

红景天治疗急性高原反应的临床观察

龚嘎蓝孜^{1*}, 次仁旺姆², 索朗央宗³, 白玛多吉¹, 多吉卓玛^{1#}(1. 西藏大学医学院, 拉萨 850000; 2. 拉萨市疾病预防控制中心, 拉萨 850000; 3. 西藏自治区人民医院药剂科, 拉萨 850000)

中图分类号 R285.6; R364.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)20-2818-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.20.29

摘要 目的: 观察红景天治疗急性高原反应(AMS)的疗效及安全性。方法: 将首次从内地进藏的西藏大学新生中发生AMS的患者200例, 按随机数字表法分为红景天组(67例)、银杏叶片组(65例)、乙酰唑胺组(68例)。每组受试者从进藏第1天开始服用对应药物, 早晚各1次, 连续服用7 d。观察并比较3组受试者在第1、3、5、7天的临床疗效以及不良反应发生情况。结果: 3种药物治疗均对AMS有效。第1、3、5、7天红景天组的AMS症状评分均比银杏叶片组和乙酰唑胺组低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 第1、3天银杏叶片组的AMS症状评分比乙酰唑胺组低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但第5、7天银杏叶片组的AMS症状评分与乙酰唑胺组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。第3、5、7天红景天组的血氧饱和度(SaO_2)高于银杏叶片组和乙酰唑胺组, 第1、3、5、7天红景天组的心率(HR)低于银杏叶片组和乙酰唑胺组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 但银杏叶片组和乙酰唑胺组的 SaO_2 及HR比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。红景天组未发生任何不良反应。结论: 红景天可以减轻缺氧症状的严重程度, 用于治疗AMS临床疗效确切、治愈时间短、安全性好。

关键词 红景天; 银杏叶; 乙酰唑胺; 急性高原反应; 临床疗效

Clinical Observation of *Rhodiola rosea* in the Treatment of Acute Mountain Sickness

Gonggalanzi¹, Cirenwangmu², Suolangyangzong³, Baimaduoji¹, Duojizhuoma¹ (1. Medical College, Tibet University, Lhasa 850000, China; 2. Lhasa Disease Prevention and Control Center, Lhasa 850000, China; 3. Dept. of Pharmacy, Xizang Autonomous Region People's Hospital, Lhasa 850000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of *Rhodiola rosea* in the treatment of acute mountain sickness (AMS). METHODS: 200 students with AMS in Tibet university from main land China, who had never been at high altitude before, were randomly divided into 3 groups by number: *R. rosea* group (67 patients), *Ginkgo biloba* group (65 patients) and acetazolamide group (68 patients). Each group was given relevant medicine on the first day of inbound Tibet, morning and night, for consecutive 7 days. Clinical efficacy and ADR of 3 groups were observed and compared on first, third, fifth and seventh day. RESULTS: 3 kinds of drugs were effective for AMS. On first, third, fifth and seventh day, AMS score of *R. rosea* group was lower than other 2 groups, there was statistically significant difference ($P < 0.05$); On first and third day, AMS score of *G. biloba* group was lower than that of acetazolamide group, there was statistically significant difference ($P < 0.05$), while there was no statistically significant difference between 2 groups on fifth and seventh day ($P > 0.05$). On third, fifth and seventh day, the oxygen saturation (SaO_2) of *R. rosea* group were higher than other 2 groups; while, heart rate (HR) was lower than other 2 groups, there was statistical significance ($P < 0.05$); SaO_2 and HR of *G. biloba* group and acetazolamide group had no statistically significant difference ($P > 0.05$). No ADR was found in *R. rosea* group. CONCLUSIONS: *R. rosea* can reduce the severity of hypoxia, and it have good treatment effect on AMS, short cure time and good security.

KEYWORDS *Rhodiola rosea*; *Ginkgo biloba*; Acetazolamide; Acute mountain sickness; Clinical efficacy

由平原进入高原或由高原进入更高海拔的高原后, 机体各系统会通过一系列代偿反应来适应低压低氧的高原环境, 而一部分失去正常代偿反应的人, 会在此环境下发生急性高原反应(Acute mountain sickness, AMS)。据报道, 不同海拔、不同职业、不同人群的AMS发病率为3%~93%不等^[1-3]。AMS是进入高原后由于缺氧而产生的头晕、头痛、恶心、胸闷、乏力、睡眠障碍等一系列非特异性症状, 严重者可导致高原肺水肿及

