

## 丹芪精颗粒对急进高原人员的防护作用研究

李敏<sup>1</sup>, 陆柏辰<sup>2</sup>, 齐小荣<sup>1</sup>, 王鹏<sup>1</sup>, 秦丽<sup>1</sup>

<sup>1</sup>解放军总医院第六医学中心中医医学部, 北京 100048; <sup>2</sup>66188 部队卫生连, 河南安阳 455001

**摘要:** **背景** 急进高原作训如果缺少阶梯习服或低氧预适应训练, 会增加急性高原病 (acute mountain sickness, AMS) 的发生风险。AMS 是因急性缺氧而引起的潜在致命性疾病, 可直接导致作训减员。因此, 积极进行药物研发, 预防 AMS 发生具有重要的意义。**目的** 观察口服丹芪精颗粒对快速进入高原地区人员急性高原反应的防护作用。**方法** 以 2022 年 6 月某部参加高原训练分队的男性官兵为研究对象, 采用前瞻性、随机、对照临床试验设计, 共纳入 80 例 18~35 岁官兵, 随机分为治疗组和对照组, 每组 40 例。治疗组口服丹芪精颗粒 (主要由黄芪、丹参、黄精等药物组成), 对照组口服红景天胶囊 (主要成分为红景天), 于进驻高原前 7 d 开始口服, 共给予 14 d。比较两组在进驻高原后第 1 天 (T1)、第 3 天 (T2)、第 7 天 (T3) 时一般情况、中医证候分级量表和 AMS 量表评分、血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-8 水平及药物安全性指标。**结果** 两组受试者的收缩压、舒张压、心率、血氧饱和度在各个时间点比较无统计学意义 ( $P>0.05$ )。两组进驻高原后第 7 天中医证候积分与第 1 天比较均显著下降 ( $P<0.05$ ), 组间比较治疗组低于对照组, 但差异无统计学意义 ( $P=0.088$ )。与进驻第 1 天比较, 在进驻第 3 天、第 7 天时两组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平均降低 ( $P<0.01$ ), 且治疗组优于对照组 ( $P<0.05$ )。IL-8 水平及 AMS 发生率组间差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。肝、肾等指标两组均未见异常。**结论** 丹芪精颗粒可减少中医证候分级量表评分, 改善急进高原人员临床症状; 可能通过降低血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平, 对急性高原暴露人员发生 AMS 起到防护作用。

**关键词:** 丹芪精颗粒; 急性高原暴露; 中医证候; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白细胞介素-6

中图分类号: R286

文献标志码: A

文章编号: 2095-5227(2023)08-0862-06

DOI: 10.12435/j.issn.2095-5227.2023.002

引用本文: 李敏, 陆柏辰, 齐小荣, 等. 丹芪精颗粒对急进高原人员的防护作用研究 [J]. 解放军医学院学报, 2023, 44 (8): 862-867.

## Protective effect of Danqijing granules on acute high altitude exposure

LI Min<sup>1</sup>, LU Baichen<sup>2</sup>, QI Xiaorong<sup>1</sup>, WANG Peng<sup>1</sup>, QIN Li<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Traditional Chinese Medicine, the Sixth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China; <sup>2</sup>66188 Army Health Company, Anyang 455001, Henan Province, China

Corresponding author: LI Min. Email: [kittenlee1115@126.com](mailto:kittenlee1115@126.com)

