

负性情绪对分泌型免疫球蛋白 A 的影响及其神经内分泌机制*

杨宏宇¹ 林文娟^{**1,2}

(¹中国科学院心理研究所, 心理健康重点实验室, 北京, 100101) (²中国科学院心理研究所, 脑-行为研究中心, 北京, 100101)

摘要 本研究考察负性情绪条件下个体粘膜免疫功能与其交感神经系统、下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴反应之间的关系。采用负性情绪图片为情绪应激材料, 分析观看图片对个体心率、收缩压、舒张压、唾液皮质醇浓度和分泌型免疫球蛋白 A (SIgA) 浓度、分泌率的影响。结果发现: (1) 负性情绪图片可以诱发被试明显的负性情绪, 使其收缩压、舒张压、唾液皮质醇水平明显上升, SIgA 水平下降; (2) 相关分析表明, 舒张压和心率变化趋势与被试的 SIgA 水平呈负相关; (3) 实验说明由负性情绪图片诱发的情绪造成了 SIgA 下降, 且与交感神经系统的变化有关。

关键词: 负性情绪 交感神经系统 下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴 分泌型免疫球蛋白 A

1 引言

许多研究表明, 心理因素例如应激、社会支持以及情绪均可通过改变免疫系统功能进而增高或降低个体出现感染和其它疾病的风险^[1]。但是有关的研究结果不尽一致, 还有实验结果表明, 急性心理应激可以提高机体的免疫功能, 例如 NK 细胞、T 细胞数目增加, 补体 C3、IgM 水平提高^[2]。分泌型免疫球蛋白 A (secretory immunoglobulin A, SIgA) 可由唾液检测, 是机体防御上呼吸道感染的重要屏障, 是机体整个粘膜免疫系统状态的反映。SIgA 浓度是一项研究体液和粘膜免疫功能较为常用的指标, 但有研究认为 SIgA 浓度较易受到儿茶酚胺水平的影响; 而 SIgA 分泌率这一指标比较稳定, 更能反映 SIgA 的真正的水平变化^[3]。

多数文献认为, 慢性应激可以引起 SIgA 水平降低^[4], 而当众演讲、心算、计算机游戏等短时心理应激可以引起 SIgA 水平增加^[5]。Evans 等人认为生活中缺少积极生活事件的个体与缺少消极生活事件的个体相比, 更易于患上呼吸道感染^[6]。近年来还有研究认为不同的短时应激模式对于免疫系统影响的研究结果也不一致, 主动 (active) 和被动 (passive) 性应激任务对于免疫系统分别具有不同的影响, 主动性应激任务需要个体积极参与, 可以增加 SIgA 水平, 而被动性应激任务例如冷水压力实验、观看悲伤录像片, 要求被试被动接受, 则可降低 SIgA 的水平^[7]。

诸多应激的免疫反应研究认为, 在应激期间免疫系统功能同时受到交感神经系统 (sympathetic - nerve - system, SNS) 和下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴 (hypothalamus - pituitary - adrenal axis, HPA axis) 的影响^[8]。很多研究采用动物作为实验对象, 对于 SNS 和 HPA 轴与免疫功能的关系进行了一系列研究, 但是目前以人类为被试对应激期间免疫功能变化、SNS、HPA 轴反应之间的关系研究较少。一些研究关注主动应激任务的影响, 如心算可以诱发以 - 肾上腺能神经激活的心血管反应, 但是研究被动应激任务的反应也很重要, 如冷水压力应激就是以 - 肾上腺能激活为特征, 但是对于被动性应激的免疫反应与神经内分泌关系的研究仍然十分有限, 而且结果有较大差异^[7, 8]。

国际情感图片系统 (International Affective Pictures Systems, IAPS) 是一套经过评定的标准化情绪刺激材料^[9], 本研究试图运用 IAPS 中的负性情绪图片作为情绪应激诱发材料, 研究被动性情绪应激对于血压、心率 (交感神经系统指标)、唾液皮质醇 (HPA 轴指标) 以及 SIgA (粘膜免疫功能指标) 的影响及其相互间的关系。

2 方法

2.1 被试

被试由 60 名身体健康、排除神经、精神疾病病史的女大学生组成。实验前被试填写抑郁自评量表 (SDS)、状态焦虑特质量表 (STAI), 排除焦虑、抑郁程度较高的被试。被试分组: 采用被试内设计, 每一名被试均要分别接受负性和中性情绪两个条件, 实验过程采用轮换设计以排除先后次序造成的影响。

2.2 实验材料

实验装置主要由计算机、投影仪组成。屏幕取 800 × 600 高分辨率模式, 屏幕大小约为 100 × 75cm。采用即刻 POMS 心境量表考察被试情绪刺激前后的情绪变化; 腕式电子血压计一台, 测量被试情绪刺激前后收缩压、舒张压、心率变化; 采集唾液, 用放射免疫法测定被试情绪刺激前后唾液皮质醇和 SIgA 水平变化。

