

《美国荒野医学学会关于急性高原病预防、诊断和治疗的临床实践指南:2024 年更新》解读

俞燕露, 杜文秀, 孙宝迪, 邵旦兵

作者单位:211100 江苏 南京, 南京医科大学附属逸夫医院急诊科

作者简介:俞燕露(1989-),女,硕士,主治医师, E-mail: 474656952@qq.com

通信作者:邵旦兵(1976-),男,硕士,主任医师,急诊科主任, E-mail: yenosdb@aliyun.com

[摘要] 2023 年 12 月 27 日,美国荒野医学学会(the wilderness medical society, WMS)在《荒野与环境医学杂志(Wilderness & Environmental Medicine)》发布了《美国荒野医学学会关于急性高原病预防、诊断和治疗的临床实践指南:2024 年更新》(以下简称 2024 版指南)。该指南详细介绍了急性高原病的主要预防、诊断和治疗方法,并就这些方法在疾病管理中的作用提出了建议。与 2019 版指南相比,2024 版指南增加了“诊断”的内容,阐述了急性高原病的诊断方法。2024 版指南还针对 2019 年新型冠状病毒感染(COVID-19)患者进行高海拔旅行提出了额外的推荐意见。本文对 2024 版指南进行解读,以期给临床医生提供最佳实践指导。

[关键词] 急性高原病; 预防; 诊断; 治疗; 新型冠状病毒感染

doi:10.3969/j.issn.1002-1949.2024.10.013

Interpretation of wilderness medical society clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of acute altitude illness: 2024 update Yu Yanlu, Du Wenxiu, Sun Baodi, Shao Danbing. Emergency Department, Sir Run Run Shaw Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 211100, China

Corresponding author: Shao Danbing, E-mail: yenosdb@aliyun.com

[Abstract] The wilderness medical society published "Clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of acute altitude illness: 2024 update" in Wilderness & Environmental Medicine on December 27, 2023. The guidelines present the main prophylactic, diagnostic and therapeutic modalities for each disorder and provide recommendations about their role in disease management. The 2024 guidelines have added the aspect of "diagnosis" and elaborated on the diagnostic methods for acute altitude illness, as compared to the 2019 guidelines. Additionally, these updated guidelines provide supplementary recommendations for high-altitude travel in the patients with novel coronavirus disease 2019(COVID-19). The purpose of this article is to analyze the 2024 updated guidelines and offer expert recommendations for clinicians.

[Key words] Acute altitude illness; Prevention; Diagnosis; Treatment; Novel coronavirus disease 2019

高原地区空气稀薄、氧分压低,未经气候适应的低海拔地居民前往海拔 2 500 米以上易出现缺氧,并引起一系列病理生理反应,主要包括急性高山病(acute mountain sickness, AMS)、高原脑水肿(high

altitude cerebral edema, HACE)和高原肺水肿(high altitude pulmonary edema, HAPE)^[1-3]。由于大量人群因工作、旅行或探险活动而去往高海拔地区,他们面临发生急性高原病的风险,所以许多临床医生会

被咨询有关这些疾病的最佳预防措施。此外,在高海拔地区医疗机构工作或前往这些地区的临床医生,都有可能遇到这些疾病的患者。因此,熟练掌握急性高原病的预防措施、诊断方法和治疗方案是非常重要的。

美国荒野医学会组织专家团队,通过 MEDLINE 数据库检索与“急性高山病”、“高原肺水肿”、“高原脑水肿”、“乙酰唑胺”、“地塞米松”、“布洛芬”、“硝苯地平”和“他达拉非”等关键词有关的研究,这些研究包括随机对照试验、观察性研究和病例报道,同时剔除动物研究和无全文文献资料,并根据美国胸科医师协会制定的 GRADE 分级标准对每项建议进行了分级评估。《美国荒野医学会临床实践指南:急性高原病的预防、诊断和治疗:2024 更新版》(以下简称 2024 版指南)首次在线发布于 2023 年 12 月 27 日^[4]。2024 版指南增加了“急性高原病诊断”和“COVID-19 患者高海拔旅行”两个内容,对其进行阐述并提出了建议。

