

## 证 的 研 究

## 高原低氧环境与气虚关系的探讨(III)

## ——生脉饮预防高原反应的实验研究

张早华<sup>1</sup> 宋兰芝<sup>2</sup> 薛吉年<sup>2</sup> 王立义<sup>1</sup> 严敏官<sup>2</sup> 陈琴音<sup>1</sup> 冯素华<sup>1</sup>  
周晓蓉<sup>1</sup> 曹正逵<sup>1</sup> 侯桂珍<sup>2</sup> 及惠芬<sup>2</sup> 陈素英<sup>1</sup>

为了多学科综合考察高原低氧环境对机体的影响,为用中医药防治高原疾病提供依据,我们于1988年6月,分组比较了青海省湟中县李家山乡(海拔2500米)过往昆仑山(海拔4475米)村民的血浆心钠素(ANP)含量以及进入高原后的平原大鼠心、肺ANP含量和心、肺、肾超微结构的改变,重点观察生脉饮的预防效果。

## 一、对象与方法

## (一)研究对象:

1. 居民分组:(1)服药组:10例,年龄19~44岁,口服生脉饮(青海省中药制药厂生产,每10毫升含人参1克、麦冬2克、五味子1克)5天,每天3次,每次10毫升。(2)对照组:10例,年龄21~46岁,口服淀粉制安慰剂5天。以上两组均为李家山乡男性世居村民,经询问病史、体检和心电图检查无异常。在当地抽血后,次日服药,于到达昆仑山后停药,第2天复查。

2. 动物分组:选用中国科学院动物所提供的SD大白鼠15只,体重120~140克,随机分为三组,每组5只,雄1只,雌4只。(1)平原组:在北京处死,取心、肺、肾组织。(2)服药组:按每日每公斤15毫升剂量,灌服生脉饮9天。(3)对照组:灌服等量生理盐水9天。后两组均于带至昆仑山第二天停药,第三天处死,取心、肺、肾组织。

## (二)检测方法:

1. ANP含量测定:采用中国人民解放军总医院中心实验室生产的<sup>125</sup>I-ANP药盒及方法。

2. 电镜取材:动物处死后,迅速切取心、肺、肾组织,于2.5%戊二醛溶液中固定,一周后将上述材料经磷酸缓冲液洗涤3次,再转入2%OsO<sub>4</sub>中固定,然后按常规方法脱水、渗透、Epon 812环氧树脂包埋。用LKB Nova超薄切片机切片,醋酸双氧铀-柠檬酸铅双染法染色,于JEOL-100 CX透射电镜下观察、拍照。

## 二、结果与分析

(一)生脉饮对防止高原人体和动物血浆ANP含量影响的效果分析:表1示,上山前在海拔2500米处,服药组和对组村民的血浆ANP含量无明显差异( $P>0.05$ ),说明两组对象的条件基本相同,符合实验要求。上山(海拔4475米)后,两组血浆ANP含量均明显下降,上山前后自身对照比较,服药组下降170 pg/ml( $P<0.05$ ),而对组下降更为显著,下降达298 pg/ml( $P<0.001$ )。比较上山后两组血浆ANP含量有非常显著差异( $P<0.001$ )。

表2为平原组大鼠和对组、服药组大鼠上山后的心、肺组织ANP含量的比较。对组大鼠上山后心、肺组织ANP含量均较平原组大鼠显著下降,前者 $P<0.01$ ,后者 $P<0.05$ ,

1 青海省中医药研究所; 2 中国科学院生物物理所

表 1 受试人体上山前后血浆ANP含量  
(pg/ml)的变化比较

| 组别  | 例数 | 上山前<br>(2500米)<br>均值±标准差 | 上山后<br>(4475米)<br>均值±标准差 | 上山前后<br>均差值±标准差 |
|-----|----|--------------------------|--------------------------|-----------------|
| 服药组 | 10 | 718.0±177.8              | 548.0±46.65 <sup>a</sup> | 170.0±59.40*    |
| 对照组 | 10 | 580.0±158.5              | 282.0±36.55              | 298.0±47.56**   |

\* 治疗前后自身对照比较  $P < 0.05$ ; \*\* 治疗前后自身对照比较  $P < 0.001$ ; <sup>a</sup> 与对照组比较  $P < 0.001$