实验材料为 Lang 等人编写的 IAPS 图片系统中的图片。选取其中愉悦度评估为 1 - 3 (负性情绪图片)、4 - 6 (中性情绪图片) 图片各 50 张, 每一类情绪刺激时每张图片均呈现 18 秒, 每一类图片随机呈现两次, 这样每一类情绪刺激时间均为 30 分钟。

2.3 实验步骤

实验用 Powerpoint 程序呈现情绪图片, 实验过程中, 被试坐于屏幕前, 双眼于屏幕距离为 3 - 5 米, 每一次实验被试数目约为 6 - 10 人。

唾液采集方法: 将消毒棉条置于舌下, 轻轻咀嚼 2 分钟, 期间不要进行吞咽动作, 再将棉条吐回无菌袋中。

标本检测: 唾液皮质醇和 SIgA 浓度测定, 采用上海同济大学放射所生产试剂盒, 在解放军 304 医院核医学科进行检

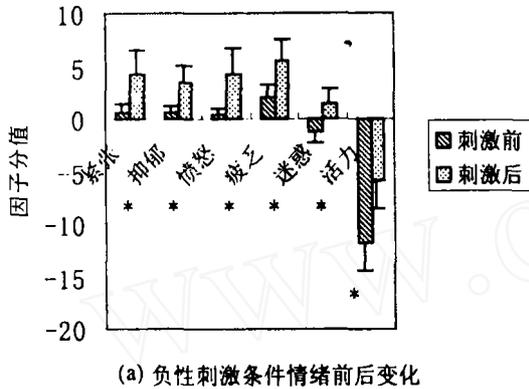
* 中国科学院创新工程 (KSCX2 - 2 - 03) 和国家自然科学基金 (NO. 30370482) 资助。

** 通讯作者: 林文娟。E-mail: Linwj @psych. ac. cn

测。SIgA 分泌率由 2 分钟所得唾液体积、SIgA 浓度计算得出。

2.4 数据的收集和分析

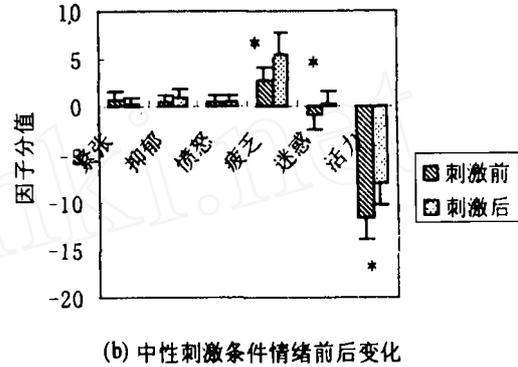
实验结果用 SPSS10.0 统计软件进行分析, *t* 检验、相关分析比较刺激前后数据有无统计学意义。



3 结果

3.1 被试在负性和中性情绪刺激前后的情绪变化

3.2 情绪刺激前后被试交感神经系统、HPA 轴反应和 SIgA 水平变化



注:刺激前后相比有显著性差异, * $p < 0.01$

图 1 负性和中性情绪图片刺激前后情绪变化

从图 1 可以看出,负性图片可以引发被试明显的负性情绪反应,主观报告其紧张、抑郁、愤怒、疲乏、迷惑分数升高,活力分数明显下降;中性情绪图片刺激后被试报告疲乏、迷惑分数升高,活力分数明显下降,表明其唤醒水平明显下降。

从表 1 我们可以看出,负性情绪可以引发被试的收缩压、舒张压明显增高;而中性情绪导致被试收缩压、心率明显下降;在负性情绪图片刺激后被试皮质醇水平明显增加,中性情绪图片刺激后被试的皮质醇水平无明显变化。

表 1 情绪图片刺激前后血压心率、唾液皮质醇变化

	刺激前 <i>M ± SD</i>	刺激后 <i>M ± SD</i>	<i>t</i>
负性图片 <i>n</i> = 60			
收缩压 (mmhg)	99.92 ± 8.65	103.07 ± 10.44	2.890 **
舒张压 (mmhg)	61.47 ± 1.09	63.95 ± 11.19	2.234 *
心率(次/分)	77.15 ± 1.38	76.15 ± 13.05	0.735
皮质醇 (ng/ml)	3.02 ± 1.72	4.40 ± 3.39	2.823 **
中性图片 <i>n</i> = 60			
收缩压 (mmhg)	98.08 ± 8.32	94.88 ± 8.39	4.575 **
舒张压 (mmhg)	59.47 ± 8.66	58.43 ± 7.49	1.485
心率(次/分)	77.00 ± 1.38	72.72 ± 9.45	5.656 **
皮质醇 (ng/ml)	3.79 ± 3.28	3.74 ± 2.69	0.085

