



高原习服与适应的评估模型构建

李昊[†], 刘晓彤[†], 吴怡璠, 王琳, 苏瑞*, 马海林*

西藏大学高原脑科学与环境习服重点实验室, 拉萨 850000

[†] 同等贡献

* 联系人, E-mail: David_ma79@163.com; srsisu2011@163.com

2023-12-05 收稿, 2024-01-27 修回, 2024-01-29 接受, 2024-01-30 网络版发表

国家自然科学基金(U23A20476, 32260212)、西藏自治区人口与健康重大科技专项子课题(XZ202201ZD0001G)和西藏自治区重点研发项目(2023ZYJM001)资助

摘要 本研究旨在分析SpO₂/HCT比值作为高原习服性评估指标对高原习服与适应的预测价值。收集了西藏自治区某医院2347名接受常规体检的患者体检报告, 并由高原病研究专家根据患者体检报告和问诊结果, 将患者分为高原习服性组和高原不习服组。采用SpO₂/HCT指标作为高原习服性评估指标, 并对两组进行比较。同时, 分析高原习服性评估指标与慢性高原病(chronic mountain sickness, CMS)之间的相关性。使用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under the curve, AUC)来评估高原习服性评估指标对高原习服良好与不良人群的诊断效能。通过SpO₂/HCT指标与世居者生理生化指标的关联, 证明了SpO₂/HCT比值评估的准确性。本研究确认, SpO₂/HCT指标(altitude acclimatization/adaptation index, AAI)能够有效评估个体在高原的习服和适应水平。AAI=1.7228被确定为高原习服和适应的临界值, 小于1.7228表示习服和适应不良, 而大于等于1.7228表示习服和适应良好。AAI适用于高海拔移居者和世居者的高原习服或适应程度评估。

关键词 高原习服, 高原适应, 评估, 血氧饱和度, 红细胞压积

在高原环境中, 人类面临诸多挑战, 其中最显著的是由于海拔上升、气压下降导致的低氧^[1-3]。进入高海拔地区后, 人体被迫以各种方式对抗外部环境的变化^[4]。如果对这种极端环境的适应性反应不充分, 那么身体系统的各项机能可能会急速下降^[5]。“高原习服”和“高原适应”作为衡量个体在高海拔地区是否健康的重要指标, 一直是高原医学等领域研究的核心内容。高原习服是指随着在高海拔地区的驻留时间延长, 平原人通过一系列代偿反应来改善机体氧利用能力的过程^[6]。高原习服良好的个体具体表现为, 呼吸次数、脉率、血压能够维持在一定范围内, 同时红细胞和血红蛋白适度增加, 身体无任何不适, 能够正常工作、学习。然而, 当代偿适应性反应不足或过于强烈时会导致个体

习服不良, 从而产生各种急慢性高原病^[7]。高原适应则是指世居高原的人为了能在高原上生存, 适应低氧环境所产生的一种非可逆、可遗传的形态结构、生理生化方面的改变过程^[8]。这种适应性主要表现为, 世居者相对于移居者具有更大的胸围和肺体积, 更大的肺活量、肺容量和残气量, 以及更佳的睡眠质量, 更出色的高海拔体力劳动表现, 以及较低的血红蛋白浓度^[9]。适应不良可能导致疲乏、体力不支、睡眠质量不佳, 甚至会引起慢性高原病、高原性心脏病、高原肺动脉高压等疾病^[10,11]。在高原环境下, 不同个体因调控能力的不同导致其在习服和适应水平存在巨大差异。目前, 对不同个体在习服和适应水平的差异缺乏精准的测量和评估方法, 通过对个体习服和适应水平的更准确、有

引用格式: 李昊, 刘晓彤, 吴怡璠, 等. 高原习服与适应的评估模型构建. 科学通报, 2024, 69: 3628–3641

Li H, Liu X T, Wu Y F, et al. Evaluation model of acclimatization and adaptation at high altitude (in Chinese). Chin Sci Bull, 2024, 69: 3628–3641, doi: 10.1360/TB-2023-1258

针对性的测定,能够实现更有效的干预和治疗,从而为高原环境下个体的健康促进提供科学依据,因此在这方面进行深入研究显得至关重要。

在个体高原习服和适应水平的评估方面,有少数初步的探究。高钰琪等人^[6]以基本生理和体能指标为依据,如血压、红细胞数、血红蛋白含量、最大摄氧量和1000 m跑成绩等建立了习服水平评估标准,将个体的习服程度分为初步、基本和完全习服。该标准准确度高、操作性强,充分考虑了高原停留时间这一重要因素。然而,该标准仅仅对初入高原的移居者的高原习服程度分为3个水平,未对所有个体的习服性水平进行量化评估,不适用于长期居住高原的移居者和世居者的评估,同时也未考虑海拔因素对习服的影响。Zubieta-Calleja^[12]认为,海拔高度和停留时间是适应性水平的决定因素,并通过红细胞压积随时间变化提出了高海拔适应的急性、亚急性和慢性期分法,为适应性提供了时间上的量化标准。然而,该标准是在3例样本上得出的结论,在高原环境下高原适应性存在巨大的个体差异,必须采用大样本才能得出更加可靠的结论。红细胞压积容易受到其他因素的影响,该研究也仅使用红细胞压积测量适应水平,未联合其他生理指标,因此,用该标准评估高原适应性程度可能会出现误诊。在慢性高原病(chronic mountain sickness, CMS)评估方面,吴天一和祁生贵^[13]提出了“青海慢性高山病记分系统”,该系统通过临床症状得分和血红蛋白升高程度来确定CMS及其严重程度,使诊断标准定量化。然而,该标准未对习服、适应不良但尚未到达高原病程度的个体进行评估,也不能及时诊断初入高原移居者的习服水平,存在时间敏感度低的问题。总体而言,现有的习服和适应标准各有其优点,但也存在一定局限。因此,在克服现有标准不足的前提下,需要研发新的评价标准,以更精准、科学的方式评估个体在高原习服过程中的适应性。

回顾以往关于高原习服和适应的研究,我们发现血氧饱和度(SpO_2)和红细胞压积(hematocrit, HCT)这两个指标对缺氧的反应较为敏感^[14]。 SpO_2 是反映人体血红蛋白携氧能力,是衡量人体氧转运能力和对低氧是否适应的重要标志之一^[15],能直观反映机体对高原低氧环境的适应水平,健康人体 SpO_2 约为98%,<94%表示供氧不足,<90%为低氧血症。研究证实,随着海拔升高,机体 SpO_2 呈显著下降趋势^[16]。有研究发现,机体进入高原3~6个月内, SpO_2 显著降低,6个月后 SpO_2 逐渐回

升但仍低于基线水平^[17]。基于 SpO_2 对海拔高度和停留时间变化的敏感表现,有学者认为 SpO_2 检测可作为筛选急性高原病(acute high altitude disease, AHAD)的一个生物学指标^[18]。此外,也有学者用HCT衡量高原适应程度^[12]。HCT反映了红细胞在血液中的体积比例。在缺氧环境下,机体的调节机制会通过增加红细胞数量和红细胞压积来适应低氧环境,以提高氧气的携带和输送能力,满足其能量需求和维持正常的代谢活动。海拔高度和停留时间是影响HCT的重要因素,研究证实,随着高海拔居住时间增加,HCT显著增高^[19-21]。Zubieta-Calleja^[12]研究发现,在海平面生活了3个月的男性高原居民,从海平面35 m到海拔3510 m的旅行后,红细胞压积出现了变化。在前6 d内,红细胞压积迅速上升,第6 d达到43%,高原适应达到50%,随后上升曲线逐渐趋于平缓,大约40 d时完全适应。相反,当参与者从海拔3510 m下降到海平面35 m时,前18 d内红细胞压积线性下降,随后下降缓慢,约18~23 d内完全恢复到正常水平。基于HCT对海拔高度和停留时间变化的敏感表现,Zubieta-Calleja^[12]以HCT作为关键指标,提出了高海拔适应的模型。在高原缺氧环境下,HCT升高是机体对低氧环境的一种生理适应反应。但HCT超过55%会导致红细胞异常增多,引发慢性高原病^[22]。因此我们认为血氧饱和度降低或者HCT异常升高是高原不习服或适应不良的表现特征。但多个研究表明,单一的指标并不能精准反应高原习服或适应情况。一些研究发现,与健康者相比,严重贫血患者的 SpO_2 会显著升高^[23]。另一名学者也报告过严重贫血患者虽然血红蛋白携氧总量下降,造成贫血性缺氧,但其 SpO_2 值却显示正常^[24]。有研究发现,在含有足够红细胞生成素(erythropoietin, Epo)的情况下,尽管HCT很低,小鼠在缺氧条件下却存活良好^[25]。以上研究表明,忽略其他影响因素,仅考虑单一的 SpO_2 或HCT指标来评估高原习服和适应情况是不严谨的。多个对急性和慢性高原病患者的研究发现,这些患者普遍存在 SpO_2 降低且HCT异常升高的现象^[26-29]。这表明 SpO_2 结合HCT可以作为一个可靠而稳定的指标来衡量高原习服和适应情况。因此,为了更准确评估高原习服水平,本研究将计算高原习服和适应的评估指标即 SpO_2/HCT 比值, SpO_2 越低且HCT越高,则比值越低,代表习服不良或适应不良。

