DOI:10.16016/j.1000-5404.201506054

不同海拔地区世居藏族人群高原红细胞增多症患病率的流行病学调查

白玛康卓[1*],巴桑次仁[2*],次仁央宗[3],罗布占堆[4],央 拉[1],春 花[1],格桑曲珍[5],崔超英[1] (850000 拉萨,西藏大学医学院:高原医学研究中心[1],预防医学系[3],实验中心[4],基础部[5];850000 拉萨,西藏自治区藏医院检验科[2])

[**摘要**] **目的** 了解拉萨和阿里地区人群高原红细胞增多症(high altitude polycythemia,HAPC)的患病率和相关影响因素。**方法** 采用多阶段整群抽样方法对拉萨(海拔 3 680~3 800 m)和阿里(海拔 4 400~4 700 m)2 个地区的 2 757 例世居藏族人口进行问卷调查和实验室血液学检查,采用 SPSS 13.0 统计软件完成统计分析。**结果** 2 757 例中 HAPC 患者共 72 例,总患病率为 2.6%。单因素分析结果显示,阿里地区 HAPC 患病率明显高于拉萨地区(5.2% *vs* 1.9%,$P<0.05$);男性患病率明显高于女性(3.4% *vs* 1.9%,$P<0.05$);吸烟人群的患病率明显高于非吸烟人群(4.7% *vs* 2.1%,$P<0.05$);不同职业者中患病率最高的是牧民(9.2%),其次是个体户者(7.3%),家庭月收入最低组 HAPC 患病率最低(2.1%)。HAPC 患病率与饮酒、文化程度和各年龄段的差异均无统计学意义($P>0.05$)。经 Logistic 逐步回归分析发现海拔($P<0.01$)、性别($P<0.01$)和职业($P<0.01$)是高原红细胞增多症的影响因素。**结论** 拉萨和阿里地区人群高原红细胞增多症的总患病率较低,海拔、性别和职业是影响其发生的因素。

[**关键词**] 高原;红细胞增多症;患病率;藏族
[**中图法分类号**] R195.4; R339.54; R555.1 [**文献标志码**] A

Epidemiological investigation of high altitude polycythemia in native Tibetans dwelling in different altitude area

Bai Makangzhuo[1], Ba Sangciren[2], Ci Renyangzong[3], Luo Buzhandui[4], Yang La[1], Chun Hua[1], Ge Sangquzhen[5], Cui Chaoying[1] ([1]Research Center for High Altitude Medical Sciences, [3]Faculty of Preventive Medicine, [4]Experimental Center, [5]School of Basic Medicine, Medical College of Tibet University, Lhasa, Tibet Autonomous Region, 850000; [2]Department of Clinical Laboratory, Traditional Tibetan Hospital of Tibet Autonomous Region, Lhasa, Tibet Autonomous Region, 850000, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the prevalence of high altitude polycythemia (HAPC) and its influencing factors in native long dwelling Tibetans in Lhasa and Ngari Prefecture. **Methods** The survey was carried out on 2 757 adult native Tibetans who dwelled in Lhasa area (at an altitude of 3 680~3 800 m) or Ngari Prefecture (at an altitude of 4 400~4 700 m). Questionnaire survey and laboratory blood testing were conducted, and the results were analyzed with SPSS 13.0 software. **Results** There were 72 HAPC patients found among the 2 757 subjects, with a prevalence of 2.6% in the cohort. Univariate analysis indicated that the prevalence of HAPC was significantly higher in the Ngari Prefecture than the Lhasa area (5.2% *vs* 1.9%, $P<0.05$), in the males than the females (3.4% *vs* 1.9%, $P<0.05$), and in the smokers than the non-smokers (4.7% *vs* 2.1%, $P<0.05$). Among different occupations, the prevalence was the highest in herdsmen (9.2%) followed by the self-employed (7.3%). But, the prevalence was the lowest in those having the lowest family's month-earning (2.1%). There were no significant differences in the prevalence

