

## · 论著 ·

# 白细胞与白细胞介素增高在急性高原病并发多器官功能障碍中的作用及临床意义

周其全 刘福玉 郑必海 高钰琪 李素芝 孙泽平 张世范

**【摘要】** 目的 探讨白细胞(WBC)和白细胞介素(ILs)在重症急性高原病并发多器官功能障碍综合征(MODS)中的作用。方法 采用调查表方式回顾性调查西藏军区总医院 50 年间住院治疗的 3 184 例重症急性高原病患者的临床资料,对其 WBC 和 ILs 增高与多脏器功能障碍之间的关系进行相关分析。结果 WBC 计数及其分类在初发性和再发性高原肺水肿之间差异无统计学意义,在单纯性高原肺水肿与高原脑水肿之间差异也无统计学意义,但高原脑水肿伴高原肺水肿患者较其他 3 组 WBC 计数和中性粒细胞显著升高,淋巴细胞显著降低,差异有统计学意义( $P$  均 $<0.05$ )。急性高原病伴 MODS 患者 WBC 计数及中性粒细胞显著高于不伴 MODS 患者,淋巴细胞显著降低,差异均有统计学意义( $P$  均 $<0.01$ )。重症急性高原病患者的肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 含量均明显高于高原健康人群,而 IL-4 含量显著低于高原健康人群,差异均有统计学意义( $P$  均 $<0.01$ )。结论 急性高原病患者存在全身炎症反应综合征(SIRS), SIRS 在高原病致多器官功能损害中发挥了重要作用,是引起高原 MODS 的重要原因。

**【关键词】** 高原病,急性,重症; 多器官功能障碍综合征; 白细胞; 白细胞介素; 全身炎症反应综合征

**The clinical significance of leucocytosis and increase in interleukin content in acute mountain sickness complicated with multiple organ dysfunction syndrome** ZHOU Qi-quan\*, LIU Fu-yu, ZHENG Bi-hai, GAO Yu-qi, LI Su-zhi, SUN Ze-ping, ZHANG Shi-fan. \* Department of Pathophysiology and High Altitude Physiology, High Altitude Military Medicine, Institute of Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

**【Abstract】 Objective** To study the role of white blood cell (WBC) and interleukins (ILs) in acute mountain sickness (AMS) complicated with multiple organ dysfunction syndrome (MODS). **Methods** Three thousand one hundred and eighty-four patients suffering from severe AMC in the past 50 years were surveyed with questionnaire. Correlation analysis was done to explore the relationship between differential count of WBC and elevation of ILs contents and MODS. **Results** There was no difference in differential count of WBC between essential high altitude pulmonary edema (HAPE) and secondary HAPE. No difference was also found between simple HAPE and high altitude cerebral edema (HACE). However, obvious difference in WBC was found between HACE accompanied by HAPE and simple HAPE or simple HACE in the differential counts of WBC, counts of WBC and neutrophil were significantly elevated, while lymphocyte was significantly declined (all  $P < 0.05$ ). The count of WBC in people suffering from AMS accompanied by MODS was higher than patients only suffering from AMS, lymphocyte was significantly decreased, the difference was obviously (both  $P < 0.01$ ). The content of tumor necrosis factor -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), IL-1, IL-2, IL-6 and IL-8 of severe AMS patients were obviously higher than that of normal people, therefore the content of IL-4 in severe AMS patients was obviously lower than that normal people the difference were obvious (all  $P < 0.01$ ). **Conclusion** People suffering from AMS also exist systemic inflammatory response syndrome (SIRS). SIRS play an important part in MODS which is a major cause of AMS, and it's a critical factor of high altitude MODS.

