

· 会议推荐 ·

编者按 由中华医学会中华高原医学分会主办, 甘肃省医学会协办的《中国首届高原危重病急症与多脏器功能障碍综合征》学术会议于 2005. 9. 12-9. 15 在兰州召开。来自青海、西藏、甘肃、重庆、宁夏、陕西、北京、上海、天津、西宁、兰州等地近 100 名代表参加了本次大会。国内创伤、烧伤、危重病急救和高原医学界主要学科带头人和著名专家应邀出席并参加了专题讲座和大会交流; 大会还重点讨论通过了由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《高海拔地区多器官功能障碍综合征 (H-MODS) 评分诊断标准》(征求意见稿)。征求稿对高原覆盖范围、标准定义、临床论证等进行了深入讨论并达成共识, 建议将其作为国内首部 H-MODS 标准向临床推荐。

高海拔地区多脏器功能障碍评分系统诊断的标准

张世范 刘毅 高炜 吴天一 刘惠萍 罗晓红 张德海 达嘎 林树新 陈天铎 武建英 杨永珠

高原医学研究的视角多聚焦在 3 000 m 以上, 海拔越高, 阳性效应越大。对 3 000 m 以下、1 500 m 以上的地区较少顾及。恰巧就是在这个面积很大、人口很多的广阔领域, 有关 ARDS/MODS 的诊断标准、治疗走向却正处在“高不成、低不就”的混乱局面中, 在这个高度上的 ARDS/MODS 诊断标准是否与平原相同? 多高的海拔高度才是 ARDS/MODS 意义上的高原分界? 有没有重新定义的必要? 高原肺水肿/脑水肿 (HAPE/HACE) 与高海拔地区 ARDS/MODS (H-ARDS/MODS) 在病理生理变化上有无异同? 为什么 HAPE/HACE 治愈易, H-ARDS/MODS 治疗难? H-ARDS/MODS 的研究就是在这种既混乱又困难的背景下进行的。1999 年 8 月《中国西部 ARDS 专题研讨会》对 H-ARDS 诊断标准达成共识, 通过《试行草案, 兰州会议》。2005 年 9 月, “中国首届高原危重病急症与多脏器功能障碍综合征”学术会议再次在兰州召开, 并集中讨论通过了由兰州军区兰州总医院、第四军医大学、青海大学等 9 个协作单位共同完成的 H-MODS 评分诊断标准 (征求意见稿)。

1 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, 临床症征、诊断标准参数、治疗方略和预后, 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, 形成了高海拔地区特征性的 H-MODS 诊断谱。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, 因创伤、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多系统/器官功能障碍综合征, 临床特征呈急性进行性、序贯性多脏器损伤, 超过两个脏器满足评分诊断标准者。脏器损伤评分满足 1~2 分定为衰前期; 满足 3~4 分定为衰竭期。虽然 H-MODS 与 HAPE 和/或 HACE 在发病上有某些共同的病生基础, 但两者的临床病程、诊断、治疗和预后方面都有自身的特点和独立的诊治规则, 应注意两者的区别, 重视各自有效的防治策略十分必要。

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。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 可合并为 H-MODS。

H-MODS 好发于海拔 3 000 m 以下地区, 原发病因是由重度的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。HAPE 和 H-MODS 两者在发病机制、信号转导、基因调控、蛋白重组、免疫应答上可能处于不同的时空, 不同的反应层次。早期 HAPE 可能含有生理性应激反应, 发病快、治疗易。H-MODS 则以失控性炎症级联反应主导, 发病相对慢, 治疗上十分艰难, 需要足够的技术准备和资源配置, HAPE/HACE 更提倡早期防治, 也是阻断 H-MODS 发展的惟一有效手段。

2 H-MODS 评分诊断标准

(1) 有原发性病/伤因素打击, 急性起病, 序贯性多脏器损伤;

(2) 高原发病有典型急性高原反应、高原肺水肿、高原脑水肿 (AHAR/HAPE/HACE) 症征, 救治 24 h 无效而呈加重者;

(3) 实验项目不全但可满足表中 3 个或以上系统器官评分标准者;

说明: ①以上 3 个条件中 1、2 条中必需具备其中 1 条; ②8 个脏器中任何 3 个脏器满足评分者即可做出诊断;

基金项目: 全军医药科研技术研究“十五”计划指令性课题 (01L003)

