



4.4 TNF- α 在 DHEA-S 和胰岛素敏感性之间没有扮演角色

发现伴随年龄的较低 DHEA-S 与胰岛素抵抗的发展有关 (Straub et al., 2005)。但是, 血清 DHEA-S 和胰岛素之间的联系机制还不是很清楚。最近的研究已经表明血清 TNF- α 水平在低 DHEA-S 患者中相当高 (Straub et al., 2005)。上面的证据暗示 TNF- α 可能是血清 DHEA-S 和胰岛素敏感性链接的调节因子。作为各种组织隐藏的细胞因子, 已经发现 TNF- α 对胰岛素敏感性施加了直接的抑制作用 (Borst et al., 2004)。但是, 在目前的研究中, DHEA-S 的改变没有影响在高原的 TNF- α 。此外, 在高原运动期间高 DHEA-S 组葡萄糖耐量的提高与 TNF- α 水平没有关系。所以, 在高原运动期间 TNF- α 与血清 DHEA-S 和胰岛素敏感性之间的可能联系是非常小的。

4.5 高、低 DHEA-S 组心肺功能的提高是相似的

已经经常引用高原训练提高最大氧气消耗量 (Stray-Gundersen et al., 2001), 并且已经认为这种适应与 EPO 导致的红细胞生成有关 (Rodriguez et al., 1999)。这种适应似乎在高原运动期间氧利用率低于氧供应率时预防能量赤字方面有重要功能。此研究中, 我们进一步发现登山运动导致 HGB、HCT 和 RBC 的增加是与他们的基础 DHEA-S 水平相

关的。在平原上, HGB、HCT 和 RBC 反映最大氧气消耗量。但是奇怪的是, 在 25 天的高原活动中, 低 DHEA-S 组在最大耗氧量方面显示了相当大的提高, 而 HGB、HCT 和 RBC 没有提高。我们必须注意在平原上低 DHEA-S 组的最大耗氧量比高 DHEA-S 组的低。显然的, 因为两组都是以相同的步伐徒步走, 所以低 DHEA-S 组受试者的相对强度比高 DHEA-S 组的要高。更大的强度可能导致在动静脉的更大适应, 但对于毛细血管密度的增加还是次要的 (Sillau et al., 1977; Vetterlein., 1980)。

5 结论

在长期的登山运动期间, 增加的无氧利用率和载氧能力是生存的两个基本策略, 因为氧亏是由增加的氧需和减少的氧运输造成。此研究中, 我们证明 25 天的登山运动引起显著的代谢适应, 包括葡萄糖耐量和胰岛素敏感度的提高以及 RBC 数目的提高, 但是, 这些仅仅是在高 DHEA-S 组的受试者中显现的。尽管登山运动在预防胰岛素抵抗方面似乎是一个有用的方法, 但是它的效应与基础 DHEA-S 水平一起具有个体差异性。这个新发现是重要的, 因为血清 DHEA-S 水平的降低和 II 型糖尿病发生率的增加都和年龄是平行的。

生活在特高海拔的藏族

吴天一 (青海高原医学研究所院士)

作者简介: 1958 年毕业于中国医科大学。现任青海高原医学研究所教授, 研究员, 博士生导师, 卫生部高原病研究重点实验室主任。2001 年当选为中国工程院院士。长期从事低氧生理及高原医学研究。

关键词: 特高海拔; 藏族; 生理特征

Tibets at Extreme Altitude

WU Tian-yi (Qinghai Plateau Institute of Medical Research, China)

中国是一个多山的国家: 四大高原: 青藏高原、内蒙古高原、云贵高原和黄土高原。四大高原占据了版图的一半。有超过 80 000 000 的人们生活在海拔 1 500 m 以上的高原上。青藏高原被誉为“世界屋脊”, 是世界上最高和最大的高原。大约 12 000 000 的人们生活在 2 200~5 200 m 的海拔高度上, 生活在这里的藏族和汉族是各半的 (Wu TY. High Alt. Med. Biol. 2: 289-299, 2001)。

