DOI:10.16016/j.1000-5404.1995.02.041

慢性高山病血液粘滞性和运动能力的变化

Changes of blood viscosity and exercise performance in patients with chronic mountain sickness

万 强 谢增柱 刘福玉 (第三军医大学基础部高原医学研究室) 630038

平原人移居高原引起红细胞增多,以增加机体供氧能力,此本为代偿适应性反应,但其中有少数人红细胞进行性增多,血球压积可达70%～80%,以致血液粘滞性明显增高。慢性高山病患者血液粘滞性的变化国内研究多采用毛细管法测血液相对粘度[1],未测定在各种切变率下血液的粘滞性;血液粘度增加对运动能力及体内氧化-抗氧化机制的影响国内研究亦不多。本文拟对这些问题进行探讨。

1 对象和方法

在3658 m高原(拉萨)观察慢性高山病患者15例,其中男性13例,女性2例,年龄24～49岁(平均37.1岁),高原居住时间7～37年(平均23.5年)。入院时所有患者红细胞明显增多(血红蛋白Hb>200 g/L,血球压积Hct>65%),其中4人伴右心室肥大,3人伴高血压。对照组为同地区健康成年男性,经检查其Hb、Hct、血压均正常,并排除了心、肺、肝、肾等疾患。

取静脉血用常规方法测Hb和Hct,用ELD型锥板粘度计(日本产)测血液粘度,羟胺法测超氧化物歧化酶(SOD)活力,硫代巴比妥酸法测血浆丙二醛(MDA)含量。用ZK－1阻抗血流仪测心率、心输出量,1400型Non－Invasive Blood Pressure测血压,BTI BIOX IIA型Oximeter测血氧饱和度。首先测定静息心率、心搏量、血压及血氧饱和度,受试者于半卧位在300 kg·m^{-1}·min^{-1}踏车运动4 min,600 kg·m^{-1}·min^{-1}运动4 min重复测定上述指标,持续运动10 min,观察两组运动耐受时间。所得结果均经统计学处理。

2 结果

2.1 血液粘滞性变化

病人Hb和Hct均较对照组明显增加(分别为212.3±22.3 g/L *vs* 150.9±18.7 g/L,$P<0.01$和69.8% *vs* 49.8%,$P<0.01$)。不同切变率下的全血粘度,病人明显高于健康人,以低切变率下粘度增高尤为明显(表1)。病人血浆粘度略高于正常人(2.28±0.08 *vs* 2.10±0.19 mPa·s^{-1}),但无明显差异。

表1 不同切变率下全血粘度的变化(mPa·s^{-1},$\bar{x}\pm s$)

切变率(s^{-1})	2.24	4.48	11.20	22.40	44.80	89.60	224.00
对照组	21.74±2.44	16.39±2.09	11.55±1.39	10.17±0.98	9.13±0.69	8.18±0.86	6.18±0.64
病人组	61.26±7.19※	43.26±6.02※	30.52±4.41※	23.07±4.26※	18.07±2.98※	15.16±2.30	11.25±1.20

※:$P<0.05$,与对照组相比

2.2 运动耐力变化

2.2.1 运动耐受时间的变化:在600 kg·m^{-1}·min^{-1}负荷条件下,病人运动耐受时间明显短于健康人(4.53±1.53 min *vs* 9.68±0.48 min,$P<0.01$)。

2.2.2 运动时心血管功能的变化:静息时两组心率、血氧饱和度无明显差异,病人心搏指数(SI)和心指数(CI)明显低于健康人,总血管外周阻力则明显高于健康人。随运动负荷的增加,两组CI进行性增加,因两组SI在运动时无明显变化,CI增加是心率增加的结果。运动时病人的心率虽高于健康人(较健康组高8%～14%),但同时其SI却明显低于健康人(较健康组低27%),其结果在运动时病人CI的增加不及健康人。运动时两组外周阻力和血氧饱和度呈进行性下降,病人外周阻力降低的程度不及健康人而血氧饱和度的降低则较健康人明显(表2)。

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

表2 运动前后心输出量、外周血管阻力和血氧饱和度变化($\bar{x}\pm s$)

