

# 高原肺水肿防治研究进展

马四清<sup>1</sup>, 宋青<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青海省人民医院重症医学科, 西宁 810007; <sup>2</sup>解放军总医院第一医学中心重症医学科, 北京 100853

**[摘要]** 高原肺水肿(HAPE)是由高原低压低氧引起的一种高原特发疾病, 严重威胁着急进高原健康人群的生活质量及作业能力, 严重时甚至可危及生命。HAPE的救治仍存在诸多问题, 如发生肺水肿时利尿剂的使用、有效血容量的补充、高压氧舱的应用时机、机械通气的参数设置等。该文从HAPE分型、发病机制、临床表现、预防及治疗等方面进行综述。

**[关键词]** 高原病, 急性; 管理; 治疗

**[中图分类号]** R823

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0577-7402(2021)06-0603-06

**[DOI]** 10.11855/j.issn.0577-7402.2021.06.12

## Prevention and treatment of acute high pulmonary edema: research progress

Ma Si-Qing<sup>1</sup>, Song Qing<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Critical Care Medicine, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, China

<sup>2</sup>Department of Critical Care Medicine, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

\*Corresponding author, E-mail: songqing3010301@sina.com

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81860351)

**[Abstract]** High-altitude pulmonary edema (HAPE) is a plateau-specific disease caused by low-pressure hypoxia in the plateau, which seriously threatens the quality of life and operational ability and, in severe cases, life in healthy people who have sharply advanced to the plateau. Although the treatment of the disease has been significantly improved, there are still some existing issues in the treatment. For instance, how to balance diuretic use, the effective blood volume supplementation, the timing of hyperbaric oxygen chamber application, and mechanical ventilation parameter settings in pulmonary edema, etc. This review reflects on the typology, pathogenesis, clinical manifestations, prevention and treatment considerations in plateau pulmonary edema.

**[Key words]** high altitude disease, acute; management; treatment

高原肺水肿(high altitude pulmonary edema, HAPE)是急进高原(海拔>3000 m)后最常见且最严重的一类急性重症高原病<sup>[1-2]</sup>, 严重时会继发急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)及多器官功能障碍综合征(mutiple organ dysfunction syndrome, MODS), 后者是临床治疗的难点, 也是导致HAPE患者死亡的主要原因<sup>[3-4]</sup>。近年来, 随着援藏、援青、高山旅游、高原资源开发以及国防建设的开展, 进入高原人数增多, HAPE发病率持续升高。本文就高原低氧对机体的生理影响, HAPE的分型、发病机制、临床表现及治疗等方面综述如下。

### 1 高原低氧对机体的生理影响

随着海拔升高, 大气压明显降低, 特别是人体吸入气氧分压(PIO<sub>2</sub>)降低, 肺泡、动脉血、组织及静脉血氧的传递明显减弱<sup>[5]</sup>, 氧张力明显降

低<sup>[6-7]</sup>。海拔升高对机体的影响如下: (1)气体交换障碍, 由于大气压降低导致肺泡PO<sub>2</sub>下降, 肺泡与毛细血管间的氧分压差减小, 致使氧通过肺泡毛细血管的弥散速率减小; (2)低氧性通气反应(hypoxic ventilatory responses, HVR)增强, 易出现低二氧化碳及呼吸性碱中毒; 低氧导致交感神经系统兴奋、心率增快、血压增高及心输出量增加; (3)低氧性肺血管收缩(hypoxic pulmonary vasoconstriction, HPV)导致缺氧性肺动脉高压(hypoxic pulmonary hypertension, HPH); (4)血清红细胞生成素(EPO)增加, 血红蛋白增加, 血细胞比容增高, 血液黏滞度改变; (5)血管内皮细胞生长因子(VEGF)表达增强, 血管通透性增加。这些改变最终导致急性HAPE, 有时伴有高原脑水肿(high altitude cerebral edema, HACE)的发生。如图1所示。