**Abstract:** **Background** The risk of acute mountain sickness (AMS) will increase without steps or hypoxic preconditioning training. AMS is a potentially fatal disease caused by acute hypoxia that can directly lead to trainee attrition. Therefore, it is of great significance to actively conduct drug research and development to prevent AMS. **Objective** To observe the protective effect of oral Danqijing granules on acute altitude sickness in people who quickly enter plateau area. **Methods** A prospective, randomized, controlled clinical trial design was conducted to select 80 male officers and soldiers (18-35 years old) who participated in altitude training in June 2022, and they were randomly divided into treatment group and control group with 40 cases in each group. The treatment group was given Danqijing granules (mainly composed of Radix Astragalus, Salvia miltiorrhiza, Huangjing), while the control group was given Rhodiola Rosea capsules (mainly composed of Rhodiola Rosea), starting from 7 days before entering the plateau, for a total of 14 days. The general conditions of the two groups on day 1 (T1), day 3 (T2) and day 7 (T3) after admission to plateau were compared, including the TCM syndrome grading scale, AMS scale score, serum Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-8 (IL-8) levels and drug safety indexes. **Results** There were no significant differences in systolic blood pressure (mmHg), diastolic blood pressure, heart rate, SpO<sub>2</sub> between the two groups at each time point (all  $P>0.05$ ). The scores of TCM symptoms on day 7 decreased significantly compared with that on day 1 after the two groups were stationed at the plateau ( $P<0.05$ ). Compared with the control group, the scores of TCM symptoms in the treatment group were less on day 7, but the difference were not statistically significant ( $P=0.088$ ). Compared with day 1, the levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 in both groups were decreased on day 3 and day 7 ( $P<0.01$ ), and the treatment group was greater than those in the control group ( $P<0.05$ ). There were no significant differences in IL-8 level and AMS incidence between the two groups ( $P>0.05$ ). Liver, kidney and other indicators were all normal. **Conclusion** Danqijing granules can reduce the score of TCM syndrome grading scale and improve the clinical symptoms

收稿日期: 2023-02-22

基金项目: 军委后勤保障部中医药服务能力培育与提升专项计划 (2021ZY047)

作者简介: 李敏, 女, 博士, 副主任医师, 副教授。研究方向: 中西医结合防治肺损伤的临床与基础研究。Email: [kittenlee1115@126.com](mailto:kittenlee1115@126.com)

of patients who rush to plateau. It may reduce the serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 to protect against AMS in people with acute altitude exposure.

**Keywords:** Danqijing granule; acute plateau exposure; TCM syndrome; tumor necrosis factor- $\alpha$ ; interleukin-6

**Cited as:** Li M, Lu BCH, Qi XR, et al. Protective effect of Danqijing granules on acute high altitude exposure [ J ] . Acad J Chin PLA Med Sch, 2023, 44 ( 8 ) : 862-867.

急性高原病 (acute mountain sickness, AMS) 是因急性缺氧而引起的潜在致命性疾病, 主要症状有头痛、头晕、胃肠不适、疲劳等, 可发展为肺动脉高压、肺水肿、脑水肿等临床重症<sup>[1]</sup>。机体从急性暴露缺氧环境下到 AMS 的发生, 其机制和衍变的过程尚不完全清楚<sup>[2-3]</sup>。研究发现, 肺循环在高原暴露后反应最早, 并且贯穿高原缺氧的急性阶段、持续阶段和慢性阶段, 也是急性高原暴露导致的相关医学问题 (如高原肺动脉高压、高原肺水肿和慢性高原病、作业能力下降等) 关键环节<sup>[4]</sup>。一些研究表明, 在急性高原暴露下机体炎症过程被激活, 多种细胞因子和炎症因子参与了 AMS 的发病过程, 揭示了缺氧和炎症之间相互作用的重要性<sup>[5]</sup>。急进高原发生 AMS 者血清中的白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 等水平均显著高于未发生 AMS 者<sup>[6]</sup>。我们既往研究表明, 益气活血中药黄芪、丹参可通过改善急性肺损伤微循环障碍, 减轻肺组织的病理损伤, 调节促炎因子和抗炎因子的平衡, 对肺有一定保护作用<sup>[7-9]</sup>。丹芪精颗粒由黄芪、丹参、黄精等益气活血中药组成, 具有益气养阴、活血通脉的功效。本研究以某部赴高原训练为契机, 拟通过高原现场随机对照研究, 进一步研究丹芪精颗粒对急进高原人员的防护作用, 对提升高原环境下应急作战卫勤保障能力、减少战时疾病减员、维护部队战斗力具有现实意义。

