

## 热射病的发病学特点及流行病学进展

王洪萍 莎宁 秦秀菊 姜云鹏 李海玲

热射病是一种重症致命性中暑,以核心体温 $>40^{\circ}\text{C}$ 、中枢神经系统异常(如注意力不集中、记忆力减退、谵妄、惊厥、昏迷等)为主要临床表现<sup>[1]</sup>。从病理生理学角度来看,热射病可定义为高温诱导的以中枢神经系统功能障碍为主的多器官功能障碍的全身炎症反应综合征(SIRS)<sup>[2]</sup>,其过程类似于严重脓毒症,血管内皮损伤可能是其主要的致病机制<sup>[3]</sup>。根据发病原因不同,可分为非劳力性热射病和劳力性热射病。热射病发生率波动在17.6/10万人~250/10万人,有明显的季节性与地域差异<sup>[3-4]</sup>,而中暑患者中热射病发生率可增至35%~40%<sup>[6-7]</sup>。热射病病死率为6.9%~9.7%<sup>[6-7]</sup>,热浪期间可高达62.6%<sup>[8]</sup>。目前大部分学者认为热射病的预防胜于治疗<sup>[9]</sup>。为加强对热射病的认识和预防,现就热射病的发病学特点及流行病学特点进行综述。

### 1 热射病的研究现状

**1.1 热射病相关研究的关注度:**近10年来,热射病相关的研究及文章呈递增趋势,中国知网“热射病”一词的学术关注度显示,自1997年到2014年发生了数倍的增长,2005年之后出现陡增;而每年的6月至8月是用户关注度的高峰期。这种现象可能与下列两个原因有关:①全球的温室效应越来越显著。在太阳活动、大气温室效应、地质活动、海洋活动、城市热岛效应等综合作用下,全球变暖已成为不争的事实<sup>[10]</sup>。部分科学家甚至认为,夏季热浪恐将成为常态性气候。②人体对高温耐受情况较差<sup>[11]</sup>,这可能与人类的出现和进化经历了第四纪大冰川期,基因进化及蛋白修饰等使得人体更能忍耐较寒冷的环境有关。相关研究显示,某些基因的突变与缺失可增加机体对热射病的易感性<sup>[2,12-13]</sup>。

**1.2 热射病相关研究的地域分布:**全球有关热射病的研究大多集中在中纬度国家,如欧洲国家、日本、美国、中国等。这与热射病的重要气象现象热浪有关。热浪通常指持续几天或几周的高温高湿酷热天气<sup>[14]</sup>。世界气象组织(WMO)建议日最高气温高于 $32^{\circ}\text{C}$ 且持续3 d以上的天气过程为热浪;我国规定日最高温度 $35^{\circ}\text{C}$ 以上为高温天气。热浪本身具有周期性和偶发性,频发于每年夏季,但发生的区域、时间、频次和强度在中纬度地区最大,使得该地区居民对热浪的耐受性远远低于其他纬度地区。

近年来,我国各区域气温均呈上升趋势,东北地区、华北

北部地区的年均气温上升程度最明显,北方地区增温速率高于南方<sup>[15]</sup>,特别是华北地区,比全球或北半球同期平均增温速率明显偏高<sup>[16]</sup>,为我国北方地区热射病的发生埋下了隐患。2005年以来,我国暖温带区域陆续有热射病发病报道。

### 2 热射病的危险因素

机体散热与产热失衡是热射病发病的主要机制,其病因可归纳为环境因素、个体差异及遗传因素3个方面。

**2.1 环境因素:**在高温、高湿、对流差、辐射强的环境中长时间工作或强体力劳动,且无充分防暑降温措施时,缺乏对高热环境适应能力者极易发生中暑<sup>[17]</sup>。湿球黑球温度(WBGT)指数综合考虑了空气温度、湿度、风速和辐射4个因素,多年前被美国及欧洲用来评价高温车间中工作人员所受的热强度及热危险,我国新修订的高温作业分级(GB/T 4200-2008)也采用了该指标。但此指标不适合评价短时间内或热舒适区附近的热强度,且需要专业工作人员及设备。

