

中国热射病诊断与治疗专家共识

全军热射病防治专家组, 全军重症医学专业委员会

[关键词] 热射病; 诊断; 治疗; 医疗准则[文献类型]

[中图分类号] R594.1

[文献标志码] A

[文章编号] 0577-7402(2019)03-0181-16

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2019.03.01

热射病(heat stroke, HS)是由热损伤因素作用于机体引起的严重致命性疾病,具有很高的病死率。热射病的发病率和危害性可能远超预期。调查资料显示,在高强度运动中发生猝死的主要原因是热射病而非心血管意外^[1-2];而由热射病导致的死亡可能超过所有自然灾害导致的死亡总和^[3-4]。2015年全军重症医学专业委员会发布了国内首部热射病专家共识—《热射病规范化诊断与治疗专家共识(草案)》^[5],并于2016年成立了全军热射病防治专家组。

随着对热射病认识的深入,再结合我国救治实践中发现的新问题,2015版共识已不能满足热射病防治实践的需求,有必要进行更新,以纳入最新研究证据,形成覆盖更广、更实用、更符合我国国情的新共识。为此,2018年9月全军热射病防治专家组与全军重症医学专业委员会联合成立了热射病新共识工作小组和编委会;2018年10月20日开会确定了新共识的思路、框架及主要更新内容;2018年12月15—20日汇总各专家意见,形成新共识初稿;2018年12月25—29日在三亚召开由全国重症医学专家与编委会成员共同参与的研讨会,对共识初稿进行详细讨论并提出修改意见。此后分别经过两次电话会议讨论,于2019年3月12日形成最终意见。

本共识适用人群:各级医疗机构急诊医学、重症医学、神经病学、血液病学及其他内科临床医师,部队基层卫生人员,医学应急救援人员,训练或竞赛现场医疗保障人员。

1 概 述

热损伤因素作用于机体,可引起一系列病理生理变化,表现为由轻及重的连续过程,包括先兆中暑、轻症中暑和重症中暑,统称为热致疾病。热射病是最严重的热致疾病类型,具有很高的病死率。

热射病是由于暴露于热环境和/或剧烈运动所致的机体产热与散热失衡,以核心温度升高 $>40^{\circ}\text{C}$ 和中枢神经系统异常为特征,如精神状态改变、抽搐或昏迷,并伴有多器官损害的危及生命的临床综合征。根据发病原因和易感人群的不同,热射病分为经典型热射病(classic heat stroke, CHS)和劳力型热射病(exertional heat stroke, EHS)。

CHS主要由于被动暴露于热环境引起机体产热与散热失衡而发病。CHS常见于年幼者、孕妇和年老体衰者,或者有慢性基础疾病或免疫功能受损的个体。

EHS主要由于高强度体力活动引起机体产热与散热失衡而发病。EHS常见于夏季剧烈运动的健康青年人,比如在夏季参训的官兵、运动员、消防员、建筑工人等。尽管EHS在高温高湿环境中更容易发生,但环境条件并非必需。

在相关文献描述热致疾病时,也常用到“热痉挛”“热晕厥”“热衰竭”等概念^[6-8]。热痉挛是指在训练或训练后发生短暂性、间歇性肌肉痉挛,可能与钠盐丢失有关;热晕厥是指在热环境中长时间站立或突然改变姿势时发生的直立性头晕,可能与脱水或自身调节不良有关;热衰竭是指热应激时液体丢失所致以有效血容量不足为特征的临床综合征。以上概念均是热损伤因素作用于机体引起的特定的病理生理表现,或者说是热致疾病进展过程中特定器官或系统的受损表现,可单独或合并存在,过于纠结它们之间的概念区分意义不大,本共识中不再强调上述概念。

[执笔作者] 刘树元、宋景春、毛汉丁、赵金宝

[通讯作者] 宋青, E-mail: songqing3010301@sina.com; 宁波, E-mail: ningboicu@163.com

2 流行病学

根据国外有限的调查资料, CHS在夏季热浪期间人群发病率为(17.6~26.5)/10万, 住院病死率为14%~65%, ICU患者病死率>60%^[9-14]; EHS在劳力型热致疾病患者中所占比例为8.6%~18%, 合并低血压时病死率>30%^[13-16]。需要指出的是, 不同时间和地域报道的热射病发病率和病死率差别很大, 可能不具有可比性。导致这些差别的可能原因包括: ①环境因素(如热浪强度及持续时间)差异; ②体力活动的强度不同; ③执行了不同的诊断标准; ④早期现场处置是否恰当。另外, CHS具有更高的病死率, 可能与其已存在的基础疾病有关。

我国幅员辽阔, 近年来气候特点是地域性温差变小、高温持续时间延长、部分地区夏季最高气温可达39℃以上^[17-18]。统计资料显示, 我国热射病及其导致的死亡病例也在逐年增加, 但现有数据往往局限于某个城市或省份, 样本量较小, 参考价值有限^[19-22]。目前, 我国仍然缺乏大规模热射病流行病学资料。

高温高湿的气候因素和高强度体力活动是导致热射病最主要的危险因素。CHS主要由高温和(或)高湿环境因素引起, 通常没有剧烈的体力活动, 体温调节功能受损的个体更容易发病, 如婴幼儿、老年人、慢性基础疾病患者、长期卧床及肥胖患者等。而EHS的易感因素差异较大^[23-24]。目前仍然不能回答为何暴露于同一环境时有的个体发病, 而周围其他人却未发病。对于同一个体而言, 即便以前多次暴露过相似的环境, 当再次暴露时也可能发生EHS。通过对我国军队EHS病例回顾分析发现^[25-26], 脱水、失眠、心理应激、基础疾病、体能不足、肥胖、训练前存在急性炎症反应(如感冒、腹泻等), 以及训练前未进行充分热适应可能是EHS发病的易感因素。

3 热射病的表现

3.1 不同类型热射病的表现

3.1.1 CHS 致热源主要来自外部环境(如热浪), 见于年老、年幼、体弱和有慢性疾病的患者, 一般为逐渐起病。前驱症状不易被发现, 1~2d症状加重, 出现意识模糊、谵妄、昏迷等, 体温升高达40~42℃, 常伴有大小便失禁、心力衰竭、肾衰竭等表现。

3.1.2 EHS 见于健康年轻人(如部队官兵、运动员、消防队员、建筑工人等), 在高温高湿环境下进行高强度训练或从事重体力劳动一段时间后突感全身不适, 如极度疲劳、持续头痛、运动不协调、行为不当、判断力受损、面色潮红或苍白、恶心、呕吐、晕厥等, 可伴有大量出汗或无汗, 继而体温迅速升高达40℃以上, 出现谵妄、癫痫发作、意识水平下降和昏迷等中枢神经系统严重受损表现^[27]。也有患者缺乏先兆表现而在运动中突然晕倒或意识丧失而发病。

3.2 热射病器官受损表现

3.2.1 中枢神经系统 中枢神经系统功能障碍是热射病的主要特征, 早期即可出现严重损害, 表现为谵妄、嗜睡、癫痫发作、昏迷等; 还可出现其他神经系统异常表现, 包括行为怪异、幻觉、角弓反张、去大脑强直等^[28]。部分患者后期可遗留长期的中枢神经系统损害, 主要表现为注意力不集中、记忆力减退、认知障碍、语言障碍、共济失调等^[29]。

3.2.2 凝血功能 直接热损伤和热相关肝功能异常均会导致凝血功能障碍, 临床表现为皮肤瘀点、瘀斑及穿刺点出血、结膜出血、黑便、血便、咯血、血尿、颅内出血等。合并弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)者约占45%, 提示预后不良^[29]。热射病合并凝血功能障碍时, 在发病几小时内即可出现血栓调节蛋白(thrombomodulin, TM)、组织纤溶酶原激活物/纤溶酶原激活物抑制剂-1复合物(tissue plasminogen activator-inhibitor complex, t-PAIC)、凝血酶-抗凝血酶复合物(thrombin-antithrombin complex, TAT)和纤溶酶- α_2 抗纤溶酶复合物(α_2 -plasmin inhibitor-plasmin complex, PIC)等均升高的现象。TM和t-PAIC显著升高, 提示血管内皮损伤; TAT升高提示促凝活动启动, PIC升高提示纤溶亢进。热射病合并DIC时, 凝血功能障碍可表现为血小板计数(platelet, PLT)和纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)进行性下降, 纤维蛋白降解产物(fibrinogen degradation product, FDP)和D-二聚体(D-Dimer, DD)升高或阳性, 凝血酶原时间(prothrombin time, PT)和活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)明显延长, 抗凝血酶(antithrombin, AT)活性下降。这些常规凝血项目(D-D、PLT、Fib、PT、APTT)通常在热射病发生后1~3d出现异常, 合并DIC患者亦可在数小时内出现明显异常。

血栓弹力图(thrombelastography, TEG)仪和凝血与血小板功能分析仪作为基于细胞凝血理论的全血监测设

备,能够早期识别凝血障碍。热射病时TEG可表现为R时间延长、 α 角减小和K时间延长、MA减小。R时间延长提示凝血因子活性降低, α 角减小和K时间延长主要提示纤维蛋白原功能下降,MA减小主要提示血小板功能障碍,LY30% $>$ 8%提示纤溶亢进,CI $<$ -3提示凝血功能呈现低凝状态。凝血与血小板功能分析仪可表现为活化凝血时间(activated clotting time, ACT)延长、凝血速率(clot rate, CR)降低和血小板功能(platelet function, PF)减小。ACT延长提示凝血因子功能降低,CR降低提示纤维蛋白原功能下降,PF减小说明血小板功能障碍。

3.2.3 肝功能 重度肝损伤是EHS的重要特征,与直接热损伤及低血压、内脏供血再分配相关^[30]。最常见的临床表现为乏力、纳差和巩膜黄染。血液化验显示谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)在发病后迅速升高,3~4d达峰值(部分患者也可在2周时达峰),AST最高可升至9000U/L以上,ALT和LDH最高可升至10000U/L以上,之后随病情好转逐渐下降;而胆红素的升高相对滞后,通常在热射病发病后24~72h开始升高^[5,29]。以间接胆红素升高为主的进行性黄疸往往提示预后不良。

3.2.4 肾功能 热射病患者多有肾损伤,与直接热损伤、容量不足导致的肾前性损害、肾灌注不足、横纹肌溶解及DIC等多种因素有关,表现为少尿、无尿,尿色深(浓茶色或酱油色尿)。25%~35%的EHS患者和5%的CHS患者出现急性少尿型肾衰竭^[31]。

3.2.5 呼吸功能 早期主要表现为呼吸急促、口唇发绀等,需要机械通气的患者约占60%,大约10%的患者可发展为急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)^[29]。

3.2.6 胃肠功能 急性期由于高热、血容量减少及运动时胃肠道缺血(胃肠道血液分流到皮肤、肌肉)、机体氧化应激、DIC等因素损害,可以造成胃肠道黏膜缺血、肠壁水肿、肠腔积液,甚至出血^[32-33]。发病72h内即可出现胃肠功能紊乱表现:恶心、呕吐、腹痛、腹泻、排水样便,严重者可出现消化道出血、穿孔、腹膜炎等^[34-35]。由于肠道内皮损伤,肠道细菌及毒素移位,可诱发或者加重热射病的全身炎症反应、肠源性感染甚至休克,影响热射病患者预后^[36-37]。