	心率 (beat·min^{-1})		心搏指数 (ml·beat^{-1}·m^{-2})		心指数 (L·min^{-1}·m^{-2})		外周血管阻力 (kPa·L^{-1}·min^{-1})		血氧饱和度 (%)	
	对照组	病人组	对照组	病人组	对照组	病人组	对照组	病人组	对照组	病人组
静 息	69.1 ±9.8	72.3 ±8.8	65.15 ±10.93	41.68※ ±4.91	4.32 ±0.54	2.99※ ±0.36	1.65 ±0.29	2.63※ ±0.36	89.9 ±0.6	89.5 ±0.7
运 动										
300 kg·m^{-1}·min^{-1} 4 min	103.3▲ ±13.3	118.1▲※ ±16.4	66.44 ±8.19	42.99※ ±3.55	6.78▲ ±1.14	4.92▲※ ±0.69	1.07▲ ±0.22	1.86▲※ ±0.33	87.3▲ ±0.9	84.7▲※ ±2.4
600 kg·m^{-1}·min^{-1} 4 min	124.8▲ ±10.9	134.9▲★※ ±14.1	65.81 ±7.98	44.02※ ±4.92	8.14▲★ ±1.03	5.95▲★※ ±0.83	1.16▲ ±0.16	1.69▲※ ±0.27	84.9▲★ ±1.8	81.5▲★※ ±2.5
10 min	142.7▲★ ±15.7		66.35 ±7.54		9.43▲★ ±1.20		1.08▲★ ±0.19		83.3▲★ ±2.6	

※：$P<0.05$，与病人组相比；▲：$P<0.05$，与运动相比；★：$P<0.05$，与600 kg·m^{-1}·min^{-1}相比

2.3 血液粘度与心搏指数的相关分析

相关分析表明心搏指数与高(224 s^{-1})、低(2.24 s^{-1})切度率下的全血粘度均呈显著负相关。直线回归方程分别为 $Y=16.38\pm0.13X$($r=-0.799$，$n=31$，$P<0.001$，式中Y为心搏指数，X为高切变率下全血粘度)和 $Y=69.81+0.45X$($r=-0.86$，$n=31$，$P<0.001$，式中Y为心搏指数，X为低切变率下全血粘度)。

2.4 血中SOD活力、MDA水平的变化(见表3)

表3 血中超氧化物歧化酶活力、丙二醛含量的变化($\bar{x}\pm s$)

	血浆 SOD (NU·ml^{-1})			红细胞 SOD(NU·g^{-1} Hb)	血浆 MDA(nmol·ml^{-1})
	总 SOD	锰 SOD	铜锌 SOD		
对照组	160.16±27.44	67.96±19.34	92.19±28.49	39826.6±5085.1	3.22±0.17
病人组	227.13±33.05※	127.03±22.95※	100.10±19.35	21879.2±8230.9※	5.46±1.23※

※：$P<0.05$，与对照组相比

3 讨论

依据临床表现国内将慢性高山病分为高原红细胞增多、高原心脏病及高血压等多型，国外则统称为慢性高山病或Monge氏病。1992年在海口召开的全国高原病命名与分型讨论会上，有人建议统称为慢性高山病，本文采用此命名。

本文观察到慢性高山病患者血球压积和所有切变率下的全血粘度明显升高，其中高切变率下的粘度为对照组的两倍，而低切变率下的粘度为对照组的3倍。在同一血球压积和血浆粘度下，低切变率下的全血粘度主要受红细胞叠连聚集的影响，高切变率下红细胞解聚，其粘度受红细胞变形能力的影响[2]。病人低切变率下粘度增高较高切变率时明显，提示其红细胞叠连聚集增多。正常微小静脉中血流切变率较低(约20 s^{-1}以下)[3]，病人全血粘度增高、红细胞叠连聚集增多可滞缓血流乃至形成红细胞沉积，这可能是慢性高山病患者易在脑、肠、肢体静脉中形成血栓的原因。

机体运动能力受供氧能力的影响，供氧能力又取决于动脉血氧含量及心输出量。慢性高山病患者运动时血氧饱和度的下降较健康人明显，而心指数的增加又不如健康人，因而可能导致其运动耐受时间缩短。病人静息时的SI、CI即明显低于健康人，且心搏量的降低与血液粘度的增高呈显著负相关，表明红细胞增多、血液粘滞度增高是病人心指数降低乃至运动能力降低的重要原因。有作者观察到放血或/和血液稀释可使红细胞增多患者心输出量增加[4]、运动能力改善[5]，亦是支持此种论点。

MDA是过氧化脂质的降解产物，其在病人血浆中的含量增高提示病人体内氧自由基损伤反应增强。有作者认为长期生活在高原缺氧环境和紫外线增强的环境中机体的氧自由基生成增多[6]。亦有实验表明，组织缺氧/缺血期间抗氧化酶活力降低而氧自由基及脂质过氧化产物增多[7]。慢性高山病患者血液粘滞性增加、心输出量降低致组织灌流量减少，可能增加体内氧自由基的产生及过氧化损伤。

