

高原头痛的研究进展

王应辰^{1,2}综述, 吉维忠²审校

摘要: 高原头痛(HAH)是一种稳态失调相关的头痛,多在从低海拔地区进入海拔 2 500 m 以上高度时发生,并在下降至 2 500 m 以下的 24 h 内缓解。HAH 既可能独立发生,也可能与急性高原病(AMS)和慢性高原病(CMS)的发生相关联。本文描述了 HAH 的临床特征,讨论了 HAH 的可能发生机制、危险因素、预防措施、治疗及预后,以为 HAH 的进一步研究提供理论依据。

关键词: 头痛; 急性高原病; 偏头痛; 缺氧; 高海拔

中图分类号: R741.041

文献标识码: A

Research advances in high-altitude headache WANG Yingchen, JI Weizhong. (Graduate School of Qinghai University, Xining 810001, China)

Abstract: High-altitude headache (HAH) is a type of headache associated with disorder of homeostasis, and it often appears after ascent to 2 500 m or higher and resolves within 24 hours after descent to below 2 500 m. HAH may occur independently or in association with the onset of acute mountain sickness and chronic mountain sickness. This article describes the clinical features of HAH and discusses the possible pathogenesis, risk factors, preventive measures, treatment, and prognosis of HAH, in order to provide a theoretical basis for further research on HAH.

Key words: Headache; Acute mountain sickness; Migraine; Hypoxia; High altitude

头痛是人体由平原进入高原时水土不服的常见症状,在海拔 3 000 m 以上地区,约 80% 的平原人会出现头痛^[1]。近年来,随着高原地区的发展,越来越多的人进入高原旅行、学习或工作,高原头痛(high altitude headache, HAH)成为亟待解决的公共卫生问题。HAH 是由于从低海拔地区进入高海拔地区引起的一种稳态失调相关头痛,高海拔可以分为高海拔(1 500~3 700 m),特高海拔(3 700~5 500 m)和极高海拔(5 500 m 以上)^[2]。国际头痛协会在《国际头痛疾病分类》(ICHD-3)中将 HAH 定义为与上升到至少 2 500 m 高度相关的头痛,并在下降至 2 500 m 以下的 24 h 内缓解^[3]。

HAH 是急性高原病(acute mountain sickness, AMS)和慢性高原病(chronic mountain sickness, CMS)的典型症状,因此 HAH 患者常伴有恶心、呕吐、乏力、纳差、失眠等症状,严重者可并发脑水肿、肺水肿,危及患者生命。

1 HAH 的发生机制

1.1 HAH 与急性高原病 HAH 与 AMS 密切相关。AMS 是指抵达海拔 2 500 m 以上的人出现头痛,同时伴有食欲不振、恶心或呕吐、失眠、头晕、乏力或疲劳等^[4]。根据 2018 年路易斯湖 AMS 评分^[5],头痛是 AMS 的最典型症状,也是诊断 AMS 和评价 AMS 严重程度的重要依据。但也有研究表明,存在无 AMS 背景,独立发生的 HAH^[6]。

无论 HAH 是独立发生还是由 AMS 引起,其发生机制都尚未明确。对于 AMS 相关的 HAH,大部分研究认为与低氧导致的血管扩张及脑水肿有关。大气压力与海拔高度成反比,海拔高度上升,大气压力下

降,尽管空气中氧气含量不变,但人体吸入气体中的氧气减少,造成动脉血氧分压(PaO₂)降低,刺激颈动脉体中的化学感受器,引起神经体液和血流动力学反应,造成脑动脉扩张,脑血流量(CBF)增加^[7]。Ainslie 等^[8]研究表明,CBF 在上升到高海拔后开始增加,并在 1~3 周内恢复到原来的水平。有研究认为^[9]脑动脉扩张,可能与急性缺氧诱导通过环氧合酶(COX)的前列腺素(PG)合成有关。首先形成 PGH,然后形成 PGF₂、PGD₂、PGE₂、(前列环素)PGI₂ 和 TXA₂,这些二十烷类物质可造成脑动脉扩张。脑动脉扩张的同时,也存在脑静脉回流受限^[10],二者共同作用,导致微血管过度灌注,静水压增高,进而引起脑水肿。脑水肿引起脑膜和血管的牵拉以及机械感受器的刺激,产生疼痛^[11]。另外,缺氧增加了自由基的释放和钙超载,诱导血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)的破坏,可导致血管源性水肿。促炎介质可以削弱脑内皮细胞之间的紧密连接,降低 BBB 的有效性,增加毛细血管渗漏性,增加脑组织水肿的发生概率。脑脊液与脑体积比大的人可以代偿脑脊液的位移,对脑肿胀更耐受,不易患 HAH,一项高原头痛的脑静脉解剖易感性研究发现,头痛评分与侧脑室、第三脑室和小脑周围间隙的脑脊液体积呈负相关,提示这些可能缓冲脑充血,从而减轻头痛^[10]。

