

· 论著 ·

3 184 例重型急性高原病患者
并发多器官功能障碍综合征的结果分析

周其全 刘福玉 郑必海 高钰琪 李素芝 王洪斌 张世范

【摘要】 目的 调查分析重型急性高原病〔AMS, 包括高原脑水肿(HACE)与高原肺水肿(HAPE)〕并发多器官功能障碍综合征(MODS)的概率,并探讨 AMS 并发 MODS 的主要原因以及发病机制。方法 采用调查表方法对过去 50 年住院病例进行回顾性调查,统计分析 HACE 与 HAPE 并发 MODS 的患病率,寻找引起 MODS 的主要原因和发病机制。结果 3 184 例重型 AMS 患者中有 83 例符合高原 MODS (H-MODS) 诊断评分标准,检出率为 2.6%。分析导致 AMS 并发 MODS 的原因可能与炎症通路的激活、凝血通路的激活和胃肠黏膜屏障破坏有关。提高对 AMS 并发 MODS 的诊断、加强对 H-MODS 的救治水平是提高 AMS 治愈率、降低病死率的有效措施。结论 AMS 并发多器官功能损伤是影响治疗效果的主要因素,及时有效地现场救治是降低多器官功能损伤的重要措施。

【关键词】 急性高原病; 高原脑水肿; 高原肺水肿; 多器官功能障碍综合征

Analysis of 3 184 cases with acute mountain sickness complicated by multiple organ dysfunction syndrome
ZHOU Qi-quan*, LIU Fu-yu, ZHENG Bi-hai, GAO Yu-qi, LI Su-zhi, WANG Hong-bin, ZHANG Shi-fan. * Department of High Altitude Military Medicine, the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

【Abstract】 Objective To investigate and analyze the probability of acute mountain sickness (AMS) [including high-altitude cerebral edema (HACE) and high-altitude pulmonary edema (HAPE)] complicated by multiple organ dysfunction syndrome (MODS) and its pathogenetic mechanisms. **Methods** Questionnaire survey was made to retrospectively study the hospitalization cases in the past 50 years, and the incidence of high-altitude MODS (H-MODS) were statistically analyzed to determine the main causes and pathogenic mechanism of MODS. **Results** Among 3 184 cases with severe AMS, 83 cases conformed to the diagnostic criteria of diagnosis of H-MODS, and the incidence was 2.6%. The pathogenesis of acute H-MODS might be related to the activation of inflammation pathways, activation of blood clotting pathways and the damage to gastrointestinal mucosa barrier. Therefore, improving the diagnosis and the treatment effects of H-MODS is an important measure to increase cure rate of AMS and to decrease its death rate. **Conclusion** AMS complicated by multiple organ damage (MOD) is the main factor that influences the therapeutic efficacy. Prompt effective remedy on the spot is a significant measure to reduce incidence of MOD.

【Key words】 acute mountain sickness; high-altitude cerebral edema; high-altitude pulmonary edema; multiple organ dysfunction syndrome

随着高原地区的开发与建设,进入高原旅游与开发的人群逐年增多,急性高原病(AMS)的发病率有增无减^[1,2],特别是在高海拔地区,高原肺水肿(HAPE)与高原脑水肿(HACE)仍然是高原环境中对人体威胁最大的两个危重症,也是导致死亡或诱发高原多器官功能障碍综合征(H-MODS)的主要原因。但到目前为止对 AMS 并发 MODS/多器官功

能衰竭(MOF)的认识还很粗浅,也缺乏系统的研究报道,更重要的是至今人们对 AMS 并发 H-MODS 的认识还相当模糊,或者不把 AMS 并发 MODS 当作是 AMS 的并发症,认为是两种不相关的疾病,因此加强对 AMS 并发 MODS/MOF 的研究工作,提高对 AMS 并发 MODS/MOF 的认识,是降低病死率、提高治愈率的关键。现就我们收集到的部分 AMS 并发 MODS 的病例报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择:自 1956 年 6 月—2005 年 6 月在西藏军区总医院住院治疗的 HACE 与 HAPE 病例共 3 184 例。其中男 2 846 例,女 338 例;年龄 3 个月~62 岁,平均 23.96 岁。成人中单纯性高原脑水肿(S-HACE)144 例,单纯性高原肺水肿(S-HAPE)

