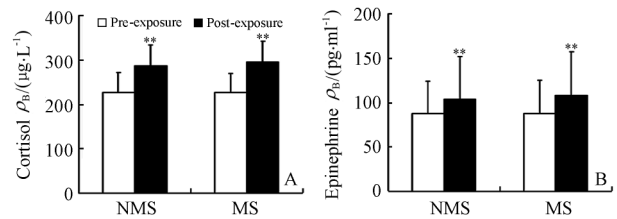


图 2 加速度暴露前后晕动病组与

无晕动病组外周血皮质醇、肾上腺素含量变化

Fig 2 Comparison of serum cortisol,epinephrine concentrations before and after exposure in non-motion sickness(NMS) and motion sickness(MS) groups

A: Cortisol; B: Epinephrine. ** $P<0.01$ vs pre-exposure group; $n=30$, $\bar{x}\pm s$

3 讨论

本试验结果显示,当人体受到频率为 0.26 Hz、加速度为 0.27 g 的正弦波刺激时,无论是否引发晕动病,其血清皮质醇和肾上腺素含量均明显升高,表明该强度的加速度作为应激源已引起了机体的应激反应。这一结果与 Schneider 等^[10]有关加速度暴露可引起皮质醇、肾上腺素等应激激素分泌增加的报道一致。本试验的结果还显示,在同一加速度暴露条件下(0.26 Hz 的加速度暴露 15 min),只有 50% 的受试者发生恶心、呕吐,再次证实人群中存在晕动病易患性的差异^[11-12]。

以往的研究资料表明,高温、剧烈运动、恐惧等

多种应激源所引起的机体应激反应,均可导致铁、锌、铜等微量元素在体内的重新分布,造成血清铁和锌含量明显降低以及铜含量明显升高^[5,13]。同其他应激源暴露一样,本试验的结果显示加速度暴露也引起了人体血清锌含量下降、铜含量升高。但是加速度暴露对血清铁含量的影响与其他应激源的影响存在差异,即加速度暴露 15 min 后无晕动病组人群与其自身暴露前相比血清铁含量没有变化,晕动病组与其自身暴露前相比血清铁含量也仅有下降的趋势。然而加速度暴露后晕动病组血清铁含量比加速度暴露后无晕动病组降低 17.1%。导致此现象的原因是否与晕动病组人群加速度暴露前血清铁偏低有关,还是与受试者个体晕动病易感性不同有关,以及维护机体在加速度暴露过程中的铁稳态是否可以预防晕动病的发生,都值得进一步探讨。

更有意义的是,本试验发现虽然在加速度暴露前,两组人群所有检测出的微量元素含量没有明显差异,但是,在加速度暴露后,发生晕动病人群和没有发生晕动病人群血清中部分微量元素含量的变化存在明显差异。即与自身加速度暴露前相比,加速度暴露后无晕动病组人群血清铜、镉和锰的含量分别上升了 14.1%、23.1%和 26.7%,而晕动病组上述微量元素没有明显变化;相反,与自身加速度暴露前相比,加速度暴露后晕动病组人群血清锌的含量降低了 19.7%,与暴露后无晕动病组比则下降了 20.7%,而无晕动病组自身暴露前后血清锌的含量没有明显变化。

锌、铜和锰是人体必需的微量元素。锌在体内作为多种呼吸酶和能量代谢酶的组成成分发挥作用;铜作为 10 多种含铜酶的必需催化辅助因子,在能量生成、铁利用、神经肽活化以及神经递质的合成中具有重要作用;锰是精氨酸酶、丙酮酸羧化酶、锰超氧化物歧化酶的组成成分和多种水解酶、激酶、脱羧酶、转移酶的激活剂^[14]。另外,近年有研究证实,镉是维持机体正常功能所需要的微量元素,具有影响神经细胞兴奋性的作用^[15]。