### 2 HAPE的分型及发病机制

急进高原后, 轻者可表现为急性轻症高原病, 又称急性高原反应或急性高山病, 其发病率最高, 影响范围最广; 重者则表现为HAPE, 以肺部积液

**[基金项目]** 国家自然科学基金地区基金(81860351)

**[作者简介]** 马四清, 医学学士, 主任医师, 主要从事高原重症创伤、休克以及急性高原病临床救治方面的研究

**[通信作者]** 宋青, E-mail: songqing3010301@sina.com

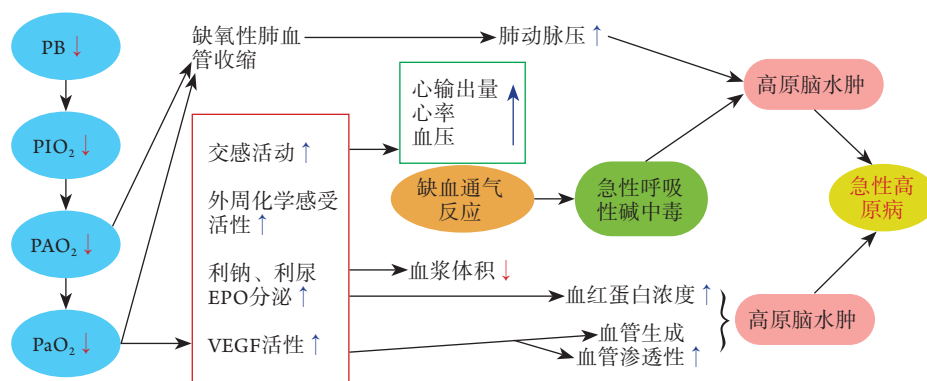


图1 急性缺氧对机体的生理影响

Fig.1 Physiological effects of acute hypoxia

PB. 大气压; PIO<sub>2</sub>. 吸入气氧分压; PAO<sub>2</sub>. 肺泡气氧分压; PaO<sub>2</sub>. 动脉血氧分压; EPO. 红细胞生成素; VEGF. 血管内皮生长因子

为特征，伴或不伴有HACE<sup>[8]</sup>。有一类HAPE临床症状不典型，也不完全符合诊断HAPE的路易斯湖国际诊断计分系统(LLSS)标准<sup>[9]</sup>，以往常被诊断为单纯的急性轻症高原病或被漏诊，目前则常诊断为亚临床高原肺水肿(subclinical high altitude pulmonary edema, SCHAPE)。上述分型及诊断标准有助于HAPE的早期发现及治疗<sup>[10]</sup>。

既往认为，肺动脉压过度升高、肺毛细血管通透性增加、体液转运失调等是HAPE发病的主要机制<sup>[11-12]</sup>。目前认为HAPE的发病机制是低氧引起缺氧诱导因子1 $\alpha$ (hypoxia inducible factor-1 $\alpha$ , HIF-1 $\alpha$ )等介导的多个基因的转录发生改变<sup>[13-14]</sup>，进而引起能量代谢稳态失衡、神经内分泌改变、体液平衡紊乱、氧化应激及血管功能异常等<sup>[15]</sup>(图2)。

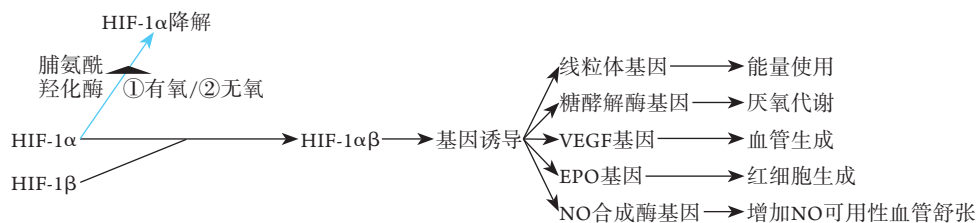


图2 常氧及缺氧环境中的HIF-1 $\alpha$ 活性

Fig.2 HIF-1 $\alpha$  activity in normoxic and anoxic environment

HIF-1 $\alpha$ . 缺氧诱导因子-1 $\alpha$ ; HIF-1 $\beta$ . 缺氧诱导因子-1 $\beta$ ; EPO. 红细胞生成素; VEGF. 血管内皮生长因子; NO. 一氧化氮; 在常氧环境中(蓝色途径表示), HIF-1 $\alpha$ 在脯氨酰羟化酶依赖性途径中降解; 在缺氧环境中(黑色途径表示), 脯氨酰羟化酶活性降低, HIF-1 $\alpha$ 逃避降解并与HIF-1 $\beta$ 结合形成进入细胞核的复合物, 并诱导具有多种下游效应的基因转录。