珠穆朗玛峰。在中国珠穆朗玛峰叫做“Qomolangma”, 这起源于藏语。在佛经的记录中, “Qomo”是神, 他的名字是 Lang-Sangma, 所以简单的就叫 Qomolangma。尼泊尔人叫这座山“Sagarmatha”, 意思是受人尊敬的山。在 1708-1706 年间, 在绘制中国地图的过程中, 中国的勘察者和僧侣一起对珠穆朗玛峰进行了第一次勘察。从这次的勘察结果, 在北京的耶稣教徒绘制了一幅地图, 这幅地图以铜版画的形式在 1917 年出版。在这幅地图中, 在珠穆朗玛峰的位置可以找到一个叫 Jumu Langma Alin 的山。

在 1953 年 Edmund P. Hillary 和 Tenzing 用补充的氧气第一次成功登上了珠穆朗玛峰。这在高原医学领域是一个里程碑。在珠穆朗玛峰的人所处的环境: 高度: 8844. 48 (8848. 13) m; 温度: 平均 -19°C (五月); PB: 253 mmHg; PO_2 : 53 mmHg; PACO_2 : 8 mmHg; PaO_2 : 31~32 mmHg。这是在一种生理边缘和令人惊奇的低氧忍耐。在 1960-2008 年间, 超过 18 名的探险者成功登上珠穆朗玛顶峰。122 个参与者中的 93 人是青藏本地人。在这些或者其他的青藏高原探险活动中, 对藏族登山者开展了一系列的医学和生理学研究。在中国第一次成功登顶是在 1960 年, 大本营设置在珠穆朗玛山脚的 Rongbu 庙, 此庙在 5 154 m 的高度, 是最高的喇嘛庙。中国的第一次登顶是通过北山坡, 然后到达东北脊, 到达顶峰。1960 年 5 月 25 日, 上午 4: 20, 3 名登山者登上了珠穆朗玛峰。他们是 Wang Fuzhou (汉族, 年龄: 25); Gong-bu (藏族, 年龄: 27); Qu Yinhua (汉族, 年龄: 25)。他们返回时作为祖国的英雄受到欢迎。1975 年 5 月 27 日下午 2: 30, 9 名登山者登顶成功, 这次非常成功。9 名登山者是: Pan-Dou,



Shunan Luobu, Lu-Ze, Hou Sheng Fu, Shang Zhu, Dapin-Cuo, Gongga-Bashang, Ciren-Duorjiu, 和 Abuqin. 除了 Hou SF 是汉族外, 其他人都是藏族。此外, 6 名藏族女性登山者到达了 8 000 m 以上, 3 名到达了 8 600 m, 另外 3 名到达了 8 200 m, 这几乎和优秀的男性登山者到达的高度一样。

登山者在顶峰安置了一个研究用的三脚架, 来从北部确定海拔高度 (8 848.13 m)。但是, 从生理学角度看, 这是医学上的奇迹。8 名藏族和 1 名汉族登山者用很重的工具在岩石上钻孔, 把三脚架的腿安装进去 3 m。整个过程耗时 70 min, 而且没有补充额外的氧气 (Wu TY et al, Wild. Envir. Med. 16: 47-59, 2005)。这在高原生理学上是一个里程碑。另外一个里程碑是一个叫 Pan-Dou 的女性登山者躺在顶峰的三脚架下, 同时在 5 154 m 的大本营遥测她的心电图。在心电图中没有看到异常现象, 但是, 这是在珠穆朗玛峰进行的第一次医学测试。毫无疑问, 在地球最高处的人类非常接近于低氧忍耐的极限。

1988 年中国-日本-尼泊尔友好探险。此次探险最不寻常的特征是同时登顶和横跨北部和南部等, 从一边登山, 另一边下山。1999 年第 6 届少数民族运动会在珠峰进行火炬传递。1999 年 5 月 27 日, 10 名藏族登山者登山珠峰并且点燃了第 2 届少数民族运动会的火炬。这可能是最靠近太阳的火炬传递。在 10 名藏族登山者中, 女性登山者 Gui-Shang 两次登顶 (1988, 1999)。

