

急性高原病的预防性用药

任文汇 王剑波[△]

(第四军医大学药理学系天然药物学教研室 陕西 西安 710032)

摘要 急性高原病是暴露于高原时,因高原低氧而在数小时至数天内出现的临床症候群,若不及时诊治,会发展为较为严重的高原肺水肿和高原脑水肿。随着我国对西部地区投入力度的增加,内地人员进入高原地区日渐增多,因此如何保证进入高原的人员健康,是医药科研工作的一项重要任务。为使人们有效快速地预防急性高原病,本文对国内外使用较为普遍的药物以及它们的作用机制进行了概述,并对有良好应用前景的药物进行了介绍。

关键词 急性高原病;高原反应;药物预防

中图分类号 R594.3 R979.4 **文献标识码** A **文章编号** :1673-6273(2011)06-1187-04

Pharmacological Prophylaxis of Acute Mountain Sickness

REN Wen-hui WANG Jian-bo[△]

(Institute of Material Medicine, School of pharmacy, Fourth Military Medical University, 710032 Xi'an, China)

ABSTRACT: Acute mountain sickness (AMS) is defined as the presence of a combination of nonspecific symptoms that appear within a few hours after ascent to altitude, eg, headache, loss of appetite, nausea, vomiting, weakness, lassitude, dizziness, and difficulty sleeping. Increases in severity of symptoms or signs of neurological dysfunction (ataxia or altered consciousness) indicate transition to a life-threatening form of altitude illness. High-altitude cerebral edema (HACE) and high-altitude pulmonary edema (HAPE), 2 forms of high altitude illness that are potentially lethal. As increasing numbers of people choose to sojourn or work to the mountains, high-altitude illness is becoming a pathological phenomenon about which healthcare providers should have greater awareness. In order to help people find the most efficient and fastest way to prevent the AMS, we introduced several drugs which have already worked out during the clinical use. There are also some medicine which have potential effect have been showed in this view.

Key words: Acute mountain sickness(AMS); Altitude stress; Pharmacological Prophylaxis

Chinese Library Classification: R594.3,R979.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)06-1187-04

急性高原病(Acute Mountain Sickness, AMS)是暴露于高原(2500m)时,因高原低氧而在数小时至数天内出现的临床症候群。根据病情程度和预后分为轻型和重型,轻型称为急性轻症高原病,重型包括高原肺水肿和高原脑水肿^[1]。

关于急性高原病的发病机制,目前主要有以下几种认识:1 动脉血氧浓度下降直接刺激颈动脉体化学感受器,从而使呼吸中枢兴奋导致每分钟通气量增加。肺泡 CO₂ 浓度降低使动脉 CO₂ 浓度随之降低,从而导致呼吸性碱中毒^[1]。碱中毒通过改变脑脊液的 pH 对中枢神经产生直接作用,包括抑制呼吸中枢、脑血管收缩、中枢神经元激惹性增高等^[1]。2 缺氧可直接刺激肺动脉平滑肌细胞引起肺血管收缩,导致肺动脉高压^[1]。由于缺氧性肺血管收缩为非均匀性血管收缩,会造成肺内压力与血流分布不均匀,血流过多区域的血管壁承受不了张力使得管壁完整性破坏,进而导致肺水肿的发生。3 急性缺氧可以造成脑血管内皮细胞一氧化氮(NO)代谢紊乱,使脑血管扩张、脑血流量增加,从而导致脑水肿^[1]。

目前,还没有针对急性高原病的特效药,一旦发病,只能给予氧疗、扩血管、强心、利尿、提高机体抵抗力等治疗方法^[1]。因此,急性高原病的预防显得尤为重要,其中,药物预防是最为简单方便的一种。现将急性高原病的预防性用药综述如下。

作者简介 任文汇(1989-),女,本科生,主要研究方向:中药新剂型、新制剂及药理作用机制

△通讯作者 王剑波 E-mail: yyswjbb@fmmu.edu.cn

(收稿日期 2010-12-23 接受日期 2011-01-18)