## 对象与方法

**1 研究对象** 以参加急进高原 (海拔 3 000 m 以上) 作训的某部青年男性官兵为研究对象, 按纳入和排除标准共入组 80 例研究对象。受试对象由平原地区乘坐交通工具至高原某地, 到达高原即刻展开作训。纳入标准: (1) 既往长期生活在海拔 1 000 m 以下地区的青年男性官兵; (2) 年龄 18 ~ 35 岁; (3) 进入高原前心肺等体格检查在正常范围; (4) 无高原生活和工作经历。排除标准: (1) 近期有上呼吸道感染病史; (2) 进驻高原前即有慢性头痛、头晕、心脏疾病、呼吸系统疾病、消化系统疾病者; (3) 存在高原暴露、预适应干预史; (4) 存在精神、神经系统疾病史; (5) 对所涉药物过

敏。该研究获得解放军总医院伦理委员会批准 (S2022-236-02), 所有受试者均签署知情同意书。

**2 样本量估算** (1) 估算依据: 在以红景天胶囊等单药或作为对照的临床研究文献中, 中药治疗组有效率为 60% ~ 80%。(2) 总样本量估算: 参照文献报道与既往临床经验、研究基础, 并咨询统计学专家, 采用 CHISS 统计软件, 设立检验水准  $\alpha=0.05$ (单侧), 检验效能  $1-\beta=0.90$ , 设立第一总体率 (估计值)  $\pi_1=55%$ , 第二总体率 (估计值)  $\pi_2=85%$ , 由此所得每组样本量为  $n=36$ , 加上 10% 脱落例数, 两组总样本量为  $N=80$ 。

**3 试验设计及分组** 本研究采用随机对照试验设计。将 80 例受试对象进行编号, 利用 Excel 软件产生随机数对受试对象进行随机分组, 分为丹芪精颗粒组 (治疗组) 40 例和红景天胶囊组 (对照组) 40 例。所有受试对象于高原暴露前 7 d 进行体格检查, 包括胸部 X 线检查、心电图、血常规和生化等, 符合纳入标准。

**4 研究用药** (1) 丹芪精颗粒: 由生黄芪 30 g、丹参 15 g、黄精 15 g 等中药组成, 采用配方颗粒 (石家庄以岭药业股份有限公司, 上市备字: 1321000027000, 产品批号: B2202001), 每袋装 30.9 g, 相当于饮片 60 g。(2) 对照中药: 红景天胶囊, 主要成分红景天, 规格: 0.38g/粒 (统一由军委后勤保障部卫生局配发, 批准文号: 军药准字 Z2006001, 产品批号: 200701)。

**5 给药方式** 治疗组: 应用丹芪精颗粒治疗, 饭后口服, 每次 1 袋, 2 次/d, 急进高原 7 d 前开始服用, 共服用 14 d; 对照组: 服用红景天胶囊治疗, 饭后口服, 每次 2 粒, 3 次/d, 急进高原 7 d 前开始服用, 共服用 14 d。根据本项目组既往研究经验, 并参考国内相关文献, 本研究拟定治疗 14 d。

**6 分析指标** (1) 心率、血压和血氧饱和度 (SpO<sub>2</sub>) 指标: 平静状态下心率、血压测量采用智能电子血压计, SpO<sub>2</sub> 的测量使用便携式血氧饱和度测定仪。在进驻高原后 d1(T1)、d3(T2)、d7(T3) 三个时间点对研究对象进行检测。(2) AMS 评分: 采用国家军用卫生标准 (GJB 1098-91) 《急性高原反应的诊断和处理原则》中的标准<sup>[10]</sup>。AMS 分为无症状 (0 ~ 4 分), 轻度 (5 ~ 10 分), 中度 (11 ~ 15 分), 重

度( $\geq 16$ 分)。进驻高原后 d1(T1)、d3(T2)、d7(T3) 进行评分。(3) 中医证候分级量化表评分: 参考《中药新药临床研究指导原则》(2002年, 中国医药科技出版社) 中症状分级量化表原则制定 AMS 中医证候分级量化表<sup>[11]</sup>。检查方法: 由两名中级以上职称的医师对研究对象进行检查, 主要内容包括症状、体征等(舌象和脉象不计分)。在进驻高原后 d1(T1)、d7(T3) 进行评分。(4) 血清炎症因子相关指标: ELISA 法测定血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 的水平, 均在进驻高原后 d1(T1)、d3(T2)、d7(T3) 进行检测。(5) 药物安全性指标: 血、尿、便常规、肝肾功能、心电图以及不良事件记录表。

