

# 特高海拔地区鼻出血与同型半胱氨酸及气候要素关系分析\*

曲慧<sup>1</sup> 张伟<sup>1</sup> 尼吉<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:分析特高海拔地区鼻出血的相关影响因素,为特高海拔地区鼻出血的防治提供依据。方法:收集 2021 年 1 月至 2022 年 12 月就诊于那曲市人民医院耳鼻喉科门诊鼻出血患者 206 例,住院鼻出血患者 54 例,住院非鼻出血患者 69 例,比较住院鼻出血患者与非鼻出血患者的既往史、饮酒史、吸烟史以及血清同型半胱氨酸、白细胞数量,红细胞数量,血细胞比容,血红蛋白,平均血红蛋白浓度,对有显著差异的因素进行二元 logistic 回归分析;收集那曲市 2021 年 1 月至 2022 年 12 月的月平均气温、气压、湿度、2 min 风速,分析门诊、住院鼻出血患者数量与气候要素间的相关性。结果:病例组患者有高血压病史例数多于对照组,差异有统计学意义( $P=0.013$ );病例组血清同型半胱氨酸水平高于对照组( $P<0.001$ ),红细胞数量、血细胞比容、血红蛋白及平均血红蛋白浓度低于对照组,差异有统计学意义( $P=0.001,0.001,0.001,0.039$ );高血压病史、血清同型半胱氨酸含量为鼻出血的危险因素,有高血压病史患者患鼻出血的可能性是无高血压病史患者的 3.713 倍( $P=0.022$ ),血清同型半胱氨酸浓度每增加 1,鼻出血患病风险增加 13.1%( $P=0.001$ )。结论:那曲地区鼻出血患者血清同型半胱氨酸水平升高,红细胞数量、血细胞比容、血红蛋白浓度及平均血红蛋白浓度降低。高血压病史、同型半胱氨酸为鼻出血的危险因素,有高血压病史患者患鼻出血的可能性是无高血压病史患者的 3.713 倍,同型半胱氨酸浓度每增加 1,鼻出血患病风险增加 13.1%,积极干预高血压及血清同型半胱氨酸能有效预防鼻出血的发生。

**[关键词]** 西藏那曲;鼻出血;同型半胱氨酸;气候要素

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2024.09.016

**[中图分类号]** R765.23 **[文献标志码]** B

## Analysis of the relationship between epistaxis and homocysteine and climatic factors in ultra-high altitude area

QU Hui<sup>1</sup> ZHANG Wei<sup>1</sup> NI Ji<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Otolaryngology, Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian, 116027, China; <sup>2</sup>Department of Otolaryngology, Nagqu People's Hospital)

Corresponding author: NI Ji, E-mail: 237451723@qq.com

**Abstract Objective:** To analyze the related influencing factors of epistaxis in extremely high altitude area, and to provide evidence for the prevention and treatment of epistaxis in extremely high altitude area. **Methods:** From January 2021 to December 2022, 206 outpatients with epistaxis, 54 inpatients with epistaxis and 69 inpatients without epistaxis in the Department of Otorhinolaryngology, Naqu People's Hospital were collected. The previous history, drinking history, smoking history, serum homocysteine(Hcy), white blood cell count(WBC), red blood cell count(RBC), hematocrit(HCT), hemoglobin(HGB) and mean hemoglobin concentration(MCHC) were compared between inpatients with or without epistaxis. The factors with significant differences were analyzed by binary Logistic regression. The monthly average temperature, air pressure, humidity and 2-minute wind speed were collected from January 2021 to December 2022 in Naqu City to analyze the correlation between epistaxis and climate factors. **Results:** The number of patients with hypertension in the case group was more than that in the control group, and the difference was significant( $P=0.013$ ). Serum Hcy level in the case group was higher than that in the control group( $P<0.001$ ). RBC, HCT, HGB and MCHC were lower than that in the control group( $P=0.001, 0.001, 0.001, 0.039$ ), and the difference was significant. History of hypertension and Hcy were

\*基金项目:辽宁省科学技术计划项目(科技援疆、援藏医疗专项, No: 2021-MS-13);西藏自治区自然科学基金[No: XZ2020ZR-ZY86(Z)]

<sup>1</sup>大连医科大学附属第二医院耳鼻喉科(辽宁大连, 116027)

<sup>2</sup>那曲市人民医院耳鼻喉科

通信作者:尼吉, E-mail: 237451723@qq.com

risk factors for epistaxis. Patients with a history of hypertension were 3.713 times more likely to suffer from epistaxis than those without a history of hypertension ( $P=0.022$ ). Each 1 increase in Hcy concentration increased the risk of epistaxis by 13.1% ( $P=0.001$ ). **Conclusion:** Patients with epistaxis in Naqu area had higher serum Hcy level and lower RBC, HCT, HGB and MCHC. History of hypertension and Hcy were risk factors for epistaxis. Patients with a history of hypertension were 3.713 times more likely to suffer from epistaxis than those without a history of hypertension. Every 1 increase in Hcy concentration increased the risk of epistaxis by 13.1%. Active intervention of hypertension and serum Hcy can effectively prevent the incidence of epistaxis.

