

高原红细胞增多症

主编 曹祯吾

高原

红细胞增多症

GAOYUAN HONGXIBAO ZENGDUOZHENG

军事医学科学出版社

R355.1
C214
106396

高原红细胞增多症

主 编

曹 祯 吾

副 主 编

车惠民 裴澍萱 车应龙

编写人员(以姓氏笔画为序)

王俊清	西藏军区总医院内科副主任医师
王端荣	西藏军区总医院病理科副主任医师
车应龙	西藏军区总医院检验科主任技师
车惠民	西藏军区总医院外科主任医师
冯大成	西藏军区总医院内科主治医师
李英悦	西藏军区总医院高山病科副主任医师
牟信兵	西藏军区总医院高山病科主治医师
邹恂达	西藏军区总医院内科主任医师
罗登晨	西藏军区总医院内科主治医师
郭灵常	西藏军区总医院五官科副主任医师
曹祯吾	西藏军区总医院内科主任医师
隋官杰	西藏自治区第一人民医院病理科副主任医师
裴澍萱	西藏自治区第二人民医院内科主任医师

军事医学科学出版社



01986103

内容提要

高原红细胞增多症是高原地区的常见病、多发病。本书以专著的形式,以大量丰富的临床病例和实验室研究资料为素材,分八章四十节对高原红细胞增多症的命名、分型、发病机理、流行病学、骨髓象、病理学改变、全身各系统损害、各种治疗方法及其返回平原后的变化等问题进行了较全面系统的论述。特别是在本书中还详细地探讨了高原红细胞增多症患者在外科方面的临床特征和高原就地治疗的基本原则和具体措施方法等问题,本书可供高原临床医务工作者和环境医学科研人员参考,并可作为高原地区战伤及平时外科救治的借鉴。

图书在版编目(CIP)数据

高原红细胞增多症/曹祯吾主编. —北京:军事医学科学出版社,1996.6
ISBN 7-80121-037-9

I. 高… II. 曹… III. 红细胞增多症-高原-研究 N. R555

中国版本图书馆CIP数据核字(96)第12494号

2184/29

高原红细胞增多症

主 编 曹祯吾

责任编辑 苗 芳

军事医学科学出版社出版

(北京太平路27号 邮政编码:100850)

新华书店科技发行所发行 各地新华书店经售

北京四环科技印刷厂印刷

开本:787×1092mm 印张:12.5 字数:312千字

1996年6月第一版 1996年6月第1次印刷

印数:1-3500册 定价:18.00元

ISBN 7-80121-037-9/R·052

前 言

我国高原地域辽阔。号称“世界屋脊”的青藏高原，总面积达 250 km²，平均海拔 4 000 m 以上，居住人口约 1 000 万，无论是地域的辽阔和人群的居住量，均可称世界之冠。解放 40 年来，特别是改革开放以来，随着青藏高原“四化”建设的迅猛发展，越来越显示出这一地区重要的政治、经济和军事地位。

因高原自然地理环境的特点，急慢性高原病对移居高原的开拓者、建设者、保卫者及旅游者已形成极大的威胁。特别是慢性高原病中颇具代表性的高原红细胞增多症不仅在移居者中发病率高，对人体各系统的损害广泛，而且在高原世居者中也屡见不鲜，其严重危害性也日渐为高原医学界所注目。西藏军区总医院在近 40 年的医疗科研实践中，诊疗了数千名该病患者，积累了一些成功的临床诊疗经验和丰富、翔实的文献资料，发表过数十篇有关本病临床及实验研究的学术论文。近年来，国内外，特别是我国西藏及青海等地的高原医学工作者对本病进行的较全面深入系统的临床和实验研究，使之对本病的认识已有进一步提高。全面、系统地整理、分析、总结这些宝贵的资料编著成书已有可能。鉴于目前国内尚尚未见到这样的专著，更显出其需要。因此，我们编著了这本《高原红细胞增多症》。笔者相信，《高原红细胞增多症》作为临床高原医学、低氧环境医学等工作者的参考书问世，将为高原医学的繁荣、发展产生积极影响。

