

ACUTE SEVERE HIGH
ALTITUDE DISEASE AND
MULTIPLE ORGAN
DYSFUNCTION SYNDROME



名誉主编 吴世政

主 编 马四清 吴天一 张雪峰

急性重症高原病与
多器官功能障碍
综合征



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

急性重症高原病与多器官功能障碍综合征

*Acute Severe High Altitude Disease and
Multiple Organ Dysfunction Syndrome*

名誉主编 吴世政

主 编 马四清 吴天一 张雪峰

副主编 黄庆愿 黄英姿 郝爱旗 杨正平

编 者 (按姓氏笔划排序):

马四清	青海省人民医院	何宗钊	青海省人民医院
马颖才	青海省人民医院	张俊霞	青海省人民医院
王 皓	青海省人民医院	张雪峰	青海省格尔木市人民医院
石钟山	青海省格尔木市人民医院	陈永新	青海红十字医院
刘 霞	青海省人民医院	范有明	第三军医大学
刘 玲	东南大学附属中大医院	周晶萍	青海省人民医院
刘应合	青海省人民医院	郝爱旗	青海省人民医院
李月美	青海省人民医院	姚勇利	青海省人民医院
李建平	青海省人民医院	黄庆愿	第三军医大学
李新源	青海省人民医院	黄英姿	东南大学附属中大医院
杨正平	青海省人民医院	韩国栋	青海省人民医院
吴天一	青海省高原医学科学研究院	熊 睿	青海省人民医院
吴世政	青海省人民医院	熊元治	青海省人民医院

编写秘书 郑 兴 青海省人民医院

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

急性重症高原病与多器官功能障碍综合征/马四清,吴天一,
张雪峰主编.—北京:人民卫生出版社,2014

ISBN 978-7-117-19797-7

I. ①急… II. ①马…②吴…③张… III. ①高山病-功
能性疾病-综合征-诊疗 IV. ①R594.3

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第220804号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询,在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导,医学数 据库服务,医学教育资 源,大众健康资讯

版权所有,侵权必究!

急性重症高原病与多器官功能障碍综合征

主 编:马四清 吴天一 张雪峰

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编:100021

E-mail: pmph @ pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:北京人卫印刷厂

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:30

字 数:749千字

版 次:2014年12月第1版 2014年12月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-19797-7/R·19798

定 价:99.00元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ @ pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

青海省科学技术学术著作
出版资金资助出版



前言

急性重症高原病 (acute severe high altitude disease, ASHAD) 是以高原低氧作为最早和最主要的打击因素而出现的高原急危重症, 主要为高原肺水肿 (high altitude pulmonary edema, HAPE)、高原脑水肿 (high altitude cerebral edema, HACE), 严重威胁着急进高原人群的生命健康, 易诱发或导致多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。但到目前为止, 对由低氧作为始动因素所导致的 ASHAD、全身炎症反应综合征 (systemic inflammation response syndrome, SIRS)、MODS 等的认识还较粗浅, 尚未引起足够的重视, 也缺乏系统的研究报道。更重要的是对 ASHAD 并发的高原 MODS (high altitude multiple organ dysfunction syndrome, HA-MODS) 的认识还相当模糊, 甚至不把 ASHAD 并发 MODS 当作是 ASHAD 的严重并发症, 贻误治疗时机。

氧, 作为组织细胞代谢的必需物质, 对机体器官功能产生重要的影响。组织供氧不足或氧利用障碍, 均可导致机体功能、代谢和形态的改变。笔者通过多年的研究发现, 高原低氧所导致的 MODS 具有以下特点: 发病时海拔较高 ($>3000\text{m}$)、机体严重缺氧、易累及多个器官、症状重; 在早期, 如能积极纠正缺氧, 脱离低氧环境, 并及时得到加强治疗, 救治成功率较高。缺氧不仅是许多疾病所共有的基本病理过程, 也是导致多种疾病死亡的重要原因; 无论是在高原低氧环境, 还是在平原危重症医学面前, 缺氧是必须面临的课题。

