



## 急性高山病的分子机制研究及管理现状\*

陈玲<sup>1,2</sup>, 吴世政<sup>1</sup>, 罗凤鸣<sup>1,2△</sup>

1. 四川大学华西医院高原医学中心(成都 610041); 2. 四川大学华西医院肺免疫炎症实验室, 呼吸健康与共病国家重点实验室, 疾病相关分子网络前沿科学中心(成都 610200)

**【摘要】** 急性高山病(acute mountain sickness, AMS)是一种以头痛、恶心等为主要诊断症状的疾病, 发生率高, 严重影响急进高原人群的生命健康。AMS的病理生理表现主要包括脑血管扩张和短暂性颅内压升高, 严重病例可导致脑水肿的发生。AMS的发生与个体的易感性、生理状态及心理状态等因素相关, 其分子机制涵盖了基因、蛋白质及代谢水平的炎症反应、氧化应激、免疫调节以及能量代谢等多个方面。对于AMS的管理, 既包括预防措施, 也包括治疗手段。本文将从诊断、病理生理表现、易感因素、分子机制及防治策略等几个方面对AMS进行综合论述。

**【关键词】** 急性高原反应 病理生理 易感因素 机制 预防与治疗 综述

**Status of Research on Molecular Mechanisms and Management of Acute Mountain Sickness** CHEN Ling<sup>1,2</sup>, WU Shizheng<sup>1</sup>, LUO Fengming<sup>1,2△</sup>. 1. Center for High Altitude Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Laboratory of Pulmonary Immunology and Inflammation, State Key Laboratory of Respiratory Health and Multimorbidity, Frontiers Science Center for Disease-related Molecular Network, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610200, China

△ Corresponding author, E-mail: fengmingluo@outlook.com

**【Abstract】** Acute mountain sickness (AMS), a condition characterized primarily by symptoms such as headache and nausea, has a high incidence and seriously affects the life and health of individuals undertaking rapid ascensions to high altitudes. The main pathophysiological manifestations of AMS include cerebral vasodilation and transient increases in intracranial pressure, with severe cases potentially incurring cerebral edema. The occurrence and development of AMS is associated with factors such as the susceptibility, physiological state, and psychological state of an individual. The molecular mechanisms involved include inflammatory responses, oxidative stress, immune regulation, and energy metabolism at the levels of genes, proteins, and metabolism. The management of AMS includes both prevention and treatment strategies. This article provides a comprehensive discussion of AMS from several aspects, including diagnosis, pathophysiological manifestations, susceptibility factors, molecular mechanisms, and prevention and treatment strategies.

**【Key words】** Acute mountain sickness Pathophysiology Susceptibility factors Mechanism Prevention and treatment Review

急性高山病(acute mountain sickness, AMS), 又称急性高原反应或急性轻型高原病(acute mild altitude disease, AMAD)<sup>[1]</sup>, 是一种在急性低氧低压环境中, 低地居民由于未能适应高海拔(2 500 m以上)环境, 在上升到高海拔地区后的数小时至3 d内出现的非特异性症状综合征<sup>[2]</sup>。AMS作为高原地区最常见、最多发的疾病, 对急进高原人员的身心健康构成了严重威胁。AMS通常发生在海拔2 500 m以上的不适应环境的人群身上, 但有些易感人群在较低海拔高度也可能出现<sup>[3]</sup>。因此, 在低于

2 500 m海拔时出现AMS相关症状, 应在仔细排除其他问题后, 可以考虑AMS诊断<sup>[2]</sup>。

随着高原开发建设和旅游业的发展, 需要急进高原的人越来越多。在遗传因素、海拔高度、自然气候、运动/工作强度、个体素质及登高速度等多方面因素影响下, 急进高原人群容易发生AMS。在海拔2 000~4 300 m的旅行者中AMS发生率为25%~43%<sup>[4]</sup>, 在海拔3 500~5 000 m的铁路建设工人中发生率为56%<sup>[5]</sup>, 体力劳动的特殊职业人群的AMS发生率似乎更高。目前, AMS的发病机制及潜在易感机制已有部分研究成果。但尚未找到有效方法来预测易感人群, AMS的防治仍需进一步完善。

### 1 急性高山病的诊断

AMS的诊断是在特定的环境背景下确定的, 目前的

\* 四川省区域创新合作项目(No. 2021YFQ0030)、西藏自治区科技计划项目(No. XZ202201ZY0002G)和四川大学华西医院高原医学中心1·3·5基金(No. GYYX24001)资助