综上所述,本文旨在通过建立对个体习服和适应情况的更准确的评估标准,以实现更有效的干预和治疗、为个体在高原环境下的健康提供科学依据。本研

究采用缺氧状态测量与血细胞分析方法建立了高原习服与适应标准,并通过“SpO₂/HCT指标与CMS关联验证”“SpO₂/HCT指标对急进高原世居人群的诊断效果”和“SpO₂/HCT指标与世居者生理生化指标的关联”这三个研究验证了SpO₂/HCT指标的可靠性。本研究的基本假设:H1. SpO₂/HCT分数能从客观层面测量个体高原习服状态;H2. 在非急性进高原人群中,SpO₂/HCT分数与CMS相关性高;H3. SpO₂/HCT分数能较好评估急性进入高原个体的习服水平;H4. 在世居人群中,SpO₂/HCT分数能在基础生理层面显示个体差异性。本研究通过了西藏大学伦理委员批准(XZTU2022ZRG-02)。

1 实验一:高原习服性(适应性)诊断模型的构建

1.1 研究方法

1.1.1 被试

收集西藏自治区某医院2347名体检报告进行回顾性分析。2347例中,男1303例,女1044例,藏族1577例,汉族770例。纳入标准:(1)在藏的汉族或藏族;(2)性别不限,年龄>18岁。(3)参与者知情同意,并签署知情同意书。排除标准:(1)有重大疾病史;(2)受试者无慢性肺疾患(肺气肿、慢性支气管炎、支气管扩张症、囊性纤维化、肺癌等)以及其他导致低氧血症的慢性疾病;(3)孕妇;(4)贫血病人;(5)居住海拔2500 m以下。

1.1.2 资料收集与模型建立

(1) 一般资料收集。采集受试者基本人口学信息,包括民族、年龄、性别、在藏时间、所在地海拔,采用标准方案测量人体计量学指标,包括身高、体重、心率、血压和血氧饱和度。

(2) 临床指标测定。所有受试者均在西藏某医院体检,体检项目包括血常规、尿常规、肝功能和肾功能检查,包含的指标有白细胞、单核细胞绝对值、红细胞、红细胞压积、血红蛋白、血小板分布宽度、肌酐、血清尿酸、AST/ALT值等生理指标。

(3) 新型简化高原习服性指标及计算公式。(a) 血氧饱和度(SpO₂);(b) 红细胞压积(HCT);(c) 高原习服指数=SpO₂/HCT

(4) 分组及指标分析。3位高原病研究专家根据2347例体检报告和问诊结果,其中将白细胞、红细胞、血红蛋白、肌酐、血清尿酸、AST/ALT等指标作为参考依据对受试者进行高原习服性专家评分分组,

高原习服性专家评分=(A+B)/2,分值范围在0~10分,分值越高,习服水平越差。经专家评定,将<4分为高原习服组,≥4为高原不习服组。具体计分方式及依据见表1。

1.1.3 数据处理与分析

采用SPSS 26.0进行数据整理和统计学分析。采用Kolmogorov-Smirnov检验评价数据是否符合正态分布,符合正态分布的计量资料采用平均值±标准差(M±SD)表示,组间比较采用*t*检验;计数资料用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Pearson相关分析法分析新高原习服指标SpO₂/HCT与高原习服性之间的相关性。以高原习服性得分≥4作为截断值,采用ROC曲线分析新高原习服指标对高原习服性的诊断效能并计算AUC。采用独立样本*t*检验和单因素方差分析,比较性别、民族、海拔、在藏时间在新高原习服性指标上的差异。

1.2 实验一的结果与讨论

1.2.1 两组受试者一般资料及生理指标的比较

根据分组标准入组样本分成了习服组(1219人)和不习服组(1128人)。本研究将采集的一般资料和生理指标在习服类型上做了差异检验发现,与习服组相比,不习服组在心率、白细胞、红细胞、红细胞压积、血红蛋白、肌酐、血清尿酸水平均比习服组显著升高($P<0.001$),且不习服组的SpO₂/HCT比值也显著增高($P<0.001$)(表2),两组在年龄、AST/ALT等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2.2 高原健康专家问诊评分者一致性信度

为了排除主观评分差异性过大的情况,对3位专家在高原健康问诊上的评分进行评分一致性检验。通过非参数检验(肯德尔和谐性检验)结果发现,3位专家在高原健康问诊评分上的评分一致性肯德尔*W*系数为0.76, χ^2 值为276.19($df=2346$), $P<0.001$,说明3位评分者对高原健康问诊的评分一致性高。研究可以采用3位专家的问诊评分作为参与者的高原健康得分。

1.2.3 SpO₂/HCT指标对高原习服性的预测效能评估

SpO₂/HCT指标与高原习服性的Spearman相关分析结果显示,SpO₂/HCT值与高原习服性呈显著负相关($r=-0.611$, $P<0.001$)。进一步以高原习服性得分≥4作为切点值定义高原不习服,分别绘制SpO₂/HCT指标和高原习服代表性血液指标(血氧饱和度、红细胞、红细胞压积、白细胞、血清尿酸、AST/ALT)的ROC曲线(图1),结果显示,SpO₂/HCT指标具有较高的诊断效能(AUC=0.808),大于其他所有研究纳入的生理指标AUC

表1 高原习服性专家评分表^{a)}

Table 1 Altitude habituation expert rating scale

分类	编号	指标	范围	计分方式	
A	1	白细胞($10^9/L$)	男/女	3.5~9.5	在正常范围内计0分, 超出正常范围计1分. $A=[(编号1\sim6得分之和)\div 6]\times 10$
	2	红细胞($10^{12}/L$)	男	4.3~5.8	
			女	3.8~5.1	
	3	血红蛋白(g/L)	男	130~175	
			女	115~150	
	4	肌酐($\mu\text{mol}/L$)	男(20~59岁)	57~97	
		男(60~79岁)	57~111		
		女(20~59岁)	41~73		
		女(60~79岁)	41~81		
	5	血清尿酸($\mu\text{mol}/L$)	男	202~428	
			女	142~357	
	6	AST/ALT ^{a)}	男/女	<1	
B	7	高原健康专家问诊评分	男/女	0~10	由专家评断个体在高原环境下的健康程度. 得分范围在0~10, 0代表健康, 10代表不健康; B=高原健康问诊评分

a) AST/ALT, 谷草转氨酶/谷丙转氨酶比值, 下同

表2 两组受试者临床资料的比较结果($M\pm SD$)

Table 2 Comparative results of the clinical data of the two groups of subjects ($M\pm SD$)

指标	不习服组(1128)	习服组(1219)	χ^2/t	P
年龄(岁)	39.27±11.48	39.48±11.41	0.463	0.643
血氧饱和度(%)	88.82±3.64	90.81±2.95	14.45	<0.001
心率(次/min)	80.37±12.40	76.49±11.69	-7.791	<0.001
白细胞($10^9/L$)	6.41±1.58	5.93±1.39	-7.747	<0.001
单核细胞绝对值($10^9/L$)	0.36±0.12	0.32±0.10	-8.258	<0.001
红细胞($10^{12}/L$)	5.79±0.68	5.18±0.46	-25.187	<0.001
血红蛋白(g/L)	179.94±23.42	160.42±19.39	-21.897	<0.001
红细胞压积(%)	53.3±7.03	47.21±5.15	-23.769	<0.001
血小板分布宽度(f)	16.23±0.38	16.09±0.36	-9.544	<0.001
肌酐($\mu\text{mol}/L$)	77.24±56.75	70.33±14.59	-4.111	<0.001
血清尿酸($\mu\text{mol}/L$)	396.74±98.68	336.86±83.64	-15.796	<0.001
AST/ALT	0.89±0.37	0.91±0.36	1.58	0.114
SpO ₂ /HCT	1.7002±0.3363	1.9473±0.2348	20.762	<0.001

值, 说明SpO₂/HCT指标能较好区分高原习服与不习服人群. 依据Youden指数最大值, 寻找其最佳切点值为1.7228, 敏感度为86.3%、特异度为61.1%(表3).

