DOI:10.16016/j.1000-5404.1994.01.016

在模拟海拔4 000～5 000 m高原Ⅱ号药预防急性高原反应的效果观察

周勇敬 孙秉庸 杨仲强 周广福 高钰琪 赵 洪 王俊元 王肇文 高旭滨 夏一阳 关战军 王培勇
(第三军医大学基础部高原医学研究室) 630038

提 要 根据高原缺氧作用特点配制高原Ⅱ(KY-Ⅱ)号药(中西复方),在动物实验证明具有降低缺氧动物的氧耗量、延长活存时间和提高活存率的基础上,选用18～25岁健康男性青年23名,随机分为高原Ⅰ号(KY-Ⅰ,安慰剂,$n=12$)和KY-Ⅱ号药组,减压至模拟4 000～5 000 m高原低氧环境连续生活72 h,采用双盲法,观察KY-Ⅱ号药预防急性高原反应的效果。结果表明:KY-Ⅱ号药组急性高原反应发病人数少于KY-Ⅰ号组;按照Johnson等计分法进行症状量化分析,在模拟5 000 m高原时,KY-Ⅱ号药组的得分显著低于KY-Ⅰ号组($P<0.05$),重度急性高原反应人数少于KY-Ⅰ号组($P<0.05$);症状反应的轻重与动脉血氧饱和度(SaO_2)呈显著负相关($r=-0.998$,$P<0.05$);两组间心缩间期(STI)各参数变化,在统计学上无显著意义($P>0.05$)。上述结果表明,KY-Ⅱ号药具有减轻急性高原反应症状,降低其发病率的效果。

关键词 高海拔病/预防与控制;高原Ⅱ号·
中图法分类号 R135.6

应用药物增强机体对缺氧的耐受性,促进机体对缺氧的适应,藉以预防急性高原反应,减轻其症状或降低其发病率,国内已有黄芪、茯苓、复方党参、狭叶红景天等药物预防急性高原反应的报道[1~3];国外则多应用乙酰唑胺(acetazolamide)、地塞米松(dexamethasone)等防治急性高山病[4,6]。我们根据高原缺氧作用特点,选用川芎、黄芪、酸枣仁、制附子、地塞米松……等中西药物组成的高原Ⅱ号药,可降低缺氧动物耗氧量、延长其活存时间和提高活存率[5],为了解其对人体耐缺氧效果的影响,进行了模拟4 000～5 000 m高原缺氧72 h条件下,KY-Ⅱ号药预防人体急性高原反应的实验观察。

1 对象与方法

健康男性青年23名,年龄18～25岁。随机分为KY-Ⅰ号组(安慰剂,$n=12$)和KY-Ⅱ号组($n=11$),在大型低压舱内,按3 m/s速度减压至模拟4 000 m高原生活48 h,再继续减压至模拟5 000 m高原生活24 h。前后连续在模拟高原缺氧环境共停留72 h。采用双盲法,受试者与观察者对KY-Ⅰ及KY-Ⅱ药的性质不详。于实验前1天及实验过程中,按规定剂量,令受试者定时分别服用KY-Ⅰ或KY-Ⅱ号药。

定时观察与记录KY-Ⅰ和KY-Ⅱ组受试者于模拟不同海拔高度、不同时间的主观症状(头痛、恶心、呕吐、乏力、睡眠障碍等)及其程度,按照Johnson等计分法进行症状量化分析(0分为无症状;1分为轻度头痛或恶心;2分为中度头痛和恶心;3分以上为严重头痛、恶心、呕吐、或三者之综合)。运用BTI BIOX 11 A型耳夹动脉血氧饱和度仪(Bioximetry Technology Inc. U. S. A)测量动脉血氧饱和度(SaO_2)。运用RM-6200生理记录仪(成都仪器厂)、ZK-1型阻抗心动测定仪(上海红旗仪表厂)测定心缩间期(Systolic time intervals,STI)的左室射血时间(left ventricular ejection time,LVET)、射血前期(pre-ejection period,PEP)和PEP/LVET各参数。