表 2 三组大鼠心、肺组织ANP含量(pg/mg)的比较

| 组别  | 动物数 | 心组织ANP<br>均值±标准差 | 肺组织ANP<br>均值±标准差 |
|-----|-----|------------------|------------------|
| 对照组 | 5   | 252.4±73.10**    | 402.4±65.52*     |
| 服药组 | 5   | 637.4±31.61      | 491.0±14.41      |
| 平原组 | 5   | 736.8±293.87     | 535.2±105.76     |

\* 与平原组比较  $P < 0.05$ ; \*\* 与平原组比较  $P < 0.01$

服药组大鼠上山后,其心、肺组织的ANP含量,虽也较平原组大鼠降低,但差别均不显著( $P > 0.05$ )。

(二)生脉饮预防高原对大鼠心、肺、肾损害的效果分析:平原大鼠进入4475米高原后,其主要脏器超微结构发生如下改变:(1)心肌细胞线粒体明显增生,肌原纤维中明带、暗带模糊,肌丝排列扩散;核周多见不规则的腔隙和髓鞘样小体,即所谓“缺氧样线粒体”(anoxic-like mitochondria)。(2)肺毛细血管收缩变窄,血细胞阻塞管腔,血流不畅,局部见大量红细胞渗出至肺泡,II型上皮细胞中板层小体增多,小体内容物减少,出现空化。(3)肾上皮细胞线粒体嵴消失并出现空隙,呈典型髓样变线粒体。

服药组大鼠进入高原后,其脏器超微结构的损害较对照组明显减轻:(1)心肌细胞线粒体无明显增生,肌原纤维中明带、暗带清晰,肌丝排列整齐,与平原组大鼠所见几无差异,核旁偶见髓鞘样结构。(2)肺毛细血管基本无收缩,血流畅通,但有少量血细胞渗出,II型上皮细胞板层小体内容物丰富,未出现空化。

(3)肾上皮细胞未见髓鞘样小体。

### 三、讨论

心钠素亦称为心房肽或心房利多肽,最早在哺乳动物心房肌细胞中发现,现已知道,肺脏中也能产生<sup>(1,2)</sup>。实验和临床研究证明,心钠素的产生和分泌与氧的关系十分密切,当心、肺在疾病状态下,其含量也出现异常<sup>(3)</sup>。我们曾对不同中医证型患者的血浆心钠素含量进行比较,发现心肺气虚患者血浆心钠素含量显著低于健康人,并提出血浆心钠素含量可以作为心肺气虚诊断的参考标准之一<sup>(4)</sup>。本文资料表明,进入高原后,人体血浆及动物心、肺组织的心钠素含量均显著降低,而人参制剂生脉饮则能抑制其下降趋势。提示高原由于环境低氧,自然清气稀薄,宗气生源匮乏,易于导致机体发生心肺气虚的病理改变。

有人提出,在慢性低氧情况下,脏器中可出现“缺氧样线粒体”和线粒体数量增加,认为与呼吸链酶活性增加相一致<sup>(5,6)</sup>。线粒体是细胞的供能站,对缺血和缺氧最敏感。我们在对照组大鼠中观察到线粒体肿胀、增生、髓鞘样变,内浆网扩张,胞腔中空泡增多等超微结构的改变,表明在高原低氧环境下可引起细胞线粒体变性、ATP减少,能量供给不足。正常肺泡表面II型细胞板层小体内含有丰富的磷脂,磷脂释放后涂布于肺泡上皮表面,具有降低肺泡表面张力、稳定肺泡直径的作用<sup>(7)</sup>。我们观察到对照组大鼠II型细胞板层小体中内容物明显减少,乃至空化的现象,这表明板层小体内磷脂合成减少,从而破坏了肺泡表面的稳定性,引起肺泡塌陷。电镜下明确见到毛细血管收缩变窄和血球阻塞等情况,我们推断这正是肺泡塌陷的直接结果,而这一结果可能是导致高原肺水肿和肺动脉高压等高原疾病的病理基础。经灌服生脉饮的大鼠无论在细胞损害的范围还是损害的程度均较对照组轻得多。提示人参制剂能改善动物的供氧状态,有利于机体提高对氧的利用系数和对缺氧的耐受性。尽管我们还不能肯定组织超微结构的异常改变与气虚证有什么必然的联系,但人参制剂能有效防

止高原低氧环境对组织超微结构的不利影响,也不失为一种论据。

本文的资料表明,人参制剂生脉饮能有效地防止海拔 2500 米村民及平原大鼠进入 4475 米高原后,人体血浆和大鼠心、肺组织心钠素含量降低的趋势,并能保护大鼠心、肺、肾组织超微结构使之免受高原低氧环境的不利影响。提示补气是防治高原疾病行之有效的途径之一。

### 参 考 文 献

(1) Cantin M. The heart and the atrial natriuretic

factor *Endocr Rev* 1986; 6(2):107.