然而，近年来由于高原医学的迅猛发展，加之西藏交通不便和信息闭塞等特殊情况及编者的水平有限，本书中的缺点、错误恐在所难免，诚请各位专家及读者批评指正。

编 者

一九九五年八月

目 录

第一章 高原红细胞增多症研究简史、命名、诊断标准及分型	(1)
第一节 研究简史.....	(1)
第二节 高原红细胞增多症的命名、诊断标准及分型.....	(3)
第二章 高原红细胞增多症的流行病学	(8)
第一节 高原人群高原红细胞增多症患病率的调查.....	(8)
第二节 高原红细胞增多症患者的住院患病率.....	(9)
第三节 影响高原红细胞增多症的发病因素.....	(10)
第三章 高原红细胞增多症的病因和发病机理	(17)
第一节 低氧血症是发生高原红细胞增多症的前提.....	(17)
第二节 启动机理.....	(18)
第三节 高原红细胞增多症发病的消化道原料机理.....	(20)
第四节 激素等在高原红细胞增多症发病中的作用.....	(23)
第五节 机体代偿调节机理失衡.....	(24)
第四章 高原红细胞增多症患者的骨髓象和病理改变	(26)
第一节 高原红细胞增多症患者的骨髓象.....	(26)
第二节 病理变化.....	(49)
第五章 高原红细胞增多症的临床表现和各系统损害	(58)
第一节 临床表现.....	(58)
第二节 循环系统的改变.....	(65)
第三节 神经系统损害.....	(82)
第四节 呼吸系统变化.....	(87)
第五节 消化系统损害.....	(92)
第六节 血液系统改变.....	(99)
第七节 内分泌的改变.....	(107)
第八节 泌尿生殖系统的改变.....	(114)
第九节 眼、耳、鼻、咽、喉的改变.....	(120)
第十节 高原红细胞增多症与痛风.....	(127)
第六章 高原红细胞增多症在外科方面的有关问题	(132)
第一节 高原红细胞增多症合并溃疡病的手术问题.....	(132)
第二节 高原红细胞增多症与创伤.....	(136)
第三节 高原红细胞增多症与血栓性静脉炎和内脏栓塞.....	(142)
第四节 高原红细胞增多症患者外科手术的麻醉.....	(153)
第五节 高原红细胞增多症患者围手术期处理.....	(159)
第七章 高原红细胞增多症的治疗	(165)
第一节 一般治疗.....	(165)
第二节 氧气疗法.....	(166)
第三节 放血及血液稀释疗法.....	(167)

第四节	雌激素疗法	(169)
第五节	紫外线照射及充氧自体静脉血回输疗法	(169)
第六节	呼吸兴奋剂及其它疗法	(171)
第七节	高原红细胞增多症合并颅内高压综合征的治疗	(172)
第八节	中医药疗法	(173)
第八章	高原红细胞增多症患者返回平原后的变化	(181)
第一节	患者返回平原后的临床观察	(181)
第二节	患者进入平原后心肺功能的变化	(184)
第三节	患者进入平原后微循环及血液流变学的改变	(186)
第四节	患者进入平原后短期内凝血及纤溶的变化	(186)
第五节	患者进入平原前后环核苷酸的变化	(187)
参考文献		(189)
附图		

第一章 高原红细胞增多症研究简史、命名、诊断标准及分型

高原红细胞增多症(high altitude polycythemia, HAPC) 是指进住高原的人群主要因低气压低氧环境所引起的一种常见的高原疾病。其病程多呈慢性经过,后期常有全身性多系统器官、组织的不同程度损害,其基本的病变和显著的特点是单位容积循环血中红细胞(RBC)数超常增多,血红蛋白(Hb)和红细胞压积(Hct)也随之增加。

第一节 研究简史

人类很早以前就注意到,人进入高原后其RBC和Hb将随即增加。Viault(1890)在秘鲁和玻利维亚的安第斯山考察中发现,那里的高原居民普遍存在RBC增多的现象。他在1891年还第一次详细检查、报告了登山者的RBC数,并发现,在平原RBC为 $5.0 \times 10^{12}/L$ 的登山者,在短期内到达4540m的Morococha山区时,其RBC竟升高到 $(7.5 \sim 8.0) \times 10^{12}/L$ 。这大概是人类最早发现高原低氧环境能引起RBC增多的客观科学记录。

1928年,美国Monge报告了自己在秘鲁安第斯山考察中的发现。他观察到少数长期生活在4000m以上高原的居民,失去了原来对高原的适应能力,而出现了神经、精神、血液、心血管和呼吸等多系统受损的临床症候群,其最突出的表现是RBC显著增多,头晕、头痛、疲乏、心悸、气促、咳嗽和发绀等主要症状。本病的基本病理生理特征是显著的低氧血症,高原性RBC增多,异常的肺动脉高压和高碳酸血症。Monge曾把这种症候群命名为“安第斯山病”。后来,人们为了纪念他将该病改称为Monge病。

1942年,Hurtado较详细地报告了自己对8名慢性高山病患者的临床观察。此8人均系土生土长在4000~4500m高原的男性印第安族人,年龄24~44岁。其共有症状是头痛、头昏、耳鸣、四肢酸痛、咳嗽、用力后气喘、心悸、中等量咯血、鼻出血、消化不良等。所有的患者均有发绀、表浅血管扩张、中度或明显的杵状指(趾)。血液检测:RBC $(7.37 \sim 9.35) \times 10^{12}/L$,Hb $228.7 \sim 271.7 g/L$,Hct为 $0.737 \sim 0.830$,血液比粘度 $14.6 \sim 28.8$,血清胆红素普遍增高。8名患者中有2名网织红细胞增高,红细胞平均体积(MCV),红细胞平均血红蛋白量(MCH)及平均血红蛋白浓度(MCHC)等均基本正常。血容量测定:总血容量增高($149.6 \sim 211.9 ml/kg$),其中红细胞容积显著升高为 $109.2 \sim 173.1 ml/kg$,而血浆容量却降低为 $27.7 \sim 46.8 ml/kg$ 。7人的动脉血氧饱和度检测结果低于同一高度正常人的水平。其中4人下到平原时,随红细胞增多现象消失,其临床表现也随之消失。据此,Hurtado确认,本组患者的红细胞增多的发病机理与真性红细胞增多症完全不同。他认为,此种红细胞增多症主要是由于高原环境中氧分压低而动脉低氧所引起的反应,但患者的发病尚需有其它因素存在。其依据是X线检查发现8名患者中,7人均有明显的肺纹增加,5名心脏肥大,心电图提示右室优势;2人有右室心功能不全的表现,因此,Hurtado认为这些肺部病变可能是引起异常血氧饱和度下降的重要因素。同时,他还认为,多次的呼吸道感染和血液的高粘稠度可加重肺部的病变。