2 结果

按照症状量化分析,在模拟4 000 m高原停留1～24 h期间,KY-Ⅰ组平均得分0.917±0.245,KY-Ⅱ组为0.545±0.312;在模拟海拔4 000 m 25～48 h期间,两组得分分别降至0.170±0.107和0.182±0.121;在进入模拟5 000 m高原的1～24 h期间(在缺氧环境持续生活49～72 h期间),KY-Ⅰ组得分显著增至2.593±0.340,而KY-Ⅱ组仅增至1.364±0.472(表1),两组相差在统计学上具有显著意义($P<0.05$)。于模拟海拔4 000 m的1～24 h期间和5 000 m的1～24 h期间,KY-Ⅱ号组的发病率均低于KY-Ⅰ号组(表2)。比较KY-Ⅰ与KY-Ⅱ号药组不同程度急性高原反应的发病人数,在模拟5000m高原1～24 h期间,KY-Ⅰ号组的重度急性高原反应人数显著高于KY-Ⅱ号药组(表3,$P<0.05$)。随着模拟海拔高度的增加,SaO_2逐渐降低。在模拟5 000 m高原时KY-Ⅱ号药组的SaO_2略高于KY-Ⅰ号组,两组间的差异在统计学上无显著意义。分析受试者的症状反应程度与SaO_2的关系(表4),显示症状的轻重与SaO_2显著呈负相关($r=-0.998$,$P<0.05$)。随着受试者在低压舱内的生活时间和模拟海拔高度的增加,STI的变化为PEP逐渐延长、LVET逐渐缩短,PEP/LVET比值增大。模拟5 000 m高原第24 h的PEP、LVET与平原值比较具有显著差异,但两组间比较在统计学上无显著意义。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表1　模拟4 000～5 000 m高原KY-Ⅰ与KY-Ⅱ组症状得分的比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab 1　The symptom scores of KY-Ⅰ and KY-Ⅱ at simulated high altitude of 4 000～5 000 meters（$\bar{x}\pm s$）

	Sea level	4 000 m 1～24 h	4 000 m 24～48 h	5 000 m 1～24 h
KY-Ⅰ（$n=12$）	0	0.917±0.245	0.170±0.107	2.593±0.340
KY-Ⅱ（$n=11$）	0	0.545±0.312	0.182±0.121	1.364±0.472※

※：$P<0.05$ as compared with the KY-Ⅰ group

表2　KY-Ⅰ与KY-Ⅱ组急性高原反应的发病人数

Tab 2　The number of patients on acute altitude reaction in KY-Ⅰ and KY-Ⅱ group

	Number of patients		
	4 000 m 1～24 h	4 000 m 25～48 h	5 000 m 1～24 h
KY-Ⅰ（$n=12$）	8	2	11
KY-Ⅱ（$n=11$）	3	2	7

表3　KY-Ⅰ与KY-Ⅱ号组不同程度急性高原反应的发病人数

Tab 3　The incidence of acute high altitude reaction in varying degrees of KY-Ⅰ and KY-Ⅱ group

	4 000 m 1～24 h				4 000 m 25～48 h				5 000 m 1～24 h			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
KY-Ⅰ（$n=12$）	4	6	1	1	10	2	0	0	1	1	3	7
KY-Ⅱ（$n=11$）	8	1	1	1	9	2	0	0	4	4	0	3※

※：$P<0.05$ as compared with the KY-Ⅰ group

0－no symptoms; 1－mild headache or nausea; 2－moderate headache and nausea; 3－severe headache, nausea, vomiting or some combination of these.

表4　症状反应程度与动脉血氧饱和度的关系（$\bar{x}\pm s$）

Tab 4　The relationship between degrees of symptom and SaO_2（$\bar{x}\pm s$）

Degrees of symptom	0（$n=5$）	1～2（$n=8$）	3（$n=10$）
SaO_2（%）	81.54±3.71	76.79±10.24	68.63±7.18

$r=-0.998$, $P<0.05$

3　讨论

急性高原反应的发病机制迄今尚未完全阐明。高原缺氧环境对机体各主要系统的功能有不同程度的影响，引起头痛、恶心、呕吐、失眠、乏力等一系列症状和体征。我们选用的复方制剂，在增强机体对缺氧的耐受性和促进机体对缺氧环境的适应中，可取得降低急性高原反应发病人数和减轻急性高原反应症状的效果。

本实验研究结果表明：KY-Ⅰ号药可显著降低模拟4 000～5 000 m高原停留72 h受试者的急性高原反应程度，特别是在模拟5 000 m高原停留的1～24 h期间的急性高原反应症状的得分数与KY-Ⅰ号组比较，在统计学上具有显著差异（$P<0.05$）；与此同时，经秩和检验表明，KY-Ⅰ号药组的重度急性高原反应人数显著低于KY-Ⅰ号组（$U=2.00$, $P<0.05$）。分析受试者的症状反应程度与SaO_2间的关系，显示急性高原反应症状的轻重与SaO_2显著呈负相关（$r=-0.998$, $P<0.05$），于模拟5 000 m的第24小时末，KY-Ⅰ号药组的SaO_2略高于KY-Ⅰ号组。在模拟4 000 m高原1～24 h和5 000 m 1～24 h期间，KY-Ⅰ号药组的急性高原反应发病人数比KY-Ⅰ号组分别降低39.4%和28.1%，经四格表确切概率法比较，$P>0.05$，可能与受试的样本数较小有关。