**7 统计学分析** 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料符合正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间(组内不同时间)比较采用独立(配对)  $t$  检验; 不符合正态分布以  $Md(IQR)$  表示, 组间(组内不同时间)比较采用秩和(配对秩和)检验; 不同时间点计量数据比较采用重复测量方差分析。计数资料以例数(百分比)表示, 两组比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

**1 两组基线资料比较** 两组年龄、身高、体质量、服药前心率、服药前血压、服药前 SpO<sub>2</sub> 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。见表 1。

**2 干预后心率等基础指标比较** 两组干预后收缩压、舒张压、心率、SpO<sub>2</sub> 的各时间点测量差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

**3 两组 AMS 发生率比较** 进驻高原后第 1、3、7 天, 两组 AMS 症状严重程度比例差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

**4 干预后两组中医证候评分比较** 进驻高原后第 1 天两组中医证候积分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 第 7 天与第 1 天相比两组均显著下降( $P < 0.05$ ), 治疗组低于对照组, 但差异无统计学意义( $P = 0.088$ )。见表 4。

**5 干预后两组血清炎症因子指标比较** 进驻高原后两组 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平均随时间变化降低( $P < 0.05$ ); 进驻高原后第 7 天两组 IL-6、TNF- $\alpha$  水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。IL-8 水平在进驻高原后第 1 天、第 3 天和第 7 天组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 5。

**6 药物安全性指标** 研究过程中两组均未发生不良事件。两组受试者在干预前后肝、肾功能等安全性指标均未见明显异常变化。

## 讨论

急进高原作训时如果缺少阶梯习服或低氧适应训练, 会增加 AMS 的发生风险。因此, 积极进行药物研发, 预防 AMS 的发生具有十分重要的意义。目前国内应用预防 AMS、提高机体抗缺氧的药物以中药为主, 包括人参、丹参、党参、红

表 1 两组基线资料比较

Tab. 1 Comparison of baseline data between the two groups

指标	治疗组(n=40)	对照组(n=40)	$t$ 值	$P$ 值
年龄/岁	24.20 $\pm$ 3.33	25.60 $\pm$ 3.91	1.725	0.089
身高/cm	173.48 $\pm$ 5.12	173.40 $\pm$ 5.77	0.062	0.951
体质量/kg	66.32 $\pm$ 8.45	69.46 $\pm$ 8.37	1.669	0.099
心率/min <sup>-1</sup>	75.13 $\pm$ 8.82	73.18 $\pm$ 11.18	0.866	0.389
收缩压/mmHg	117.88 $\pm$ 8.13	116.00 $\pm$ 8.96	0.980	0.330
舒张压/mmHg	71.70 $\pm$ 9.27	68.58 $\pm$ 7.27	1.677	0.097
SpO <sub>2</sub> /%	96.23 $\pm$ 4.33	96.50 $\pm$ 2.05	0.363	0.718

表 2 两组干预后基础指标比较

Tab. 2 Comparison of general conditions before and after treatment between the two groups