1 西药

1.1 乙酰唑胺

高原地区由于氧分压低,氧张力减少,会刺激外周化学感受器从而使呼吸加快,二氧化碳排出过多导致呼吸性碱中毒。乙酰唑胺是磺胺衍生成的一种非竞争性碳酸酐酶抑制剂,可减少肾脏对碳酸氢盐的再吸收,增加尿液中钠和碳酸氢盐的排泄,即排出碱性尿,从而缓解碱中毒症状,起到预防作用^[1]。陈春晖等人在乙酰唑胺对小鼠缺氧耐受的影响和机制研究实验中,发现乙酰唑胺低剂量组和高剂量组小鼠耗氧率均较生理盐水对照组显著降低(均 $P < 0.01$)。其研究结果表明乙酰唑胺能提高小鼠抗常压的缺氧耐受能力^[1]。Jonk 等学者在一项双盲随机交叉试验中,研究了乙酰唑胺在常压和低压时对肺和肌肉气体交换的影响,结果发现,乙酰唑胺可以提高运动中的动脉血氧饱和度^[1]。有资料显示,乙酰唑胺能提高高原部队战士体力作业效率,有效地提高和改善高原低氧条件下的脑-体工作能力^[1]。国外普遍认为乙酰唑胺是预防急性高原反应的首选药物,是 FDA 批准的该适应症的唯一药物^[1,2]。乙酰唑胺口服每次 250mg,早晚各一次,可于进入高原前 2~3 天开始服用。但由于乙酰唑胺副作用较多,服用后受试者多出现手、足和颜面麻木,上腹部不适、恶心等不良反应,且随服用时间的延续,上述副作用愈加明显,国内较少用于预防高原性疾病^[1,2]。

1.2 地塞米松

高原缺氧可导致肾上腺皮质机能减弱,糖皮质激素分泌减

少,从而导致毛细血管韧性降低,细胞膜通透性增加,进一步加重组织、器官的水肿和衰竭。地塞米松可以替代肾上腺皮质功能的不足,增强毛细血管和细胞膜的韧性,提高机体的抗缺氧能力^[1,2]。同时,地塞米松具有抗炎作用,能有效减轻和防止组织的炎症反应,稳定组织和细胞的功能,防止组织因缺氧而发生水肿的功能失调^[1]。然而单独使用地塞米松并不能有效降低急性高原病的发生率,而且中断用药还可能出现肾上腺皮质功能不全的症状^[2]。Bernhard 等人通过实验发现乙酰唑胺联合低剂量的地塞米松比单纯应用乙酰唑胺能够明显减轻急性高原病的反应^[2]。对磺胺类药物过敏的患者不能使用乙酰唑胺时,可选择地塞米松,但因为地塞米松为激素类药物,使用时间不宜过长,一般不应超过 3 天。鉴于地塞米松副作用较多且较为严重,对普通旅行者不推荐使用。

1.3 氨茶碱

氨茶碱是茶碱与乙二胺混合物,其药理作用主要来自茶碱,乙二胺使其水溶性增强。氨茶碱是一种磷酸二酯酶(PDE)抑制剂,它能够通过抑制磷酸二酯酶而使 cAMP 生成增多,从而直接松弛呼吸道平滑肌^[1,2],还能通过增加心输出量而增加肾血流量,有利于利尿,防止钠、水潴留。杨波等人在 100 名新兵进入高原前 7 天分别给予氨茶碱和安慰剂试验,结果发现进入高原 3 天后,氨茶碱组的超氧化物歧化酶(SOD),过氧化氢酶(CAT),过氧化氢(H_2O_2),乳酸(LA)水平较安慰剂组低($P<0.01$),而一氧化氮(NO)和动脉血氧饱和度(SO_2)水平高于安慰剂组($P<0.05$, $P<0.001$)。实验表明氨茶碱具有抗高原缺氧和抗氧化作用^[1]。氨茶碱的不良反映较多,主要有恶心、呕吐、不安、失眠、易激动等,严重时可出现心率失常、精神失常、惊厥、昏迷等反应。在使用时应注意控制剂量,并应避免孕妇和儿童使用^[21,1]。氨茶碱是茶碱与乙二胺混合物,其药理作用主要来自茶碱,乙二胺使其水溶性增强。氨茶碱是一种磷酸二酯酶(PDE)抑制剂,它能够通过抑制磷酸二酯酶而使 cAMP 生成增多,从而直接松弛呼吸道平滑肌^[2,3];还能通过增加心输出量而增加肾血流量,有利于利尿,防止钠、水潴留。杨波等人在 100 名新兵进入高原前 7 天分别给予氨茶碱和安慰剂试验,结果发现进入高原 3 天后,氨茶碱组的超氧化物歧化酶(SOD),过氧化氢酶(CAT),过氧化氢(H_2O_2),乳酸(LA)水平较安慰剂组低($P<0.01$),而一氧化氮(NO)和动脉血氧饱和度(SO_2)水平高于安慰剂组($P<0.05$, $P<0.001$)。实验表明氨茶碱具有抗高原缺氧和抗氧化作用^[2]。氨茶碱的不良反映较多,主要有恶心、呕吐、不安、失眠、易激动等,严重时可出现心率失常、精神失常、惊厥、昏迷等反应。在使用时应注意控制剂量,并应避免孕妇和儿童使用^[2,21]。