1.2.4 性别、民族、海拔和在藏时间在SpO₂/HCT指标上的差异分析

在2347例体检报告中, 根据性别、民族和海拔的信息, 分层随机抽取117名纳入研究. 其中男性69名; 藏

族45名, 汉族72名; 海拔3000 m居住者39名, 4000 m的40名, 4500 m的38名; 在2347例体检报告中, 根据在藏居住时间信息, 分层随机抽取500名纳入研究. 其中在藏居住时间60月以下的153名, 61~120月的146名, 121~240月的145名, 241~360月的56名.

独立样本t检验和单因素方差分析结果表明, SpO₂/HCT指标得分在性别、民族、海拔和在藏时间上均存

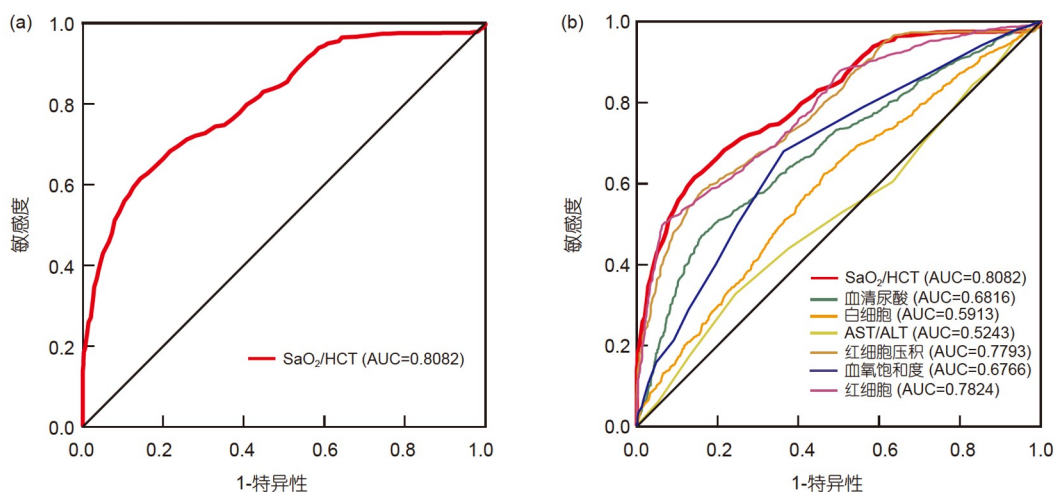


图1 (网络版彩色)SpO₂/HCT指标和其他血液指标对高原习服性的受试者工作特征(ROC)曲线. (a) SpO₂/HCT指标对高原习服性的受试者工作特征(ROC)曲线. (b) 其他血液指标对高原习服性的受试者工作特征(ROC)曲线

Figure 1 (Color online) Receiver operating characteristic (ROC) curves of SpO₂/HCT and other blood indexes on altitude acclimatization. (a) Receiver operating characteristics (ROC) curves of SpO₂/HCT index on altitude acclimatization. (b) Receiver operating characteristic (ROC) curves of other blood indexes on altitude acclimatization

表3 SpO₂/HCT指标和其他血液指标评估高原习服性的诊断效能

Table 3 The diagnostic efficiency of SpO₂/HCT index and other blood parameters in assessing high-altitude acclimatization

变量	AUC	特异度(%)	敏感度(%)	P
SpO ₂ /HCT	0.808 (0.791, 0.826)	0.611	0.863	<0.001
白细胞	0.591 (0.568, 0.614)	0.536	0.624	<0.001
单核细胞绝对值	0.588 (0.565, 0.611)	0.669	0.452	<0.001
红细胞	0.782 (0.764, 0.801)	0.933	0.501	<0.001
血红蛋白	0.764 (0.745, 0.783)	0.788	0.615	<0.001
红细胞压积	0.779 (0.761, 0.798)	0.837	0.583	<0.001
血小板分布宽度	0.611 (0.588, 0.634)	0.465	0.705	<0.001
肌酐	0.595 (0.572, 0.617)	0.583	0.572	<0.001
血清尿酸	0.682 (0.660, 0.703)	0.840	0.471	<0.001
AST/ALT	0.476 (0.452, 0.499)	0.634	0.395	0.042
血氧饱和度	0.677 (0.655, 0.698)	0.680	0.636	<0.001

在显著差异(表4). 男性的SpO₂/HCT指标得分显著低于女性, 其平均值低于1.7228; 汉族的SpO₂/HCT指标得分显著低于藏族, 其平均值同样低于1.7228; 居住在5000 m的人群SpO₂/HCT指标得分显著低于3500 m, 平均值也低于1.7228; 在藏241~300个月的居民SpO₂/HCT指标得分显著低于其他相对较短在藏时间, 且平均值同样低于1.7228(图2). 以上结果表明, 男性、汉族更容易出现习服和高原适应不良的情况. 海拔越高、驻留高原时间越长, 出现习服不良的概率越大.

2 实验二: SpO₂/HCT指标与CMS的关联性验证

2.1 研究方法

2.1.1 被试

在西藏招募了142名受试者($M_{\text{年龄}}=20.057$, $SD_{\text{年龄}}=2.100$), 其中: 男110人, 女32人; 藏族79人, 汉族63人, 上述参与者均为非急进高原人群. 纳入标准及排除标准同实验一.

表 4 性别、民族、海拔、在藏时间在SpO₂/HCT指标上的差异分析^{a)}

Table 4 Differential analysis of gender, ethnicity, altitude, and duration in Xizang on SpO₂/HCT indices

变量	分组	N	M	SD	t/F	P	事后比较
性别	男	69	1.572	0.195	9.07	<0.001	
	女	48	1.952	0.257			
民族	藏族	45	1.818	0.275	2.747	0.007	
	汉族	72	1.672	0.286			
海拔	3000 m (A)	39	1.824	0.273	3.63	0.030	A>C*
	3500 m (B)	40	1.704	0.267			
	4000 m (C)	38	1.655	0.310			
在藏时间 (移居者样本)	60个月以下(A)	153	1.794	0.311	4.611	0.003	A>D**; B>D**; C>D
	60~120个月(B)	146	1.776	0.253			
	121~240个月(C)	145	1.733	0.239			
	241~360个月(D)	56	1.646	0.283			