上述结果显示，在模拟4 000～5 000 m的高原急性缺氧条件下，KY-Ⅰ号药具有显著减轻急性高原反应症状、减少其发生的效果，值得扩大样本数进行高原

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

现场验证。

(对在本次实验研究中担负低压舱持续减压的杨伯成、邓忠才、李英和、刘福玉以及承担后勤保障的陈雪松、江玛莉等同志致谢。)

参考文献

1 彭洪福. 黄芪茯苓防治急性高原适应不全症Ⅰ:实验研究. 军事医学科学院院刊,1979,(4):445
2 吕永达,王福庄,黄中宇,等. 复方党参抗缺氧作用生理机制的探讨. 军事医学科学院院刊,1979,(1):69
3 姜 平. 藏药狭叶红景天对缺氧耐力的影响. 高原医学杂志,1986,(2):44
4 Johnson TS, Rock PB, Fulco CS, et al. Prevention of acute mountain sickness by dexamethasone. New Engl Med,1984, 310(11):683
5 孙秉庸 周勇敬 杨仲强,等. 抗缺氧药物的实验研究——高原Ⅰ号药提高小白鼠对缺氧耐受性的实验研究. 青海医药杂志增刊,1988,总(107):6
6 Rock PB, Johnson TS, Cymerman A, et al. Effect of dexamethasone on symptom of acute mountain sickness at pikes peak, colorado (4 300 m). Aviat Space Environ Med,1987, 58:668

(收稿:1993-06-30;修回:1993-11-09)

Prophylactic effects of KY-Ⅱ on "acute mountain sickness" at simulated altitude of 4 000～5 000 meters

Zhou Yongjin, Sun Bingyong, Yang Zhongqiang, Zhou Guangfu, Gao Yuqi, Zhao Hong, Wang Junyuan, Wang Zhaowen, Gao Xubin, Xia Yiyang, Guan Zhanjun, Wang Peiyong (Lab of High Altitude Medicine, Third Military Medical College, Chongqing, 630038)

Abstract Twenty-three young adults with an age range of 18～25 were randomized into 2 groups. Group Ⅰ of 12 individuals served as the control and received KY-Ⅰ (actually a placebo) and Group Ⅱ of 11 received KY-Ⅱ which is a composite of Chinese herb drugs and certain western medicine and has been proved to be effective to reduce oxygen consumption, prolong the average surviving duration and increase the survival rate of the hypoxic mice. Both the groups were subjected to continuous hypoxia in a hypobaric chamber and its barometric pressure was kept at a level equivalent to 4 000 m altitude for 48 hours and subsequently to 5 000 m for 24 hours. Double blind method was used in observations. Symptoms and signs of "acute mountain sickness" (AMS) were recorded. It was found that the suffers of AMS were fewer in Group Ⅱ than in Group Ⅰ. The scores of symptoms and signs at the simulated altitudes of 4 000 m and 5 000 m were smaller in Group Ⅱ than in Group Ⅰ. The severity of AMS correlated with arterial oxygen saturation ($r=-0.998$, $P<0.05$) in both the groups. No significant difference of systolic time interval was observed between the 2 groups. These findings suggest that KY-Ⅱ is effective to reduce the morbidity and manifestations of AMS.

Key words altitude sickness/PC; KY-Ⅱ

大鼠实验性腺胃粘膜癌变过程中Ha-ras基因第12位密码子点突变的研究·

李春启 刘为纹 吕有勇·· 张青云·· 邓国仁·· 房殿春 (第三军医大学西南医院消化内科) 630038

癌基因的激活和抗癌基因的失活是肿瘤发生、发展的分子基础。ras 基因家族是目前研究得较深入的癌基因之一,在人类它们主要通过第12、13或61位点的突变而被活化。胃癌组织中 ras 基因点突变的研究报道较少,且 ras 基因的突变类型及突变率国内外的检测结果很不一致。ras 基因点突变是否是胃粘膜癌变过程中的主要事件,尚无人作过系统研究。本文应用 PCR-RFLP 的方法,对84例福尔马林固定、石蜡包埋、MNNG 所诱发的大鼠实验性腺胃粘膜癌变过程中,不同病理变化阶段(包括正常胃粘膜、肠上皮化生、异型增生Ⅰ～Ⅲ级和胃癌)的组织标本进行 Ha-ras 第12位密码子点突变的分析,发现全部标本中无1例伴有 Ha-ras 第12位密码子的点突变。上述应用 PCR-RFLP 的检测结果提示,Ha-ras 第12位密码子点突变在 MNNG 所诱发的大鼠实验性腺胃粘膜癌变过程中似乎不起主要作用;Ha-ras 第12位密码子可能不是 MNNG 致癌时主要作用的靶位点。

关键词 胃肿瘤;癌前状态;癌基因蛋白 P_{21};ras 基因;突变;大鼠

中图法分类号 R730.2

· 国家"863"高技术研究发展计划生物技术领域资助课题

·· 北京市肿瘤研究所生物化学及分子生物学实验室

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net