作者单位: 730050 兰州, 兰州军区兰州总医院 (张世范、刘毅、高炜、刘惠萍、罗晓红、张德海); 青海高原医学研究所 (吴天一); 青海大学附属医院 (达嘎、武建英); 第四军医大学 (林树新); 兰州大学附属第二医院 (陈天铎、杨永珠)

③ 8 个系统器官损伤评分, 可任选其中 6 个系统器官进行评估, 总积分为 24 分。LD₅₀ 相当于 13 ~ 16 分作为结局概率

适度评估。

H-MODS 评分标准, 见表 1。

表 1 H-MODS 评分诊断标准

脏器	评分标准				
	衰前期评分		衰竭期评分		
	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分
肺 PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≥ 250	249 ~ 170	169 ~ 120	119 ~ 75	≤ 74
收缩压 (mmHg)	≥ 90	< 89	小量扩容 + CVAD ≥ 90	连续扩容 + CVAD ≥ 90	连续扩容 + CVAD < 89
脑 (GCS)	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, ≥ 7.0	≤ 3, ≥ 9.0	≤ 2.5, ≥ 11.0	> 13.0
血钠 (mmol/L)	135 ~ 145	≤ 134, ≥ 146	≤ 130, ≥ 150	≤ 125, ≥ 155	≤ 110, ≥ 160
肝 (Tbil, μmol/L)	≤ 19	20 ~ 40	41 ~ 60	61 ~ 80	> 81

注: CVAD 为心血管活性药

3 讨论和推荐意见

高原与平原 ARDS/MODS 虽未发现本质上的区别, 但人体伴随海拔梯度上升, 以低氧为主轴的环境暴露因素逐渐参与了平原普遍认知的原发打击因素, 改变了 MODS 临床发病过程和多器官功能指标参数的界值、区间范围, 使诊断标准发生了变化或显著变化^[1-2]。问题是这种变化在何等海拔高度才有诊断治疗意义? 才是比较适宜的高原覆盖范围? 这是需要首先探讨的重要问题。

(1) 海拔在 3 000 m 以上是 H-MODS 与 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 以上高原, 人们会发现海拔越高, 高原急性肺水肿、脑水肿 (HAPE/HACE) 越多, 而 H-MODS 越少。在 ≥ 4 000 m 高度上, 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^[1-2]。3 000 m 以上地区的 H-MODS 绝对例数少于中度高原吗? 从兰州协作组的高原现场模型实验和临床流行病学调查一致表明, 在 3 000 m 以上的海拔高度机体已明显承受到低氧的刺激, 使组织细胞处于应激状态, 任何轻微的打击都可迅速诱发 HAPE^[3]。即 ≥ 3 000 m 的 H-ARDS/MODS 不是少了, 而是被 HAPE 掩盖了。在这个高度上, 由于缺氧的细胞已经进入或即将进入预激状态 (cell primed stste), 不等到像平原所说的创伤、感染的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 的后发事件, 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, 大部都已死亡^[2]。邹恂达等^[4]报道 6 例发生在海拔 3 658 m 的 HAPE 尸检资料和 2 例合并 ARDS 的尸检报告, 除去发现肺组织有明显充血、出血、水肿和微血栓病变外, 还在受检的肾、肾上腺、心、肝、脾等脏器发现不同程度的病损, 提示 H-MODS 是 HAPE/HACE 后的濒死结局^[4]。与此形成对照的是急性高原病研究组在 3 700 ~ 4 700 m 的连续现场防治中, 累积收治了 360 例 HAPE/HACE, 由于及时有效救护, 该组病例无 1 例死亡^[5]。高炜等^[6]在国内首次报道了发生在海拔 4 200 ~ 4 700 m 9 例 HAPE/HACE 合并 MODS 病例, 其中 6 例死亡, 存活的 3 例, 实际上收益于 HAPE 在早期防治。以上结果表明对 HAPE/HACE 进行早期诊治有特殊的临床意义, 如合并 H-MODS, 则病死率极高。说明 3 000 m 以上实际上是 HAPE/HACE 意义上的高原, 而不是 H-ARDS/MODS 意义上的高原。把 H-ARDS/MODS 界定在 3 000 m 以下更有实际意义, 3 000 m 海拔高度是 H-MODS 和 HAPE/HACE 高原高端的分界。