1.4 高原维康片

高原维康片含有 16 种维生素和多种矿物质,如 VE、VC、锰、铜、锌和硒等,能提高机体抗氧化水平,减少自由基形成,拮抗脂质过氧化损害作用,且具有非酶系统抗氧化活力^[2]。王伟等人在乙酰唑胺和维康片对进驻高原青年体力负荷时心率的影响的试验中,发现在踏车功率 225W 时,乙酰唑胺组和维康片组在服药 10d 及停药 10d 的心率较服药前及对照组降低($P<0.05$)。运动终止 5 min 后,恢复心率亦降低($P<0.05$)。但因维康片副作用小且经济,为作者首选推荐药物^[2]。

2 中药

2.1 红景天

红景天为景天科多年生草本植物或亚灌木,主要成分为红景天甙和酚醇等化合物,还含有 18 种氨基酸(包含了人体必需的 8 种氨基酸),35 种无机元素以及 15 种人体必需的宏量和微量元素,并蕴含大量具有抗衰老作用的活性物质及丰富的营养物质。因其营养价值极高,而又多生长在高原,故红景天有“高原人参”的美称^[2]。李生花等人就藏药红景天预防急性高原病和提高运动能力的作用在高原现场进行了评估。结果显示在海拔 5050m 红景天组动脉血氧饱和度(SO_2)[(74.7±8.5)%]明显高于未服药组[(66.0±8.9)%] ($P<0.01$),心率(HR)[(94.2±14.7) b/min] 显著低于未服药组[(110.1±11.0) b/min] ($P<0.01$);在成功登上 6178m 顶峰的人数中,红景天组占本组队员 66.7%,未服药组仅占本组队员 36.8%。实验结果表明红景天不仅有预防 AMS 作用,而且能提高机体在低氧条件下的运动能力^[2]。吴万征等人研究发现西藏红景天能够明显延长受照小鼠生存时间,提高受照小鼠脾 T 淋巴细胞转化率,对受照小鼠免疫系统有保护作用。同时能够改善缺氧动物的有氧代谢过程,增强动物对缺氧的耐力,并能够明显提高小鼠的耐寒能力^[2]。刘剑伟等人研究了红景天胶囊在不同海拔高原地区的应用对军人健康的影响,结果表明,随着海拔高度的增加,红景天胶囊在对抗缺氧、增强体质、改进睡眠、预防上呼吸道感染方面作用不断提高^[2]。我国汉藏医药古籍《藏药本草》、《四部医典》等对红景天的药用价值均有记载,藏区人民还用其泡茶酒饮用,以消除疲劳和抵御高寒。国内对红景天认可度较高,是大多数进入高原人员的首选,市场上红景天制品较多,较易购得。近两年来,红景天在预防高原反应方面的作用在国际社会也开始得到认可^[2,3]。

2.2 其他有待开发的中药

2.2.1 丹参 丹参为唇形科植物丹参的干燥根及根茎,其有效成分分为脂溶性的二萜醌类化合物和水溶性的酚酸类化合物,此外还含黄酮类、三萜类、甾醇等其他成分^[2]。现代药理研究表明丹参有心肌保护、扩张血管、抗动脉粥样硬化、抗血栓、改善微循环、调节组织修复和再生、抗菌消炎以及抗肿瘤、抗氧化等作用^[2,38]。高允生等研究表明白花丹参水提物能明显增强小鼠的耐低氧能力^[2]。陈波等人研究发现丹参溶液能有效降低低氧和氧反常造成的异常增大的 L-Ca 电流幅值,阻止钙超载发生^[2],从而可以抑制肺动脉血管收缩,具有降低肺动脉压和预防肺水肿的作用。