因受客观条件的影响(如研究场所,受试对象缺乏等),直到20世纪50年代,国外对高原病(特别是慢性高原病)的研究,不仅报告的病例少,其分型也较零乱。如Monge曾对高原病的分型提出过意见。他将高原病分为急性(相当于我国分型中的急性高原反应),亚急性和慢性三种高原病。在慢性高原病的分型中,一些国外文献曾提及所谓神经型、心脏型、肺型、多血型、消化型及肾型等,但因所见病例太少,又缺乏对高原人群(包括世居者及移居者)生理及病理生理的全面、系统的调查研究,最终没有形成明确的分型意见,也就谈不上各型的诊断标准。

20世纪50年代以前,国内高原医学的研究,基本上是一个空白区。随着新中国的成立,西藏的和平解放,人民解放军和工作队在青藏高原辛勤劳动和建设新西藏,同时也揭开了发展我国高原医学的新篇章。

平原人进入号称“世界屋脊”的青藏高原,不少人发生了过去陌生、少见的高原病。这使得我国一批从未接触过高原病的医务工作者踏入了高原医学这块领地。1950~1954年间,西南军区卫生部先后四次派出高原医疗组到川藏高原调查研究有关高原病的问题。1953年提出了我国对高原病的第一个分型方案,即将高原病分为轻型、中等型和重型,另外加上急性昏迷型和慢性低氧型。1954年则提出将高原病分为高原不适症、高原心脏病、昏迷型和高原肺水肿等四型。

1955年后,随着对大量高原病患者的诊治经验的积累,渐觉上述分型难以适应临床对高原病的诊断,治疗和预后的判定。1959年西藏军区第49医院(西藏军区总医院前身)的学者在《高原病224例的临床表现及诊断初步分析》一文中提出了将高原病分为六型:即(1)不适应型(高原反应型);(2)高血压型;(3)心脏病型;(4)红细胞增多型(或多血型);(5)昏迷型;(6)混合型。该文在提出将HAPC作为高原病的一个独立类型的同时,并首次提出了诊断该症的四条标准:①病史中既往无呼吸道及心血管疾病;(2)体检及X线透视无肺气肿,肺纤维化及其它心脏血管病理的改变征象;③RBC数在 $6.0 \times 10^{12}/L$ 以上,Hb在180g/L以上,且具有RBC增多所致的症状、体征;④分析RBC增多的原因,鉴于很多因素可致本病,尚应与相对性、原发性及其它继发性RBC增多相区别。

1959年12月21~25日在重庆召开的全军第一届高原医学协作会议上,以西藏军区总医院的上述六型为基础,加上高原肺水肿型即成为高原病(高山适应不全症)的七型分类法,并认为各型均有急性和慢性的区分。此种分类法,在迄今为止的30余年间,基本上为国内高原医学界所公认和引用。20世纪的60~70年代,我国的高原医学工作者对辽阔的青藏高原各不同海拔地域的居住人群进行了有计划、有目的、有组织地大规模调查,粗略估计被调查的对象达数万人,写就的调查报告已有数十篇,积累了大量有关HAPC的流行病学调查资料,基本摸清了HAPC发病的流行规律。

特别是近30年来,我国高原医学工作者通过对近万名HAPC患者的诊治,积累了丰富、翔实的临床资料,通过对HAPC患者全面、系统、深入地研究,逐步认识到HAPC是一种使患者全身受损的高原病,其诊断标准渐趋于统一;对其发病机理的研究逐步深入,也为临床本症的治疗提供了多种可供选择的方法。

第二节 高原红细胞增多症的命名、诊断标准及分型

一、HAPC 的命名

尽管对于高原病的命名和分型目前国内外尚无统一的标准,甚至对有的问题(如高原病分型)尚颇有争议。但在 HAPC 的命名问题上国内外的意见却较为一致。

1928 年, Monge 首先以“高原红细胞增多综合征”(high altitude erythremia syndrome)命名本病。其后的 60 余年间,国内外学者曾先后使用多血症(erythremia),高原多血症(high altitude erythremia),高原红细胞增多症(high altitude polycythemia HAPC),慢性高山红细胞增多症(chronic mountain polycythemia),高原过度红细胞增多症(high altitude excessive polycythemia),低氧性红细胞增多症(hypoxemic polycythemia)等多种命名冠呼本病。我们认为 HAPC 不仅表明了本病的病因是由于高原环境因素所致;同时也突出了 RBC 增多这一显著的临床特征,加之 HAPC 一词已为国内外绝大多数学者所认可采用,故本书亦使用这一术语。

二、HAPC 的诊断标准

进入高原后 RBC 增多本来是人体对高原低压低氧环境的一种代偿适应性变化,它以血液单位容积中 RBC 数的增多来增加血液的运氧能力,保证组织的供氧,应当说这是一种生理适应性机制;然而过度的 RBC 增加,致使血液粘稠度增大,血流缓慢,反而加重组织低氧,继而出现 HAPC 的病理改变。高原性 RBC 增多在生理与病理的界线问题上,要严格区分有时是很困难的,所以数十年来国内外学者在诊断 HAPC 的血液学标准这个问题上一直存有差异且有争议。