**Key words** Naqu of Xizang; epistaxis; homocysteine; climatic factors

鼻出血是耳鼻喉科常见的急症之一,大部分由鼻腔黏膜干燥、炎症、畸形<sup>[1]</sup>等局部疾病引起,也可能是遗传性出血性毛细血管扩张症<sup>[2]</sup>等全身系统性疾病的局部表现。文献报道约 6% 的鼻出血患者需门诊就诊治疗,0.2% 的患者病情严重需住院治疗<sup>[3-4]</sup>。大量研究认为鼻出血的发生及严重程度与患者的性别、年龄、吸烟饮酒史、遗传病及慢性疾病史、炎症、变态反应、环境等多种因素相关<sup>[5-16]</sup>。高海拔地区缺氧、干燥、日夜温差较大,更易导致鼻出血的发生<sup>[17]</sup>。目前鲜有关于特高海拔地区(平均海拔 4 500 m 以上)鼻出血的相关研究,本研究分析特高海拔地区鼻出血的相关影响因素,有针对性开展防治干预措施,具有重要的公共卫生学意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2021 年 1 月至 2022 年 12 月就诊于那曲市人民医院耳鼻喉科门诊鼻出血患者 206 例,其中 54 例患者住院治疗,男 33 例,女 21 例;年龄 2~84 岁,平均 52.50 岁;均为单侧鼻出血;排除条件:严重头面外伤引起的鼻出血。选择同期鼻骨骨折、白内障等非鼻出血住院患者 69 例(男 46 例,女 23 例);年龄 5~84 岁,平均 51.00 岁;排除条件:炎症性疾病、中性粒细胞及单核细胞绝对值、百分比超出正常参考值区间、1 个月内使用过激素、叶酸、VitB<sub>12</sub> 和 VitB<sub>6</sub>。收集那曲市 2021 年 1 月至 2022 年 12 月的月平均气温、气压、湿度、2 min 风速。

### 1.2 方法

分析 2021 年 1 月至 2022 年 12 月每个月门诊、住院鼻出血患者数量与月平均气温、气压、湿度、2 min 风速之间的相关性。

住院鼻出血患者为病例组,非鼻出血患者为对照组,采集并记录所有患者的既往病史、饮酒史、吸烟史;希森美康 XS-1000i 全自动血液分析仪检测白细胞数量(white blood cell, WBC),红细胞数量(red blood cell, RBC),血细胞比容(hematocrit, HCT),血红蛋白(haemoglobin, HGB),平均血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC);AB SCIEX Triple Quad 3200MD 液相色谱串联质谱仪检测血清中同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)含量。统计分析 2 组间的差异,寻找影响鼻出血的相关影响因素。

### 1.3 统计学方法

使用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析,月门诊、住院鼻出血患者数量与月平均气温、气压、湿度、2 min 风速之间的相关性研究采用 Spearman 相关性分析。住院鼻出血患者影响因素的研究中,年龄、血压、血清 Hcy 均为连续型变量,服从正态分布,选择独立样本  $t$  检验,不服从正态分布,选择两独立样本的非参数检验。性别为计数资料采用  $\chi^2$  检验。对组间单因素分析中具有显著差异的因素进行二元 logistic 回归分析, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

月门诊、住院鼻出血患者数量(图 1)与那曲地区(平均海拔 4 500 m)月平均气温(图 2)、月平均气压(图 3)、月平均湿度(图 4)、月平均 2 min 风速(图 5)之间无显著相关性( $P>0.05$ ),见表 1。