2.2.2 黄芪 黄芪为豆科植物膜荚黄芪或蒙古黄芪的根。传统中医认为黄芪具有补气固表、利水退肿、托毒排脓、生肌等功效。现代研究表明黄芪提取物中主要含黄酮类、皂苷类、多糖类、氨基酸及微量元素等化学成分,具有强心、抗心律失常、调节血压、利尿、增强机体免疫功能等多种作用^[2]。胡炯宇等人研究发现黄芪中的活性单体黄芪甲苷和槲皮素能有效保护缺氧心肌细胞,减轻损伤程度^[2]。柳济成等人研究发现,黄芪注射液可调节肺组织中内皮素 1(ET-1)、NO 含量,对低氧性肺动脉高压有良好的治疗作用^[2]。

2.2.3 葛根素 葛根素系豆科植物野葛干燥根中的提取物,其主要成分为 8-D-吡喃葡萄糖-4',7-二羟基异黄酮甙。现代药理研究证明,葛根素具有扩张血管,保护心脏,改善微循环,抑制血小板聚集,修复内皮细胞、减轻氧自由基损伤等作用^[2,44]。黄玉

民等人研究了葛根素对低氧性肺动脉高压大鼠肺动脉压力及结构的影响,结果表明对照组和葛根素干预组大鼠平均肺动脉压均明显低于低氧组 [(15.01±1.47)mm Hg、(20.43±2.86)mm Hg、(29.74±2.32)mm Hg, $P<0.01$];且葛根素干预组的肺小动脉管壁及血管腔狭窄程度较对照组显著减轻。实验表明葛根素能在一定程度上抑制低氧肺动脉高压的形成和发展及肺血管结构的重构^[2]。范小芳等人也发现预防性使用葛根素注射液可以降低低氧高二氧化碳性肺动脉高压大鼠的肺动脉压,减轻肺血管重构及右心室肥厚^[42]。

3 中药复方制剂

3.1 高原安胶囊

高原安胶囊是西藏本土企业开发生产的抗高原反应保健品。由西洋参、红景天、人参果、党参、茯苓、车前草、薏苡仁、黄芪、柏子仁等组成。戴东方等人研究发现口服高原安对初进高原人群更快地习服环境,预防高原反应,降低急性高原病的发生有一定的作用^[2]。高原安胶囊只是保健品而不是药品,不能用于临床治疗高原病,但其缓解高原反应作用明显,因此在国内知名度较高。口服高原安一次2-4粒,一日3-5次,多于进入高原前1天开始服用并于进入高原后继续服用3-5天。

3.2 舒理康胶囊

主要原料是玫瑰花、枸杞子、红景天、桃花、黄芪、核桃仁、当归和大黄。牛文忠等人就舒理康胶囊的抗缺氧功效进行了现场验证,结果表明舒理康胶囊可以减轻缺氧症状的严重程度,降低急性高原反应的发病率,具有预防高原反应的功效^[2]。

4 展望

高原缺氧可以诱发多种高原病,对进入高原的人群危害较大。近年由于西部大开发,进入高原的建设者及旅游人员日益增加,使各种高原病的发病率有不断增高趋势。预防急性高原病可通过适应性运动锻炼、阶梯习服、适当休息及合理饮食,以及使用预防性药物等途径。其中药物预防是最为简单快速的一种方法。目前,可用于抗缺氧的药物主要分为中草药、西药和中西药结合药物。西药可选范围较窄,一般只可短期应用且有不同程度的副作用产生。中药大多由天然植物组成,有着疗效确定、不良反应少、经济实用的优势。中药复方制剂除了具备单味中药的优点,还可因相互配伍而产生相辅相成等作用效果,从而增加药效或减小毒副作用。因此,如何发现具有良好抗缺氧能力的中药以及探讨中药复方制剂的最佳抗缺氧效果将是今后努力探索的方向。

参考文献(References)