指标	时间点	治疗组(n=40)	对照组(n=40)	球形检验(Huynh-Feldt $\epsilon$ )	组间( $F, P$ )	时间( $F, P$ )	交互( $F, P$ )
收缩压/mmHg	T1	127.42 $\pm$ 10.70	123.98 $\pm$ 11.61	0.982	0.847, 0.363	1.261, 0.295	0.447, 0.643
	T2	126.05 $\pm$ 8.21	123.63 $\pm$ 10.38				
	T3	125.78 $\pm$ 8.90	124.28 $\pm$ 7.11				
舒张压/mmHg	T1	81.25 $\pm$ 9.19	79.00 $\pm$ 8.94	0.935	1.536, 0.223	2.681, 0.081	0.134, 0.875
	T2	78.65 $\pm$ 8.44	77.28 $\pm$ 8.91				
	T3	80.30 $\pm$ 9.28	78.18 $\pm$ 7.97				
心率/min <sup>-1</sup>	T1	82.85 $\pm$ 12.45	82.53 $\pm$ 10.16	0.976	0.071, 0.931	0.038, 0.846	1.116, 0.338
	T2	82.08 $\pm$ 9.40	84.33 $\pm$ 11.07				
	T3	83.53 $\pm$ 10.42	82.73 $\pm$ 8.87				
SpO <sub>2</sub> /%	T1	85.45 $\pm$ 5.44	86.53 $\pm$ 4.90	1.000	0.436, 0.513	0.429, 0.654	1.573, 0.221
	T2	86.55 $\pm$ 4.86	84.93 $\pm$ 7.28				
	T3	86.82 $\pm$ 4.34	85.93 $\pm$ 4.00				

表3 进驻高原后两组 AMS 发生率比较 (例, %)  
Tab. 3 Comparison of AMS severity in two groups at different time points after rushing to plateau (n, %)

时间点	指标	治疗组(n=40)	对照组(n=40)	$\chi^2$ 值	P值
T1	无症状	39(97.50)	35(87.50)	8.000	0.238
	轻度	1(2.50)	2(5.00)		
	中度	0(0)	0(0)		
	重度	0(0)	3(7.50)		
T2	无症状	37(92.50)	36(90.00)	12.000	0.213
	轻度	2(5.00)	1(2.50)		
	中度	1(2.50)	3(7.50)		
	重度	0(0)	0(0)		
T3	无症状	40(100.00)	37(92.50)	4.000	0.135
	轻度	0(0)	3(7.50)		
	中度	0(0)	0(0)		
	重度	0(0)	0(0)		

表4 两组干预后中医证候分级量表评分比较 [Md(IQR)]  
Tab. 4 Comparison of TCM syndrome grading scale scores before and after treatment between the two groups (Md[IQR])

时间点/ 指标	中医证候分级量表评分		Z值	P值
	治疗组(n=40)	对照组(n=40)		
T1	1(0.25 ~ 2.75)	1(0 ~ 2)	0.470	0.828
T7	0(0 ~ 1)	0(0 ~ 1)	1.707	0.088
Z值	4.354	3.968		
P值	<0.001	<0.001		

景天、银杏叶、黄芪等,但研究靶点分散不系统,高原队列研究及药物疗效比较研究罕见<sup>[12]</sup>。

中医认为“人以天地之气生”。维持生命活动的气分为元气和宗气。元气禀于先天;而宗气禀于后天,由吸入的清气与水谷之气结合而成,积于胸中。如果自然清气稀薄,呼吸之气匮乏,则可能导致宗气亏虚,是急性高原反应的基本病因、病机<sup>[13]</sup>。有研究表明,随着海拔梯度的升高,氧分压逐渐降低,由平原急进高原所发生的急性高原反应患者,辨证属气虚证者所占比例显著增

高,提示高原缺氧是导致气虚型急性高原反应发生和病情加重的根本原因<sup>[14]</sup>。中医理论认为气为血之帅,气行则血行,气虚则血瘀,气虚运血乏力,则血行不畅,血脉瘀阻。在高原,由于外环境低氧,可导致红细胞系统增生活跃,分裂细胞增多,骨髓中成熟红细胞释放到血液中。显著增多的红细胞使红细胞压积增高,导致全血黏度增加。另外,缺氧令毛细血管壁损伤,纤维蛋白原显著增高,红细胞内黏滞性因而增加,红细胞电泳速度减慢<sup>[15]</sup>。这就使高原人群血液流变学具有“浓、黏、聚”的特点,易移行为血瘀证。上述因素共同促进了急性高原反应气虚血瘀基本病因病机的发生发展。这与高原条件下的缺氧、血液运行滞塞病机相关。因此,我们认为气虚血瘀证是AMS发生的病机关键。