**【Key words】** acute mountain sickness; multiple organ dysfunction syndrome; white blood cell; interleukin; systemic inflammatory response syndrome

基金项目:全军“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高原生理与病理生理教研室(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,孙泽平);730050 兰州军区兰州总医院专家组(张世范)

作者简介:周其全(1952-),男(汉族),陕西省人,教授,硕士生导师,长期从事高原医学方面的研究。发表文章 100 余篇(Email:zhouqq9918@yahoo.com.cn)。

全身炎症反应综合征(SIRS)与多器官功能障碍综合征(MODS)的关系早已阐明,但 SIRS 与急性高原病(AMS)的关系至今不清,对 AMS 是否存在 SIRS 仍有争议。因此,探讨 SIRS 与急性重症高原病的关系,对于阐明 SIRS 在急性重症高原病并发 MODS 中的作用具有重要意义。为了揭示 SIRS 在 AMS 并发 MODS 中的作用,本研究拟观察白细

胞(WBC)和白细胞介素(ILs)在不同类型高原病和高原病并发 MODS 中的变化,以及在高原病患者与高原健康人群之间的变化,以期从中找出规律,为重症急性高原病的防治提供理论依据。

### 1 资料与方法

**1.1 资料来源:**选自 1956 年 6 月—2005 年 6 月在西藏军区总医院住院治疗的高原脑水肿(HACE)与高原肺水肿(HAPE)病例共计 3 184 例,其中成人单纯性 HACE 143 例,单纯性 HAPE 2 138 例,HACE 伴 HAPE 180 例,再发性 HAPE 585 例;儿童单纯性 HAPE 132 例,HACE 并发 HAPE 6 例。发病年龄 3 个月~62 岁,平均 23.96 岁;其中男 2 846 例,女 338 例。发病时的平均海拔高度 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 2 276 例;世居者 12 例,移居者 3 122 例;乘汽车者发病 969 例,乘飞机者发病 2 054 例;病重者 1 197 例,病危者 89 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,按照张世范(2005)提出的高原 MODS 诊断标准(兰州标准)先行粗筛,然后按高原 MODS 评分标准进行评分<sup>[1]</sup>,将符合标准者归类,备统计分析。对所有 HAPE 和 HACE 病例的 WBC 计数及其分类进行逐项登记,按实测值记录进行统计处理。同时取符合 MODS 者的测定值与不符合 MODS 者的测定值进行比较,分析两者的关系,探讨 WBC 计数增高的作用机制。另选择重症急性高原病患者 25 例(HAPE 23 例,HACE 2 例)为观察组,高原健康自愿者 22 例为对照组,空腹抽取肘静脉血,测定

IL-1、IL-2、IL-4、IL-6、IL-8 和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的含量,然后进行统计处理,分析两者之间的相关性。ILs 测定采用放射免疫法,放射免疫测定试剂盒购自北京东亚免疫技术研究所,严格按说明书要求由专人操作。

**1.3 统计学处理:**数据以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,用 SPSS10.0 统计软件进行方差分析和 *t* 检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 不同类型的 AMC 患者 WBC 计数及其分类测定结果(表 1):**初发性 HAPE 与再发性 HAPE 的 WBC 计数及其分类之间差异无统计学意义,单纯性 HAPE 与 HACE 的 WBC 计数及其分类之间差异也无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ ),但 HACE 伴 HAPE 的 WBC 计数及其中性粒细胞(PMN)和淋巴细胞与其他 3 组比较差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。

**2.2 AMS 伴或不伴 MODS 患者 WBC 计数及其分类测定结果(表 2):**与 AMS 不伴 MODS 组比较,伴 MODS 组 WBC 计数及 PMN 均显著升高,淋巴细胞均显著降低,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ )。

**2.3 重症急性高原病患者与高原健康人血浆 ILs 测定结果(表 3):**重症急性高原病组的 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-2、IL-6、IL-8 含量均明显高于高原健康人群,而 IL-4 含量显著低于高原健康人群,差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.01$ )。

### 3 讨论

**3.1 SIRS 与 AMS 和 MODS 之间的关系:**长期以来,对 AMS 是否伴有 SIRS 一直是困扰高原病临床救治的一个问题。从表面上看,AMS 仅是一个单纯缺氧问题,没有炎症反应,而且大多数高原病患者体

表 1 不同类型 AMS 患者 WBC 计数及其分类测定结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 1 Comparison of differential count of WBC and temperature of patients with different types of AMS( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数(例)	WBC 计数( $\times 10^9/L$ )	PMN 比例	淋巴细胞比例	体温( $^{\circ}C$ )
初发性 HAPE 组	2 270	12.930±6.181	0.77±0.08	0.21±0.08	36.95±1.37
再发性 HAPE 组	585	12.633±5.662	0.77±0.09	0.23±0.08	37.01±1.02
单纯性 HACE 组	143	12.318±5.713	0.78±0.09	0.19±0.09 <sup>△</sup>	37.05±1.22
HACE 伴 HAPE 组	186	15.901±7.411 <sup>*△#</sup>	0.82±1.00 <sup>*△#</sup>	0.16±0.08 <sup>△#</sup>	37.25±1.27