△ 通信作者, E-mail: fengmingluo@outlook.com

出版日期: 2024-11-20

诊断主要基于不适症状的评估,如路易斯湖问卷评分(Lake Louise AMS Score, LLAS)<sup>[3]</sup>和环境症状评分<sup>[6]</sup>。这些不适症状包括头痛、恶心、头晕、心悸、气短、胸闷、厌食、疲劳、失眠和嗜睡等<sup>[7]</sup>。头痛一直被认为是AMS的主要特征,AMS评分系统也强调了头痛在诊断中的重要性。然而,睡眠障碍在AMS诊断中的价值却受到质疑。有研究显示,睡眠治疗、夜间血氧饱和度与AMS的相关性没有统计学差异<sup>[8]</sup>。因此,在2014年国际山地医学学会和2015年国际缺氧研讨会的讨论后,2018年的指南中取消了睡眠障碍作为AMS诊断评分的症状<sup>[9]</sup>。

最新版的LLAS以头痛、厌食/恶心/呕吐、疲劳/乏力、头晕为主要症状,每一种症状按照无、轻、中、重4种严重程度进行自评分数,得分范围0~3分。评分过程可以由受试者自我完成,也可以由研究者向受试者询问并记录答案,或者采取两者混合的方式进行。如果总评分至少为3分,且其中至少1分源自高原后出现的头痛,那么就可以被诊断为AMS。根据总分,AMS可以进一步细分为轻度(3~5分)、中度(6~9分)和重度(10~12分)。

MEIER等<sup>[9]</sup>对MEDLINE和EMBASE数据库共91份文献(共66 944名受试者)进行了系统性回顾分析,比较了高原疾病的视觉模拟量表[VAS(O)]、急性高山病-脑评分(AMS-C)、临床功能评分(CFS)和LLAS达到5分及以上作为参考标准的诊断效能,发现这4种方法诊断效能相近。由于CFS评分问题简单且关注了AMS所引起的功能受限,因此,MEIER等倾向于CFS作为AMS的诊断评分方法。然而,自1991年发布以来,由于LLAS具有较高的可靠性、可重复性及准确性,因此在临床上和研究中被广泛应用<sup>[10]</sup>。

## 2 病理生理表现

AMS的发病因素主要与低氧血症引起的脑血管扩张有关<sup>[11]</sup>。脑血管扩张不仅能够激活三叉神经血管系统,引发头痛和恶心<sup>[12]</sup>,还会导致脑容量增加、脑顺应性降低,并短暂性地升高颅内压<sup>[13]</sup>。在患者适应高海拔环境的4 d天内,动脉血氧含量会增加,而脑血流量则降低至正常水平,因此大多数AMS症状会得到缓解。重度AMS患者通过磁共振成像可以观察到脑水肿的表现<sup>[14]</sup>,而进展为高原脑水肿(high-altitude cerebral edema, HACE)的患者则显示出一系列水肿形成的证据,最初表现为细胞毒性脑水肿,进而引发血管外离子性水肿,随后发展为伴有蛋白质外渗的血管源性脑水肿,最终导致血-脑屏障的完整性受损,伴随红细胞外渗及微出血现象<sup>[15]</sup>。

通常认为AMS和HACE具有相似的病理生理机制。

尽管病理生理的许多方面仍然不甚明确,但AMS与HACE之间存在连续性表现,AMS可以进展为致命的HACE。这一观点与临床经验相一致,并且对治疗具有重要指导意义。

## 3 易感因素

AMS的风险取决于个体易感性、到达的海拔高度及登高的速度。如乘坐飞机直达海拔3 800 m的人几乎普遍会出现AMS,其发病率约85%<sup>[16]</sup>。在海拔2 500 m以上,高度每增加1 000 m,发病率增加13%(95%置信区间:9.5~17)<sup>[9]</sup>。AMS在各年龄段均可发生,且女性的风险略高于男性<sup>[17]</sup>,肥胖、到达高原时的劳累以及在登高前居住于低海拔地区均可增加发病风险<sup>[18]</sup>。而吸烟、口服避孕药和月经似乎不会增加发病风险<sup>[19]</sup>。

目前,对AMS易感者的筛查主要从3个方面进行:一是从高原的各种生理指标的变化中筛选某些敏感或代表性的指标,如体质量指数(body mass index, BMI)可作为AMS的独立发病因素<sup>[20]</sup>,肺功能中的用力肺活量(forced vital capacity, FVC)<sup>[21]</sup>、最大呼气流量(peak expiratory flow, PEF)和1 s用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>)有益于AMS的筛选<sup>[22]</sup>;心电图ST段压低现象可预测AMS<sup>[23]</sup>;动脉血氧饱和度(arterial blood oxygen saturation, SaO<sub>2</sub>)的动态监测可反映氧合功能障碍程度,可作为预测AMS的特异指标<sup>[24]</sup>;二是心理学指标与AMS的关系,如个体的心理特征<sup>[25]</sup>及心理健康状况<sup>[26]</sup>与AMS发生存在相关性;三是从生物学和基因水平上进行易感基因的筛查,低氧诱导因子-1 $\alpha$ (hypoxia inducible factor-1 $\alpha$ , HIF1 $\alpha$ )是缺氧基因表达调控中最重要的转录因子<sup>[7]</sup>,它能够特异性结合如促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)等上百种靶基因,并在其他因子的辅助下启动基因转录。