a) *, P<0.05; **, P<0.01; ***, P<0.001. 下同

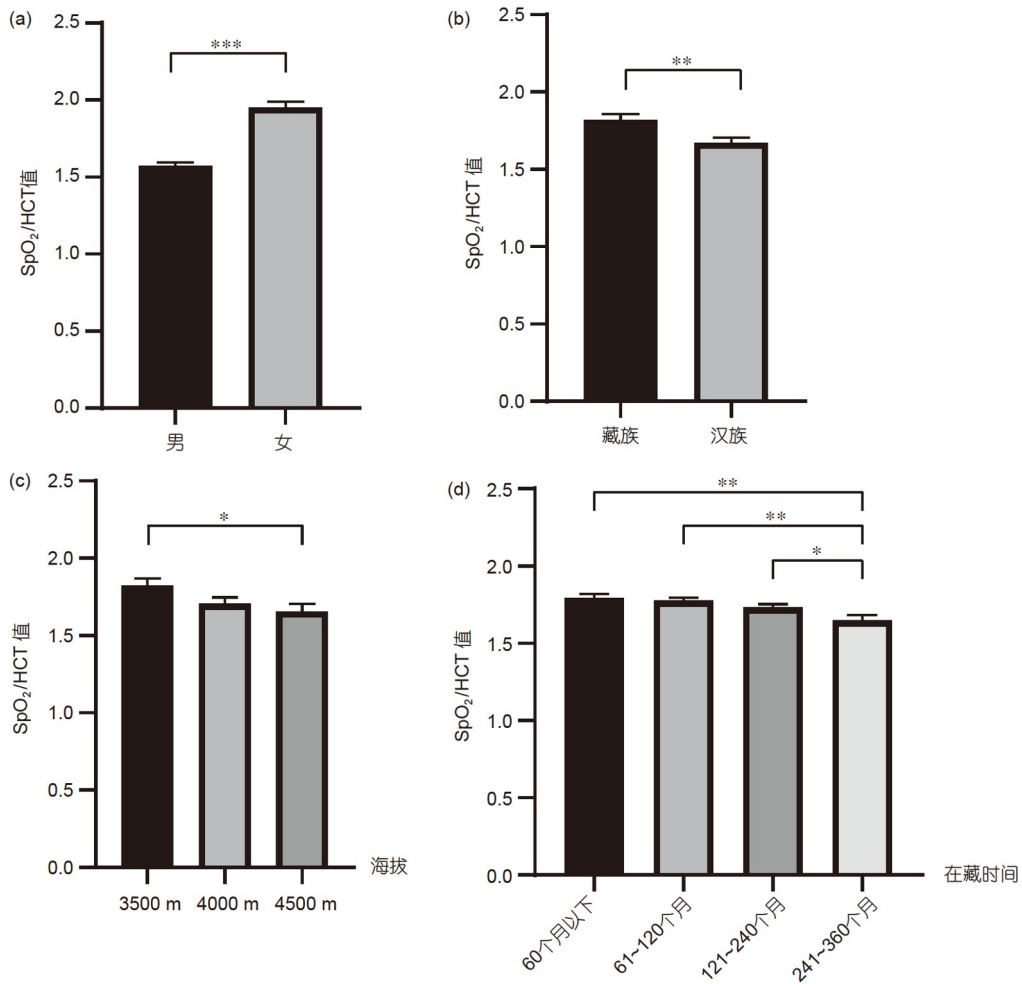


图 2 性别、民族、海拔、在藏时间在SpO₂/HCT指标上的差异分析. (a) 不同性别在SpO₂/HCT指标上差异检验. (b) 不同民族在SpO₂/HCT指标上差异检验. (c) 不同居住海拔在SpO₂/HCT指标上差异检验. (d) 不同在藏时间在SpO₂/HCT指标上差异检验

Figure 2 Differential analysis of gender, ethnicity, altitude, and duration in Xizang on SpO₂/HCT indices. (a) Differences in SpO₂/HCT by gender. (b) Differences in SpO₂/HCT by ethnicity. (c) Differences in SpO₂/HCT by altitude of residence. (d) Differences in SpO₂/HCT by duration of stay in Xizang

2.1.2 资料收集与指标测算方法

(1) 一般资料收集和临床指标测定. 一般资料收集和临床指标测定同实验一. 采用青海CMS计分系统确定CMS及其严重度^[13]. 青海CMS计分系统建立于临床症状像学及高原的血红蛋白(Hb)值. 其中症状包括: 呼吸困难或心悸、睡眠障碍、紫绀、静脉扩张、局部感觉异常、头痛和耳鸣, 计分为0~3的4点计分. 男性Hb: $18\text{ g/dL} < \text{Hb} < 21\text{ g/dL}$, 记分=0; $\text{Hb} \geq 21\text{ g/dL}$, 记分=3. 女性Hb: $16\text{ g/dL} < \text{Hb} < 19\text{ g/dL}$, 记分=0; $\text{Hb} \geq 19\text{ g/dL}$, 记分=3. 将上述症状记分与Hb记分累加一起, 按总分判定CMS如下: 无CMS, 记分0~5; 轻度CMS, 记分6~10; 中度CMS, 记分11~14; 重度CMS, 记分 ≥ 15 .

(2) 分组及指标分析. 依据CMS得分将受试者分为适应组($\text{CMS} \leq 5$)和不适应组($\text{CMS} \geq 6$). 同实验一, 依据生理指标将受试者分为习服组(高原习服性评分 < 4)和不习服组(高原习服性评分 ≥ 4).

(3) 数据处理与分析. 采用SPSS 26.0进行数据整理和统计分析. 采用Pearson相关分析法分析 SpO_2/HCT 指标与CMS之间的相关性, 采用ROC曲线分析 SpO_2/HCT 指标对高原适应性的诊断效能并与青海标准(CMS)作对比.

2.2 实验二的结果与讨论

2.2.1 SpO_2/HCT 指标与CMS的相关

对 SpO_2/HCT 指标得分与CMS得分进行Pearson相关分析, 结果发现, SpO_2/HCT 指标得分($M=1.890$, $SD=0.186$)和CMS分数($M=6.106$, $SD=3.250$)间存在显著负相关($r=-0.118$, $P=0.025$). 即 SpO_2/HCT 越高, CMS分数越低, 个体就越具有高原习服优势.

2.2.2 SpO_2/HCT 指标的预测效能评估

以预测概率与真实值构建ROC曲线如图3(a)所示, 其下方所包面积为0.623, 说明 SpO_2/HCT 对于CMS具有一定的检测效果. 根据其敏感度和特异性计算得到的Youden指数最高为0.263, 说明模型的真实度较高.

进一步将受试者分为高原习服组和高原不习服组(分组标准同实验一), 分别绘制 SpO_2/HCT 和CMS的ROC曲线(图3(b)), 结果显示, SpO_2/HCT 具有较高的诊断效能($\text{AUC}=0.758$), 而CMS的诊断效能则较低($\text{AUC}=0.508$), 说明 SpO_2/HCT 对高原习服水平的诊断效果较好, 且远高于CMS. SpO_2/HCT 的敏感度为93.2%、特异度为62.5%. 敏感度高说明 SpO_2/HCT 指标能很好地将习服不良的人筛选出来, 而特异度较高说明 SpO_2/HCT 也能将习服良好的人筛选出来. 这样的结果也显

示出 SpO_2/HCT 在非高原病范畴下的习服诊断优势.

3 实验三: SpO_2/HCT 指标对急进高原移居人群的诊断效果评估

3.1 研究方法

3.1.1 被试

招募了42($M_{\text{年龄}}=18.618$, $SD_{\text{年龄}}=1.446$)名首次进入高原环境60 d内的汉族大学生, 其中男18人, 女24人. 纳入标准及排除标准同实验一.

3.1.2 资料收集与指标测算方法

(1) 一般资料收集: 采用标准方案测量在内地以及进藏后第7和45天的人体计量学指标和血压, 包括身高、体重、心率和血氧饱和度.

(2) 临床指标测定: 所有受试者进藏前都在四川某医院(第0天)和进藏后的第7和第45天在西藏某医院体检, 体检项目包括血常规、尿常规、肝功能和肾功能.

(3) SpO_2/HCT 、慢性高原病(CMS)评估方法同上.

3.1.3 数据处理与分析

采用SPSS 26.0进行数据整理和统计学分析. 采用Pearson相关分析法分析进藏后血红蛋白和红细胞差值与青海标准及新指标差值之间的相关性.

3.2 实验三的结果与讨论

本文对 SpO_2/HCT 指标、CMS、红细胞和血红蛋白的几个变量进行了相关分析, 发现进藏45 d后, 红细胞第45天-第0天的差值(45 d-0 d)和 SpO_2/HCT 指标45 d-0 d间存在显著的负相关($r=-0.574$, $P<0.001$), 血红蛋白45 d-0 d和 SpO_2/HCT 指标45 d-0 d间也存在显著的负相关($r=-0.617$, $P<0.001$). 即进藏时间越长, 红细胞数量越多, 血红蛋白越多, 人就越不适应高原, SpO_2/HCT 就越小. 而在大多数研究中, 高原习服不良最具代表性的生理指标是红细胞以及血红蛋白, 这再一次说明 SpO_2/HCT 指标在识别高原习服程度方面是可靠的.

