

Z

主编◎汪 海

HIYEXING GAOYUANBING

职业性高原病
药物治疗学



YAOwu ZHILIAOXUE

职业性高原病药物治疗学

主 编 汪 海

军事医学科学出版社
· 北京 ·

内 容 提 要

为适应职业性高原病治疗的需求,我们编写了《职业性高原病药物治疗学》。全书共有七章,内容包括高原环境因素与职业性高原病、职业性高原病病理生理学、职业性高原病防治药物、职业性高原病治疗学、高原环境因素损伤及其预防和治疗、高原环境因素损伤防治药物评价技术、高原环境因素损伤及防治药物研究进展。本书在资料的获取和内容的组织上,注重实验室与高原现场相结合、基础理论与临床实践相结合、自己的研究资料与文献报道相结合、多学科交叉,系统地介绍了有关职业性高原病基础理论和关键技术。该书内容丰富,条理清楚,应用性强,是一部从事高原医学研究的科技人员、临床医生、教师与学生的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

职业性高原病药物治疗学/汪海主编。
—北京:军事医学科学出版社,2009.12
ISBN 978 - 7 - 80245 - 418 - 7

I . 职… II . 汪… III . 职业病 - 高山病
- 药物疗法 IV . R594.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 215957 号

出 版: 军事医学科学出版社
地 址: 北京市海淀区太平路 27 号
邮 编: 100850
联系电话: 发行部:(010)66931051,66931049,63827166
编辑部:(010)66931039,66931127,66931038
86702759,86703183
传 真: (010)63801284
网 址:<http://www.mmsp.cn>
印 装: 北京冶金大业印刷有限公司
发 行: 新华书店

开 本: 787mm×1092mm 1/16
印 张: 24.5
字 数: 645 千字
版 次: 2010 年 4 月第 1 版
印 次: 2010 年 4 月第 1 次
定 价: 95.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

编委会名单

主 编	汪 海	军事医学科学院卫生学环境医学研究所	研究员	博士生导师	病理生理学
		军事医学科学院毒物药物研究所	研究员	博士生导师	药理学
编 委	尹昭云	军事医学科学院卫生学环境医学研究所	研究员	博士生导师	高原医学
	刘嘉瀛	军事医学科学院卫生学环境医学研究所	研究员	博士生导师	寒区医学
	李凤芝	军事医学科学院卫生学环境医学研究所	研究员	博士生导师	寒区医学
	王 林	军事医学科学院放射与辐射医学研究所	研究员	博士生导师	药物化学
	龙超良	军事医学科学院毒物药物研究所	副研究员	药理学	
	刘 卫	军事医学科学院毒物药物研究所	副研究员	病理生理学	
	张延坤	军事医学科学院卫生学环境医学研究所	副研究员	高原医学	
	崔文玉	军事医学科学院毒物药物研究所	高级实验师	药理学与实验治疗学	
	颜培华	军事医学科学院卫生学环境医学研究所	高级实验师	寒区医学	
	张奎平	北京赛德维康医药研究院	高级工程师	药物化学	
	程 悅	军事医学科学院毒物药物研究所	结构生物学		
	张雁芳	军事医学科学院毒物药物研究所	药理学与实验治疗学		
	罗王倩	军事医学科学院毒物药物研究所	分子药理学		
	冉玉华	军事医学科学院毒物药物研究所	分子药理学		
	段瑞峰	军事医学科学院卫生学环境医学研究所	分子生物学		
	赵瑞君	军事医学科学院卫生学环境医学研究所	病理生理学		
	潘志远	军事医学科学院毒物药物研究所	药理学		
	邱财荣	军事医学科学院毒物药物研究所	药理学		
	张东祥	军事医学科学院卫生学环境医学研究所	高原医学		
	聂鸿靖	军事医学科学院卫生学环境医学研究所	病理生理学		
	肖忠海	军事医学科学院卫生学环境医学研究所	药物化学		
	田云梅	军事医学科学院卫生学环境医学研究所	病理生理学		
	舒玉刚	军事医学科学院卫生学环境医学研究所	病理生理学		
	石永平	北京赛德维康医药研究院	药理学		
	包存刚	北京赛德维康医药研究院	药物代谢学		
	杨永林	北京赛德维康医药研究院	药物化学		
	王汝欢	北京赛德维康医药研究院	药理学		