美洲学者通常只按 $Hb \geq 230 \text{ g/L}$, $Hct \geq 0.70$ 或 0.75 两项指标诊断为 HAPC。国内学者对本病的血液学诊断标准自 1960 年西藏军区总医院首次提出 $RBC \geq 6.0 \times 10^{12}/L$, $Hb \geq 180 \text{ g/L}$ 以后,1963 年,西藏军区军事医学研究所的同行们经过广泛深入的调查,提出了不同海拔高度 HAPC 的血液学诊断标准:即在海拔 3 000m 时, $RBC \geq 6.5 \times 10^{12}/L$, $Hb \geq 185 \text{ g/L}$, $Hct \geq 0.61$, 且伴有相应 HAPC 的症状和体征时,即可诊断为 HAPC;超过 3 000m 的高原则按每上升 500m, RBC 增加 $0.2 \times 10^{12}/L$, Hb 增加 5 g/L, Hct 增加 0.01 计算以诊断 HAPC。这种诊断标准是以高原居住的正常人群血中的 RBC 数在一定高度内随海拔高度上升而增加的客观事实为基础的,这一观点在其后的 20 余年间为国内部分的高原医学工作者所接受和采用。

1974 年,西藏军区后勤部卫生处组织编写《高原适应不全症防治手册》时,基本上承袭了上述标准,只是将在 3 000m 高度上的 Hb 值由 $\geq 185 \text{ g/L}$ 改成了 $\geq 180 \text{ g/L}$ 。

1977 年,西藏医学科学研究所,根据三个不同海拔高度上的血液正常值调查结果,提出了在海拔 3 658m 至 4 700m 的高原范围内,海拔每升高 100m, RBC 和 Hb 大约递增 2%,并把 4 520m 高原的 HAPC 血液学诊断标准定为 $RBC \geq 7.0 \times 10^{12}/L$, $Hb \geq 210 \text{ g/L}$ 。

两年后,李国栋等(1979)在总结前人研究工作的基础上结合自己所做的调查研究结果,提出了不同海拔高度的 RBC 数和 Hb 值的正常范围的推算公式。

然而,公式或推算尽管能使之简洁明了,但包括人类在内的任何生物对生存环境的适应都是有一定限度的,人类对高原环境的适应也同样如此,加之引起 HAPC 基本病变的 RBC 增多

在相同数值水平上所致的病理过程应视为相同,所以后来一些学者对 HAPC 的血液学诊断标准是取统一标准还是随海拔高度上升而异这一问题上持有异议。

岑维浚等(1981)根据实地调查结果发现,在海拔 3 000~5 000m 的高原地域,居住人群的 Hb 值随海拔增高呈增长趋势;但超过 5 000m 以上,Hb 值非但不再增加,反而有下降趋势;在 3 000m 以下地域,Hb 值与海拔高度无明显正相关规律,从而提出了 HAPC 的通用血液学诊断标准:男性, $Hb \geq 200 \text{ g/L}$, $Hct \geq 0.62$, $RBC \geq 6.5 \times 10^{12}/L$; 女性, $Hb \geq 180 \text{ g/L}$, $Hct \geq 0.59$, $RBC \geq 6.2 \times 10^{12}/L$ 。

随后,裴澍萱等(1984)和吴天一等(1987)也就 HAPC 的血液学诊断标准发表了一些很有见地的见解,特别值得一提的是裴澍萱等(1984)在多年的潜心研究后提出的观点。他提出,在 Hb 值为 180~199 g/L 之间的人群中,的确存在部分 RBC 增多的“正常”适应者,但确实也存在部分 HAPC 患者,假若以 $Hb \geq 180 \text{ g/L}$ 为界来诊断 HAPC,那么必然会把一些“正常”适应者人为地划入 HAPC 患者的范围;倘若将 $Hb \geq 200 \text{ g/L}$ 作为标准诊断 HAPC,无疑也会漏掉、贻误那些仅因 Hb 值稍低而确有高原病的 HAPC 患者。基于上述情况,他提出 Hb 值在 180~199 g/L 的受试者是否诊断为 HAPC 患者,需参考心肺改变情况。我们认为这种意见是符合临床实际而且较为合理的。

综上所述,可以看出数十年来围绕 HAPC 血液学诊断标准的争议主要集中在以下四个问题。这就是①HAPC 的血液学诊断标准是否应随海拔高度上升而提高;②HAPC 的血液学诊断标准有无性别差异? ③HAPC 的血液学诊断标准数值以多少为宜? ④受试者 Hb 值稍低于 HAPC 血液学诊断标准时,是否需要参考其它的检测结果? 现分述如下。

(一) 关于 HAPC 的血液学诊断标准是否应随海拔高度增加而相应提高

我们认为,5 000m 以上的高原,人是很难长期留驻和正常生存的,因此有人把 5 000m 视为人类适应习服的限度或称之为“障碍临床高度”。况且,在 5 000m 以上高原常年生活的人甚少,所以深究其意义不大。同样医学界几乎都公认 3 000m 以上的高原才有其医学意义,因此可以认为医学界的“高原人群”主要是指生活在 3 000~5 000m 高原地域的居民。在这一地域间,高原正常人的 RBC 均数和 HAPC 的患病率都随海拔高度的升高而增加。这种现象也基本上为国内外医学界所承认,它客观地反映高原居民对环境适应的生理或病理变化过程。同时,应当注意高原 RBC 增多所致机体的病理生理变化,通常主要取决于其 RBC 增多的数值。因此我们以为确定一个统一的公认的不随海拔高度差异变化的 HAPC 血液学标准是比较合理的。