另外青海标准(CMS)是目前公认的慢性高原病判断标准, 而进藏第0 d并不适合填写CMS问卷, 所以本文分别测量了进藏第45天和第7 d的血液指标和CMS. 如表4所示, 进藏45 d后, 红细胞45 d-7 d和 SpO_2/HCT 指标45 d-7 d间存在显著的负相关($r=-0.650$, $P<0.001$), 血红蛋白45 d-7 d和 SpO_2/HCT 指标45 d-7 d间也存在显著的负相关($r=-0.559$, $P<0.001$). 但是红细胞45 d-7 d和CMS45 d-7 d间不存在显著的相关关系($r=0.220$, $P=$

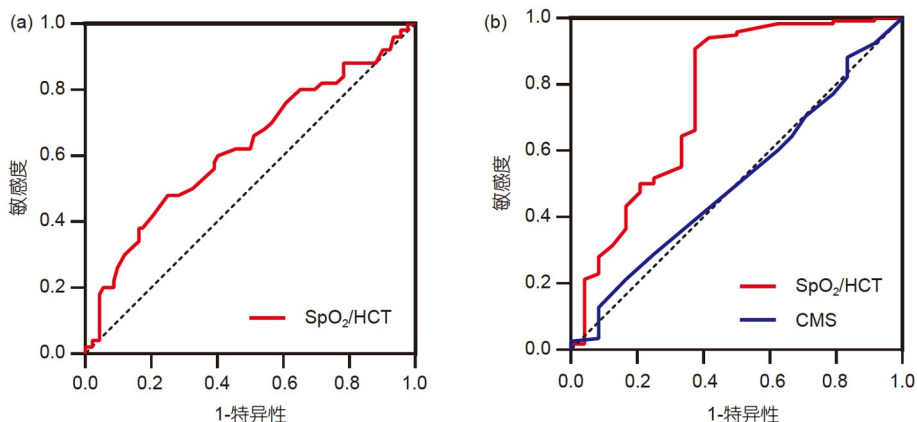


图3 (网络版彩色)SpO₂/HCT指标的受试者工作特征(ROC)曲线. (a) SpO₂/HCT对青海标准的受试者工作特征(ROC)曲线. (b) SpO₂/HCT对健康的受试者工作特征(ROC)曲线

Figure 3 (Color online)Receiver Operating Characteristic (ROC) curve for the SpO₂/HCT index. (a) Receiver operating characteristic (ROC) curve of the SpO₂/HCT index for the Qinghai standard. (b) Receiver operating characteristic (ROC) curve of the SpO₂/HCT index for healthy individuals

0.161), 血红蛋白45 d-7 d和CMS45 d-7 d间也不存在显著的相关关系($r=0.238$, $P=0.130$), 说明在刚进藏的45 d内, CMS评估对于健康人群来说并不敏感. CMS主要用于评估已经患有慢性高原病的人群, 在刚进入高原的健康人群上表现不准确是正常情况. 然而, 这也表明了推出新高原习服性诊断指标的必要性, 以便更好地评估进入高原早期健康人群的潜在高原病风险.

4 实验四: SpO₂/HCT指标与世居者生理生化指标的关联

4.1 研究方法

4.1.1 被试

招募66名藏族($M_{\text{年龄}}=20.930$, $SD_{\text{年龄}}=1.932$)进行分析. 纳入标准与排除标准同实验一; 由于有文献称脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)水平会受到性别等因素的影响^[30], 本研究选取的被试都较为健康且均为男性.

4.1.2 资料收集与指标测算方法

(1) 一般资料收集、临床指标测定、高原适应性(习服性)指标及计算公式均同上.

(2) 分组及指标分析: 分为适应组与不适应组后进一步分析了血液里的BDNF、氧化应激指标中的超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)及缺氧指标红细胞这3方面的差异.

(3) BDNF和SOD测定: 在医院采集了受试者的空腹静脉血样本. 将静脉血样本凝固30 min, 然后在15°C

下高速离心分离15 min, 得到血清, 在-20°C保存至分析. 采用The Quantikine®Total酶联免疫吸附法测定BDNF和SOD, 分析参数为: 吸光度为450 nm, 校准波长为570 nm.

4.1.3 数据处理与分析

采用SPSS 26.0进行数据整理和统计学分析. 采用独立样本 t 检验分析适应组和不适应组在BDNF、SOD和红细胞这3个方面的差异.

4.2 实验四的结果与讨论

将受试者依据适应状态分成人数匹配的2组, 分别是高原适应组的33人和高原不适应组的33人, 使用独立样本 t 检验进行差异检验.

结果表明, 高原适应组($M=0.861$, $SD=0.866$)的BDNF水平显著低于($t=-2.096$, $P=0.042$)不适应组($M=1.813$, $SD=2.461$), 可能是因为高原缺氧能导致脑损伤, 而脑损伤又会诱导BDNF增加以促进神经元的存活并逆转脑损伤^[31]. 高原适应组($M=50.328$, $SD=29.015$)的SOD水平显著高于($t=2.958$, $P=0.005$)不适应组($M=33.639$, $SD=14.439$), 这与先前的研究结果是一致的. 先前的研究表明, 血清SOD水平低就意味着自由基高, 长期处于富氧或低氧环境都容易出现这种情况. 这说明不适应组的长期缺氧状态导致血清中SOD水平增高. 而高原不适应组($M=6.065$, $SD=0.557$)的红细胞数量显著高于($t=-50.072$, $P<0.001$)适应组($M=4.928$, $SD=0.366$), 与红细胞增多症的原理是一样的. 当人不习服时就会处于缺氧状态, 从而导致体内红

细胞数量增加. 简而言之, 本研究发现, 在BDNF、氧化应激、红细胞增多等各方面, SpO_2/HCT 都可以较好地体现高原适应和不适应世居者的差异.

5 讨论

为了更准确、更有时效性地评估个体在高原环境中的习服和适应情况, 本研究建立了 SpO_2/HCT 比值作为新的高原习服和适应指标(altitude acclimatization/adaptation index, AAI). 研究表明, AAI能够较为准确地评估个体在高原的习服和适应水平. 通过与CMS的关联性分析发现, AAI与CMS之间存在显著的相关性, 验证了该新指标在慢性高原病评估上的有效性. 接着, 本研究对急进高原人群的习服水平进行了诊断效果分析, 进一步证实新指标对急性进入高原人群的习服情况能够更为敏感地进行评估. 最后比较了AAI在基础生理生化指标上的差异, 结果显示AAI能够更好地区分高原适应良好和适应不良的个体. 上述研究共同表明, AAI为高原习服和适应水平提供了一种可量化的评估工具. 它能够较准确地测定个体在高原的习服和适应水平分数, 为判断个体是否已经习服和适应提供了一个可靠的参考范围.

实验一构建并验证了AAI分数在评估高原习服和适应水平方面的有效性. 该指标能够更准确全面、简便高效地评估个体在高原环境中的习服和适应情况. 本研究结果表明, AAI分数对个体高原习服和适应水平的诊断效能值AUC高达0.808(图4), 显著优于其他生理生化指标, 如血氧饱和度、红细胞压积、红细胞、白细胞、血清尿酸、AST/ALT等, 说明AAI分数能更好地区分高原习服与习服不良的个体. 事实上, 仅依靠AAI中的单一指标, 如单独使用 SpO_2 或HCT来评估高原习服和适应水平的效果相对较差. 这主要是因为这两个指标各自无法全面反映个体在高原环境中的生理状态. 比如, 仅使用 SpO_2 评估可能错误地将 SpO_2 低而HCT正常的个体误判为高原习服或适应不良者. 个体血氧饱和度降低可能是由贫血、急性呼吸窘迫综合征、心脏类疾病甚至测量误差引起的, 而非高原习服和适应不良引起的^[32-35]. 同样, 仅使用HCT评估可能错误地将HCT异常升高而 SpO_2 正常的个体误判为高原习服或适应不良者. 这种异常升高的HCT可能是由脱水、真性红细胞增多症等因素引起的^[36,37]. 另有研究发现, 高原习服和适应不良的个体普遍存在 SpO_2 降低且HCT异常升高的现象^[26-29]. 这表明 SpO_2 结合HCT可

以作为一个可靠而稳定的指标来衡量高原习服和适应情况, 本研究结果也证明了这一点.

此外, 在AAI分数上, 本研究发现男性习服性差于女性, 且在临界值1.7228以下, 说明与女性相比, 男性更容易出现高原习服不良的情况. 这可能与雌性激素有关, 雌激素(如雌二醇)在女性体内更为丰富, 以前的研究已经指出, 雌激素可能对红细胞生成素的释放和红细胞的生长具有一定的调控作用, 有助于在高原低氧环境中更好地适应^[38,39]. 同样, 在民族差异方面, 本研究观察到汉族的高原适应性较差于藏族. 藏族长期居住在高原地区, 而汉族主要分布在低海拔地区. 随着数万年的演变和适应, 藏族可能发展出一些适应高原低氧环境的基因, 如*MTHFR*, *EPAS287*等抗缺氧基因表达^[40]. 此外, 还发现AAI分数受到海拔和时间的影响. 随着海拔的增加, AAI分数下降, 特别是在海拔超过3500 m时, 分数开始出现低于习服和适应的临界值(1.7228)的情况. 在本研究中, 高原停留时间越长, AAI越低, 移居者在高原居住时间超过20年时, 显著低于临界值. 吴天一等人^[13]在慢性高原病在不同海拔、不同居住期限上患病率研究中发现, 随着海拔和居住期限的增加, CMS患病率显著升高, 这与本研究结果相同. 值得注意的是, 根据本研究的习服诊断标准, 发现在人群中, 高原习服人群占比为63.7%, 不习服人群占比为36.3%, 习服与不习服人数比率约为7:3. 以往有研究用机器学习的方法比较对照组与慢性高原暴露个体之间差异, 结果发现习服与不习服人群比例约为7:3, 这与本研究结果一致^[41].

