

# 银杏叶提取物对急性高原反应的预防效果比较研究

杨俊\*, 武晨, 王艳, 任军, 范晓敏

新疆军区总医院神经内科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2022年4月23日; 录用日期: 2022年5月23日; 发布日期: 2022年5月31日

## 摘要

目的: 比较银杏叶提取物与不同预防高原反应药物对急进高原人群高原反应的预防效果及区别, 筛选出更有效的预防高原反应的药物。方法: 选取急进高原人群300人, 随机分为三组: 银杏叶提取物组(n = 100)、红景天组(n = 100)和丹参滴丸组(n = 100), 分别于急进高原前3天按说明服用上述三种药品, 记录脉搏、血压、心率、SaO<sub>2</sub>等指标, 采用急性高原反应评定量表评价急进高原前后2周内的高原反应情况。结果: 与丹参滴丸比较, 银杏叶提取物及红景天对急进高原人群疲乏无力、头痛、头晕、睡眠障碍、嗜睡、倦怠、血压升高、血氧饱和度降低等有明显效果, 存在显著差异(P < 0.05)。与红景天比较, 银杏叶提取物对急进高原人群上述指标有降低的趋势, 但无明显统计学意义(P > 0.05); 银杏叶提取物组与红景天组比较在第6天时出现头痛的比例有显著降低(8.9% vs 19.8%, P < 0.05)。结论: 银杏叶提取物及红景天对急进高原人群疲乏无力、头痛、头晕、睡眠障碍、嗜睡、倦怠、血压升高、血氧饱和度降低等有明显效果, 银杏叶提取物对预防急进高原人群头痛的发生较红景天有效, 银杏叶提取物与红景天在预防急进高原反应中的优劣尚待进一步研究。

## 关键词

急性高原反应, 银杏叶提取物, 红景天, 丹参滴丸

## A Comparative Study on Preventive Effect of *Ginkgo biloba* Extract on Acute Altitude Sickness

Jun Yang\*, Chen Wu, Yan Wang, Jun Ren, Xiaomin Fan

Department of Neurology, Xinjiang Urumqi Military General Hospital, Urumqi Xinjiang

Received: Apr. 23<sup>rd</sup>, 2022; accepted: May 23<sup>rd</sup>, 2022; published: May 31<sup>st</sup>, 2022

\*通讯作者。

文章引用: 杨俊, 武晨, 王艳, 任军, 范晓敏. 银杏叶提取物对急性高原反应的预防效果比较研究[J]. 国际神经精神科学杂志, 2022, 11(2): 14-18. DOI: 10.12677/ijpn.2022.112003

## Abstract

**Objective:** To compare the preventive effects and differences between *Ginkgo biloba* extract and different drugs for the prevention of altitude sickness in people rushing into the plateau, and screen out more effective drugs for the prevention of altitude sickness. **Methods:** Three hundred people were randomly divided into three groups: *Ginkgo biloba* extract group (n = 100), Rhodiola group (n = 100) and Danshen dripping pill group (n = 100). The above three drugs were taken according to the instructions three days before entering the plateau. The indexes of pulse, blood pressure, heart rate and SaO<sub>2</sub> were recorded. The incidence of altitude sickness was evaluated by the acute high altitude sickness rating scale within 2 weeks after entering the high altitude. **Results:** Compared with Danshen dripping pill, *Ginkgo biloba* extract and Rhodiola had significant effects on fatigue, headache, dizziness, sleep disorder, drowsiness, burnout, increased blood pressure and decreased blood oxygen saturation of people who entered the plateau rapidly ( $P < 0.05$ ); compared with Rhodiola, *Ginkgo biloba* extract had a tendency to reduce the above indexes of people who entered the plateau rapidly, but there was no statistical significance ( $P > 0.05$ ). The proportion of headache in *Ginkgo biloba* extract group was significantly lower than that in Rhodiola group on the 6th day (8.9% vs 19.8%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** *Ginkgo biloba* extract and Rhodiola have obvious effects on fatigue, headache, dizziness, sleep disorders, drowsiness, burnout, increased blood pressure, decreased blood oxygen saturation, etc. *Ginkgo biloba* extract is more effective than Rhodiola in preventing headaches in people who rush to the plateau. The advantages and disadvantages of *Ginkgo biloba* extract and Rhodiola in the prevention of acute altitude sickness need to be further studied.