注:与初发性 HAPE 组比较:<sup>\*</sup> $P<0.05$ ;与再发性 HAPE 组比较:<sup>△</sup> $P<0.05$ ;与单纯性 HACE 组比较:<sup>#</sup> $P<0.05$

表 2 AMS 伴或不伴 MODS 患者 WBC 计数及其分类和体温的测定结果比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of differential count of WBC and temperature between AMS patients with or without MODS( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数(例)	WBC 计数( $\times 10^9/L$ )	PMN 比例	淋巴细胞比例	体温( $^{\circ}C$ )
伴 MODS 组	83	19.240±5.713 <sup>△△</sup>	0.90±0.05 <sup>△△</sup>	0.10±0.03 <sup>△△</sup>	37.46±1.11
不伴 MODS 组	3 101	12.810±6.173	0.77±0.09	0.21±0.08	37.01±1.22

注:与不伴 MODS 组比较:<sup>△△</sup> $P<0.01$

表 3 重症急性高原病患者与高原健康人血浆 ILs 测定结果比较( $\bar{x}\pm s$ )Table 3 Comparison of plasma ILs between patients with acute severe mountain sickness and normal people( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数(例)	TNF- $\alpha$	IL-1	IL-2	IL-4	IL-6	IL-8
高原健康人组	22	789 $\pm$ 38	105 $\pm$ 71	335 $\pm$ 47	1 363 $\pm$ 89	7 093 $\pm$ 83	264 $\pm$ 12
重症急性高原病组	25	1 607 $\pm$ 68 $\Delta\Delta$	261 $\pm$ 18 $\Delta\Delta$	1 432 $\pm$ 98 $\Delta\Delta$	303 $\pm$ 49 $\Delta\Delta$	41 405 $\pm$ 3 044 $\Delta\Delta$	585 $\pm$ 22 $\Delta\Delta$

注:与高原健康人组比较: $\Delta\Delta P<0.01$

温并不明显升高,因此多数人认为不存在炎症反应,不应该给予抗炎治疗,或者说抗炎治疗是错误的,因此是从治疗角度上否认了 AMS 有炎症反应存在。但从病变的实质来看,AMS 存在炎症反应,因为 AMS 存在着全身微血管损伤<sup>[2]</sup>,毛细血管通透性增高在 HAPE 和 HACE 普遍存在<sup>[3]</sup>。由于微血管的损伤,全身存在一个广泛性的微血管炎症反应,这种微损伤和炎症反应不仅使凝血系统活化,凝血活性加强<sup>[4]</sup>,也使氧自由基生成增多<sup>[5]</sup>,而凝血活性加强和局部氧自由基的作用进而使微损伤扩大形成全身炎症反应,加重高原病病情,如此形成恶性循环,不仅使炎症反应扩大,也使高原病患者病情复杂化。