3.2.7 心血管功能 心肌损伤在发病第1天即可出现,肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)和肌钙蛋白I(cTnI)均呈不同程度升高。患者早期表现为高动力状态、心指数(CI)增加及外周血管阻力(SVR)降低,随着心血管损害加重,逐渐转变为低动力状态,CI降低,SVR升高。心血管功能不全的临床表现为心动过速、低血压为主,也有少数窦性心动过缓的报道^[38-39]。

3.2.8 横纹肌溶解 横纹肌溶解是热射病的严重并发症,与线粒体异常、糖脂代谢异常、炎性肌病有关,表现为肌肉酸痛、僵硬、肌无力、茶色尿、酱油尿,后期可出现肌肿胀和骨筋膜室综合征,最终可导致急性肾衰竭^[31]。由于热损伤因素的参与,热射病导致的横纹肌溶解症与一般运动性横纹肌溶解症有显著不同,前者发病24h内CK升高往往并不突出,之后逐渐升高,常在发病5~7d达到高峰,其峰值较运动性横纹肌溶解症更高,最高可达40万U/L;血肌红蛋白(Mb)常 $>$ 1000ng/ml,高者可达70000~80000ng/ml^[5]。

热射病通常以神经系统受损表现为主,同时合并其他多个脏器受损表现。需要指出的是,患者的临床表现可存在较大差异,甚至是不典型表现。例如,有的患者神经系统受损表现比较隐匿,甚至在数天之后才会出现明显的症状;也有的患者初测体表温度升高不明显,但核心温度已显著升高。CHS和EHS的表现亦有不同特点,EHS常有严重的横纹肌溶解,急性肾损伤、肝损伤和DIC出现更早,甚至在发病几小时内即可出现,且进展更快;而CHS的表现可与基础疾病的表现混杂在一起,易引起误诊。此外,热射病患者意识障碍可合并外伤或误吸等,使临床表现更为复杂。

4 实验室检查

热射病患者病情危重,实施实验室检查时应遵照重症患者管理的一般原则,以便于病情的动态评估。由于热射病常伴有多器官功能损伤,进行实验室检查时应尽可能全面,并动态观察各指标的变化。如果条件允许,应尽早完善血常规、脏器功能评价指标、凝血功能指标、炎症指标、感染指标、电解质、心肌损伤标志物、横纹肌溶解标志物、动脉血气指标等检测,必要时进行血培养。需要强调的是实验室检查不应延误基本的生命支持,也不应延误快速有效的降温。

由于热射病具有不同于一般危重症的显著特点,病情进展快,指标异常程度高,因此在实验室检测的频次上应区别对待,尤其是凝血功能、肝功能和肌酶检测上要求更高的频次。另外,凝血功能评估方面,如有条件可借助凝血和血小板功能分析仪或TEG进行更全面的检测。建议在病情稳定前监测的指标(包括但不限于)如表1所列。

表1 建议热射病患者进行监测的实验室指标及频次

项目	指标	频次
血常规	WBC、Neut%、PLT、Hb、HCT	1~2次/d, 严重凝血异常或出血者增加频次
心肌标志物	cTnI、CK-MB、BNP	1~2次/d
横纹肌溶解	CK、Mb	1次/d
凝血功能	PT、APTT、D-Dimer、Fib、PT%	早期1次/4h, 直至指标稳定
肾功能	Cr、Urea	1次/d
肝功能	AST、ALT、LDH、TBil	2次/d, 直至指标稳定
炎症指标	CRP、PCT、IL-6	1次/d
电解质	K ⁺ 、Na ⁺ 、Cl ⁻ 、Ca ²⁺	1~2次/d, 依异常情况增加频次
血糖	BG	1次/2h, 直至指标稳定
血气	pH、PO ₂ 、PCO ₂ 、HCO ₃ ⁻ 、BE、Lac	1次/4h, 直至指标稳定
血液培养	需氧、厌氧各两套	持续高热或可疑感染者

5 辅助检查

热射病早期心电图、胸部X线片、超声、CT、MRI等检查多无异常发现。但随着病情进展,脏器损伤进一步加重,可出现与组织器官损伤相关的改变。合理的辅助检查对于鉴别诊断、早期发现并发症以及动态评估病情均有重要价值。

5.1 心电图 热射病患者心电图异常可持续24h以上,常见窦房结功能异常、快速型心律失常(窦性心动过速、室上性心动过速、心房颤动等)、传导异常(右束支传导阻滞、室内传导阻滞等)、QT间期延长、非特异性ST段改变等,少数患者可表现为心动过缓^[40-41]。

5.2 超声检查 心脏超声检查有助于了解心脏腔室形态、收缩及舒张功能、容量状况(如测量下腔静脉宽度和变异度)等,有助于鉴别其他原因导致的心肌损伤^[42]。严重病例可有心脏射血分数降低,伴室壁运动功能减退。腹部超声检查早期多无特异发现,严重肝脏受损患者可表现为肝实质回声增粗,分布欠均匀。

5.3 头颅CT 对于意识障碍的热射病患者,头颅CT检查有助于发现和鉴别严重的脑水肿、出血等。发病早期头颅CT多无阳性发现,2~5d可出现脑实质弥漫性水肿;但也有在发病之初头颅CT即表现出脑水肿和灰白质界限不清的报道^[43]。与创伤及卒中等脑水肿相比,热射病患者全脑水肿大部分是可逆的,7~10d病情稳定后可逐渐消退^[44]。凝血功能障碍者可出现蛛网膜下腔出血、颅内出血或点状出血,也可以出现梗死灶。

5.4 头颅MRI 热射病中枢神经系统损伤部位广泛,常见部位为小脑、基底节区、下丘脑、边缘系统;少见部位为脊髓前角运动神经元、大脑皮层、脑干等^[43-46]。MRI的不同序列如T₁、T₂、DWI、FLAIR等可用于明确不同性质的病变及部位。MRI常显示双侧小脑、尾状核、皮质下白质异常和海马区均匀增强;严重者可出现小脑的缺血坏死甚至脑萎缩。热射病后期MRI表现为基底节、苍白球、双侧内囊、壳核和小脑缺血、软化灶。小脑是中枢神经系统热损害的重要靶点,相当一部分热射病患者存在小脑萎缩的影像学表现。长期随访MRI亦发现存活者的中枢神经系统遗留损伤区主要位于小脑和海马。质子MRI波谱分析可发现常规MRI不能发现的小脑病变^[47]。

5.5 脑电图 对于意识障碍的热射病患者,持续的脑电监测可有助于早期发现异常波形,如低幅慢波、癫痫、纵向双极重叠波等,但这些脑电图改变多无特异性。热射病的脑电图改变往往能够随着病情的缓解而完全恢复且无后遗症,这与原发性神经系统疾病的异常脑电图在预后方面有着明显区别^[48-50]。

6 诊断与鉴别诊断

6.1 诊断 目前,国际上关于热射病的诊断仍缺乏统一标准,在很大程度上主要根据病史和临床表现做出临床诊断。参考文献^[9,51-54],结合国内救治现状,本共识建议的诊断标准如下:

病史信息:①暴露于高温、高湿环境;②高强度运动。

临床表现:①中枢神经系统功能障碍表现(如昏迷、抽搐、谵妄、行为异常等);②核心温度超过40℃;③多器官(≥2个)功能损伤表现(肝脏、肾脏、横纹肌、胃肠等);④严重凝血功能障碍或DIC。

由病史信息中任意一条加上临床表现中的任意一条,且不能用其他原因解释时,应考虑热射病的诊断。

热射病是严重的热致疾病,高热是首位损伤因素,既往文献的诊断标准中多数把核心温度(通常是直

肠温度)升高 $>40^{\circ}\text{C}$ 作为诊断的必要条件,然而实践中经常不能在第一时间测量直肠温度,或者未能测到直肠温度的最高值(如已实施降温治疗),不能据此而延误热射病的诊断。另外,在发病现场测量的体表温度(通常是腋温)不能代替核心温度,因其测量准确性容易受多种因素的干扰,参考价值有限,不能作为诊断条件。耳温较腋温更接近于核心温度,可以作为参考。

特别强调的是,患者从轻症中暑进展至热射病是一个逐渐加重的连续过程,应在发现异常的第一时间启动干预治疗,而不应在确立“热射病”诊断之后再进行治疗。本共识不再把核心温度作为临床诊断的必要条件,目的是避免因“诊断”的问题而延误必要的降温治疗。这绝不意味着体温这一指标不重要,体温仍然是评价热射病最重要的指标之一。如果条件允许,应尽快获取患者的体温,最好是核心温度,建议以直肠温度作为核心温度的标准。如果患者从病史到临床表现均符合热射病,则不能仅仅因为体温(包括核心温度)未超过 40°C 而排除热射病。

6.2 鉴别诊断 多数热射病患者以意识状态改变伴高热为首发症状,同时合并出现多脏器功能损害的相应症状,临床上注意与下列疾病鉴别。

6.2.1 中枢神经系统疾病 ①脑血管病:常见脑出血、大面积脑梗死、蛛网膜下腔出血等,可表现为意识状态、肢体活动、言语等改变,此类患者多伴有高血压、糖尿病、血管畸形等基础疾病,发病早期一般无发热和神经系统以外器官损伤,影像学检查可见责任病灶。②脑炎、脑膜炎:根据病原体不同可分为细菌性、病毒性等,临床症状与热射病相似,可表现为高热、头痛、抽搐等,但发病与环境因素及剧烈体力活动无关,通过病史可以鉴别。③癫痫:为发作性疾病,既往有反复发作史,非运动时间可以发作,通常无发热、多器官受损表现,脑电图检查可见异常波。

6.2.2 感染性疾病 热射病易被误诊为感染性疾病导致的休克、多器官功能损害等,但后者多有感染病灶的相应表现、感染指标异常及影像学改变等,而前者有其特定的病史和易感因素,需要通过详细询问病史、查体等加以鉴别。

6.2.3 代谢障碍性疾病 如低血糖昏迷、高渗昏迷、肝性脑病、尿毒症性脑病等,此类患者可出现意识障碍等,但一般无发热,短期内通常无多器官损害,迅速纠正原发疾病,症状多可缓解。

6.2.4 水、电解质平衡紊乱 如运动性低钠血症,其多因运动后脱水、单纯补充不含盐液体或生理盐水造成,可引起低渗性脑病。临床表现易与热射病的神经系统表现相重叠,需及时检测电解质以鉴别。

6.2.5 恶性高热 一种亚临床遗传性肌肉病,即患者平时无异常表现,在全麻过程中接触挥发性吸入麻醉药(如氟烷、安氟醚、异氟醚等)和去极化肌松药(琥珀酰胆碱)后出现骨骼肌强直性收缩,产生大量能量,导致体温持续快速增高,在没有特异性药物治疗的情况下,一般的临床降温措施难以控制体温的增高,最终可导致患者死亡。恶性高热通过病史易鉴别。

7 现场急救

热射病患者现场治疗的重点:①快速、有效、持续降温;②迅速补液扩容;③有效控制躁动和抽搐,其中快速、有效、持续降温是最重要的。鉴于热射病情重、进展快的特点,在现场早期处置中推荐“边降温边转运”原则,当降温与转运存在冲突时,应遵循“降温第一,转运第二”的原则。由于现场条件受限,建议在现场至少实施以下6个关键救治步骤。