1 界定“高海拔”的阈值,以及何时适用这些准则

专家组认为界定“高海拔”的具体阈值之所以是非常困难的,是因为个体对高海拔地区引起缺氧的耐受性存在显著差异,且出现的病理生理反应也多样化。既往研究^[5]和丰富的临床经验表明,即使在海拔 2 000 米以下,易感人群也可能罹患 AMS,极少数情况下还会出现 HAPE。因此,2024 版指南推荐的实践措施应综合考虑个人身处的海拔高度、急性高原病的病史、计划海拔升高的速度和是否有安排适应日等因素。同时,为了避免误诊,应排除其他症状相似的疾病,如一氧化碳中毒、低血糖、肺炎、严重脱水 and 病毒性疾病等。值得注意的是,海拔低于 2 500 米并不意味着就可以排除 AMS、HAPE 或 HACE 的诊断。

2 AMS 和 HACE

2.1 AMS/HACE 的预防策略

由于个体对高海拔的适应度和病理生理反应存在显著差异,因此临床医生需深刻认识到,以下建议虽然在多数情况下有效,但不能保证所有高海拔旅行者都能成功预防 AMS/HACE。尽管已有多个风险预测模型被提出,但在各种因素的影响下限制其广泛应用^[6-7]。因此,专家组建议,应综合考量个人高海拔旅行史及其上升计划(见表 1),以制定个性化的预防和应对措施。

表 1 急性高原病风险类别评估

| 类别 | 急性高原病病史 | 第 1 天睡眠高度(m) | 上升速率(m/d) |
|----|-------------|---------------|---|
| 低 | 没有或轻度 AMS | < 2 800 | 3 000 m 以上 ≤ 500 m/d, 每 1 000 m 增加适应日 |
| 中 | 中 - 重度 AMS | 2 800 ~ 3 500 | 3 000 m 以上 ≥ 500 m/d, 每 1 000 m 增加适应日 |
| 高 | HAPE - HACE | > 3 500 | 3 000 m 以上 ≥ 500 m/d, 每 1 000 m 不需要额外的适应日 |

注:此表用于急性高原病(AMS、HACE、HAPE)的风险评估,可以根据病史和计划登山的特征评估登山后的患病风险。这项评估适用于从海拔小于 1200 米的地方开始的登山活动,尤其是此前未适应高原环境的人群。AMS 为急性高山病, HACE 为高原脑水肿, HAPE 为高原肺水肿

2.1.1 渐进式上升

渐进式上升的方式可以为身体适应高海拔环境提供必要时间,从而降低 AMS 发生风险。个人在睡眠时的海拔高度变化应控制在每天不超过 500 米,当连续升高 3 ~ 4 天后建议安排至少 1 天的休息时间,以帮助身体适应当前海拔。在一些特殊情况下,如部分人群必须在 1 天内到达目标海拔,他们应在海拔大幅度升高之前和(或)之后安排适应日,以确保总体上升速度维持在每天 500 米以下的水平,从而保障身体的健康和安全。

2.1.2 药物预防

药物预防应遵循以下原则:首先,在低风险情况下,可不必使用预防性药物。当存在中 - 高度风险,应在缓慢提高海拔的基础上,使用药物预防潜在的急性高原病风险。其次,乙酰唑胺被推荐为首选预防性药物,但若个体对乙酰唑胺不耐受或产生过敏反应,地塞米松可作为替代选择。在某些特殊的高风险情境下,如军事或救援队必须迅速上升超过 3 500 米的高度并进行体力活动,可考虑同时使用乙酰唑胺和地塞米松来增强预防效果。最后,最佳的药物服用时间是在计划海拔升高的前一天,但即使在海拔上升的当天使用也能带来一定的益处。当个体在最高海拔停留满 2 天后,可以停用预防药物。若个体上升速度过快并出现 AMS/HACE 症状,建议在到达目标高度后延长药物使用时间(2 ~ 4 天)以缓解症状;而对于未出现症状的个体,则可以在准备从高海拔地区转移低海拔地区时停用药物。见表 2。