尽管已有广泛研究,但在进入高原前仍无法准确预测个体对AMS的易感性。目前尚无可靠且易测的遗传或生理指标能够预测个体对AMS的易感性。

## 4 分子机制研究

由于个体对高海拔敏感和高海拔耐受存在很大的差异,激发了对遗传背景、生物信息学相关指标变化对海拔适应情况的研究。2010年MACINNIS等<sup>[27]</sup>对高原病的基因背景做了一篇综述,发现58个基因在高原疾病中的作用。其中,17种基因与高原疾病的易感性或严重程度有

一定关联,与AMS易感性具有相关性的基因有:肾素-血管紧张素-醛固酮系统相关基因血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme gene, ACE)和血管紧张素原(angiotensinogen gene, AGT)、热休克蛋白基因HSPA1B和HSPA1L、跨膜信号系统的G蛋白亚基 $\beta 3$ 基因(G protein subunit beta 3 gene, GNB3)、谷胱甘肽转移酶家族基因谷胱甘肽S-转移酶mu 1(glutathione S-transferase mu 1 gene, GSTM1)、eNOS等。汉族人群AMS基因敏感性的研究提示低氧感受器Egl-9家族缺氧诱导因子1基因(Egl-9 family hypoxia inducible factor 1 gene, EGLN1)的5'-UTR会增加汉族人群发生AMS的敏感性<sup>[28]</sup>。汉族人群的内皮PAS结构域包含蛋白-1基因(endothelial PAS domain-containing protein 1 gene, EPAS1)和血管内皮生长因子A基因(vascular endothelial growth factor gene, VEGFA)的多态性与AMS的症状相关而易感<sup>[29]</sup>,内皮素1基因(endothelin 1 gene, EDN1)单核苷酸多态性rs2070699等位基因T可能是AMS发生的独立危险因素<sup>[21]</sup>。由于高原人群存在异质性,不同的研究结果不尽相同<sup>[30]</sup>,针对AMS易感性的基因或基因多态性以及基因交互作用的相关研究,目前尚无定论。

PHAM等<sup>[31]</sup>对急性高海拔暴露后血液样本进行转录组学研究发现,在高海拔暴露的第1天,几种炎症相关基因上调,包括高迁移率族蛋白1(high mobility group box 1 gene, HMGB1)的大量增加;在高原习服过程中第1天和第3天,几种炎症通路的差异表达基因富集,包括核因子 $\kappa B$ (nuclear factor kappa-B gene, NF- $\kappa B$ )和Toll样受体(TLR)信号通路。Fas配体(Fas ligand, FASLG)和SMAD家族成员7(SMAD family member 7, SMAD7)与AMS评分和高原第1天的外周氧饱和度水平相关,提示免疫调节可能在高原缺氧反应中发挥作用。

JULIAN等<sup>[32]</sup>探索性分析发现暴露于低压缺氧9 h后,AMS易感患者的抗氧化特性的蛋白质表达丰度明显升高,表明低压低氧增强了AMS患者的抗氧化系统。另有一研究<sup>[33]</sup>发现,低压缺氧9 h后,AMS耐受组三羧酸(tricarboxylic acid, TCA)循环、糖酵解、核糖体和蛋白酶体相关的蛋白丰度显著降低,而AMS易感组则无明显差异,提示急性缺氧暴露后AMS耐受者可以通过抑制TCA循环和糖酵解来减少氧气消耗,通过减少蛋白质降解和合成来减少能量消耗,促进高原环境的习服过程。通过比较AMS敏感组和耐受组的血浆蛋白谱<sup>[34]</sup>发现,差异性蛋白(differential expression proteins, DEPs)主要富集于粒细胞活化、中性粒细胞介导的免疫和体液免疫反应,其中血清淀粉样P成分(serum amyloid P Component, SAP)、

$\alpha 1$ -抗胰蛋白酶(alpha-1 antitrypsin, AAT)、乳铁蛋白(lactotransferrin, LTF)和热休克蛋白HSP90- $\alpha$ 在AMS敏感组显著升高,可见AMS敏感者在炎症和免疫相关生物学过程存在显著变化<sup>[35]</sup>。