收稿日期:2024-11-15;修订日期:2025-02-17

基金项目:科技成果转化项目(2023-SF-030)

作者单位:(1. 青海大学研究生院,青海 西宁 810001;2. 青海省人民医院神经内科,青海 西宁 810007)

通信作者:吉维忠, E-mail: qhsrmyyjjwz@163.com

HAH及AMS的发生可能与一氧化氮(NO)激活三叉神经血管系统相关。Janocha等^[12]的研究表明,进入海拔3 440 m后,人唾液、血清和尿液中NO水平降低,再往高海拔上升时,唾液和尿液中NO水平进一步下降,但是血清NO维持不变,相反,细胞内NO反而增加。提示缺氧状态下,可能存在细胞应激所致的NO合成增加和释放受阻。脑膜动脉以及脑动脉存在内皮型eNOS,是一种诱导NO合成的限速酶,同时中枢神经系统中存在神经元型一氧化氮合酶(nNOS)且与小动脉有密切联系,它们都可能具有扩张血管的作用。另外,在三叉神经节中nNOS与降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)共存于少数神经细胞中,可能在扩张颅内外血管中发挥重要作用,增加了HAH/AMS的发生^[13]。

1.2 HAH与偏头痛 偏头痛(migraine)被认为是HAH的独立危险因素^[14],HAH及AMS引起的头痛都表现出类似偏头痛的临床特征^[15]。缺氧是HAH、AMS、偏头痛先兆(migraine aura, MA)及偏头痛的共同诱发因素,低氧相关的偏头痛及MA发生机制对于HAH的机制研究及治疗存在启发意义。皮质扩散性去极化(cortical spreading depolarization, CSD)被认为是MA的潜在机制。CSD是一种区域性神经元或神经胶质细胞强烈去极化,并以3~5 mm/min的速度沿皮质向邻近区域传播,从而导致神经活动抑制的神经生理学现象^[16]。基础和临床研究认为,CSD能够激活三叉神经血管系统,诱发与头痛相关的神经炎症性级联反应,进而引发头痛^[17]。有动物实验观察到低氧条件下自发出现的CSD波,且CSD波长随O₂浓度变化而改变^[18,19]。缺氧所致的细胞内ATP下降使得存在于神经胶质细胞、大脑皮质神经元和脑血管ATP敏感性钾通道(KATP)开放。K⁺外流从而产生CSD波^[20,21],而缺氧所致的ATP下降也降低了细胞膜上(Na⁺/K⁺)ATP酶的活性^[22],外流的K⁺的清除减少,聚集在细胞外液中的K⁺沿其浓度梯度向前扩散,使得CSD在整个皮质中传播。此外,缺氧代谢可能也参与了偏头痛的发生^[23]。例如,缺氧已被证明可能增加大脑谷氨酸,这是一种与偏头痛有关的神经递质^[24]。在动物实验中,谷氨酸可以诱导CSD,并且CSD可以被谷氨酸拮抗剂所阻断^[25]。

1.3 HAH的分子遗传学研究进展 随着医学的发展,越来越多地将分子生物学的理论和技术应用于疾病的预防、诊断和治疗,从分子水平探讨各种疾病的发生、发展机制,也已成为医学研究的共同目标,尤其是分子遗传学的研究,已成为各种临床疾病的诊断和精准治疗依据。目前,针对HAH的分子遗传学的研究十分有限。一项有关基因多态性与中国汉族人群高原头痛的关联研究发现,在中国汉族人群中,EPAS1的rs4953354和rs6756667以及PPARA的rs6520015与HAH发病风险降低显著相关^[26]。在既往的研究中,我们发现HAH的发生存在明显的个