## Keywords

Acute Mountain Sickness, *Ginkgo biloba* Extract, Rhodiola, Danshen Dripping Pill

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

急性高原反应(Acute Mountain Sickness, AMS)是指发生在海拔 2500 m 以上的一种高原特发病, 最常见的临床表现是头痛、心悸、头晕、疲劳和失眠。国内调查数据显示, 在海拔 2840 m, 3572 m, 4236 m 和 5108 m 时急性高原反应总发生率分别为 3.8%, 19.2%, 38.1% 和 76.5% [1]。国外调查显示, 进入 2500 m 高度 AMS 的发病率在 10%~25%, 攀登 5895 m 的乞力马扎罗山时, 急性高原反应发病率在 50%~75% [2] [3]。AMS 严重影响初入高原者的身体健康和急进高原者的工作质量, 甚至危及生命。目前我国每年进出高原者已达到数百万之众, 因此, 筛选更有效预防 AMS 的药物, 具有重要现实意义。

## 2. 对象与方法

### 2.1. 研究对象

纳入标准: 既往体健, 无基础疾病, 年龄 18~40 岁, 体重指数(BMI)  $< 25 \text{ kg/m}^2$ , 同意参与本次实验研究, 并签署同意书的青年男性; 排除标准: 年龄小于 18 岁或大于 40 岁, 既往有高血压、肺部疾病、心脏疾病等基础疾病, 体重指数(BMI)  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ , 不同意参与此次研究, 拒签知情同意书的。共 300 名

符合上述要求的急进高原(海拔 4300 m)人群, 随机分为银杏叶提取物组( $n = 100$ , 于进入高原前 3 天服用银杏叶提取物片 2 片, 3/日, 口服 15 天)、丹参滴丸组( $n = 100$ , 于进入高原前 3 天服用丹参滴丸 10 丸, 3/日, 口服 15 天)、红景天组( $n = 100$ , 于进入高原前 3 天服用高原红景天, 2 片, 3/日, 口服 15 天)。

## 2.2. 方法

通过高原反应评估量表, 比较各组头痛、胃肠道症状、疲劳/无力、头晕/头重脚轻、入睡困难、精神状态改变、周围性水肿、共济失调等高原反应症状; 监测脉搏、血压、心率、 $\text{SaO}_2$  等生命体征及参数, 从进入高原前三天开始, 共监测 15 天。

## 2.3. 统计学分析

正态分布计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 非正态分布计量资料以中位数表示, 采用 SPSS10.0 统计软件, 组间比较采用  $t$  检验、计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为有显著差异。

## 3. 结果

### 3.1. 入组患者的一般资料

共纳入急进高原人群患者 300 例, 银杏叶提取物组、丹参滴丸组、红景天组各 100 例, 均为男性, 年龄 18~31 岁, 各组中位年龄分别为 23 岁、22 岁、23 岁, 各组之间无明显差异; 各组所处的海拔高度均在 4300 m 以上, 急进高原的速度为 3~4 天, 到达 4300 m 的时间为两天, 各组无明显差异, 各组内均无高血压、心脏病、肺部疾病等基础疾病。

### 3.2. 各组之间进入高原后高原反应症状的发生率

各组进入高原后第 3 天高原反应的发生率达到高峰, 后逐步降低。表 1 所示: 与丹参滴丸组比较, 银杏叶组、红景天组疲乏无力、头痛、头晕、入睡困难、精神状态改变等症状的发生率明显较低, 差别有统计学意义( $P < 0.05$ ), 总的高原反应症状发生率分别为: 丹参滴丸组 82%、红景天组 42%、银杏叶组 31%, 差别有统计学意义( $P < 0.05$ )。而与红景天组比较, 银杏叶提取物对急进高原人群上述指标有降低的趋势, 但无明显统计学意义( $P > 0.05$ )。银杏叶组与红景天组比较在第 6 天时出现头痛的比例有显著差异(8.6% vs 19.8%,  $P < 0.01$ )。