为简化评估热射病发生风险的过程,可以采用热指数(heat index)来评价热射病的发生风险。热指数指不同湿度和气温情况下机体感受到的热度<sup>[18]</sup>,因此较气温单一指标更为合理。

**2.2 个体差异:**除环境因素外,劳力性热射病和非劳力性热射病发生的危险因素也存在明显的差异。Minard<sup>[19]</sup>将劳力性热射病的诱发因素分为环境因素、宿主因素和组织因素。环境因素在此不再赘述。

**2.2.1 宿主因素:**宿主因素如潜在疾病、身体状况差、脱水、睡眠不足、超重、不适应环境等均可增加热射病的发病风险。

①早期筛查潜在疾病:包括上呼吸道感染、发热、胃肠功能紊乱、中枢神经系统功能障碍、汗腺失调、大范围的伤疤、心血管疾病、甲状腺功能亢进、嗜铬细胞瘤、传染病、糖尿病、精神疾病、帕金森病;先天性异常,如囊性纤维化、少汗性外胚叶发育不全综合征、硬皮病、现状皮肤萎缩<sup>[20]</sup>。②超重/肥胖:体质量增加导致蒸发散热的皮肤面积相对减少,人体代谢热量随之增加,故肌肉健硕、超重或者肥胖的运动员、军事人员罹患劳力性热射病的风险更高<sup>[21-22]</sup>。③脱水:丢失5%体质量的液体可显著增加心血管应激和干扰体温的调节机制。脱水现象有不断加重的口渴、口干或口腔发黏、眩晕或头痛、疲劳、无法集中精力、排尿量低、无法产生眼泪、皮肤干燥。④不耐热:不耐热评定标准为在热环境中身体核心温度 $>38.5^{\circ}\text{C}$ 、心率超过150次/min<sup>[23]</sup>。不耐热既是劳力性热射病的后遗症,也是其再发的易感因素,通常采用耐热测试(HTT)法来判定。以色列防卫部队的实践做法是在热损伤后6~8周对患者进行HTT。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.018

基金项目:济南军区后勤部科研计划项目(JN13W018)

作者单位:266071 山东青岛,解放军济南军区第四〇一医院重症医学科

通讯作者:李海玲, Email: lihaijing608@163.com

**2.2.2 组织因素:**在与身体不适宜、不匹配的强度下训练,不恰当的工作/休息周期、不适当的补液疗法、缺乏适当的医疗诊断均可增加劳力性热射病的发病风险。事实证明,美国海军陆战队和以色列国防军中相关安全指南有利于降低劳力性热射病的发生率和病死率<sup>[24-25]</sup>。非劳力性热射病好发于幼儿及老人,尤其是未使用空调、缺乏自我保护意识、认知障碍、社会经济地位较低、存在慢性精神疾病、心肺相关疾病等人群,服用干扰水、电解质平衡和影响排汗的药物等<sup>[1,26-28]</sup>亦可增加发病风险(见表 1<sup>[29]</sup>)。

表 1 已报道的可引起中暑的药物

| 药物种类    | 具体药物                         |
|---------|------------------------------|
| 拟交感神经药物 | 苯丙胺、肾上腺素、麻黄碱、可卡因、去甲肾上腺素      |
| 抗胆碱能药物  | 硫酸阿托品、莨菪碱、苯甲磺酸、生物合成颠茄制剂、抗组胺类 |
| 利尿剂     | 呋喃苯胺酸、氢氯噻嗪、布美他尼              |
| 吩噻嗪类    | 普鲁氯嗪、盐酸氯丙嗪、盐酸异丙嗪             |
| 苯丙甲酮    | 氟哌啶醇                         |
| 抗抑郁药    | 盐酸阿米替林、盐酸丙咪嗪、盐酸去甲替林、盐酸普罗替林   |
| 胺氧化酶抑制药 | 苯乙肼、硫酸苯环丙胺                   |
| 其他      | 乙醇、麦角酸二乙基酰胺、锂                |