低气压缺氧引起了显著而全面的代谢变化<sup>[36]</sup>,表现为44种代谢物和4种相关酶的显著变化,急性高原病易感组与耐药组暴露前血浆样本中5种差异表达的代谢物,如神经鞘磷脂代谢、磷脂代谢、谷氨酸和谷氨酰胺代谢、甘氨酸和丝氨酸代谢、脂肪酸代谢。缺氧反应中36种代谢物与临床特征高度相关,其中,27种表达上调,9种表达下调,可以明显映射到花生四烯酸代谢途径。代谢组学和转录组学数据的综合分析显示,这些优势分子与5'-氨基乙酰丙酸合酶2(5'-aminolevulinic synthase 2 gene, ALAS2)、血原基因(hemogen, HEMGN)等血红蛋白代谢途径的气体输送失能和紊乱基因存在显著关联<sup>[37]</sup>。对17名健康男性志愿者通过控制饮食等方式进行高原暴露前后的尿液代谢组学分析发现,AMS与非AMS个体在海平面水平尿代谢物谱差异有统计学意义,代谢物差异表达包括肌酸和乙酰肉碱水平升高,次黄嘌呤和牛磺酸水平降低。到高原4300 m第18天,AMS和非AMS参与者之间尿液代谢物的差异已基本消除,进一步的差异表达代谢物的通路分析表明,它们直接或间接地参与能量代谢<sup>[6]</sup>。通过藏药干预后<sup>[38]</sup>,进一步验证了可以通过改善能量代谢和免疫调节减轻AMS症状。中成药(如高原丹参、红景天苷、人参皂苷等)治疗AMS的作用机制也主要是通过调节HIF-1 $\alpha$ /NF- $\kappa B$ 信号通路,抑制炎症反应和氧化应激,增强能量代谢,进而调节改善AMS的症状<sup>[39]</sup>。

## 5 预防

有充足时间进行环境适应时,大多数人上升至高海拔区后仅有轻微症状或无症状<sup>[40]</sup>。逐步或阶段性上升是预防或减轻AMS最可靠且最安全的方法<sup>[40]</sup>。即便是如此保守的策略,对高原病易感者仍可能过于冒进<sup>[41]</sup>,而对于其他人则可能时间过于漫长。因此,对于易感者和耐受者的筛查在AMS的预防中至关重要。在未明确AMS易感性的情况下,可通过以下方式进行预防:

(1)预适应:预适应是一种可以有效预防高原病的措施,如提前暴露于较高海拔地区的低压低氧环境或在模拟舱内进行预适应。研究提示,预适应的海拔高度(无论是真实的还是模拟的)与最终需到达的海拔高度之间的落差应在2000 m以内,适应连续7 d以上或每日适应超过8 h可以获益。一项小型随机安慰剂试验表明,连续2周在模拟海拔高度2200~2600 m处夜间睡眠可以预防在海

拔4600 m出现AMS<sup>[42]</sup>。虽然低压低氧预适应更有效,但也可使用常压低氧方式模拟高海拔地区相对缺氧的环境进行预适应<sup>[43]</sup>。目前研究提示,每日休息或运动时短暂暴露数分钟或数小时不能有效预防高原病。多种预适应方式的研究结果不一致,因此预适应和分阶段上高原的最佳方案仍需进一步研究<sup>[44]</sup>。

(2)AMS的宣教:对有高原病史或有重度心肺疾病者,应告知其发生AMS风险更高,并提供保守上升计划。告知心理感受和AMS认知在AMS的发生和发展中发挥着重要作用,应避免精神过度紧张。告知高原病的早期症状以及及时干预(特别是高原肺水肿和HACE)可挽救生命<sup>[40]</sup>。应谨记,一旦出现高原症状应停止上升,若症状不改善则必须迅速下降至低海拔。在高海拔地区剧烈活动会促进AMS的发生,不过久坐者也会发生这些疾病<sup>[45]</sup>。轻度活动可能有助于环境适应<sup>[46]</sup>。

(3)药物预防:应该对有高海拔不耐受病史者和快速上升至高海拔地区者(如乘飞机去往海拔超过3000 m地区者)预防性用药<sup>[40]</sup>,如乙酰唑胺或地塞米松,建议首选乙酰唑胺,它可以有效预防AMS的发生并减轻严重程度<sup>[47]</sup>。即使对有高原病既往史者,也应强调逐步缓慢上升比预防用药更重要。