丹芪精颗粒主要由黄芪、丹参、黄精组成,以益气养阴,活血通脉为治疗原则,主治头痛乏力、食欲缺乏、恶心呕吐、眩晕等急进高原相关症状。现代药理学表明,丹参的主要功能包括抗缺氧、抗氧化、抗疲劳等作用<sup>[16]</sup>。临床相关研究证明,复方丹参联合氧疗的中西医结合治法可显著减轻急性高原暴露的临床症状,起到缓减心率过快、提高氧饱和度等作用,可显著促进高原习服,并且提出改善微血管循环对缺血再灌注损伤和其他原因引起的微循环障碍均具有良好的预防和治疗作用<sup>[17]</sup>。而中药黄芪则有抗炎症、抗氧化应激等功效,可用于缺氧性肺部疾病,主要作用为减轻肺损伤,减缓疾病发展<sup>[18]</sup>。相关研究表明,黄芪水提取物可有效降低自由基堆积、降低氧化应激水平等,从而达到延缓机体疲劳的作用,并且可以改善高原缺氧状态下出现的运动能力降低<sup>[19]</sup>。黄芪主要成分之一黄芪甲苷可改善糖脂代谢及氧化应激水平,对高原肺水肿具有防治

表5 两组干预后血清炎症因子相关指标比较 (pg/mL)

Tab. 5 Comparison of serum inflammatory cytokines before and after treatment between the two groups (pg/mL)

指标	时间点	治疗组(n=40)	对照组(n=40)	球形检验(Huynh-Feldt $\epsilon$ )	组间(F, P)	时间(F, P)	交互(F, P)
IL-6	T1	32.25 ± 11.93	33.60 ± 16.68	0.995	732.53, <0.001	143.93, <0.001	4.990, 0.009
	T2	38.58 ± 10.91	37.72 ± 11.41				
	T3	14.77 ± 7.39	21.45 ± 12.40 <sup>a</sup>				
IL-8	T1	414.03 ± 164.00	418.22 ± 358.05	0.830	1.085, 0.301	13.217, <0.001	2.487, 0.086
	T2	502.93 ± 218.18	668.75 ± 882.85				
	T3	349.21 ± 210.41	481.14 ± 572.68				
TNF- $\alpha$	T1	37.03 ± 11.83	44.85 ± 23.06	0.973	5.064, 0.026	97.039, <0.001	3.339, 0.041
	T2	43.97 ± 13.27	48.78 ± 26.06				
	T3	19.93 ± 8.96	32.53 ± 22.40 <sup>a</sup>				

<sup>a</sup>P<0.05, vs 治疗组。

作用<sup>[20-21]</sup>。在现代临床医学中,黄精主要被应用于心血管疾病、循环系统疾病以及人体代谢疾病等范围,其主要成分之一黄精多糖的主要功能包括抗氧化应激、改善免疫系统功能、抗炎症以及抗细胞凋亡等作用<sup>[22]</sup>。

在低氧应激下,IL-6、TNF- $\alpha$ 等细胞和炎症因子被激活,进一步刺激血管平滑肌细胞增殖,导致肺动脉高压。随着缺氧应激时间的延长,体内免疫系统可释放大量炎症因子在体内积累。这可能导致炎症性风暴的发生,并进一步损害肺组织,从而导致AMS<sup>[23]</sup>。我们的既往研究表明益气活血中药黄芪、丹参可改善急性肺损伤的病变程度,减轻其炎性反应,起到明显的肺保护作用。在急性肺损伤早期促炎性因子TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 较抗炎因子IL-10、TGF- $\beta$ 升高迅速,说明促炎性因子在急性肺损伤炎性反应早期快速大量释放,而抗炎因子也随之升高。黄芪、丹参可以减少急性肺损伤早期促炎性因子TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 的释放<sup>[8]</sup>。网络药理学分析显示,丹芪精颗粒可能通过调节急性高原暴露中的VEGF信号通路参与炎症反应等生物学过程。本研究通过对某部急进高原训练中服用丹芪精颗粒的人员进行相关生理学参数监测、症状观察,发现丹芪精颗粒能降低血清IL-6、TNF- $\alpha$ 等炎症因子水平,改善中医证候评分,减少肺水肿等AMS重症发生率,可有效减轻高原低氧特殊地理环境条件下给机体带来的一系列不利影响。与红景天胶囊相比,服用丹芪精颗粒后AMS评分无显著差异。两组IL-8水平在进驻高原后各时间点差异无统计学意义( $P>0.05$ )。有研究报道血清IL-6、IL-10水平较IL-8与低氧血症呈更密切的相关性<sup>[24]</sup>。另有研究,在1484例肺炎患者中检测炎症因子IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 和IL-1 $\beta$ 水平,发现住院时血清IL-6、IL-8和TNF- $\alpha$ 水平高是患者生存良好的独立的预测因子,且其中IL-6和TNF- $\alpha$ 血清水平还是疾病严重程度和死亡的独立和显著预测因素<sup>[25]</sup>。