注: * $p < 0.05$, ** $p < 0.05$ 刺激前后有显著性差异

从表 2 可以看出,负性情绪图片刺激前后 SIgA 浓度和分

泌率无明显变化;而中性图片刺激后 SIgA 浓度和分泌率与刺激前相比明显增加;分别对刺激前后的负性和中性组的 SIgA 浓度和分泌率进行比较, *t* 检验表明刺激前负性和中性组相比 SIgA 浓度 (*t* 值为 0.059, $p = 0.95$) 和分泌率 (*t* 值为 0.038, $p = 0.97$) 无明显差别;而刺激后负性图片组的 SIgA 浓度 (*t* 值为 2.338, $p = 0.021$) 和分泌率 (*t* 值为 2.028, $p = 0.045$) 明显低于中性对照组,说明负性情绪刺激可以引起 SIgA 水平下降。

表 2 情绪图片刺激前后唾液 SIgA 水平变化

	刺激前 <i>M ± SD</i>	刺激后 <i>M ± SD</i>	<i>t</i>
负性图片 <i>n</i> = 60			
SIgA 浓度 (ug/ml)	144.77 ± 62.98	157.72 ± 74.59	1.843
SIgA 分泌率 (ug/min)	84.26 ± 45.71	83.55 ± 61.11	0.106
中性图片 <i>n</i> = 60			
SIgA 浓度 (ug/ml)	144.07 ± 66.47	197.01 ± 106.68	4.555 **
SIgA 分泌率 (ug/min)	84.57 ± 43.52	108.15 ± 71.38	3.051 **

注: * $p < 0.05$ 刺激前后有显著性差异, ** $p < 0.05$ 与中性图片组相比, $p < 0.05$, 有显著性差异

3.3 被试交感神经系统、HPA 轴、SIgA 反应的相关性分析

表 3 中相关分析表明,舒张压、心率与 SIgA 分泌率成负相关,即随着舒张压和心率的增加,SIgA 分泌率呈现下降趋势。

表 3 SIgA 与血压、心率、皮质醇变化的相关性分析

		皮质醇	收缩压	舒张压	心率
SIgA 浓度	Pearson 相关系数 <i>r</i>	0.046	- 0.087	- 0.085	- 0.097
	<i>p</i>	0.396	0.186	0.196	0.134
SIgA 分泌率	Pearson 相关系数 <i>r</i>	- 0.014	- 0.054	- 0.132 *	- 0.199 **
	<i>p</i>	0.791	0.414	0.043	0.002

注: * $p < 0.05$

4 讨论

根据上述实验结果我们可以看出,负性情绪刺激诱发被试出现明显负性情绪,中性情绪刺激引起唤醒程度明显下降;从不同情绪诱发的客观生理指标来看,在负性情绪刺激

下,被试的收缩压、舒张压水平升高,皮质醇水平上升;而在中性情绪刺激之下,被试的收缩压、心率明显下降,皮质醇水平无明显变化;与中性对照组相比,负性情绪图片引起被试唾液 SIgA 水平下降;相关分析表明,被试舒张压、心率变化与 SIgA 成负相关。

文献表明,主动性应激任务诱发的交感神经系统反应是以 - 肾上腺能激活为主,表现为心脏收缩能力增加;而被动性应激任务则以 - 肾上腺能激活为主,表现为外周阻力的增加,这主要由去甲肾上腺素分泌所造成^[7]。本研究采用观看负性情绪图片的情绪应激模式,属于被动性应激,结果收缩压、舒张压明显升高,而心率无明显增加,与文献报道的被动性应激的交感神经系统反应相一致。

急性应激的免疫反应表明,交感神经系统可能参与其中的作用。运用交感神经阻滞剂或者通过外科手术的方法阻断交感神经的作用,急性应激的免疫反应会完全消失,而通过直接刺激交感神经,消失的免疫反应又会重现^[10]。因为 NK 细胞、T 细胞、B 细胞表面均可以表达 - 肾上腺受体以及少量的 - 肾上腺受体,因此这些细胞会受到交感神经末梢和肾上腺髓质释放的儿茶酚胺递质的影响。Willemsen 等对人类被试研究发现,SIgA 浓度在心算应激任务之后增加,而在冷压实验之后下降^[7];相关分析表明,冷水压力实验中 SIgA 的变化与舒张压的变化相关^[8],说明 SIgA 的变化主要受到交感神经系统变化的影响。这些发现表明,在主动和被动应激反应之间,免疫系统反应的特征、相关的影响因素均有所不同。本研究结果表明,观看负性情绪图片造成被试唾液 SIgA 水平明显下降,与文献报道的被动性应激任务作用类似;被试舒张压、心率变化与 SIgA 水平呈负相关,这与相关的冷水压力实验结果一致,但是由于本研究仅对被动性应激任务进行了观察性研究,因而不能确认在交感神经系统中究竟是 - 肾上腺能激活影响了 SIgA 的分泌。