2.2 AMS 和 HACE 的诊断方法

2.2.1 AMS 诊断

AMS 诊断主要基于症状,无特定的体征和实验室检查。AMS 的症状不典型,主要包括头痛、食欲不振、恶心、疲劳、头晕或眩晕等,这些症状通常在到达高海拔地区后的几个小时到 3 天内出现。在特

表 2 急性高原病预防和治疗药物的推荐剂量

| 药物 | 疾病 | 用药方式 | 剂量 |
|------|---------------------|------------|--|
| 乙酰唑胺 | AMS、HACE 预防 | 口服 | 成人 125 mg/次, 每 12 h 1 次 ^{ab} ; 儿童 2.5 mg/(kg·次), 最大剂量 125 mg, 每 12 h 1 次 |
| | AMS 治疗 ^c | 口服 | 成人 250 mg/次, 每 12 h 1 次; 儿童 2.5 mg/(kg·次), 最大剂量 125 mg, 每 12 h 1 次 |
| 地塞米松 | AMS、HACE 预防 | 口服 | 每 6 h 2 mg 或每 12 h 4 mg ^a ; 儿童不宜用于预防 |
| | AMS、HACE 治疗 | 口服、静脉注射、IM | 成人 AMS 时, 4 mg/次, 每 6 h 1 次; 成人 HACE 时, 首次 8 mg, 然后 4 mg/次, 每 6 h 1 次, 直到症状缓解; 儿童 0.15 mg/(kg·次), 最大剂量 4 mg, 每 6 h 1 次 |
| 布洛芬 | HAH 治疗 | 口服 | 600 mg/次, 每 8 h 1 次 |
| 硝苯地平 | HAPE 预防 | 口服 | ER: 30 mg/次, 每 12 h 1 次, 或 20 mg/次, 每 8 h 1 次 ^d |
| | HAPE 治疗 | 口服 | ER: 30 mg/次, 每 12 h 1 次, 或 20 mg/次, 每 8 h 1 次 |
| 他达拉非 | HAPE 预防 | 口服 | 10 mg/次, 每 12 h 1 次 ^d |
| 西地那非 | HAPE 预防 | 口服 | 50 mg/次, 每 8 h 1 次 ^d |

注: AMS 为急性高山病, HACE 为高原脑水肿, IM 为肌肉注射, HAH 为高原头痛, HAPE 为高原肺水肿, ER 为缓释剂。^a 对于上升到某一海拔并停留在该海拔的患者, 在到达目标海拔后, 应按照规定建议的上升速度持续用药 2 d; 对于上升速度超过建议速度的患者, 应持续用药 2~4 d; 如果上升到目标海拔后立即下降, 一旦开始下降就可以停止用药。^b 该剂量适用于中低风险的上升情况, 对于高风险的上升情况, 可考虑每天 2 次, 250 mg/次; 对于海拔 5 000 米以上的上升, 适当的剂量尚不明确。^c 乙酰唑胺也可以在此剂量下作为地塞米松治疗 HACE 的辅助药物, 但地塞米松仍是 HACE 的主要治疗药物。^d 对于需要预防 HAPE 并上升到某一海拔且在该海拔停留的患者, 如果按照建议的上升速度上升, 则应在到达目标海拔后持续用药 4 d; 如果上升速度超过建议速度, 则应持续用药 4~7 d; 如果上升到目标海拔后立即下降, 可在开始下降后停止用药

定环境下, 路易斯湖急性高原病评分 (lake Louise acute mountain sickness score)^[8] 和环境症状问卷 (environmental symptoms questionnaire)^[9] 可以为 AMS 的诊断提供参考依据, 见表 3。鉴于目前缺乏诊断的金标准, 2024 版指南建议, 在诊断 AMS 时, 应综合考虑旅行者的症状及评分系统的结果。

表 3 AMS 分类

| 类别 | 症状 | 体征 | 路易斯湖评分 ^a |
|----------|---|---------------------|---------------------|
| 轻度 AMS | 头痛外加一种或多种其他症状 (恶心/呕吐、疲劳、倦怠、头晕等), 所有症状轻度 | 无 | 3~5 分 |
| 中-重度 AMS | 头痛外加一种或多种其他症状 (恶心/呕吐、疲劳、倦怠、头晕等), 所有症状中-重度 | 无 | 6~12 分 |
| HACE | 中-重度 AMS 症状持续加重 | 共济失调、严重乏力、精神状态改变、脑病 | 不适用 |