(二) HAPC 的血液学标准有无性别差异

的确,平原上正常男女 RBC 数值的差异已是一般的医学常识,而高原正常人群(不论是世居、还是移居)也同样存在着男高女低的现象,加之高原临床上所见 HAPC 女性患者甚少这已是客观事实,一些学者提出以男高女低(如男性 $Hb \geq 200 \text{ g/L}$, 女性 $Hb \geq 180 \text{ g/L}$)的标准来判断 HAPC 应该说有一定道理。然而最主要的问题是 HAPC 所致的病理变化主要取决于 RBC 增多的数目,尚无人证实 RBC 数相同的 HAPC 患者,存有男轻女重的问题,更不用因女性 HAPC 患者少而“降格以求”,故此我们赞同诊断 HAPC 时男女使用同一标准的观点。

(三) 关于 HAPC 的血液学诊断标准问题

尽管在这个问题上国内的争议颇多,但其差距不大(表 1-1)。以 Hb 值为例,焦点是 $\geq 180 \text{ g/L}$, 还是 $\geq 200 \text{ g/L}$ 的问题,目前国内已多趋向使用 $\geq 200 \text{ g/L}$ ($Hct \geq 0.65$, $RBC \geq 6.5 \times 10^{12}/L$)这一标准,其理由吴天一等已有较详细的论述。然而,临床上绝非如此简单明快,往往

见到部分 Hb 值在 180~199 g/L 间的高原病患者,他们与 Hb 200g/L 以上的 HAPC 患者有相同的临床表现和全身各系统的改变,是否能诊断为 HAPC 这是一个不能回避的临床问题。

自 1960 年以来,国内学者提出的对 HAPC 的血液学的诊断标准至今已有近 20 种,如表 1-1 示。

表 1-1 国内诊断 HAPC 曾使用过的血液学标准

单位或作者	年 份	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	Hct	备 注
解放军 49 医院	1960	≥ 6.0	>180		
第七军医大学	1962	≥ 7.0	≥ 190		
西藏军区总医院	1963	>6.5	>200	>0.62	
张涛等	1965	>6.0			
青海医学院	1971	>6.5	>185	>0.61	
上海生理所	1973	>6.5	>210	>0.70	
解放军 75 医院	1976	≥ 6.5	≥ 210	>0.62	
钟乃川	1978		>180		
张敏琳	1978		>200		
吴天一	1979	≥ 6.5	>190	≥ 0.65	
孙志新	1979	≥ 6.0	≥ 200	≥ 0.65	
尹树国等	1980	>6.5	>200		
李联忠	1980	>6.5	>190		
马志远	1980		>200	>0.60	
青海西藏会议	1982	>6.5	>200	>0.65	仅适用男性
裴澍萱等	1983		>180	>0.65	附加心肺功能异常
吴天一等	1987	>6.5	>200	>0.65	

(四)受试者 Hb 值稍低于 HAPC 诊断标准时,是否需参考其它的检测结果

对于这个问题我们回答是肯定的。这里所指的“Hb 值稍低于”的含意是指 Hb 值在 180~199 g/L 的受试者。因为在临床上常常遇到 Hb 在 180~199 g/L 的诊疗对象,其中一部分除 RBC 增多外,无明显的 HAPC 的临床表现,这无疑可以看作“健康受试者”,而另一部分人(其移居时间多为 5~10 年或更长),除 Hb 值稍低(180~199 g/L)外,同时具有 HAPC 患者相同的临床症状、体征和心肺功能障碍等表现,那么对于这一部分人应依据什么条件来甄别呢?

根据多年的实践,我们发现这部分人多有以心肺改变为主的病变,故而主要选用以下 3 项实验室检查作为参考。

1. 心脏改变。(1)心电图:出现高原低氧(排除其它原因)所致的右室(或双室)肥大、完全性右束支传导阻滞或心肌缺血等;(2)X 线和(或)B 超检查:发现高原低氧所致肺动脉高压征和左、右心室肥大或双心室肥大者;(3)心功能检查。提示心功能低下者。

2. 肺功能检查。出现高原低氧(除外其它原因)所致肺通气(或)弥散功能下降者。

3. 血气分析:提示高原低氧所致 CO_2 潴留和低氧血症者。

我们认为 Hb 值在 180~199 g/L 之间且具有心脏改变中的 1 项加上肺功能和血气分析 2 项中任何 1 项异常者即可诊断为 HAPC 患者。

虽然各家对 HAPC 诊断标准不尽相同,但相差的范围并不大,特别是经过近年来的深入探讨和反复临床实践,HAPC 的血液学诊断标准有趋同之势,然而临床诊断 HAPC 必须综合

以下条件方能成立：①进入高原或由高原移居更高的地域后发病；②有头晕、头痛、胸闷、气促、多血貌、紫绀及劳动力明显下降等临床表现；③ $RBC \geq 6.5 \times 10^{12}/L$, $Hb \geq 200 g/L$ 和 $Hct \geq 0.65$ 3项中具有2项以上(含2项)或 $Hb \geq 180 g/L$, $RBC \geq 6.0 \times 10^{12}/L$, $Hct \geq 0.60$ 3项中2项符合且同时发现心脏和肺功能血气分析异常者；④能除外其它原因引起的RBC增多；⑤下转平原后，其症状、体征随RBC迅速下降而消失或明显好转。