应激任务还可以激活 HPA 轴,造成肾上腺皮质分泌皮质醇,免疫细胞可以表达皮质醇受体,因而会受到皮质醇的影响造成免疫抑制。一些研究表明应激可以抑制 SIgA 的分泌,同时唾液皮质醇水平增加,因此有学者提出皮质醇水平增加引起 SIgA 分泌下降^[11]。但是一项对于空中交通管制人员的研究表明,工作任务(主动性应激)引发了唾液皮质醇和 SIgA 水平的同时升高,不支持 HPA 轴激活对于 SIgA 造成的影响^[1]。本研究结果也表明,情绪应激虽然造成了 HPA 轴的激活,唾液皮质醇水平上升,但是相关分析并未发现

SIgA 与唾液皮质醇水平变化存在相关性,因而亦不支持 SIgA 水平的变化受到 HPA 轴活性的影响。

根据上述结果,本研究认为,在被动性应激任务下,个体交感神经系统和 HPA 轴兴奋,粘膜免疫功能受到影响,而 SIgA 的下降主要与交感神经系统的调节有关,HPA 轴发挥的作用相对较小。

5 参考文献

- 1 Zeier H, Brauchli P, Joller - Jemelka HI, et al. Effects of work demands on immunoglobulin A and cortisol in air traffic controllers. *Biological Psychology*, 1996, 42:413 - 423
- 2 Brosschot JF, Benschop RJ, Godaert CLR, et al. Effects of experimental psychological stress on distribution and function of peripheral blood cells. *Psychosomatic Medicine*, 1992, 54:394 - 406
- 3 林实,徐斌等. 考试应激对唾液皮质醇及 SIgA 的影响. *中国心理卫生杂志*, 1997, 11:336 - 338
- 4 Herbert TB, Cohen S. Stress and immunity in humans: a meta-analytic review. *Psychosomatic Medicine*, 1993, 55:364 - 379
- 5 Evans P, Clow A, Hucklebridge FH. Stress and the immune system. *Psychologist*, 1997, 10: 303 - 307
- 6 Evans PD, Edgerton N. Life - events and mood as predictors of the common cold. *British Journal of Medical Psychology*, 1991, 64:35 - 44
- 7 Willemsen, G., Carroll, D., Ring, C., et al. Cellular and mucosal immune reactions to mental and cold stress: associations with gender and cardiovascular reactivity. *Psychophysiology*, 2002, 39:222 - 228
- 8 Tokiko Isowa, Hideki Ohira, Seikou Murashima. Reactivity of immune, endocrine and cardiovascular parameters to active and passive acute stress. *Biological Psychology*, 2004, 65:101 - 120
- 9 Lang PJ. *International Affective Picture System (IAPS): Technical manual and affective ratings*. Gainesville, FL: The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida, 2001
- 10 Okamoto S, Ibaraki K, Hayashi S., et al. Ventromedial hypothalamus suppresses splenic lymphocyte activity through sympathetic innervation. *Brain Research*, 1996, 739:308 - 318
- 11 Kay J, Czop J K. Enhancement of human monocyte beta - glucan receptors by glucocorticoids. *Immunology*, 1994, 81:96 - 102

Effects of Negative Emotion on Humoral Immune Reaction and Its Relationship with Neuroendocrine Function

Yang Hongyu¹, Lin Wenjuuan^{1, 2}

⁽¹⁾ Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100101

⁽²⁾ Brain-Behavior Research Center, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100101

Abstract To study the relationship between the humoral immune reaction and the responses of the sympathetic-nerve-system (SNS) and the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis induced by emotional stress, the relationship between the humoral immune reaction and the neuroendocrine responses was examined through a comparison of the effects of unpleasant pictures on heart rate (HR), systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), salivary cortisol, and secretory immunoglobulin A (sIgA). The results were that (1) The unpleasant stimuli induced significant negative emotion and increases in SBP, and the cortisol level, but a decrease in the sIgA concentration and the secretion rate. (2) There was a negative correlation among DBP, HR and sIgA secretion rates. (3) Negative emotion-stimuli induced a decrease in sIgA. Such decrease of sIgA could be mediated mainly by SNS.

Key words: negative emotion, sympathetic-nerve-system, hypothalamus-pituitary-adrenal axis, secretory immunoglobulin A