(2) 海拔高度 ≥ 1 500 m 是 H-MODS 与平原 MODS 高原低端的分界

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, 而创伤、感染、低灌注等打击因素的势能加大, 得以发展为 MODS 的原发性打击因素, 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, 在兰州围城区 (1 517 ~ 1 760 m) 长期实践的临床学家, 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”(PaO₂/FiO₂ 介于 160~230 mmHg, SO₂ 介于 86%~90%), 而患者并无明显呼吸困难? 甚而可以下床活动、也可生活自理, 这些患者是否应诊断为 ALI/ARDS? 平原地区的这类患者也是这样吗? 为此, 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 (FG) 和中度高原组 (MHG), 进行了多脏器功能指标参数对比观察。结果表明 FG 术前和术后第 1、3、5 天的 PaO₂/FiO₂ 分别为 393.9、269.3、278.1、317.8 mmHg, MHG 术前和术后第 1、3、5 天 PaO₂/FiO₂ 分别为 323.4、151.9、162.6 和 208.5 mmHg, 两组相比较, $P < 0.05$ 。两组 FiO₂ 为 0.3 或以下的 PaO₂ 和 SO₂ FG 明显高于 MCG, $P < 0.05$, $P < 0.01$ ^[7]。多脏器功能不全指标的应激反应水平如 WBC、PLT、Tbil 等 FG 也明显轻于或略轻于 MCG 组。理论上讲, 健康人群伴随海拔高度的升降, 肺泡氧分压 (PAO₂) 和 PaO₂ 也呈现相对应的变化, 而给予这些受检者相同的吸氧浓度 (FiO₂) 时, 他们的血气水平将趋向一致。然而事实并非完全如此, 过去的 10 年, 本课题组曾对无心肺疾病的受检者进行了海拔 1 517 m、2 900 m、3 700 m、4 400 m 和 5 200 m 不同高度的中心动脉血气和生化全部的基线调查^[6-8], 初步明确了高原地区静息状态和作业后的血气变化规律^[9], 还对 1 517 m 组 26 例进行了吸纯氧 10~40 min 的血气试验, 发现吸纯氧 ≤ 10 min, PAO₂、PaO₂ 和 A-aDO₂ 均值分别为 284.9、182.2、103.9 mmHg, 吸纯氧 ≥ 15 min, 当 PAO₂ 已达 559.3 mmHg 时, PaO₂ 和 A-aDO₂ 分别为 249.8 和 310.1 mmHg, 显然这种变化有悖于理论上的预期值。研究人员还不完全清楚这些变异的原因是否是高原人群对低氧感应钝化? 或吸入高浓度氧后引起反应性肺动脉压下降、肺血流量减少, 通气/灌流匹配失衡? 还是在呼吸链的其它环节出现了异常? 这还需要进一步研究。但可以确认创伤感染或大手术后缺氧引起的病理性血气屏障损害高原重于平原的事实已得到证实^[6]。一组总数为 540 例 MODS 队列研究结果进一步表明:

①用庐山、Marshall 和兰州三个 MODS 评分系统^[10-12] 同时检测平原、中度高原和高原三个梯度的同一组病例, 按 ROC 曲线预测 MODS 结局的平原地区 PaO₂/FiO₂ 最佳界值 (截断点, cut-off point) 与 $\geq 1 500$ m、2 260~2 400 m 的中度高原和 2 808~3 400 m 高原地区差异有显著性或非常显著性。庐山标准与兰州标准相比, $Z = 4.855$, $P = 0.000$; Marshall 与兰州标准相比, $Z = 2.041 \sim 2.860$, $P = 0.041 \sim 0.004$ ^[2]。

②同一组 MODS 病例用庐山、Marshall 和兰州三个标准预测 MODS 结局的 ROC 概率准确性比较, 兰州标准的 ROC 值、灵敏度, 特异度随海拔梯度上升而升高的更为明显, $P < 0.05$ 。在多变量逐步 Logistic 回归分析中, 纳入综合分析的 13 项指标, 兰州标准有 9 项有较好的 t 值和 P 值, 有 5 项占优势的阳性似然比和 (OR) 值明显好于其它两个标准^[2]。会议认为 $\geq 1 500$ m 的海拔高度可能是在区分平原和