高原脑水肿, 危及生命^[9]。因此, 如何安全、有效地防治AMS成为了高原医疗卫生工作者首要解决的问题。目前, 抗AMS药物主要分为化学药、中草药、中成药和藏药等。美国食品与药物管理局(FDA)认可乙酰唑胺是预防AMS的首选药物。国内大多时候也是采用化学药防治高原病、提高机体抗缺氧能力, 但其经济成本高、不良反应多。近年来有研究表明, 银杏叶片用于心脑血管病以及高原病的防治具有较好的效果^[4]; 另外, 有较多文献报道红景天具有抗缺氧、抗寒冷、抗疲劳、抗衰老、改善睡眠、增强机体免疫力等功效。为此, 笔者对红景天治疗AMS进行临床观察以期为其进一步开发应用提供理论依

* 讲师, 硕士。研究方向: 高原医学。电话: 0891-6334803。E-mail: qeblanzi@hotmail.com

通信作者: 讲师, 硕士。研究方向: 高原医学。电话: 0891-6334803。E-mail: 1540592089@qq.com

据。

1 研究对象

西藏大学位于西藏自治区首府拉萨,平均海拔约3 650米。笔者对2012年考入西藏大学年龄在18~20岁来自平原地区的新生,在进藏第1天发放有关AMS的调查问卷,问卷中AMS评分依据路易斯湖评分(Lake Louise Score, LLS)标准。回收问卷后筛选出AMS评分 ≥ 4 分的学生210名,确定为受试者。本研究方案经西藏自治区教育厅与卫生厅同意,本着自愿参加的原则,对此210名学生口头和书面说明本研究的背景、意义以及所有流程,告知其可以在任何时间以任何原因拒绝参加,最终有200名学生(均为平原出生且首次进藏)自愿参加本试验并签署知情同意书。

2 方法

2.1 药物治疗

将200名受试者按随机数字表法分为3组:红景天组(67例)、银杏叶片组(65例)、乙酰唑胺组(68例)。其中,红景天组受试者服用红景天胶囊(青海三普药业股份有限公司,规格:0.5 g/粒),每次2粒;银杏叶片组受试者服用银杏叶片(扬子江药业集团有限公司,规格:每片含总黄酮醇苷9.6 mg,萜类内酯2.4 mg),每次2片;乙酰唑胺组受试者服用乙酰唑胺片(上海信谊药厂有限公司,规格:0.25 g/片)每次0.125 g。以上药物均从受试者进藏第1天开始服用,每天早晚各服1次,共7 d。

2.2 疗效判定标准

根据LLS标准将头痛、消化道症状、疲劳、头昏和睡眠困难分别按无、轻度、中度、重度依次定为0、1、2、3分,总分越高该反应越重。每天对3组受试者的AMS症状进行评分,统计第1、3、5、7天各组受试者症状总分,并同时记录受试者第1、3、5、7天血氧饱和度(SaO₂)和心率(HR)的变化。

2.3 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行统计学处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。3组间用药后AMS症状评分、SaO₂和HR的比较采用单因素方差分析(One Way-Anova);AMS发生率的比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 AMS症状评分比较

3种不同药物治疗后AMS症状评分比较见表1。由表1可知,3种药物均对AMS患者有效,虽然进藏第3天较第1天的AMS症状评分有所上升,但之后均出现逐渐递减的趋势。第1、3、5、7天红景天组的AMS症状评分均较银杏叶片组和乙酰唑胺组低,差异有统计学意义($P < 0.05$);第1、3天银杏叶片组的AMS症状评分较乙酰唑胺组低,差异有统计学意义($P < 0.05$),但第5、7天银杏叶片组的AMS症状评分与乙酰唑胺组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3.2 AMS严重程度比较

3种不同药物治疗后AMS严重程度比较见表2。由表2可知,虽然3组受试者的AMS严重程度在进藏第3天均比第1天

表1 3种不同药物治疗后AMS症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of AMS scores after using 3 different drugs(score, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	第1天	第3天	第5天	第7天
红景天组	67	3.21 \pm 2.15	4.10 \pm 2.35	3.09 \pm 2.36	1.71 \pm 0.34
银杏叶片组	65	4.50 \pm 1.52**	5.21 \pm 1.27**	4.03 \pm 2.14*	2.40 \pm 1.35*
乙酰唑胺组	68	5.10 \pm 2.13*	6.33 \pm 1.05*	4.01 \pm 1.78*	2.42 \pm 1.29*

注:与红景天组比较,* $P < 0.05$;与乙酰唑胺组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. *Rhodiola rosea* group, * $P < 0.05$; vs. acetazolamide group, ** $P < 0.05$