我国是世界上高原面积最辽阔的国家, 特别是青藏高原号称“世界屋脊”, 雄立于地球之巅, 但地形极其复杂, 气候变化莫测, 海拔 4000m 以上多为极端低氧环境。我国高原地区与 13 个国家接壤, 有一万多公里高原边防线。随着高原社会-经济的发展和国防建设的加强, 有越来越多的人群进入高原地区。而由于低氧、低气压、高寒、高辐照等特殊的地理环境因素对人体的侵袭, 形成了一系列独特的急性和慢性高原疾病, 给临床治疗带来了巨大困难。然而, 同时也给临床研究提供了一个天然缺氧实验室, 可通过研究高原低氧对人类的影响来探讨大量临床医学的缺氧问题。高原重症医学发展起步晚, 研究还很肤浅, 诊断上没有一个统一的标准, 治疗尚不规范。许多医学工作者缺乏一本在高原重症患者救治方面有参考价值的工具书。《急性重症高原病与多器官功能障碍综合征》一书就是在这一背景下, 经过较长时间的思考、酝酿、实践而完成的。

本专著主要以高原低氧环境为背景、缺氧为主要线索、ASHAD 为基础, 重点介绍了高原 MODS 的发病特点, 缺氧所导致的机体各系统、器官的病理生理变化, 以及高原低氧分子和细胞学的研究进展, 并结合当前重症医学治疗指南和新的观点来系统阐述重症高原病的治疗。既有系统的理论基础, 又有明确的临床可操作性, 期望能对阅读本书的读者有所裨益。

本专著共分三篇, 分别介绍高原低氧基础与概论、系统及脏器功能障碍监测与支持、

临床常用操作理论及技术,内容涵盖了高原重症医学的各个方面,使读者能系统、全面地了解以低氧为中心的高原重症医学。对本书中常见的英文词汇列在了书末的中英文对照索引中,便于读者查阅。

参加本专著撰写的几位主编长期从事于高原低氧生理学、高原病学及高原重症医学等专业,具有丰富的临床经验和科学理论研修。本专著还特意邀请了国内著名高原医学专家、病理生理学专家、临床一线专家及一批优秀的中青年博士,结合多年的临床经验以及基础性实验研究,以各自研究特长共同参与了本书的编写,因而更加丰富了本著作的理论性、实用性。本书适用于各级医务工作者在高原工作的重要借鉴,以及实习、进修者临床教学的重要参考。

本专著因编者在工作中侧重点不同,学术及理论水平有限,语言表达、文字结构有不少疏漏,请读者谅解和指正。

在本书的撰写中,得到了第三军医大学军事医学系高钰琪教授、北京协和医院重症医学科刘大为教授、东南大学中大医院重症医学科邱海波教授的关怀和指导,并安排专人撰写相关章节,在此一并表示衷心感谢!

马四清 吴天一 张雪峰

2014年11月于西宁

目 录

第一篇 基 础 篇

第一章 急性重症高原病与多器官功能障碍综合征	2
第一节 高原环境与急重症高原病	2
第二节 急性重症高原病的流行病学特征	4
第三节 缺氧与全身炎症反应综合征	8
第四节 高原多器官功能障碍综合征	11
第五节 高原多器官功能障碍综合征的发病机制	13
第六节 ICU 评分系统	17
第七节 ASHAD 与 MODS 临床思维与重要共性问题	23
第八节 ASHAD 与 MODS 集束化治疗方案的建立与应用	30
第九节 玉树地震与急性重症高原病	37
第十节 高原重症医学研究及展望	41
第二章 心肺脑复苏	62
第一节 心跳停搏的原因和心电图类型	62
第二节 生存链和复苏程序	63
第三节 脑复苏的转归和复苏终止	72
第三章 缺氧	75
第一节 常用的血氧指标及其意义	75
第二节 缺氧的类型、原因和发病机制	76
第三节 缺氧时机体的功能与代谢变化	81
第四节 影响机体缺氧耐受性的因素	90
第四章 高原低氧的分子及细胞机制研究进展	92
第一节 高原低氧感知、信号转导及其效应	93
第二节 高原低氧对基因表达的影响及分子机制	101
第三节 高原低氧对细胞增殖的影响及分子机制	106
第四节 高原低氧对细胞死亡的影响及分子机制	110