**2.3 遗传因素:**热射病患者存在一定的遗传倾向,部分热射病患者存在 RyR1 内质网全身通道蛋白 -1 基因突变, RyR1 为骨骼肌肌质网  $\text{Ca}^{2+}$  释放通道,也是肌肉兴奋收缩耦联的关键蛋白。在受到热应激时,肌细胞胞质内  $\text{Ca}^{2+}$  浓度迅速增高,使肌肉挛缩,产热急剧增加,体温迅速增高,导致热射病<sup>[2]</sup>。此外,动物实验显示,具有调节 RyR1 功能的肌集钙蛋白 -1 (CASQ1)<sup>[12]</sup>、突变型的 Toll 样受体 4 (TLR4) 的模型小鼠,其热射病的发生率及死亡率也增高<sup>[13]</sup>。

### 3 预防措施

**3.1 一级预防:**一级预防又称病因预防,是防止热射病发生的最有效措施,不同病因导致的热射病预防措施略有不同。

**3.1.1 非劳力性热射病:**对非劳力性热射病最有效的预防措施是避免或者减少中暑发生的风险因素,减少内、外源性热负荷的产生,保证充足的休息时间,避免脱水,避免或尽量减少使用利尿剂、乙醇及抗组胺药物来增加散热,从而减少发生率及病死率<sup>[1,26,30-32]</sup>。基层或首诊医师应警惕患有肠胃炎、上呼吸道感染、慢性心肺功能疾病及有中暑既往史的人群。政府和企事业单位应建立热健康预警系统,及时发布高温预警,政府及社区应提供装有空调的休息处;企业更应提供个人防护设备、提高识别环境风险的认识、加强自我保护意识及增强对热环境的应急处置能力;媒体向公众传达中暑、热射病的危害以及相关预防措施与宣教,帮助人们更好地认识有损于健康的危险因素<sup>[27]</sup>,也是有效可行的方法。

**3.1.2 劳力性热射病:**对于容易发生劳力性热射病的高温作业人员、运动员及军人等,应进行健康科普教育,运动前筛查潜在疾病,进行 HTT。体质指数 (BMI)  $>25 \text{ kg/cm}^2$  的超重

者应密切监测发生热疾病的迹象。运动后及时补水,控制体液丢失少于体质量的 2%,避免出现低钠血症<sup>[33]</sup>。美国运动医学会 (ACSM) 建议运动后要摄入含有钠的饮料和 (或) 含盐零食,以刺激口渴或保留液体。

根据当地 WBGT 指数或热指数,组织与个体相适应强度的工作或训练,安排合理休息,尽早进行热适应。18 世纪,James Lind 最早指出了通过暴露于热应激中可减少热相关疾病的危险<sup>[33]</sup>;到了 20 世纪 30 年代,人们已认识到热习服可提高人体的耐热能力。热习服是在热的反复作用下,产生一系列有利于适应热环境和提高耐热能力的变化。热习服包含了机体适应热应激的复杂变化,表现为直肠温度下降、心率降低、省力、增高出汗率和血浆容量,降低心理紧张度<sup>[34]</sup>。热习服的过程需要 10~14 d,大部分可在 5 d 内获得<sup>[33,35-36]</sup>。热习服训练方式众多,但尚无标准化模式。国内研究显示,热气候下 90 min 负重行军与 10 km 长跑<sup>[37]</sup>或打篮球与长跑相结合<sup>[38]</sup>的热习服训练方法均有明显效果。