- [1] Basnyat B, Murdoch DR. High-altitude illness [J]. Lancet, 2003, 361: 1967-74
- [2] West JB. The physiologic basis of high-altitude diseases. Ann Intern Med, 2004, 141: 789-800
- [3] Laffey JG, Kavanagh BP. Hypocapnia. N Engl J Med, 2002, 347: 43-53
- [4] Moundgil R, Michelakis ED, Archer SL. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. J Appl Physiol, 2005, 98: 390-403
- [5] Van Osta A, Moraine JJ, Melot C, et al. Effects of high altitude exposure on cerebral hemodynamics in normal subjects. Stroke, 2005, 36: 557-560
- [6] Imray C, Wright A, Subudhi A, et al. Acute Mountain Sickness: Pathophysiology, Prevention, and Treatment[J]. Progress in Cardiovascular Diseases, 2010 (52): 467-484
- [7] 陆月明. 诱发肺水肿的药物[J]. 中国处方药, 2006(1): 39-41
Lu Yue-ming. Drug induce pulmonary edema [J]. Journal Of China Prescription Drug, 2006(1): 39-41
- [8] 陈春晖, 王强, 王志峰, 等. 乙酰唑胺对小鼠缺氧耐受的影响和机制研究[J]. 广西医科大学学报, 2007, 24(6): 880-881
Chen Chun-hui, Wang Qiang, Wang Zhi-feng, et al. Affection and mechanism study of natrionex to rat anoxia tolerant [J]. Journal of Guangxi Medical University, 2007, 24(6): 880-881
- [9] Amy M. Jonk, Irene P. van den Berg, I. Mark Olfert, et al. Effect of acetazolamide on pulmonary and muscle gas exchange during normoxic and hypoxic exercise[J]. J Physiol 579.3 (2007): 909-921
- [10] 张西洲, 崔建华. 几种药物对提高高原部队战士体力作业效率的效果观察[J]. 解放军预防医学杂志, 2002, 20(4): 268-270
Zhang Xi-zhou, Cui Jian-hua. Effectiveness observation of some kind of drug for improving sinew operating efficiency of tableland command fighters[J]. Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army, 2002, 20(4): 268-270
- [11] Dumont L, Lysakowski C, Tramer MR, et al. Controversies in altitude medicine [J]. Travel Medicine and Infectious Disease, 2005, 3 (4): 183-188
- [12] Murdoch DR. Prevention and treatment of high-altitude illness in travelers [J]. Current Infectious Disease Reports, 2004, 6: 43-49
- [13] 崔建华, 张西洲, 王引虎, 等. 酪氨酸对高原人体运动 NO 和 NOS 的影响[J]. 高原医学杂志, 2004, 14(3): 6-9
Cui Jian-hua, Zhang Xi-zhou, Wang Yin-hu, et al. Effect of Tyrosine on NO and NOS Following Exercise at Altitude [J]. Journal of High Altitude Medicine, 2004, 14(3): 6-9
- [14] 张西洲. 部队高原病防治系列讲座(4)急性高原病[J]. 人民军医, 2008(10)
Zhang Xi-zhou. Series chairs of command altitude disease prevention and curing(4) acuteness altitude disease[J]. People's Military Surgeon, 2008(10)
- [15] Maggiorini M, Brunner-La Rocca HP, Peth S, et al. Both tadalafil and dexamethasone may reduce the incidence of high-altitude pulmonary edema: a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2006, 145: 497-506
- [16] Murata T, Hori M, Sakamoto K, et al. Dexamethasone blocks hypoxia-induced endothelial dysfunction in organ-cultured pulmonary arteries[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 170: 647-655
- [17] 林法迎, 赵汝频, 杨琼慧. 复方丹参滴丸联合地塞米松预防急性高原反应的疗效观察[J]. 中国现代实用医学杂志, 2005, 4(12): 9-10
Lin Fa-ying, Zhao Ru-pin, Yang Qiong-hui. The Observation on the Effect of Guarding Against Acute Plateau Response with Formula Danshen Pill Associated with Decardron [J]. China modern utility medicine journal, 2005, 4(12): 9-10
- [18] Zell SC, Goodman PH, MD, et al. Acetazolamide and dexamethasone in the prevention of acute mountain sickness. West J Med, 1988, 148: 541-545
- [19] Bernhard WN, Schalick LM, Delaney PA, et al. Acetazolamide plus low-dose dexamethasone is better than acetazolamide alone to ameliorate symptoms of acute mountain sickness. Aviat Space Environ Med, 1998, 69: 883-86
- [20] 程仕虎, 罗雅玲, 赖文岩, 等. 氨茶碱调节大鼠支气管平滑肌 L 型钙通道的活动性[J]. 中国药理学通报, 2003, 19(6): 664-667