SpO_2/HCT 指标不仅能反映非世居人群的高原习服水平, 同时也能反映世居者的高原适应情况. 高原习服是指随着在高海拔地区的驻留时间延长, 非世居者通过一系列代偿反应来改善机体氧利用能力的过程. 高原适应则是指世居高原的人为了在高原上生存而经历的一种非可逆、可遗传的形态结构、生理生化方面的改变过程. 尽管在概念上存在区别, 但这两者紧密联系, 不可分割. 习服是适应的过程, 适应源于不断地习服, 是习服的必然结果. 高原世居者通过持续的习服过程逐渐形成高原适应. 实验二、实验三和实验四的结果证明了 SpO_2/HCT 指标均能有效地测量非世居者和世居者的高原习服和适应情况.

目前公认的诊断高原习服和适应不良的量化标准是CMS, 因此在实验二中首先对比了AAI与CMS. 结果显示, 高原习服性(适应性)诊断指标得分和CMS分数间

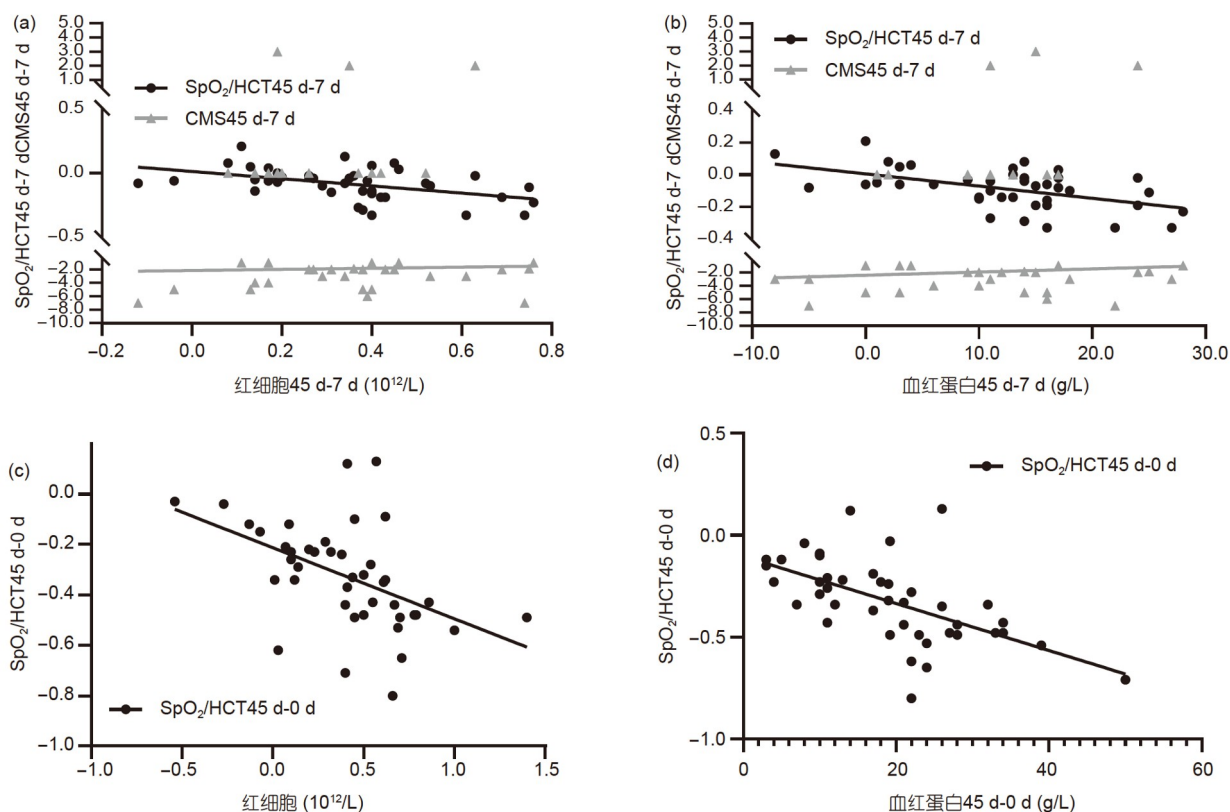


图 4 SpO₂/HCT、CMS、红细胞和血红蛋白的相关分析结果(N=42). (a) 进藏第7~45 d的红细胞与SpO₂/HCT及CMS的相关性. (b) 进藏第7~45 d的血红蛋白与SpO₂/HCT及CMS的相关性. (c) 进藏第0~45 d的红细胞与SpO₂/HCT的相关性. (d) 进藏第0~45 d的红细胞与SpO₂/HCT的相关性

Figure 4 Correlation analysis results for SpO₂/HCT index, CMS, red blood cells, and hemoglobin (N=42). (a) Correlation analysis results of red blood cells, SpO₂/HCT, and CMS from the 7th to the 45th day of acclimatization. (b) Correlation analysis results of hemoglobin, SpO₂/HCT, and CMS from the 7th to the 45th day of acclimatization. (c) Correlation analysis results (N=42) of red blood cells and SpO₂/HCT from day 0 to day 45 of acclimatization. (d) Correlation analysis results of red blood cells and SpO₂/HCT from day 0 to day 45 of acclimatization

存在负相关, 即AAI越高, CMS分数越低, 说明人在高原中的习服或适应程度越高. 这表明AAI与CMS的诊断结果基本一致. 而AAI的诊断效能AUC能达到0.758, CMS的诊断效能AUC仅为0.508. 这意味着在专家划分的高原健康与非健康人群上, AAI相比CMS的诊断具有更高的准确性, 且已经达到了理论上较好的诊断水平(AUC>0.7)^[42]. 同时, 在实验三中评估了AAI对急进高原移居人群的诊断效果. 从图4可以看出, 对于经典缺氧指标红细胞和血红蛋白, AAI与其相关度非常高, 且拟合度明显高于CMS. 本研究对45 d内急进高原人群的研究再一次体现了AAI衡量高原习服状态的敏感性. 这是因为SpO₂对于缺氧反应的敏感度很高, 有学者认为, 在呼吸低氧气体混合物时测定氧合血红蛋白氧饱和度动态是一种相对较新的、简单的、高灵敏度的测量人体缺氧敏感性的方法^[43]. 而红细胞压积的增加

是允许氧运输的最有效机制, 也能很好地体现出机体对于高海拔的习服状态^[44].

实验二、三通过现有标准CMS与AAI的对比论证了本文提出的高原习服性诊断模型的好处, 在实验四中选取了几个典型的生理生化指标来验证使用AAI区分健康人群适应水平并投入后续各项研究的可行性. 首先是BDNF在AAI分组上的差异, 作为成人神经元可塑性的重要调节因子, 高原适应良好组的BDNF水平显著低于适应不良组. 有研究证实, BDNF水平越高, 执行控制能力越差, 说明个体的适应水平就越低^[45]. 这是因为这种较高的BDNF水平可能是机体为应对高原缺氧环境带来的脑损伤自我修复的结果^[31]. 其次, 超氧化物自由基和SOD与许多疾病有关, 包括炎症性疾病、缺血再灌注疾病、神经退行性疾病, 且在细胞信号传导和免疫功能中也起着微妙的作用^[46], 本研究只关注其

作为氧化应激标志的作用。结果发现,高原适应良好组的SOD水平显著高于适应不良组,这与先前的研究结果一致。先前的研究表明,长期处于低氧环境容易出现血清SOD水平低的情况^[47],其原因在于神经元细胞不能承担伴随自由基过量而产生的负担^[48]。最后,实验四发现,适应不良组的红细胞数量显著高于适应良好组。这与红细胞增多症的原理相同,当人适应不良时就会处于缺氧状态,从而导致体内红细胞数量增加^[49]。虽然在实验三中已经阐释了红细胞与SpO₂/HCT的高度相关性,但只招募了进藏45 d内的移居青年受试者,而实验四招募的受试者为高原世居人群,进一步增加了AAI在衡量世居者高原适应性上的效用。