基金项目:军队“十一五”攻关课题基金资助项目(06G030)

作者单位:400038 重庆,第三军医大学高原军事医学系(周其全,刘福玉,高钰琪);850007 拉萨,西藏军区总医院全军高山病研究中心(郑必海,李素芝,王洪斌);730050 兰州军区兰州总医院(张世范)

作者简介:周其全(1952-),男(汉族),陕西省汉中,人,教授,硕士生导师,长期从事高原医学研究(Email:zhouQQ99@sohu.com)。

2 138 例, HACE 合并 HAPE 181 例, 再发性 HAPE 583 例; 儿童 138 例, 其中 HAPE 132 例, HAPE 合并 HACE 6 例。发病高度平均海拔 3 883.82 m, 发病时间多在进入高原后 30.7 h。初入者发病 816 例, 重返者发病 2 368 例; 世居者发病 12 例, 移居者发病 3 172 例; 乘汽车者发病 969 例, 乘飞机者发病 2 215 例。病重者 1 197 例, 病危者 89 例, 病情较轻者 1 898 例。平均治疗时间 5.36 d, 平均住院时间 9.31 d。

1.2 研究方法: 采用调查表的形式对过去 50 年间西藏军区总医院收治的 HACE 与 HAPE 病例逐个进行登记, 按张世范等^[3]2005 年提出的 H-MODS 诊断标准(兰州标准)先进行粗筛, 再按 H-MODS 评分标准(表 1)进行评分, 将符合标准者归类统计。同时取 S-HAPE 和 S-HACE 各 110 例, 按急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分标准进行评分, 然后与 AMS 合并 MODS 患者的评分结果进行比较, 分析比较 3 组人群之间的差异, 寻找 AMS 合并 MODS 的发病原因与特点。

1.2.1 调查指标: 包括年龄、性别、民族、发病时间、发病高度、院前诊断、入院时生命体征、入院后治疗过程、治疗方法、治疗时间、最后诊断、治疗结果以及既往病史; 各器官指标重点收集以血气和血生化为主的相关结果, 以及血液、代谢和神经系统 GCS 等指标, 并可满足 APACHE I 各项评分。

1.2.2 指标调整: 将 3 184 例重型 AMS 患者各器官功能指标参数进行逐日登记, 对缺项指标按照描述性指标取其均值弥补。①缺乏的血气指标按照我

们以往 AMS 分型诊断标准中的血气资料取其均值进行相应调整^[4], 如重型 HAPE/HACE 的动脉血氧分压(PaO₂)相当于 30~43 mm Hg, PaO₂/FiO₂ 相当于 70~110 mm Hg; ②缺乏中心静脉压等循环指标的资料采用改良心血管评分法, 即综合脉搏、血压、尿量与升压药应用情况 4 项参数权重进行评分; ③X 线胸片的评分根据我们提出的 AMS 四度分型诊断法分别评分, 即按照肺阴影的范围和病变程度确定为轻度、中度、重度和极重度, 再给以相应的分值; ④对只有脑昏迷描述而缺乏语言、运动等记录者分别按照嗜睡(反应减退)、昏睡(反应混乱)、浅昏迷、深昏迷的 GCS 程度计分, 并在相应 GCS 程度上补计 3~6 分。除对上述指标进行弥补外, 其他按实测结果进行登记处理。

1.2.3 指标及换算公式: ①肺泡氧分压(P_AO₂) = 当地大气压(PB-47) × 吸入氧浓度(FiO₂) - 动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)/0.8; 肺泡气-动脉血氧分压差(P_{A-a}O₂) = P_AO₂ - PaO₂; ②鼻导管或一般面罩吸氧, FiO₂ = 4 × 吸入氧流量(L) + 0.21; ③平均动脉压(MAP) = 舒张压(DBP) + (SBP-DBP)/3。