第二篇 系统及脏器功能监测与支持

第五章 重症高原病与呼吸系统功能障碍	116
第一节 高原缺氧环境下呼吸系统的特點	116
第二节 亚临床型高原肺水肿的重要地位	123
第三节 肺水肿	124
第四节 HAPE 与 ARDS	133
第五节 血管外肺水与肺血管通透	141
第六节 急性呼吸窘迫综合征呼吸力学监测	148
第七节 氧疗和机械通气	160
第八节 严重急性呼吸窘迫综合征治疗措施六步法	171
第九节 辅助呼吸治疗技术	176
第十节 急性呼吸窘迫综合征的肺复张	177
第十一节 正压机械通气时的心肺交互作用	186
第十二节 机械通气的并发症	190
第十三节 呼吸机的撤离和拔管	195
第六章 重症高原病与循环系统功能障碍	200
第一节 高原缺氧时循环系统的改变	200
第二节 休克	215
第三节 血流动力学监测	226
第四节 容量的评估与反应性血流动力学	230
第五节 微循环改变与线粒体功能障碍	235
第六节 血管活性药物与正性肌力药物	239
第七节 急性重症高原病时血氧动力学变化特点	247
第八节 重症高原病时液体治疗策略	249
第九节 重症超声在重症高原病中的价值和地位	250
第十节 呼吸与循环殊途同归——重症医学治疗观	254
第七章 重症高原病与神经系统功能障碍	258
第一节 高原缺氧对神经系统病理生理的影响	258
第二节 高原性脑水肿	261
第三节 共济失调——高原脑水肿的最早征象	266
第四节 高原脑水肿在高原脑血管病中的作用	269
第五节 脑功能的多元化监测和评估	271
第六节 重症高原病常见重症神经的处理	276
第八章 重症高原病与消化系统功能障碍	283
第一节 高原缺氧对消化系统和物质代谢的影响	283

第二节	急进高原胃肠道激素的变化与胃肠黏膜损伤	286
第三节	高原消化道出血症	287
第四节	重症高原病患者的营养治疗	291
第五节	重症高原病时应激性高血糖及血糖控制	300
第九章	重症高原病与肾功能障碍	307
第一节	高原缺氧对肾脏功能的影响	307
第二节	急性肾损伤	312
第三节	血液净化	323
第十章	重症高原病与血液系统功能障碍	329
第一节	正常的凝血过程	329
第二节	高原缺氧与凝血-纤溶系统紊乱	332
第三节	获得性凝血病	335
第四节	肺血栓栓塞症	339
第五节	抗凝治疗是 HAPE/ARDS 治疗的新思路	347
第十一章	重症高原病与内分泌系统功能障碍	352
第一节	高原低氧环境时内分泌系统病理生理的变化	352
第二节	重症相关的肾上腺皮质功能不全	361
第三节	正常甲状腺功能病态综合征	365
第四节	垂体危象	369
第五节	尿崩症	370
第十二章	重症高原病与免疫功能障碍	373
第一节	免疫系统	373
第二节	低氧时血管内皮细胞损害与免疫功能障碍	378
第三节	重症高原病的免疫调理治疗	380
第十三章	高压氧在 ASHAD 与 MODS 的应用	383
第一节	高压氧治疗 ASHAD 与 MODS 的研究进展	383
第二节	高压氧治疗疾病的主要原理——六大直接作用	385
第三节	高压氧在 ASHAD 与 MODS 中的应用	386

第三篇 操 作 篇

第十四章	临床常用操作技术	400
第一节	Seldinger 穿刺术	400
第二节	动脉穿刺及动脉压监测技术	402

第三节	中心静脉穿刺术	406
第四节	肺动脉漂浮导管技术	412
第五节	PiCCO 监测仪的应用	418
第六节	无创血流动力学监测	420
第七节	床旁临时心脏起搏术	425
第八节	主动脉内球囊反搏术	430
第九节	气管插管术	441
第十节	经皮气管切开术	443
第十一节	体外膜氧合 (ECMO) 技术的应用	446
第十二节	经皮穿刺胃造瘘术	450

