

· 标准与指南 ·

高海拔地区多器官功能障碍综合征评分诊断标准 (2005. 9 兰州会议)

中华高原医学分会推荐标准

执笔:张世范 刘惠萍 罗晓红 高炜 刘毅 吴天一

由中华高原医学分会主办的全国首届高原与平原危重急症与多器官功能障碍综合征(MODS)学术会议于 2005 年 9 月 12—15 日在甘肃省兰州市召开,来自全国各地的代表 87 人、特约代表 7 人。国内著名创伤、烧伤界主要学科带头人盛志勇院士,高原医学界主要学科带头人吴天一院士等 7 名著名专家参加了本次会议。国内危重病急救医学界的开拓者和主要奠基者王今达教授书面交流了本标准的讨论稿。会议收到论文 93 篇,围绕脓毒症、急性高原病与高海拔地区急性呼吸窘迫综合征/MODS(H-ARDS/H-MODS)等方面进行了学术交流。在此基础上,大会学术委员会还对兰州军区兰州总医院、第四军医大学、青海大学、兰州大学、青海高原医学研究所等 9 个协作单位共同完成的 H-MODS 评分诊断标准(征求意见稿)进行了专题讨论,就 H-MODS 的高原覆盖范围、评分诊断标准、定义等问题达成了共识,并建议作为国内首部 H-MODS 评分诊断标准向国内推荐。

1 海拔 $\geq 3\ 000\text{ m}$ 是 H-MODS 与高原急性肺水肿/脑水肿(HAPE/HACE)高原高端的分界线

HAPE 意义上的高原与 H-MODS 意义上的高原在诊断治疗上有着不同的临床意义。在 3 000 m 以上的高原地区,人们会发现:海拔越高,HAPE/HACE 越多,而 H-MODS 越少。在 4 000 m 以上高度,遇到的几乎都是 HAPE/HACE,而很少见到 H-MODS。与此相反,当海拔降至 2 500 m 以下时,H-MODS 发病例数逐渐增多,至海拔 1 500 m 以上地区病例数更多。果真 3 000 m 以上地区的 H-MODS 绝对例数少于中度高原吗?兰州协作组的高原现场模型实验和临床流行病学调研一致表明,在 3 000 m 以上的海拔高度,机体已明显承受到低氧的刺激,使器官、组织、细胞处于应激状态,任何轻微的打击都可迅速诱发 HAPE。这就是说 $\geq 3\ 000\text{ m}$ 的 H-ARDS/H-MODS 不是少了,而是被 HAPE 掩盖了。在这个高度,由于缺氧细胞已经进入或即将进入预激状态(cell primed state),不等到象平原所说的创伤、感染严重打击或再次打击(two hit)强度时,即已发生 HAPE/HACE。H-MODS 是 HAPE/HACE 的后发现象,是 HAPE/HACE 的继发病,在这个高度上及时有效地诊治 HAPE/HACE,可有效地阻断 H-MODS 的发展,收到事半功倍的效果。反之,如果在此高度上等待 H-MODS 诊断的确认,患者大部分都已死亡。由此说明,3 000 m 以上实际上是 HAPE/HACE 意义上的高原,而不是 H-ARDS/H-MODS 意义上的高原。把 H-ARDS/H-MODS 界限定在 3 000 m 以下更有实际和普遍意义,3 000 m 高度是 H-MODS 和 HAPE/HACE 高原高端的分界线。