## 6 治疗

AMS的治疗取决于症状严重程度和现有条件<sup>[40]</sup>。低海拔转移仍然是AMS的唯一最佳治疗方法。如果条件允许,氧气补给能有效缓解AMS症状,可作为低海拔转移的一种替代选择<sup>[48]</sup>。

轻症患者可保守治疗,如避免进一步爬升、限制活动、按需提供对症治疗,如镇痛、止吐,大多数患者能在24~48 h内成功适应,并且症状缓解<sup>[49]</sup>。中度至重度症状患者可能需要特殊处理或用药,如吸氧、乙酰唑胺、地塞米松,当医疗条件不足时还需转至低海拔地区。在野外,当辅助供氧短缺或无法获得时,可使用便携式高压氧治疗。对于症状较重者,一般要转至低海拔地区,予以吸氧或地塞米松治疗,地塞米松可缓解AMS的症状<sup>[50]</sup>。若患者恢复后想要继续高原旅行,应借助乙酰唑胺提高高原适应性<sup>[51]</sup>。

综上所述,尽管针对急性高原反应研究较多,对AMS的机制及防治亦有一定的了解,但AMS的发病率仍然居高不下,特别是在现代快节奏高效率的工作和生活的状态下,急进高原已成为当代工作生活的现实状况。如何准确筛查评估人群AMS的易感性,切实预防AMS的发生仍然需要深入探讨,希望有更多的研究参与其中,

为AMS的管理提供科学依据,为维护高原人群健康发挥重要作用。

\* \* \*

**作者贡献声明** 陈玲负责论文构思、调查研究和初稿写作,吴世政负责监督指导和审读与编辑写作,罗凤鸣负责论文构思、监督指导和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊,且对将要发表的版本进行最终定稿,并同意对工作的所有方面负责。

**Author Contribution** CHEN Ling is responsible for conceptualization, investigation, and writing--original draft. WU Shizheng is responsible for supervision and writing--review and editing. LUO Fengming is responsible for conceptualization, supervision, and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**Declaration of Conflicting Interests** All authors declare no competing interests.

## 参 考 文 献

- [1] 关于我国高原病命名、分型及诊断标准(1995年中华医学会标准)及其英译本的介绍.高原医学杂志,2010,1:5-9.  
Introduction of the nomenclature, classification and diagnosis criteria of high altitude disease in China (Chinese Medical Association Standard in 1995) and its English translation. J High Alt Med, 2010, 1: 5-9.
- [2] LUKS A M, BEIDLEMAN B A, FREER L, *et al.* Wilderness Medical Society clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of acute altitude illness: 2024 update. Wilderness Environ Med, 2024, 35(1\_suppl): 2S-19S. doi: 10.1016/j.wem.2023.05.013.
- [3] ROACH R C, HACKETT P H, OELZ O, *et al.* The 2018 Lake Louise acute mountain sickness score. High Alt Med Biol, 2018, 19(1): 4-6. doi: 10.1089/ham.2017.0164.
- [4] HONIGMAN B, THEIS M K, KOZIOL-MCLAIN J, *et al.* Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitudes. Ann Intern Med, 1993, 118(8): 587-592. doi: 10.7326/0003-4819-118-8-199304150-00003.
- [5] WU T Y, DING S Q, LIU J L, *et al.* Who are more at risk for acute mountain sickness: a prospective study in Qinghai-Tibet railroad construction workers on Mt. Tanggula. Chin Med J (Engl), 2012, 125(8): 1393-1400.
- [6] SIBOMANA I, FOOSE D P, RAYMER M L, *et al.* Urinary metabolites as predictors of acute mountain sickness severity. Front Physiol, 2021, 12: 709804. doi: 10.3389/fphys.2021.709804.
- [7] ARALDI E, SCHIPANI E. Hypoxia, HIFs and bone development. Bone, 2010, 47(2): 190-196. doi: 10.1016/j.bone.2010.04.606.
- [8] ANDERSON P J, WOOD-WENTZ C M, BAILEY K R, *et al.* Objective versus self-reported sleep quality at high altitude. High Alt Med Biol, 2023, 24(2): 144-148. doi: 10.1089/ham.2017.0078.
- [9] MEIER D, COLLET T H, LOCATELLI I, *et al.* Does this patient have acute mountain sickness? The rational clinical examination systematic review. JAMA, 2017, 318(18): 1810-1819. doi: 10.1001/jama.2017.16192.