### 3 HAPE的临床表现

**3.1 典型肺水肿的表现** HAPE患者有典型的肺水肿表现, 包括呼吸困难、咳嗽、体力下降等, 且随着病情进展, 咳嗽加剧, 有时伴端坐呼吸、发绀、呼吸急促、脉搏过快、发热等典型体征。咳粉红色泡沫痰及胸部可听到痰鸣音提示病情严重。肺部听诊可闻及湿啰音, 部分患者如果出现共济失调、意识模糊, 则可能伴有HACE<sup>[16]</sup>。

**3.2 SCHAPE的表现** 约0.05%的HAPE会伴发HACE<sup>[17]</sup>, 后者出现认知功能严重减退、共济失调、头痛、恶心呕吐等, 严重者可发生昏迷或死亡, 是较严重的一类急性重症高原病, 具体表现为: (1)心动过速且呼吸急促, 在休息状态下, 呼吸频率>20次/min, 且有明显发绀现象; (2)血氧饱和度较低(65%~75%); (3)早期胸部体征不明显, 胸

片显示一侧或两侧肺门旁有结节状浸润性阴影<sup>[18]</sup>。前往高原地区的大部分人群肺部均会出现亚临床变化, 经一段时间的习惯适应后, 水肿可自行消除并恢复<sup>[19]</sup>。SCHAPE症状不典型或可能出现轻微症状, 甚至不出现症状, 易被漏诊或误诊为其他疾病如单纯的急性轻症高原病。

**3.3 HAPE继发ARDS的表现** HAPE在下列情况下可发展为ARDS: (1)延误诊断或治疗不当导致病情恶化; (2)严重的双肺弥漫性大片渗出(白肺), 病变在短期内迅速发展; (3)混合型肺/脑水肿, 是急性高原病中最严重的一类; (4)继发肺部严重感染或并发肠道感染。在上述情况下, 由于严重的低氧血症及肺动脉高压, 致使肺毛细血管通透性增强, 肺泡透明膜形成, 此时低氧损伤若再并发感染, 产生大量白细胞及炎性介质, 进一步造成肺损伤, 如肺微血管血栓形成、肺微循环障碍、通气/血流

灌注比值失衡、肺内动静脉分流等,则必然发展为ARDS<sup>[20]</sup>。ARDS临床表现为呼吸窘迫,出现三凹征,呼吸频率 $\geq 30$ 次/min,口唇、四肢末梢明显发绀,血氧饱和度明显下降,胸部X线片或CT示大量渗出(白肺),需要积极进行呼吸支持治疗。

#### 4 HAPE的预防及治疗

**4.1 个体自身管理** HAPE是身体对高原缺氧的一种过度反应,发生肺水肿前一般有急性高原病的表现,后者可通过自身管理有效防止。因此,急进高原者应重视高原反应的发生,做好自身管理,如做到及时发现、及时休息、及时吸氧等。串联行走测试是一种应用广泛的测试方法,在醉酒测试、失温测试及急性高原病测试中均有效,其方法是让测试者后脚跟触到前脚尖行走一条直线,如果测试者很难完成,提示存在躯干运动失调,是急性高原病的严重表现,当受试者出现这种情况时,应立即向更低海拔地区转移。

#### 4.2 非药物预防

**4.2.1 基础预防** 主要包括物质保障,习服性登高方式、认知教育及心理适应水平的促进等。笔者对修建青藏铁路的27 606名工人进行分析(调查地为青藏铁路格拉段工程施工前线,海拔3000~5072 m,大气压为70.70~53.28 kPa,氧分压为14.20~11.16 kPa),结果显示急性高原病的发生率为0.83%(229/27 606),其中HAPE发生率为0.50%(138/27 606),HACE为0.28%(77/27 606),HAPE合并HACE为0.05%(14/27 606);进一步将该组人群分为基础预防优良者8176名(优良组)与基础预防不良者19 430名(不良组),结果显示,不良组的急性高原病发生率明显高于优良组[1.04%(202/19 430) vs. 0.32%(26/8176),  $\chi^2=36.95$ ,  $P<0.001$ ]<sup>[19]</sup>。