7.1 立即脱离热环境 不论EHS还是CHS,应迅速脱离高温、高湿环境(参训者立即停止训练),转移至通风阴凉处,尽快除去患者全身衣物以利散热。有条件的可将患者转移至有空调的房间,建议室温调至 $16\sim 20^{\circ}\text{C}$ 。

7.2 快速测量体温 快速准确地测量体温是实现有效降温治疗的前提,在现场应快速测量核心温度而非体表温度,因为二者在重症患者中常常存在分离现象。建议使用直肠温度来反映核心温度,可弯曲式直肠温度计插入深度至少为 15cm ^[55]。如果现场不具备测量核心温度(直肠温度)的条件,也可测量体表温度(腋温或耳温)以做参考。需注意的是,如果腋温或耳温不高,不能排除热射病,应 10min 测量一次体温或持续监测体温。

7.3 积极有效降温 由于病死率与体温过高及持续时间密切相关^[56],因此,快速、有效、持续降温是首要治疗措施。如果初始降温延迟 30min ,即便后期降温达到目标,损害也不会停止。研究认为,在 30min 内将核心温度降至 40.0°C 以下,有可能不发生死亡^[23,57]。本共识建议现场降温目标:核心温度在 30min 内迅速降至 39.0°C 以下,2h内降至 38.5°C 以下。降温方法的选择应因地制宜,根据现场条件灵活选择,亦可

多种降温方法联用。我们建议当核心温度降至 38.5°C 时即停止降温措施或降低降温强度,维持直肠温度在 $37.0\sim 38.5^{\circ}\text{C}$,以免体温过低^[6,58]。若体温再次升高,应重新启动降温措施。目前在现场可供选择的降温方法包括(但不限于)^[59-69]:①蒸发降温。用凉水喷洒或向皮肤喷洒水雾同时配合持续扇风可以实现有效降温。水温在 $15\sim 30^{\circ}\text{C}$ 配合以 45°C 热空气扇风维持皮肤温度在 $30\sim 33^{\circ}\text{C}$ 以防止血管收缩,从而达到最大降温效果。若条件有限,也可用薄纱布尽可能多地覆盖患者皮肤(患者侧卧以避免误吸),间断地向纱布喷洒室温水,保持皮肤温度在 $30\sim 33^{\circ}\text{C}$,同时持续扇风;抑或用湿毛巾擦拭全身,或用稀释的酒精擦拭全身,并持续扇风。在大多数情况下,蒸发降温可能是现场最容易实现的方法,适用于CHS及EHS患者。②冷水浸泡。这种方法主要应用于EHS患者。利用传导降温的原理,用大型容器(如浴桶、油布、水池)将患者颈部以下浸泡在冷水($2\sim 20^{\circ}\text{C}$)中,这可能是现场最高效的降温方式,降温速率在 $0.13\sim 0.19^{\circ}\text{C}/\text{min}$,不同温度的冷水降温效果无显著差异。若无冷水条件时可用室温水(如 26°C)浸泡。特别应注意确保患者头部不会进入水下,并保护呼吸道,防止误吸和溺水的风险。冷水浸泡降温的不良反应主要是寒战、躁动等,多在 $9\sim 10\text{min}$ 出现,理论上寒战和伴随的皮肤血管收缩可减弱传导降温的效果,但实际上仍可得到有效降温。③冰敷降温。利用传导降温的原理,使患者头戴冰帽或头枕冰枕;或将纱布包裹好的冰袋置于颈部、腹股沟(注意保护阴囊)、腋下等血管较丰富、散热较快的部位进行降温。应注意每次放置不多于 30min 。冰敷时需注意观察局部皮肤色泽变化,以免冻伤。由于这些方法会导致皮肤血管收缩,建议冰敷的同时对皮肤进行有力的按摩。实际上冰敷降温的效果并不理想,降温速率在 $0.034^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 左右。④体内降温。用 $4\sim 10^{\circ}\text{C}$ 生理盐水胃管灌洗(1min 内经胃管快速注入,总量 $10\text{ml}/\text{kg}$,放置 1min 后吸出,可反复多次);或直肠灌洗(深度不小于 6cm ,以 $15\sim 20\text{ml}/\text{min}$ 的速度注入总量 $200\sim 500\text{ml}$,放置 $1\sim 2\text{min}$ 后放出,可反复多次),灌肠时注意灌入速度不宜过快。快速静脉输注 4°C 的冷盐水也可实现有效降温,尤其适用于存在脱水的EHS患者,常作为综合治疗的一部分。参考相关文献,本共识建议 60min 内输注 $25\text{ml}/\text{kg}$ 或总量 $1000\sim 1500\text{ml}$ 的 4°C 生理盐水。该方法的关键是保持较快的输注速度,否则达不到降温效果。同时应注意监测核心温度,使其不低于 38.5°C 。若现场无冷盐水可供,可使用室温生理盐水亦有助于降温。⑤药物降温。由于热射病发病早期多存在体温调节中枢功能障碍,因此在现场救治中不建议使用药物降温,包括非甾体类药物及人工冬眠合剂。

7.4 快速液体复苏 应在现场快速建立静脉通路,首选外周较粗的静脉,建立外周双通道液路,优选套管针而非钢针,因后者不易固定。如有条件也可建立骨髓腔液路。输注液体首选含钠液体(如生理盐水或林格液),在补液的同时可补充丢失的盐分。本共识建议,在现场第1小时输液量为 $30\text{ml}/\text{kg}$ 或总量 $1500\sim 2000\text{ml}$ (如已启动冷盐水降温,其量应纳入总量管理),之后根据患者反应(如血压、脉搏和尿量等)调整输液速度,维持非肾衰竭患者尿量为 $100\sim 200\text{ml}/\text{h}$,同时避免液体过负荷。应避免早期大量输注葡萄糖注射液,以免导致血钠在短时间内快速下降,加重神经损伤^[70]。

7.5 气道保护与氧疗 应将昏迷患者头偏向一侧,保持其呼吸道通畅,及时清除气道内分泌物,防止呕吐误吸。对于意识不清的患者,禁止喂水。如已发生呕吐,应尽快清理口腔分泌物。对于大多数需要气道保护的热射病患者,应尽早留置气管插管^[71-72];若现场无插管条件,应先用手法维持气道开放或置入口咽/鼻咽通气道,尽快呼叫救援团队。如条件允许,现场救治过程中应持续监测脉搏血氧饱和度(SpO_2)。首选鼻导管吸氧方式,目标是维持 $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ ^[51]。若鼻导管吸氧未能达标,应给予面罩吸氧。

7.6 控制抽搐 抽搐、躁动不仅干扰降温治疗,而且使产热和耗氧量增加,加剧神经系统损伤。现场控制抽搐、躁动非常关键,可给予镇静药物使患者保持镇静,防止舌咬伤等意外伤。躁动不安的患者可用地西洋 $10\sim 20\text{mg}$,静脉注射,在 $2\sim 3\text{min}$ 内推完,如静脉注射困难也可立即肌内注射。首次用药后如抽搐不能控制,则在 20min 后再静脉注射 10mg , 24h 总量不超过 50mg 。抽搐控制不理想时,可在地西洋的基础上加用苯巴比妥 $5\sim 8\text{mg}/\text{kg}$,肌内注射。

8 转运后送

对于确诊热射病或疑似患者,在现场处理后应尽快组织转运后送至就近有救治经验的医院,以获得更高级别的救治。快速、有效、持续降温是治疗热射病的首要措施,即便转运后送,也应在转运后送过程中做到有效持续的降温。

8.1 转运后送前评估 中暑或热射病患者转运后送需对利益和风险进行评估,当获益大于风险时,才适合转运后送。转运前需评估患者的意识、心率、血压、氧饱和度、有无呼吸道梗阻、心律失常等情况是否适合转

运, 否则应处理纠正后再实施转运。本共识建议的转运后送指征: ①体温 $>40^{\circ}\text{C}$; ②实施降温治疗(抬到阴凉地方、洒水、浸泡、扇风等)30min后体温仍 $>40^{\circ}\text{C}$; ③意识障碍无改善; ④现场缺乏必要的救治条件。

8.2 转运途中的管理 对于病情危重的热射病患者, 应采用可实现的最快捷交通工具以实施安全、有效的转运后送。空中、水面及陆路交通工具均可用于转运后送。目前救护车仍为最常规转运后送交通工具。应选派具有重症患者救治经验的医护人员陪同, 至少1名医生和1名护士。转运前应检查备齐急救设备及药物。转运过程中应做到: ①密切监测体温, 每0.5~1.0h测量1次, 如有条件应测量直肠温度, 同时做好生命体征的监测记录。②持续有效降温, 不能因转运后送而延误降温治疗, 根据条件可选择以下措施, 将救护车空调温度调至最低或打开车窗, 冷水全身擦拭配合持续扇风降温; 体表冰敷降温, $4\sim 10^{\circ}\text{C}$ 生理盐水输注或口服(清醒患者)。

9 院内治疗

9.1 目标温度管理 目标温度管理(targeted temperature management, TTM)是指在特殊的患者群体中实现并维持特定核心温度以改善临床预后的一种治疗策略^[73]。近几年来, 人们逐渐认识到精确的体温管理在危重患者救治中的重要意义^[74]。对于热射病而言, 精确的体温管理尤为重要, 要求整个住院治疗期间持续实施TTM。所有入院的热射病患者均需要立即进行核心温度测量。对于在现场和后送途中已实施降温治疗的患者, 如果核心温度仍高于目标温度, 则应在医院内继续降温治疗; 如果入院时核心温度已达到目标温度, 仍应持续监测体温, 避免体温过低或再次升高。

9.1.1 持续体温监测 持续、准确地监测核心温度是TTM的基础。住院患者不建议使用体表测温(耳道、口腔、鼓膜、腋窝和颞部等)结果来估计核心温度, 因为这些方法不能准确反映核心温度, 并可能会引起误导。食管温度最能代表心脏和脑部血液灌注的温度, 且对急性温度变化反应迅速, 可用于估算核心温度, 但操作相对复杂。测量直肠温度侵入性更小, 更方便, 能反映腹腔重要脏器的温度。本共识建议尽可能使用直肠温度来监测热射病患者的核心温度。如使用可弯曲的测温设备, 推荐插入肛门深度15cm, 以获得更准确的核心温度。热射病患者在病情稳定前应持续监测核心温度, 或者至少10min测量一次。测量核心温度时应避免损伤直肠及其周边组织^[55,58]。

9.1.2 有效控制体温 根据不同的散热原理, 住院患者有更多的降温措施可供选择, 根据医院条件可单用或联用, 以实现更精确地体温控制。用于现场急救的降温措施均可用于院内(见现场急救), 要求相同。其他可供选择的降温措施包括^[51,75-76]: ①控温毯。具有使用方便, 简捷有效等优势。将控温毯的启动温度设定为 38.5°C 、停机温度 37.5°C 、毯面温度 4°C 。患者平卧于降温毯上, 同时配合冰帽或冰枕, 可实现快速降温。②血管内热交换降温。包括体外机、泵、静脉导管等, 降温迅速确切, 已有成功用于热射病治疗的报道。③药物降温。临床常用的非甾体类解热镇痛药物(如阿司匹林、吲哚美辛等)不适用于热射病早期快速降温, 且有可能增加肝脏毒性, 不推荐使用。丹曲林可抑制内质网钙离子过度释放, 是治疗持续性肌痉挛所致恶性高热的唯一有效药物, 但持续性肌痉挛在热射病中并不常见, 因此丹曲林在热射病患者中的使用尚存争议。④连续性血液净化治疗(continuous blood purification, CBP)。血液净化是热射病脏器支持的重要手段, 同时也可实现血管内降温作用。由于血液引出体外, 且使用透析/置换液, 通过控制体外加温装置的温度, 同时结合病房控温, 可实现较快速的降温。血流速越快, 置换液量越大, 降温越迅速。持续静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF)模式能实现更高的透析/置换液流速, 降温更快。需要说明的是, 热射病患者后期常合并感染, 其发热机制与早期并不一致, 降温策略的选择上应有所区别。