体差异,从基因及基因表达差异的角度研究这一个体差异,有助于发现新的HAH的潜在机制,为HAH的治疗及预防提供新的思路。

2 HAH的危险因素

2.1 海拔 HAH的发生与海拔改变密切相关,海拔越高,HAH和AMS的发生率越高,在海拔1 850~2 750 m,发病率约为25%;海拔3 000 m,发病率约为42%,到达海拔4 500 m以上可能会增加到100%^[4,27,28]。Meier等^[29]认为,在2 500 m以上,海拔每升高1 000 m,AMS的平均发病率约增加13%。Bärtsch等^[30]观察到,AMS的症状强度也会随着海拔的升高而增加。除了海拔高度对于HAH存在影响,海拔的上升速率对于HAH的发生也至关重要,急速上升至海拔2 500 m以上是HAH的主要危险因素^[31]。

2.2 年龄 年龄对于HAH及AMS的影响仍存在争议。部分研究认为不同的年龄对于AMS的易感性存在差异。Moraga等^[32]发现儿童比青少年或成人对AMS更敏感。Honigman观察到,老年旅行者比青年旅行者对AMS更敏感,认为随年龄增长,AMS发生率增高^[27]。而Silber等^[14]认为,虽然年龄大于60岁的老年人更容易受到海拔高度的精神运动影响,但头痛的发生率似乎较低,因为与年龄相关的脑萎缩可能有更大的能力容纳轻微的脑水肿。然而,也有研究认为,年龄与AMS发病并不存在直接关系,认为既往针对年龄与AMS发病率之间的关系研究往往存在其他因素的影响,如年轻人因相对较高的运动量而增加氧耗,从而增加AMS发生风险,老年人因为睡眠问题或更加丰富的旅行经验增加或降低AMS的发生^[33]。有关于年龄与HAH及AMS的发生之间的确切关系有待于进一步的研究。

2.3 其他危险因素 除上述外,大量研究还发现与HAH和AMS相关的其他危险因素,明确这些危险因素对于预防HAH和AMS发生和筛查易感人群具有重要意义。如偏头痛病史、劳累和液体摄入量低以及低SaO₂值是发生高原头痛的独立危险因素^[14,34]。运动因增加氧耗,增加脑血流量,被认为可以增加HAH的发生和严重程度^[35]。头痛史不增加HAH的发生,但会增加HAH的严重程度。一项高原暴露的队列研究提示,失眠增加HAH的发生,二者之间的关系有待进一步研究。该研究还发现,焦虑和心理社会应激是HAH的危险因素,可作为预测因子^[10]。性别因素也被发现与HAH和AMS的发生有关。Silber等^[14]观察到女性受试者和有头痛史的个体在进入高海拔地区时,头痛症状更为严重。另外,口服避孕药,降低孕酮水平,也可能增加HAH风险^[36]。

3 HAH的预防

进入高原前的习服,控制上升的速率被认为是预防HAH的有效措施。有人主张将300 m/d的上升速度作为预防的主要措施^[37]。还有一种三阶段方

案:第一阶段(>2 700~3 600 m)由6 d的分级活动组成;第二阶段(>3 600~5 400 m)由4 d的常规活动组成;而第三阶段(>5 400 m),再增加4 d的活动^[38]。

由于SaO₂作为体现组织和器官氧供的指标,与HAH的发生呈负相关,通过吸氧提高SaO₂可以有效预防HAH和AMS的发生^[11,34]。

乙酰唑胺(AZ)和地塞米松为HAH和AMS的有效预防用药。通常在登高前数小时给药,使用剂量为125 mg 2次/d^[39]。AZ是强效碳酸酐酶抑制剂,通过抑制碳酸酐酶和减少肾脏碳酸氢盐重吸收,导致碳酸氢盐流出增加和代谢性酸中毒,减轻缺氧引起的呼吸性碱中毒和低碳酸血症引起的呼吸抑制,增加呼吸频率^[40]。也有人认为泰地那非联合AZ预防HAH和AMS优于单用AZ^[41]。由于AZ可能通过诱导代谢性酸中毒导致分钟通气量增加而发挥作用,因此有研究尝试通过训练有意识的过度通气来预防AMS,观察到了这一方法的有效性^[42]。地塞米松在高原脑水肿的治疗中效果显著^[43],可用于HAH的预防。一项将士兵从海平面运送至4 400 m的临床试验发现,提升前48 h开始,每6 h给予4 mg地塞米松预防AMS比对照组更有效^[44]。Burtscher等^[34]研究认为,阿司匹林对HAH和AMS具有预防作用,阿司匹林通过降低前列腺素浓度,从而减少前列腺素介导的受体激活和伴随的交感神经刺激发挥作用。有人发现,上山前24 h开始每12 h使用银杏叶80 mg,可以预防徒步旅行者的AMS^[45]。Talbot等^[46]选取了24例基线铁状态正常的志愿者,进入高原前随机注射铁剂或生理盐水,发现接受生理盐水的受试者HAH的发生率较高,提示补充铁剂可作为HAH的预防措施。