**4.2.2 心理治疗及教育** 多数患者对高原病的发生、发展及转归不够了解,且伴有躯体症状,易产生紧张、恐惧心理,不仅加重病情,也影响治疗效果。心理治疗的重点是评估患者的心理状况,做好教育,解释病情,解除或降低患者过度的精神活动,降低大脑神经的高耗氧状态,并配合治疗<sup>[21-22]</sup>。

**4.2.3 控制海拔上升速度** 海拔上升速度过快是导致急性高原病发生的关键因素,限制海拔上升速度即每天上升的高度,是有效预防急性高原病的重要手段<sup>[23]</sup>。有研究报道海拔一旦超过3000 m,应控制每天上升的高度不超过500 m<sup>[15]</sup>。

**4.2.4 充分休息** 低张性缺氧是导致高原反应及高原病的核心因素,在高原病的预防及救治中要始终贯穿氧复苏的理念,即节氧疗法与供氧疗法。节氧疗法的核心是降低氧耗使患者处于节氧的生理状

态。睡眠不足易使人疲惫及脱水,增加急性高原病的发生风险。因此,在开始上升前要保证充足的休息。

**4.2.5 大量饮水及正确饮食** 脱水会降低身体适应高度的能力,在海拔适应期,每天应饮用2~3 L以上的水,上升期再增加1 L饮用量。此外,高碳水化合物饮食可缓解急性高原病的症状,尽量低盐饮食可防止身体脱水。

**4.2.6 使用供氧装置** 使用便携式压力袋(Gamow袋)<sup>[15]</sup>、氧气补给袋、呼气正压通气(expiratory positive airway pressure, EPAP)等<sup>[24]</sup>供氧装置能够方便氧气供给,提高机体的氧利用,防治低氧血症,预防急性高原病。

#### 4.3 药物预防及治疗

**4.3.1 乙酰唑胺** 乙酰唑胺是一种碳酸酐酶抑制剂,其预防急性高原病的机制可能是通过增加副交感神经张力来加速快速上升到高海拔的习服过程<sup>[25]</sup>。也有研究发现乙酰唑胺具有清除氧自由基及抗氧化的作用,能减轻缺氧导致的脑细胞氧化损伤,从而延长缺氧耐受时间<sup>[26]</sup>。此外,乙酰唑胺还能增强一氧化氮合酶活性,改善组织微循环并降低血液黏滞度,提高红细胞变形能力<sup>[23-24]</sup>,增加重要器官的供氧能力,增强机体能量代谢,提高机体的有氧运动能力<sup>[27]</sup>。乙酰唑胺的预防剂量为125 mg/次,2次/d;治疗剂量为250 mg/次,2次/d<sup>[28]</sup>。

**4.3.2 地塞米松** 地塞米松是一种合成的高效糖皮质激素,可以增强肾上腺皮质功能,增强毛细血管及细胞膜韧性,提高机体抗缺氧能力。临床研究证实,地塞米松能预防急性高原病的发生,改善HAPE患者的临床症状,缩短肺水肿的病程<sup>[29]</sup>。也有研究表明使用地塞米松可降低肺微血管壁的通透性,阻止血浆成分向肺泡腔渗出,增加肺泡腔内液体的吸收<sup>[23]</sup>。地塞米松的治疗剂量为4 mg/次,2次/d,一般不超过3 d。

**4.3.3 硝苯地平** 硝苯地平属于钙离子通道阻滞药,具有抑制Ca<sup>2+</sup>内流、选择性舒张动脉阻力血管、松弛血管平滑肌、扩张冠状动脉、增加下腔静脉血流及肺动脉血流的作用,能限制平滑肌收缩所需的细胞内钙浓度的上升,从而干扰缺氧性肺血管收缩及降低肺动脉压力<sup>[23-24]</sup>。硝苯地平的预防剂量与治疗剂量相同,均为20 mg/次,3次/d。