9.1.3 维持目标温度 目前尚缺乏证据来确定降温治疗的最佳目标温度。传统观念认为, 停止降温措施后核心温度可能进一步下降^[58], 为避免体温过低导致的潜在风险, 如心律失常、凝血障碍等, 通常建议降温治疗的目标温度应略高于正常体温^[59]。大多数研究推荐 $38.6\sim 39.0^{\circ}\text{C}$ 时终止冷水浸泡降温措施, 38°C 时终止蒸发降温措施^[68,59,77]。本共识建议核心温度管理的目标是维持直肠温度在 $37.0\sim 38.5^{\circ}\text{C}$ 。

9.1.4 诱导性亚低温 亚低温治疗在某些神经和心血管急症的治疗方面已经显示出潜力, 包括急性卒中和心脏骤停等^[78]。然而这种治疗方法的有效性并未在CHS或EHS得到证实, 目前以经验性个案报道为主^[79-81]。由于证据和经验有限, 对于亚低温治疗在热射病中的应用目前无推荐意见。

9.2 气道管理与呼吸支持 在积极控制核心温度的同时, 注意保持患者气道通畅。多数热射病患者存在意识障碍, 需要进行气道保护, 建议早期积极进行气管插管。本共识建议的气管插管指征包括: ①意识障碍, 谵妄且躁动不安、全身肌肉震颤、抽搐样发作等症状; ②深镇静状态; ③气道分泌物多, 且排痰障碍; ④有误

吸风险或已发生误吸；⑤呼吸衰竭，且氧合状况有进行性恶化趋势；⑥血流动力学不稳定，对液体及血管活性药物反应欠佳。需要说明的是，气管插管和机械通气的决策应主要基于对临床情况的评估，而不是完全根据动脉血气结果，因为在高热状态下很难定义动脉血气的正常值。另外，也不建议早期行气管切开术，因为患者多合并严重的凝血功能障碍，过于积极地气管切开可能导致难以控制的局部出血。

热射病患者呼吸支持的目标值仍无确切结论，本共识推荐 SpO_2 目标值90%~99%或动脉氧分压(PaO_2)目标值60~100mmHg，过高的氧分压也可能有害； $PaCO_2$ 维持在35~45cmH₂O或基础水平^[51]。应根据患者的病情选择氧疗方式，未插管的患者可选择鼻导管吸氧或面罩吸氧；面罩吸氧不能改善时，可选用经鼻高流量湿化氧疗或无创正压通气支持，患者须具备以下基本条件：①清醒能够合作；②血流动力学稳定；③不需要气管插管保护(患者无误吸、严重消化道出血、气道分泌物过多且排痰不利等情况)；④无影响使用鼻/面罩的面部创伤；⑤能够耐受鼻/面罩。

多数热射病患者需尽早进行气管插管^[71-72]，有创机械通气是大多数患者的呼吸支持方式。尽管热射病患者机械通气的指征及参数设置缺乏统一标准，多数学者认为应尽早行机械通气。本共识建议机械通气采用肺保护性通气策略，包括限制潮气量使平台压 ≤ 30 cmH₂O，设置合适水平的PEEP。

9.3 循环监测与管理 热射病患者循环障碍主要表现为血容量不足和心脏功能障碍。机制包括^[82-85]：①热射病患者在遭受热应激时，为加快散热，血流向外周循环分布，导致有效循环血容量不足；②大量出汗导致液体大量丢失，出现心率代偿性增快；③高热直接损伤心肌；④继发的全身过度炎症反应进一步导致心肌细胞损伤。住院治疗的热射病患者应连续监测血压、心率、呼吸频率、 SpO_2 、中心静脉压(CVP)、血气(含中心静脉血气 $ScvO_2$ 、 $Pv-aCO_2$)、乳酸、每小时尿量及尿液颜色，有条件可进行有创监测，如有创动脉压或PiCCO等，以实现精准的血流动力学管理。

在现场液体复苏的基础上，对住院的热射病患者进一步评估循环状态和组织灌注情况，若存在循环不稳定或组织低灌注表现，应进一步评估心功能(建议床旁超声)和液体反应性(补液试验或被动抬腿试验)。根据液体反应性结果决定是否继续进行液体复苏，并在复苏过程中动态监测血压、心率、CVP、 $ScvO_2$ 、 $Pv-aCO_2$ 、尿量、乳酸水平，动态观察组织低灌注表现有无改善。既要充分液体复苏，又要避免液体过负荷。

关于热射病患者血管活性药物使用目前缺乏大规模的临床证据。考虑到热射病发病机制中具有“类脓毒症”的炎症反应，其导致的休克具有分布性休克的特点。本共识建议借鉴感染性休克的药物使用策略^[86]：如果患者在充分地液体复苏后仍存在组织低灌注表现，应尽早使用血管活性药物，首选去甲肾上腺素，若仍不达标可联合使用肾上腺素；多巴胺可作为快速性心律失常风险低或心动过缓患者的替代药物。对于需使用升压药的患者，推荐以MAP 65mmHg作为初始复苏目标。在经过充分地液体复苏及血管活性药物治疗后如果血流动力学仍未恢复稳定，则推荐静脉使用氢化可的松，剂量为200mg/d。

9.4 凝血功能障碍的治疗

9.4.1 替代治疗 热射病的凝血紊乱推荐进行目标导向的替代治疗，即以常规凝血监测指标或TEG、凝血与血小板功能分析仪等全血监测设备为目标指导替代治疗^[54,87]。替代治疗包括：

(1)补充凝血因子：PT或APTT延长 >1.5 倍时，或TEG R >10 min，或凝血与血小板功能分析仪ACT >160 s(自然全血)或 >240 s(抗凝全血)，应尽早静脉输注新鲜冷冻血浆15~30ml/kg。输注后可动态监测凝血指标确定追加输注剂量。如患者液体负荷过多，可以结合浓缩凝血酶原复合物补充凝血因子^[88]。Fib <1.5 g/L或TEG功能纤维蛋白原指标FFMA <10 mm或凝血与血小板功能分析仪CR <10 ，可给予冷沉淀(10ml/kg)或人Fib(30~50mg/kg)输注。输注后可动态监测凝血指标确定追加输注剂量，血浆Fib至少应维持在1.5g/L^[89]。

(2)补充血小板：血小板 $<50 \times 10^9/L$ 或TEG MA <50 mm且FFMA >10 mm或凝血与血小板功能分析仪PF <1 ，即可输注1个治疗量的机采血小板。1个单位血小板理论上可提高血小板 $(10\sim 20) \times 10^9/L$ ，输注1h后可动态监测血小板相关指标决定继续输注剂量^[90]。

(3)补充重组凝血因子VII：如经积极替代治疗仍然无法有效止血，且经传统凝血监测项目或全血监测设备仍提示低凝状态，可以使用重组凝血因子VII(rVII)。为了更好地止血，使用rVII时需满足以下条件：①酸中毒、低体温和低钙血症已经纠正；②血细胞比容 $>24\%$ ，血小板计数 $>50 \times 10^9/L$ ，Fib >1.5 g/L。rVII使用初始剂量为200 μ g/kg，视出血情况可以2h为间隔继续追加100 μ g/kg。根据出血情况和凝血检测结果酌情停药^[91]。

9.4.2 抗凝治疗

9.4.2.1 抗凝时机 抗凝治疗的目的在于通过抗凝减少凝血物质的过度消耗，从而达到中断DIC发展的病理

生理过程。但是,目前关于热射病的抗凝治疗仍缺乏循证数据。本共识推荐采用凝血分子标志物联合TEG等全血功能监测设备判断抗凝时机。如凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT)、D-二聚体(DD)、纤维蛋白降解产物(FDP)和纤溶酶- α_2 抗纤溶酶复合物(PIC)显著升高,全血功能监测结果显示显著低凝,同时合并显著脏器功能损害的情况下,即可在启动目标导向替代治疗的同时启动抗凝治疗。抗凝过程中需动态监测凝血功能,评估抗凝效度和出血风险。如有活动性出血(如颅内出血、消化道大出血等),需在出血基本控制后再评估抗凝治疗时机^[92]。

9.4.2.2 抗凝药物的选择与剂量 抗凝药物宜选择胃肠外抗凝药物,以静脉用药为宜。供选择的药物包括^[93-95]:

①普通肝素(UFH)。UFH具有半衰期短、监测方便和可用鱼精蛋白中和的优点,建议首选UFH治疗。建议UFH静脉给药,根据凝血功能和器官功能状况选择1~8U/(kg·h)的维持剂量,并根据APTT或TEG R时间或凝血与血小板功能分析仪ACT值较前基础值的改变来调整剂量。也可以依据TEG肝素酶对比实验,以R/Rh比值1.5~2.0倍选择肝素剂量。肝素严重过量可考虑使用鱼精蛋白拮抗。UFH可能会引起肝素诱导的血小板减少症(HIT)。应用UFH后出现血小板计数下降>基础值的50%,和(或)出现动静脉血栓的征象,可采用4T评分或HIT抗体检测除外HIT。对于高度可疑或确诊的HIT患者,应停用UFH,并改用非肝素类抗凝药。②低分子肝素。低分子肝素因为半衰期长,不易调整和监测剂量,建议在急性凝血功能障碍缓解后作为肝素的替代选择继续抗凝治疗。因为产品规格多有不同,起始剂量一般建议1mg/kg,2次/d,静脉注射或皮下注射,并应用抗Xa活性监测剂量,控制目标范围为0.6~1.0U/ml。因为低分子肝素经肾脏代谢,肾功能不全者尤需监测。③阿加曲班。患者对肝素过敏或出现HIT时可以选择阿加曲班抗凝。阿加曲班属于直接凝血酶抑制剂,在肝脏代谢,可以导致凝血酶时间(TT)显著延长。推荐起始剂量0.2~0.5 μ g/(kg·min)静脉滴注,并根据APTT或TEG R时间或凝血与血小板功能分析仪ACT值较前基础值的改变来调整剂量。合并肝功能衰竭者尤需注意使用剂量。④比伐卢定。一种直接凝血酶抑制剂,其有效抗凝成分为水蛭素衍生物片段,通过直接并特异性抑制凝血酶活性而发挥抗凝作用,作用短暂(半衰期25~30min)而可逆,可应用于HIT或怀疑HIT的患者。起始剂量为0.05mg/(kg·h),并动态根据APTT或TEG R时间或凝血与血小板功能分析仪ACT值较前基础值的改变来调整剂量。⑤rAT和rTM。目前日本指南推荐使用rAT和rTM治疗DIC,我国尚无此类药品。

