

• 论 著 •

高海拔头痛发生与其生理、生化指标变化的相关性研究

刘小书

(成都市温江区妇幼保健院检验科, 四川成都 611130)

摘 要:目的 探讨分析高海拔头痛(HAH)发生与生理、生化指标变化的相关性。方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 8 月由低海拔地区进入高海拔地区的健康志愿者 44 例,按是否发生 HA⁺分为 HA⁺组(33 例)与 HA⁻组(11 例),对比两组生理、生化指标变化,以与发生 HA⁺有关的因素为变量组进行单因素及多因素 Logistic 回归分析。结果 本研究 HA⁺的发生率为 75%。在低海拔地区时,两组除血尿素氮(BUN)外,其余指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。进入高海拔地区后,HA⁺组血氧饱和度(SpO_2)、收缩压(SBP)、BUN 均较 HA⁻组更低,差异有统计学意义($P<0.05$);而 HA⁺组的心率(HR)明显高于 HA⁻组,差异有统计学意义($P<0.05$);其余指标差异无统计学意义($P>0.05$)。多元 Logistic 回归分析表明,对于低海拔地区,BUN 与 HA⁺相关;对于高海拔地区, SpO_2 、HR、BUN 与 HA⁺相关。结论 生理、生化指标 HR、 SpO_2 、BUN 在 HA⁺人群中存在明显变化,可作为 HA⁺预防、治疗的重要观察指标,具有较高的临床诊断及指导治疗价值。

关键词:高海拔头痛; 生理因素; 生化因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.24.017

文章编号:1673-4130(2020)24-3011-05

中图法分类号:R747.2

文献标识码:A

Study on physiological and biochemical factors associated with high altitude headache

LIU Xiaoshu

(Department of Clinical Laboratory, Wenjiang Maternal and Child Health
Care Hospital, Chengdu, Sichuan 611130, China)

Abstract: **Objective** To explore the physiological and biochemical factors related to high altitude headache (HAH). **Methods** From January 2018 to August 2019, a total of 44 healthy volunteers from low altitude to high altitude areas were selected. According to the occurrence of HAH, they were divided into HA⁺ group (33 cases) and HA⁻ group (11 cases). The physiological and biochemical indexes were compared, and univariate and multivariate Logistic regression analysis were performed using the factors related to occurrence of HAH as variables. **Results** The incidence of HAH was 75%. At low altitude area, except for the blood uree nitrogen (BUN) indicator, there was no significant difference in any indicators between the two groups ($P>0.05$). At high altitude area, blood oxygen saturation (SpO_2), systolic pressure (SBP) and BUN were lower in the HA⁺ group than in the HA⁻ group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The heart rate (HR) in the HA⁺ group was significantly higher than that in the HA⁻ group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$), and there was no significant difference in the other indicators ($P>0.05$). Multivariate Logistic regression revealed that for parameters at low altitude area, BUN was associated with HAH, and for parameters at high altitude area, SpO_2 , HR and BUN were associated with HAH independently. **Conclusion** HR, SpO_2 , and BUN have obvious changes in HAH population, which can be used as important observation indicators for HAH prevention and treatment, and have higher clinical diagnosis and guiding treatment value.

Key words: high altitude headache; physiological factors; biochemical factors

高原地区空气稀薄,当人体急速进入海拔 3 000 m 以上高原时,易产生头痛、失眠等不适症状,严重者伴有呼吸困难,在初入高原地区人群中非常常见^[1-2],严重影响了人民生活、地方建设及国防保障

等。头痛是高原反应最常见的症状,常为前额和双颞部跳痛,夜间或早晨起床时疼痛加重^[3-4]。国际头痛协会将高海拔头痛(HAH)定义为进入高海拔地区 24 h 内出现,且在离开高海拔地区后 8 h 内自动消退

作者简介:刘小书,女,副主任技师,主要从事临床生理生化检验方向的研究。

本文引用格式:刘小书.高海拔头痛发生与其生理、生化指标变化的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2020,41(24):3011-3014.