4 HAH的治疗及预后

轻微HAH患者,脱离高海拔环境可有效缓解症状。Alizadeh等^[47]认为下降500~1 000 m可以解决头痛问题。适当吸氧对HAH的缓解效果显著,急性HAH,2~4 L/min吸氧15~30 min可减轻头痛^[41]。黄洁等^[48]发现,微压氧治疗仪对于HAH的治疗效果较吸氧更好,且时间越长疗效越显著。有趣的是,Benedetti等^[35]研究发现,仅使用安慰剂,或在吸氧处理后使用安慰剂,对运动引起的HAH有缓解作用,提示HAH与心理因素可能相关。必要时可以应用止痛剂等药物治疗。Alizadeh等^[47]认为,单剂量400 mg或600 mg的布洛芬可以缓解HAH。在Hartmann等^[41]研究中,500~1 000 mg的对乙酰氨基酚,3次/d的阿司匹林对于HAH的治疗被证明有效,糖皮质激素可通过减少细胞因子的释放和降低毛细血管通透性在治疗中发挥作用。

HAH通常被认为是一种自限性疾病,无特殊处理的情况下,一般2~3 d内自行恢复^[41]。但也可能恶化为高原脑水肿(high altitude cerebral edema, HACE)。有研究表明,约5%的AMS患者可发展为

危及生命的HACE^[49]。HACE被认为是AMS的终末阶段,表现为患者共济失调和意识下降。如不及时治疗,患者可因脑疝而昏迷甚至死亡^[50]。因此,及时发现HAH的恶化趋势并积极治疗是十分必要的。

5 小结

HAH是高原人群的常见问题,是AMS和CMS的典型症状,尤其是无习服史、海拔快速上升者。有关HAH的确切机制目前尚不清楚,可能与缺氧所致的血管扩张、脑水肿相关,也可能与NO激活三叉神经血管系统相关,缺氧相关的偏头痛及偏头痛先兆的机制与HAH存在相似性,可能为HAH的机制研究带来启发,HAH的分子遗传学研究还十分有限,有待进一步探索,为HAH新的机制研究和治疗方案提供思路。HAH的危险因素复杂多样,可以为HAH预防以及筛查易感人群提供依据。进入高原前的习服、吸氧以及适当的药物治疗可以预防HAH的发生及恶化。HAH通常是一种自限性疾病,但也存在恶化为HACE的可能性,可以通过止痛剂、吸氧及地塞米松治疗,缓解HAH的症状,预防HACE的发生。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:王应辰负责文献收集、撰写论文;吉维忠负责拟定写作思路、指导撰写论文、论文修改并最后定稿。