有关高原病的炎症反应早在 1986 年 Schoene 等就在 HAPE 的尸检材料中发现,HAPE 患者肺泡内有纤维素沉积、透明膜形成及炎性渗出成分。随后,他们又在 HAPE 患者的支气管肺泡灌洗液(BALF)中发现了大量的蛋白质、红细胞、炎性细胞,BALF 中免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)和补体(C3、C4)明显增高,这些都提示 HAPE 是一种炎性渗出性的肺水肿。随后我国学者牟信兵等<sup>[6]</sup>也证实了 HAPE 患者的血清和 BALF 中存在炎症反应,BALF 中含有大量的蛋白质、红细胞及炎性细胞,含有 C-反应蛋白(CRP)及大量免疫球蛋白和补体成分。这些都从病理学角度证实了 HAPE 存在炎症反应。但对于高原病早期是否存在炎症反应仍有分歧,Swenson 等<sup>[7]</sup>研究认为,HAPE 早期没有炎症反应,早期主要是缺氧性肺血管收缩和肺动脉高压。但由于血管收缩使组织缺血,导致氧自由基和活性氧(ROS)的释放增多,引起内皮细胞脂质过氧化和酶羟基化,从而损伤内皮细胞,改变内皮细胞通透性和 WBC 黏附能力。另外,血管内皮的损伤作用及高原缺氧均可引起严重的应激反应,使急性期反应蛋白和细胞因子生成增多,从而导致炎症反应扩大。本研究结果表明,在 AMS 患者早期促炎因子(TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-2、IL-6、IL-8)生成增多,而抗炎因子(IL-4)生成减少,构成了促炎与抗炎平衡失调,促使高原病由缺氧性损伤向炎性损伤转化。同时,高原缺氧引起的胃肠道反应和胃肠黏膜的应激性损伤,

使肠黏膜屏障功能减弱,肠毒素趁虚进入血循环,一个无菌性炎症反应便在全身产生,这就构成了第一次打击。由于促炎因子的大量释放,抗炎因子的减少,炎症反应平衡失控,导致强烈的炎症反应,引起自身组织细胞的损伤。同时肠道受缺血/再灌注打击后造成肠道局部炎症反应,激活肠道的炎性细胞和肠道相关淋巴组织释放大量炎症介质,并激活循环粒细胞,放大全身炎症反应,最后引起多脏器的损伤和功能障碍,形成 MODS。本次回顾性调查结果显示,有相当一部分重症急性高原病患者具备 SIRS 的临床特征:①体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;②心率 $>90$ 次/min;③呼吸频率 $>20$ 次/min,或动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>) $<50$  mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa);④外周血 WBC 计数 $>12\times 10^9$ /L。也就是说急性重症高原病患者中有相当一部分患者具有 MODS 的早期改变——SIRS,如果处理不及时,炎症介质的过度释放形成“瀑布”效应,使炎症反应扩大,最终都会导致 MODS 的发生。

张世范等<sup>[8]</sup>研究发现,由脂多糖(LPS)诱发的 MODS 动物模型和由高原低氧环境暴露诱发的 AMS/HAPE 都具有 SIRS 和 MODS 的组织细胞学证据,并随时间延长而趋明显。因此他认为,高原全身炎症反应综合征(H-SIRS)与 AMS 可能存在共同的发病基础,它们可能是同一病因条件下病程发展的不同阶段,H-SIRS 是 HAPE 的早期,可以独立于急性呼吸窘迫综合征(ARDS)或 HAPE,也可随病情发展合并为 ARDS/MODS,它们既有发病机制上的相似性,又有在病因和病变特征上的特异性和独立性。我们在对 3 184 例 AMS 合并 MODS 患者的回顾性调查中发现,有 93%的 AMS 患者 WBC 计数 $>12.1\times 10^9$ /L,最高者达到 $42.8\times 10^9$ /L,平均达 $19.2\times 10^9$ /L;而单纯高原病患者的 WBC 计数平均 $<12.1\times 10^9$ /L;同时 AMS 患者体温、心率、呼吸频率均符合 SIRS 的诊断标准,从而证明 AMS 与 SIRS 有着共同的发病基础<sup>[9]</sup>。AMS 仅是其病变的开始,MODS 才是其病变的终点。