高原 ARDS/MODS 诊断标准上的一个有重要意义的分界线。是否将高原与平原分界提高到 2 000 m 以上会更符合临床实践呢? 推荐意见认为如果将分界划定在 $\geq 2 000$ m 的高度, 把 1 500 m 划归平原, 那就会把该地区相当部分非 ARDS 病例包括在 ARDS 诊断范围内, 扩大了假阳性率。

会议认为划分高原高端界限的重要意义是试图将 HAPE 意义上高原与 MODS 意义上的高原区分开来, 划分高原低端与平原分界的临床意义是在于明确 H-ARDS/MODS 评分诊断标准与平原常用的 ARDS/MODS 标准的差异, 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的范围内。由此看来, 在 1 500 m~3 000 m 覆盖范围内是诊断治疗 H-ARDS/MODS 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, 社会意义更为重大。

(3) 高原中度高原与平原分界中可能出现的病理生理差异

人体从大气中吸入的氧分压 (PIO₂) 传送到呼吸链终端线粒体 (PmO₂), 途径肺泡 (PAO₂) - 动脉血 (PaO₂) - 毛细血管 (PcO₂) 形成一个压力级差较大的梯度, 亦称氧瀑布效应 (oxygen cascade effect)。这种氧传递级差随海拔梯度上升而变小, 随海拔下降而变大, 形成不同形式组织供氧效应。当海拔上升到 1 500~1 760 m, 无论 PIO₂ 或 PaO₂ 都分别比平原下降了近 20 mmHg, 距离常氧 - 缺氧的分界只差 10 mmHg 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 PaO₂ 降低 10 mmHg 程度时缺氧的病理生理变化就发生了, 而平原地区即使降低 20 mmHg, 仍可处在“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。

Gabry 等^[13] 报告在法国收治的 52 例 HAPE 病例可能更有启示意义。该组病例均系绕阿尔卑斯山 (1 400 m~2 400 m) 的滑雪爱好者, 平均 37 岁。发病的海拔高度最高 2 400 m, 最低 1 400 m, 平均 2 303 m。临床症状符合 HAPE/HACE, 其中 2 例进行颅脑 CT 检查证实有脑水肿。住院第 1、2、3 天的 PaO₂ 分别为 (52 ± 18) mmHg、(65 ± 13) mmHg 和 (75 ± 12) mmHg, SaO₂ 分别为 82%、90% 和 94%。据信这些运动员正是在训练中的疲劳缺氧诱发了 HAPE, 从而有力说明了中度高原缺氧而未被揭示的“隐性”病生变化^[13]。

低氧-缺氧凸显的应激级联反应链似与缺氧性肺血管收缩 (hypoxic pulmonary vasoconstriction, HPV)、肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH)、凝血/纤溶系统紊乱引起的血管内皮细胞 - 上皮细胞屏障性损害和通透性改变密切相关。低氧激活凝血通路, 抑制纤溶酶元活性, 促发高凝状态反映了 VEC/PVEC 损伤和凝血/纤溶系统紊乱中的高原特点, 而启动这一病生变化的重要分子机制与组织因子 (tissue

factor, TF) 和早期生长应答转录因子 (transcription factor early growth response, Egr-1) 有关^[14]。TF 是一种与凝血通路激活相关的内源性因子, 来源于 VEC, 它在介导凝血/纤溶紊乱、血栓形成上起关键作用^[15]。缺氧时 TF mRNA 表达量比常氧组动物高出 20 倍, 转录水平高出 15 倍。若在致伤前封闭 TF, 则可使实验动物狒狒的肺损伤和肾功衰竭明显减轻或幸免^[16-17]。由此推理, 除去传统概念上的脂多糖 (LPS) 和多数炎性细胞因子外, 活性氧 (ROS) /缺氧的信号传导途径也是引起胞内抑制基因蛋白 κ B (I- κ B) 降解, 促使 NF-KB 核内转移, 调节基因表达 PMN-ICAM-1 上调的重要机制, 不论有无 LPS 的参与, 都可诱发 H-ARDS/MODS 的发生^[17-18]。综上所述, 如果说传统概念上 MODS 的 LPS-M ϕ -TNF 反应模式常见于平原, 那么缺氧介导的 M ϕ -PMN-PVEC 级联反应则更多见于 H-ARDS/MODS 发病机制上。虽然还不完全清楚 HAPE/HACE 和 H-MODS 深层次中的分子机制问题, 但临床现实反映了两者差异有显著性。