2 海拔 $\geq 1\ 500\text{ m}$ 是 H-MODS 与平原 MODS 高原低端的分界线

当海拔梯度降至 3 000 m 以下并逐渐下降时,这种以缺氧占优势的 HAPE 应激反应链逐渐减弱,细胞不再处于活化状态,而创伤、感染、低灌注等打击因素的势能加大,得以发展成为原发性打击因素,从而使 MODS 的炎症级联反应占据主导地位。这时的 HAPE 逐渐减少,而 MODS 变得相对多了,其发病过程也与平原接近,这时高原与平原的界限淡化了,概念也变得更为模糊了,或许这种模糊不清的高度恰巧就落在了 1 500~2 000 m 的高度上。多年来,在兰州周围城区(1 517~1 800 m)长期实践的临床学家们隐约地感觉到:为什么相当多的外科住院患者和大手术后的患者普遍存在“低氧血症”[氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)160~230 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),动脉血氧饱和度(SaO_2)0.86~0.90],而患者并无明显呼吸困难,甚而可以下床活动,生活也可以自理,这些患者是否应诊断为急性肺损伤(ALI)/ARDS?平原地区的这类患者也是这样吗?为了辨明这些问题的真实性,课题组先后对拟行心、肺开胸手术和食管癌开胸手术的病例半随机化分为平原对照组和中度高原组,进行了多脏器功能指标参数对比观察。结果进一步证实平原开胸术后在吸入氧浓度(FiO_2) ≤ 0.3 时的动脉血氧分压(PaO_2)和 SaO_2 明显高于 1 517 m 组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),多脏

器功能不全指标的应激反应水平也明显或略轻于 1 517 m 组。一组总数为 540 例 MODS 评分系统的多层次统计分析结果进一步表明:①反映平原 ARDS/MODS 各项指标参数值和 $\geq 1 500$ m 中度高原地区的同类参数数值出现了明显的差异($P < 0.05$)。②接受试者运行特征性曲线(ROC 曲线)和约登指数计算的平原地区 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 最佳界值(截断点, cut-off point)与 $\geq 1 500$ m、2 260~2 400 m 的中度高原地区 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 最佳界值差异显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.001$)。③同一组 MODS 病例用庐山、Marshall 和兰州 3 个标准预测 MODS 结局的 ROC 曲线概率,随海拔上升,也以兰州标准的 ROC 曲线值、灵敏度、特异度上升得更加明显($P < 0.05$)。在多变量逐步 Logistic 回归分析中,纳入综合分析的 19 项指标,兰州标准中有 13 项有较好的 t 值和 P 值,有 7 项占优势的阳性似然比和相对比值比(OR)明显好于其他两个标准。这就是说,平原和中度高原的差异不仅表现在几个单项指标上,也从二级终点事件上体现出来。会议讨论认为 $\geq 1 500$ m 的海拔高度可能是区分平原和高原 ARDS/MODS 诊断标准的一个有重要意义的分界线。是否将高原与平原分界线提高到 2 000 m 以上更符合临床实践呢? 推荐意见认为如果将分界线划定在 $\geq 2 000$ m 高度,把 1 500 m 划归平原,那就会把 1 500 m 的相当部分非 ARDS 病例包括在 ARDS 诊断范围内。显然这是一个不切实际、不完整、不准确的覆盖范围。

会议讨论后一致认为:划分高原高端界限的重要意义是试图将 HAPE 意义上的高原与 MODS 意义上的高原区分开来, $\geq 3 000$ m 以上的高原地区是对 HAPE 诊断和治疗都有积极意义的高原。至于 3 000 m 以上地区 HAPE/HACE 合并 MODS 诊断标准问题,鉴于 HAPE/HACE 合并 MODS 的样本量较少,多脏器功能障碍的量化指标参数尚嫌不足,积累一定数量病例和计量性指标资料后再进行研究解决较为妥善,目前可仍参照 H-MODS 兰州会议标准试行。

划分高原低端与平原分界的临床意义在于明确 H-ARDS/H-MODS 评分诊断标准与平原常用的 ARDS/MODS 标准间差异,如果套用平原标准就会将相当数量的非 ARDS/MODS 病例包括在平原标准范围内。由此看来,1 500~3 000 m 覆盖范围内是诊断治疗 H-ARDS/H-MODS 的一个有重要意义的高原,也是居住人口更为集中、面积分布更为广阔的地区,社会意义更重大。

关于在 1 500~3 000 m 覆盖范围内是否再划分不同梯度评分诊断标准的问题,根据兰州课题协作组验证资料的可行性分析,会议讨论的结果认为,既然该项研究已经包括了 1 517 m、2 261~2 400 m、2 808~3 401 m 共 3 个梯度的论证报告,并比较了 3 个标准的初步结果,则暂按此标准施行也是可行和适宜的。