- Cheng Shi-hu, Luo Ya-ling, Lai Wen-yan, et al. Aminophylline modulates voltage sensitivity of calcium channels in bronchial smooth muscle of rats [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2003,19(6): 664-667
- [21] 郑必海, 周先利, 杨清海, 等. 氨茶碱治疗高原肺水肿的机理及其临床应用研究进展[J]. 高原医学杂志, 2005,15(3):59-61
- Zheng Bi-hai, Zhou Xian-li, Yang Qing-hai, et al. Mechanism and clinical application progress of aminophylline curing tableland pulmonary edema [J]. Journal of High Altitude Medicine, 2005,15(3): 59-61
- [22] 杨波, 王广义, 陈彬, 等. 氨茶碱对急进高原者抗缺氧效应的研究[J]. 心血管康复医学杂志, 2007,16(5):478-480,477
- Yang Bo, Wang Guang-yi, Chen Bin, et al. Anti-hypoxia effect of aminophylline on subjects with acute high-altitude exposure [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine, 2007,16(5): 478-480,477
- [23] Kupper TE, Strohl KP, Hoefer M, et al. Low-dose theophylline reduces symptoms of acute mountain sickness [J]. J.Travel Med, 2008,15(5):307-314
- [24] 刘起展, 董国宾. 刺梨汁饮料对锰中毒脂质过氧化损害的拮抗作用[J]. 卫生毒理学杂志, 1999,13(1):42-44
- Liu Qizhan, Dong Guo-bin. Antagonism of pear nectar to manganese poisoning lipid over-oxidation injure[J]. Journal of Health Toxicology, 1999,13(1):42-44
- [25] 王伟, 张延坤, 张西洲, 等. 乙酰唑胺和维康片对进驻高原青年体力负荷时心率的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2005,23(4):299-299
- Wang Wei, Zhang Yan-kun, Zhang Xi-zhou, et al. Affection of heart rate of natrionex and weikang to tableland youthfulness[J]. Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army, 2005,23(4):299-299
- [26] 高学敏, 白晓菊. "高原人参" 红景天[J]. 大众健康, 2007(3):84-85
- Gao Xue-min, Bai Xiao-ju. Tableland ginseng rhodiola root[J]. Commonalty health, 2007(3):84-85
- [27] 李生花, 靳国恩, 李卫东. 藏药红景天预防急性高原病和提高运动能力的作用[J]. 解放军预防医学杂志, 2008,26(4):246-249
- Li Sheng-hua, Jin Guo-en, Li Wei-dong. Prevention of AMS and Enhancement of Exercise Abiliyi by Rhodiola [J]. Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army, 2008,26(4):246-249
- [28] 吴万征, 李朝晖, 梁球. 西藏红景天对小鼠辐射损伤的保护作用及其抗高原反应与低温环境的作用[J]. 中药材, 2005,28(2):128-130
- Wu Wan-zheng, Li Zhao-hui, Liang Qiu. Protective action and anti-altitude stress and low temperature environment action of Tibet rhodiola root to rat radiation damage[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2005,28(2):128-130
- [29] 刘剑伟, 闫春城, 张新霞, 等. 红景天胶囊在不同海拔高原地区的应用对军人健康的影响[J]. 中国误诊学杂志, 2006,6(9):1658-1658
- Liu Jian-wei, Yan Chun-cheng, Zhang Xin-xia, et al. Affection of application of rhodiola root gelatine capsule to different height above sea level to soldiery health [J]. Chinese Journal of Misdiagnostics, 2006,6(9):1658-1658
- [30] Platikanov S, Evstatieva L. Introduction of Wild Golden Root (*Rhodiola rosea* L.) As A Potential Economic Crop in Bulgaria[J]. Economic Botany, 2008, 62(4):621-627
- [31] Naranutya Samdan. Use of some medicinal plants in ageing [C]. Proceedings of the International Conference on Ageing. Beijing, China, October 29-31, 2008[C]. Austria: Springer-Verlag, 2009