作者简介



汪 海 医学博士,军事医学科学院研究员、博士生导师,药理学和病理生理学专业。卫生学环境医学研究所所长,中国人民解放军卫生监测中心主任,军事环境医学研究中心主任,心血管药物研究中心主任,《中国应用生理学杂志》主编,《解放军预防医学杂志》副主编。从事药物靶标药理和病理生理学特征、心血管靶向性创新药物和特殊环境因素损伤防治药物的研究。承担“军人职业性高原损伤防治药物的研究”、“防治心脑缺氧损伤药物新靶标及创新药物先导结构的发现”、“靶向 ATP 敏感性钾通道防治乏氧性极端环境因素损伤创新药物的研究”、“靶向肺动脉高压防治高原心脏病创新药物的研究”等军队科研任务,主持国家 1035 工程、国家 863 计划、国家科技攻关重大项目等国家科研任务。在 ATP 敏感性钾通道的研究方面,针对其亚型选择性、组织差异性和病理状态特异性开展了系列研究,首创性发现了新化学结构类型的钾通道开放剂,优选出具有我国自主知识产权的高血压创新药物埃他卡林。系统研究了机体能量代谢状态对 ATP 敏感性钾通道功能的调控作用,激活 ATP 敏感性钾通道改善血管内皮细胞功能紊乱防治高原肺动脉高压和高原心脏病的药理学特征,保护神经血管单元防治高原脑水肿的实验治疗学特征,拓展埃他卡林在高原医学中的应用,研究其在职业性高原病防治中的新用途。系统开展了促进高原习服、防治高原脱习服、预防高原低氧所致免疫损伤中药配伍的研究。开展高原病蛋白质组学、基因组学和表观遗传学研究。负责制订了全军特殊环境军特药物评价技术指导原则。主编《军事环境医学》、《高原军事作业医学》、《高原部队卫勤保障手册》、《寒区部队卫勤保障手册》、《热区部队卫勤保障手册》等环境医学专著。获国家自然科学二等奖 1 项,军队和省部级科技进步一等奖 5 项、二等奖 5 项。为解放军总后勤部“科技金星”,被解放军总参谋部、总政治部、总后勤部和总装备部评为“爱军精武”全军标兵,荣获国家“求是”杰出青年奖。



尹昭云 军事医学科学院研究员,博士生导师,病理生理学和生理学专业,卫生学环境医学研究所军事高原医学研究室学科带头人,现任全军环境医学专业委员会主任委员,历任中华医学会高原医学分会副主任委员、中国生理学会应用生理学专业委员会副主任委员、天津市生理学会副理事长等学术职务。长期从事高原医学研究,40多年来,系统地开展了急性高原病流行病学调查、急性高原反应致病机制及防治措施、高原劳动能力变化及改善措施、高原低氧习服与促习服措施等研究。获国家科技进步一等奖1项,军队科技进步二等奖3项,参与研究制定“急性高原反应的诊断与处理原则”、“高原肺水肿的诊断与处理原则”、“高原脑昏迷的诊断与处理原则”、“高原单兵适宜负重”等5项国家军用标准。主编《高原医学与生理学》、《特殊环境生理学》等环境医学专著。



刘嘉瀛 军事医学科学院研究员,博士生导师,生物化学和病理生理学专业,卫生学环境医学研究所军事寒区医学研究室学科带头人。长期从事寒区医学研究,系统开展了冷习服机制、冻伤发病机制与防治措施的研究,率先开展了高原低氧与寒冷复合因素损伤规律、损伤机制及防治措施研究,首次证实低氧习服加重高原冻伤组织损伤、低氧习服和冷习服之间呈负交叉习服;在冷损伤血管内皮细胞炎症反应分子机制研究中,证实细胞黏附分子在冻伤发病中起重要作用。主持了“高原地区寒冷损伤防治研究”、“寒冷损伤防治研究”、“部队在寒冷环境中保障措施的研究”等军队科技攻关重点课题的研究,在寒区部队卫勤保障、国家抗击冰冻雪灾行动、南极科考医学保障中取得了显著的军事效益和社会效益。主编《高原寒冷损伤防治手册》、《寒冷损伤防治手册》等环境医学手册。