[**基金项目**] 教育部高等学校科技创新工程重大项目培育资金(707051);国家重点基础研究发展计划(973 计划,2010CB534904);西藏大学青年科研培育基金(ZD10PZ03)

* 同等贡献者

[**通信作者**] 崔超英,电话:(0891)6839850,E-mail:cuishangmu1957@163.com

[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20151204.0907.003.html(2015-12-04)

among the alcohol consumptions, education levels and ages ($P>0.05$). Logistic regression analysis found that altitude ($P<0.01$), sex ($P<0.01$) and occupation ($P<0.01$) were influencing factors for HAPC. **Conclusion** The prevalence of HAPC is quite low for the native Tibetans dwelling in Lhasa and Ngari Prefecture. Altitude, sex and occupation are influencing factors for its occurrence.

[**Key words**] high altitude; polycythemia; prevalence; Tibetan nationality

Supported by the Cultivation Fund for Major Projects in Science and Technology Innovation Program of Colleges and Universities of Ministry of Education (707051), the National Key Basic Research Program (973 Program, 2010CB534904), and the Cultivation Fund for Young Scholars From Tibet University (ZD10PZ03). Bai Makangzhuo and Ba Sangciren are co-first authors who contributed equally to the article. Corresponding author: Cui Chaoying, Tel: 86-891-6839850, E-mail: cuishangmu1957@163.com

当机体暴露在高原低压低氧环境时,为满足各组织器官供氧的需求,会引起红细胞代偿性增加来提高携氧能力对抗缺氧对机体的影响,但当红细胞增生超过一定的限度则会导致血黏度增高、血流阻力增加和流速减慢,进而进一步加重缺氧,导致高原红细胞增多症的发生。高原红细胞增多症(high altitude polycythemia, HAPC)则是这种长期处于高原低氧环境时,红细胞过度增生,导致血液黏滞度升高、血流阻力增加,进而引起一系列症状和体征的一种慢性高原病[1]。当患者转至低海拔地区后,其临床症状逐渐消失,如果再重返高原则病情复发[2]。到目前为止,有关 HAPC 患病率的报道因调查年份和研究对象的种族、民族和性别不同而导致结论不一。因此,我们于 2009 年 6 月至 2010 年 6 月对拉萨和阿里这两个不同海拔地区的自然人群进行了 HAPC 患病情况调查,以了解近年世居藏族自然人群中高原红细胞增多症的患病情况。

1 对象与方法

1.1 两地区海拔

西藏拉萨地区平均海拔 3 680 ~ 3 800 m,阿里地区平均海拔 4 400 ~ 4 700 m。

1.2 调查对象

采用多阶段整群抽样方法对拉萨市林周县和墨竹工卡县随机抽取 5 个乡村和县乡镇人口、拉萨市区 5 个居委会人口以及阿里地区东 3 县 6 个乡村牧区人口,共计 2 757 例,均为该地区藏族世居者,年龄(42.44 ± 14.95)岁。被调查者中拉萨地区人数占总人群的 78.5%,阿里地区人数占总人群的 21.5%;男性占 45.5%,女性占 54.5%;吸烟者占 20.2%,非吸烟者占 79.8%;饮酒者占 47.3%,非饮酒者占 52.7%;不同职业者中农民占 54.0%,牧民占 14.1%,干部占 21.4%;不同文化程度中文盲为主,占 38.7%,其次为小学文化者占 33.3%;家庭月收入者中 100 ~ 1 999 元者为主,占 56.6%,各年龄段中 21 ~ 40 岁和 41 ~ 60 岁年龄段为主,分别占 43.2% 和 38.1%(表 1)。