- [32] 张英锋, 王燕革, 马子川, 等. 丹参活性化学成分的研究[J]. 化学世界, 2009,50(10):638-640,635
- Zhang Ying-feng, Wang Yan-ge, Ma Zi-chuan, et al. Study of radix salviae miltiorrhizae activity chemical composition [J]. Chemical World, 2009,50(10):638-640,635
- [33] Kyoko Takahashi, Xinshou Ouyang, Katsuko Komatsu, et al. Sodium tanshinone A sulfonate derived from Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) attenuates hypertrophy induced by angiotension in cultured neonatal rat cardiac cells[J]. Biochemical Pharmacology, 2002(64): 745-750
- [34] 徐丽君, 黄光英. 丹参的化学成分及其药理作用研究概述[J]. 中西医结合研究, 2009,1(1):45-48
- Xu Li-jun, Huang Guang-ying. Study summarize of radix salviae miltiorrhizae chemical composition and pharmacological action [J]. Research of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2009,1(1):45-48
- [35] 浦锡娟, 徐凯琳. 丹参的药理作用研究进展 [J]. 临床医学工程, 2009,16(8):154-155
- Pu Xi-juan, Xu Kai-lin. Study progress of radix salviae miltiorrhizae pharmacological action [J]. Clinical medicine engineering, 2009,16(8):154-155
- [36] 高允生, 曹广超, 王晓丹, 等. 白花丹参水提物对小鼠耐低氧能力的影响[J]. 医药导报, 2006(10):975-977
- Gao Yun-sheng, Cao Guang-chao, Wang Xiao-dan, et al. Effect of the Aqueous Extract of *Salvia Miltiorrhiza* Bge on the Tolerance to Hypoxia in Mice[J]. Herald of Medicine, 2006(10):975-977
- [37] 陈波, 马季骅, 张培华. 丹参在常氧、急性低氧及氧反常等条件下对心肌细胞 L-Ca 电流的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2005,21(1): 85-88
- Chen Bo, Ma Ji-ye, Zhang Pei-hua. Effects of salvia miltiorrhizae on L- Ca current in ventricular myocyte of guinea pig during normoxia, acute hypoxia and reoxygenation[J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2005,21(1):85-88
- [38] 黄玫, 曲晶, 李晓天, 等. 黄芪化学成分及对心血管系统作用的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2009(11):1451-1453
- Huang Mei, Qu Jing, Li Xiao-tian, et al. Study progress of astragali chemical composition and its action to cardiovascular system[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2009(11):1451-1453
- [39] 胡炯宇, 黄跃生, 宋华培, 等. 槲皮素和黄芪甲苷对大鼠缺氧心肌细胞的保护作用[J]. 中华烧伤杂志, 2007,23(3):175-178
- Hu Jiong-yu, Huang Yue-sheng, Song Hua-pei, et al. Protective effects of Astragaloside and Quercetin on rat myocardial cells after hypoxia[J]. Chinese Journal of Burns, 2007,23(3):175-178
- [40] 柳济成, 安昌善, 王吉发, 等. 黄芪注射液对低氧性肺动脉高压大鼠肺组织内皮素 1 与一氧化氮分泌的影响 [J]. 中华儿科杂志, 2006,44(1):46-48
- Liu Ji-cheng, An Chang-shan, Wang Ji-fa, et al. Influence of Radix Astragali on nitric oxide and endothelin-1 in pulmonary tissue in hypoxemic pulmonary hypertension in rats [J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2006,44(1):46-48
- [41] 邓永中. 葛根素药理作用研究现状 [J]. 中国中医药信息杂志, 2008(S1)
- Deng Yong-zhong. Study actuality of puerarin pharmacological action [J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2008(S1)