在 2005 年, 重新确定珠峰的高度。Gui shang 和其他 12 名藏族登山者参与此次探险。他们在 2005 年 5 月 22 日 11:22 成功登顶。自从 7 月 12 日 12:20, 藏族登山者登上地球上超过 8 000 m 的最高的山, 包括 Jiji 登顶加舒尔布鲁木峰。

29 届奥运会火炬在珠峰传递。此次探险组队员由 22 个藏族人、8 个汉族人和 1 个土家族人组成, 没有夏尔巴人。在 2008 年 5 月 8 日上午 9:17, 此次攀登相当成功, 12 名队员是首次到达顶峰。

其他的探险医学研究: 1990 中日参与到了阿尼玛卿山的探险之中。阿尼玛卿山 (6 828 m) 坐落在青海南部。阿尼玛卿在藏语中的意思是“在黄河边的爷爷山”。24 名藏族人作为在 4 660~5 620 m 高原研究的志愿者。1990 年在阿尼玛卿山进行了医学研究。主要包括: 运动能力: 藏族 vs 汉族; 心脏功能: 藏族 vs 汉族; 肺通气和低氧性通气反应 (HVR); 睡眠研究; 血液学的适应; 微循环; 动物 (高原鼠) 研究。

对生活在特高海拔的藏族人的研究显示这些人能够更好的适应高原。他们比新来的汉族人有更好的身体机能; 有更大的肺通气量; 更强烈的低氧性通气反应; 更大的肺容量; 更大的弥散量; 质量更好的睡眠。对藏族人的生理研究也显示这些个体更好的适应高海拔。他们也有较低的血红蛋白浓度; 较低的肺动脉压; 更微弱的低氧性肺血管收缩反应 (HPVR); 较低的 AMS 发生率和在特高海拔较小的体重丢失。

1 最大摄氧量是常用的一种身体机能测试方法

高的最大摄氧量通常认为此人在高原时的忍耐力更强。与汉族人相比, 藏族人有更大的最大摄氧量, 同时具有更

大的通气量、更高心率和更大的心射血量, 这些表明藏族人有更好高原适应的可能性 (Wu TY et al. Natl. Med. J. China. 70:72-76, 1990)。

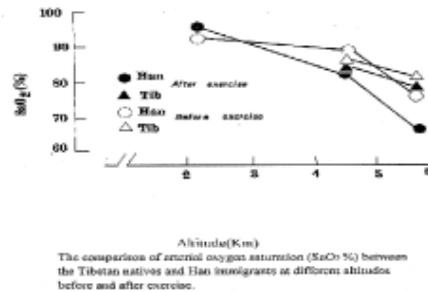


图1 在不同高度下藏族和汉族人训练前后血氧饱和度的变化

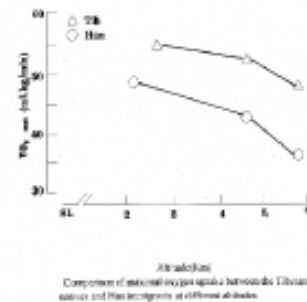


图2 藏族和汉族不同高度最大摄氧量比较

2 肺通气和低氧性通气反映 (HVR)

人们在高原时的肺通气功能尤其重要。提高肺通气 (VE) 能更好的供给氧气。在休息和训练中, 与以适应的汉族人相比, 藏族人有更好的肺通气和更强烈的 HVR。藏族人和艾玛拉人的比较研究发现休息时藏族人的 VE 是艾玛拉人的大约 1.5 倍, 而 HVR 是艾玛拉人的大约 2 倍。(Beall et al. Am. Phys. Anthropol. 104:427-447, 1997.)