表 1 被调查者的一般情况

项目	例数	构成比(%)
地区		
拉萨	2 163	78.5
阿里	594	21.5
性别		
男	1 255	45.5
女	1 502	54.5
吸烟		
是	556	20.2
否	2 201	79.8
饮酒		
是	1 303	47.3
否	1 454	52.7
职业		
农民	1 490	54.0
牧民	390	14.1
干部	590	21.4
个体户	82	3.0
学生	55	2.0
其他	150	5.5
文化程度		
文盲	1 066	38.7
小学	918	33.3
初中	278	10.1
高中或中专	163	5.9
大专或以上学历	332	12.0
家庭月收入(元)		
100 ~ 1 999	1 560	56.6
2 000 ~ 2 999	223	8.1
3 000 ~ 3 999	425	15.4
≥4 000	549	19.9
年龄(岁)		
≤20	127	4.6
21 ~ 40	1 192	43.2
41 ~ 60	1 050	38.1
≥61	388	14.1

1.3 方法

调查者经统一问卷培训后对调查人群逐一问诊记录,并进行体格检查和实验室检查。抽取外周静脉血

约1.5 mL置入乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K2)抗凝管中,采用日产Poch-100i型全自动血细胞分析仪进行血常规检测。

1.4 诊断标准

依据第六届国际高原医学和低氧生理学术大会颁布的《慢性高原病青海诊断标准》[2],以男性血红蛋白(Hb)≥210 g/L、女性Hb≥190 g/L定为高原红细胞增多症的血液学诊断标准,并排除以下疾患:①慢性阻塞性肺病、肺心病、支气管炎、支气管扩张、肺间质纤维化、肺癌;②慢性呼吸功能紊乱、睡眠呼吸暂停综合征和其他系统慢性病变而引起的继发性红细胞增多症;③真性红细胞增多症。

1.5 统计学处理

数据录入至SPSS 17.0统计软件中进行描述性统计分析。对连续型变量以$\bar{x} \pm s$(呈正态分布)表示,对分类变量以频数和百分比(或率)表示,率的比较采用χ^2检验,等级资料的比较采用秩和检验。采用Logstic逐步回归方法进行多因素分析。

2 结果

2.1 人群总患病率

调查的2 757例中,HAPC患者共72例,总患病率为2.6%。

2.2 高原红细胞增多症相关患病因素的单因素分析

2.2.1 海拔 患病率随海拔增高而上升,在海拔3 680~3 800 m的拉萨地区HAPC患者有41例,患病率为1.9%;在海拔4 400~4 700 m的阿里东三县HAPC患者有31例,患病率为5.2%。不同海拔患病率差异有统计学意义($P<0.01$,表2)。

2.2.2 性别 男性1 255例,HAPC患者43例,患病率为3.4%;女性1 502例中HAPC患者29例,患病率为1.9%,男、女两性患病率差异有统计学意义($P=0.014$,表2)。

2.2.3 吸烟 吸烟者556例中,HAPC患者26例,患病率为4.7%;非吸烟者2 201例中HAPC患者46例,患病率为2.1%。两组人群患病率差异有统计学意义($P=0.001$,表2)。

2.2.4 饮酒 饮酒者1300例中,HAPC患者39例,患病率为3.0%;非饮酒者1 454例中HAPC患者33例,患病率为2.3%。两组人群患病率差异无统计学意义($P=0.230$,表2)。

2.2.5 职业 牧民、个体户和干部患病率偏高,农民、其他和学生的患病率较低,其中患病率最高的是牧民,其次是个体户,患病率最低组为学生。不同职业HAPC患病率差异有统计学意义($P<0.01$,表2)。