编著单位简介

军事医学科学院卫生学环境医学研究所 主要从事军队卫生学和军事环境医学研究,在国家重大军事行动、重点工程建设和抗击重大自然灾害行动中发挥重要作用。该研究所因国防科技需求而创建,在服务部队官兵、保障军事行动中不断发展壮大。目前该研究所依学科专业设置九个研究室,军队劳动卫生学研究室、军事环境卫生学研究室、军事营养卫生学研究室、军队卫生检验学研究室、军队卫生毒理学研究室、军事高原医学研究室、军事寒区医学研究室、军事热区医学研究室、军事应激医学研究室;依学科群体专业要求,建设一个以卫生学和环境医学为特色的专业图书馆;依任务和能力建设两个专科中心,军事环境医学研究中心和中国人民解放军卫生监测中心;依优势学科主办三个全国性核心期刊,《解放军预防医学杂志》、《中国应用生理学杂志》、《营养学报》。

卫生学环境医学研究所军事环境医学研究中心 主要从事军事作业特殊环境因素损伤和防治措施的研究,由卫生学环境医学研究所军事高原医学研究室、军事寒区医学研究室、军事热区医学研究室和军事作业人工环境(物理因素、化学因素、生物因素)医学专业团队组成。在特殊环境因素损伤关键病理生理学环节及其防治措施的研究方面,承担或参加国家新药创制科技专项、国家军队特需药物重大科技专项、国家自然科学基金重点项目和军队、天津市科技攻关重大或重点项目30余项。在低氧、寒冷及其复合环境因素损伤和防治措施等研究方面,获国家科技进步一等奖1项,军队科技进步一等奖3项、二等奖10余项。被评为先进基层单位,荣获集体嘉奖。

中国人民解放军卫生监测中心 主要从事水、食品和空气卫生检验、食物营养素分析、食品安全性评价,由卫生学环境医学研究所军事环境卫生学研究室、军事营养卫生学研究室、军队卫生检验学研究室、军队卫生毒理学研究室组成。负责全军卫生监测业务技术指导,承担军队重大卫生监测和科学任务,组织军队监测技术的质量保证,研制标准参照物,统一全军卫生监测方法和技术管理规范,组织军队卫生监测技术培训、监测技术的认证考核和专业学术交流,建立军队卫生监测数据库和信息网络。获国家科技进步二等奖2项,军队和省部级科技进步一等奖1项、二等奖10余项。多次被评为先进基层单位,荣获集体嘉奖,荣立集体三等功。

军事医学科学院赛德维康医药研究院心血管药物研究中心 主要从事药物靶标和心血管创新药物的研究。承担国家重大新药创制科技专项、国家军队特需药物重大科技专项、国家1035工程、国家863计划、国家973计划、国家自然科学基金和军队、北京市、天津市、江苏省科技攻关重大或重点项目30余项。获国家自然科学二等奖1项,军队和省部级科技进步一等奖5项、二等奖5项。被评为先进基层单位,荣获集体嘉奖,荣立集体二等功。

序

我国西部地区多为海拔三千米以上高原,地处边陲、资源丰富,在军事战略和国民经济中占有重要地位。随着国家西部大开发战略的实施,进驻高原的人员日益增多,由于高原低氧、寒冷、太阳辐射强,常使进驻高原者罹患职业性高原病如高原肺水肿、高原脑水肿、高原心脏病和高原红细胞增多症以及高原环境因素损伤如急性高原反应、高原脱习服与脱适应、高原冻伤、高原低温血症等,严重影响他们的身体健康和劳动能力,进而影响其生产活动和高原建设。因此,高原病防治药物的研究具有重要的价值。

军事医学科学院二十多名从事高原医学研究的专家和专业人员,总结了他们近半个世纪的实验室和高原现场防治高原病的研究成果,融汇了国内外相关文献,倾力撰写了《职业性高原病治疗学》。本专著在系统阐述职业性高原病发病主导环节,如肺动脉高压、毛细血管通透性增加、血脑屏障损伤、血管内皮损伤、低氧诱导因子等基础上,还阐述了不同类型高原病的防治药物及其作用与机制,特别是详细地介绍了由他们研制的具有自主知识产权的,用于治疗肺动脉高压和高原心脏病的创新药物埃他卡林的治疗作用及药理机制。本专著还讨论了高原低氧与寒冷复合因素对机体的影响及其机制;高原环境因素损伤防治药物评价技术如高原肺水肿防治药物的临床前药效评价、临床疗效评价技术等,以及高原特殊环境因素致伤及防治药物的研究展望如靶向肺动脉高压防治高原心脏病和高原肺水肿药物、靶向神经血管单元防治高原脑水肿药物、ATP 敏感性钾通道开放剂、碳酸酐酶抑制剂等。据我所知,还是迄今为止的针对高原病治疗药物而撰写的第一部专著。本专著具有先进性、实用性和前沿性,是一部很有特点的专著。