9.4.2.3 停药时机 当凝血功能基本纠正,具体表现为PLT可自行维持在正常水平,TAT、DD、FDP、PIC等凝血指标基本正常,全血监测检验结果基本正常即可停用抗凝药物。停药后需监测凝血功能变化,如有凝血功能再次紊乱,需评估原因及再次启动抗凝治疗的指征。患者如果合并深静脉血栓,需持续抗凝治疗至少3个月。抗凝药物可考虑使用胃肠内抗凝药物,如华法林、利伐沙班或达比加群。具体使用方法参考深静脉血栓相关治疗规范执行。

9.5 中枢神经系统损伤与脑保护 神经系统损伤在热射病患者器官损害中表现尤为突出。大脑是热射病早期最易受累的器官之一,而且恢复较慢,在存活的患者中永久性的神经损伤发生率仍可达20%~30%^[96]。中枢神经系统损伤的具体机制仍不完全清楚,目前认为与以下机制有关^[46,97-100]:①高热直接损伤。中枢神经系统对热毒性比较敏感,最易受累的部位是小脑和大脑皮层,尤以小脑受损最为突出。②继发性缺氧。热射病患者抽搐、误吸、窒息均易导致大脑缺氧,也是加剧脑损伤的潜在因素。③缺血性坏死。继发性颅内压升高和脑血流减少引起的微血栓形成,可导致广泛的缺血性脑损伤。④继发性出血。严重的凝血功能紊乱或不恰当的抗凝治疗可导致脑出血。

目前仍缺乏治疗热射病脑损伤的特异性手段。临床治疗的重点是处理引起脑损伤的上述因素,避免或减轻进一步损伤并促进恢复。主要措施包括^[51,101-105]:①快速有效降温。是减轻中枢神经系统损伤最重要的措施,降温速率越快对热射病患者的预后越有利。②气管插管保护气道。持续昏迷、误吸、窒息或咳嗽反射减弱患者需要气管插管保护气道,并进行呼吸和循环支持,以防止发生脑缺氧。③有效镇痛镇静。如果热射病患者出现躁动、抽搐,可选择作用快、效力强、不良反应少的镇静药,如丙泊酚、苯二氮革类药物;对于难以控制的抽搐早期可联合使用神经肌肉松弛剂;对于存在谵妄的患者可以考虑应用右美托咪定。右美托咪定除了具有镇静、镇痛、抗焦虑的作用以外,还有心肌保护及脑保护作用,尤其适用于热射病患者。④甘露醇脱水治疗。可能有利于脑保护,在脑灌注保证的前提下可以使用甘露醇125ml,2~3次/d,7~10d。建议在重症热射病循环稳定后尽早启动脱水治疗,尽管目前缺乏足够的证据支持。⑤高压氧治疗。可以有效清除炎症反应,提高脑组织血流,减少氧化损伤,尤其对于后期遗留中枢神经系统功能障碍的患者,高压氧治疗可能会改善神经功能。⑥其他治疗。如过度通气、CRRT、激素治疗、神经营养,以及常规颅内压力监测等能否带来神经学结局的获益尚不清楚,目前无法给出建议。

9.6 肝功能损伤的治疗 肝脏损伤是热射病常见的并发症,也是导致患者死亡的重要原因之一^[106]。肝脏是热打击的前哨器官,发病数小时内即可出现肝损伤证据。当热射病发生后,肝脏血流量减少,同时由于并发DIC,肝脏内形成广泛微血栓,使肝脏缺血缺氧,最终导致肝损伤^[107]。极少数病例可表现为暴发性肝衰竭,发生率约为5%,低磷血症可作为预测生物标志物^[108-109]。如果在发病初期使用退热药(如对乙酰氨基酚)治疗热射病,可能会明显增加肝衰竭的风险^[30,108]。热射病肝损伤的病理特征是肝小叶中心变性和坏死伴实质损害,但发病早期腹部B超和肝脏CT通常无明显异常。通过肝功能化验指标可动态反映肝损伤程度及变化。AST、ALT和LDH在发病数小时内即迅速升高,3~4d达峰值;而胆红素通常在发病24~72h开始升高。如果同时存在磷酸烯醇丙酮酸羧激酶功能障碍,患者可能出现高血糖或低血糖。肝损伤还可导致凝血因子合成减少,加剧凝血功能障碍。

目前尚无循证学证据证实有特效的保肝药物,最有效的措施仍是早期快速降温和支持治疗。对于病情轻者应卧床休息,吸氧,保持内环境的稳定,严密观察肝功能指标的变化。可考虑使用以下药物:还原型谷胱甘肽、甘草酸二铵、多烯磷脂酰胆碱、腺苷蛋氨酸针等。对于胆红素迅速升高且合并DIC的重症患者,应尽早行人工肝治疗^[110],如血浆置换或血浆透析滤过(PDF),尽管证据并非直接来自热射病患者。如病情进展迅速可进行杂合式血液净化治疗,即血浆置换或PDF与CRRT(推荐CVVHDF)交替进行,疗程依患者病情而定。热射病后期若凝血功能已恢复正常但仍有明显黄疸的患者,亦可尝试白蛋白透析治疗,但证据有限。对于某些肝衰竭的热射病患者,也可考虑肝移植,但目前的资料仅限于特定的EHS病例,且效果有限,无法给出建议^[111]。

9.7 胃肠功能保护及治疗 胃肠功能损伤在热射病患者中很普遍,胃肠道症状(如恶心、呕吐、腹泻)常是热射病,尤其是EHS的早期表现之一。需要强调的是,早期有效降温和积极液体复苏是减轻或防止胃肠损伤的最重要措施;在胃肠功能保护方面,临床上的主要措施是早期肠内营养。

在血流动力学不稳定及疾病早期(72h内)不主张给予肠内营养及补充益生菌。72h后,如患者血流动力学及内环境稳定且无消化道出血和麻痹性肠梗阻,应尽早给予肠内营养。当血流动力学基本稳定后,可以考虑启动低剂量肠内营养,但此时仍须警惕是否存在肠道缺血。对于合并严重肝功能损伤、高胆红素血症的患者,在急性代谢紊乱控制后(经/未经肝支持治疗),可使用低剂量肠内营养(与肝性脑病程度无关)^[112]。

对于清醒的患者,可以尝试经口进食,可先饮少量温开水,若无呛咳、腹胀后再逐渐过渡到流质饮食、半流质饮食直至正常饮食。不能经口进食者选择管饲途径(鼻胃管或鼻空肠管),管饲时需保持床头抬高30~45°,以减少吸入性肺炎的发生。营养制剂温度宜保持在37~40℃,输注应遵守由少到多、由慢到快、由稀到浓循序渐进的原则。使用鼻饲泵连续输注时一般从20ml/h开始,若能耐受则逐渐增加速度;对于不耐受者,可将速度减至能耐受的水平,以后再逐渐增加。

根据患者肝肾功能损伤的程度选择不同的肠内营养制剂,可分为短肽制剂和整蛋白制剂。胃肠功能障碍者应从短肽制剂逐渐过渡到整蛋白制剂。对于病情危重的患者,应选择低热卡喂养,20~25kcal/(kg·d)为宜。其他营养制剂(如谷氨酰胺、益生菌或益生元)仅在部分重症患者中显示出一定获益^[112-113],热射病患者是否应常规补充目前无任何建议。由于热射病患者多数存在严重的肝肾功能受损,因此,使用谷氨酰胺应慎重。

9.8 横纹肌溶解综合征的治疗 横纹肌溶解综合征(rhabdomyolysis, RM)是热射病常见的并发症,更常见于EHS。剧烈运动或高热可导致横纹肌缺氧及细胞能量代谢障碍,引起肌纤维坏死和破裂,肌细胞内容物(如肌红蛋白、肌酸激酶、小分子物质等)释放入细胞外液和血液中,临床表现以“肌痛、无力和深色尿”为特征的临床综合征。大量肌红蛋白在酸性环境下容易形成管型堵塞肾小管,造成肾脏功能损伤,加速多器官功能障碍(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的发生发展^[114]。

目前关于热射病所致的RM缺乏统一的诊断标准。本共识建议,当热射病患者出现以下情况之一可做出临床诊断:①CK显著增高>正常峰值5倍或>1000U/L。CK可能是目前诊断RM最敏感的指标^[115],其水平与急性肾损伤相关。研究表明,热射病患者入院后48h CK值的变化可作为判断预后的有效指标^[116]。②血、尿肌红蛋白水平明显增高。需要注意肌红蛋白是一个特异但不敏感的标记物,因其半衰期仅1~3h,很容易被清除;另外,尿肌红蛋白浓度超过150ng/ml时尿色即变红,但现有尿液试纸检测法无法区分肌红蛋白和血红蛋白,因此不建议用尿液试纸检测法来诊断RM或肌红蛋白尿。③尿潜血试验阳性而镜下未见红细胞。

热射病引起RM的最主要原因在于高热和(或)肌肉运动过度。因此,积极降低患者核心温度及控制肌

肉抽搐是防止肌肉持续损伤的关键。在此基础上,根据患者肾功能及尿量情况选择不同的治疗策略。

(1)液体治疗及碱化尿液:为了防止继发性肾损伤,补液是RM治疗的基础。一经确诊甚至疑诊RM,即应迅速开始液体治疗。初始液体可选择生理盐水或0.45%盐水(5%葡萄糖液与生理盐水按1:1混合),初始输液速度常需500ml/h以上,以保持尿量(非肾损伤患者)在200~300ml/h;输注5%NaHCO₃注射液以维持尿液pH在6.5以上,但动脉血气pH不应>7.5^[117]。需要强调的是,上述液体应纳入热射病患者总体液体管理中,补液过程中应密切监测血流动力学和尿量,防止液体过负荷的发生。

(2)利尿剂的应用:目前关于渗透性利尿剂甘露醇和袢利尿剂呋塞米的应用仍有争议。尽管RM动物实验显示甘露醇可降低肾脏氧化应激反应并恢复尿量从而减少肾损伤,但回顾性临床研究并未显示甘露醇改善肾功能的效应^[118]。本共识关于利尿剂的使用无推荐意见,但强调利尿剂不应用于未经充分液体复苏的患者。

(3)CBP:对于难治性高钙血症、严重高钾血症、代谢性酸中毒和无尿患者建议血液净化治疗。肌红蛋白分子量为17.6kD,使用孔径达20nm的高截留滤器/透析器可有效清除血中的肌红蛋白^[119],治疗模式选择连续血液滤过(CVVH)或连续透析滤过(CVVHDF);由于常规滤器的透析模式(CVVHD)不能清除肌红蛋白,应避免使用。对于尿量充分的患者,不建议预防性血液净化治疗或单纯用于清除肌红蛋白为目的^[120]。

9.9 CBP CBP是指把患者血液引出体外并通过一种血液净化装置,除去其中的某些致病物质,达到净化血液和治疗疾病的目的。血液净化方式包括血液透析、血液滤过、血液灌流、血浆置换、免疫吸附等。

CBP在重症热射病患者的治疗中具有重要意义^[121-123],包括:①实现有效的血管内降温,是住院热射病患者最为有效的降温手段之一;②对于合并急性肾损伤的重症热射病患者可辅助实现精确容量管理;③纠正电解质紊乱和酸中毒,维持内环境稳定;④清除致病介质(如CRRT治疗MR、血浆置换治疗高胆红素血症),减轻继发性损伤。