病人血浆总SOD活力有所增加，此增加主要是锰SOD活力增加的结果，由于Mn－SOD正常主要定位

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

于线粒体内[8]，病人血浆锰SOD活力增加可能是细胞线粒体受损的结果。Halliwell等认为细胞外液及血浆中抗氧化酶的活力很低，清除氧自由基的能力有限，血浆内的自由基可弥散到红细胞内进行代谢[9]。慢性高山病患者红细胞SOD活力明显降低，将致病人体内氧自由基清除能力受损。慢性高山病患者体内过氧化损伤作用增强而抗氧化能力减弱，这可能是慢性高山病病人心、脑等脏器受损的机制之一。

关键词 高海拔病；血液粘度；运动能力；过氧化脂质类

中图法分类号 R594.3

参考文献

1 西藏自治区人民医院编. 实用高原医学. 西藏人民卫生出版社，1984：P132～140

2 冈小天. 血液的粘度，生物流变学. 第2版. 北京：科学出版社，1988：P58～94

3 Jan KM, Chien S, Bigger JT. Observations on blood viscosity changes after acute myocardial infarction. Circulation, 1975；51：1079～1084

4 Winslow RM, Monge CC, Brown EG et al. Effect of hemodilution on O_2 transport in high altitude polycythemia. J Appl Physiol, 1985；59：1495

5 Winslow RM, Monge CC. The effect of polycythemia on exercise. In: Hypoxia, polycythemia, and chronic mountain sickness. Baltimore and London. Johns Hopkins University Press, 1987：P158～159

6 胡同增(译). 自由基概述. 国外医学：麻醉与复苏分册，1988；4：193

7 Thompson JA, Hess ML. The oxygen free radical system: a fundamental mechanism in the production of myocardial necrosis. Prog Cardiovasc Dis, 1986；28(6)：449～462

8 方允中. 超氧化物歧化酶的测定与纯化. 自由基与酶. 方允中，主编. 北京：科学出版社，1989：90～100

9 Halliwell B, Gutteridge JMC. The antioxidants of human extracellular fluids. Arch Biochem Biophy, 1990；280(1)：1～8

(收稿：1995-01-08；修回：1995-03-28)

胃癌组织雌激素受体、雌二醇和睾酮检测临床意义

Determination of estrogen receptor, estradiol and testosterone in gastric carcinomatous tissue

何双梧 涂永久 谢尚奎 (第三军医大学大坪医院普通外科) 630042

近年来，一些学者在某些非雌激素靶器官的肿瘤组织中相继发现了雌激素受体(Estrogen Receptor，ER)，如胃癌、大肠癌、肝癌等，认为ER和性激素与这些肿瘤的发生、发展和预后有一定关系，应用抗雌素治疗具有一定疗效，本研究检测了胃癌病人组织中ER、雌二醇(Estradiol，E_2)和睾酮(Testosterone，T)，以探讨ER、E_2和T对胃癌发生、发展的影响，ER与E_2和T的关系及其对胃癌的内分泌治疗和预后估价的意义。

1 材料和方法

1.1 病例的选择及分组

收集1991年12月至1992年12月在我院住院手术治疗的50例胃癌及20例良性胃疾病人，所有病例的病变和正常胃粘膜均经病理检查证实。

1.1.1 胃癌组：共50例，男36例，女14例，年龄32～78岁，平均55.5岁，其中高分化腺癌6例，中分化腺癌12例，低分化腺癌21例，未分化腺癌8例，粘液腺癌3例。

1.1.2 良性胃疾病组：共20例，男14例，女6例，年龄24～64岁，平均45.7岁，其中十二指肠球部溃疡17例，胃平滑肌瘤2例，胃息肉1例。

1.1.3 正常胃粘膜组：共14例，男8例，女6例，年龄27～56岁，平均47.9岁。取自距消化性溃疡8cm以上处的胃粘膜。

1.2 标本制备

手术切除癌肿、良性病变的病灶及正常胃粘膜后，立即将组织对半切开，一半送病理检查，另一半清除病灶周围脂肪、结缔组织和坏死组织，用冰盐水洗净血污，装入小塑料盒内立即放入冰瓶中，20 min内置液氮中保存备用，标本保存期为1周至11个月。从液氮中取出组织500 mg，切碎，加入冰TES缓冲液(10 mmol/L Tris，1.5 mmol/L EDTA，0.01%(v/v)巯基乙醇，10%(v/v)甘油，10 mmol/L Na_2MoO_4，加蒸馏水1 000 ml，pH7.4)，4℃冰浴下匀浆45 s，4℃条件下105 000×g离心60 min，吸取上清液即为胞浆，置低温下待测。另取胞浆少许按Lowry's法进行蛋白定量。

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