本专著对进一步开展高原病防治药物的研究,做好进驻高原人员的身体健康和劳动能力提供医学保障工作,均有理论价值和指导意义。我相信本专著对于致力于高原医学研究的科技工作者、高原医学专业的师生、高原医学临床医护人员均有重要参考价值。鉴于此,在本专著出版之际,本人欣然为其作序,并对该专著的出版致以热忱的祝贺!

中国工程院院士



2010 年 4 月

前　　言

全世界居住在高原地区的人口达五亿一千万以上,我国是世界上高原面积最大、海拔最高、居住人口最多的国家。为实施国家西部大开发战略决策,促进我国西部地区的经济发展,加快西部边疆的国防建设,高原地区的从业者逐年增多。我国西部地处高原,低氧、寒冷、太阳辐射强等极端环境因素尤其是高原低氧可引发急、慢性高原病,严重危害高原从业者的身体健康。国家高度重视高原从业者健康的医疗保障工作,早在 2002 年国家卫生部颁布实施了职业性高原病国家标准,并于 2008 年进行了修订。该标准规范了高原病的命名、分型和治疗原则。为适应国家对职业性高原病防治的需求,保障在西部大开发中从业人员的身体健康,推动我国高原医学的发展,撰写一部在内容上突出职业性高原病药物治疗学的专著是十分有意义的。

军事医学科学院卫生学环境医学研究所长期从事特殊环境因素损伤及其防治药物的研究,其军事环境医学研究中心主要由军事高原医学研究室、军事寒区医学研究室、军事热区医学研究室和军事作业人工环境医学专业团队组成,为传承了具有近半个世纪军事环境医学研究历程的专业团队;其全军卫生监测中心主要由军事环境卫生学研究室、军事营养卫生学研究室、军队卫生检验学研究室和军队卫生毒理学研究室组成,长期从事军事环境医学相关的研究;军事医学科学院赛德维康医药研究院心血管药物研究中心长期从事心血管药物研究,2004 年以来与卫生学环境医学研究所合作开展职业性高原病防治药物的研究。上述专业团队研究制定了“急性高原反应诊断与处理原则”、“高原肺水肿诊断与处理原则”、“高原昏迷诊断与处理原则”、“高原单兵适宜负重”等国家军队标准;开展了高原病防治药物、卫生用品和医疗设备的研究,其中复方党参和高原轻便折叠加压舱已广泛应用于高原部队和国家重大工程建设者;发现了具有完全自主知识产权的治疗高原肺动脉高压和防治高原心脏病的创新药物;完成了新兵陆运和空运安全进驻高原的医学保障任务,及青藏铁路一期工程、青藏高原输油管线、西藏无人区测绘、高原通信架线等高原国防施工部队安全作业的医学保障任务;承担了“高原低氧习服与适应机制的研究”、“急慢性高原病防治措施的研究”、“高原冻伤发病及病理生理过程的研究”、“军人高原职业性损伤防治药物的研究”、“增强内源性保护机制防治心脑缺氧损伤创新药物的研究”、“靶向 ATP 敏感性钾通道防治乏氧性极端环境损伤防治新药的研究”、“靶向 ATP 敏感性钾通道防治高原心脏病创新药物的研究”等多项国家和军队重大和重点科研项目。该专业团队主持或参与的研究获多项高等级国家、军队和省部级科技奖励,包括国家自然科学二等奖 1 项、国家科技进步一等奖 1 项、军队和省部级科技进步一等奖 5 项、二等奖 10 余项,其中“ATP 敏感性钾通道及其新化学结构类型的开放剂的研究”获北京市科技进步一等奖;“靶向 SUR2/Kir6.x 防治肺动脉高压新途径的研究”获江苏省科技进步一等奖;“高原