若仅具有上述诊断HAPC的血液学标准条件而缺乏相应的临床症状和体征者可视为高原RBC增多，不可随意诊断为HAPC。特别对一些新近进入高原的年轻人尤其应该慎重。

三、高原红细胞增多症的分型

1943年，Monge曾提出将HAPC作为慢性高原病的一型，然而国外的其他学者多将HAPC和慢性高原病混为一病。虽有人提出，HAPC发生于高原世居者宜称慢性高原病，发生在移居者称HAPC。但此意见对HAPC的诊断、治疗和预后的判定毫无裨益，故未被大家所接受。

我们以为，分型的目的是为了有益于指导诊断、治疗和预后的判定，同时也要求简单、明了，不应过于繁琐。关于HAPC的分型，我们赞同单纯型和混合型的分型意见。

(一)单纯型

以RBC显著增多为主，心脏改变和肺动脉高压不明显，这往往是HAPC的早期阶段；此型除了指以前认为的HAPC外，还包括从前的HAPC和高原高血压的混合型(即红-高混合型)。

(二)混合型

除RBC显著增多外，并存有高原心脏病和(或)肺动脉高压的改变，往往是在单纯型的基础上发展而成，这就是从前所说的慢性高原适应不全症的红-心混合型和红-高-心混合型。Monge病亦多属此型。

关于HAPC有无急性、慢性之分的问题。我们认为，高原病的发生与否，除了人群间的个体差异外，主要还取决于人们进入高原的海拔高度、登高的速度及劳动强度等。对于高原病急性慢性划分的时限至今尚未统一，可以说是意见不一，众说纷纭，有人提出以15d为线，有的提出1个月，也有人提出3个月，或半年，甚至更长时间。多年的临床实践及考察证明，HAPC患者绝大多数呈慢性经过，但也可以呈急性发病。如我院在1958年7月至1961年6月的3年间收治的54例HAPC患者中，有7例(12.96%)患者在由3000m左右的高原，短期(1~3d)进入5000m左右的高地时，出现头痛、头晕、胸闷、体力显著下降等临床表现，其中有少数人Hb即可由原来的150~160g/L迅速升至200g/L以上，这种情况容易发生在劳动强度较大的人身上。这说明HAPC患者中同样存有急性病例。这里不妨列举一个HAPC急性发病的典型病例。

患者，男性，22岁，地质勘测工作者。由青海格尔木(海拔2900m)进入唐古拉山(约5400m)工作，旋即感头痛、头晕、恶心、呕吐，随后突然昏迷。伴有大小便失禁，病后6d入院(3658m)。查体 $T36C^{\circ}$ ，P96次/min，R20次/min，Bp15.96/13.30kPa，神志不清，时有躁动、口唇、指甲明显紫绀，心肺未查见异常，腹软、肝脾未及，克氏征阳性，无其它病理反射，眼底查见小片状出血，耳鼓膜也有出血。化验： $Hb260 g/L$ 、 $RBC7.80 \times 10^{12}/L$ 、白细胞 $6.40 \times 10^9/L$ 、中性0.91、淋巴0.09，血片中查见多个有核红细胞，网织红细胞0.002。诊断为高原昏迷伴

HAPC,即给予氧、脱水、补液及支持等疗法,3 d后清醒,但听力甚差,入院后半月听力基本恢复正常。出院时复查:Hb210 g/L,RBC $6.42 \times 10^{12}/L$ 。

此病例清楚地表明,该患者从2 900m进入5 400m高原时,不仅很快发生了高原昏迷的临床表现,同时出现了口唇、指甲明显紫绀、Hb 260 g/L等HAPC的客观指标,到半月后出院时其Hb仍为210 g/L,我认为这一病例是能够说明HAPC虽然多缓慢发病和呈慢性经过,但仍有少数病例可呈急性病程的这一观点的。

(曹赅吾)

第二章 高原红细胞增多症的流行病学

从本世纪的60年代起,我国一些高原医学工作者在青藏高原,特别是在西藏高原,有目的、有组织、有计划地对高原不同海拔高度的各地区的HAPC进行了广泛的流行病学调查,获取了丰富的资料;同时,大量的HAPC患者被收治,对HAPC发病的一些有关因素得以发现。因此,本章将就HAPC在高原居住自然人群的患病率,HAPC患者住院患病率和影响HAPC患病的有关因素等三个方面进行讨论。

第一节 高原人群高原红细胞增多症患病率的调查

国外,关于高原人群HAPC患病率的调查报告所见不多,仅见南美安第斯山区人群HAPC患病率约为1%,而北美科罗拉多高原地区约为1.25%的报告。近30年来,国内已见不少有关HAPC在3000至5000m高原居住人群中的患病调查报告。因调查地域的海拔高度、纬度、自然环境以及被调查人群的民族、性别、年龄和职业不同等因素的影响,各地人群患病率不尽一致,现将西藏高原人群居住的主要地域HAPC患病率调查结果列于表2-1中。

表 2-1 西藏高原居住人群 HAPC 的患病率(%)