- [10] SAVIOLI G, CERESA I F, GORI G, *et al.* Pathophysiology and therapy of high-altitude sickness: practical approach in emergency and critical care. *J Clin Med*, 2022, 11(14): 3937. doi: 10.3390/jcm11143937.
- [11] BURTSCHER M, WILLE M, MENZ V, *et al.* Symptom progression in acute mountain sickness during a 12-hour exposure to normobaric hypoxia equivalent to 4500 m. *High Alt Med Biol*, 2014, 15(4): 446-451. doi: 10.1089/ham.2014.1039.
- [12] IMRAY C, CHAN C, STUBBINGS A, *et al.* Time course variations in the mechanisms by which cerebral oxygen delivery is maintained on exposure to hypoxia/altitude. *High Alt Med Biol*, 2014, 15(1): 21-27. doi: 10.1089/ham.2013.1079.
- [13] LAWLEY J S, LEVINE B D, WILLIAMS M A, *et al.* Cerebral spinal fluid dynamics: effect of hypoxia and implications for high-altitude illness. *J Appl Physiol* (1985), 2016, 120(2): 251-262. doi: 10.1152/jappphysiol.00370.2015.
- [14] STOKUM J A, GERZANICH V, SIMARD J M. Molecular pathophysiology of cerebral edema. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2016, 36(3): 513-538. doi: 10.1177/0271678X15617172.
- [15] TURNER R E F, GATTERER H, FALLA M, *et al.* High-altitude cerebral edema: its own entity or end-stage acute mountain sickness? *J Appl Physiol* (1985), 2021, 131(1): 313-325. doi: 10.1152/jappphysiol.00861.2019.
- [16] MURDOCH D R. Altitude illness among tourists flying to 3740 meters elevation in the Nepal Himalayas. *J Travel Med*, 1995, 2(4): 255-256. doi: 10.1111/j.1708-8305.1995.tb00671.x.
- [17] SHEN Y, YANG Y Q, LIU C, *et al.* Association between physiological responses after exercise at low altitude and acute mountain sickness upon ascent is sex-dependent. *Mil Med Res*, 2020, 7(1): 53. doi: 10.1186/s40779-020-00283-3.
- [18] WU T Y, DING S Q, LIU J L, *et al.* Who should not go high: chronic disease and work at altitude during construction of the Qinghai-Tibet railroad. *High Alt Med Biol*, 2007, 8(2): 88-107. doi: 10.1089/ham.2007.1015.
- [19] SCHNEIDER M, BERNASCH D, WEYMANN J, *et al.* Acute mountain sickness: influence of susceptibility, preexposure, and ascent rate. *Med Sci Sports Exerc*, 2002, 34(12): 1886-1891. doi: 10.1097/00005768-200212000-00005.
- [20] 王岩飞, 次旦群佩, 孙红娟, 等. 体重指数与急性高原病发病的相关分析. *中华急诊医学杂志*, 2006, 15(1): 85-86. doi: 10.3760/j.issn:1671-0282.2006.01.027.
- WANG Y F, CIDANQUNPEI, SUN H J, *et al.* Correlation analysis of body mass index and incidence of acute mountain sickness. *Chin J Emerg Med*, 2006, 15(1): 85-86. doi: 10.3760/j.issn:1671-0282.2006.01.027.
- [21] YU J, LIU C, ZHANG C, *et al.* EDN1 gene potentially involved in the development of acute mountain sickness. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 5414. doi: 10.1038/s41598-020-62379-z.
- [22] 周其全, 高钰琪, 黄庆愿, 等. 肺功能测定对急性高原反应易感者预测价值的初步探讨. *西北国防医学杂志*, 2004, 25(1): 13-15. doi: 10.3969/j.issn.1007-8622.2004.01.005.
- ZHOU Q Q, GAO Y Q, HUANG Q Y, *et al.* Preliminary study on the predictive value of lung function measurement in patients susceptible to acute altitude sickness. *Northwest J Def Med*, 2004, 25(1): 13-15. doi: 10.3969/j.issn.1007-8622.2004.01.005.
- [23] 魏春梅, 罗银花, 张镇. 急性高原病相关危险因素分析. *青海医药杂志*, 2012, 42(11): 7-11.
- WEI C M, LUO Y H, ZHANG Z. Analysis of risk factors associated with acute mountain sickness. *Qinghai Med J*, 2012, 42(11): 7-11.
- [24] 游海燕, 李潇潇, 黄朝晖, 等. 血氧饱和度与急性高原病关系的Meta分析. *解放军医学杂志*, 2013, 38(11): 940-943. doi: 10.11855/j.issn.0577-7402.2013.11.16.
- YOU H Y, LI X X, HUANG C H, *et al.* Meta-analysis of the relationship between blood oxygen saturation and acute mountain sickness. *PLA Med J*, 2013, 38(11): 940-943. doi: 10.11855/j.issn.0577-7402.2013.11.16.
- [25] 张西洲, 谢新华, 白虎虎, 等. 急性高原反应与个性心理特征的关系. *中国心理卫生杂志*, 1996, 10(1): 22. doi: 10.3321/j.issn:1000-6729.1996.01.009.
- ZHANG X Z, XIE X H, BAI H H, *et al.* Relationship between acute mountain sickness and individual psychological characteristics. *Chin J Ment Health*, 1996, 10(1): 22. doi: 10.3321/j.issn:1000-6729.1996.01.009.
- [26] 柴渭莉, 刘晓峰, 王延琦, 等. 某部官兵急性高原反应与心理健康状况关系抽样调查. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2018, 36(7): 504-505. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2018.07.006.
- CHAI W L, LIU X F, WANG Y Q, *et al.* Sampling survey of the relationship between acute mountain sickness and mental health of officers and soldiers. *Chin J Ind Hyg Occup Dis*, 2018, 36(7): 504-505. doi: 10.3760/cma.j.issn.1001-9391.2018.07.006.
- [27] MACINNIS M J, KOEHLE M S, RUPERT J L. Evidence for a genetic basis for altitude illness: 2010 update. *High Alt Med Biol*, 2010, 11(4): 349-368. doi: 10.1089/ham.2010.1030.
- [28] ZHANG E, ZHANG J, JIN J, *et al.* Variants of the low oxygen sensors EGLN1 and HIF-1AN associated with acute mountain sickness. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(12): 21777-21787. doi: 10.3390/ijms151221777.
- [29] ZHANG J H, SHEN Y, LIU C, *et al.* EPAS1 and VEGFA gene variants are related to the symptoms of acute mountain sickness in Chinese Han population: a cross-sectional study. *Mil Med Res*, 2020, 7(1): 35. doi: 10.1186/s40779-020-00264-6.
- [30] DEHNERT C, WEYMANN J, MONTGOMERY H E, *et al.* No association between high-altitude tolerance and the ACE I/D gene polymorphism. *Med Sci Sports Exerc*, 2002, 34(12): 1928-1933. doi: 10.1097/00005768-200212000-00011.
- [31] PHAM K, FROST S, PARIKH K, *et al.* Inflammatory gene expression during acute high-altitude exposure. *J Physiol*, 2022, 600(18): 4169-4186. doi: 10.1113/JP282772.
- [32] JULIAN C G, SUBUDHI A W, HILL R C, *et al.* Exploratory proteomic analysis of hypobaric hypoxia and acute mountain sickness in humans. *J Appl Physiol* (1985), 2014, 116(7): 937-944. doi: 10.1152/jappphysiol.00362.2013.
- [33] LU H, WANG R, LI W, *et al.* Plasma proteomic study of acute mountain