**4.3.4 磷酸二酯酶-5抑制剂** 磷酸二酯酶-5抑制剂通过阻断血管平滑肌中环磷酸鸟苷(cGMP)的降解来增强NO的作用,cGMP浓度升高可降低平滑肌细胞的钙流入并增加钙的流出,促进血管舒张并降低肺动脉压力。此类药物还可改善气体交换并部分减轻高海拔引起的最大运动能力降低<sup>[27-28]</sup>。常用的磷

酸二酯酶-5抑制剂为西地那非,其预防剂量与治疗剂量相同,均为10 mg/次,2次/d。

**4.3.5 沙美特罗** 沙美特罗是一种长效 $\beta$ 受体激动剂,可通过刺激顶膜上的敏感性钠通道及增加基底外侧膜上的 $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATP酶活性而增强钠及液体转运出肺泡的能力<sup>[23-24]</sup>。其预防剂量与治疗剂量相同,均为50  $\mu\text{g}$ /次,2次/d。

**4.3.6 其他治疗方法** 除上述治疗药物外,利尿剂因能够快速减轻肺水肿、改善呼吸功能、纠正低氧血症等,也是治疗肺水肿的一线药物。高压氧疗能够明显改善急性缺氧患者的组织缺氧<sup>[30]</sup>,对HAPE是一种具有明显疗效的治疗方式。当HAPE患者出现急性呼吸功能不全或衰竭时,需要行机械通气治疗。

#### 4.4 注意事项

**4.4.1 权衡利尿剂及液体的使用** HAPE由于低氧炎症反应、肺血管压力增高及血管通透性增高等因素,易致肺间质及肺泡水肿,但由于进入高原饮水减少、脱水等因素,体循环可能表现为脱水,导致血容量的不足,此时,为了解决肺水肿,盲目使用利尿剂可能对体循环血压造成严重影响,因此应慎重使用利尿剂<sup>[31]</sup>,且要适当补充液体以维持体循环灌注。

尿量是一个极易获得又比较准确的监测指标,尿量减少可能提示急性高原病。急进高原一旦出现高原少尿,必须引起高度重视。此时绝对禁忌利尿剂,唯一措施为补液,保证每天饮水量达到4.5 L,紧急情况下对尿少或无尿者必须输液。尿液清亮是补水补足的标志。

**4.4.2 高压氧的应用** 尽管高压氧能够明显改善低张性缺氧,减轻组织细胞缺氧,但并不是吸氧浓度、吸氧压力越高越好。吸入2~3个大气压以上的氧,可在短时间(6个大气压数分钟,4个大气压数十分钟)内引起氧中毒,主要表现为面色苍白、出汗、恶心、眩晕、幻视、幻听、抽搐、晕厥等神经症状,严重者可昏迷、死亡。许多HAPE患者伴有严重的呼吸衰竭,不但有低氧,可能还伴有二氧化碳增高等中枢及外周呼吸衰竭,此时应给予机械通气,不宜行高压氧治疗。

**4.4.3 机械通气的应用** HAPE的主要特征为肺动脉高压<sup>[32]</sup>,正压通气及呼气末正压通气(PEEP)时,跨肺压及肺的膨胀压增加,可对肺泡毛细血管产生挤压,导致肺血管阻力明显升高,进而增加右心后负荷,甚至可出现急性肺动脉高压及右室功能障碍,严重时会出现急性肺心病(acute cor pulmonale, ACP)<sup>[33-34]</sup>。不恰当的机械通气方式会更进一步加重肺动脉高压,海拔越高,此种现象越明显。因此,

对此类患者应当针对不同海拔高度或基础肺动脉高压状况及右心功能状态采用基于呼吸功能监测的个体化通气,避免机械通气肺损伤<sup>[35-36]</sup>。笔者认为,早期高流量吸氧、无创正压通气、有创正压通气等序贯治疗模式有助于改善HAPE乃至继发ARDS患者的氧合及血流动力学<sup>[37]</sup>。