3 肺弥散能力和肺容量

相对高的肺弥散能力能提高在高原的工作能力。在高原时藏族比汉族人有更好的肺弥散能力和更高的工作效率。藏族人有利的肺弥散能力可能与他们较大的肺容量有关。较大的肺容量通过增加肺小泡表面积和肺毛细血管来提高肺弥散能力, 所以提高了在运动中的血氧饱和度 (SaO₂)。

4 睡眠质量

在模拟 5 000 m 高度的低氧房研究中, 与汉族人相比, 藏族睡眠时间更长, 更短的 non-REM1 阶段, 更长的 non-REM2 阶段。藏族也有更多的周期性呼吸和更高的动脉血氧饱和度。我们的数据表明当地的藏族人在高原与新来的汉族人相比, 有让他们更好睡眠结构和在睡眠过程中供给氧气 (Plywaczowski, P, Wu TY., Wang X.Q., et al. Respir. Physiol. Neurobiol. 136:187-197, 2003; Wu T.Y., et al. High Alt. Med. Biol. 5:274-275.)。



5 血红蛋白浓度

健康的藏族(包括男女)成年人(3 000名)和孩子(332名),以及健康的汉族成年人(2 612名)和孩子(275名),年龄在5~60岁之间,测试了他们生活在4个不同高度下(2 664、3 813、4 525和5 200 m)的血液学的指标。

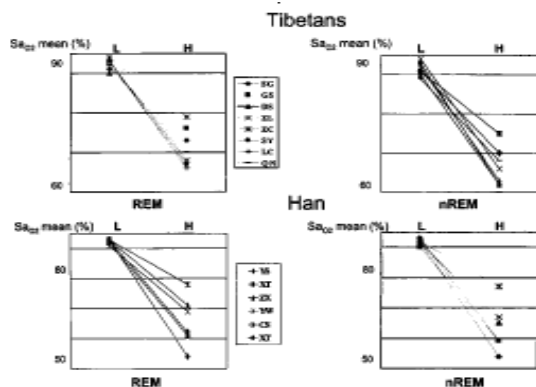


图3 5000 m高度藏族和汉族人在REM和non-REM睡眠中的个体平均血氧饱和度

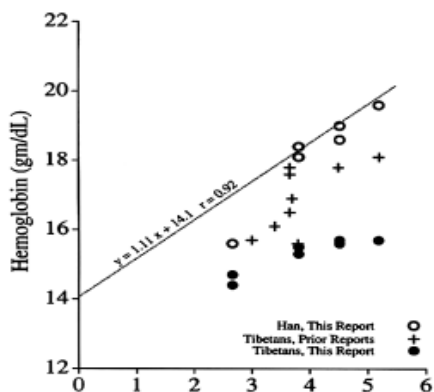


图4 藏族和汉族不同海拔下的血红蛋白水平比较

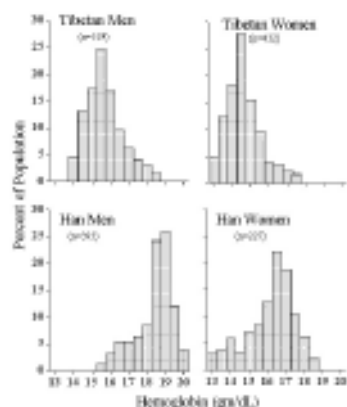


图5 测试人群中不同性别的血红蛋白水平分布

6 EPO浓度

尽管HAPC受试者的血清EPO比控制组的汉族和藏族都要高,但是59%有正常血清EPO水平限度的95%。可能,在长期的高原低氧暴露中,EPO的表达不在血浆水平,但

是可能表达在骨髓中的受体(Wu T.Y. Chin. Med. J.118:161-168.)。所以,藏族的高原适应并没有出现像汉族和安第斯山出现的红血球增多症。我们猜测这可能与基因有关。(Wu T.Y. et al. J. Appl. Physiol. 98:598-604, 2005;Wu T.Y. et al. Comp. Clin. Path. 14:25-35, 2005.)

7 肺部血液动力学

证据表明与汉族人和安第斯山人相比,藏族人有不寻常小程度的HPV和较低的平均肺动脉压(mPAP)(Groves B. M. et al. J. Appl. Physiol. 74:312-318. Wu T.Y. and Miao C.Y. Chin. J. High Alt. Med. 9(3):1-9.)。