- sickness susceptible and resistant individuals. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 1265. doi: 10.1038/s41598-018-19818-9.
- [34] GUO H, WANG Q, LI T, *et al.* Potential plasma biomarkers at low altitude for prediction of acute mountain sickness. *Front Immunol*, 2023, 14: 1237465. doi: 10.3389/fimmu.2023.1237465.
- [35] LIU B, CHEN J, ZHANG L, *et al.* IL-10 dysregulation in acute mountain sickness revealed by transcriptome analysis. *Front Immunol*, 2017, 8: 628. doi: 10.3389/fimmu.2017.00628.
- [36] CHANG Y, ZHANG W, CHEN K, *et al.* Metabonomics window into plateau hypoxia. *J Int Med Res*, 2019, 47(11): 5441-5452. doi: 10.1177/0300060519879323.
- [37] LIU C, LIU B, LIU L, *et al.* Arachidonic acid metabolism pathway is not only dominant in metabolic modulation but associated with phenotypic variation after acute hypoxia exposure. *Front Physiol*, 2018, 9: 236. doi: 10.3389/fphys.2018.00236.
- [38] ZHU H, YANG Y, LI Z, *et al.* An integrated network pharmacology and metabolomics approach to reveal the immunomodulatory mechanism of *Brassica rapa L.* (Tibetan Turnip) in fatigue mice. *Food Funct*, 2022, 13(21): 11097-11110. doi: 10.1039/d2fo02308c.
- [39] WU Z, WANG Y, GAO R, *et al.* Potential therapeutic effects of traditional Chinese medicine in acute mountain sickness: pathogenesis, mechanisms and future directions. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1393209. doi: 10.3389/fphar.2024.1393209.
- [40] LUKS A M, AUERBACH P S, FREER L, *et al.* Wilderness Medical Society clinical practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2019 update. *Wilderness Environ Med*, 2019, 30(4S): S3-S18. doi: 10.1016/j.wem.2019.04.006.
- [41] PESCE C, LEAL C, PINTO H, *et al.* Determinants of acute mountain sickness and success on Mount Aconcagua (6962 m). *High Alt Med Biol*, 2005, 6(2): 158-166. doi: 10.1089/ham.2005.6.158.
- [42] DEHNERT C, BÖHM A, GRIGORIEV I, *et al.* Sleeping in moderate hypoxia at home for prevention of acute mountain sickness (AMS): a placebo-controlled, randomized double-blind study. *Wilderness Environ Med*, 2014, 25(3): 263-271. doi: 10.1016/j.wem.2014.04.004.
- [43] FULCO C S, BEIDLEMAN B A, MUZA S R. Effectiveness of preacclimatization strategies for high-altitude exposure. *Exerc Sport Sci Rev*, 2013, 41(1): 55-63. doi: 10.1097/JES.0b013e31825ea33.
- [44] FAULHABER M, POCECCO E, GATTERER H, *et al.* Seven passive 1-h hypoxia exposures do not prevent AMS in susceptible individuals. *Med Sci Sports Exerc*, 2016, 48(12): 2563-2570. doi: 10.1249/MSS.0000000000001036.
- [45] ROACH R C, MAES D, SANDOVAL D, *et al.* Exercise exacerbates acute mountain sickness at simulated high altitude. *J Appl Physiol* (1985), 2000, 88(2): 581-585. doi: 10.1152/jappl.2000.88.2.581.
- [46] LIPMAN G S, KANAAN N C, HOLCK P S, *et al.* Ibuprofen prevents altitude illness: a randomized controlled trial for prevention of altitude illness with nonsteroidal anti-inflammatories. *Ann Emerg Med*, 2012, 59(6): 484-490. doi: 10.1016/j.annemergmed.2012.01.019.
- [47] Van PATOT M C, LEADBETTER G 3rd, KEYES L E, *et al.* Prophylactic low-dose acetazolamide reduces the incidence and severity of acute mountain sickness. *High Alt Med Biol*, 2008, 9(4): 289-293. doi: 10.1089/ham.2008.1029.
- [48] BÄRTSCH P, BAUMGARTNER R W, WABER U, *et al.* Comparison of carbon-dioxide-enriched, oxygen-enriched, and normal air in treatment of acute mountain sickness. *Lancet*, 1990, 336(8718): 772-775. doi: 10.1016/0140-6736(90)93240-p.
- [49] HACKETT P H, ROACH R C. High-altitude illness. *N Engl J Med*, 2001, 345(2): 107-114. doi: 10.1056/NEJM200107123450206.
- [50] KELLER H R, MAGGIORINI M, BÄRTSCH P, *et al.* Simulated descent v dexamethasone in treatment of acute mountain sickness: a randomised trial. *BMJ*, 1995, 310(6989): 1232-1235. doi: 10.1136/bmj.310.6989.1232.
- [51] GRISSOM C K, ROACH R C, SARNQUIST F H, *et al.* Acetazolamide in the treatment of acute mountain sickness: clinical efficacy and effect on gas exchange. *Ann Intern Med*, 1992, 116(6): 461-465. doi: 10.7326/0003-4819-116-6-461.