本共识建议,在启动CBP治疗的时机上,热射病患者应较其他危重患者更为积极。热射病患者出现以下任一条可考虑行CBP,如有以下两条或两条以上者应立即行CBP:①一般物理降温方法无效且体温持续高于40℃>2h;②血钾>6.5mmol/L;③CK>5000U/L,或上升速度超过1倍/12h,出现AKI表现;④少尿、无尿,或难以控制的容量超负荷;⑤SCr每日递增值>44.2μmol/L;⑥难以纠正的电解质和酸碱平衡紊乱。停用CRRT指征:①生命体征和病情稳定;②CK<1000U/L;③水、电解质和酸碱平衡紊乱得以纠正;④尿量>1500ml/d或肾功能恢复正常。

10 预防

热射病一旦发病,进展迅速,常合并多器官功能损伤,而临床治疗手段有限。与其他危重病不同的是,热射病是完全可以预防的。应该强调,降低热射病死亡率的关键在于预防而非治疗。热射病的发生与环境因素、个体因素及训练因素(体力活动)均密切相关,因而热射病的预防也要从这三个方面考虑。CHS的预防主要强调环境因素和个体因素,而EHS的预防主要强调训练因素。与预防相关的几个概念包括:

热适应(heat adaptation):指长期在热环境中生活人群的热耐受能力比短期进入热环境人员明显增强的生物学现象。热适应的人群具有稳固的基因基础,具备可遗传的特点。

热习服(heat acclimatization):习服是指个体适应某种特定环境的状态。热习服是后天获得的、机体对热环境刺激的保护性生理反应,又称获得性热适应或生理性热适应。热习服具有可产生、可加强、可脱失的特点。一旦热刺激作用停止,热耐受能力会逐渐减弱,恢复到习服前水平,称为脱习服。

10.1 CHS的预防 夏季气温超过30℃时,热射病比例会明显增大。有时气温没有超过30℃,但由于特殊着装(如透气性差衣服、防化服、防核辐射服、防火服等)、特殊岗位(如救火等高温作业)或特殊环境(如温室、封闭的厂房\车厢\操作间、坦克内)等原因,局部温度往往超过30℃,也容易发病,应关注这些群体。

CHS好发于老年人、有基础疾病者(如少汗症、严重皮肤疾病)、虚弱或卧床者、婴幼儿、酗酒或吸毒者、孕产妇,以及服用某些影响体温调节的药物(抗胆碱类药物、抗组胺类药物、抗精神病类药物、β受体阻滞剂、利尿剂等)^[124]。在夏季要关注这些群体的居住环境,使用空调降低室内温度,适时增减衣服;注意多饮水,避免脱水;如发生感冒、腹泻、发热等及时就医。避免儿童单独在汽车内或狭小空间内。

10.2 EHS的预防

10.2.1 热习服训练 热习服训练是一项行之有效的提高个体耐热能力的措施^[125-128]。由寒区或温区进入热区训练/作业,或者每年夏初进行高强度训练之前,应进行热习服训练。热习服训练的环境温度应由低到

高, 避开极端高热天气; 训练强度逐步增加, 以不超出生理耐受为限; 每日训练1~2次, 每次训练时间为1.5~2.0h(不少于50min); 总训练次数不少于6~12次, 训练周期10~14d。

10.2.2 合理安排训练时间 训练组织或管理人员应该参加热射病预防知识培训, 在安排训练时尽量避免气温较高的时段, 缩短在高温环境中连续训练的时间。将气温与湿度相结合换算成的热指数可以预测训练中发生热射病的危险程度。当热指数>40时, 热射病发生风险显著增加; 当热指数>55时, 极易发生热射病。

10.2.3 关注重点人群 在大强度训练前应合理安排休息。充足的睡眠可使大脑和身体各系统得到放松, 是预防热射病的重要措施。发生感冒、发热、腹痛、腹泻、负荷过重、夜间执勤睡眠过少、新兵等个体应列为重点关注对象, 训练时适当予以照顾。

10.2.4 训练中及时补水 训练中补水十分重要, 体重丢失超过2%极易发生热射病^[6,129]。在高热高湿环境中进行大强度训练时每小时脱水可达1~2L, 建议每小时补含钠饮品1L^[130]。需注意的是, 运动中补充大量普通饮用水易引起低钠血症, 可诱发热痉挛和热晕厥。出现低钠抽搐时可口服等渗盐液, 或者口服榨菜+矿泉水快速补钠^[131], 以缓解痉挛。

10.2.5 重视训练中监测 在训练中对重点人员(具有易感因素)及表现异常人员(面色苍白、面色潮红、精神/行为异常、自觉身体不适等)测量核心温度可做到预防或早期发现热射病。一旦发现核心温度超过39℃时应停止训练, 迅速降温, 待体温恢复正常后可继续训练^[131-133]。

编写组成员:

总负责: 宋青

工作组: 宋青、宁波、高燕、李海玲、李维勤、宋景春、刘树元

编委会成员(按拼音排序): 边革元、陈威、范晨芳、高燕、黄海、康红军、李福祥、李海玲、李庆华、李维勤、李艳、刘树元、刘伟、宁波、宋景春、宋青、孙海龙、汪茜、王全顺、熊晓然、张伟、张玉想、张志成、赵贵锋、周新、朱海燕、朱世宏

秘书: 刘树元、李聪、邢令、时倩

下列专家为本共识修订提供了宝贵意见, 在此一并致谢:

刘大为 北京协和医院
于凯江 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
李建国 武汉大学中南医院
林洪远 解放军总医院第四医学中心
林 森 海南省第三人民医院
戴喜明 海南省三亚市人民医院

【参考文献】

- [1] Katch RK, Scarneo SE, Adams WM, *et al.* Top 10 research questions related to preventing sudden death in sport and physical activity[J]. *Res Q Exerc Sport*, 2017, 88(3): 251-268.
- [2] Yankelson L, Sadeh B, Gershovitz L, *et al.* Life-threatening events during endurance sports: is heat stroke more prevalent than arrhythmic death?[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(5): 463-469.
- [3] McGeehin MA, Mirabelli M. The potential impacts of climate variability and change on temperature-related morbidity and mortality in the United States[J]. *Environ Health Perspect*, 2001, 109 (Suppl 2): 185-189.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Heat-related death--United States, 1999-2003[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2006, 55(29): 796-798.
- [5] People's Liberation Army Professional Committee of Critical Care Medicine. Expert consensus on standardized diagnosis and treatment for heat stroke[J]. *Med J Chin PLA*, 2015, 40(1): 1-7. [全军重症医学专业委员会. 热射病规范化诊断与治疗专家共识(草案)[J]. *解放军医学杂志*, 2015, 40(1): 1-7.]
- [6] Casa DJ, DeMartini JK, Bergeron MF, *et al.* National Athletic Trainers' Association Position Statement: Exertional Heat Illnesses[J]. *J Athl Train*, 2015, 50(9): 986-1000.
- [7] Navarro CS, Casa DJ, Belval LN, *et al.* Exertional heat stroke[J]. *Curr Sports Med Rep*, 2017, 16(5): 304-305.
- [8] 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.
- [9] Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke[J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(25): 1978-1988.
- [10] Jones TS, Liang AP, Kilbourne EM, *et al.* Morbidity and mortality associated with the July 1980 heat wave in St Louis and Kansas City, Mo[J]. *JAMA*, 1982, 247(24): 3327-3331.

- [11] Hart GR, Anderson RJ, Crumpler CP, *et al.* Epidemic classical heat stroke: clinical characteristics and course of 28 patients [J]. *Medicine (Baltimore)*, 1982, 61(3): 189-197.
- [12] Argaud L, Ferry T, Le QH, *et al.* Short- and long-term outcomes of heatstroke following the 2003 heat wave in Lyon, France[J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167(20): 2177-2183.
- [13] Al Mahri S, Bouchama A. Heatstroke[J]. *Handb Clin Neurol*, 2018, 157: 531-545.
- [14] Misset B, De Jonghe B, Bastuji-Garin S, *et al.* Mortality of patients with heatstroke admitted to intensive care units during the 2003 heat wave in France: a national multiple-center risk-factor study[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(4): 1087-1092.
- [15] Armed Forces Health Surveillance Bureau. Update: Heat illness, active component, U.S. Armed Forces, 2016[J]. *MSMR*, 2017, 24(3): 9-13.
- [16] Carter R 3rd, Chevront SN, Williams JO, *et al.* Epidemiology of hospitalizations and heat from heat illness in soldiers[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2005, 37(8): 1338-1344.
- [17] Han CH, Hao ZX, Zheng JY. Regionalization of temperature changes in China and characteristics of temperature in different regions during 1951-2010[J]. *Prog Geography*, 2013, 32(6): 887-896. [韩翠华, 郝志新, 郑景云. 1951-2010年中国气温变化分区及其区域特征[J]. *地理科学进展*, 2013, 32(6): 887-896.]
- [18] Zhang YX, Song M, Yang YJ. Change characteristic of temperature and precipitation in the North china during 1956 and 2011[J]. *J Anhui Agric Sci*, 2013, 41(2): 726-728. [张永欣, 宋明, 杨艳娟. 1956 ~ 2011年华北地区气温和降水变化特征[J]. *安徽农业科学*, 2013, 41(2): 726-728.]
- [19] Han J, Liu S, Zhang J, *et al.* The impact of temperature extremes on mortality: a time-series study in Jinan, China [J]. *BMJ Open*, 2017, 7(4): e014741.
- [20] Chen K, Horton RM, Bader DA, *et al.* Impact of climate change on heat-related mortality in Jiangsu Province, China[J]. *Environ Pollut*, 2017, 224: 317-325.
- [21] Li Y, Li C, Luo S, *et al.* Impacts of extremely high temperature and heatwave on heatstroke in Chongqing, China[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2017, 24(9): 8534-8540.
- [22] Wu ZH, Pan L, Song Q. Epidemiological investigation of heat stroke among military cadets in south China in 2012[J]. *People Mil Surg*, 2014, 57(6): 625-626. [吴振华, 潘亮, 宋青. 2012年南方某军校学员热射病流行病学调查[J]. *人民军医*, 2014, 57(6): 625-626.]
- [23] American College of Sports Medicine, Armstrong LE, Casa DJ, *et al.* Exertional heat illness during training and competition[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2007, 39(3): 556-572.
- [24] Stacey M, Woods D, Ross D, *et al.* Heat illness in military populations: asking the right questions for research[J]. *J Army Med Corps*, 2014, 160(2): 121-124.
- [25] Ji J, Song Q, Zhou FH, *et al.* Etiology of fatal exertional heat stroke induced by military training[J]. *Med J Chin PLA*, 2008, 33(8): 1035-1037. [纪筠, 宋青, 周飞虎, 等. 军事训练导致的致死性劳力性热射病病因学调查与分析[J]. *解放军医学杂志*, 2008, 33(8): 1035-1037.]
- [26] Jian M, Zhang BX, Yu HB, *et al.* Retrospective analysis of predisposing factors and clinical manifestations in military training induced exertional heat stroke patients[J]. *Disaster Med Rescue(Electron Edit)*, 2017, 6(1): 12-15. [简明, 章保新, 喻红波, 等. 军事训练致劳力型热射病易感因素与临床表现分析[J]. *灾害医学与救援(电子版)*, 2017, 6(1): 12-15.]
- [27] Slovis CM. Features and outcomes of classic heat stroke[J]. *Ann Intern Med*, 1999, 130(7): 614-615.
- [28] Alzeer AH, Al-Arifi A, Warsy AS, *et al.* Nitric oxide production is enhanced in patients with heat stroke[J]. *Intensive Care Med*, 1999, 25(1): 58-62.
- [29] Dematte JE, O'Mara K, Buescher J, *et al.* Near-fatal heat stroke during the 1995 heat wave in Chicago[J]. *Ann Intern Med*, 1998, 129(3): 173-181.
- [30] Giercksky T, Boberg KM, Farstad IN, *et al.* Severe liver failure in exertional heat stroke[J]. *Scand J Gastroenterol*, 1999, 34(8): 824-827.
- [31] Knochel JP. Exertional heat stroke-pathophysiology of heat stroke[M]. In: Hopkins PM, Ellis FR, eds. *Hyperthermic and hypermetabolic disorders*. Cambridge: Cambridge University Press. 1996: 42-62.
- [32] Masood U, Sharma A, Syed W, *et al.* Bowel Ischemia from heat stroke: a rare presentation of an uncommon complication[J]. *Case Rep Med*, 2016, 2016: 5217690.
- [33] Lucendo Villarin AJ, Carrión Alonso G, Kassem A, *et al.* Bruising of the esophagus as a cause of gastrointestinal bleeding in a case of heatstroke[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2005, 97(8): 596-599.
- [34] Snipe RMJ. Exertional heat stress-induced gastrointestinal perturbations: prevention and management strategies[J]. *Br J Sports Med*, 2018, pii: bjsports-2018-099660.
- [35] Miao L, Song Q, Liu H, *et al.* Correlation between gastrointestinal dysfunction and both severity and prognosis in patients suffering from heatstroke[J]. *Chin Crit Emerg Med*, 2015, 27(8): 635-638.
- [36] Vargas N, Marino F. Heat stress, gastrointestinal permeability and interleukin-6 signaling - Implications for exercise performance and fatigue[J]. *Temperature (Austin)*, 2016, 3(2): 240-251.
- [37] Hammami MM, Bouchama A, Al-Sedairy S, *et al.* Concentrations of soluble tumor necrosis factor and interleukin-6 receptors in heatstroke and heatstress[J]. *Crit Care Med*, 1997, 25(8): 1314-1319.
- [38] Grogan H, Hopkins PM. Heat stroke: implications for critical care and anaesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 2002, 88(5): 700-707.
- [39] Al-Harathi SS, Nouh MS, Al-Arfaj H, *et al.* Non-invasive evaluation of cardiac abnormalities in heat stroke pilgrims[J]. *Int J Cardiol*, 1992, 37(2): 151-154.
- [40] Case D, Harrigan R. Heat stroke-induced sinoatrial node dysfunction[J]. *J Emerg Med*, 2015, 49(2): 143-146.
- [41] Nayyar D, Shatwell M, Gandhi A. New-onset complete left bundle branch block in a patient with heat stroke[J]. *Heart Lung Circ*, 2016, 25(2):