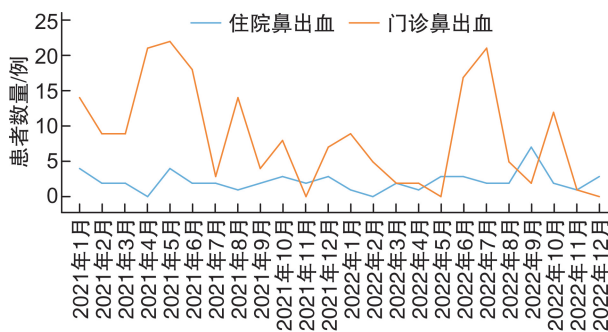


图 1 每个月门诊、住院鼻出血患者数量

病例组患者高血压病史例数多于对照组,差异有统计学意义( $P=0.013$ ),2 组间糖尿病史、吸烟史、饮酒史比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

病例组血清 Hcy 水平高于对照组 ( $P<0.005$ ),RBC、HCT、HGB 及 MCHC 低于对照组 ( $P=0.001, 0.001, 0.001, 0.039<0.005$ ),差异有统计学意义。2 组 WBC 的比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),见表 3。

高血压病史、血清 Hcy 为鼻出血的危险因素,有高血压病史患者患鼻出血的可能性是无高血压病史的 3.713 倍 ( $P=0.022$ ),血清 Hcy 浓度每增加 1,鼻出血患病风险增加 13.1% ( $P=0.001$ ),见表 4。

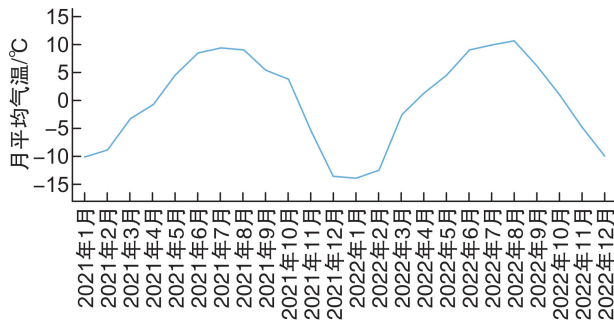


图 2 月平均气温

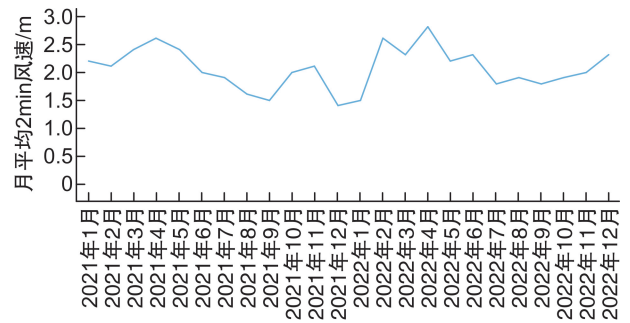


图 5 月平均 2 min 风速

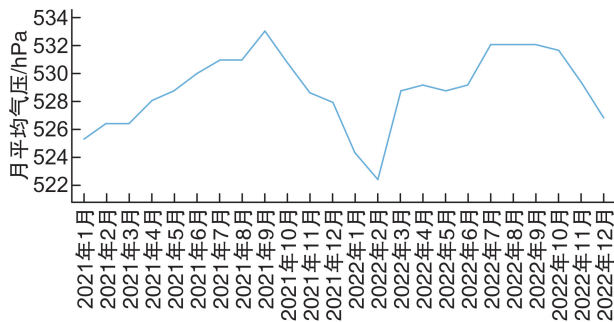


图 3 月平均气压

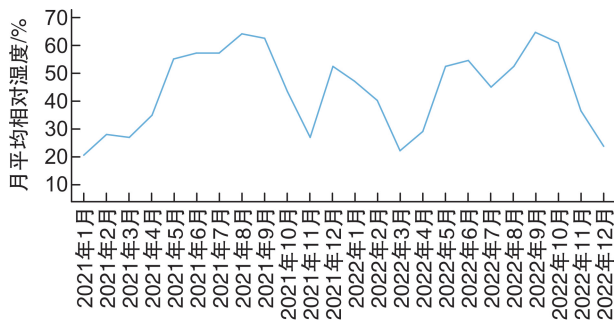


图 4 月平均相对湿度

表 1 月门诊、住院鼻出血患者数量与气候要素之间 Spearman 相关性分析

组别	月平均温度	月平均气压	月平均湿度	月平均 2 分钟风速
门诊鼻出血患者数量	$r_s$ 0.204 $P$ 0.339	0.005 0.980	0.213 0.319	0.007 0.974
住院鼻出血患者数量	$r_s$ 0.116 $P$ 0.589	0.104 0.629	0.111 0.604	0.091 0.673