**Table 1.** The incidence of different symptoms of acute altitude sickness on the 3rd day after entering the plateau between groups

**表 1.** 各组之间进入高原后第 3 天急性高原反应不同症状的发生率

	丹参滴丸组(%)	红景天组(%)	银杏叶组(%)
<b>疲乏无力</b>			
轻度	76	53*	34*
中重度	6	2	0
<b>头痛</b>			
轻度	88	35*	47*
中重度	2	15	0
<b>头晕</b>			
轻度	84	44*	36*
中重度	4	9	0

## Continued

入睡困难			
轻度	64	36*	29*
中重度	32	9	1
精神状态改变	36	24*	16*
总的高原反应	82	42*	31*

注：\*与丹参滴丸组比较  $P < 0.05$ 。

### 3.3. 各组之间进入高原后生命体征的变化

表 2 所示：各组进入高原后均有血压增高、脉搏增快、血氧饱和度下降等表现，在进入高原后第 6 天生命体征逐渐适应高原环境，趋于平稳。与丹参滴丸组比较，银杏叶组、红景天组血压、心率的增幅均有降低的趋势，而血氧饱和度的降幅有明显的改善，差别有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**Table 2.** Changes of vital signs on the 6th day after entering the plateau between groups

**表 2.** 各组之间进入高原后第 6 天生命体征变化

		丹参滴丸组	红景天组	银杏叶组
	脉搏	101 次/分	90 次/分	93 次/分
血压	收缩压	134 mmHg	121 mmHg	123 mmHg
	舒张压	85 mmHg	76 mmHg	74 mmHg
	血氧饱和度	60%	84%*	84%*

注：\*与丹参滴丸组比较  $P < 0.05$ 。

## 4. 讨论

当人体暴露在高海拔后 1~5 天内( $\geq 2500$  米)，因对低压缺氧环境的适应能力不足，会引起组织缺氧，进而发生急性高原病(Acute Mountain Sickness, AMS)、高原肺水肿(High Altitude Pulmonary Edema, HAPE)、高原脑水肿(High Altitude Brain Edema, HACE)等一系列高原疾病[4]。牛文忠等通过对文献资料和临床病例统计分析，虽然近年来在 AMS 预防研究上取得较大成绩，但是预防药物研究进步缓慢[5]。目前的预防高原反应药物探索和研究提出的药物虽多，但是评价的指标和方法缺乏规范性和科学性，未对其不良反应和适应人群进行深入的研究。因而尚无明确切实有效、安全可靠的预防 AMS 药物。

红景天胶囊、丹参滴丸是广泛使用的预防高原反应药物，但有研究表明，其预防高原反应的作用与安慰剂对比无明显差别[6]。自 1996 年发表的银杏叶提取物(*Ginkgo biloba* extract, GBE)预防 AMS 的试验以来，其对预防 AMS 的疗效尚不清楚[7]。近年来的荟萃分析显示：目前的数据表明，虽然 GBE 可能有预防 AMS 的作用，但没有足够的数据显示 GBE 在预防 AMS 方面具有统计学意义。进一步的大规模随机对照研究是有必要的[8]。

本研究比较了银杏叶提取物片、丹参滴丸、及红景天胶囊对急进高原人群急性高原反应的预防作用，研究表明：银杏叶提取物及红景天对疲乏无力、头痛、头晕、睡眠障碍、嗜睡、倦怠、血压升高、血氧饱和度降低等有明显效果，存在显著差异( $P < 0.05$ )；银杏叶组与红景天组比较在第 6 天时出现头痛的比例有显著差异( $P < 0.05$ )，说明银杏叶提取物对预防急进高原人群头痛的发生有效。