综上所述,丹芪精颗粒安全可靠,具有多靶点、多途径、多层面作用,在急进高原的情况下,是预防AMS简便易行的方法。对于急进高原人员,丹芪精颗粒减轻AMS可达到与红景天胶囊相近的疗效;此外能够减少重症发生,降低血清炎症因子释放水平,起到减轻机体应激、提升部队作训能力的效果。本文样本量较小,检测指标有限,今后将增加研究的受试者例数,增加观测指标,并进一步研究丹芪精颗粒对急进高原人员

防护的作用机制,如能否通过减少血清炎症因子释放水平,预防肺动脉高压的发生率,为丹芪精颗粒在预防AMS中的应用提供更多依据。

**作者贡献** 李敏: 试验设计, 文章撰写; 齐小荣: 文章撰写; 陆柏辰: 数据采集; 王鹏、秦丽: 数据分析。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突。

**数据共享声明** 本论文相关数据可依据合理理由从作者处获取, Email: kittenlee1115@126.com。

#### 参考文献

- 1 Roach RC, Hackett PH, Oelz O, et al. The 2018 lake louise acute mountain sickness score [J]. *High Alt Med Biol*, 2018, 19 (1): 4-6.
- 2 Ke JB, Liu C, Yu SY, et al. Low stroke volume index in healthy young men is associated with the incidence of acute mountain sickness after an ascent by airplane: a case-control study [J/OL]. <https://doi.org/10.1155/2020/6028747>.
- 3 Kammerer T, Faihs V, Hulde N, et al. Hypoxic-inflammatory responses under acute hypoxia: in Vitro experiments and prospective observational expedition trial [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21 (3): 1034.
- 4 Cao CZ, Zhang H, Huang YC, et al. The combined use of acetazolamide and Rhodiola in the prevention and treatment of altitude sickness [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10 (10): 541.
- 5 El Alam S, Pena E, Aguilera D, et al. Inflammation in pulmonary hypertension and edema induced by hypobaric hypoxia exposure [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (20): 12656.
- 6 Wang C, Jiang H, Duan JY, et al. Exploration of acute phase proteins and inflammatory cytokines in early stage diagnosis of acute mountain sickness [J]. *High Alt Med Biol*, 2018, 19 (2): 170-177.
- 7 Qin L, Tan HL, Wang YG, et al. Astragalus membranaceus and Salvia miltiorrhiza ameliorate lipopolysaccharide-induced acute lung injury in rats by regulating the toll-like receptor 4/nuclear factor-kappa B signaling pathway [J/OL]. <https://doi.org/10.1155/2018/3017571>.
- 8 秦丽, 窦永起, 李敏, 等. 益气活血中药预处理对脂多糖致大鼠急性肺损伤早期炎症因子的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32 (2): 717-720.
- 9 Qin L, Li M, Tan HL, et al. Mechanistic target of rapamycin-mediated autophagy is involved in the alleviation of lipopolysaccharide-induced acute lung injury in rats [J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 78: 105790.
- 10 尹昭云, 谢印芝, 牛文忠, 等. 急性高原反应的诊断和处理原则 [J]. *解放军预防医学杂志*, 1997, 15 (6): 395-397.
- 11 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 28-31.
- 12 蒲玲玲, 李天, 王永辉, 等. 部队急进高原损伤防治措施研究进展 [J]. *解放军预防医学杂志*, 2018, 36 (12): 1619-1621.
- 13 温若卿, 李雪燕, 陈开兵, 等. 高原武警官兵中医体质现状及相关性分析 [J]. *世界睡眠医学杂志*, 2021, 8 (7): 1122-1124.
- 14 杜辉, 张锦花, 王处渊, 等. 防治高原反应中药述评 [J]. *世界睡眠医学杂志*, 2020, 7 (3): 436-440.
- 15 Jia SN, Zhang QG, Chun-Hua MA, et al. Proteomics analysis of erythrocyte membrane in rats with high altitude polycythemia