1.3 统计学方法: 数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 SPSS 软件进行多因素方差分析, P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AMS 合并 MODS 的基本情况: 对 3 184 例重型 AMS 患者资料按照 H-MODS 评分标准进行筛查, 结果有 83 例符合 H-MODS 诊断标准, 检出率为 2.6%, 结果见表 2。83 例中原发病为 S-HAPE

表 1 H-MODS 诊断指标及评分标准

Table 1 Evaluation standard of diagnosis indexes on H-MODS

器官	指标	1 级	2 级	3 级	4 级
肺	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	200~150	149~100	99~75	≤74
	肺部体征	湿啰音	泡沫痰	大量泡沫痰	大量血性泡沫痰
	X 线胸片	1/4 肺云雾状阴影	1/2 肺云雾状阴影	单侧肺云雾状阴影	双侧肺云雾状阴影
心	SBP(mm Hg)	<90+药物	<80+药物	<70+药物	<60+药物
	脉搏(次/min)	110~120	121~130	131~140	≥141, <50
肝	总胆红素(μmol/L)	≤16	17~40	41~80	81~120
脑	GCS(分)	12~14	10~11	7~9	≤6
肾	Cr(μmol/L)	101~200	201~350	351~500	≥501
	尿量(ml/h)	≤40	≤30	≤20	≤10
代谢	Glu(mmol/L)	7~9	10~15	16~21	≥22
	血 Na ⁺ (mmol/L)	≤134, ≥146	≤130, ≥150	≤125, ≥155	≤110, ≥160
胃肠		腹胀	大便潜血(+)	便血	黑便、呕血
血液	WBC(×10 ⁹ /L)	11.1~20.0	20.1~30.0	30.1~40.0	≥40.1
	PLT(×10 ⁹ /L)	90~129	70~89	40~69	≤39

注: PaO₂/FiO₂ 为氧合指数, SBP 为收缩压, GCS 为格拉斯哥昏迷评分, Cr 为肌酐, Glu 为血糖, WBC 为白细胞, PLT 为血小板;

1 mm Hg = 0.133 kPa

8 例, S-HACE 4 例, HAPE 合并 HACE 71 例。83 例中死亡 4 例, 内转 2 例, 就地治愈 77 例。3 个器官受损 10 例, 4 个器官受损 20 例, 5 个器官受损 28 例, 6 个器官受损 25 例。受损器官或系统依次为肺 (100.0%)、脑 (100.0%)、血液 (90.3%)、心 (80.7%)、肾 (62.6%)、代谢 (42.2%)、肝 (24.1%)、胃肠 (21.6%)。按 APACHE II 评分预测结局为 16~29 分, 平均 21.5 分。由于过去临床医师对 AMS 并发 MODS 的重视程度不够, 致使许多该做的检查项目未做, 导致 APACHE II 评分诸多成分中部分参数缺如, 故其实际值应在 22~24 分, 与文献报告基本一致。

表 2 83 例 AMS 并发 MODS 患者 H-MODS 评分分布

Table 2 Distribution of H-MODS score in 83 AMS patients with MODS 例(%)

器官	H-MODS 评分				合计
	1 分	2 分	3 分	4 分	
肺	9(10.8)	20(24.1)	34(41.0)	20(24.1)	83(100.0)
脑	11(13.3)	22(26.5)	22(26.5)	28(33.7)	83(100.0)
肾	29(34.9)	15(18.1)	4(4.8)	4(4.8)	52(62.6)
肝	5(6.0)	10(12.1)	3(3.6)	2(2.4)	20(24.1)
心	41(49.4)	10(12.1)	8(9.6)	8(9.6)	67(80.7)
代谢	13(15.7)	11(13.3)	7(8.4)	4(4.8)	35(42.2)
胃肠	7(8.4)	6(7.2)	3(3.6)	2(2.4)	18(21.6)
血液	38(45.8)	30(36.1)	6(7.2)	1(1.2)	75(90.3)