的头痛^[5]。报道显示,当人体突然进入到海拔 2 500 m 以上地区后,24 h 内 HAH 的发生率为 20%~90%^[6]。HE 等^[7]发现 HAH 与海平面网织红细胞和中性粒细胞计数有关。红细胞作为循环系统中氧气的主要载体,在血液的带动下,可将氧分输送到全身各处,在维持机体氧分平衡过程中发挥着重要作用,因此,血液学参数可为 HAH 的防控与诊断提供参考。为此,本研究对比观察 44 例健康志愿者 3 d 内由低海拔地区上升至 3 890 m 的高海拔地区后的生理、生化指标变化,以探索血液生理、生化指标与 HAH 的关系,为 HAH 预防新策略提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月 1 日至 2019 年 8 月 31 日长期居住于低海拔地区(≤1 000 m)的 44 例健康志愿者作为研究对象,其中男 25 例,女 19 例;平均年龄(21.87±3.33)岁;所有研究对象均在 3 d 内搭乘汽车进入高海拔地区(3 890 m),以是否确诊 HAH 为标准,分为 HAH⁺组(33 例)与 HAH⁻组(11 例),对比其进入高海拔地区前后生理、生化指标。本研究中,所有研究对象均签署知情同意书,且本研究通过医院伦理审查。HAH 的诊断按国际头痛分类第三版进行。纳入标准:年龄 18~26 岁,性别不限,经健康体检无外伤、无疾病人群。排除标准:年龄>26 岁或<18 岁者;临床资料不全者;患有心脑血管、神经或精神疾病,发作性或慢性偏头痛疾病,自身免疫性疾病,呼吸系统疾病,肿瘤,肝肾功能异常,活动性感染或重感冒的人群。

1.2 方法 在进入高海拔地区前后,对所有研究对象生命体征进行密切观察。生理指标检测:由 2 名独立的专业医生重复测量 2 次,收集研究对象静息时的心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)和血氧饱

度(SpO₂),并计算平均值。使用标准的水银血压计测量 SBP 和 DBP,使用 Nellcor NPB-40(美国)测量 SpO₂。生化指标检测:采用肝素钠真空分离采血管抽取清晨空腹静脉血 4 mL,通过全自动生化仪(日立-7020,日本)及其配套试剂进行血液生化指标检测,2 h 内完成检测。生化参数包括丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、血尿素氮(BUN)、血清肌酐(Cr)、总血清胆红素(TBIL)、直接血清胆红素(DBIL)和间接血清胆红素(IBIL)。抽血过程中注意操作规范,保证血液标本无溶血、凝血等情况。实验所有检测项目参考值均参照国家统一标准。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对结果进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以 *M*(*P*₂₅~*P*₇₅)表示,比较采用秩和检验,并采用单因素和多因素 Logistic 回归分析 HAH 发病的影响因素,*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 进入高海拔地区前后受试者生理、生化指标比较 急性暴露于高海拔地区后,大多数受试者生理、生化指标发生了明显变化。生理检测中,SpO₂ 从 98.20%(97.80%~98.20%)降至 88.00%(85.20%~90.10%),差异有统计学意义(*P*<0.001),而 HR、SBP 和 DBP 明显升高,差异有统计学意义(*P*<0.001)。从生化指标检测结果来看,ALT、AST、Cr、TBIL 和 DBIL 水平明显升高,IBIL 水平明显降低,差异均有统计学意义(*P*<0.05),而 BUN 水平差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

表 1 高海拔地区和低海拔地区受试者生理、生化指标比较(*n*=44)

指标	高海拔地区	低海拔地区	<i>P</i>
生理指标			
SpO ₂ [<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅), %]	88.00(85.20~90.10)	98.20(97.80~98.20)	<0.001
HR($\bar{x} \pm s$, 次/分)	86.10±11.12	67.63±8.44	<0.001
SBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	120.74±12.30	110.77±11.02	<0.001
DBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	81.72±9.56	70.63±9.02	<0.001
生化指标			
ALT[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅), U/L]	39.30(30.45~47.95)	17.00(14.40~23.50)	<0.001
AST[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅), U/L]	32.20(26.50~41.10)	14.10(12.20~18.40)	<0.001
BUN[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅), mmol/L]	4.62(4.11~5.25)	4.55(3.99~5.27)	0.109
Cr[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅), μmol/L]	106.40(98.55~115.20)	57.50(48.80~68.50)	<0.001
TBIL[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅), μmol/L]	13.69(10.69~15.66)	12.31(10.78~14.20)	0.023
DBIL[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅), μmol/L]	4.80(3.92~5.92)	3.08(2.20~3.45)	<0.001
IBIL[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅), μmol/L]	7.65(5.70~10.55)	9.78(8.40~10.60)	<0.001