作为评估高原习服和适应水平的测量工具,AAI相较于其他工具具有以下优点:(1)客观性高,AAI能够有效评估个体在高原的习服和适应水平,这在实验一和实验二中得到了验证。(2)适用范围广,具备高时间敏感度。AAI不仅能够测量急性进入高原人群的习服水平(见实验三,图4),还能够评估高原世居人群的高原适应情况(见实验四)。(3)测量简便,SpO₂和HCT快速检测技

术已经实现了低成本和成熟化,省时省力。(4)具有较高的普及度,应用领域广阔。在高原临床、高原一般健康管理、高原基础科研等领域,AAI都可应用。总的来说,我们采用AAI对高原习服和适应水平进行评估,并考虑了性别、民族、海拔和时间等因素对评估效果的影响,未来将进一步扩大研究样本和更多的取样情境深化AAI的研究与应用领域。另外,本研究从CMS、急性进高原人群习服情况和氧化应激等方面验证了AAI指标有效性,未来还可以从急慢性高原病、认知行为、脑与其他生理功能改变等方面提供更多有力的证据,进一步证明AAI的可靠性。

6 结论

SpO₂/HCT指标(AAI)被证实能够有效评估各研究情境下个体在高原的习服和适应水平,AAI=1.7228作为高原习服和适应的临界值,小于1.7228表示习服和适应不良,而大于等于1.7228表示习服和适应良好。AAI适用于高海拔移居者和世居者的高原习服或适应程度评估。

参考文献

- 1 Basnyat B. High altitude pilgrimage medicine. *High Alt Med Biol*, 2014, 15: 434–439
- 2 Bian S Z, Zhang J H, Gao X B, et al. Risk factors for high-altitude headache upon acute high-altitude exposure at 3700 m in young Chinese men: A cohort study. *J Headache Pain*, 2013, 14: 35
- 3 Zhang R, Yu X, Shen Y, et al. Correlation between RBC changes and coagulation parameters in high altitude population. *Hematology*, 2019, 24: 325–330
- 4 Liu W J, Ma L. Progress in the study of brain changes in plains population entering high altitude (in Chinese). *Chin J Med Imag*, 2016, 24: 4 [刘文佳, 马林. 平原人口进入高海拔地区脑部改变研究进展. *中国医学影像学杂志*, 2016, 24: 4]
- 5 Wang T. Investigation and research on health status and influencing factors of officers and soldiers in highland garrison training (in Chinese). Master Dissertation. Chongqing: Third Military Medical University, 2017 [王涛. 高原驻训官兵健康状况及影响因素调查研究. 硕士学位论文. 重庆: 第三军医大学, 2017]
- 6 Gao Y Q, Luo D C, Niu W Z, et al. Evaluation criteria and methods of plateau clothing (in Chinese). *J Third Mil Med Univ*, 2001, 23: 2 [高钰琪, 罗德成, 牛文忠, 等. 高原习服的评价标准与方法研究. *第三军医大学学报*, 2001, 23: 2]
- 7 Gao Y Q, Huang Q Y, Liu F Y. Research progress on measures to promote plateau habituation (in Chinese). *PLA J Prev Med*, 2002, 13: 306–309 [高钰琪, 黄庆愿, 刘福玉. 促进高原习服措施的研究进展. *解放军预防医学杂志*, 2002, 13: 306–309]
- 8 Hochachka P W, Rupert J L, Monge C. Adaptation and conservation of physiological systems in the evolution of human hypoxia tolerance. *Comp Biochem Physiol Part A*, 1999, 124: 1–17
- 9 Niermeyer S, Yang P, Shanmina P, et al. Arterial oxygen saturation in Tibetan and Han infants born in Lhasa, Xizang. *N Engl J Med*, 1995, 333: 1248–1252
- 10 Ding L, Ber W Y, Ke T, et al. Progress of research on plateau hypoxia habituation (in Chinese). *Pract Prev Med*, 2015, 22: 4 [丁丽, 柏维尧, 柯涛, 等. 高原低氧习服研究进展. *实用预防医学*, 2015, 22: 4]
- 11 León-Velarde F, Maggiorini M, Reeves J T, et al. Consensus statement on chronic and subacute high altitude diseases. *High Alt Med Biol*, 2005, 6: 147–157
- 12 Zubieta-Calleja G. Human Adaptation to High Altitude and to Sea Level: Acid-Base Equilibrium, Ventilation and Circulation in Chronic Hypoxia. Saarbrücken: VDM Publishing, 2010

- 13 Qi S G, Wu T Y. Diagnostic criteria for chronic plateau disease and related research (in Chinese). *J Plateau Med*, 2015, 25: 1–11 [祁生贵, 吴天一. 慢性高原病诊断标准及相关研究. *高原医学杂志*, 2015, 25: 1–11]
- 14 Zheng S J, Qin J, Yu J, et al. Changes of heart rate, blood pressure and oxygen saturation at higher altitude after plateau habituation in healthy young men and the relationship with acute altitude sickness (in Chinese). *Mil Med*, 2013, 37: 325–328 [郑双锦, 覃军, 余洁, 等. 健康青年男性高原习服后进入更高海拔的心率、血压和血氧饱和度变化规律及与急性高原病的关系. *军事医学*, 2013, 37: 325–328]
- 15 Beall C M. Two routes to functional adaptation: Tibetan and Andean high-altitude natives. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104: 8655–8660
- 16 Zhang X Z, Li C B, Wang W. Follow-up survey on plateau adaptation index and oxygen saturation level of officers and soldiers stationed at different altitudes for different periods of time (in Chinese). *PLA J Prev Med*, 1998, 16: 3 [张西洲, 李朝斌, 王伟. 进驻不同海拔高原不同时间官兵高原适应指数和血氧饱和度随访调查. *解放军预防医学杂志*, 1998, 16: 3]
- 17 Li N H, Mao Z, Gao L, et al. A study of hemoglobin and oxygen saturation reference values in a male migrant population in the Karakoram Mountains (in Chinese). *Int J Lab Med*, 2017, 38: 522–523 [李年华, 毛忠, 高亮, 等. 喀喇昆仑山男性移居人群血红蛋白和血氧饱和度参考值的研究. *国际检验医学杂志*, 2017, 38: 522–523]
- 18 Luo Y H, Wei C M. Analysis of the correlation between changes in oxygen saturation and acute altitude illness after acute plateau entry in people at different altitudes (in Chinese). *Qinghai Med J*, 2012, 42: 4–6 [罗银花, 魏春梅. 不同海拔地区人群急进高原后血氧饱和度变化与急性高原病相关性分析. *青海医药杂志*, 2012, 42: 4–6]
- 19 Pu L L, Liu W L, Xu H B, et al. A comparative study of blood counts of officers and soldiers stationed at plateau at different times (in Chinese). *Mil Med*, 2021, 45: 241–245 [蒲玲玲, 刘伟丽, 徐洪宝, 等. 驻守高原不同时间官兵的血常规比较研究. *军事医学*, 2021, 45: 241–245]
- 20 Ye M Q, ZaxiLhawang, Wei S, et al. A study on the prevalence of high blood viscosity in highland population (in Chinese). *Int J Med Health*, 2005, 11: 123–124 [叶妙琴, 扎西拉旺, 伟色, 等. 高原人群高血粘度发生率的相关研究. *国际医药卫生导报*, 2005, 11: 123–124]
- 21 Zhang H, Rzechorzek W, Aghajanian A, et al. Hypoxia induces *de novo* formation of cerebral collaterals and lessens the severity of ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40: 1806–1822
- 22 Liu L J, Zhang Y T, Zhang Z Y, et al. Research progress of plateau erythrocytosis (in Chinese). *Foreign Med: Med Geogr Fasc*, 2018, 39: 5 [刘丽军, 张玉涛, 张致英, 等. 高原红细胞增多症的研究进展. *国外医学: 医学地理分册*, 2018, 39: 5]
- 23 Wang G Y, He H K, Huang H L, et al. Relationship between hemoglobin and pulse oximetry in intensive care patients (in Chinese). *J Clin Rat Drug Use*, 2009, 2: 2 [王光耀, 何汉康, 黄华丽, 等. 重症监护患者血红蛋白与脉搏血氧饱和度关系. *临床合理用药杂志*, 2009, 2: 2]
- 24 Wang G L. Analysis of reasons affecting pulse oximetry results (in Chinese). *Med Equip*, 2007, 20: 1 [王桂玲. 影响脉搏血氧饱和度结果的原因分析. *医疗装备*, 2007, 20: 1]
- 25 Richalet J P, Pichon A, Jeton F, et al. Erythropoietin and the use of a transgenic model of erythropoietin-deficient mice. *Hypoxia*, 2016, 4: 29–39
- 26 Ainslie P N, Subudhi A W. Cerebral blood flow at high altitude. *High Alt Med Biol*, 2014, 15: 133–140
- 27 Brito J, Siques P, Pena E. Long-term chronic intermittent hypoxia: A particular form of chronic high-altitude pulmonary hypertension. *Pulm Circ*, 2020, 10: 5–12
- 28 Naeije R, Vanderpool R. Pulmonary hypertension and chronic mountain sickness. *High Alt Med Biol*, 2013, 14: 117–125
- 29 Schommer K, Wiesegart N, Menold E, et al. Training in normobaric hypoxia and its effects on acute mountain sickness after rapid ascent to 4559 m. *High Alt Med Biol*, 2010, 11: 19–25
- 30 Lommatzsch M, Zingler D, Schuhbaeck K, et al. The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiol Aging*, 2005, 26: 115–123
- 31 Rostami E, Krueger F, Plantman S, et al. Alteration in BDNF and its receptors, full-length and truncated TrkB and p75NTR following penetrating traumatic brain injury. *Brain Res*, 2014, 1542: 195–205
- 32 Chen W L, Lin W T, Kung S C, et al. The value of oxygenation saturation index in predicting the outcomes of patients with acute respiratory distress syndrome. *J Clin Med*, 2018, 7: 205
- 33 Crooks C J, West J, Morling J R, et al. Pulse oximeter measurement error of oxygen saturation in patients with SARS-CoV-2 infection stratified by smoking status. *Eur Respir J*, 2022, 60: 2201190
- 34 Kocsi S, Demeter G, Fogas J, et al. Central venous oxygen saturation is a good indicator of altered oxygen balance in isovolemic anemia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012, 56: 291–297
- 35 Woodson R D, Torrance J D, Shappell S D, et al. The effect of cardiac disease on hemoglobin-oxygen binding. *J Clin Invest*, 1970, 49: 1349–1356
- 36 Costill D L, Saltin B. Changes in the ratio of venous to body hematocrit following dehydration. *J Appl Physiol*, 1974, 36: 608–610
- 37 Spivak J L. Polycythemia vera, the hematocrit, and blood-volume physiology. *N Engl J Med*, 2013, 368: 76–78
- 38 Wu T, Wang X, Wei C, et al. Hemoglobin levels in Qinghai-Xizang: Different effects of gender for Tibetans vs. Han. *J Appl Physiol*, 2005, 98: 598–604
- 39 Wu T Y, Wang X Q, Wei C Y, et al. Hemoglobin levels in Xizang: Different effect of age and gender for Tibetans vs Han. *Comp Clin Pathol*, 2005, 14: 25–35