3.2 WBC 增高在 AMS 并发 MODS 中的作用: WBC 在创伤感染后 MODS 的作用早已证实,但

WBC 增高在 AMS 并发 MODS 中的作用仍然未知。本研究结果表明, WBC 计数在不同类型的 AMS 患者中没有显著区别,但在 AMS 伴或不伴 MODS 的患者之间差异有统计学意义,说明 WBC 增高在 AMS 并发 MODS 发病中起重要作用。越来越多的证据表明, PMN 是引起急性肺损伤 (ALI)/ARDS 的关键细胞,它既参与了炎症的启动,也参与了其后的组织损伤<sup>[10]</sup>。正常情况下, PMN 在宿主防御中发挥着重要作用。借助其杀灭微生物活性,减轻或控制炎症反应。但在急性炎症反应中,过度激活的 PMN 却可导致组织损伤。PMN 趋化因子 IL-8 是促进 PMN 向炎症部位趋化的一类物质,这些物质可选择性地激活不同类型 WBC,增强 WBC 的趋化功能,如机械运动、定向迁移、细胞表面黏附分子的表达。动物实验证实,选择性耗竭 PMN 可以减少组织 IL-8 的生成,并减轻 ALI 的发生<sup>[11]</sup>。体外实验表明,内毒素可直接或间接激活 PMN,产生丝氨酸蛋白酶和超氧阴离子(O<sub>2</sub><sup>-</sup>)<sup>[12]</sup>。当 PMN 与内毒素孵育后,将 PMN 再次注入动物体内,可诱发 ALI;当受到二重刺激后,内毒素可进一步激活 PMN,增强其释放超氧化物、弹性蛋白酶和花生四稀酸类代谢产物的能力。PMN 在血管内通过滚动、黏附、穿越内皮间隙,迁移至血管外发挥损伤作用,所有这些过程均是由黏附分子介导。PMN 到达炎症部位后通过 ROS 生成和蛋白水解酶释放来介导组织损伤。

**3.2.1 ROS 的生成:** PMN 生成 ROS 有两条途径:其中的主要途径是还原性烟酰胺嘌呤核苷酸磷酸(NADPH)氧化酶介导途径,另一条途径是诱导型一氧化氮合酶(iNOS)途径。NADPH 氧化酶以非活化的亚基形式存在于胞膜和胞浆中,当细胞活化时,胞浆亚基移至胞膜生成具有氧化酶活性的多聚体,在有氧时, NADPH 在氧化酶催化下,由磷酸戊糖途径供给电子,生成 NADP,同时 O<sub>2</sub> 转化生成 O<sub>2</sub><sup>-</sup>, O<sub>2</sub><sup>-</sup> 加上一个电子生成 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,进一步诱导 HO<sup>-</sup> 活化。PMN 嗜苯胺蓝颗粒再释放髓过氧化物酶(MPO),在 Cl<sup>-</sup> 参与下, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 使其转化成氧化能力更强的 HOCl。静止状态的细胞并不表达 iNOS,在炎症反应时,细胞被激活 iNOS 转录活性增强,与 L-精氨酸反应生成一氧化氮(NO)。NO 进一步转变为过氧硝酸基(ONOO<sup>-</sup>), ONOO<sup>-</sup> 可与硫醇族发生强烈反应,过氧化亚硝酸盐进一步转变为 NO<sub>2</sub><sup>-</sup> 和 NO<sub>3</sub><sup>-</sup>。PMN 通过这两条途径导致炎症反应和组织损伤。

**3.2.2 蛋白水解酶的释放:** 活化的 PMN 能释放一系列蛋白水解酶,包括丝氨酸蛋白酶、基质金属蛋白

酶(MMPs)、磷脂酶 A<sub>2</sub>(PLA<sub>2</sub>)及其酶解产物,导致组织损伤。PMN 生成释放的丝氨酸蛋白酶,如弹性蛋白酶、蛋白酶 3 以及组织蛋白酶 G 等,可降解多种基质蛋白,如弹性蛋白、纤维蛋白、层粘连蛋白、胶原蛋白和蛋白多糖等。弹性蛋白酶还可引起血管通透性增高, WBC 聚集、肺出血和肺实质损伤等。蛋白水解酶不仅对细胞外基质有水解活性,其本身还具有显著的化学趋化效应,并可将补体分解为活性片段。蛋白酶 3 则可分解补体抑制因子,从而激活经典补体途径,大量激活的 PMN 发生趋化迁移,并导致组织损伤。PMN 弹性蛋白酶还可分解肺泡表面活性蛋白,导致肺泡表面活性功能受损。激活的 PMN 可使肺泡表面活性蛋白降解,降低肺泡表面活性物质活性,导致肺损伤发生。花生四稀酸的脂质代谢产物也可导致严重的组织损伤。PLA<sub>2</sub> 过度激活可显著降低氧合指数(PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>),增加 ARDS/MODS 患者的病死率。PMN 凋亡延迟也是导致组织损伤、促进炎症反应的重要原因。