2.2 单纯 AMS 与 AMS 并发 MODS 患者 MODS 评分结果比较(表 3); 并发 MODS 患者(H-MODS 组)除 GCS 和 PaO₂/FiO₂ 显著低于两个单纯 AMS 患者(S-HACE 和 S-HAPE 组)外, 其余各项指标都显著高于 S-HACE 和 S-HAPE 组评分值, 尤其是 H-MODS 评分差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。说明 AMS 并发 MODS 后器官损伤程度加重。

3 讨论

3.1 AMS 并发 MODS 的诊断与检出率: AMS 并发 MODS 是一种高原危重症, 根据本研究结果来看, 发病率并不低, 但目前的诊断率很低, 其主要原因是对 AMS 并发 MODS 的认识还比较模糊, 因此造成很多 H-MODS 患者漏诊。如果认识到位, 其

表 3 单纯 AMS 与 AMS 合并 MODS 患者诊断指标及 H-MODS 评分结果比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of diagnosis indexes and H-MODS scores between AMS patients and AMS patients with MODS($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	GCS(分)	Cr($\mu\text{mol/L}$)	Glu(mmol/L)	LDH(U/L)	PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	WBC($\times 10^9/L$)	H-MODS 评分(分)
H-MODS 组	83	6.31 \pm 3.63	170.952 \pm 39.625	10.48 \pm 2.56	434.80 \pm 59.98	97.21 \pm 21.43	19.24 \pm 7.52	21.51 \pm 3.14
S-HACE 组	110	7.60 \pm 3.84	126.201 \pm 37.389**	7.96 \pm 1.97*	285.01 \pm 72.32**	145.26 \pm 41.96*	11.19 \pm 3.88*	10.95 \pm 3.14**
S-HAPE 组	110	13.31 \pm 1.10***	132.275 \pm 37.814**	7.07 \pm 1.73*	281.87 \pm 67.89**	105.58 \pm 31.05	11.79 \pm 5.25*	10.57 \pm 2.04**

注: 与 H-MODS 组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 S-HACE 组比较: *** $P < 0.01$; LDH 为乳酸脱氢酶

实对 AMS 并发 MODS 的诊断并不难, 只要是近期进入 ≥ 3000 m 高原或由平原重返回高原的个人或群体, 进入高原后出现头痛、头昏、恶心、呕吐、嗜睡、昏迷, 起病急, 并有典型的 HACE 或 HAPE 症状, GCS < 8 分, 眼底和脑脊液检查有明显异常改变, 颅脑 CT 或磁共振检查有明显脑水肿体征, 或肺部 CT、胸部 X 线平片见双肺散在云絮状阴影, 并伴咳大量泡沫痰或血性泡沫痰, 救治 24 h 无效或加重者; 实验室检查心、肝、肾、胃肠、血液、代谢等器官或系统有明显损伤, 或按照张世范的 H-MODS 诊断标准有 3 个以上器官或系统符合评分诊断标准者即可做出诊断。

但是否 AMS 患者并发 MODS 后都能被检出还不能肯定, 在实际工作中很难做到全部检出, 因为它受到很多因素的制约, 如病情危重程度是否允许做全面检查, 就诊医院的医疗设备状况是否具有全面检查条件等。从本研究结果看, AMS 并发 MODS 的检出率仅为 2.6%, 与高炜等^[5]报告的 2.5% 检出率结果基本一致。分析检出率不高的原因可能与所检出病例中很多资料缺项有关, 致使部分患者漏检也是一个重要原因。要对所收集资料做出正确评价, 必须要有完整准确的检查结果, 但实际工作中很难做到。加上临床医师对 H-MODS 认识不足, 很多该做的检查不做, 该抽的血不抽, 该留的标本不留, 致使部分 MODS 患者没有被确诊, 所以, 实际病例数应高于检出的病例数。因此, 提高对 AMS 合并 MODS 的认识, 加强 H-MODS 诊断水平和检测能力, 做到早发现、早防治是提高 H-MODS 治疗水平的重要手段。