2.2.6 文化程度 不同文化程度HAPC患病率差异无统计学意义($P=0.199$,表2)。

2.2.7 家庭月收入 不同家庭月收入HAPC患病率差异有统计学意义($P=0.006$,表2),其中月收入最低组HAPC患病率最低。

2.2.8 年龄 各年龄段HAPC患病率最高的是41~60岁,最低的是≤20岁组,各年龄段HAPC患病率的比较差异无统计学意义($P=0.109$,表2)。

表2 不同因素红细胞增多症患病率的比较

相关因素	调查人数	HAPC患病数	患病率(%)	χ^2	P
海拔高度(m)					
3 680~3 800	2 163	41	1.9	20.237	<0.01
4 400~4 700	594	31	5.2		
性别					
男	1 255	43	3.4	6.031	0.014
女	1 502	29	1.9		
吸烟					
是	556	26	4.7	11.674	0.001
否	2 201	46	2.1		
饮酒					
是	1 300	39	3.0	1.438	0.230
否	1 457	33	2.3		
职业					
农民	1 490	13	0.9	97.094	<0.01
牧民	390	36	9.2		
干部	590	15	2.5		
个体户	82	6	7.3		
学生	55	0	0.0		
其他	150	2	1.3		
文化程度					
文盲	1 066	30	2.8	-	0.199[a]
小学	918	28	3.1		
初中	278	4	1.4		
高中或中专	163	4	2.5		
大专或以上	332	6	1.8		
家庭月收入(元)					
100~1 999	1 560	32	2.1	-	0.006[a]
2 000~2 999	223	9	4.0		
3 000~3 999	425	9	2.1		
≥4 000	549	22	4.0		
年龄(岁)					
≤20	127	3	2.4	6.044	0.109[a]
21~40	1 192	25	2.1		
41~60	1 050	37	3.5		
≥61	388	7	1.8		

a:采用秩和检验

2.3 红细胞增多症相关影响因素的多因素分析

采用 Logistic 逐步回归分析,将经单因素分析有统计学意义($P<0.05$)的 5 个因素(海拔、性别、吸烟、不同职业和不同家庭月收入)作为自变量,以是否患有高原红细胞增多症作为因变量,引入 Logistic 逐步回归模型进行多因素分析。

多因素 Logistic 回归分析表明海拔($P<0.01$)、性别($P<0.01$)和职业($P<0.01$)是高原红细胞增多症影响因素。与拉萨地区相比,阿里地区被调查对象的 *OR* 95% *CI* 值为 5.133(2.232~11.804),表明海拔越高越易得红细胞增多症;与女性相比,男性 *OR* 95% *CI* 值为 7.555(4.180~13.654),在不同职业的比较中,与其他职业者相比,个体户 *OR* 95% *CI* 值为 15.853(1.461~171.968),表明男性较之女性,个体户较之其他职业者更易患红细胞增多症(表 3)。

表 3 红细胞增多症相关因素的 Logistic 回归分析

因素	β	Wald	*P*	*OR*	95% *CI*
海拔高度(m)					
3 680~3 800				1	
4 400~4 700	1.636	14.818	0.000	5.133	2.232~11.804
性别					
女				1	
男	2.022	44.874	0.000	7.555	4.180~13.654
吸烟					
否				1	
是	0.032	0.011	0.916	0.968	0.531~1.764
职业					
其他				1	
农民	−1.886	2.921	0.087	0.152	0.017~1.319
牧民	1.833	2.929	0.087	6.254	0.766~51.032
干部	−0.317	0.085	0.771	0.728	0.086~6.172
个体户	2.763	5.162	0.023	15.853	1.461~171.968
学生	−16.284	0.000	0.998	0.000	0.000
家庭月收入(元)					
≥4 000				1	
100~1 999	−0.242	0.412	0.521	0.785	0.375~1.643
2 000~2 999	0.040	0.007	0.935	1.040	0.401~2.696
3 000~3 999	0.109	0.051	0.821	1.115	0.435~2.857

3 讨论

机体在高原低压、低氧环境下,通过增加红细胞数和血红蛋白含量提高血液的运氧能力,改善组织的供氧,这是一种生理适应性机制。然而过度的红细胞增多,致使血液黏稠度加大,血流缓慢,反而加重组织缺血、缺氧,出现高原红细胞增多症,严重影响高原居民的健康。