**4.4.4 须与急性肺栓塞鉴别** 肺栓塞是指来自静脉系统或右心的血栓阻塞肺动脉或其分支<sup>[38]</sup>,主要以肺循环及呼吸功能障碍为主要临床表现及病理生理特征。急进高原后,低氧环境可致EPO释放增加,加之脱水等因素致血红蛋白含量增高,导致血液黏度增加,红细胞及血细胞比容代偿性增高,增加了肺栓塞的发生风险。同时低氧性肺动脉高压还可导致血管内皮损伤,加重血栓形成。两者共同导致肺栓塞的发生,表现为胸痛及呼吸困难等,与肺水肿极为相似,不易鉴别。但两者治疗方法完全不同,应仔细甄别,以免误诊。通过床旁心电图、床旁肺部超声、胸部CT检查及D-二聚体水平检测可明确鉴别<sup>[39]</sup>。

## 5 总结与展望

HAPE是一种急进高原低氧环境导致的严重疾病,随着急进高原的人群不断增多,患病人数随之增加。HAPE的发病具有一定特殊性,进入高原前进行良好的教育和防护,克服恐惧心理,做好低氧习服、阶梯型登高等,及早发现高原反应(急性轻症高原病)并进行恰当的药物及非药物预防,可明显阻止该病进一步发展至HAPE和(或)HACE。HAPE一旦继发ARDS或MODS,应积极纳入重症患者管理流程,并注意治疗中的一些医源性损伤,可明显减少严重并发症的发生。将来随着基因芯片技术的开发,可从基因水平为急性高原病的预警和防治提供实用的检测方法,及早筛选低氧不耐受人群(相关研究待发表),同时随着新药的研发和应用,可有效减少急性高原病的发生,有利于保障急进高原人群的健康和国防戍边官兵的战斗力的。

**致谢:** 本文部分数据来自青海省科技创新创业团队(2020-66)及青海省高原重症医学重点实验室(2021-0402-ZJC-0028),特此感谢!

#### 【参考文献】

- Zheng J, Jin M, Wei P, et al. Clinical analysis of 43 cases of high altitude pulmonary edema treated on site at 4300 m altitude [J]. Med J Chin PLA, 2020, 38(9): 33-34. [郑俊,金玫,魏平,等.海拔4300 m现地救治高原肺水肿43例临床分析[J].解放军医学杂志,2020,38(9): 33-34.]
- Ma JJ, Cang BC, Yue W, et al. The effect of rushing to the plateau on the function of human circulatory system [J]. J Zhengzhou