中英文对照索引	456
---------------	-----

彩图	465
----------	-----

第 一 篇

基 础 篇

第一章

急性重症高原病与 多器官功能障碍综合征

第一节 高原环境与急重症高原病

中国是世界上最早认识急性高原病的地区。中国有四大高原：青藏高原、内蒙古高原、黄土高原和云贵高原，有大约 6000 万~8000 万人口居住在海拔 2500m 以上地区。我国 3000m 以上土地约占国土面积 1/6，生活在青藏高原 4000m 以上的极高海拔地就有 60 万人，而且有大量人群不断从低海拔地区移居或世居高原，尤其是青藏铁路的开通与各个高原地区的开发发展，使这些地区拥有了相当数量的低氧易感个体、个群和患病人群。我国从天山、帕米尔、喀喇昆仑到喜马拉雅有着长达 3500km 的高山国防线，我军的许多高山边防站和哨所都在 4000m 以上，如喜马拉雅的甲岗（4520m）、岗巴（4810m）、唐古拉兵站（5100m）、查果拉（4300m）、喀喇昆仑的红其拉甫边防站（4300m）、天文点（5171m）和荣获中央军委授予“喀喇昆仑钢铁哨所”的神仙湾哨卡（5380m）。这些地区居住人群的生理改变主要由高原缺氧引起，其涉及许多系统，如呼吸系统、心血管系统、血液循环系统、消化系统等。

近一个世纪以来，高原成为对人类最具挑战性的环境之一。这不仅是面对各种进入高山的人和居住在高原地区的人群，更是面对医学和生理学关于缺氧问题的挑战，它提出一个必须解决的问题——人类对高原的习服（acclimatization）和适应（adaptation）。同时，由于习服失败或适应丧失将导致急、慢性高原疾病（high altitude diseases）。

一、医学生物学的高原概念

在医学生物学中高原的概念是：可以使人体产生低氧应激的海拔高度。

国际标准：Lake Louise Criteria, Canada (1983)：

中度高原（moderate altitude）：2000~3000m；

高原（high altitude）：3000~5500m；

特高高原（extreme altitude）：>5500m。

按此，我国有 1200 万人居住在这一高度。

近年来，国内学者提出以海拔 1500m 为高原起点：1500m 起人体最大摄氧能力（ $VO_2\max$ ）下降；1500m 起为低氧刺激促红细胞生成素（erythropoietin, EPO）增多开始表达的起点，开始出现红细胞增生反应。

按此，我国有 6000 万~8000 万居民生活在这一高度范围。

二、急性重症高原病概念

急性高原病 (acute high altitude disease, AHAD) 是人体急进海拔 $>3000\text{m}$ 以上的地区因机体暴露于缺氧环境而不能适应高原低氧而引发的一系列高原特有的地区性疾病。常见的症状有头痛, 共济失调 (ataxia), 失眠, 食欲减退, 疲倦, 呼吸困难等。AHAD 国外亦习称急性高山病 (acute mountain sickness, AMS)。在海拔 3000m 以上高海拔地区时, 其大气压和氧分压不到海平面水平的 70% , 有诸多自然因素作用于人体, 如低氧、低温、低湿、低压、强辐射、其中最关键起始发性影响和损伤作用的就是低氧 (hypoxia), 居住在平原的人进入高原后, 会出现“氧瀑布 (oxygen cascade)”, 即随着海拔逐渐增高, 大气压逐渐下降, 其中氧分压 (partial pressure of oxygen, PO_2) 也随之下降, 由此从吸入气氧分压 (inspiratory partial pressure of oxygen P_iO_2) 到肺泡气氧分压 (alveolar partial pressure of oxygen, P_AO_2) 至动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen PaO_2) 均逐步下降, 这种从大气到机体细胞线粒体的氧传送过程是呈瀑布式逐级递减降低的。在这种特定的低氧环境下, 随着一些重要诱因的刺激, 机体会出现急性重症高原病 (acute severe high altitude disease, ASHAD), 包括高原肺水肿 (high altitude pulmonary edema, HAPE)、高原脑水肿 (high altitude cerebral edema, HACE)、高原消化道出血征 (high altitude digestive bleed syndrome, HADBS) 以及其他一些器官的功能损害。