本调查结果显示拉萨和阿里地区 HAPC 总患病率为 2.6%,远低于 1981 年岑维俊[3]报道的 33.51% 和 2002 年刘爱民等[4]报道的 38.2%,也低于李骥等[5]报道的 5%。这可能与社会生活水平提高,饮食结构相对丰富、森林植被覆盖面加大,氧供增加,刘爱民等[4]所选调查对象皆为男性,李骥等[5]的调查对象包括移居高原的汉族等有关。此次调查发现拉萨地区世居藏族 HAPC 总患病率为 1.9%,略低于李骥等[5]报道的 2.7%。人类学和遗传学方面的研究证实藏族在青藏高原已居住(3.5~5)万年[6-7],作为高原世居民族,藏族被认为是世界上对高原环境适应能力最佳的民族[8],与同一海拔移居高原的汉族相比,藏族表现出较低的 Hb 浓度,即使习服良好的移居汉族,其 Hb 浓度也明显高于同一海拔的藏族[9]。研究认为,藏族低血红蛋白的特性可能与多种基因的调控有关。Simonson 等[10]发现,世居高原的藏族能对抗缺氧环境进而导致高原病的患病率较低与 HIF 调控相关重要基因的变异如 EPAS1、EGLN1、PPARA 等有关。这些基因可降低血红蛋白水平,且此类基因变异率上升是高原居民长期对缺氧环境选择的结果[11]。细胞周期蛋白 42(CDC42)作为造血干细胞分裂增殖的抑制信号,可以降低红细胞集落形成单位的活性。Jiang 等[12]对移居青藏高原的汉族调查研究发现,CDC42 mRNA 表达较低,当 CDC42 水平下降则刺激造血干细胞增殖而诱发 HAPC。此次调查发现拉萨地区 HAPC 患病率为 1.9%,阿里地区 HAPC 患病率为 5.2%,经多因素回归分析表明海拔同 HAPC 的患病率存在正相关,即随着海拔的升高,患病率呈增高趋势。这与张朝霞等[13]对青海海西地区的调查结果相符。目前的研究显示,HIF-促红细胞生成素(EPO)途径可能是 HAPC 的主要途径[14]。在高海拔的阿里地区,大气中的氧分压下降,HIF 刺激肾脏、肝脏等大量分泌 EPO[15]。EPO 通过与造血器官的 EPO 受体结合,激活酪氨酸蛋白激酶 2(JAK2)相关信号传导途径,以及转录激活因子-5(STAT-5)途径,进而通过上调膜蛋白、细胞骨架及血红蛋白的表达而诱导红细胞大量增殖[14,16]。Li 等[17]的研究发现,高原性缺氧亦能通过上调白介素-3、白介素-6 而诱导非 EPO 依赖性红细胞增生。红细胞数量

和血红蛋白含量的增加提高了血液运氧能力,改善了组织的供氧[18]。然而红细胞过度的增生,致使血液黏稠度加大,加重机体缺氧,继而出现高原红细胞增多症。青格乐图等[19]研究发现,人类白细胞抗原(HLA)-Ⅱ类基因中-DQA ＊ 0401、＊ 0501、＊ 0601 位点阳性可能增加患 HAPC 的危险性;陈郁等[20]研究发现,EPAS1 基因 rs6756667 多态性与汉族男性 HAPC 的发生存在相关性,A 等位基因可能是 HAPC 的保护因素,而 GG 基因型可能是 HAPC 的危险因素。