(2) Sugawara A, et al Significance of  $\alpha$ -human atrial natriuretic polypeptide as a hormone in humans. *Hypertension* 1986; 8(Suppl):151.

(3) 高晓明,等. 心钠素的临床意义. *中华内科杂志* 1987; 26(9):550.

(4) 汪慰寒,等. 心钠素在心肺气虚诊断中的意义. *中西医结合杂志* 1988; 9:521.

(5) Sulkin MM, et al An electron microscopic study of the effects of chronic hypoxia on cardiac muscle, hepatic and autonomic ganglion cells. *Lab Inv* 1965; 14:1523.

(6) Friedman I, et al. Subacute myocardial hypoxia in the rat: An electron microscopic study of the left ventricular myocardium. *J Mol Cell Cardiol* 1973; 5:125.

(7) 上海第一医学院主编. 组织胚胎学. 人民卫生出版社, 1979:212.

### • 中医药信息 •

\* 由卫生部副部长胡照明任名誉主编,董建华、刘渡舟、方药中等担任顾问,中国中医研究院广安门医院主编的《中国历代名医学术经验荟萃丛书》已经面世。该书编者以实用为原则,以名家为线索,对每一医家分别对其生平、著述、时代背景和历史渊源、学术指导思想、治学方法与思路、理论建树、学术思想对后世影响、临证经验、主要制方、医案评选、近代临床运用等方面进行层层开拓,对历代名家的著述,用新的体例,加以改造和组织,是一部实用的丛书。薄一波、彭冲、宋任穷、崔月犁等领导同志为其出版发行题词。

\* 抚顺活性技术研究所研究成功活性人参加工工艺及相应设备。利用这项技术加工的活性人参制品有效成分高,滋补作用更为显著。人参皂甙、人参多糖是人参的有效成分,但传统的人参加工工艺由于在存储、加工诸环节上存在一些弊端,而使这些易酶解、挥发的成分损失较多,降低了人参制成品的质量。抚顺活性技术研究所采用的 MA 贮藏技术,较好地解决了鲜参加工前影响保鲜程度的酶解、呼吸与微生物活动的三个问题,使原料参质量得到保证。

\* “用超声波处理新鲜植物标本”是中国中医研究院中药研究所副所长胡世林等人的一项研究新成果。这种方法是将标本置于超声波清洗器中进行处理,根据标本质地、大小,再选择不同功率和不同处理时间,能减少缩短烘干时间一半以上,可使卷缩标本一次压制成型,并可保持标本的完整性,有的还能保持花、果的原色。

\* 广西中医学院斑秀文教授撰写的《妇科奇难病论治》一书,不久前由广西科技出版社出版,该书较详细地阐述了 40 多个奇难病种的治疗方法。

\* 重庆市中西医结合医院刘灵根据中医经络理论、电激气功、中药和音乐、脉冲红外线的治病原理,研制出一种综合性康复保健器械中“中药治疗保健床”,对骨质增生、腰肌劳损、关节炎、盆腔炎、神经衰弱、高血压等疾患有良好的治疗和康复作用。

\* 由国家科委主持的“全国自然科学基金和应用基础研究重大项目”的遴选工作已经结束。其中“经络的研究”榜上有名。这项研究将在过去 30 多年研究的基础上,探讨经络循经感传现象的机理和经络循行路线的物质基础着手,进一步探讨其物质组成和结构特点,及与人体机能调节的关系和具体的调节过程。

\* 由武汉市健民制药厂和武汉市第四医院等单位联合研制的专治咽喉炎的新中成药——健民咽喉片,最近投产。此药源于中医验方“玄麦甘桔汤”等方剂,系纯中药口含片,对急性咽社初起、慢性咽炎有独特疗效。

\* 江西省中医事业又有新的发展,现全省有中医机构 101 个,其中中医医疗机构 97 个,教研机构 4 个,总床位 7948 张,各地中医院还加强了专科、专病治疗建设。

\* 广州白云瘫痪康复医院采用独特的传统医术治疗瘫痪收到良好效果,他们采用“壮阳生精益髓汤”、“穴群指激”和“自然体态练功”等独特疗法,脑性瘫痪、脊髓性瘫痪、进行性肌营养不良、臂丛神经损伤、类风湿性强直性脊椎炎等病患者都在那里得到了较好的治疗。