3.2 AMS 并发 MODS 的特点与预后: AMS 并发 MODS 不论是由于 HACE 还是 HAPE 引起, 其病情都会迅速恶化, 对吸氧的效果较差, 治疗效果不明显, 如果救治不及时, 病死率较高, 预后极差。本组 83 例 MODS 患者中, 死亡 4 例, 病死率为 4.82%, 死亡病例均死于 MODS 或 MOF。AMS 并发 MODS 的患者不仅病情严重、病程进展快, 而且出现了多器官多系统损伤标志物(如 Cr、LDH、WBC、总胆红素、

PLT)均明显升高,而PaO₂、尿量、GCS均明显减少,Glu、血钾、血钠均明显异常,部分患者出现黑便或黏膜出血症状,即高反应、高代谢、高凝状态,低PaO₂、低意识状态的“三高两低”表现。AMS患者并发MODS后体温并不呈相应改变,一般仅是中等程度发热,但WBC水平明显增高,可以部分反映病情严重程度。目前对WBC水平增高的意义还认识不足,对其增高的原因也不是十分清楚,WBC增高是否是AMS并发MODS的启动因子目前还不能完全肯定,因此有待进一步研究。PaO₂/FiO₂和GCS是目前发现对H-MODS有较高诊断价值的两个指标,不仅能用于早期发现患者,也可以用于评价AMS并发MODS的预后。但单靠这两个指标并不能诊断H-MODS,必须综合临床症状、体征和实验室检查结果才能确诊,更不能凭主观臆想来判定。本研究显示,凡HAPE合并HACE者或HACE合并HAPE者,都有可能发展成为H-MODS。报告的83例AMS并发MODS患者中,就有71例患者属于HACE合并HAPE(占85.54%),S-HAPE 8例(占9.64%),S-HACE 4例(占4.82%)。因此,一旦发现HAPE合并HACE或HACE合并HAPE者,都要进行全面检查,尽早排除或确诊MODS存在的可能,以便尽早施救,才能提高救治成功率。

3.3 HACE并发MODS的原因与机制:AMS并发MODS的原因不完全清楚,可能与部分病例起病急,病情发展快,发病后未能及时采取有效治疗而延误治疗时机;或发病后虽经就地处理,但效果不理想,又未能及时下送,致使病情加重且并发其他器官损伤;或合并有创伤、感染者易并发MODS或MOF等有关。其机制可能与下列因素有关。

3.3.1 炎症通路的激活:从本研究结果可以看出,H-MODS组中有93% WBC $>12.1 \times 10^9/L$,最高 $42.8 \times 10^9/L$,平均 $19.2 \times 10^9/L$,而单纯AMS患者平均WBC $<12.1 \times 10^9/L$,说明AMS合并MODS后炎症反应加重。进一步分析HACE和HAPE人群发现,AMS后常有炎症介质及细胞因子的活化。Bailey等^[6]观察发现,AMS患者的白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)显著增高,总磷酸肌酸激酶活性增高。我们在对HAPE患者血清和支气管肺泡灌洗液(BALF)的研究中发现,HAPE患者外周血中CRP及免疫球蛋白G(IgG)、IgA、IgM含量均显著增高,BALF中除含有大量蛋白质、红细胞及WBC外,也含有CRP及大量的免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)和补体(C3、C4)。以上证据表明,AMS患

者存在着炎症反应,炎症损伤在AMS的病情发展中起了重要作用。近年来研究证明,机体的炎症细胞被各种损伤过度激活后产生大量的炎症介质,导致机体炎症反应失控是发生全身炎症反应综合征(SIRS)、代偿性抗炎反应综合征(CARS)和MODS的重要环节。AMS是一种非感染性炎症,因此也存在炎症的保护性防御反应,机体受到缺氧的刺激首先形成一种促炎状态,促炎介质肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-1、IL-6以及血小板活化因子(PAF)相继被释放。为避免机体遭受促炎介质的破坏,机体释放如IL-4、IL-10等抗炎介质,下调机体最初的促炎反应。但由于高原缺氧使机体多个器官和系统受到损伤而丧失了对早期促炎反应的调控,结果发生了过度炎症反应。促炎介质TNF- α 、IL-1、PAF的过度释放引起炎症反应失控,造成严重组织破坏和弥漫性微血管损伤甚至MODS。