- Univ (Med Sci), 2020, 55(6): 810-815. [马进举, 仓宝成, 岳玮, 等. 急进高原对人体循环系统机能的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2020, 55(6): 810-815.]
- [3] Pandey P, Lohani B, Murphy H. Pulmonary embolism masquerading as high altitude pulmonary edema at high altitude[J]. High Alt Med Biol, 2016, 17(4): 353-358.
- [4] Wu TY. High altitude pulmonary edema and acute respiratory distress syndrome[J]. Med J High Altitude, 2001, 11(2): 62-66. [吴天一. 高原肺水肿与急性呼吸窘迫综合征[J]. 高原医学杂志, 2001, 11(2): 62-66.]
- [5] Barker KR, Conroy AL, Hawkes M, et al. Biomarkers of hypoxia, endothelial and circulatory dysfunction among climbers in Nepal with AMS and HAPE: a prospective case-control study[J]. J Travel Med, 2016, 23(3): taw005.
- [6] Feng EZ, Dai SG, Yang SY. Research progress of hypoxic pulmonary artery hypertension[J]. Chin J Lung Dis (Electr Ed), 2014, 7(3): 333-336. [冯恩志, 戴胜归, 杨生岳. 低氧性肺动脉高压研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2014, 7(3): 333-336.]
- [7] Sydykov A, Mamazhakypov A, Maripov A, et al. Pulmonary hypertension in acute and chronic high altitude maladaptation disorders[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(4): 1692.
- [8] Luo YJ, Chen Yu, Gao YQ. Study on plasma proteomics in patients with high altitude pulmonary edema (HAPE)[J]. Med J Chin PLA, 2012, 37(1): 31-33. [罗勇军, 陈郁, 高钰琪. 高原肺水肿的血浆蛋白质组学研究[J]. 解放军医学杂志, 2012, 37(1): 31-33.]
- [9] Liu XY, Luo YJ. Research progress of hypoxic pulmonary artery hypertension[J]. J Prev Med Chin Peopl Liber Army, 2019, 37(10): 188-192. [刘鑫源, 罗勇军. 急性高原(山)病诊断标准的演变历程及最新进展[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(10): 188-192.]
- [10] Alsup C, Lipman GS, Pomeranz D, et al. Interstitial pulmonary edema assessed by lung ultrasound on ascent to high altitude and slight association with acute mountain sickness: a prospective observational study[J]. High Alt Med Biol, 2019, 20(2): 150-156.
- [11] Korzeniewski K, Nitsch-Osuch A, Guzek A, et al. High altitude pulmonary edema in mountain climbers[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2015, 209: 33-38.
- [12] Li Y, Zhang Y, Zhang Y. Research advances in pathogenesis and prophylactic measures of acute high altitude illness[J]. Respir Med, 2018, 145: 145-152.
- [13] Araldi E, Schipani E. HIFs and bone development[J]. Bone, 2010, 47(2): 190-196.
- [14] Bhagi S, Srivastava S, Tomar A, et al. Positive association of D allele of ACE gene with high altitude pulmonary edema in Indian population[J]. Wilderness Environ Med, 2015, 26(2): 124-132.
- [15] Luks AM. Physiology in medicine: a physiologic approach to prevention and treatment of acute high-altitude illnesses[J]. J Appl Physiol (1985), 2015, 118(5): 509-519.
- [16] Zhang LP, Bian SZ, Zhang C, et al. Analysis of the acute mountain sickness risk factor behind Chinese young men's acute exposure to high altitude: A field cohort study on plateau[J]. Med J Chin PLA, 2019, 44(2): 154-161. [张来平, 卞士柱, 张辰, 等. 中国青年男性急性高原暴露后急性高原病危险因素分析: 高原野外现场的队列研究[J]. 解放军医学杂志, 2019, 44(2): 154-161.]
- [17] Zhou QQ, Zhang SF. Early diagnosis and clinical treatment for severe acute mountain sickness with multiple organ dysfunction syndrome[J]. Med J Chin PLA, 2010, 35(10): 1183-1186. [周其全, 张世范. 急性重型高原病并发多器官功能障碍综合征的早期诊断与临床救治[J]. 解放军医学杂志, 2010, 35(10): 1183-1186.]
- [18] Pratali L. Right heart-pulmonary circulation at high altitude and the development of subclinical pulmonary interstitial edema[J]. Heart Fail Clin, 2018, 14(3): 333-337.
- [19] Ma SQ, Wu TY, Zhang XF. Acute severe altitude sickness and multiple organ dysfunction syndrome[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014: 123-124. [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[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 123-124.]
- [20] Ma SQ, Wu TY, Chen Q, et al. Acute respiratory distress syndrome secondary to high-altitude pulmonary edema: A diagnostic study[J]. J Med Lab Diagn, 2013, 28(4): 1-7.
- [21] Boos CJ, Bass M, O'Hara JP, et al. The relationship between anxiety and acute mountain sickness[J]. PLoS One, 2018, 13(6): e0197147.
- [22] Zhao FM, Li JY. Epidemiological analysis of acute altitude reaction in 683 officers and soldiers stationed at high altitude[J]. J Prev Med Chin Peopl Liber Army, 2016, 34(5): 725-726. [赵芳珉, 李结义. 683名高原驻训官兵急性高原反应流行病学分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2016, 34(5): 725-726.]
- [23] Joyce KE, Lucas SJE, Imray CHE, et al. Advances in the available non-biological pharmacotherapy prevention and treatment of acute mountain sickness and high altitude cerebral and pulmonary oedema[J]. Expert Opin Pharmacother, 2018, 19(17): 1891-1902.
- [24] Schmidt AC, Sempsrott JR, Hawkins SC, et al. Wilderness medical society practice guidelines for the prevention and treatment of drowning[J]. Wilderness Environ Med, 2016, 27(2): 236-251.
- [25] Hung PH, Lin FC, Tsai HC, et al. The usefulness of prophylactic use of acetazolamide in subjects with acute mountain sickness[J]. J Chin Med Assoc, 2019, 82(2): 126-132.
- [26] Gao D, Wang Y, Zhang R, et al. Efficacy of acetazolamide for the prophylaxis of acute mountain sickness: A systematic review, meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials[J]. Am J Med Sci, 2021, 361(5): 635-645.
- [27] Mairbäurl H, Baloglu E. Rebuttal to the PRO Statement[J]. High Alt Med Biol, 2015, 16(3): 194.
- [28] Lipman GS, Eifling KP, Ellis MA, et al. Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of heat-related illness: 2014 update[J]. Wilderness Environ Med, 2014, 25(4 suppl): S55-S65.
- [29] Liu B, Li MC, Wang LC, et al. Therapeutic effect of dexamethasone on high altitude pulmonary edema[J]. Med J Chin PLA, 2000, 25(2): 139-140. [刘斌, 李木成, 王鹿朝, 等. 地塞米松对高原肺水肿的治疗作用[J]. 解放军医学杂志, 2000, 25(2): 139-140.]
- [30] Siewiera J, Szałań ski P, Tomaszewski D, et al. High-altitude decompression sickness treated with hyperbaric therapy and extracorporeal oxygenation[J]. Aerosp Med Hum Perform, 2020, 91(2): 106-109.
- [31] Luo B, Li J, Yang T, et al. Evaluation of renal excretion and pharmacokinetics of furosemide in rats after acute exposure to