注: AMS 为急性高山病, HACE 为高原脑水肿, ^a 为自我报告的 AMS 分数^[8]

2.2.2 HACE 诊断

HACE 的诊断也主要基于症状。共济失调通常是 HACE 最早的临床表现, 还包括头痛、恶心、呕吐、冷漠、易怒、疲劳及意识障碍等。在医疗资源充足的情况下, 头颅影像学检查和实验室检查可用于排除其他可能诊断, 如脑血管意外、一氧化碳中毒、低血糖、低钠血症、感染或脑外伤等。当 HACE 发生时, 头颅磁共振成像 (MRI) 检查通常会显示胼胝体在液体衰减反转恢复 (FLAIR) 和 T2 序列上的高信号, 同时在磁敏感加权成像上也能观察到与血脑屏障破坏相一致的微出血灶, 这些病灶主要出现在

胼胝体区域^[10]。由于在 HACE 发生后 120 个月内, MRI 仍然能够观察到微出血灶^[11]。因此, MRI 技术可应用于对患者重返海平面后的状况进行回顾性评估, 这一发现对于准确评估患者的恢复状况以及预防潜在的健康风险具有重要意义。

2.3 AMS 和 HACE 的治疗方法

2.3.1 暂停上升, 计划下降

对于轻-中度 AMS 患者, 避免前往更高的海拔地区, 建议在当前海拔停留, 并密切监测症状的变化。针对部分症状, 可采取对症支持治疗, 例如使用非阿片类镇痛药缓解头痛, 以及使用止吐药控制恶心和呕吐。若在 1~3 天的干预后, 症状未见改善或反而加重, 应立刻考虑降低海拔。对于重度 AMS 患者, 应立即停止上升, 并转移到较低海拔地区, 以确保患者的安全与健康。

2.3.2 吸氧或使用便携式高压氧舱

在进行 HACE 治疗时, 应确保持续供应氧气, 以维持患者的氧饱和度 (SpO₂) 在 90% 以上。若因环境或条件限制, 无法维持 SpO₂ 在理想范围内, 可考虑使用便携式高压氧舱作为替代方案。

2.3.3 药物治疗

对于轻度 AMS 患者, 药物治疗通常不是首选方案。尽管乙酰唑胺更适用于预防 AMS 而非治疗, 但其中-重度患者中可考虑与地塞米松联合使用。这两种药物均可改善患者的 AMS 症状, 从而促进其从高海拔地区转移至较低海拔地区。对于疑似 HACE 患者, 推荐使用地塞米松进行治疗。见表 2。

2.3.4 何时继续上升

只有在症状缓解或消失后,方可考虑再度前往高海拔地区。如果症状持续存在,则禁止进一步升高海拔或恢复到先前的水平之后再考虑。

3 HAPE

3.1 HAPE 的预防策略

如前所述,鉴于个人对高海拔环境的适应能力和生理病理反应存在差异,以下建议虽然具备广泛的适用性,但仍无法保证对所有高海拔旅行者均能有效预防相关风险。因此,在实际操作中,高海拔旅行者应根据自身情况,审慎评估并采取相应措施。

3.2.1 渐进式上升

渐进式上升是预防 HAPE 的主要方法,前述针对 AMS 和 HACE 的预防建议同样适用于 HAPE 的预防。

3.2.2 药物预防

对于患有 HAPE 的人群,特别是多次发作者,才考虑药物预防。硝苯地平是首选药物,使用者在开始前往高海拔地区的前一天开始服用此药物,并持续服用至计划开始下降,或已在最高海拔停留满 4 天。若个人上升速度超出推荐范围,可能需将药物使用期限延长至 7 天。一旦开始下降,建议停用此药物。