本次会议大会主席

吴天一: 中华高原医学会常务副主席, 青海高原医学研究所所长, 国家高原医学重点实验室主任、教授, 中国工程院院士。

大会执行主席

张世范: 兰州军区兰州总医院专家组成员, 原兰州军区胸心外科专业委员会主任委员、顾问, 甘肃省胸心外科专业委员会副主任委员、顾问, 第四军医大学、兰州医学院兼职教授。

学术委员会主席

盛志勇: 解放军总医院第 304 临床部、全军烧伤研究所名誉所长, 中国工程院院士, 博士生导师;

王今达: 中国中西医结合急救医学会主任委员, 中华医学会急诊医学分会副主任委员、世界危重病急救医学联合会委员、天津市急救医学研究所名誉所长, 天津医科大学教授;

高钰琪: 中华高原医学会副主席, 第三军医大学高原医学系主任、教授, 博士后, 博士生导师;

景炳文: 中华医学会急诊学分会副主任委员, 第二军医大学急救中心、上海市创伤急救中心主任、教授;

姚咏明: 中国微生物毒素分会副主任委员, 解放军总医院第 304 临床部、全军烧伤研究所教授, 博士后, 博士生导师。

参考文献

[1] 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的 ARDS/MODS 诊断标准 [J]. 中国危重病急救医学杂志, 2005, 17 (4): 217-222.

[2] 张世范, 张德海, 高伟, 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杂志, 2005, 17 (6): 346

- 352.

- [3] 朱运奎, 张世范, 贾书斌, 等. 高原 (3780 米) 和平原绵羊内毒素急性肺损伤比较观察 [J]. 中国病理生理杂志, 1995, 11 (1): 16-20.
- [4] 邹恂达, 王旺强. 严重高原病继发成人呼吸窘迫综合征 [J]. 青海医学杂志, 1995, 5 (1): 54.
- [5] 高伟, 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 (1): 7-9.
- [6] 张世范, 吴天一. 危重病急症与多脏器功能障碍综合征 - 高原与平原 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2004: 443-449.
- [7] 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 (3): 170-172.
- [8] 张鲜英, 张世范, 高伟, 等. 高原烧伤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, 1 (1): 84-86.
- [9] 刘惠萍, 张世范, 刘传兰, 等. 海拔 1517 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 (3): 204-206.
- [10] 王今达, 王宝恩. 多脏器功能失常综合征 (MODS) 病情分期诊断及严重程度评分标准 [J]. 中国危重病急救医学, 1995, 7 (6): 346-347.
- [11] Marshall D, Cook-DJ, Christon NV, et al. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of complex clinical comments [J]. Crit Care Med, 1995, 2 (10): 1638-1652.
- [12] 张世范, 郭远明, 高伟, 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 (11): 703-704.
- [13] Gabry A, Ledoux X, Mozzconacci M, et al. High-altitude pulmonary edema at moderate altitude (< 2 400 m; 7870 feet) A Series of 52 patients [J]. Chest, 2003, 123 (1): 49-54.
- [14] Yan SF, Zon YS, Gal Y, et al. Tissue factor transcription driven by Egr-1 is a critical mechanism of marine pulmonary fibrin deposition in hypoxia [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95 (8): 8293-8303.
- [15] Christman JW, Lancaster LH, Blackwell TS. Nuclear factor kappa B: a pivotal role in the systemic inflammatory response syndrome [J]. Intensive Care Med, 1998, 24 (11): 1131-1138.
- [16] Martha SC, Karen E welty-wolf, Debra LM. Blockade of tissue factor [J]. Am Respir Crit Care Med, 2003, 167 (9): 1200-1209.
- [17] Pinsky DJ, Liao H, LauSon Ca, et al. Coordinated induction of plasminogen activator inhibitor (PAI-1) and inhibition of plasminogen activator gene expression by hypoxia promotes pulmonary vascular fibrin deposition [J]. J Clin Invest, 1998, 102 (11): 919-928.
- [18] Yassushi N, Taichin K, Hiroshi O, et al. Enhanced expression of intranuclear NF- κ B in primed polymorphonuclear leukocytes in systemic inflammatory response syndrome patients [J]. J Trauma, 2003, 54 (2): 253-260.

(收稿日期: 2006-01-07)

(本文编辑: 何小军)