2.2 HAH⁺组和 HAH⁻组受试者生理、生化指标比较 在低海拔地区时,HAH⁺组与 HAH⁻组比较,除 BUN 指标外,其余指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。进入高海拔地区后,44 例受试者中有 75% 发生 HAH,生理、生化指标分析表明,HAH⁺组中的 SpO₂、SBP、BUN 水平均低于 HAH⁻组,而 HAH⁺组的 HR 明显高于 HAH⁻组,差异有统计学意义($P<0.05$)。DBP、ALT、AST、Cr、TBIL、DBIL、IBIL 水平等指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 低海拔和高海拔地区影响 HAH 发病的单因素及多因素分析 在低海拔地区的结果中,单因素分析显示,只有 BUN 与 HAH 明显相关($OR=0.77,95\%$

$CI:0.60\sim0.98,P=0.044$)。在高海拔地区的结果中,SpO₂ ($OR=0.83,95\%CI:0.76\sim0.90,P<0.001$)、HR($OR=1.04,95\%CI:1.02\sim1.07,P=0.004$)及 BUN($OR=0.71,95\%CI:0.54\sim0.92,P=0.012$)均与 HAH 明显相关,见表 3。对所有参数进行多因素 Logistic 回归分析,结果表明,在高海拔地区,SpO₂ ($OR=0.85,95\%CI:0.77\sim0.94,P<0.001$)、HR($OR=1.04,95\%CI:1.01\sim1.08,P=0.041$)及 BUN($OR=0.64,95\%CI:0.46\sim0.88,P=0.007$)均与 HAH 明显相关,SpO₂、HR 和 BUN 均是 HAH 的危险因素,见表 4。

表 2 HAH⁺组和 HAH⁻组受试者生理、生化指标比较

指标	高海拔地区			低海拔地区		
	HAH ⁺ 组($n=33$)	HAH ⁻ 组($n=11$)	P	HAH ⁺ 组($n=33$)	HAH ⁻ 组($n=11$)	P
生理指标						
SpO ₂ [$M(P_{25}\sim P_{75})$, %]	88.00(84.80~90.30)	90.10(87.40~92.20)	<0.001	98.00(97.90~98.00)	98.00(98.00~98.00)	0.171
HR($\bar{x}\pm s$, 次/分)	86.40±7.09	80.67±6.75	0.024	67.73±8.99	66.92±9.86	0.802
SBP($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	119.53±8.10	125.40±8.10	0.044	110.98±10.09	111.99±8.88	0.769
DBP($\bar{x}\pm s$, mm Hg)	81.41±9.85	82.98±8.38	0.638	71.68±8.23	72.29±7.91	0.831
生化指标						
ALT[$M(P_{25}\sim P_{75})$, U/L]	39.30(28.40~49.40)	39.10(29.30~46.80)	0.563	18.20(15.10~24.10)	18.10(14.10~21.10)	0.187
AST[$M(P_{25}\sim P_{75})$, U/L]	31.10(25.10~40.25)	32.10(27.30~38.50)	0.581	15.10(12.10~20.00)	14.10(12.20~17.75)	0.237
BUN[$M(P_{25}\sim P_{75})$, mmol/L]	4.49(4.01~5.19)	4.81(4.41~5.41)	0.003	4.37(3.81~5.07)	4.68(3.98~5.52)	0.029
Cr[$M(P_{25}\sim P_{75})$, μmol/L]	105.20(98.40~115.00)	106.70(99.80~113.30)	0.811	58.10(49.10~65.10)	59.10(50.20~68.30)	0.082
TBIL[$M(P_{25}\sim P_{75})$, μmol/L]	12.76(10.21~15.76)	12.91(10.21~15.55)	0.709	12.40(10.70~14.00)	12.60(10.75~14.00)	0.876
DBIL[$M(P_{25}\sim P_{75})$, μmol/L]	4.84(3.90~5.90)	4.61(3.75~5.80)	0.274	3.00(2.20~3.40)	3.00(2.15~3.45)	0.553
IBIL[$M(P_{25}\sim P_{75})$, μmol/L]	7.50(5.70~10.60)	7.70(5.90~10.30)	0.877	9.50(8.40~10.33)	9.80(8.40~10.45)	0.933