通过本研究表明银杏叶提取物和红景天是有效的预防 AMS 的药物，可显著降低 AMS 症状发生的比

例,其中银杏叶提取物具有更好的抗高原反应的效果,其机制可能与银杏叶提取物的多重作用机制有关。现有研究表明:银杏提取物在治疗阿尔茨海默病、脑外伤、心血管和缺血性脑血管疾病、正常衰老、水肿、耳鸣和黄斑变性等神经系统后遗症方面显示出良好的前景。作用机制可能包括抗氧化、神经递质/受体调节和抗血小板活化因子特性[9] [10],银杏叶提取物促进神经突起生长,激活 PI3K/Akt/mTOR 通路,提示银杏叶提取物影响神经可塑性[11]。而这些机制与 AMS 及 HACE 的病理生理机制具有重叠性[12]。

本研究由于纳入的样本量较少,各组之间急进高原的最终海拔高度分布差异较大(4300~5300 m),各组达到最高海拔点的时间宽度不同,可能影响发生实验结果的客观性和准确性,需要更大样本量及更严格流程管控下的进一步实验研究。

## 5. 总结

综上所述,银杏叶提取物片及红景天片对预防急进高原人群的 AMS 症状有显著作用,进一步研究其机制并推广使用对减少急进高原人群的 AMS、加快高原习服过程、进而减少 AMS 的发生有一定效果。

## 基金项目

陆军后勤面上项目(CLJ6J004)。

## 参考文献

- [1] 柴自杰, 鱼敏, 曾艳, 等. 快速反应部队急性高原反应研究[J]. 第四军医大学学报, 2004, 25(8): 749-751.
- [2] Bartsch, P. and Swenson, E.R. (2013) Clinical Practice: Acute High Altitude Illnesses. *The New England Journal of Medicine*, **368**, 2294-2302. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1214870>
- [3] Karinen, H., Peltonen, J. and Tikkanen, H. (2008) Prevalence of Acute Mountain Sickness among Finnish Trekkers on Mount Kilimanjaro, Tanzania: An Observational Study. *High Altitude Medicine & Biology*, **9**, 301-306. <https://doi.org/10.1089/ham.2008.1008>
- [4] Li, Y., Zhang, Y. and Zhang, Y. (2018) Research Advances in Pathogenesis and Prophylactic Measures of Acute High Altitude Illness. *Respiratory Medicine*, **145**, 145-152. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.11.004>
- [5] 牛文忠, 殷旭东, 龙冬梅, 等. 对预防急性高原病研究的思考分析[J]. 高原医学杂志, 2014, 24(3): 14-16.
- [6] Chiu, T.F., Chen, L.L., Su, D.H., et al. (2013) *Rhodiola crenulata* Extract for Prevention of Acute Mountain Sickness: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **31**, Article No. 298. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-13-298>
- [7] Roncin, J.P., Schwartz, F. and D'Arbigny, P. (1996) EGb761 in Control of Acute Mountain Sickness and Vascular Reactivity to Cold Exposure. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, **67**, 445-52.
- [8] Tsai, T.-Y., Wang, S.-H., Lee, Y.-K., et al. (2018) *Ginkgo biloba* Extract for Prevention of Acute Mountain Sickness: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *BMJ Open*, **8**, e022005. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022005>
- [9] Diamond, B.J., Shiflett, S.C., Feiwel, N., et al. (2000) *Ginkgo biloba* Extract: Mechanisms and Clinical Indications. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **81**, 668-678. [https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(00\)90052-2](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(00)90052-2)
- [10] Tian, J., Liu, Y. and Chen, K. (2017) *Ginkgo biloba* Extract in Vascular Protection: Molecular Mechanisms and Clinical Applications. *Current Vascular Pharmacology*, **15**, 532-548. <https://doi.org/10.2174/157016115666170713095545>
- [11] Imane, L., Amandine, G. and Anne, E. (2019) *Ginkgo biloba* Extract Increases Neurite Outgrowth and Activates the Akt/mTOR Pathway. *PLoS ONE*, **14**, e0225761. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225761>
- [12] Hackett, P.H., Yarnell, P.R., Weiland, D.A., et al. (2019) Acute and Evolving MRI of High-Altitude Cerebral Edema: Microbleeds, Edema, and Pathophysiology. *American Journal of Neuroradiology*, **40**, 464-469. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5897>