三、急性重型高原病与多脏器功能障碍综合征

为何持续严重的低氧损害会导致急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 或多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)? 会有与严重感染、创伤等因素相似的炎症应激, 导致全身性炎症反应综合征 (systemic inflammation response syndrome, SIRS) 众多的临床迹象、血流动力学监测、实验室检查等表明在疾病发展到一定阶段, 由高原严重缺氧和创伤感染等因素导致的 SIRS、MODS 具有相似的表现, 治疗的手段、并发症、预后等都是同样的。这表明源于 AHAD 与创伤感染 SIRS 可能有共同的发病基础, 在疾病的某一点可能存在着交叉对话 (cross talk), 尤为重要是 AHAD 合并严重感染, 可能是导致 ASHAD 加剧加重的主要诱因。即它们尽管发病起始原因不同, 但到疾病发展到一定阶段, 都具有以缺氧为主的应激原用以激活炎症细胞因子介质, 诱发全身炎症反应 (systemic inflammation) 的发病基础, 如激活单核细胞 (monocyte)、巨噬细胞 (macrophage)、中性粒细胞 (neutrophil) 和血管内皮细胞使之处于预激状态 (cell priming state)。SIRS 是 AHAD 的高原体现, 它的发病机制既可相似于 AHAD 的原发性缺氧, 也可与创伤、感染等原发病因共同参与引起全身炎症反应, 两者只有程度上的不同, 没有本质上的差异。AHAD 或 SIRS 是 HAPE/HACE 的早期, 可以独立于 HAPE/HACE 和 MODS, 也可随病情延展最后发展为 MODS。值得提出的是海拔高度 $<2500\text{m}$ 时, 有独立缺氧因素引起的应激反应逐渐减弱, 缺氧多成为参与 AHAD/SIRS 的继发因素。在此, 对 AHAD 导致的 MODS 理解有两层含义: 一是由 AHAD 导致的 MODS 可能与严重感染 (sepsis)、创伤所致的 MODS 有着许多的相似性, 虽病因不尽相同, 但在发病机制、病理及病理生理、临床表现、治疗方法等相同或相似; 另一方面 AHAD 所致的 MODS 与创伤、感染所致的 MODS 同属于高原危重病, 严重威胁着高原重症患者的生命。尤其在高原地区, 从一个器官的损害到衰竭过程演变来看, 在一个平原地区看来较轻的创伤或

并不十分严重的感染,到了高原地区却闪电式的发病,短时间内恶化,并迅速波及心、脑、肾、肝等多脏器功能严重损害,甚至不可逆而死亡。这就是高原低氧环境所形成的特殊性。

随着高原医学的发展和高原医学知识的普及,近几年众多急性轻型高原病(acute mild high altitude disease, AMHAD)或较轻的 HAPE 和 HACE 没有死亡的病例,但 ASHAD 合并 MODS 的病例时有发生,治疗难度大,致死致残率较高。尤其在急诊抢救室或重症医学科(intensive care unit, ICU)治疗中经常遇到较为棘手的问题,如对容量监测的准确性判断,呼吸机应用时机和通气模式的选择,感染尤其是院内感染如呼吸机相关性肺炎(ventilator associated pneumonia, VAP)的防治,急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)的病理生理学和发病机制研究、血液净化技术,脑功能多元化监测和脑复苏等,需要高原医学和重症医学工作者面对和解决的实际问题。

值得欣慰的是根据国家卫生计生委关于重症医学科建设规范的要求,许多高原地区二甲以上的医院相继成立了重症医学科,将这样的病例收住在 ICU,得到了及时、准确的监测和治疗。但高原地区由于地理条件,经济欠发达,重症医学起步较晚,技术水平相对较弱,ICU 医疗质量控制手段不足,设备条件相对滞后,对某些疾病发病机制不清等因素导致对重症患者救治不利,高原医学和重症医学工作者应当加强这方面的研究,提高 ASHAD 的救治成活率。

(马四清)

第二节 急性重症高原病的流行病学特征

一、流行病学特征

ASHAD 的发病率与登高速度、海拔高度、劳动强度、居住时间以及体质等有关。一般来讲,平原人快速进入海拔 3000m 以上高原时大约 50%~75% 的人出现 AHAD,但经 3~10 天的习服后症状逐渐消失。西藏军区总医院全军高山病防治研究中心,通过多年的西藏高原病流行病学研究,摸清了在海拔 3000、3700、3900 和 4520m 四个不同海拔高度的人群,急性高原病的发病率分别为 40%~57.3%、63.8%、89.24% 和 100%。