表 3 在不同海拔地区影响 HAH 发病的单因素分析

指标	高海拔地区				低海拔地区			
	β	OR	95%CI	P	β	OR	95%CI	P
生理指标								
SpO ₂	-0.175	0.83	0.76~0.90	<0.001	-0.057	0.93	0.74~1.11	0.555
HR	0.033	1.04	1.02~1.07	0.004	0.010	1.01	0.98~1.04	0.501
SBP	-0.021	0.97	0.94~1.00	0.069	-0.010	0.98	0.95~1.01	0.432
DBP	-0.016	0.97	0.94~1.01	0.290	-0.009	0.98	0.97~1.01	0.575
生化指标								
ALT	0.015	1.02	0.98~1.08	0.562	0.028	1.04	0.98~1.08	0.119
AST	0.005	1.00	0.98~1.03	0.670	0.030	1.03	0.99~1.08	0.180
BUN	-0.329	0.71	0.54~0.92	0.012	-0.251	0.77	0.60~0.98	0.044
Cr	0.003	1.00	0.98~1.03	0.823	-0.020	0.97	0.94~1.00	0.096
TBIL	0.025	1.02	0.96~1.08	0.344	0.042	1.03	0.90~1.18	0.530
DBIL	0.136	1.14	0.96~1.36	0.116	0.160	1.16	0.78~1.74	0.426
IBIL	0.017	1.02	0.96~1.09	0.599	0.051	1.05	0.87~1.28	0.605

表 4 高海拔地区影响 HAH 发病的多因素分析				
指标	β	OR	95%CI	P
SpO ₂	-0.191	0.85	0.77~0.94	<0.001
HR	0.029	1.04	1.01~1.08	0.041
SBP	-0.018	0.97	0.96~1.02	0.092
BUN	-0.452	0.64	0.46~0.88	0.007

3 讨 论

近年来随着经济的发展和旅游业等的兴起, HAH 发病率持续递增, 俨然成为影响进入高海拔地区人群身心健康的公共问题之一。尽管可通过缓慢进入高海拔地区的方式预防 HAH 发生, 但个体差异、海拔高度、进入时间及方式、气象条件等诸多因素仍可能导致 HAH 的发生。进入高海拔地区后, 人体的各项生理、生化指标会在多重因素的影响下发生变化, 探寻生理、生化指标与 HAH 发生的关系对疾病预防、治疗和监测具有重要价值。

本研究分析了从低海拔到 3 890 m 高海拔地区后, 44 例受试者的生理、生化指标变化。结果显示, 高原缺氧导致 SpO₂ 降低, 从而向器官组织输送的氧气和能量减少, 血氧水平下降刺激颈动脉化学感受器并激活自主神经系统, 心输出量改善, 最终导致 HR 升高^[8], 本研究结果与之前的研究结果一致^[9]。随着海拔升高, 人体吸入空气中的氧气分压降低, 可引起供给脑组织的氧气不足而导致功能障碍和细胞毒性水肿的发生, 这是 HAH 发生的主要原因^[10]。此外, 研究结果中 HAH⁺ 组 HR 升高反映了交感神经系统的活动, 使心输出量增加及内脏血管收缩加剧, 从而促进血液的再分配(主要进入大脑等重要器官)。大脑中积聚的液体导致颅内压升高, 这是诱发 HAH 的另一个重要原因^[11]。有研究表明 SpO₂ 降低和 HR 升高是 HAH 的两个独立危险因素^[12-13], 本研究结果也支持这一观点。