病发病机制防治措施的研究”获国家科技进步一等奖。该专业团队撰写出版了《高原军事作业医学》、《高原卫生防病手册》、《高原寒冷损伤防治手册》等环境医学专著和手册；在 *Cardiovascular Research*, *Neuroscience*, *Molecular Pharmacology* 等国际重要学术刊物上发表了系列研究论著。此专业团队在总结科研工作和实践经验的基础上，吸收国内外相关文献之精华，撰写了这部专著。

该专著共分七章，约 65 万字。第一章介绍高原环境因素与职业性高原病；第二章介绍职业性高原病关键的病理生理环节，包括肺动脉高压、毛细血管通透性增加、血脑屏障损伤、血管内皮细胞损伤、红细胞增多、免疫损伤、细胞凋亡、离子转运异常、碳酸酐酶、珠蛋白家族、低氧诱导因子、能量代谢异常、能量代谢调控的钾通道；第三章介绍职业性高原病的分型及防治药物；第四章介绍职业性高原病包括高原肺水肿、高原脑水肿、高原红细胞增多症、高原心脏病的临床表现、诊断与鉴别诊断、预防措施和治疗原则，着重推荐已颁布实施的国家军队标准中的规范性治疗原则；第五章介绍高原地区极端环境因素损伤及其预防和治疗，主要介绍低氧与寒冷对人体的交互影响和高原脱习服；第六章介绍高原环境因素损伤防治药物评价技术；第七章介绍高原环境因素损伤及防治药物研究进展。

该专著在系统介绍职业性高原病综合救治措施的基础上，突出其药物治疗学，详细介绍新药和具有应用前景的药物，介绍高原环境因素损伤防治药物评价技术。职业性高原病虽然不包括急性高原反应、高原脱适应、高原脱习服和高原冷损伤，但对人体健康和作业效率也产生严重影响，故其诊治也纳入本专著中。该专著在布局上重视职业性高原病发生和发展的病理生理学环节，是基础医学过渡到临床医学的桥梁，对该类疾病的诊断和治疗具有参考价值。可供从事高原医学研究的科技人员、教学单位的师生和临床的医护人员参考。在撰写本专著中，我们尽管做了很大的努力，力图使本专著具系统性、深入性、新颖性、实用性，但因水平有限、时间所限，不足之处在所难免，望广大读者批评指正。

汪 海
2010 年 4 月 4 日

目 录

第一章 高原环境因素与职业性高原病	(1)
第一节 高原环境因素	(1)
一、气压与氧分压	(2)
二、温度与冷强度	(2)
三、太阳辐射与电离辐射	(6)
四、湿度与蒸发	(9)
第二节 高原环境因素与职业性高原病	(9)
一、职业性高原病及其发病的环境因素	(9)
二、职业性高原病发病情况	(10)
第三节 中国高原地区及其环境因素特征	(11)
一、青藏高原	(12)
二、帕米尔高原	(13)
三、内蒙古高原	(15)
四、黄土高原	(16)
五、云贵高原	(16)
第四节 青藏高原主要交通路线及其环境因素特征	(16)
一、青藏铁路	(16)
二、青藏公路	(17)
三、川藏公路	(20)
四、新藏公路	(21)
五、滇藏公路	(21)
第五节 国际其他高原地区及其环境因素特征	(22)
一、国外高原地区及其环境因素特征	(22)
二、南极高原地区环境因素特征	(27)
第二章 职业性高原病病理生理学	(29)
第一节 肺动脉高压	(30)

一、低氧性肺动脉高压	(30)
二、病理生理学机制	(31)
第二节 毛细血管通透性增加	(35)
一、低氧增加毛细血管通透性	(35)
二、病理生理学机制	(35)
第三节 血脑屏障损伤	(37)
一、血脑屏障结构与功能	(37)
二、低氧损伤血脑屏障的特征	(38)
三、低氧损伤血脑屏障的病理生理学机制	(39)
第四节 血管内皮细胞损伤	(44)
一、内皮细胞的结构和功能	(44)
二、内皮细胞功能紊乱及其病理生理学特征	(51)
三、低氧对内皮细胞的损伤	(53)
四、寒冷对内皮细胞的损伤	(55)
第五节 红细胞增多	(58)
一、低氧性红细胞增多	(58)
二、低氧性红细胞增多与红细胞生成素	(58)
三、红细胞生成素及其受体信号转导	(59)
第六节 免疫损伤	(61)
一、低氧对淋巴细胞功能的影响	(61)
二、低氧对中性粒细胞功能的影响	(63)
三、低氧对单核/巨噬细胞功能的影响	(64)
四、低氧对自然杀伤细胞和自然杀伤 T 细胞的影响	(65)
五、低氧对抗原提呈细胞的影响	(65)
六、低氧对红细胞功能的影响	(65)
第七节 细胞凋亡	(65)
一、低氧诱导细胞凋亡	(66)
二、细胞凋亡的分子途径	(67)
三、低氧诱导因子与细胞凋亡	(69)
第八节 离子转运异常	(70)
一、离子通道	(70)
二、离子转运体	(77)
第九节 碳酸酐酶	(79)
一、碳酸酐酶及其同工酶	(79)