**3.2 二级预防:**二级预防即早发现、早诊断、早治疗。早识别、早降温能改善预后,降低劳力性热射病的发生率和病死率<sup>[39]</sup>。劳力性热射病的预后与高热持续时间直接相关<sup>[40-41]</sup>,早期识别并快速降温能明显降低热射病的发生率及病死率<sup>[40,42]</sup>。故第一时间进行有效降温是避免病情加重的最有效措施。当发展至重度中暑 (即热痉挛、热衰竭、热射病期),现场有效的降温、补液仍能为安全转运、临床救治提供时机。

**3.3 三级预防:**三级预防又称临床预防,减少热射病并发症、后遗症最有效的措施仍然是尽早处理。高热、急性肾损伤、弥散性血管内凝血 (DIC)<sup>[43-44]</sup>等并发症影响预后,快速降温是最有效措施,而连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 可以尽快降低基础体温、改善肾功能、纠正电解质内环境紊乱、肝损伤及清除炎性介质<sup>[45]</sup>。故早期救治热射病的 3 个关键点为迅速降低核心体温、进行血液净化、防治 DIC。另外,血必净注射液<sup>[46]</sup>及乌司他丁<sup>[47]</sup>对热射病患者也有保护作用。

### 4 小结

综上所述,在任何预定的环境条件下,热射病的预防目标应是对个体和组织者的健康教育,可避免大部分高温作业或训练中因热射病导致的劳动力和军事减员<sup>[48]</sup>,但实际情况可能并不乐观。美国体育组织分析了 35 年的数据发现,劳力性热射病 5 年死亡人数最高点集中在 2005 年至 2009 年<sup>[49]</sup>,除气候因素 (全球增温发生得更加频繁、严重,持续时间更长,地域范围更广) 外,更暴露了热射病预防措施未能有效普及<sup>[14]</sup>。我国处于热射病的高发地区,受厄尔尼诺现象影响,2015 年华北地区可能迎来高温酷暑天气,夏季热浪袭人<sup>[50]</sup>,基层及急诊医师对热射病的认识不足<sup>[51]</sup>会延误其早期诊断与治疗。因此应加强热射病的健康宣教,联合政府、企业、媒体等组织机构,促进热射病预防措施的普及,给大众带来最大益处。

### 参考文献

- [1] Knochel JP, Reed G. Disorders of heat regulation [M]//Maxwell MH, Kleeman CR. Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte

- Metabolism. 5th ed. New York: McGraw-Hill, 1994: 1549-1590.
- [2] Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke [J]. N Engl J Med, 2002, 346 (25): 1978-1988.
  - [3] 李莉, 古正涛, 刘志峰, 等. 活性氧调控 Bcl-2、Bax 表达参与热打击后人脐静脉内皮细胞凋亡的研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (7): 458-463.
  - [4] Bouchama A, Dehbi M, Mohamed G, et al. Prognostic factors in heat wave related deaths: a meta-analysis [J]. Arch Intern Med, 2007, 167 (20): 2170-2176.
  - [5] Ghaznawi HI, Ibrahim MA. Heat stroke and heat exhaustion in pilgrims performing the Hajj (annual pilgrimage) in Saudi Arabia [J]. Ann Saudi Med, 1987, 7: 323-326.
  - [6] 苏磊, 郭振辉, 钱洪津. 重症中暑住院病人流行病学调查与分析[J]. 解放军医学杂志, 2006, 31 (9): 909-910.
  - [7] Miyake Y. Characteristics of elderly heat illness patients in Japan—analysis from Heatstroke STUDY 2010 [J]. Nihon Rinsho, 2013, 71 (6): 1065-1073.
  - [8] Misser B, De Jonghe B, Bastuji-Garin S, et al. Mortality of patients with heatstroke admitted to intensive care units during the 2003 heat wave in France: a national multiple-center risk-factor study [J]. Crit Care Med, 2006, 34 (4): 1087-1092.
  - [9] Glazer JL. Management of heatstroke and heat exhaustion [J]. Am Fam Physician, 2005, 71 (11): 2133-2140.
  - [10] Jones PD. The influence of ENSO on global temperatures [J]. Clim Monit, 1988, 17 (3): 80-89.
  - [11] Swynghedauw B. Medical consequences of global warming [J]. Presse Med, 2009, 38 (4): 551-561.
  - [12] Protasi F, Paolini C, Dainese M. Calsequestrin-1: a new candidate gene for malignant hyperthermia and exertional/environmental heat stroke [J]. J Physiol, 2009, 587 (Pt 13): 3095-3100.
  - [13] Dehbi M, Uzzaman T, Baturcam E, et al. Toll-like receptor 4 and high-mobility group box 1 are critical mediators of tissue injury and survival in a mouse model for heatstroke [J]. PLoS One, 2012, 7 (9): e44100.
  - [14] Robinson PJ. On the Definition of a Heat Wave [J]. J Appl Meteor, 2001, 10: 762-775.
  - [15] 韩翠华, 郝志新, 郑景云. 1951—2010 年中国气温变化分区及其区域特征[J]. 地理科学进展, 2013, 32 (6): 887-896.
  - [16] 张永欣, 宋明, 杨艳娟. 1956 ~ 2011 年华北地区气温和降水变化特征[J]. 安徽农业科学, 2013 (2): 726-728.
  - [17] 崔书章. 中暑[M]// 陆再英, 钟南山. 内科学. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 958-961.
  - [18] From Wikipedia, the free encyclopedia. Heat index [EB/OL]. (2015-06-04) [2015-06-20].
  - [19] Minard D. Prevention of heat casualties in Marine Corps recruits. Period of 1955-60, with comparative incidence rates and climatic heat stresses in other training categories [J]. Mil Med, 1961, 126: 261-272.
  - [20] Epstein Y. Heat intolerance: predisposing factor or residual injury? [J]. Med Sci Sports Exerc, 1990, 22 (1): 29-35.
  - [21] Lee-Chiong TL Jr, Stitt JT. Heatstroke and other heat-related illnesses. The maladies of summer [J]. Postgrad Med, 1995, 98 (1): 26-28, 31-33, 36.
  - [22] Wyndham CH. Heat stroke and hyperthermia in marathon runners [J]. Ann N Y Acad Sci, 1977, 301: 128-138.
  - [23] Moran DS, Erlich T, Epstein Y. The heat tolerance test: an efficient screening tool for evaluating susceptibility to heat [J]. J Sport Rehabil, 2007, 16 (3): 215-221.
  - [24] Epstein Y, Moran DS, Shapiro Y, et al. Exertional heat stroke: a case series [J]. Med Sci Sports Exerc, 1999, 31 (2): 224-228.
  - [25] Shapiro Y, Seidman DS. Field and clinical observations of exertional heat stroke patients [J]. Med Sci Sports Exerc, 1990, 22 (1): 6-14.