【参考文献】

- [1] Carod-Artal FJ. High-altitude headache and acute mountain sickness[J]. *Neurologia*, 2014, 29(9): 533-540.
- [2] Taylor AT. High-altitude illnesses: physiology, risk factors, prevention, and treatment[J]. *Rambam Maimonides Med J*, 2011, 2(1): e0022.
- [3] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version)[J]. *Cephalalgia*, 2013, 33(9): 629-808.
- [4] Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness[J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(2): 107-114.
- [5] Li Y, Zhang Y, Zhang Y. Research advances in pathogenesis and prophylactic measures of acute high altitude illness [J]. *Respir Med*, 2018, 145: 145-152.
- [6] Serrano-Dueñas M. High-altitude headache [J]. *Expert Rev Neurother*, 2007, 7(3): 245-248.
- [7] Wilson MH, Edsell MEG, Davagnanam I, et al. Cerebral artery dilatation maintains cerebral oxygenation at extreme altitude and in acute hypoxia: an ultrasound and MRI study [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2011, 31(10): 2019-2029.
- [8] Ainslie PN, Subudhi AW. Cerebral blood flow at high altitude[J]. *High Alt Med Biol*, 2014, 15(2): 133-140.
- [9] Benedetti F, Durando J, Vighetti S. Nocebo and placebo modulation of hypobaric hypoxia headache involves the cyclooxygenase-prostaglandins pathway[J]. *Pain*, 2014, 155(5): 921-928.
- [10] Wilson M H, Davagnanam I, Holland G, et al. Cerebral venous system and anatomical predisposition to high -altitude headache [J]. *Annals of Neurology*, 2013, 73(3): 381-389.
- [11] Bian SZ, Zhang JH, Gao XB, et al. Risk factors for high-altitude headache upon acute high-altitude exposure at 3 700 m in young Chinese men: A cohort study[J]. 2013, 14(1): 35.