- before and after intervention with salidroside [J]. *China J Chin Mater Med*, 2020, 45 ( 19 ): 4719-4724.
- 16 MEIm XD, Cao YF, Che YY, et al. Danshen: a phytochemical and pharmacological overview [J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17 ( 1 ): 59-80.
- 17 王焱, 王雅西, 严晓燕, 等. 复方丹参滴丸联合氧疗对急进高原习服的作用 [J]. *中华保健医学杂志*, 2017, 19 ( 4 ): 345.
- 18 Su HF, Shaker S, Kuang Y, et al. Phytochemistry and cardiovascular protective effects of Huang-Qi ( *Astragali Radix* ) [J]. *Med Res Rev*, 2021, 41 ( 4 ): 1999-2038.
- 19 Guo ZZ, Lou YM, Kong MY, et al. A systematic review of phytochemistry, pharmacology and pharmacokinetics on *Astragali Radix*: implications for *Astragali radix* as a personalized medicine [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20 ( 6 ): 1463.
- 20 陶文迪, 田秀玉, 李茂星, 等. 黄芪水提取物对高原缺氧大鼠运动能力的影响 [J]. *解放军医药杂志*, 2019, 31 ( 12 ): 12-18.
- 21 Liu XR, Zhang H, Yan JX, et al. Deciphering the efficacy and mechanism of *Astragalus membranaceus* on high altitude polycythemia by integrating network pharmacology and in vivo experiments [J]. *Nutrients*, 2022, 14 ( 23 ): 4968.
- 22 雷升萍, 龙子江, 施慧, 等. 黄精多糖对缺氧复氧诱导H9c2心肌细胞损伤的保护作用 [J]. *中药药理与临床*, 2017, 33 ( 1 ): 102-106.
- 23 Pu XY, Li FX, Lin X, et al. Oxidative stress and expression of inflammatory factors in lung tissue of acute mountain sickness rats [J]. *Mol Med Rep*, 2022, 25 ( 2 ): 49.
- 24 Lim JU, Choi JY, Jeong HJ, et al. Comparison of clinical characteristics and inflammatory cytokines between hypoxemic and non-hypoxemic human adenovirus 55 pneumonia [J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12 ( 8 ): 4044-4056.
- 25 del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival [J]. *Nat Med*, 2020, 26 ( 10 ): 1636-1643.

( 责任编辑: 施晓亚 )

---

( 上接第 850 页 )

- 17 Li XT, Agarwal N, Hansberry DR, et al. Contemporary therapeutic strategies for occlusion of the artery of Percheron: a review of the literature [J]. *J Neurointerv Surg*, 2015, 7 ( 2 ): 95-98.
- 18 Jodar M, Martos P, Fernández S, et al. Neuropsychological profile of bilateral paramedian infarctions: three cases [J]. *Neurocase*, 2011, 17 ( 4 ): 345-352.
- 19 Khanni JL, Casale JA, Koek AY, et al. Artery of Percheron infarct: an acute diagnostic challenge with a spectrum of clinical presentations [J]. *Cureus*, 2018, 10 ( 9 ): e3276.
- 20 Saida IB, Saad HB, Zghidi M, et al. Artery of Percheron stroke as an unusual cause of hypersomnia: a case series and a short literature review [J]. *Am J Mens Health*, 2020, 14 ( 4 ): 1557988320938946.

( 责任编辑: 施晓亚 )