二、碳酸酐酶同工酶的分子结构及催化机制	(80)
三、碳酸酐酶同工酶的生理功能	(81)
四、碳酸酐酶同工酶与急性高原反应	(83)
第十节 珠蛋白家族	(84)
一、珠蛋白家族结构与功能特征	(84)
二、血红蛋白	(84)
三、肌红蛋白	(88)
四、脑红蛋白	(89)
五、胞红蛋白	(90)
第十一节 低氧诱导因子	(91)
一、低氧诱导因子结构与功能	(91)
二、低氧诱导因子-1 α 分子结构	(92)
三、低氧对低氧诱导因子-1 α 表达的调节	(92)
四、调节低氧诱导因子-1 α 表达的细胞因子	(92)
五、低氧诱导因子-1 α 靶基因	(93)
第十二节 能量代谢异常	(95)
一、有氧代谢和无氧代谢	(95)
二、低氧对能量代谢的影响	(96)
三、寒冷对能量代谢的影响	(99)
第十三节 能量代谢调控的钾通道	(101)
一、ATP 敏感性钾离子通道	(101)
二、ATP 敏感性钾通道功能的调节	(101)
三、能量代谢异常对药物作用的影响	(103)
第三章 职业性高原病防治药物	(108)
第一节 职业性高原病及其分类	(108)
一、高原病研究历程	(108)
二、国外高原病命名与分类	(109)
三、国内高原病命名与分类	(110)
第二节 高原病防治药物	(111)
一、高原病防治药物研究历程	(111)
二、治疗职业性高原病的化学药物	(112)
三、防治高原病的中药	(131)

第四章 职业性高原病治疗学	(147)
第一节 概述	(147)
第二节 高原肺水肿	(148)
一、诱发因素	(148)
二、发病机制	(149)
三、临床表现、诊断与鉴别诊断	(149)
四、治疗原则	(149)
第三节 高原脑水肿	(150)
一、诱发因素	(150)
二、发病机制	(150)
三、临床表现、诊断与鉴别诊断	(150)
四、治疗原则	(151)
第四节 高原心脏病	(152)
一、诱发因素	(152)
二、发病机制	(152)
三、临床表现、诊断与鉴别诊断	(153)
四、治疗原则	(154)
第五节 高原红细胞增多症	(155)
一、诱发因素	(155)
二、发病机制	(155)
三、临床表现、诊断与鉴别诊断	(156)
四、治疗原则	(156)
第五章 高原环境因素损伤及其预防和治疗	(159)
第一节 急性高原反应	(159)
一、诱发因素	(159)
二、发病机制	(159)
三、临床表现、诊断与鉴别诊断	(160)
四、治疗原则	(162)
五、预防与健康教育	(163)
第二节 高原脱习服与高原脱适应	(164)
一、诱发因素	(165)
二、发病机制	(165)