综合上述研究结果和本试验的发现,提示加速度暴露过程中人体血清铜、锰和镉含量的升高,以及血清锌浓度的下降与否,可能通过影响应激反应和(或)应激反应过程中的能量代谢,进而影响机体对加速度暴露的耐受性。而异常加速度暴露后发生晕动病和未发生晕动病两组人群血清应激激素(糖皮质激素和肾上腺素)含量没有明显差异,但血清锌、铜、锰、镉以及铁含量却存在明显差异这一现象表明,造成机体在加速度暴露后是否发生晕动病的主要原因或直接原因可能不是加速度暴露过程中机体

糖皮质激素和肾上腺素分泌量的差异,很可能与引起血清锌、铜、锰、镉及铁等微量元素含量发生变化的某个或某些机制有关。因此,我们认为针对加速度暴露后血清微量元素变化的机制进行深入系统的研究,将可能为阐明晕动病发生机制及其预防措施研究提供新的线索。

[参考文献]

- [1] Shupak A, Gordon C R. Motion sickness: advances in pathogenesis, prediction, prevention, and treatment[J]. *Aviat Space Environ Med*, 2006, 77: 1213-1223.
- [2] 范正平, 刘 琼. 运动病研究概况[J]. *海军医学杂志*, 2003, 24: 274-275.
- [3] Golding J F. Motion sickness susceptibility[J]. *Auton Neurosci*, 2006, 129(1-2): 67-76.
- [4] Choukèr A, Kaufmann I, Kretz S, Hauer D, Feurecker M, Thieme D, et al. Motion sickness, stress and the endocannabinoid system[J]. *PLoS One*, 2010, 5: e10752.
- [5] Teng W F, Sun W M, Shi L F, Hou D D, Liu H. Effects of restraint stress on iron, zinc, calcium, and magnesium whole blood levels in mice[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2008, 121: 243-248.
- [6] Wang X, Zhao T, Qiu Y, Su M, Jiang T, Zhou M, et al. Metabonomics approach to understanding acute and chronic stress in rat models[J]. *J Proteome Res*, 2009, 8: 2511-2518.
- [7] 吉雁鸿, 郭俊生, 李 敏, 秦海宏, 刘民航, 赵法伋. 晕船对血清钙、磷、镁、铁、铜、锌的影响[J]. *中国职业医学*, 2002, 29: 24-25.
- [8] Hodyl N A, Wyper H, Osei-Kumah A, Scott N, Murphy V E, Gibson P, et al. Sex-specific associations between cortisol and birth weight in pregnancies complicated by asthma are not due to differential glucocorticoid receptor expression[J]. *Thorax*, 2010, 65: 677-683.
- [9] Raggi M A, Sabbioni C, Casamenti G, Gerra G, Calonghi N, Masotti L. Determination of catecholamines in human plasma by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection[J]. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*, 1999, 730: 201-211.
- [10] Schneider S, Brümmer V, Göbel S, Carnahan H, Dubrowski A, Strüder H K. Parabolic flight experience is related to increased release of stress hormones[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2007, 100: 301-308.
- [11] Bonnet C T, Faugloire E, Riley M A, Bardy B G, Stoffregen T A. Motion sickness preceded by unstable displacements of the center of pressure[J]. *Hum Mov Sci*, 2006, 25: 800-820.
- [12] Golding J F, Mueller A G, Gresty M A. A motion sickness maximum around the 0.2 Hz frequency range of horizontal translational oscillation[J]. *Aviat Space Environ Med*, 2001, 72: 188-192.
- [13] 刘继民. 长期心理应激对大鼠体内锌铜含量、SOD 活性及 MDA 含量的影响[J]. *齐鲁医学杂志*, 2005, 20: 400-402.
- [14] Tanner A, Bowater L, Fairhurst S A, Bornemann S. Oxalate decarboxylase requires manganese and dioxygen for activity. Overexpression and characterization of *Bacillus subtilis* YvrK and YoaN[J]. *J Biol Chem*, 2001, 276: 43627-43634.
- [15] Tompkins J D, Hardwick J C, Locknar S A, Merriam L A, Parsons R L. Ca^{2+} influx, but not Ca^{2+} release from internal stores, is required for the PACAP-induced increase in excitability in guinea pig intracardiac neurons[J]. *J Neurophysiol*, 2006, 95: 2134-2142.

[本文编辑] 商素芳