- S53.
- [42] Chen WT, Lin CH, Ieh MH, *et al.* Stress-induced cardiomyopathy caused by heat stroke[J]. *Ann Emerg Med*, 2012, 60(1): 63-66.
- [43] Ruggeri M, Rosini P. Permanent memory deficits with normal mri following heat stroke after physical activity and sauna[J]. *Int J Neurol Neurother*, 2016, 3(3): 50.
- [44] Mahajan S, Schucany WG. Symmetric bilateral caudate, hippocampal, cerebellar, and subcortical white matter MRI abnormalities in an adult patient with heat stroke[J]. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2008, 21(4): 433-436.
- [45] Kuzume D, Inoue S, Takamatsu M, *et al.* A case of heat stroke showing abnormal diffuse high intensity of the cerebral and cerebellar cortices in diffusion weighted image[J]. *Rinsho Shinkeigaku*, 2015, 55(11): 833-839.
- [46] Jain RS, Kumar S, Agarwal R, *et al.* Acute vertebrobasilar territory infarcts due to heat stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(6): e135-e138.
- [47] Li J, Zhang XY, Wang B, *et al.* Multivoxel proton magnetic resonance spectroscopy in heat stroke[J]. *Clin Radiol*, 2015, 70(1): 37-41.
- [48] Koh YH. Heat stroke with status epilepticus secondary to posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) [J]. *Case Rep Crit Care*, 2018, 2018: 3597474.
- [49] Sagisaka S, Tamune H, Shimizu K, *et al.* A rare case of full neurological recovery from severe nonexertional heatstroke during a bedrock bath[J]. *J Gen Fam Med*, 2018, 19(4): 136-138.
- [50] Kalita J, Misra UK. Neurophysiological studies in a patient with heat stroke[J]. *J Neurol*, 2001, 248(11): 993-995.
- [51] Leon LR, Bouchama A. Heat stroke[J]. *Compr Physiol*, 2015, 5(2): 611-647.
- [52] Hifumi T, Kondo Y, Shimizu K, *et al.* Heat stroke[J]. *J Intensive Care*, 2018, 6: 30.
- [53] Belval LN, Casa DJ, Adams WM, *et al.* Consensus statement- prehospital care of exertional heat stroke[J]. *Prehosp Emerg Care*, 2018, 22(3): 392-397.
- [54] Hifumi T, Kondo Y, Shimazaki J, *et al.* Prognostic significance of disseminated intravascular coagulation in patients with heat stroke in a nationwide registry[J]. *J Crit Care*, 2018, 44: 306-311.
- [55] Miller KC, Hughes LE, Long BC, *et al.* Validity of core temperature measurements at 3 rectal dept during rest, exercise, cold-water immersion, and recovery[J]. *J Athl Train*, 2017, 52(4): 332-338.
- [56] Heled Y, Rav-Acha M, Shani Y, *et al.* The "golden hour" for heatstroke treatment[J]. *Mil Med*, 2004, 169(3): 184-186.
- [57] Casa DJ, Armstrong LE, Kenny GP, *et al.* Exertional heat stroke: new concepts regarding cause and care[J]. *Curr Sports Med Rep*, 2012, 11(3): 115-123.
- [58] Gagnon D, Lemire BB, Casa DJ, *et al.* Cold-water immersion and the treatment of hyperthermia: using 38.6°C as a safe rectal temperature cooling limit[J]. *J Athl Train*, 2010, 45(5): 439-444.
- [59] Gaudio FG, Grissom CK. Cooling methods in heat stroke[J]. *J Emerg Med*, 2016, 50(4): 607-616.
- [60] Taylor NA, Caldwell JN, Van den Heuvel AM, *et al.* To cool, but not too cool: that is the question--immersion cooling for hyperthermia[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2008, 40(11): 1962-1969.
- [61] Truxton TT, Miller KC. Can temperate-water immersion effectively reduce rectal temperature in exertional heat stroke? A critically appraised topic[J]. *J Sport Rehabil*, 2017, 26(5): 447-451.
- [62] Miller KC, Truxton T, Long B. Temperate-water immersion as a treatment for hyperthermic humans wearing american football uniforms[J]. *J Athl Train*, 2017, 52(8): 747-752.
- [63] Weiner JS, Khogali M. A physiological body-cooling unit for treatment of heat stroke[J]. *Lancet*, 1980, 1(8167): 507-509.
- [64] Al-Aska AK, Abu-Aisha H, Yaqub B, *et al.* Simplified cooling bed for heatstroke[J]. *Lancet*, 1987, 1(8529): 381.
- [65] Kielblock AJ, Van Rensburg JP, Franz RM. Body cooling as a method for reducing hyperthermia. An evaluation of techniques[J]. *S Afr Med J*, 1986, 69(6): 378-380.
- [66] Moore TM, Callaway CW, Hostler D. Core temperature cooling in healthy volunteers after rapid intravenous infusion of cold and room temperature saline solution[J]. *Ann Emerg Med*, 2008, 51(2): 153-159.
- [67] Sinclair WH, Rudzki SJ, Leicht AS, *et al.* Efficacy of field treatments to reduce body core temperature in hyperthermic subjects[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2009, 41(11): 1984-1990.
- [68] Schraga ED. Cooling techniques for hyperthermia[EB/OL]. (2018-05-14) <https://emedicine.medscape.com/article/149546-overview>.
- [69] Kliegel A, Losert H, Sterz F, *et al.* Cold simple intravenous infusions preceding special endovascular cooling for faster induction of mild hypothermia after cardiac arrest--a feasibility study[J]. *Resuscitation*, 2005, 64(3): 347-351.
- [70] Nolte HW, Hew-Butler T, Noakes TD, *et al.* Exercise-associated hyponatremic encephalopathy and exertional heatstroke in a soldier: High rates of fluid intake during exercise caused rather than prevented a fatal outcome[J]. *Phys Sportsmed*, 2015, 43(1): 93-98.
- [71] People's Liberation Army Professional Committee of Critical Care Medicine. Expert consensus on standardized diagnosis and treatment for heat stroke[J]. *Mil Med Res*, 2016, 3: 1.
- [72] Yao DS, Ni J, Su F. Application of mechanical ventilation in early treatment of exertional heat stroke[J]. *Chin J Disaster Med*, 2015, 3(12): 708-709. [姚德胜, 倪军, 苏峰. 劳力性热射病早期救治中机械通气的应用[J]. *中华灾害救援医学*, 2015, 3(12): 708-709.]
- [73] Stanger D, Mihajlovic V, Singer J, *et al.* Editor's Choice-Effects of targeted temperature management on mortality and neurological outcome: A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2018, 7(5): 467-477.
- [74] Nielsen N, Wetterslev J, Cronberg T, *et al.* Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(23): 2197-2206.
- [75] Hamaya H, Hifumi T, Kawakita K, *et al.* Successful management of heat stroke associated with multiple-organ dysfunction by active