3.3.2 凝血通路的激活:机体受到缺氧的刺激,在释放多种炎症介质的同时也会促进凝血的发生。本研究表明,HACE患者存在着血液凝固性增高和纤溶抑制功能亢进的血液高凝状态。高原缺氧,红细胞生成增多,血红蛋白浓度增高,已使血液变得黏稠,HACE发生后,纤维蛋白原浓度增高,纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)活性增强,使血液凝固性进一步增高。Rupert等^[7]研究发现,即使给予PAI也不能对抗这种高凝血状态。

同时,严重缺氧引起血管内皮细胞损伤,进一步激活凝血因子,启动内凝血过程。另外,机体释放的多种促炎介质也可在内皮和单核细胞表面诱导组织因子的表达,启动外凝血过程。组织因子是连接免疫系统和凝血的关键介质,也是凝血的主要凝血物,它与活化的凝血因子XII作用形成复合物,该复合物又可以激活凝血因子X和XI。随着凝血因子XI、VIII和V被激活,凝血级联反应经凝血酶介导的途径扩大,最终产生大量凝血酶,使凝血活性显著增高。另外,HACE患者在凝血过程活化的同时也伴有纤溶系统的活化。Kaur等^[8]研究发现,高原环境下,可引起抗原呈递功能抑制和巨噬细胞活化,结果使血清补体C3水平明显下降,血清D-二聚体水平明显增高。D-二聚体是纤溶酶水解交联纤维蛋白的特异性降解产物,正常人体内含量很低,通常检测不到,AMS患者血浆D-二聚体含量明显升高,提示凝血活化的同时伴有纤溶系统的活化,表明凝血酶和纤维蛋白形成的持续激活,最终导致弥散性血管内凝血(DIC),引起多器官损伤。

3.3.3 胃肠黏膜损伤,屏障功能降低:高原低氧不仅引起胃肠运动紊乱和消化分泌功能异常,也可引起胃肠黏膜的病理性损伤。Sugie 等^[9]报告在海拔 5 020 m 处对 22 例登山队员内镜检查结果表明,其中有 13 例(占 59%)显示胃、十二指肠黏膜病损,3 例为急性胃黏膜损害(2 例为浅表性溃疡和 1 例为出血性胃炎),2 例为十二指肠溃疡,1 例为胃溃疡。Recavarren 等^[10]报告了对生活在阿尔卑斯山的秘鲁人进行胃黏膜活检时发现严重的胃黏膜损伤存在。缺氧不仅可以造成胃肠黏膜损伤,还可引起胃肠黏膜分泌型 IgG 的分泌减少,黏膜屏障作用减弱。导致肠黏膜上皮坏死,肠黏膜完整性被破坏,细菌及毒素得以侵入。此外,严重的高原缺氧也可通过降低缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)反应引起肠黏膜屏障功能减弱。Koury 等^[11]研究发现,缺血或缺氧都可以激活 HIF-1 α ,而在肠道细菌脂多糖存在情况下可抑制 HIF-1 α 反应,使 HIF-1 α 表达下调,导致胃肠黏膜屏障功能减弱,使肠毒素入血引起全身炎症反应。因此,在高原缺氧环境下,肠道细菌、毒素可使 HIF-1 α 反应降低,保护机制减弱,加上肠黏膜损伤,屏障功能减弱,进而引起全身炎症反应和远隔器官的损伤。正常情况下,肠道细菌能产生一种叫丁酸钠的细菌产物,对肠上皮具有保护作用。但在缺氧状态下,丁酸钠通过降低肠上皮缺氧反应元件的结合活性而抑制 HIF-1 对缺氧反应基因的转录活性^[12]。丁酸钠是组蛋白去乙酰化酶抑制剂,可使组蛋白乙酰化水平上调,增强某些基因转录的活性,上调 NB4 细胞 CD86 和 CD80 分子,而 CD86 分子表达是由核转录因子- κ B(NF- κ B)介导的,经丁酸钠作用后的 NF- κ B 表达增强。因此,肠道屏障功能一旦被破坏,肠道细菌入血,在细菌产物丁酸钠作用下,NF- κ B 被激活,从而启动 NF- κ B 信号转导通路。同时严重低氧可诱导免疫细胞和上皮细胞的炎症反应,从而生成大量炎性细胞而引起肺部渗出。TNF- α 和 IL-1 均为炎症损伤初始因子,TNF- α 与其受体结合后,激活转录因子 NF- κ B 的信号通路,通过活化的转录因子,使单核/巨噬细胞分泌更多的 PAF、IL-1、IL-6、IL-8 和 TNF- α 本身,引起细胞因子级联反应,致使损伤扩大。同时还能使 WBC 和内皮细胞表达黏附分子,使中性粒细胞吞噬活性增强,并释放多种蛋白水解酶和氧自由基,从而导致炎症反应扩大和 MODS 发生^[13]。