此外, 笔者还发现 BUN 与 HAH 明显相关。其原因分析如下。(1) 尿素水平可反映细胞中的氧气供应和利用。在高海拔地区, BUN 的产生可能受高海拔环境的影响, 并且 BUN 水平可部分反映代谢状态和肝细胞的氧利用状况。有体外实验研究表明, 在低压缺氧条件下, 多种细胞系中的 ATP 均降低, 并且随着氧气浓度的降低, 离体大鼠肝细胞中两种尿素的产量均下降^[14]。这些发现提示, 血浆中的 BUN 水平可能反映了肝细胞氧驱动的分解代谢, 甚至脑细胞的氧气供应和利用率。(2) 尿素的高渗特性可能有助于降低颅内压和脑容量^[15]。早在上世纪 60 年代, 尿素便成为临床上第一种广泛使用的高渗性化合物, 可降低颅内压并减轻脑肿胀^[16]。因此, 外源尿素可以维持脑细胞内外一定的渗透压, 并防止过多的液体积聚和脑肿胀。(3) 尿素循环会产生半衰期短的一氧化氮, 其

迅速扩散到血管平滑肌中, 会影响钙离子的调节, 从而导致血管扩张^[17], 这对缓解肺动脉高压, 改善心排血量和血气交换具有重要作用。杨卫波等^[18] 针对急性肾损伤在急性高原病发病过程中的差异研究中发现, 肾损伤的严重程度与急性高原病的类型密切相关, 肾损伤常见于重症急性高原病患者, 高原脑水肿研究组 BUN 水平明显高于高原肺水肿组和急性轻型高原病组, 与本研究结论相似。整体而言, 其发生机制可能是高原低氧应激性引起交感神经-肾上腺髓质系统活性增强, 导致血管紧张素释放增加、肾小动脉收缩、肾血流灌注不足, 从而引起 BUN 水平的升高。因此, BUN 可能可以作为一个判断 HAH 发生、发展潜在的参考指标。

4 结 论

综上所述, 在急性暴露于高海拔地区后, HAH 发生与多种因素相关, 其中 SpO₂ 和 HR 是 HAH 在高海拔地区发生时的独立危险因素, 同时较低水平的 BUN 在高海拔地区发生 HAH 的过程中也扮演着重要角色, 可认为是 HAH 发生的另一种独立危险因素。本研究结果可为指导 HAH 预防、治疗和监测提供有力支撑, 具有重要临床价值。

参考文献

[1] 罗勇军, 马四清. 急性高原反应发病的危险因素相关研究进展[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(8): 723-728.

[2] 刘凤英, 马海英. 高原环境脑损伤与药物治疗研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2019, 62(6): 418-422.

[3] BURTSCHER M, MAIRER K, WILLE M, et al. Risk factors for high-altitude headache in mountaineers[J]. Cephalalgia, 2011, 31(6): 706-711.

[4] 王兰桂, 张璟, 李晓霞. 青海省高海拔地区偏头痛的诊治现状调查分析[J]. 高原医学杂志, 2015, 25(3): 63-65.

[5] Headache Classification Committee of International Headache Society. The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version)[J]. Cephalalgia, 2013, 33(9): 629-808.

[6] 田开新, 覃军, 黄岚, 等. 急进高原自主神经功能变化与急性高原反应的关系[J]. 解放军预防医学杂志, 2008, 26(1): 9-12.

[7] HE H, LIU B, WU G, et al. Hematological risk factors for high-altitude headache in chinese men following acute exposure at 3 700 m[J]. Front Physiol, 2017, 8(4): 801-803.

[8] 潘丽, 李素芝. 健康男性青年急进高原初期心脏功能变化特点研究[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(11): 1104-1106.

[9] 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): 70-77.

[10] KALLENBERG K, BAILEY D M, CHRIST S, et al. Magnetic resonance imaging evidence of cytotoxic cerebral edema in acute mountain sickness [J]. J Cerebr Blood Flow Metabol, 2006, 27(6): 116-119. (下转第 3019 页)