此次调查中男性 HAPC 患病率为 3.4%,女性 HAPC 患病率为 1.9%,男性患病率明显高于女性,这可能是由于高原缺氧致使机体造血微环境中睾酮及 5α-双氢睾酮升高,从而促使 EPO 的释放增加[21-22],使骨髓红系祖细胞分化、增殖,促进红细胞生成及成熟。另外高原强紫外线等极端环境,可刺激机体线粒体产生过多的氧自由基[12],消耗和对抗自身的抗氧化物质,造成机体氧自由基代谢紊乱[23],引发 HAPC;大豆异黄酮在 HAPC 的整个发病过程中以类雌激素作用,不仅抑制 5α-双氢睾酮还原酶的生物活性,减少睾酮向双氢睾酮的转化,平衡体内雄激素水平,使 EPO 活性受到抑制,减少红细胞的增殖、成熟和释放,又可诱导抗氧化酶活性及消除氧自由基等多种生物活性,有效地增加血氧含量延缓或终止 HAPC 发病,不仅起到早期预防的目的,还能明显改善临床高原反应症状[24-26]。这也间接证明了女性 HAPC 患病率低于男性的原因。

通过对不同职业 HAPC 患病率的调查发现,牧民、个体户和干部患病率偏高,农民、其他职业者和学生的患病率较低,其中患病率最高的是牧民,其次是个体户,患病率最低组为学生。经多因素回归分析表明个体户较之其他职业者更易患红细胞增多症,其次是牧民。这可能同牧民主要生活在地广人稀的阿里东 3 县 6 个乡村中且牧民的饮食结构较单一,对蔬菜、瓜果的摄入量较低海拔地区的少,而进食的肉类较多,使得此类人群更易患红细胞增多症有关。另外农民 HAPC 患病率较前两类人群偏低,这可能与之生活在低海拔的拉萨林周县和墨竹工卡两县,且饮食结构相对多样丰富有关。

经 Logistic 逐步回归分析未发现吸烟和家庭月收入是高原红细胞增多症危险因素,有研究显示吸烟者的 PaO_2 和 SaO_2 均明显低于非吸烟者,烟草对呼吸道的损伤缺氧导致肺组织和全身组织器官的缺氧从而易诱发或加重 HAPC 的发生[27]。可见吸烟则更易导致或加重红细胞增多症的发生。因此,红细胞增多症患者应摒弃吸烟这类不良生活习惯。

此次调查西藏地区世居藏族高原红细胞增多症的患病率为 2.6%,高原红细胞增多症的发生与海拔、性别和职业有关。

参考文献:

[1] 高钰琪. 高原病理生理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 144.

[2] 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.

[3] 岑维俊. 西藏拉萨、安多、土门部分军民高原红细胞增多症病人调查分析[J]. 西藏医药杂志, 1981, 4: 30.

[4] 刘爱民, 文朝远. 后藏昂仁县男性高原红细胞增多症患病率调查[J]. 高原医学杂志, 2002, 12(2): 33.

[5] 李骥, 孙红娟, 蒋磊, 等. 拉萨市区健康成人的血红蛋白分析[J]. 现代预防医学, 2012, 39(2): 392-393.

[6] Stanyon R, Sazzini M, Luiselli D. Timing the first human migration into eastern Asia[J]. J Biol, 2009, 8(2): 18. DOI: 10.1186/jbiol115

[7] Shi H, Zhong H, Peng Y, *et al*. Y chromosome evidence of earliest modern human settlement in East Asia and multiple origins of Tibetan and Japanese populations[J]. BMC Biol, 2008, 6(1): 45. DOI: 10.1186/1741-7007-6-45

[8] Moore L G. Human genetic adaptation to high altitude[J]. High Alt Med Biol, 2001, 2(2): 257-279. DOI: 10.1089/152702901750265341

[9] Wu T, Wang X, Wei C, *et al*. Hemoglobin levels in Qinghai-Tibet: different effects of gender for Tibetans *vs*. Han[J]. J Appl Physiol, 2005, 98(2): 598-604. DOI: 10.1152/japplphysiol.01034.2002

[10] Simonson T S, Yang Y, Huff C D, *et al*. Genetic evidence for high-altitude adaptation in Tibet[J]. Science, 2010, 329(5987): 72-75. DOI: 10.1126/science.1189406