参考文献:

- 1 Basnyat B, Subedi D, Sleggs J, et al. Disoriented and ataxic pilgrims: an epidemiological study of acute mountain sickness and high-altitude cerebral edema at a sacred lake at 4 300 m in the Nepal Himalayas[J]. Wilderness Environ Med, 2000, 11(2): 89-93.
- 2 Ziaee V, Yunesian M, Ahmadinejad Z, et al. Acute mountain sickness in Iranian trekkers around Mount Damavand (5 671 m) in Iran[J]. Wilderness Environ Med, 2003, 14(4): 214-219.
- 3 张世范,张德海,刘惠萍,等.多脏器功能障碍评分系统:一种适用于中度高原地区 ARDS/MODS 的诊断标准[J].中国危重病急救医学, 2005, 17(4): 217-222.
- 4 周其全,杨景义,高钰琪.高海拔地区急性高原脑水肿 72 例就地治疗结果分析[J].中国危重病急救医学, 2006, 18(5): 311-314.
- 5 高炜,张世范,张德海,等.急性高原病合并多脏器功能障碍综合征(附 9 例报告)[J].西北国防医学杂志, 2004, 25(3): 7-9.
- 6 Bailey D M, Kleger G R, Holzgraefe M, et al. Pathophysiological significance of peroxidative stress, neuronal damage, and membrane permeability in acute mountain sickness[J]. J Appl Physiol, 2004, 96(4): 1459-1463.
- 7 Rupert J L, Monsalve M V, Kidd K K, et al. Selective pressure has not acted against hypercoagulability alleles in high-altitude Amerindians[J]. Ann Hum Genet, 2003, 67(Pt 5): 426-432.
- 8 Kaur C, Singh J, Peng C M, et al. Upregulation of adrenocorticotrophic hormone in the corticotrophs and downregulation of surface receptors and antigens on the macrophages in the adenohypophysis following an exposure to high altitude[J]. Neurosci Lett, 2002, 318(3): 125-128.
- 9 Sugie T, Adachi M, Jiin-Nouchi Y, et al. Gastrointestinal mucosal lesion at high altitude[J]. Jap J Mount Med, 1991, 11: 55-58.
- 10 Recavarren Arce S, Ramirez Ramos A, Gilman R H, et al. Severe gastritis in Peruvian Andes [J]. Histopathology, 2005, 46(4): 374-379.
- 11 Koury J, Deitch E A, Homma H, et al. Persistent HIF-1 α activation in gut ischemia/reperfusion injury: potential role of bacteria and lipopolysaccharide [J]. Shock, 2004, 22(3): 270-277.
- 12 Miki K, Unno N, Nagata T, et al. Butyrate suppresses hypoxia-inducible factor-1 activity in intestinal epithelial cells under hypoxic conditions[J]. Shock, 2004, 22(5): 446-452.
- 13 Wang Z T, Yao Y M, Xiao G X, et al. Risk factors of development of gut-derived bacterial translocation in thermally injured rats[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(11): 1619-1624.

(收稿日期:2006-07-21 修回日期:2006-10-26)

(本文编辑:李银平)

• 广告目次 •

- ① 廊坊爱尔:炭肾 (插页)
- ② 恩华药业:力月西 (插页)
- ③ 天津红日药业:血必净注射液 (插页)
- ④ 广东天普药业:天普洛安 (封底)