- intravascular cooling[J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33(1): 124. e5-7.
- [76] Zuckerman GB, Singer LP, Rubin DH, *et al.* Effects of dantrolene on cooling times and cardiovascular parameters in an immature porcine model of heat stroke[J]. *Crit Care Med*, 1997, 25(1): 135-139.
- [77] Alzeer AH, Wissler EH. Theoretical analysis of evaporative cooling of classic heat stroke patients[J]. *Int J Biometeorol*, 2018, 62(9): 1567-1574.
- [78] Polderman KH, Herold I. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: practical considerations, side effects, and cooling methods[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(3): 1101-1120.
- [79] Lee EJ, Lee SW, Park JS, *et al.* Successful treatment of severe heat stroke with selective therapeutic hypothermia using an automated surface cooling device[J]. *Resuscitation*, 2013, 84(6): e77-e78.
- [80] Hong JY, Lai YC, Chang CY, *et al.* Successful treatment of severe heatstroke with therapeutic hypothermia by a noninvasive external cooling system[J]. *Ann Emerg Med*, 2012, 59(6): 491-493.
- [81] Li QH, Sun R, Lyu H, *et al.* Protective effect of mild hypothermia at different starting times on organ function in patient with exertional heat stroke[J]. *Chin Crit Care Med*, 2018, 30(4): 365-368.
- [82] Quinn CM, Audet GN, Charkoudian N, *et al.* Cardiovascular and thermoregulatory dysregulation over 24 h following acute heat stress in rats[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2015, 309(4): H557-H564.
- [83] Wang X, Yuan B, Dong W, *et al.* Humid heat exposure induced oxidative stress and apoptosis in cardiomyocytes through the angiotensin II signaling pathway[J]. *Heart Vessels*, 2015, 30(3): 396-405.
- [84] Crandall CG, Wilson TE. Human cardiovascular responses to passive heat stress[J]. *Compr Physiol*, 2015, 5(1): 17-43.
- [85] Krau SD. Heat-related illness: a hot topic in critical care[J]. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2013, 25(2): 251-262.
- [86] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, *et al.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(3): 304-377.
- [87] Squizzato A, Hunt BJ, Kinasewitz GT, *et al.* Supportive management strategies for disseminated intravascular coagulation. An international consensus[J]. *Thromb Haemost*, 2016, 115(5): 896-904.
- [88] Waters JH. Role of the massive transfusion protocol in the management of haemorrhagic shock[J]. *Br J Anaesth*, 2014, 113 (Suppl 2): ii3- ii8.
- [89] Peng HT, Nascimento B, Beckett A. Thromboelastography and thromboelastometry in assessment of fibrinogen deficiency and prediction for transfusion requirement: a descriptive review[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 7020539.
- [90] Nagrebetsky A, Al-Samkari H, Davis NM, *et al.* Perioperative thrombocytopenia: evidence, evaluation, and emerging therapies[J]. *Br J Anaesth*, 2019, 122(1): 19-31.
- [91] Holme PA, Tjønnfjord GE, Batorova A. Continuous infusion of coagulation factor concentrates during intensive treatment[J]. *Haemophilia*, 2018, 24(1): 24-32.
- [92] Mei H, Jiang Y, Luo L, *et al.* Evaluation the combined diagnostic value of TAT, PIC, tPAIC, and sTM in disseminated intravascular coagulation: A multi-center prospective observational study[J]. *Thromb Res*, 2019, 173: 20-26.
- [93] Hashimoto D, Okawa T, Maruyama R, *et al.* Anticoagulant therapy for disseminated intravascular coagulation after gastrointestinal surgery[J]. *Anticancer Res*, 2019, 39(1): 25-31.
- [94] Cuker A, Arepally GM, Chong BH, *et al.* American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia[J]. *Blood Adv*, 2018, 2(22): 3360-3392.
- [95] Hayakawa M, Yamakawa K, Saito S, *et al.* Nationwide registry of sepsis patients in Japan focused on disseminated intravascular coagulation 2011-2013[J]. *Sci Data*, 2018, 5: 180243.
- [96] Peiris AN, Jaroudi S, Noor R. Heat Stroke[J]. *JAMA*, 2017, 318(24): 2503.
- [97] Malamud N, Haymaker W, Custer RP. Heat stroke; a clinico-pathologic study of 125 fatal cases[J]. *Mil Surg*, 1946, 99(5): 397-449.
- [98] Lin MT, Kao TY, Jin YT, *et al.* Interleukin-1 receptor antagonist attenuates the heat stroke-induced neuronal damage by reducing the cerebral ischemia in rats[J]. *Brain Res Bull*, 1995, 37(6): 595-598.
- [99] Clowes GH Jr, O'Donnell TF Jr. Heat stroke[J]. *N Engl J Med*, 1974, 291(11): 564-567.
- [100] Wang JL, Ke DS, Lin MT. Heat shock pretreatment may protect against heatstroke-induced circulatory shock and cerebral ischemia by reducing oxidative stress and energy depletion[J]. *Shock*, 2005, 23(2): 161-167.
- [101] Lee KL, Niu KC, Lin MT, *et al.* Attenuating brain inflammation, ischemia, and oxidative damage by hyperbaric oxygen in diabetic rats after heat stroke[J]. *J Formos Med Assoc*, 2013, 112(8): 454-462.
- [102] Geng F, Ma Y, Xing T, *et al.* Effects of hyperbaric oxygen therapy on inflammasome signaling after traumatic brain injury[J]. *Neuroimmunomodulation*, 2016, 23(2): 122-129.
- [103] Wang Z, Li JJ, Dong HJ, *et al.* An evaluation of therapeutic effect of continuous renal replacement therapy for treatment of patients with heat stroke complicated by multiple organ dysfunction syndrome[J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2013, 20(4): 216-219. [王震, 李建军, 董化江, 等. 连续性肾脏替代治疗对热射病合并多器官功能障碍综合征的价值[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20(4): 216-219.]
- [104] Hsi-Hsing Y, Ching-Ping C, Juei-Tang C, *et al.* Inhibition of acute lung inflammation and injury is a target of brain cooling after heatstroke injury[J]. *J Trauma*, 2010, 69(4): 805-812.
- [105] Epstein Y, Haviv Y, Olchovskiy D, *et al.* Exertional heat stroke[J]. *Harefuah*, 2015, 154(2): 94-97, 137.
- [106] Chen CF, Dong WP, Yang B, *et al.* Research progresses and current treatments of organ injury caused by heat stroke[J]. *J Pract Med*, 2016, 32(14): 2272-2275. [陈长富, 董文鹏, 杨博, 等. 热射病致器官损伤的研究进展及治疗现状[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(14): 2272-2275.]

- [107] Kew MC, Minick OT, Bahu RM, *et al.* Ultrastructural changes in the liver in heatstroke[J]. *Am J Pathol*, 1978, 90(3): 609-618.
- [108] Hassanein T, Razack A, Gavalier JS, *et al.* Heatstroke: its clinical and pathological presentation, with particular attention to the liver[J]. *Am J Gastroenterol*, 1992, 87(10): 1382-1389.
- [109] Garcin JM, Bronstein JA, Cremades S, *et al.* Acute liver failure is frequent during heat stroke[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(1): 158-159.
- [110] Yuan S, Qian Y, Tan D, *et al.* Therapeutic plasma exchange: A prospective randomized trial to evaluate 2 strategies in patients with liver failure[J]. *Transfus Apher Sci*, 2018, 57(2): 253-258.
- [111] Hadad E, Ben-Ari Z, Heled Y, *et al.* Liver transplantation in exertional heat stroke: a medical dilemma[J]. *Intensive Care Med*, 2004, 30(7): 1474-1478.
- [112] Singer P, Blaser AR, Berger MM, *et al.* ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(1): 48-79.
- [113] Ballesteros Pomar MD, González Arnaiz E. Role of prebiotics and probiotics in the functionality of the microbiota in the patients receiving enteral nutrition[J]. *Nutr Hosp*, 2018, 35(Spec no2): 18-26.
- [114] El-Abdellati E, Eyselbergs M, Sirimsi H, *et al.* An observational study on rhabdomyolysis in the intensive care unit, Exploring its risk factors and main complication: acute kidney injury[J]. *Ann Intensive Care*, 2013, 3(1): 8.
- [115] Cervellin G, Comelli I, Benatti M, *et al.* Non-traumatic rhabdomyolysis: Background, laboratory features, and acute clinical management[J]. *Clin Biochem*, 2017, 50(12): 656-662.
- [116] Yue H, Song Q, Ji J, *et al.* Clinical study of prognostic implication of CK in exertional heat stroke[J]. *Acad J PLA Postgrad Med Sch*, 2008, 29(6): 457-459. [岳慧, 宋青, 纪筠, 等. 肌酸激酶浓度在劳力性热射病早期判别预后的研究[J]. *军医进修学院学报*, 2008, 29(6): 457-459.]
- [117] Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(1): 62-72.
- [118] Panizoa N, Rubio-Navarro A, Amaro-Villalobos JM, *et al.* Molecular mechanisms and novel therapeutic approaches to rhabdomyolysis-induced acute kidney injury[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2015, 40(5): 520-532.
- [119] Premru V, Kovač J, Buturović-Ponikvar J, *et al.* High cut-off membrane hemodiafiltration in myoglobinuric acute renal failure: a case series[J]. *Ther Apher Dial*, 2011, 15(3): 287-291.
- [120] Mikkelsen TS, Toft P. Prognostic value, kinetics and effect of CVVHDF on serum of the myoglobin and creatine kinase in critically ill patients with rhabdomyolysis[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005, 49(6): 859-864.
- [121] Wakino S, Hori S, Mimura T, *et al.* Heat stroke with multiple organ failure treated with cold hemodialysis and cold continuous hemodiafiltration: a case report[J]. *Ther Apher Dial*, 2005, 9(5): 423-428.
- [122] Ikeda Y, Sakemi T, Nishihara G, *et al.* Efficacy of blood purification therapy for heat stroke presenting rapid progress of multiple organ dysfunction syndrome: a comparison of five cases[J]. *Intensive Care Med*, 1999, 25(3): 315-318.
- [123] Zhou F, Song Q, Peng Z, *et al.* Effects of continuous venous-venous hemofiltration on heat stroke patients: a retrospective study[J]. *J Trauma*, 2011, 71(6): 1562-1568.
- [124] Watson P, Hasegawa H, Roelands B, *et al.* Acute dopamine/noradrenaline reuptake inhibition enhances human exercise performance in warm, but not temperate conditions[J]. *J Physiol*, 2005, 565(pt 3): 873-883.
- [125] Armstrong LE, Maresh CM. The induction and decay of heat acclimatization in trained athletes[J]. *Sports Med*, 1991, 12(5): 302-312.
- [126] Pandolf KB. Time course of heat acclimation and its decay[J]. *Int J Sports Med*. 1998, 19(suppl 2): S157-S160.
- [127] Armstrong LE, Stoppani J. Central nervous system control of heat acclimation adaptations: an emerging paradigm[J]. *Rev Neurosci*, 2002, 13(3): 271-285.
- [128] Ning B, Song Q. Interpretation of the guidelines for military heat acclimatization[J]. *Med J Air Force*, 2018, 34(4): 276-279. [宁波, 宋青. 《部队热习服指南》解读[J]. *空军医学杂志*, 2018, 34(4): 276-279.]
- [129] Casa DJ, Clarkson PM, Roberts WO. American college of sports medicine roundtable on hydration and physical activity: consensus statements[J]. *Curr Sports Med Rep*, 2005, 4(3): 115-127.
- [130] Bergeron MF, McKeag DB, Casa DJ, *et al.* Youth football: heat stress and injury risk[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2005, 37(8): 1421-1430.
- [131] Ning B, Song Q, Chen ZL. Experience from heatstroke prevention during summer military training[J]. *Med J Air Force*, 2018, 34(1): 16-18. [宁波, 宋青, 陈自力. 湿热气候军事训练预防中暑保障体会[J]. *空军医学杂志*, 2018, 34(1): 16-18.]
- [132] Li HL, Wang HP, Lu Q, *et al.* Medical protection patterns in preventing heat stroke during 5-km armed field examination in summer[J]. *Acad J Second Mil Med Univ*, 2017, 38(12): 1577-1580. [李海玲, 王洪萍, 鲁青, 等. 夏季5km武装越野考核防热射病跟训保障模式的探讨[J]. *第二军医大学学报*, 2017, 38(12): 1577-1580.]
- [133] Zhao LL, Li HL, Wang C. Nursing measures to prevent heat stroke in 5km training and assessment in a certain troop[J]. *Prac J Med Pharm*, 2017, 34(9): 830-832. [赵莉莉, 李海玲, 王翠. 某部队5km训练考核中预防热射病的护理措施[J]. *实用医药杂志*, 2017, 34(9): 830-832.]

(收稿日期: 2018-11-21; 修回日期: 2019-01-20)
(责任编辑: 熊晓然)