有所增加,但之后随着时间的延长有逐渐递减的趋势。第1、3、5、7天红景天组的AMS严重程度均较银杏叶片组和乙酰唑胺组低,差异有统计学意义($P < 0.05$);第7天3组均无中度与重度AMS患者,但红景天组与其余两组比较,无AMS例数及构成比均更低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示红景天的治愈率更高。

表2 3种不同药物治疗后AMS严重程度比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of the severity of AMS after using 3 different drugs[case(%)]

组别	n	时间	无AMS	轻度AMS	中度AMS	重度AMS
红景天组	67	第1天	10(14.9)	31(46.3)	24(35.8)	2(3.0)
		第3天	12(17.9)	21(31.3)	31(46.3)	3(4.5)
		第5天	27(40.3)	23(34.3)	15(22.4)	2(3.0)
		第7天	66(98.5)	1(1.5)	0(0)	0(0)
银杏叶片组*	65	第1天	7(10.8)	27(41.5)	29(44.6)	2(3.1)
		第3天	7(10.8)	20(30.8)	35(53.8)	3(4.6)
		第5天	25(38.5)	20(30.8)	19(29.2)	1(1.5)
		第7天	57(87.7)	8(12.3)	0(0)	0(0)
乙酰唑胺组*	68	第1天	4(5.9)	26(38.2)	35(51.5)	3(4.4)
		第3天	5(7.4)	20(29.4)	40(58.8)	3(4.4)
		第5天	26(38.2)	22(32.4)	19(27.9)	1(1.5)
		第7天	59(86.8)	9(13.2)	0(0)	0(0)

注:与红景天组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. *R.rosea* group, * $P < 0.05$

3.3 SaO₂和HR的变化比较

3种不同药物治疗后受试者SaO₂和HR的变化比较见表3。由表3可知,虽然3组受试者的SaO₂在进藏第3天均较第1天有所下降,但之后逐渐上升。相反,3组受试者的HR在进藏第3天较第1天均有所上升,之后逐渐下降。第3、5、7天红景天组的SaO₂高于银杏叶片组和乙酰唑胺组,差异有统计学意义($P < 0.05$);第1、3、5、7天红景天组的HR低于银杏叶片组和乙酰唑胺组,差异有统计学意义($P < 0.05$);但7 d中银杏叶片组和乙酰唑胺组的SaO₂及HR比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3.4 不良反应

3组受试者均未发现肝、肾功能异常;红景天组67例受试者未发现任何不良反应;银杏叶片组中有2例出现轻度口干、胃不适、腹胀;乙酰唑胺组有4例出现不同程度的恶心、四肢麻木感及多尿。

4 讨论

目前,临床上防治AMS的常用方法有身体锻炼、阶梯适

表3 3种不同药物治疗后受试者SaO₂和HR的变化比较($\bar{x} \pm s$)
Tab 3 Comparison of SaO₂ and HR after using 3 different drugs($\bar{x} \pm s$)

组别	SaO ₂ , %				HR, 次/min			
	第1天	第3天	第5天	第7天	第1天	第3天	第5天	第7天
红景天组(n=67)	85.34±10.38	79.13±9.57	90.95±9.12	95.22±10.45	90.43±10.11	91.28±9.78	88.49±10.20	80.81±9.48
银杏叶片组(n=65)	83.03±9.16	74.27±11.49*	83.59±9.84*	89.34±9.01*	99.07±11.61*	101.08±10.84*	98.41±10.11*	90.05±9.69*
乙酰唑胺组(n=68)	82.57±11.72	73.18±10.56*	83.91±9.26*	88.53±10.04*	99.97±9.92*	102.79±10.75*	99.42±10.28*	91.83±11.22*

注:与红景天组比较,*P<0.05

Note: vs. *R.rosea* group, *P<0.05

应、低氧预适应、器械辅助及药物治疗等^[5]。近年来,随着对红景天研究的不断深入,其药理作用被广泛利用。红景天是传统中药材,根和根茎均可入药,有效药用成分主要是红景天苷、红景天素、酪醇、二苯甲基六氢吡啶、超氧化物歧化酶(SOD)以及维生素A、C、B₁等,另外还含有微量元素21种、氨基酸18种,其中8种为人体必需氨基酸^[6]。李婷等^[7]研究发现,红景天苷能够抑制低氧诱导的心肌细胞凋亡,对治疗缺氧诱导的心脏疾病具有重要意义。赵贺玲等^[8]研究发现,红景天苷可抑制缺氧所致肺动脉高压的发生频率。另外,红景天被指除了能改善缺氧状态下的心肺功能外,还可调节中枢神经系统。杨德森等^[9]发现,红景天苷能改善缺血脑组织能量代谢,并对神经细胞起到保护作用。本研究发现,治疗后红景天组受试者所有观察时间段的AMS严重程度明显较银杏叶片组和乙酰唑胺组轻,SaO₂较其余两组高,HR较其余两组低,说明红景天对提高机体适应高原低氧环境的能力具有显著的功效,能明显减轻进藏大学生AMS症状及降低发病率,且未出现任何不良反应。