研究发现,在 3000m 左右的高原,除机体反应外,极少 HAPE 发生。在 3658、3900 和 4520m 的,则 HAPE 患病率分别为 0.77%、1.61% 和 6.67%。上述四个地区需要医疗处理者比例为 18.59%、24.74%、35.91% 和 71.11%。

研究还发现,AMS 在午后及午夜前后症状出现频率和严重程度明显增加,此规律与高原昼夜气压变化有紧密关联,即气压越低时,病症出现频率越高。此外,高原健康人的血浆皮质醇浓度存在明显昼夜节律变化,表明其处于轻度应激状态,而 HAPE、HACE 患者血浆皮质醇的昼夜节律则是紊乱的。1962 年曾发生在中印边界自卫反击战,这是一场发生在世界最高海拔地区——喜马拉雅的战斗。印军中发生了大量的 AHAD,HAPE 的发生率高达 15.5%,其中 13% 为初入型 HAPE,16% 为再入型 HAPE,但那时人们尚不认识 ARDS, Singh 等的报道中提出了一型“恶性 HAPE”,表现为血性胸腔积液、休克、呼吸衰竭,很快死亡。今天看来,就是 HAPE 转化为 ARDS 的严重后果。这次战争中,印军由于 AHAD 的减员超过了战争直接杀伤造成的减员。

张雪峰等在青藏铁路修建期间用流行病学调查方法(3 年期,2001—2003 年,18 个

月)对8个施工单位27 606人次,累积229例发病者进行统计(调查地:青藏铁路格拉段工程施工前线,海拔3000~5072m,大气压为70.70~53.28kPa,氧分压为14.20~11.16kPa,并将群体基础预防优良者8176例(A组)和预防不良者19 430例(B组),海拔~3600m、~4600m、~5072m进行比较,其中基数人数以施工人年最高人数计,病例数以施工年该基数人群患病者累积数计。患病率以取自能准确获得相关基数人口和相关患病人数的现场8个施工单位14年次的资料计算。

调查结果显示,患病率(%):总人群0.83,其中HAPE 0.50, HACE 0.28,两者并存者0.05,且在B组高于A组和随海拔梯度上升总患病率上升。A组0.32, B组1.04 ($\chi^2=36.95$, $P<0.001$);三个海拔人群依次为0.00、0.68及1.34 ($\chi^2=21.90$, $P<0.001$;个群最高4.82(首年)和2.26(次年),且均发生在最高海拔区,见表1-1。

表1-1 患病率及不同人群不同海拔比较

病种	人群分组						海拔高度(m)					
	总人数		A组		B组		≤3600		~4600		~5072	
	(n=27 606)		(n=8 176)		(n=19 430)		(n=3 000)		(n=14 897)		(n=9 309)	
	患病 人数	患病率 (%)	患病 人数	患病率 (%)	患病 人数	患病率 (%)	患病 人数	患病率 (%)	患病 人数	患病率 (%)	患病 人数	患病率 (%)
HAPE	137	0.50	19	0.24	118	0.61*	0	0.00	40	0.28	97	1.00 [△]
HACE	77	0.28	6	0.07	71	0.36*	0	0.00	56	0.38	21	0.22 [▲]
HAPE/ HACE	15	0.05	1	0.01	14	0.07	0	0.00	3	0.02	12	0.12 [△]
合计	229	0.83	26	0.32	203	1.04*	0	0.00	99	0.68	130	1.34 [△]

与A组比较* $P<0.001$;与~4600m组比较 $\Delta P<0.001$;▲ $P<0.05$

初步结论:基础预防能显著降低其患病率,提出将高原病预防分为基础预防、高危因素预防及药物预防三个层次。基础预防包括卫勤、劳动保护等物质保障水平,习服性登高方式、认知教育及心理适应水平的促进等。依此标准分层的B组高患病率和极重型病例的高构成比就是直接证明。同一课题的另一项调查也显示了强有力的佐证,即该人群主观认知影响其高原习服的5个因素排序依次为自然因素→劳动保护→卫生保障→后勤保障→心理因素,归结起来为自然因素→(物质)保障因素→心理因素。B组人群在基础预防上的薄弱暴露,使其相对危险度(超额发病率)为A组的3.25倍,归因危险度比A组增加(69.23%)。认为从流行病学角度出发,基础预防是群体预防的根本,在目前医学水平下显得就更为重要,这也是该群体特别是参建人数占绝对优势而基础预防薄弱暴露突出的B组人群当前应着重解决的首要问题。