(下转第 1200 页)

- [23] Shinya Nouda, Seiji Tomita, Akihiro Kin, et al. Adjacent Vertebral Body Fracture Following Vertebroplasty With Polymethylmethacrylate or Calcium Phosphate Cement [J]. Spine, 2009,34 (24), 2613-2618
- [24] Jin Luo, Wendy Bertram, Davinder Sangar, et al. Is kyphoplasty better than vertebroplasty in restoring normal mechanical function to an injured spine [J]. Bone, 2010,46(4): 1050-1057
- [25] Tonbul M, Yilmaz MR, Ozbaydar MU, et al. Long-term results of conservative treatment for thoracolumbar compression fractures [J]. Acta Orthop Traumatol Turc, 2008,42(2):80-3
- [26] 寇玉相,唐天骢. 胸腰段 Chance 和屈曲分离型骨折诊治探讨 [J]. 中国矫形外科杂志,2005,13(12)
- Kou Yu-xiang, Tang Tian-si. Diagnosis and treatment of Chance and flexion-distraction fractures of thoracolumbar spine [J]. Orthop J Chin, 2005,13(12)
- [27] 李涛,张进,宋跃明. 经椎间孔椎体间植骨与单纯后外侧植骨治疗胸腰段脊柱骨折脱位的比较研究 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2008,22(11)
- Li Tao, Zhang Jin, Song Yue-ming, et al. Comparative Research Of Transforaminal Lumbar Interbody Fusion And Posterior Lateral Fusion In Treatment Of Thoracolumbar Spine Fracture And Dislocation [J]. Chinese Journal Of Reparative And Reconstructive Surgery, 2008,22(11)
- [28] Kelly L. Vander Have, Michelle S, et al. Burst Fractures of the Thoracic and Lumbar Spine in Children and Adolescents [J]. Pediatr Orthop, 2009,29(7):713-719
- [29] 范震波,李健,赵洪普. 胸腰段爆裂性骨折经椎弓根自体骨植骨后路固定方法的疗效分析 [J]. 实用医学杂志,2009,25(12)
- Fan Zhen-bo, Li Jian, Zhao Hong-pu. Thoracolumbar burst fractures by transpedicular bone graft from the efficacy analysis of posterior fixation methods [J]. The Journal Of Practical Medicine, 2009, 25 (12)
- [30] Shimer AL, Su BW. Operative versus nonoperative treatment of thoracolumbar burst fractures [J]. Seminars in Spine Surgery, 2010,22 (1):38-43
- [31] Lee Sh, Pandher D, Yoon K, et al. The effect of postoperative immobilization on short-segment fixation without bone grafting for unstable fractures of thoracolumbar spine [J]. Indian J Orthop,2009,43(2): 197-204
- [32] Sapkas G, Kateros K, Papadakis SA, et al. Treatment of unstable thoracolumbar burst fractures by indirect reduction and posterior stabilization: short-segment versus long-segment stabilization [J]. Open Orthop J, 2010,4:7-13
- [33] Modi HN, Chang KJ, Seo IW, et al. Two levels above and one level below pedicle screw fixation for the treatment of unstable thoracolumbar fracture with partial or intact neurology [J]. J Orthop Surg Res, 2009,4:28
- [34] Mahar A, Kim C, Wedemeyer M, et al. Shortsegment fixation of lumbar burst fractures using pedicle fixation at the level of the fracture [J]. Spine, 2007,32(14):1503-1507
- [35] Angevine PD, Dickman CA, McCormick PC, Lumbar fusion with and without pedicle screw fixation [J]. Spine, 2007,32(13):1466-1471
- [36] Hakalo J, Wronski J. Complications of a transpedicular stabiiization of thoraco-lumbar burst fractures [J]. Neurol Neurochir Pol, 2006,40 (2):134-139
- [37] Guven O, Kocaoglu B, Bezer M, et al. The use of screw at the fracture level in the treatment of thoracolumbar burst fractures [J]. Spinal Disord tech,2009, 22(6): 417 -421

(上接第 1190 页)

- [42] Xu Ming-en, Xiao Shangzhi, Sun Yonghong, et al. The study of anti-metabolic syndrome effect of puerarin in vitro [J]. Life Sciences, 2005 (77) :3183-3196
- [43] Gao Qin, Yang Bo, Ye Zhiguo, et al. Opening the calcium-activated potassium channel participates in the cardioprotective effect of puerarin[J]. European Journal of Pharmacology, 2007(574): 179-184
- [44] 黄玉民, 陶玉坚. 葛根素对低氧性肺动脉高压大鼠肺动脉压力及结构的影响[J]. 国际呼吸杂志,2007,27(22):1690-1692
- Huang Yu-min, Tao Yu-jian. Intervention effects of puerarin on change of pulmonary artery pressure and structure in hypoxic pulmonary hypertension rats [J]. International Journal of Respiration, 2007,27(22):1690-1692
- [45] 范小芳, 李继武, 胡良冈, 等. 葛根素对慢性低氧高二氧化碳性肺动脉高压大鼠的保护作用[J]. 中国中西医结合杂志,2003(S1)
- Fan Xiao-fang, Li Ji-wu, Hu Liang-gang, et al. Protective action of white rat withpuerarin to chronic hypoxemia high carbon dioxide pulmonary hypertension [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2003(S1)
- [46] 戴东方,张玲. 乙酰唑胺和高原安对初进高原人群血氧饱和度的影响[J].中国临床医生,2008,36(7):50-51
- Dai Dong-fang, Zhang Ling. Affection of natrionex to tableland confluence oxygen saturation of blood[J]. Chinese Journal for Clinicians, 2008,36(7):50-51
- [47] 牛文忠,王毅,曹祯吾,等.舒理康胶囊预防急性高原反应的现场实验结果[J].高原医学杂志,2006,16(3):2-4
- Niu Wen-zhong, Wang Yi, Cao Zhen-wu, et al. Experimental Effects of Shulikang Capsule on Prevention of Acute High Altitude Reaction [J]. Journal of High Altitude Medicine, 2006,16(3):2-4