**3.3 ILs 增高在 AMS 并发 MODS 中的作用:** 早在 1985 年 Coris 就证明, MODS 可不依赖细菌毒素而直接由全身炎症反应引起。目前发现,参与这种全身炎症反应的炎症介质很多,总体上分为促炎介质和抗炎介质。促炎介质主要有: TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-2、IL-6、IL-8、IL-12、氧自由基、NO、 $\gamma$ -干扰素(INF- $\gamma$ )、血小板活化因子(PAF)、白细胞三烯 B<sub>4</sub>(LTB<sub>4</sub>)等;抗炎介质主要有: IL-4、IL-5、IL-10、IL-13、集落刺激因子(CSF)、前列腺素 E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)、转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )等。在促炎介质中,具有核心作用的为 TNF- $\alpha$ ,它是导致炎症介质级联反应的始发因子。IL-6 升高较 TNF- $\alpha$  延迟,约 8 h 达高峰,两者呈平行升高,因此,动态监测 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平对全身炎症反应发生发展有积极意义。在抗炎介质中 PGE<sub>2</sub> 起核心作用,它能抑制酪氨酸羟化酶(TH)向 TH1 分化,抑制 IL-2 和 INF- $\gamma$  受体表达,抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-1 释放,并诱导 IL-4、IL-10 释放,而 IL-4、IL-10 对 TNF- $\alpha$ 、IL-6 有抑制作用。促炎与抗炎反应作为对立双方,正常时两者保持平衡,内环境保持稳定不发病;当促炎反应占优势,则出现全身炎症反应,表现为全身炎性“瀑布”效应,出现细胞凋亡;而抗炎反应占优势则表现为代偿性抗炎反应综合征(CARS)。梅雪等<sup>[13]</sup>研究发现,促炎细胞因子持续升高、抗炎细胞因子持续降低,提示 SIRS 患者预后不良。至今仍不清楚炎症介质在 AMS 并发 MODS 中的作用,但从对 HACE 和

HAPE 的研究结果来看,AMS 发生后常有炎症介质及细胞因子的活化。Bailey 等<sup>[5]</sup>观察发现,AMS 患者 IL-6 和 CRP 均显著增高,总磷酸肌酸激酶活性增高。Hartmann 等<sup>[14]</sup>研究证实,高原低氧暴露下,循环血中 IL-6、IL-1 受体拮抗物及 CRP 表达上调,表明高原缺氧能诱导多种细胞因子表达,从而支持了炎症反应参与 HAPE 发病的假说。本研究结果进一步表明,在 AMS 患者循环血中,促炎介质 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-2、IL-6、IL-8 均明显增高,而抗炎介质 IL-4 则明显降低。由于促炎/抗炎介质失衡以及氧自由基和溶酶体酶大量释放,如果不及时给予处理,最终将导致内皮细胞和实质脏器细胞损伤,甚至发生 MODS 或多器官功能衰竭(MOF)。Takahashi 等<sup>[15]</sup>发现,如果 PMN 生成抗炎介质过多,导致炎症免疫抑制,也可引起 SIRS 的发生。邵义明等<sup>[16]</sup>在乌司他丁阻断 SIRS、MODS 发展的研究中发现,乌司他丁可以通过上调抗炎因子和下调促炎因子来调控机体炎症反应过程,从而阻断 SIRS 向 MODS 的发展。

综上所述,虽然未见炎症介质直接参与高原病并发 MODS 的证据,但从本研究中发现,高原病并发 MODS 者 WBC 计数显著高于不伴 MODS 者,而高原病患者的多种促炎介质显著高于高原健康人群,而抗炎介质显著低于高原健康人群,由此可见炎症介质参与了高原病并发 MODS 的发病。

#### 参考文献:

- 1 张世范,刘惠萍,罗晓红,等.高海拔地区多器官功能障碍综合征评分诊断标准[J].中国危重病急救医学,2006,18(2):65-67.
- 2 周其全,高钰琪.急性高原病与微血管病[J].中国微循环,2006,10(2):103-107.
- 3 Hackett P H, Roach R C. High altitude cerebral edema[J]. High Alt Med Biol, 2004, 5(2):136-46.