在2010年4月14日的地震之后,大约24 080名救援人员迅速地从低海拔地区到高海拔(3750~4568m)救援,且到了之后非常辛苦的工作。对地震地区AHAD的评估采用路易斯湖评分系统。一项随机研究对2216名从海平面来的救援人员进行调查,有1389人出现明显急性高山病的症状,并符合国际路易斯湖AHAD诊断标准,其发病率为83%。在高原的第2天到第3天,HAPE和HACE的发生率分别是0.73%,0.26%。HAPE的发生率明显高于青藏铁路修建期间的筑路工人,可能与地震后急速到高海拔以及紧张地投入强

体力劳动有关。

二、ASHAD 发病危险因素

在青藏铁路修建期间，医务人员对距离建筑工地较近的三家医院共 11 182 例进行了发病危险因素研究。第一所医院位于海拔 4779m 的风火山，第二所医院位于海拔 4505m 的可可西里，第三所医院位于海拔 4292m 的当雄。风火山最高的铁路隧道的海拔是 4905m。三个建筑工地的平均海拔是 4525m（3486 ~ 5010m），是一个典型的高山工作环境。沿青藏铁路三个被调查区域的天气状况见表 1-2。所有人员在高原留置时间均 >3 年。

表 1-2 沿青藏铁路三个地区的海拔、大气压和气候条件

地区	风火山	可可西里	当雄
海拔（m）	4905	4505	4292
平均大气压（mmHg）	417	440	447
年平均气温（℃）*	-7.0	-2.6	1.0
年降水量（mm）	317	291	324
年阳光照射时间（h）	2712	2764	3101
相对湿度（%）	57	58	44

* 天气和气候学的数据由唐古拉山气象台和青藏气象局提供。* 冬天的温度介于 -27℃ 到 -42℃ 之间

根据 LLSS 评定标准将 AHAD 的严重程度分级为：0 ~ 2 分，无 AHAD；3 ~ 4 分，为轻度；≥5 分，为严重 AHAD。结合 1998 年世界卫生组织的标准和 1995 年中国人身高、体重的特点，根据 BMI，将受试者被分为偏瘦（BMI < 22）、标准（BMI 22 ~ 24）和超重（BMI > 24）。根据肥胖程度分为：轻微肥胖（BMI 25 ~ 27）、中度肥胖（BMI 28 ~ 30）、严重肥胖（BMI > 30）。

对危险因素进行多元回归分析和频数分布进行统计学处理。进行回归分析时考虑以下十个变量：绝对海拔高度、上升速度、服用红景天、体力劳动、年龄、性别、体质指数、民族、SpO₂ 和教育。生活在海平面或低海拔的汉族工人，登高的速度（在 6 ~ 8 小时快速地上升到海拔 2801 ~ 4552m）、工作的海拔 ≥ 3500m、重体力劳动、< 25 岁、肥胖受试者，做回归分析时这些都被认为是 AHAD 的独立危险因素。变量与比值比的关系，见表 1-3。

表 1-3 逐步逻辑回归分析急性高原反应的独立危险因素

变量	OR	OR 的 95%可信区间	
		下限	上限
相对海拔达到 5000m	4. 82	2. 84	10. 65
汉族新来者	4. 61	1. 86	11. 06
肥胖受试者	3. 82	1. 68	11. 26
工作在海拔 ≥ 3500m	3. 63	1. 28	6. 68
在 4525m SpO ₂ < 80%	3. 35	1. 55	5. 56
用 6 ~ 8 小时快速从 2800 ~ 4525m	3. 12	1. 56	7. 85
重体力劳动	2. 44	1. 06	6. 62
25 岁以下的年轻人	2. 02	1. 12	3. 34