银杏叶的主要有效成分为银杏黄酮和银杏内酯,具有抑制缺血时自由基产生、改善微循环、提高脑血流量和增加能量代谢的作用^[10]。张西洲等^[11]通过观察6种药物防治AMS的研究发现,银杏叶片预防AMS的效果最好,红景天和乙酰唑胺次之。这与本研究观察到的红景天优于银杏叶片的效果相反,但与第1、3天银杏叶片组治疗AMS的效果优于乙酰唑胺组一致。乙酰唑胺是国外学者普遍认为预防高原病的首选药。其预防高原病的机制较复杂,通过碳酸酐酶抑制剂途径及其他未知途径,刺激外周化学感受器和呼吸中枢,使通气量增加,从而增大受试者对氧气的吸入量^[12]。本研究观察到乙酰唑胺组受试者在第7天的AMS治愈率为86.8%,低于红景天组(98.5%)和银杏叶片组(87.7%),且出现了4例不良反应,可见其并非防治高原病的最佳药物。

综上所述,红景天与其他目前临床上使用较普遍的药物比较,可明显减轻进藏大学生AMS症状,降低AMS发生率,且服用方便、安全性好,适合临床应用。但本研究样本数相对偏低,比较的药物也相对较少,今后可以考虑加大样本量且把目前临床常用于防治AMS的药物加入研究,进行尽可能多的药物比较,以使结果更加客观、全面。

参考文献

[1] Wu TY, Ding SQ, Liu JL, et al. Who are more at risk for

acute mountain sickness: a prospective study in Qinghai-Tibet railroad construction workers on Mt. Tanggula [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125(8): 1393.

[2] Kedzierewicz R, Cabane D. Acute mountain sickness and high altitude cerebral and pulmonary edema [J]. *La Revue du Praticien*, 2013, 63(1): 18.

[3] Wu TY, Ding SQ, Liu JL, et al. Reduced incidence and severity of acute mountain sickness in Qinghai-Tibet railroad construction workers after repeated 7-month exposures despite 5-month low altitude periods [J]. *High Alt Med Boil*, 2009, 10(3): 221.

[4] 中国药物经济学杂志社专家编委课题组. 心脑血管用药(银杏叶醇)药物经济学回溯性评价 [J]. *中国药物经济学*, 2011(6): 6.

[5] 牛文忠, 况允. 急性高原病对高原军事行动的影响与对策 [J]. *西南国防医药*, 1996, 6(5): 309.

[6] 龙怡, 李佳川, 孟宪丽. 红景天有效成分对缺氧缺糖心肌细胞损伤的保护作用研究 [J]. *中药药理与临床*, 2010, 26(1): 24.

[7] 李婷, 张莹, 李琳. 红景天苷抑制低氧诱导的心肌细胞凋亡机理的实验研究 [J]. *航天医学与医学工程*, 2011, 24(1): 21.

[8] 赵贺玲, 林树新, 贾斌, 等. 红景天苷对缺氧状态下兔肺动脉平滑肌细胞增殖和c-fos、c-myc原癌基因表达的影响 [J]. *中国病理生理杂志*, 1999, 15(7): 656.

[9] 杨德森, 田先翔, 李浩浩, 等. 红景天苷对大鼠脑缺血再灌注损伤抗氧化活性的实验研究 [J]. *时珍国医国药*, 2011, 22(9): 2288.

[10] 崔建华, 张西洲, 王引虎, 等. 银杏叶片对高原人体运动后自由基代谢的影响 [J]. *西南国防医药*, 2005, 15(1): 20.

[11] 张西洲, 杨海军, 哈振德, 等. 6种药物对部队进入海拔5200m急性高原反应预防效果的对比观察 [J]. *西北国防医学杂志*, 2003, 24(5): 341.

[12] 马慧萍, 贾正平. 乙酰唑胺预防急性高原病的研究进展 [J]. *解放军药学报*, 2010, 26(3): 262.

(收稿日期: 2015-01-07 修回日期: 2015-05-14)

(编辑: 胡晓霖)