3 海拔 1 500~1 800 m 是人体生理和病理生理出现非显性变化的高原低氧环境

海拔 1 500~1 800 m 人体生理和病理生理变化既不像 3 000 m 以上的高原那样剧烈,也与平原有明显差异。在这个高度上,无论是吸入气氧分压(PIO_2)还是 PaO_2 均比平原下降了 20~30 mm Hg,距离常氧-低氧的分界只差 2~11 mm Hg 就将滑入氧解离曲线“S”陡区,引起氧合氧离的剧烈波动。因而当机体蒙受病/伤打击的力度足以影响到 PaO_2 降低 2~11 mm Hg 程度时,反映在器官水平上的低氧应激反应加重了,多器官评分标准与平原出现了不同程度的变异。而平原地区即使降低 20 mm Hg,氧解离曲线仍多处在“S”的平台上。正是由于这种不同的变化,处于 1 500~2 000 m 的中度高原可能比 $< 1 500$ m 或 $> 2 000$ m 海拔高度更具划界的临床意义。这种有意义的变异为什么长期以来未引起临床医生的注意呢? 分析可能有下列几个因素被忽略了:①血气的临床监护和应用;②正常情况下 $\text{PaO}_2 > 60$ mm Hg, SaO_2 仍可维持在 0.93 水平,机体可以不出现显性变化,但稍遇病/伤打击就有可能滑入氧解离曲线的“拐点”,正是这种狭窄的 PaO_2 缓冲带混淆了正常/异常的界限;③重症或大手术患者边吸氧边监测血气,但人们只满足于吸氧下 PaO_2 和 SaO_2 水平的改善,忽略了肺的氧合水平,吸空气时 60 mm Hg PaO_2 和吸氧时 60 mm Hg PaO_2 的意义是截然不同的;④在这个高度上长住的部分老年人已经适应了这种低水平的 PaO_2 ,医生也对这类水平的参数司空见惯;⑤值得提出的是,1 500~2 000 m 海拔高度并不都是对人体有害的,适度的低氧环境适应,就如临床医生为了阻断循环而进行阻断前的缺血、缺氧预处理,从而有效地降低了治疗中可能出现的缺血、缺氧事件,因而它从另一个侧面反映了不同于平原给氧和通气策略方面的差异。中度高原这种隐约可见的病理生理变化还见于国内外的相关报道中。

4 H-MODS 定义

进驻高原人群伴随海拔梯度上升以缺氧为主的环境暴露因素逐渐参与了平原普遍认知的原发性打击因

素,程度不同地改变了 MODS 的发病过程、临床症状、诊断标准参数、治疗方案和预后,使平原习用的多器官功能指标参数界值和区间范围发生了变化或显著变化,形成了 H-MODS 评分诊断谱阔。H-MODS 评分诊断标准是指急进或久居于海拔 1 500 m 以上、3 000 m 以下高原地区人群,遭受创伤、烧伤、大手术、感染、休克、心肺复苏等高危因素致伤后引起的一组 MODS,临床特征呈急性进行性、序贯性多脏器损伤;超过 2 个脏器满足损伤评分诊断标准者,脏器损伤评分 1~2 分定为衰前期,3~4 分定为衰竭期。虽然 H-MODS 与 HAPE/HACE 在发病上有某些共同的病理生理基础,但两者的临床经过、诊断、治疗和预后方面都有自身的特点和独立的诊治规则,注意两者的区别,重视各自有效的防治策略是十分必要的。

HAPE 是好发于海拔 3 000 m 以上的一类具有明显高原环境依赖型急性高原病,海拔越高,发病率越高,病情越严重,其原发病因主要是缺氧,最先导致 HAPE/HACE,超过 24 h 无好转或加重的 HAPE/HACE 可能成为 H-MODS 的一个继发病因。H-MODS 好发于海拔 3 000 m 以下地区,原发病因是由重度创伤感染等高危因素致伤、缺氧作为继发因素参与了 H-MODS 的形成。两者在发病机制、信号转导、基因调控、蛋白重组、免疫应答上可能各处于不同的时空、不同的反应层次。HAPE 发病快、治疗容易;H-MODS 发病相对慢,治疗十分艰难,更需足够的技术准备和资源配。HAPE/HACE 更提倡早期防治,这也是阻断 H-MODS 发展的惟一有效手段。