3.2 HAPE 的诊断方法

HAPE 的诊断需要考虑到患者病史、在高海拔地区经历、症状严重程度和持续时间等因素。HAPE 患者会出现干咳、疲乏、虚弱、胸闷和呼吸困难等症状,随着病情的发展,患者在轻微活动甚至休息时就会感到呼吸不畅,还可能出现发绀和咳粉红色泡沫痰的现象。在医疗资源受限的野外环境中,医生通常依赖患者的病史来进行诊断。患者被送往资源充足的医疗机构时,应完善 SpO₂、胸部 X 线和心电图等检查。只有在初步诊断未能明确是否存在 HAPE,或需与其他具有类似症状的疾病鉴别诊断时,才需要进行胸部 CT 和超声心动图等进一步检查。在诊断 HAPE 时,还需要排除其他可能的疾病,如哮喘、肺炎、肺栓塞、病毒性上呼吸道感染、心力衰竭或心肌梗死等。

3.3 HAPE 的治疗方法

3.3.1 氧疗

对于所有疑似 HAPE 患者,应迅速启动供氧措施。若因各种原因导致下降受阻或延迟,应选择持续供氧,或将患者转移到便携式高压氧舱内接受治疗。

3.3.2 下降

如果个体被怀疑或诊断为 HAPE,在条件允许的情况下,应立即吸氧,并准备转移到海拔较低的地区。如果下降受阻或延迟,则应选择持续吸氧或将患者置于便携式高压氧舱中以维持生命体征。若患者身处环境医疗资源充足,则可以在当前海拔地区接受吸氧治疗,并视病情决定是否需要降低海拔。相反,若患者身处偏远地区,应尽早将其转移至海拔较低的地区,以确保生命安全。

3.3.3 药物治疗

硝苯地平的使用需依据患者所处的具体环境状况决定。在医疗资源充足且病情监测良好的情况下,使用硝苯地平不会产生额外的效益。然而,在资源受限的环境中,硝苯地平可以作为一种辅助手段,仅在其他治疗手段如降低海拔、吸氧或使用便携式高压氧舱无法实施时,才考虑将其作为主要的治疗方法。另外,磷酸二酯酶抑制剂也是药物治疗的一种选择,但应避免多种肺血管扩张剂同时使用,以防低血压的发生。对于出现神经系统症状的 HAPE 患者,在难以确定是否是由 HACE 引起的神经功能障碍时,地塞米松可以作为治疗的一个选项。

3.3.4 就诊医疗机构

当患者在采取降低海拔、吸氧、高压氧舱或药物治疗后,病情出现恶化和(或) SpO₂ 不能维持在 90% 以上,则应转至医疗机构进一步治疗。

3.3.5 再次上升的时机

患者再次升高海拔的时机需满足以下几点:①症状缓解或消失;②静息状态或轻度体力活动时, SpO₂ > 90%;③无需持续吸氧或药物治疗。

3.4 并发 HAPE 和 HACE 的治疗方法

3.4.1 吸氧

在条件允许的情况下,疑似或确诊的患者应尽早接受吸氧治疗。

3.4.2 地塞米松

如果 HAPE 患者的神经功能障碍在吸氧后仍不能迅速缓解,则应在治疗方案中加入地塞米松;对于同时患有 HAPE 和 HACE 的患者,应在治疗方案中加入地塞米松。

3.4.3 肺血管扩张剂

合并 HAPE 和 HACE 的患者可选择肺血管扩张剂治疗,但应警惕低血压,因为这可能会使脑灌注压降低从而导致脑缺血。尽管尚未有直接对比磷酸二酯酶抑制剂与硝苯地平对血压影响的研究,但磷