表 2 病例组与对照组既往史、吸烟史、饮酒史比较

组别	高血压病	糖尿病	吸烟史	饮酒史
病例组	18	0	1	1
对照组	10	1	2	1
$\chi^2$	6.116	—	—	—
$P$	0.013	1.000	1.000	1.000

表 3 病例组与对照组血清 Hcy, WBC, RBC, HCT, HGB, MCHC 比较

	病例组	对照组	$t$	$Z$	$P$
Hcy/( $\mu\text{mol/L}$ )	26.1(22.4~29.4)	18.2(15.2~21.3)	—	5.410	<0.001
WBC/( $\times 10^9/\text{L}$ )	8.2(6.6~9.9)	7.1(5.6~12.3)	—	0.359	0.719
RBC/( $\times 10^{12}/\text{L}$ )	5.2	5.9	3.410	—	0.001
HCT/%	46.3(33.8~53.4)	52.0(46.1~57.9)	—	3.196	0.001
HGB/(g/L)	154.5(119.8~175.3)	173.0(155.0~190.5)	—	3.407	0.001
MCHC/(g/L)	324.0(306.0~335.0)	328.0(314.0~344.5)	—	2.062	0.039

表 4 高血压病史、Hcy、RBC、HCT、HGB、MCHC 二元 logistic 回归分析

回归参数	$\beta$	$S.E$	Wald	Exp( $\beta$ )	95%CI	$P$
高血压病史	1.312	0.572	5.269	3.713	1.211~11.381	0.022
RBC/( $\times 10^{12}/\text{L}$ )	-0.158	0.472	0.112	0.854	0.339~2.153	0.738
HCT/%	-0.003	0.026	0.012	0.997	0.948~1.049	0.911
HGB/(g/L)	-0.020	0.014	1.919	0.980	0.953~1.008	0.166
MCHC/(g/L)	-0.020	0.011	3.463	0.980	0.960~1.001	0.063
Hcy/( $\mu\text{mol/L}$ )	0.123	0.038	10.653	1.131	1.050~1.218	0.001
常量	7.898	4.038	3.826	2 692.385		0.050

### 3 讨论

那曲市位于西藏北部高原,平均海拔 4 500 m 以上,是典型的特高海拔地区,自然环境严酷,夏季空气氧含量仅为海平面的 58%,年平均气温 2~4℃。高原环境以高热量、高脂、高盐饮食为主,更易引起心血管疾病的发生<sup>[18]</sup>。研究结果显示住院鼻出血组患者中高血压病史的数量明显多于非鼻出血组的患者,经二元 logistic 回归分析发现高血压病史是鼻出血的危险因素,有高血压病史的患者患鼻出血的可能性是无高血压病史的 3.713 倍 ( $P=0.022$ ),提示特高海拔环境下高血压病患者确实更易发生鼻出血。高原人群体内的氧化应激过程使氧自由基产生增加,氧自由基清除能力降低,大量氧自由基在体内或细胞内蓄积造成氧化损伤,致血压升高,高原极端缺氧环境下的血压变化可能与肾素-血管紧张素-醛固酮系统有关,而血管紧张素转换酶可能有助于将血管紧张素 I 转换为血管紧张素 II,后者促进血管收缩,血管压力增加<sup>[19]</sup>。研究认为鼻出血的发生与患者的吸烟饮酒史、慢性疾病史、变态反应等因素相关<sup>[5-8]</sup>。那曲位于藏北草原,属于牧区,居民膳食以肉食为主,食物、植物种类相对较少,因此居民罹患变态反应性疾病、糖尿病的概率降低,超高海拔地区缺氧,加之少数民族习惯的影响,吸烟、饮酒嗜好的居民数量较少,本研究未发现上述因素与鼻出血之间的关联。

RBC 是人体内的携氧细胞,血液中 RBC、HCT、HGB 及 MCHC 的变化受到多种环境因素和生理因素影响,环境中氧的含量是重要的影响因素<sup>[20]</sup>。随着海拔的增加,空气中氧的含量逐渐降低。研究表明为了更好的适应低氧环境,高海拔地区的居民体内 HGB 水平会略有增高<sup>[21-22]</sup>。本研究中研究对象的 RBC、HCT、HGB 及 MCHC 指标普遍高于参考值上限,符合既往研究的结论。本研究中病例组患者的 RBC、HCT、HGB 及 MCHC 均低于对照组患者,可能与出血导致的指标降低有关,同时也可能与患者本身不能很好地适应特高海拔环境而致鼻出血发生有关。