- high altitude at 4300 m[J]. *Biopharm Drug Dispos*, 2018, 39(8): 378-387.
- [32] Ma SQ, Luo YJ. Progress in diagnosis and treatment of high-altitude acute respiratory distress syndrome[J]. *J Third Mil Med Univ*, 2019, 41(8): 729-733. [马四清, 罗勇军. 高原急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗进展[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(8): 729-733.]
- [33] Colla J, Rodos A, Seyller H, *et al*. Fighting COVID-19 hypoxia with one hand tied behind our back: blanket prohibition of high-flow oxygen and noninvasive positive end-expiratory pressure in US hospitals[J]. *Ann Emerg Med*, 2020, 75(6): 791-792.
- [34] Tabuchi A, Nickles HT, Kim M, *et al*. Acute lung injury causes asynchronous alveolar ventilation that can be corrected by individual sighs[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193(4): 396-406.
- [35] Qian GS. Diagnosis and treatment of acute lung injury and acute respiratory distress syndrome[J]. *Med J Chin PLA*, 2009, 34(4): 371-373. [钱桂生. 急性肺损伤和急性呼吸窘迫综合征的诊断与治疗[J]. 解放军医学杂志, 2009, 34(4): 371-373.]
- [36] Roesthuis L, van den Berg M, van der Hoeven H. Advanced respiratory monitoring in COVID-19 patients: use less PEEP![J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 230.
- [37] Shi ZS, Ma SQ, Chen Q. Effects of early mechanical ventilation on oxygenation and hemodynamics in patients with acute respiratory distress syndrome secondary to acute high altitude pulmonary edema[J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25(6): 78-82. [石钟山, 马四清, 陈强. 早期机械通气治疗对急性高原肺水肿继发性呼吸窘迫综合征患者氧合及血流动力学的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(6): 78-82.]
- [38] Moumneh T, Wells PS, Miranda S. Risk stratification of pulmonary embolism[J]. *Crit Care Clin*, 2020, 36(3): 437-448.
- [39] Khan DA, Hashim R, Mirza TM, *et al*. Differentiation of pulmonary embolism from high altitude pulmonary edema[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2003, 13(5): 267-270.

(收稿日期: 2020-12-24; 修回日期: 2021-05-19)  
(责任编辑: 熊晓然)