三、临床表现、诊断与鉴别诊断	(165)
四、治疗原则	(166)
五、预防与健康教育	(166)
第三节 高原环境因素寒冷损伤	(167)
一、高原冻伤	(167)
二、高原低体温	(184)
第四节 高原环境因素低氧与寒冷对机体的交互影响	(196)
一、高原环境因素低氧与寒冷对机体生理功能的影响	(196)
二、寒冷与低氧同时习服对耐寒力与低氧耐力的影响	(199)
三、冷习服对机体低氧耐力的影响	(199)
四、低氧习服对机体耐寒力的影响	(200)
第六章 高原环境因素损伤防治药物评价技术	(206)
第一节 高原环境因素低氧损伤防治药物的评价技术	(206)
一、急性高原反应防治药物	(206)
二、高原肺水肿药物	(208)
三、高原脑水肿药物	(210)
四、高原心脏病药物	(212)
五、高原红细胞增多症药物	(213)
六、高原肺动脉高压药物	(214)
七、调节肺动脉压改善脑体作业能力的药物	(216)
八、高原脱习服防治药物	(217)
第二节 高原环境因素寒冷损伤防治药物的评价技术	(218)
一、高原环境因素寒冷损伤防治药物人体评价指标	(218)
二、高原环境因素寒冷损伤及其防治药物临床前评价指标	(220)
三、口服预防冷损伤药物评价指标	(222)
四、冻伤治疗药评价指标	(223)
五、高原环境因素寒冷损伤防治药物评价动物与细胞模型	(223)
六、高原环境因素寒冷损伤防治药物评价技术	(225)
第三节 高原环境因素紫外辐射损伤防治药物的评价技术	(231)
一、紫外辐射皮肤损伤防治药物	(232)
二、紫外辐射眼睛损伤防治药物	(234)
第七章 高原环境因素损伤及防治药物研究进展	(237)
第一节 靶向肺动脉高压防治高原心脏病和高原肺水肿药物的研究进展	(237)

一、肺动脉高压发病机制	(237)
二、靶向肺动脉高压防治高原肺水肿和高原心脏病的药物	(237)
三、埃他卡林防治高原肺动脉高压及其分子机制	(253)
第二节 靶向神经血管单元防治高原脑水肿药物的研究进展	(256)
一、神经血管单元结构和功能	(256)
二、靶向高原脑水肿病理生理学环节的药物	(260)
三、埃他卡林防治高原脑水肿及其神经血管单元保护作用机制	(262)
第三节 靶向 ATP 敏感性钾通道新化学实体的研究进展	(270)
一、ATP 敏感性钾通道开放剂的分子结构类型	(270)
二、埃他卡林激活 ATP 敏感性钾通道的亚型选择性	(273)
三、埃他卡林调控血管张力的选择性	(282)
四、埃他卡林内皮细胞保护作用的分子药理学特征	(285)
五、埃他卡林对高血压性心血管重构的逆转作用	(289)
六、ATP 敏感性钾通道 SUR2B/Kir6.1 亚型选择性开放剂	(290)
七、埃他卡林衍生物激活 ATP 敏感性钾通道的构效关系研究	(292)
第四节 靶向碳酸酐酶防治高原病药物的研究进展	(294)
一、碳酸酐酶抑制剂的分子设计与活性评价	(294)
二、碳酸酐酶抑制剂的化学结构类型及其构效关系的研究进展	(298)
三、碳酸酐酶抑制剂醋氮酰胺在防治高原病中的应用	(303)
第五节 珠蛋白家族与高原低氧损伤及其靶向性药物的研究进展	(306)
一、调节血红蛋白构象的内源性物质	(306)
二、蛋白质构象变化的研究技术	(308)
三、脑红蛋白神经保护作用机制的研究进展	(309)
第六节 高原环境因素损伤中医证候学及新复方党参的研究进展	(311)
一、中医对环境与疾病关系的认识	(311)
二、职业性高原病的中医病因学和证候学	(312)
三、新复方党参和香杞多糖的研究进展	(315)
第七节 高原环境因素低氧肾脏损伤与钾通道开放剂肾脏保护作用的研究进展	(319)
一、高原环境因素低氧对肾脏的损伤作用	(319)
二、埃他卡林的肾脏保护作用	(322)
第八节 血管内皮细胞与高原环境因素损伤及其药物新靶标的研究进展	(324)
一、血管内皮细胞与高原环境因素损伤	(324)
二、靶向内皮细胞防治高原环境因素损伤技术途径	(328)
三、内皮细胞药物新靶标的研究进展	(329)

第九节 高原间断性低氧损伤及相关病理生理学特征的研究进展	(336)
一、高原间断性低氧损伤	(336)
二、高原间断性低氧对机体生理功能的影响	(336)
三、高原间断性低氧损伤的病理生理学机制	(338)
第十节 表观遗传学与高原适应及其分子机制的研究进展	(341)
一、表观遗传学与环境医学	(341)
二、高原适应及其分子机制的研究进展	(347)
后记	(370)