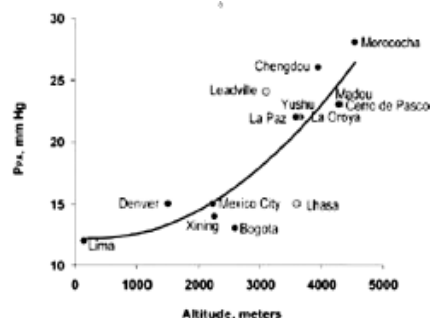


图6 海拔高度和平均肺动脉压之间的线性关系

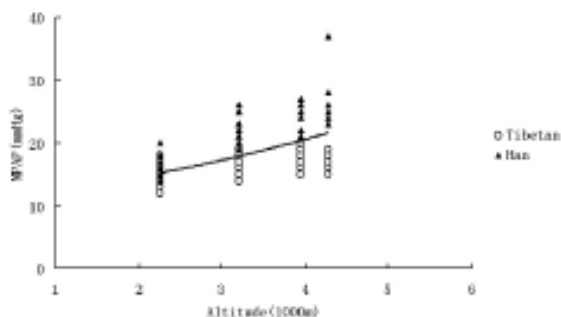


图7 藏族和汉族平均肺动脉压的比较

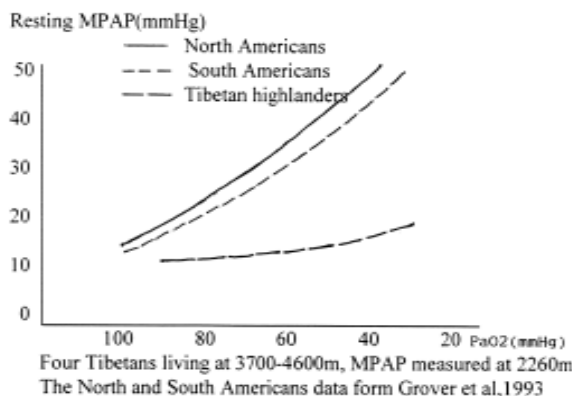


图8 北美、南美和藏族人的MPAP比较

藏族(105名)生活在4 200 m的高度,具有最高的NO,18.6 P.P.B.艾玛拉人(144名)在3 900 m,他们的NO是9.5 P.P.B.美国人(33名)在平原,他们的NO最低为7.4 P.P.B.因此,增加的NO可能帮组减小在低氧环境中的肺动脉高压。(Beall C.M et al. Nature 414:411-412.)

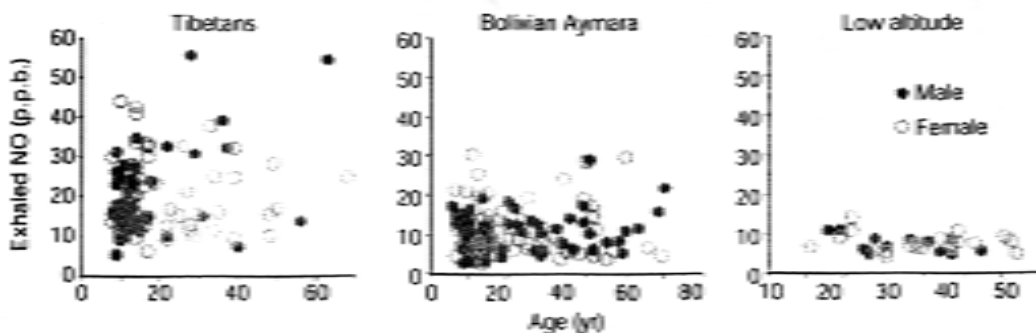


图9 藏族人、玻利维亚艾玛拉人和平原的低氧性肺动脉压和肺部NO

藏族人的最小肺部血管收缩和运动中的心输出量(CO)的增加和高血氧饱和度(SaO_2)，这些是他们优秀高原适应的标志。

这些藏族和汉族之间的区别似乎代表藏族人的遗传适应，并且对于人类在特高海拔生活显然是很重要的(Wu TY et al. Wilderness Environ. Med.16:47-54,2005;Wu TY et al. Int.J. Sports Med.13:82,1992;Wu TY and Kayser B.High Alt.Med.Biol.7:193-208,2006)。