- 40 Yang J, Jin Z B, Chen J, et al. Genetic signatures of high-altitude adaptation in Tibetans. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2017, 114: 4189–4194
- 41 Liu H, Shi R, Liao R, et al. Machine learning based on event-related EEG of sustained attention differentiates adults with chronic high-altitude exposure from healthy controls. *Brain Sci*, 2022, 12: 1677
- 42 Carter J V, Pan J, Rai S N, et al. ROC-ing along: Evaluation and interpretation of receiver operating characteristic curves. *Surgery*, 2016, 159: 1638–1645
- 43 Vjotosh A N, Sharaev A P, Levshin I V. Variations of the sensitivity of the human body to a stable hypoxic stimulus. *Hum Physiol*, 2016, 42: 665–671
- 44 Zubieta-Calleja G, Paul P E, Zubieta-Calleja L, et al. Altitude adaptation through hematocrit changes. *J Physiol Pharmacol*, 2007, 58 (Suppl 5): 811–818
- 45 Fan J, Chen D, Wang N, et al. Negative relationship between brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and attention: A possible elevation in BDNF level among high-altitude migrants. *Front Neurol*, 2023, 14: 1144959
- 46 McCord J M, Edeas M A. SOD, oxidative stress and human pathologies: A brief history and a future vision. *Biomed Pharmacother*, 2005, 59: 139–142
- 47 Liu J, Simon L M, Phillips J R, et al. Superoxide dismutase (SOD) activity in hypoxic mammalian systems. *J Appl Physiol*, 1977, 42: 107–110
- 48 Lièvre V, Becuwe P, Bianchi A, et al. Free radical production and changes in superoxide dismutases associated with hypoxia/reoxygenation-induced apoptosis of embryonic rat forebrain neurons in culture. *Free Radic Biol Med*, 2000, 29: 1291–1301
- 49 Buonocore G, Perrone S, Gioiaa D, et al. Nucleated red blood cell count at birth as an index of perinatal brain damage. *Am J Obstet Gynecol*, 1999, 181: 1500–1505

(部分文献由编辑修改)

Summary for “高原习服与适应的评估模型构建”

Evaluation model of acclimatization and adaptation at high altitude

Hao Li[†], Xiaotong Liu[†], Yifan Wu, Lin Wang, Rui Su^{*} & Hailin Ma^{*}

Key Laboratory of High Altitudes Brain Science and Environmental Acclimation, Tibet University, Lhasa 850000, China

[†] Equally contributed to this work

^{*} Corresponding authors, E-mail: David_ma79@163.com; srsisu2011@163.com

The research aim was to delve into the nuanced realm of high-altitude acclimatization and adaptation, focusing primarily on the predictive efficacy of the SpO₂/HCT ratio as a key indicator. Drawing from a robust dataset comprising medical examination reports from 2347 patients undergoing routine check-ups at a hospital situated in the Xizang Autonomous Region, researchers sought to unravel the intricate dynamics of physiological adjustments at elevated altitudes. High-altitude medicine experts, armed with their specialized knowledge, meticulously categorized the diverse patient pool into distinct groups based on acclimatization status. This demarcation led to the identification of two cohorts: Individuals adept at acclimating to high altitudes and those grappling with challenges in adaptation. The SpO₂/HCT ratio played a pivotal role as the chosen metric for assessing acclimatization, setting the stage for a comparative analysis between the two groups. Simultaneously, the correlation between the selected acclimatization indicator, the SpO₂/HCT ratio, and the prevalence of chronic mountain sickness (CMS), was explored. This multifaceted approach aimed to unravel potential connections between acclimatization levels and the manifestation of chronic health issues in high-altitude environments. To bolster the robustness of the findings, the researchers employed such sophisticated analytical tools as the receiver operating characteristic (ROC) curve analysis and the area under the curve (AUC) calculator. These methodologies were harnessed to scrutinize the diagnostic performance of the SpO₂/HCT ratio in discerning individuals with varying degrees of acclimatization to the challenges posed by high altitudes. Further fortifying the study's foundation, an in-depth exploration of the association between the SpO₂/HCT ratio and the physiological and biochemical indicators of long-term high-altitude residents was conducted. The aim of this holistic approach was to validate the accuracy of the SpO₂/HCT ratio as a reliable assessment tool for acclimatization. The culmination of these efforts yielded a noteworthy revelation—the identification of an altitude acclimatization/adaptation index (AAI), with a critical threshold set at 1.7228. Values falling below this threshold signaled poor acclimatization and adaptation, while those equal to or surpassing 1.7228 indicated a commendable state of acclimatization. This quantitative benchmark provided a tangible measure for evaluating and categorizing individuals based on their acclimatization and adaptation levels in high-altitude environments. Intriguingly, the study's outcomes unveiled a landscape where approximately 70% of individuals demonstrated commendable acclimatization to the challenges posed by high altitudes, contrasting with the remaining 30% who exhibited suboptimal acclimatization. The practical applicability of the AAI extended beyond its initial scope, proving effective in assessing the acclimatization or adaptation levels of both high-altitude migrants and long-term residents. In essence, the study findings contribute substantively to the understanding of high-altitude acclimatization and adaptation, offering a comprehensive framework anchored in empirical data and analytical rigor. The delineation of the AAI adds a practical dimension, empowering medical practitioners to assess and address acclimatization challenges for diverse populations navigating high-altitude environments.

altitude acclimation, altitude adaptation, assessment, blood oxygen saturation, hematocrit

doi: [10.1360/TB-2023-1258](https://doi.org/10.1360/TB-2023-1258)