Hcy 是蛋氨酸去甲基后形成的一种含硫非必需氨基酸,在体内主要由肝、肾代谢,大部分在细胞内代谢,仅约 1/10 Hcy 会被释放入血,血中 2/3 的 Hcy 被肾代谢或清除。Hcy 代谢与 VitB<sub>12</sub> 和叶酸紧密相关<sup>[23]</sup>,当 VitB<sub>12</sub> 和叶酸不足时,Hcy 合成甲硫氨酸受阻,在血液中蓄积,造成高同型半胱氨酸血症<sup>[24]</sup>,蓄积的 Hcy 会对细胞、神经及基因产生毒性,代谢过程中产生的氧化物和过氧化物损伤血管内皮,增强血小板聚集、黏附,影响调节基因的表达,导致上皮细胞出现增殖性改变。Hcy 是血管疾病的一种独立危险因素。高 Hcy 血症是心脑血管

疾病和外周血管疾病发病的独立危险因素,而且与心脑血管疾病的预后有关<sup>[25]</sup>。目前国内无血清 Hcy 含量与鼻出血发生之间相关性的研究。本研究结果显示住院鼻出血组患者血清 Hcy 水平明显高于非鼻出血组,经过二元 logistic 回归分析发现 Hcy 为鼻出血的危险因素,Hcy 浓度每增加 1,鼻出血患病风险增加 13.1% ( $P=0.001$ ),上述结果可能与 Hcy 升高改变血管内皮细胞功能和止血功能及动脉粥样硬化形成有关。因此应重视鼻出血患者血清 Hcy 水平,若发现 Hcy 异常升高,应尽可能消除各种诱发因素,同时可适当给予叶酸、VitB<sub>12</sub>、VitB<sub>6</sub> 治疗有助于降低 Hcy 水平,预防鼻出血的发生。

目前关于鼻出血与气候要素关系的研究较少,且现有研究的结果也不尽一致。浙江大学儿童医院对 6 805 例鼻出血儿童的研究<sup>[26]</sup>发现儿童鼻出血与气温和空气能见度呈正相关,与相对湿度无明显相关。对 1 330 例土耳其鼻出血儿童的研究<sup>[27]</sup>发现鼻出血与日均气温和日夜温差呈正相关,与日均相对湿度、日湿度差呈负相关。而来自巴西的报道<sup>[13]</sup>则认为鼻出血发生率与平均气温、平均相对湿度、月总降水量呈负相关。加拿大的研究<sup>[28]</sup>认为鼻出血与气温呈负相关,但与相对湿度无关。本研究结果未发现鼻出血与温度、湿度、气压及风速等气候要素有相关性,可能与那曲地区居民健康意识,社会经济条件,交通状况以及研究时间处于新冠疫情阶段等诸多因素影响有关,因此研究者认为在寒冷干燥的季节,指导当地居民在有加热设备的室内使用雾化加湿器,户外活动时佩戴口罩保护鼻腔,适当地使用海盐水喷鼻,油剂滴鼻保护鼻黏膜仍能有效地预防鼻出血的发生。

本研究具有一定的局限性,首先样本量有限,其次受社会、经济、交通及研究时间等诸多因素影响,使得研究结果不能完整全面地反应该地区与鼻出血发生相关的影响因素,且结果的可靠性也有待于进一步研究的证实。

综上所述,那曲地区鼻出血患者血清 Hcy 水平升高,RBC、HCT、HGB 及 MCHC 降低。高血压病史、Hcy 为鼻出血的危险因素,有高血压病史患者患鼻出血的可能性是无高血压病史的 3.713 倍,Hcy 浓度每增加 1,鼻出血患病风险增加 13.1%,积极干预高血压及血清 Hcy 能有效预防鼻出血的发生。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 史丽,于鹏,陈爱平.鼻出血诊疗策略暨 MasterPillar 临床应用指导意见[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2023,37(7):519-523.
- [2] 胡健,王剑,许敏,等.遗传性出血性毛细血管扩张症