结果表明,初次到达高海拔地区的受试者中,在平均海拔4525m的地方AHAD发病率为56%,其中严重AHAD的发病率为14.3%,HACE和HAPE的发病率分别为0.28%、0.49%。其主要危险因素为:①海拔:在中等海拔地区西宁(2261m)和格尔木(2808m),AHAD的发生率分别为0%和3%,在海拔3500m以上,AHAD的发病率随着海拔增加而增加,发病率分别为:3486m为33%,4292m为49%,4505m为58%,4650m为62%,迅速上升到海拔近5000m(4905~5010m)的高度,AHAD的发生率增加到67%;②上升速度:登高速度越快,发生AMS的概率越高(OR 3.12, 95% CI 1.56~7.85);③年龄:年龄 ≤ 25 岁为年龄41~62岁发生AHAD的风险高2倍(OR 2.02, 95% CI 1.12~3.34; $P < 0.01$);④体力劳动:到达海拔4000m的工地后很快从事艰苦的体力劳动,如挖掘、使用重型设备或爬山,其发病率相对较高(72%),比到达相同海拔的地方经过休息后才开始劳动高,AHAD发生率为(72% vs. 53%, $P < 0.05$),到达高海拔很快进行工作的工人患AHAD的风险增加了2.4倍(OR 2.44, 95% CI 1.06~6.62; $P < 0.01$);⑤体质指数:严重肥胖者较标准体重和偏瘦的AHAD发病率高出将近3倍,(97% vs. 38%; $P < 0.001$),肥胖者OR为3.82(95% CI 1.68~11.26; $P < 0.001$)。严重肥胖受试者,在高海拔地区特别是在进行体力活动时,会引起呼吸困难、心悸、疲劳,这些症状导致了工作能力下降,他们几乎丧失了劳动能力,需要立即运往低海拔地区;⑥民族:从海平面或低海拔地区来的工人(海拔3486m发病率33%,海拔4905m发病率67%)与中度海拔地区的工人在同一海拔高度相比(海拔3486m发病率3.0%,海拔4905m发病率4.1%),其AHAD发生率高。尽管藏族工人在劳动中的负重比汉族工人高,汉族的从海平面或低海拔来的工人比中度海拔地区的工人发生AHAD的风险高出4倍(OR 4.61, 95% CI 1.86~11.06, $P < 0.001$);⑦ SpO_2 :患AHAD的受试者的平均 SpO_2 水平要比健康人的低。患AHAD的受试者的平均 SpO_2 为74% $\pm$ 4%,健康人的平均 SpO_2 为86% $\pm$ 5% ($P < 0.001$), SpO_2 下降的程度与严重AMS的症状评分呈相关($r = -0.264$, $P < 0.01$)。在海拔4525m的地方, SpO_2 低于80%的人要比 SpO_2 的人患AHAD的风险大三倍(OR 3.35, 95% CI 1.55~5.56)。在患AHAD的受试者中,肥胖的比正常BMI的 SpO_2 更低(肥胖者:68% $\pm$ 3%,正常BMI者:87% $\pm$ 4%, $P < 0.001$);⑧性别:男女之间发生AHAD及其严重程度无统计学意义($P > 0.05$)。

总之,AHAD的发生率在青藏铁路建筑工人中是高的。一些危险因素影响AHAD的发病率和严重程度,常常伴有二个或二个以上危险因素的人,特别是登高速度快的、达到的海拔较高的和参加重体力活动的、相对年轻的都是高危人群。来自低海拔、肥胖和老年人群要引起足够的关注。AHAD与性别、服用红景天无关,缺乏AHAD知识的人和不听劝阻的人,可能由于延误病情,错过了早期诊断及治疗的机会,引发较严重的AHAD。

近年来随着青藏铁路的开通,前往青海、西藏的低海拔游客每年至少有2800万人,调查显示AHAD的发生率达到了31%。另外,每年从低海拔地区空运许多新兵到海拔3600m,发现57.2%不能适应高原气候的新兵会发生AHAD。就我国目前的交通水平,可以使人快速地进入高海拔,结果导致每年有数以万计的人被暴露在AHAD的危险因素中。因此,预防和治疗AHAD成了一个相当大的公共健康问题。目前国内外尚未见到大样本调查的关于AHAD危险因素的研究资料。作者的研究结果对于发现AHAD的危险因素非常重要。这一研究结果,不仅为医生,也为游客、建筑工人、高海拔救援人员以及士兵提供了重要高原病预防知识,可以及时地发现危险因素,有效地采取防治措施,降低AHAD发病率。

(吴天一 张雪峰)