5 H-MODS 评分诊断标准

5.1 有原发性病/伤因素打击,急性起病,无心源性肺水肿证据者。

5.2 高原发病有典型急性高原反应(AHAR,包括 HAPE/HACE)症状,救治 24 h 无效或加重者。

5.3 实验室检测项目不全但可满足表 1 中 3 个或 3 个以上系统器官评分标准者。

说明:①以上 3 个条件中,1、2 条须必备其中一条;②8 个脏器中有任何 3 个脏器满足评分者即可作出诊断;③8 个系统器官损伤评分,可任选其中 6 个系统器官进行评估,最高积分为 24 分。半数致死率(LD₅₀)相当于 13~16 分可作为结局概率适度评估。

表 1 H-MODS 评分诊断标准

脏器	正常	衰前期评分		衰竭期评分	
		1 分	2 分	3 分	4 分
肺(PaO ₂ /FiO ₂ , mm Hg)	≥250	249~170	169~120	119~75	≤74
收缩压(mm Hg)	≥90	<90	小量扩容+CVAD≥90	连续扩容+CVAD≥90	连续扩容+CVAD<90
脑(GCS,分)	15	13~14	10~12	8~9	≤7
肾(Cr, μmol/L)	≤100	101~150	151~220	221~300	≥301
血(PLT, ×10 ⁹ /L)	≥130	90~129	70~89	40~69	≤39
胃肠	肠鸣音正常,无自觉腹胀	肠鸣音弱,腹胀	腹胀痛,OB(+)	急性胆囊炎、胰腺炎,OB>(++)	应激性消化道出血
代谢(血糖, mmol/L)	3.9~6.5	≤3.8 或 ≥7.0	≤3.0 或 ≥9.0	≤2.5 或 ≥11.0	>13.0
(血钠, mmol/L)	135~145	≤134 或 ≥146	≤130 或 ≥150	≤125 或 ≥155	≤110 或 ≥160
肝(TBIL, μmol/L)	≤19	20~40	41~60	61~80	>81

注:CVAD 为心血管活性药;GCS 为格拉斯哥昏迷评分;Cr 为肌酐;PLT 为血小板计数;OB 为粪潜血;TBIL 为总胆红素

参加会议参与讨论的专家和部门还有:高钰琪,景炳文,姚咏明,周其全,林树新,朱运奎,于晟,曹学文,陈天铎,董晨明,高秉红,杨永珠,薛晓东,郑必海,王彤,罗晓红,刘毅,高炜,高百顺,达嘎,耿智隆,王生满,张建青,张诚,武建英,蔡黔,刘惠萍,张德海;甘肃省医学会急诊专业委员会,胸心外科专业委员会,呼吸内科专业委员会,麻醉复苏专业委员会。

发表的部分论文有:

- 刘惠萍,张世范,刘传兰,等.海拔 1 517 米地区 118 例健康人中心动脉血气分析及其临床意义[J].中华新医学杂志,2001,2:204-206.
- 张鲜英,张世范,高炜,等.高原现场作业期间中心动脉血气与酸碱变化趋势[J].中国运动医学杂志,2005,24:84-86.
- 张世范,郭远明,高炜,等.高海拔地区急性呼吸窘迫综合征诊断标准(试行草案)[J].中国危重病急救医学,1999,11:703-704.
- 吴明延,于晟,解好群,等.青年士兵进驻不同海拔高度血液生化全项改变[J].高原医学杂志,2001,11:6-8.
- 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,2004,25:7-9.
- 张世范,高炜,徐克劲,等.复方红景天防治急性肺损伤前瞻性研究[J].中华外科杂志,1999,37:238-240.
- 路文胜,张世范,曹学文,等.中度高原(1 517 m)胸部手术前后多脏器功能指标的变化趋势及临床意义[J].西北国防医学杂志,2004,25:170-172.
- 张世范,张德海,刘惠萍,等.多脏器功能障碍评分系统:一种适应于中度高原地区 ARDS/MODS 的诊断标准[J].中国危重病急救医学,2005,17:217-222.
- 张世范,张德海,高炜,等.多器官功能障碍评分系统:3 个评分标准预测多器官功能障碍综合征结局关联性和准确性的比较与评估[J].中国危重病急救医学,2005,17:346-352.

(收稿日期:2005-10-17) (本文编辑:李银平)