地 区	海拔高度 (m)	移居人群		世居人群		资料来源
		男 性	女 性	男 性	女 性	
加查朗县	3 000	1.27	1.25	1.30	1.09	河南赴藏医疗队等
泽 当	3 500	4.00	2.39	4.35	4.38	河南赴藏医疗队等
拉 萨	3 658	1.16	0.00	0.00	0.00	岑维浚等
		9.33	0.63	—	—	西藏军区体检队
		12.97	1.64	0.00	0.00	西藏医学科学研究所
日喀则*	3 900	6.25	—	—	—	旦担等
江 孜	4 040	31.52	3.85	1.50	0.28	西藏医学科学研究所
阿 里	4 300	24.84	0.00	7.76	1.88	阿里地区人民医院等
那 曲	4 520	37.74	16.83	9.48	9.43	金淑梅等
		41.63	—	—	—	曹祯吾等
安 多	4 800	70.00	38.40	33.51	35.76	岑维浚等
加布拉	5 000	30.43	—	—	—	西藏军区总医院
七 门	5 300	17.10	11.11	5.38	4.85	岑维浚等

* 为调查人群的总患病率,未区分移居与世居及性别

从表 2-1 中看出,尽管是同一地区,因被调查人群的不同,其患病率也不一致,但几乎所有调查报告的作者都承认这样一条基本规律,即在 3 000~5 000m 的海拔高度这个范围内,不论是移居,还是世居,也不论性别,居住高原人群的 HAPC 患病率,呈现出随海拔高度的增加而增高的趋势。在同一海拔高度的地区,HAPC 的患病率几乎总是移居者高于世居者,男性高于女性。

第二节 高原红细胞增多症患者的住院患病率

关于 HAPC 的住院患病率,至今国内外尚未见到有关的报告。为探讨这一问题,近两年来,作者调查了西藏不同海拔高度,不同地域的 8 所医院对 HAPC 患者的收治情况,并列于表 2-2 中。

表 2-2 西藏高原 8 所医院 HAPC 患者的住院统计

住院 统计情况	当雄(黑河)	日喀则	拉 萨(市)		泽 当	昌 都	林 芝	
			甲 院	乙 院			丙院	丁院
地 形	荒漠高原	荒漠高原	高原宽谷	高原宽谷	高山峡谷	高山峡谷		
海拔高度(m)	4 500	3 900	3 658	3 500	3 240	3 000		
调查时间(年)	1973~1976	1959~1990	1958~1990	1973~1976	1984~1990	1961~1973	1961~1990	1970~1990
HAPC 住院数	170	1 464	2 682	89	10	92	159	69
HAPC(S)	134	736	1 619	71	8	84	123	69
HAPC(M)	36	728	1 063	18	2	8	36	0
占同期内科住院病								
人数(%)		6.42	4.49		0.49	1.03	0.52	0.63
占同期全院病								
人数(%)	11.85	2.76	2.24	1.72	0.27	0.44	0.27	0.41

HAPC(S):单纯型 HAPC;HAPC(M):混合型 HAPC

从表 2-2 中看出,尽管都在 3 000m 以上的西藏高原,但是由于医院位置和所收容的对象不同等因素影响,HAPC 的住院患病率差异较大,如我区在 1973~1976 年间为保障藏北的施工部队和民工的健康在 4 500m 左右设置的临时医院收治患者中,各型慢性高原病住院人数,占同期该院收治总人数的 23.70%,其中 HAPC 患者占各型慢性高原病总数的一半,即占同期总住院人数的 11.85%,然而在 3 000~3 500m 高度所设的几所医院,其急慢性高原病住院的总人数,均几乎都在 5%以下,而 HAPC 患者的住院总人数,均未超过同期住院总人数的 0.5%(0.27%~0.44%)。再者 HAPC 患者是否合并心脏损害,与收治医院所处海拔高度亦有明显关系,如驻在海拔 3 900m 的某院 31 年中收治的 1 464 例 HAPC 住院患者中有 728 例(49.73%)合并有心脏损害。而驻地海拔 3 000m 的某医院在 21 年中收治 69 例 HAPC 患者,却没有发现一例明显合并有心脏损害。至于地处 4 500m 左右的某医院收治的 170 例 HAPC

患者中出现心脏损害的仅占 21.18%，明显低于 3 900m 的某院，这是因为高原施工临时设置于 4 500m 的某医院仅有 3~4 年时间。而从单纯 HAPC 出现明显心脏损害的时间通常需要更长一些。再以 3 500m 高原为界来看，3 658m 以上医院收治 4 405 例 HAPC 患者有 1 845 例 (41.88%) 合并有心脏损害，而 3 500m 以下的 4 所医院收治的 330 例 HAPC 患者中却只有 46 例 (13.94%) 合并心脏损害 ($P < 0.001$)。

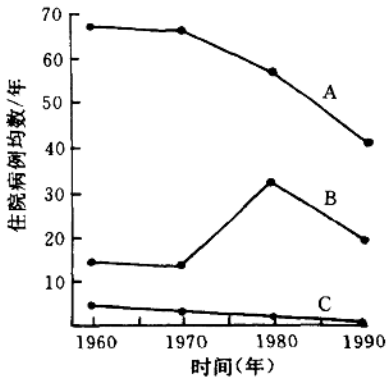


图 2-1 3 所医院 HAPC 住院病例变化趋势
A. 拉萨某院 (3 658m); B. 日喀则某院 (3 900m); C. 林芝某院 (3 000m)

表 2-3 显示拉萨某院近 30 年来收治 HAPC 患者的变化趋势。

在对拉萨、日喀则及林芝 3 所医院 30 余年来收治的 HAPC 患者数作动态分析后，发现 80 年代以来，各院收治的 HAPC 患者均呈明显下降趋势。如图 2-1 所示。