- sion and NLRP3 inflammasome activation[J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0175336.
- [5] SHANG X, XIAO S, DONG N, et al. Assessing right ventricular function in pulmonary hypertension patients and the correlation with the New York Heart Association (NYHA) classification [J]. Oncotarget, 2017, 8 (52): 90421.
- [6] 杨新, 杨燕, 李秀芬. 术前心电图表现预测慢性心力衰竭患者心脏再同步化治疗效果的临床价值[J]. 中国心血管病研究, 2019, 17(3): 246-250.
- [7] RICHARDS A M, TROUGHTON R W. Use of natriuretic peptides to guide and monitor heart failure therapy [J]. Clin Chem, 2012, 58(1): 62-71.
- [8] GUAN P, LIANG Y, WANG N. Fasudil alleviates pressure overload-induced heart failure by activating Nrf2-mediated antioxidant responses[J]. J Cell Biochem, 2018, 119 (8): 6452-6460.
- [9] TAHTO E, JADRIC R, POJSKIC L, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and its relation with markers of inflammation and myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome[J]. Med Arch, 2017, 71(5): 312-315.
- [10] 刘建峰, 华琦. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与心血管疾病的关系[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2016, 19(4): 650-655.
- [11] 刘洋, 周叶, 吕倡, 等. 稳定型冠心病患者外周血中性粒细胞/淋巴细胞计数比值与冠脉斑块易损性的相关性分析[J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(8): 711-715.
- [12] 刘马超, 杭莺, 刘云, 等. 白细胞计数、中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性心肌梗死患者短期预后的影响分析[J]. 中国心血管杂志, 2018, 23(5): 384-388.
- [13] ZHANG S, DIAO J, QI C, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention; a Meta-analysis [J]. BMC Cardiovascul Disord, 2018, 18(1): 75-79.
- [14] 杨利娟, 王筱梅. 中性粒细胞淋巴细胞比值在评估心功能严重程度中的应用[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(1): 60-62.
- [15] WANG X, FAN X, JI S, et al. Prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in heart failure patients[J]. Clin Chimica Acta, 2018, 485(4): 44-49.
- [16] 徐林, 陶波. 中性粒细胞淋巴细胞比值与急性心肌梗死的相关性研究[J]. 中国心血管病研究, 2017, 15(8): 692-695.
- [17] 柯丽, 成蓓, 戚本玲, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对于糖尿病合并急性心肌梗死患者近期预后的预测价值[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(6): 479-484.
- [18] VERDOIA M, BARBIERI L, DI GIOVINE G, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and the extent of coronary artery disease: results from a large cohort study[J]. Angiology, 2016, 67(1): 75-82.
- [19] 宋荟芬, 李虹伟, 赵树梅, 等. 中性粒细胞和淋巴细胞比率对急性冠状动脉综合征患者住院及长期死亡率的预测价值[J]. 中国心血管杂志, 2013, 18(3): 177-181.
- [20] YÏLMAZ S, CANPOLAT U, BAPER K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts functionally significant coronary artery stenosis in patients with stable coronary artery disease [J]. Arch Turkish Soc Cardiol, 2018, 46 (2): 129-135.

(收稿日期: 2020-03-12 修回日期: 2020-07-26)

(上接第 3014 页)

- [11] MARK H W, STANTON N, CHRIS H I. The cerebral effects of ascent to high altitudes [J]. Lancet Neurol, 2009, 8(2): 175-191.
- [12] 朗嘎卓玛, 索朗德吉, 索朗平措, 等. 进藏大学生急性高原反应危险因素相关分析[J]. 西藏科技, 2016, 41(10): 46-47.
- [13] 高宏光, 张志, 韩恩泽, 等. 玉树地震救援人员发生急性高原反应的相关因素分析[J]. 重庆医学, 2012, 41(12): 71-72.
- [14] HEERLEIN K, SCHULZE A, HOTZ L, et al. Hypoxia decreases cellular ATP demand and inhibits mitochondrial respiration of A549 cells[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2005, 32(1): 44-51.
- [15] OTVOS B, KSHETTRY V R, BENZEL E C. The history of urea as a hyperosmolar agent to decrease brain swelling[J]. Neurosurgical Focus, 2014, 36(4): E3.
- [16] 马鸽, 倪根珊. 尿素临床应用现状[J]. 临床荟萃, 1994, 9 (3): 128-130.
- [17] MARTINEZ-ROMERO R, CANUELO A, SILES E, et al. Nitric oxide modulates hypoxia-inducible factor-1 and poly(ADP-ribose) polymerase-1 cross talk in response to hypobaric hypoxia[J]. 2012, 112(5): 816-823.
- [18] 杨卫波, 李素芝, 高钰琪, 等. 急性肾功能损伤在急性高原病发病过程中的差异研究[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(12): 1109-1114.

(收稿日期: 2020-02-02 修回日期: 2020-06-30)