酸二酯酶抑制剂引发低血压的风险可能较硝苯地平低。

4 COVID-19 后的高海拔旅行建议

随着新冠疫苗接种率的提升, COVID-19 给社会带来的总体负担及其社会影响也在不断发生变化, 感染过 SARS-CoV-2 的登山爱好者何时能安全地进行高海拔旅行也越来越受到关注。尽管大多数感染 SARS-CoV-2 的患者都能康复, 并且不会对气体交换、肺动力学、心功能或运动能力产生长期影响, 但也有一小部分患者, 特别是感染初期病情严重的患者, 在感染后数月内仍可能出现功能障碍。基于此, 2024 版指南建议: ①对于 COVID-19 检测呈阳性或出院后至少 2 周仍有持续症状, 以及曾在重症监护室接受治疗或因 COVID-19 导致心肌炎或血栓栓塞性疾病的患者, 在前往高海拔地区旅行前, 应进行全面的身体素质评估; ②评估项目应包括静息时和活动时 SpO₂、肺功能、普通胸片、心电图、B 型利钠肽、高敏肌钙蛋白和超声心动图等; ③对于普通胸部 X 线检查中出现结果异常的患者, 应完善胸部 CT 检查; 而对高敏肌钙蛋白升高或超声心动图异常的患者, 应进行心脏 MRI 检查; ④对于运动能力明显受限或计划在高海拔地区进行重体力劳动的患者, 应考虑进行心肺运动测试。根据这些测试的结果, 确定是否需要更改或推迟高海拔旅行计划^[12]。

5 结论

2024 版指南为 AMS、HACE 和 HAPE 的预防、诊断和治疗提供了更详实的循证支持, 还就如何在 COVID-19 感染康复后进行高海拔旅行提出了相关建议。虽然该指南涵盖了预防、诊断和治疗急性高原病有关的核心问题, 但仍有几个关键问题有待解决, 包括: ①确定诊断 AMS 的客观标准; ②常用药物的比较评估研究; ③预防和治疗儿童高山病的最佳用药方案; ④仿真模拟高原环境在预防高原病中的作用。上述问题将是未来研究的重点, 希望能为医务工作者在预防、诊断和治疗急性高原病方面提供更科学的指导。

参考文献

- [1] Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, et al. Wilderness medical society consensus guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness [J]. Wilderness Environ Med, 2010, 21(2): 146-155.
- [2] Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, et al. Wilderness medical society practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2014 update [J]. Wilderness Environ Med, 2014, 25(4 Suppl): S4-14.
- [3] Luks AM, Auerbach PS, Freer L, et al. Wilderness medical society clinical practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2019 update [J]. Wilderness Environ Med, 2019, 30(4S): S3-S18.
- [4] Luks AM, Beidleman BA, Freer L, et al. Wilderness medical society clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of acute altitude illness: 2024 update [J]. Wilderness Environ Med, 2024, 35(1 Suppl): 2S-19S.
- [5] Gabry AL, Ledoux X, Mozziconacci M, et al. High-altitude pulmonary edema at moderate altitude (<2,400 m; 7,870 feet): a series of 52 patients [J]. Chest, 2003, 123(1): 49-53.
- [6] Richalet JP, Larmignat P, Poitrine E, et al. Physiological risk factors for severe high-altitude illness: a prospective cohort study [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2012, 185(2): 192-198.
- [7] Beidleman BA, Fulco CS, Cymerman A, et al. New metric of hypoxic dose predicts altitude acclimatization status following various ascent profiles [J]. Physiol Rep, 2019, 7(20): e14263.
- [8] Roach RC, Hackett PH, Oelz O, et al. The 2018 lake Louise acute mountain sickness score [J]. High Alt Med Biol, 2018, 19(1): 4-6.
- [9] Sampson JB, Cymerman A, Burse RL, et al. Procedures for the measurement of acute mountain sickness [J]. Aviat Space Environ Med, 1983, 54(12 Pt 1): 1063-1073.
- [10] Hackett P, Yarnell PR, Weiland DA, et al. Acute and evolving MRI of high-altitude cerebral edema: microbleeds, edema, and pathophysiology [J]. Am J Neuroradiol, 2019, 40(3): 464-469.
- [11] Schommer K, et al. Hemosiderin deposition in the brain as footprint of high-altitude cerebral edema [J]. Neurology, 2013, 81(20): 1776-1779.
- [12] Luks AM, Grissom CK. Return to high altitude after recovery from coronavirus disease 2019 [J]. High Alt Med Biol, 2021, 22(2): 119-127.

[收稿日期: 2024-03-06] [本文编辑: 裴俏]