表 2-3 1961~1990 年 HAPC 的住院人数统计

统计年份	总收治数	年均收治人数
1961~1965	189	37.80
1966~1970	252	50.40
1971~1975	316	63.20
1976~1980	220	44.00
1981~1985	98	19.60
1986~1990	65	13.00
总计	1 140	

第三节 影响高原红细胞增多症的发病因素

1968 年，据统计全球居住在海拔 3 000m 以上高原地区的人口，约有 2 000 万~2 500 万人。而这些人中绝大部分常年生活在海拔 3 000~3 500m 的高原上，因为这一地区大多数的居住者常能通过机体各系统的代偿、调节，达到适应或基本习服的程度。但也有一部分人因受种种因素的影响，不能适应高原环境的生活而出现各种高原病，HAPC 就是其中常见的一种类型。下面将逐个讨论与 HAPC 发病的有关因素。

一、海拔高度

任何个体对高原的适应都有一定限度，超过其适应限度，就会发生高原病。HAPC 的发病也是如此，不管是从对高原居住的自然人群的调查结果，还是从高原地区医院收治的 HAPC 患者的住院患病率来看，在海拔 3 000~5 000m 的范围内，随着海拔高度的增高，HAPC 的患病率呈增高趋势；超过 5 000m 后反有下降的趋势，这可能也是机体的一种自然保护措施。因为 RBC 太多，血液过于粘稠，会加重机体低氧，因而机体将通过其它适应机制进行调节。

二、群体差异

这里主要是指世居高原的藏族群体及移居高原的汉族群体之间存在着差异。从表 2-1 中显示出的几乎每个不同海拔高度上,世居的藏族人群 HAPC 患病率均明显低于移居汉族。再从西藏军区总医院至 1990 年为止,能查见收治的 2 682 例 HAPC 患者的统计资料来看,其中世居藏族 HAPC 患者仅 25 人,而移居汉族却占了 2 657 例,两者之比例高达 1:106;579 例混合型 HAPC(Monge 病)患者中,有 3 例为藏族,其比例为 1:192,而 2 103 例单纯性 HAPC 患者中仅有 22 例藏族,约为 1:95。25 例藏族患者中除 1 例为就地发病外,其余 24 例均为移居更高海拔(>4 000m)地域发病。这些简明的资料清楚表明,移居汉族比世居藏族更易患 HAPC。其原因虽尚不完全清楚,但已有不少研究资料,特别是细胞生物学和分子生物学研究资料揭示移居汉族对高原环境的适应主要是机体器官水平的功能增强,如:心排出量增加,肺通气功能增强,肺动脉压提升,RBC 生成增多及血流重新分配等;而世居藏族则器官水平上的呼吸循环功能增强并不占主导地位,而更多的是依靠组织细胞的适应,即对氧的利用更为经济有效,这是其祖先长期适应高原环境并遗传给后代的成果。

三、性别

在高原工作的临床医师们一致看法是,HAPC 的患者绝大多数为男性。我院一组报告,男女之比竟达到 138:1(2752/20);加之临床使用雌激素(如乙烯雌酚,孕甲酮等)治疗 HAPC 患者所获得的肯定效果,这自然更使医师们深信雌激素对 HAPC 的缓解起着一定作用。雄激素能促进红细胞生成,而雌激素却有抑制红细胞生成的作用,这是为广大医务工作者所熟知的常识。但性激素究竟通过什么环节调节红细胞的生成作用并非人所共知。现有的研究资料表明,雄激素具有促进红细胞生成素(Epo)分泌并与其协同共同促进红细胞生成,而雌激素则是通过抑制 Epo 作用来减少红细胞生成的。

表 2-1 显示,虽在移居高原自然人群中,男性 HAPC 患病率显著高于女性,但随着海拔高度的增加,男女之间的差异呈减少趋势,在住院病例中出现的男女极为悬殊的差别,可能还与收治对象主要为男性有关。此外,性别因素中无疑含有劳动强度影响的因素。因为劳动强度大的工作多由男性承担,这可能也是使 HAPC 患者中男性显著高于女性的原因之一。

在 4 000m 以下高原,世居人群的 HAPC 患病率男性仍然高于女性,但在 4 000m 以上,一些学者调查发现,男女之间的患病率已无差异,可能表明其它因素的影响,如劳动强度等已超过了性激素影响的作用,因为 4 000m 以上的高原多为牧区,这些区域生活的人群,妇女的体力劳动强度通常超过男性。

四、个体差异

在长期高原临床实践和生活体验中,我们发现同样是移居者(或世居者),他们对高原环境的适应却表现出明显的不同,如有的人能在 3 500~4 000m 左右的高原“完全健康”地工作,生活 20~30 年,甚至 40 年,特别使人吃惊并值得一提的是,近期我们在 4 520m 高原地区调查时,竟发现一位年已 60 岁在此工作生活了 39 年的同行,其身体健康,容貌与内地平原同龄人无异。但有的人却容易发生各种各样的高原病,HAPC 就是其中常见的一种,西藏自治区人民医院内科统计,HAPC 住院患者占各型高原病住院病例的 29.74%,西藏军区总医院 12 787 例各型高原病中就有 2 682 例(占 20.97%),这种个体差异主要考虑与遗传因素有关,也可能