  - [26] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Heat-related illnesses, deaths, and risk factors—Cincinnati and Dayton, Ohio, 1999, and United States, 1979-1997 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2000, 49 (21): 470-473.
  - [27] Semenza JC, Rubin CH, Falter KH, et al. Heat-related deaths during the July 1995 heat wave in Chicago [J]. N Engl J Med, 1996, 335 (2): 84-90.
  - [28] Kilbourne EM, Choi K, Jones TS, et al. Risk factors for heatstroke. A case-control study [J]. JAMA, 1982, 247 (24): 3332-3336.
  - [29] Sandor RP. Heat illness: on-site diagnosis and cooling [J]. Phys Sportsmed, 1997, 25 (6): 35-40.
  - [30] Leon LR, Helwig BG. Heat stroke: role of the systemic inflammatory response [J]. J Appl Physiol (1985), 2010, 109 (6): 1980-1988.
  - [31] Kalkstein LS. Saving lives during extreme weather in summer [J]. BMJ, 2000, 321 (7262): 650-651.
  - [32] Kellermann AL, Todd KH. Killing heat [J]. N Engl J Med, 1996, 335 (2): 126-127.
  - [33] Epstein Y, Druryan A, Heled Y. Heat injury prevention—a military perspective [J]. J Strength Cond Res, 2012, 26 Suppl 2: S82-86.
  - [34] Armstrong LE, Maresh CM. The induction and decay of heat acclimatization in trained athletes [J]. Sports Med, 1991, 12 (5): 302-312.
  - [35] Moran DS, Shapiro Y, Meiri U. Exercise in the heat: Individual impacts of heat acclimation and exercise training on cardiovascular performance [J]. J Therm Biol, 1996, 21: 171-181.
  - [36] Shapiro Y, Moran D, Epstein Y. Acclimatization strategies—preparing for exercise in the heat [J]. Int J Sports Med, 1998, 19 Suppl 2: S161-163.
  - [37] 邱仞之, 甄洪钧, 朱受成, 等. 锻炼提高耐热能力的研究 I. 行军与长跑锻炼的耐热效果评价[J]. 第一军医大学学报, 1994, 14 (3): 174-178.
  - [38] 任兆生, 李伟, 王丽萍, 等. 打篮球、长跑联合训练促进飞行员热习服的研究[J]. 解放军预防医学杂志, 1992, 10 (6): 425-428.
  - [39] Zeller L, Novack V, Barski L, et al. Exertional heatstroke: clinical characteristics, diagnostic and therapeutic considerations [J]. Eur J Intern Med, 2011, 22 (3): 296-299.
  - [40] Casa DJ, McDermott BP, Lee EC, et al. Cold water immersion: the gold standard for exertional heatstroke treatment [J]. Exerc Sport Sci Rev, 2007, 35 (3): 141-149.
  - [41] Kashiwayama T. First aid of heat-related illness [J]. Nihon Rinsho, 2012, 70 (6): 957-960.
  - [42] Casa DJ, Armstrong LE, Ganio MS, et al. Exertional heat stroke in competitive athletes [J]. Curr Sports Med Rep, 2005, 4 (6): 309-317.
  - [43] 赵佳佳, 周京江, 胡婕, 等. 影响劳力性热射病预后的危险因素分析[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (9): 515-518.
  - [44] 潘志国, 邵玉, 刘亚楠, 等. 重症中暑患者入院早期凝血功能指标与预后的关系[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (12): 725-728.
  - [45] 王震, 李建军, 董化江, 等. 连续性肾脏替代治疗对热射病合并多器官功能障碍综合征的价值[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (4): 216-219.
  - [46] 殷宗宝, 计超, 向群, 等. 血必净注射液对中暑大鼠血管内皮细胞功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (5): 360-363.
  - [47] 刘志峰, 唐丽群, 曾平, 等. 乌司他丁对热打击诱导人肠上皮细胞释放白介素-8 与 p38 信号通路的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17 (2): 83-86.
  - [48] Epstein Y, Shani Y, Moran DS, et al. Exertional heat stroke—the prevention of a medical emergency [J]. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 2000, 11 (4): 395-401.
  - [49] Casa DJ, Armstrong LE, Kenny GP, et al. Exertional heat stroke: new concepts regarding cause and care [J]. Curr Sports Med Rep, 2012, 11 (3): 115-123.
  - [50] 小微. 2015 厄尔尼诺将制造“凌乱”夏天[EB/OL]. (2015-05-28) [2015-05-29].
  - [51] 李海玲, 王洪萍, 林慧艳, 等. 某区驻军医务人员热射病知识的认知调查[J]. 解放军医院管理杂志, 2014, 21 (12): 1138-1140.

(收稿日期: 2015-06-08)

(本文编辑: 李银平)