(2024-07-30收稿, 2024-11-09修回)

编辑 刘华



**开放获取** 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用4.0国际许可协议 (CC BY-NC 4.0), 详细信息请访问

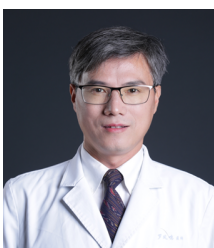
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>。

**OPEN ACCESS** This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© 2024 《四川大学学报(医学版)》编辑部

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*

## 作者简介



罗凤鸣, 四川大学华西医院院长、教授、主任医师、博士生导师, 四川大学华西医院高原医学中心主任、高原医学四川省重点实验室主任、呼吸治疗系主任。研究方向: 急慢性高原病及机制研究、间质性肺病早诊早治、呼吸治疗学。先后主持多项国家科技部重点专项、国家自然科学基金项目、教育部新世纪人才支持计划、教育部留学回国人员启动基金、西藏自治区科技计划项目等20余项。先后荣获国家科技进步二等奖、国家自然科学基金二等奖、教育部自然科学二等奖、四川省科技进步一等奖等奖项。“新世纪优秀人才支持计划”入选者、四川省学术和技术带头人、四川省卫生计生委学术技术带头人、天府青城计划医疗卫生领军人才。牵头制定《高原铁路沿线地区基层医疗卫生机构建设基本要求专家共识》, 牵头/参与国际国内行业指南制订共8项, 主编或参编学术专著2部, 在 *Am J Respir Crit Care Med* 等国内外权威学术期刊发表论文100余篇。