[11] Simonson T S, McClain D A, Jorde L B, *et al*. Genetic determinants of Tibetan high-altitude adaptation[J]. Hum Genet, 2012, 131(4): 527-533. DOI: 10.1007/s00439-011-1109-3

[12] Jiang C, Liu F, Luo Y, *et al*. Gene expression profiling of high altitude polycythemia in Han Chinese migrating to the Qinghai-Tibetan plateau[J]. Mol Med Rep, 2012, 5(1): 287-293. DOI: 10.3892/mmr.2011.632

[13] 张朝霞, 赵兰君, 王东林, 等. 青海海西地区高原红细胞增多症调查分析[J]. 现代预防医学, 2010, 37(11): 2021-2022.

[14] Haase V H. Regulation of erythropoiesis by hypoxia-inducible factors[J]. Blood Rev, 2013, 27(1): 41 – 53. DOI: 10.1016/j.blre.2012.12.003

[15] Tanaka T, Nangaku M. Recent advances and clinical application of erythropoietin and erythropoiesis-stimulating agents [J]. Exp Cell Res, 2012, 318(9): 1068 – 1073. DOI: 10.1016/j.yexcr.2012.02.035

[16] 苏娟, 贾乃镛, 李占全, 等. 高原红细胞增多症患者骨髓单个核细胞磷酸化 STAT5 和 p38-MAPK 水平研究[J]. 中华血液学杂志, 2008, 29(12): 836 – 837.

[17] Li P, Huang J, Tian H J, *et al*. Regulation of bone marrow hematopoietic stem cell is involved in high-altitude erythrocytosis[J]. Exp Hematol, 2011, 39(1): 37 – 46. DOI: 10.1016/j.exphem.2010.10.006

[18] 朱大年, 王庭槐. 生理学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 63 – 64.

[19] 青格乐图, 耿排力, 吕同德, 等. HLA-DQA1、-DQB1 基因多态性与高原红细胞增多症的相关性研究[J]. 中国免疫学杂志, 2009, 25(3): 240 – 242, 246.

[20] 陈郁, 蒋春华, 罗勇军, 等. EPAS1 基因 rs6756667 及 rs7583392 多态性与汉族男性高原红细胞增多症的相关性研究[J]. 解放军医学杂志, 2012, 37(12): 1120 – 1124.

[21] Burton R R, Smith A H. The effect of chronic erythrocyte polycythemia and high altitude upon plasma and blood volumes[J]. Proc Soc Exp Biol Med, 1972, 140(3): 920 – 923.

[22] Gonzales G F, Gasco M, Tapia V, *et al*. High serum testosterone levels are associated with excessive erythrocytosis of chronic mountain sickness in men[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2009, 296(6): E1319 – E1325. DOI: 10.1152/ajpendo.90940.2008

[23] 阿祥仁, 张鑫生, 程海花, 等. 不同海拔高原红细胞增多症患者体内同型半胱氨酸与氧自由基代谢水平的相关性研究[J]. 临床荟萃, 2006, 21(5): 322 – 324.

[24] 岳爱琴, 史少静, 徐海军, 等. 大豆异黄酮的提取纯化及抗氧化性研究[J]. 安徽农业科学, 2014, 42(28): 9912 – 9915. DOI: 10.3969/j.issn.0517 – 6611.2014.28.098

[25] 高亮, 崔建华, 马广全, 等. 大豆异黄酮对海拔 5000m 以上高原红细胞增多症患者氧自由基代谢的影响[J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(24): 2528 – 2529.

[26] 于前进, 孔佩艳, 曾东风, 等. 大豆异黄酮对高原人群血红蛋白值变化的多中心临床研究[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(3): 666 – 671. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201410110

[27] 高钰琪. 高原军事医学[M]. 重庆: 重庆出版社, 2005: 276.

(**收稿**:2015-06-10;**修回**:2015-08-29)

(编辑 王 红)