- 4 Lehmann T, Mairbaurl H, Pleisch B, et al. Platelet count and function at high altitude and in high-altitude pulmonary edema [J]. J Appl Physiol, 2006, 100(2):690-694.
- 5 Bailey D M, Kleger G R, Holzgraebe 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.
- 6 牟信兵,郑建保,左天林.高原肺水肿患者炎症性质的研究[J].高原医学杂志,2002,12(4):10-12.
- 7 Swenson E R, Maggiorini M, Mongovin S, et al. Pathogenesis of high-altitude pulmonary edema: inflammation is not an etiologic factor [J]. JAMA, 2002, 287(17):2228-2235.
- 8 张世范,张德海,高炜,等.高原地区全身炎症反应综合征与急性高原病发病机制的初步探讨[J].中国现代医学杂志,2006,16(2):183-187.
- 9 周其全,刘福玉,郑必海,等.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[J].中国危重病急救医学,2007,19(1):36-40.
- 10 张国友,邓小明.中性粒细胞在急性呼吸窘迫综合征发病机制中的作用[J].中国急救医学,2005,25(11):830-833.
- 11 Kotani M, Kotani T, Ishizaka A, et al. Neutrophil depletion attenuates interleukin-8 production in mild-overstretch ventilated normal rabbit lung [J]. Crit Care Med, 2004, 32(2):514-519.
- 12 Ginsburg I. The role of bacteriolysis in the pathophysiology of inflammation, infection and post-infectious sequelae [J]. APMIS, 2002, 110(11):753-770.
- 13 梅雪,李春盛,王烁.全身炎症反应综合征患者血清细胞因子动态变化的研究[J].中国危重病急救医学,2006,18(2):85-88.
- 14 Hartmann G, Tschoep 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.
- 15 Takahashi H, Tsuda Y, Kobayashi M, et al. CCL2 as a trigger of manifestations of compensatory anti-inflammatory response syndrome in mice with severe systemic inflammatory response syndrome [J]. J Leukoc Biol, 2006, 79(4):789-796.
- 16 邵义明,张良清,邓烈华,等.乌司他丁对全身炎症反应综合征的治疗作用[J].中国危重病急救医学,2005,17(4):228-230.

(收稿日期:2007-02-08 修回日期:2007-09-17)

(本文编辑:李银平)

## • 启事 •

### 首届中-法危重病医学论坛暨北京危重病医学会 2007 年学术年会

由中国病理生理学会危重病医学专业委员会及法语系危重病医学会共同主办的“首届中-法危重病医学论坛”暨“北京危重病医学专业委员会学术年会”将于 2007 年 11 月 8—9 日在北京中环假日酒店举行。大会将邀请中国大陆及法国多名知名学者就当今危重病医学领域热点问题作专题报告。主要内容涉及全身性感染、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、急性肾功能衰竭、液体复苏与组织灌注、机械通气和连续性肾脏替代治疗等。

会议形式:①新进展专题报告;②基本理论和技能专题讲座;③论文报告。

征文要求:①未公开发表的稿件;②600 字左右的论文摘要(电子版);③需写明作者单位、姓名、地址和邮编;④电子邮件投稿地址:dubin98@yahoo.com。所有论文均将收入论文汇编中,发给论文证书,并评选优秀论文。

登记注册:详细会议通知以及参会邀请函可在网上下载,邮寄回执或网上登记注册均可。会务费 600 元(本学会会员 500 元,研究生 400 元)。参加本次论坛的学员将获得国家 I 类继续教育学分 10 分。

联系方式:马朋林,电话:13331102401, Email: mapenglin1@163.com. 姜利:13661108243, Email: jiangli@sina.com. 网址: <http://www.cscem.org.cn>. 您的积极参与是本次会议成功的保证。

(中国病理生理学会危重病医学专业委员会)