- 8例及相关文献复习[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,35(11):1031-1034.
- [3] Womack JP, Kropa J, Jimenez Stable M. Epistaxis: outpatient management[J]. Am Fam Physician, 2018, 98(4):240-245.
- [4] Hall AC, Simons M, Pilgrim G, et al. Epistaxis management at Guy's Hospital, 2009-2011: full audit cycles[J]. J Laryngol Otol, 2014, 128(1):82-85.
- [5] Gilyoma JM, Chalya PL. Etiological profile and treatment outcome of epistaxis at a tertiary care hospital in Northwestern Tanzania: a prospective review of 104 cases[J]. BMC Ear Nose Throat Disord, 2011, 11:8.
- [6] 周焕,耿杨杨,汤玮,等.鼻出血住院患者的临床特征及易患因素分析[J].同济大学学报(医学版),2023,44(3):381-386.
- [7] Chaaban MR, Zhang D, Resto V, et al. Demographic, seasonal, and geographic differences in emergency department visits for epistaxis [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 156(1):81-86.
- [8] Córte FC, Orfao T, Dias CC, et al. Risk factors for the occurrence of epistaxis: Prospective study [J]. Auris Nasus Larynx, 2018, 45(3):471-475.
- [9] Min HJ, Kang H, Choi GJ, et al. Association between hypertension and epistaxis: systematic review and meta-analysis [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 157(6):921-927.
- [10] Tunkel DE, Anne S, Payne SC, et al. Clinical practice guideline: nosebleed (epistaxis) [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2020, 162: S1-S38.
- [11] Acar B, Yavuz B, Yıldız E, et al. A possible cause of epistaxis: increased masked hypertension prevalence in patients with epistaxis [J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2017, 83(1):45-49.
- [12] Sethi RKV, Kozin ED, Abt NB, et al. Treatment disparities in the management of epistaxis in United States emergency departments [J]. Laryngoscope, 2018, 128(2):356-362.
- [13] Mangussi-Gomes J, Enout MJ, Castro TC, et al. Is the occurrence of spontaneous epistaxis related to climatic variables? A retrospective clinical, epidemiological and meteorological study [J]. Acta Otolaryngol, 2016, 136(11):1184-1189.
- [14] Su DT, Du HD, Zhang XW, et al. Season and outdoor temperature in relation to detection and control of hypertension in a large rural Chinese population [J]. Int J Epidemiol, 2014, 43(6):1835-1845.
- [15] Seikaly H. Epistaxis [J]. N Engl J Med, 2021, 384(10):944-951.
- [16] Meltzer EO, Farrar JR, Sennett C. Findings from an online survey assessing the burden and management of seasonal allergic rhinoconjunctivitis in US patients [J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2017, 5(3):779-789.
- [17] 索朗杰布,白宗禧,王克勤.高原鼻出血诊治体会[J].西藏医药杂志,2013,34(1):12-14.
- [18] Tang N, Ma J, Tao RQ, et al. The effects of the interaction between BMI and dyslipidemia on hypertension in adults [J]. Sci Rep, 2022, 12(1):927.
- [19] 仇燕,仲怀琴,缴克华.不同海拔地区健康体检人群血压的比较分析[J].中国疗养医学,2022,31(6):561-564.
- [20] 曹碧红,吴显劲,王春晖.高原地区人群贫血患病情况调查[J].医学检验与临床,2020,31(12):24-27.
- [21] 边巴琼达,王旭萍.高原地区藏族居民脉氧饱和度和血红蛋白含量分析[J].高原医学杂志,2018,28(3):53-53.
- [22] 国际高原医学会慢性高原病专家小组.第六届国际高原医学和低氧生理学术大会颁布慢性高原病青海诊断标准[J].青海医学院学报,2005,26(1):3-5.
- [23] 左林,赵佳,姜小建,等.缺血性脑血管病患者血清同型半胱氨酸、叶酸和维生素B12水平与头颈部血管狭窄的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2017,32(2):23-25,29.
- [24] 陈娜.叶酸与VitB<sub>6</sub>联合治疗对高血压合并高同型半胱氨酸血症患者颈动脉硬化的影响[J].心血管病防治知识(学术版),2018,8(2):5-7.
- [25] 郭立新,潘琦,初明峰,等.高同型半胱氨酸血症与糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度关系及强化控制的影响[J].中华内分泌代谢杂志,2006,22(1):19-22.
- [26] Yu G, Fu Y, Dong C, et al. Is the occurrence of pediatric epistaxis related to climatic variables? [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2018, 113:182-187.
- [27] Akdogan MV, Hizal E, Semiz M, et al. The role of meteorologic factors and air pollution on the frequency of pediatric epistaxis [J]. Ear Nose Throat J, 2018, 97(9):E1-E5.
- [28] Sowerby LJ, DeSerres JJ, Rudmik L, et al. Role of season, temperature and humidity on the incidence of epistaxis in Alberta, Canada [J]. Le J Doto Rhino Laryngol De Chir Cervico Faciale, 2014, 43(1):10.

(收稿日期:2023-12-20)