- [12] Janocha AJ, Koch CD, Tiso M, et al. Nitric oxide during altitude acclimatization[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(20): 1942-1944.
- [13] Olesen J. The role of nitric oxide (NO) in migraine, tension-type headache and cluster headache [J]. *Pharmacol Ther*, 2008, 120(2): 157-171.
- [14] Silber E, Sonnenberg P, Collier DJ, et al. Clinical features of headache at altitude: A prospective study[J]. *Neurology*, 2003, 60(7): 1167-1171.
- [15] Al-Karagholi MA, Arngriem N, Ashina M. Migraine headache and aura induced by hypoxia[J]. *J Physiol*, 2024, 602(21): 5515-5522.
- [16] Ayata C, Lauritzen M. Spreading depression, spreading depolarizations, and the cerebral vasculature [J]. *Physiol Rev*, 2015, 95(3): 953-993.
- [17] 杨梦丽, 唐闻晶, 于生元. 皮质扩布性抑制与偏头痛的相关研究进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(8): 614-617, 623.
- [18] Takano T, Tian GF, Peng W, et al. Cortical spreading depression causes and coincides with tissue hypoxia[J]. *Nat Neurosci*, 2007, 10(6): 754-762.
- [19] Mané M, Müller M. Temporo-spectral imaging of intrinsic optical signals during hypoxia-induced spreading depression-like depolarization[J]. *PLoS One*, 2012, 7(8): e43981.
- [20] Al-Karagholi MA, Hansen JM, Severinsen J, et al. The K_{ATP} channel in migraine pathophysiology: A novel therapeutic target for migraine[J]. 2017, 18(1): 90.
- [21] Yamada K, Inagaki N. ATP-sensitive K⁺ channels in the brain: sensors of hypoxic conditions [J]. *Physiology*, 2002, 17 (3) : 127-130.
- [22] Dada LA, Chandel NS, Ridge KM, et al. Hypoxia-induced endocytosis of Na, K-ATPase in alveolar epithelial cells is mediated by mitochondrial reactive oxygen species and PKC-Zeta[J]. *J Clin Invest*, 2003, 111(7): 1057-1064.
- [23] Al-Karagholi MA. Targeting CGRP pathways and aura: A peripheral site with a central effect [J]. *Cephalalgia*, 2023, 43 (12) : 3331024231212895.
- [24] Phillis JW, Walter GA, O'Regan MH, et al. Increases in cerebral cortical perfusate adenosine and inosine concentrations during hypoxia and ischemia [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1987, 7(6): 679-686.
- [25] Fikova E, Van Harreveld A. Glutamate and spreading depression [J]. *J Neurobiol*, 1974, 5(5): 469-473.
- [26] Shen Y, Zhang J, Yang J, et al. Association of EPAS1 and PPARA gene polymorphisms with high-altitude headache in Chinese Han population[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 1593068.
- [27] Honigman B. Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitudes [J]. *Ann of Int Med*, 1993, 118 (8): 587.
- [28] Brundrett G. Sickness at high altitude: A literature review[J]. *J R Soc Promot of Health*, 2002, 122(1): 14-20.
- [29] Meier D, Collet TH, Locatelli I, et al. Does this patient have acute mountain sickness? The rational clinical examination systematic review[J]. *JAMA*, 2017, 318(18): 1810-1819.
- [30] Bärtsch P, Swenson ER. Acute high-altitude illnesses[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(24): 2294-2302.
- [31] Lopez J I, Holdridge A, Mendizabal JE. Altitude headache[J]. *Current Pain Headache Reports*, 2015, 17(12): 38.
- [32] Moraga FA, Pedreros CP, Rodríguez CE. Acute mountain sickness in children and their parents after rapid ascent to 3500 m (puetre, Chile)[J]. *Wildern Environ Med*, 2008, 19(4): 287-292.
- [33] Wu Y, Zhang C, Chen Y, et al. Association between acute mountain sickness (AMS) and age: A meta-analysis[J]. *Mil Med Res*, 2018, 5(1): 14.
- [34] Burtcher M, Mairer K, Wille M, et al. Risk factors for high-altitude headache in mountaineers [J]. *Cephalalgia*, 2011, 31(6): 706-711.
- [35] Benedetti F, Durando J, Giudetti L, et al. High-altitude headache: the effects of real vs sham oxygen administration[J]. *Pain*, 2015, 156(11): 2326-2336.
- [36] Harrison MF, Anderson P, Miller A, et al. Oral contraceptive use and acute mountain sickness in South Pole workers [J]. *Aviat Space Environ Med*, 2013, 84(11): 1166-1171.
- [37] Muza SR, Beidleman BA, Fulco CS. Altitude preexposure recommendations for inducing acclimatization [J]. *High Alt Med Biol*, 2010, 11(2): 87-92.
- [38] Imray C. Acetazolamide for the prophylaxis of acute mountain sickness[J]. *BMJ*, 2012, 345: e7077.
- [39] Leshem E, Caine Y, Rosenberg E, et al. Tadalafil and acetazolamide versus acetazolamide for the prevention of severe high-altitude illness: Table 1[J]. *J Travel Med*, 2012, 19(5): 308-310.
- [40] Davis C, Hackett P. Advances in the prevention and treatment of high altitude illness [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2017, 35(2): 241-260.
- [41] Hartmann G, Tschöp M, Fischer R, et al. High altitude increases circulating interleukin-6, interleukin-1 receptor antagonist and C-reactive protein[J]. *Cytokine*, 2000, 12(3): 246-252.
- [42] Drago S, Campodónico J, Sandoval M, et al. Voluntary increase of minute ventilation for prevention of acute mountain sickness[J]. *Int J of Sports Med*, 2022, 43(11): 971-977.
- [43] Gatterer H, Villafuerte F C, Ulrich S, et al. Altitude illnesses [J]. *Nature Reviews. Disease Primers*, 2024, 10(1): 43.
- [44] Hackett PH, Roach RC, Wood RA, et al. Dexamethasone for prevention and treatment of acute mountain sickness[J]. *Aviat Space Environ Med*, 1988, 59(10): 950-954.
- [45] Moraga FA, Flores A, Serra J, et al. Ginkgo biloba decreases acute mountain sickness in people ascending to high altitude at Ollagüe (3696 m) in northern Chile[J]. *Wilderness Environ Med*, 2007, 18(4): 251-257.
- [46] Talbot NP, Smith TG, Privat C, et al. Intravenous iron supplementation may protect against acute mountain sickness: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial [J]. *High Alt Med Biol*, 2011, 12(3): 265-269.
- [47] Alizadeh R, Ziaee V, Aghsaefard Z, et al. Characteristics of headache at altitude among trekkers; a comparison between acute mountain sickness and non-acute mountain sickness headache [J]. *Asian J Sports Med*, 2012, 3(2): 126-130.
- [48] 黄洁, 王柠, 王佳岳, 等. 微压氧治疗仪治疗高原睡眠障碍及高原性头痛的疗效分析[J]. *高原医学杂志*, 2022, 32(1): 17-22.
- [49] Roach RC, Hackett PH. Frontiers of hypoxia research: acute mountain sickness[J]. *J Exp Biol*, 2001, 204(Pt 18): 3161-3170.
- [50] Zhou Y, Huang X, Zhao T, et al. Hypoxia augments LPS-induced inflammation and triggers high altitude cerebral edema in mice[J]. *Brain Behav Immun*, 2017, 64: 266-275.

引证本文:王应辰,吉维忠. 高原头痛的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(7): 623-626.