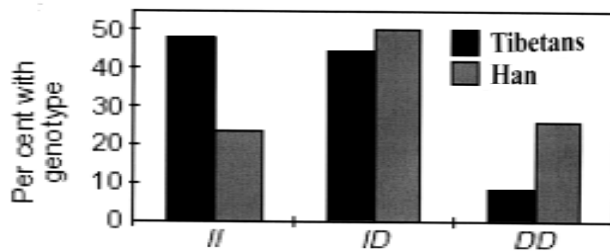


图12 藏族和汉族的ACE基因型比较

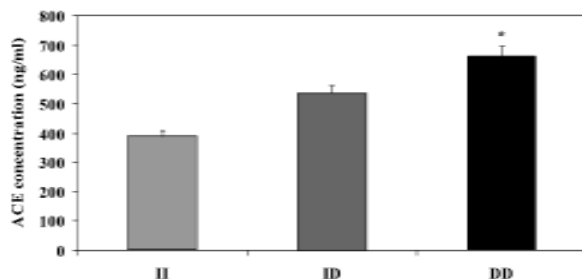


图13 ACE I/D 基因型和血清ACE水平之间的关系

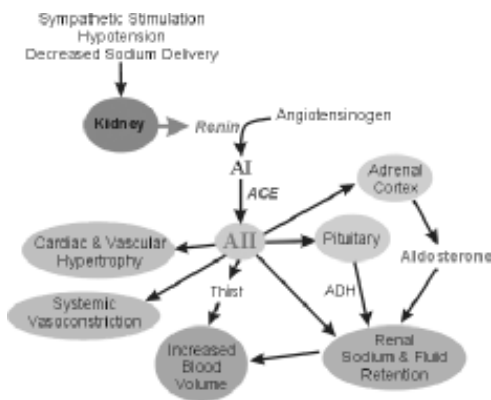


图10 肾素-血管紧张素-醛固酮系统

ACE I/D 多态性。ACE 多态性解释 50% 血清 ACE。I 片段与低血清血管紧张素转化酶(ACE)水平有关。少数群组研究了 I 片段和优秀高原表现(优秀的登山者,高血氧饱和度)以及高原疾病的低发生率(HAPE, HAPH, AMS)之间的关系。

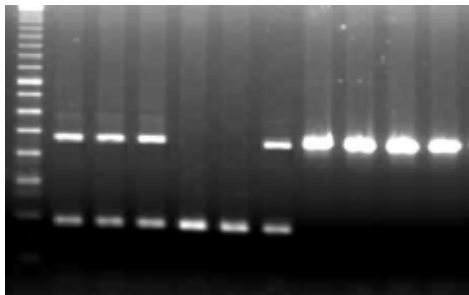


图11 藏族 I/D 基因多态性电泳分析

ACE 活性和高原适应。D 片段: ACE 的高表达, ACE 高活性(血浆和组织): 导致异常的血管收缩(在全身和肺动脉中)。I 片段: ACE 的低表达, ACE 低活性: 导

致 PAC/PRA 紊乱-利尿剂; 低 HAPHR- 更低的 PAP; 优秀的表现。

藏族搬运工人经常在喜马拉雅山攀登中负荷 60 kg 或者更多是。在喜马拉雅山顶,藏族搬运工人进行特别的体力活动。在 5 000 m 或者更高的高度,他们能携带与体重相当或者超过体重的负荷。经常每天上、下山 1 000~1 200 m。他们有最好的代谢状态;他们有最好的步伐;在活动时节约他们的体能(Bastien G.J.Science, 308 :1755; Heglund N. Science Now, 2005, 6.17)。

根据考古学、古生物学和人类学的证据,表明比其他居民相比,世居藏族人已经在高原生活了更长的时间。北美:美国科罗拉多州的高加索人,大约 150 年;南美:安第斯山印第安人(盖丘亚族和艾玛拉族),大约 10 000 年;青藏高原(移民的汉族),50~100 年;喜马拉雅山和青藏高原,藏族人 and 夏尔巴人,超过 25 000~50 000 年。

8 结论

对藏族人在高原中的生物学特别有兴趣是因为他们长期已经对高原形成了良好的适应。藏族人可能在基因上区别于其他高原人口(West J.B. High Alt. Med. Biol. 5:96, 2004)。

我们相信藏族人不仅仅是优秀的登山者,他们可能是杰出的运动员。为什么不选择他们呢?