

## 高海拔环境对心血管系统生理指标及检测指标的影响

胡一望<sup>1</sup> 赵维龙<sup>2</sup> 刘璐<sup>2</sup> 秦静<sup>3</sup> 郝欣越<sup>1</sup> 王耀晨<sup>2</sup> 张树龙<sup>2</sup>

(1. 大连医科大学, 辽宁 大连 116000; 2. 大连大学附属中山医院心脏中心, 辽宁 大连 116000; 3. 大连大学软件工程学院, 辽宁 大连 116622)

**【摘要】** 高海拔地区约占中国国土面积的 1/3, 高海拔环境呈现出独特的自然环境特征, 如低氧、低压、低温、低湿度以及强烈的紫外线辐射。高海拔环境对人体心血管系统产生显著影响, 这种影响因高海拔暴露时间不同而不同。随着对高原地区人群健康知识的普及和慢性病防治工作的开展, 高原地区心血管疾病逐渐被大家重视。现从高海拔环境的急性暴露和长期居住变化两个角度, 分析心脏功能、血压生理指标的变化, 并探讨心脏相关血清学检查在高海拔环境下的应用。

**【关键词】** 高海拔; 心血管系统; 生理指标; 检测指标; 心脏功能

**【DOI】** 10. 16806/j. cnki. issn. 1004-3934. 2025. 09. 004

## Influence of High-Altitude Environment on Physiological and Detection Indicators of Cardiovascular System

HU Yiwang<sup>1</sup>, ZHAO Weilong<sup>2</sup>, LIU Lu<sup>2</sup>, QIN Jing<sup>3</sup>, HAO Xinyue<sup>1</sup>, WANG Yaochen<sup>2</sup>, ZHANG Shulong<sup>2</sup>

(1. *Dalian Medical University, Dalian 116000, Liaoning, China*; 2. *Department of Cardiology, Zhongshan Hospital Affiliated to Dalian University, Dalian 116000, Liaoning, China*; 3. *School of Software Engineering, Dalian University, Dalian 116000, Liaoning, China*)

**【Abstract】** High-altitude areas account for about one-third of China's total territory. These regions present unique environmental characteristics, such as hypoxia, low pressure, low temperature, low humidity, and intense ultraviolet radiation. The high-altitude environment significantly affects the human cardiovascular system, and the effects vary depending on the duration of exposure to high altitudes. With the popularization of health and the prevention and treatment of chronic diseases in the high-altitude areas, cardiovascular diseases in high-altitude areas are receiving increasing attention. This study analyzes the changes in cardiac function and blood pressure physiological indicators from two perspectives: acute exposure and long-term residency. Additionally, it explores the application of cardiac-related serological tests in high-altitude environments.

**【Keywords】** High altitude; Cardiovascular system; Physiological indicators; Detection indicator; Cardiac function

高海拔环境(海拔>2 500 m)对人体健康的影响是医学研究的热点。中国高海拔地区约 320 万平方公里, 主要分布于青藏高原、云贵高原等西部省份, 常住及流动人口众多, 旅游旺季流动人口激增。高海拔地区具有低氧、低压、低温、低湿度和强紫外线等独特自然环境特征, 导致人体多系统发生适应性变化, 尤其对心血管系统影响显著。据统计, 高原病年发病率为 20%~30%, 死亡率虽低但在极端情况下可为 1%~2%<sup>[1]</sup>。高海拔环境可引起心血管系统生理和临床指标的显著变化, 无论是急性暴露还是长期居住, 均需经历复杂的调节与适应。现系统综述高海拔环境对心血管系统生理及检测指标的影响, 阐明其时相性变

化规律及临床意义, 为高原疾病的预防、诊疗和机制研究提供参考。

### 1 生理指标

#### 1.1 心脏功能

##### 1.1.1 心输出量

心输出量(cardiac output, CO)是指一侧心室每分钟射出的血液量。急性高海拔暴露下, 缺氧激活交感神经系统, 促进去甲肾上腺素释放, 作用于心肌  $\beta_1$  受体, 增强 L 型钙通道开放和细胞内钙浓度, 提升心肌收缩能力。Theunissen 等<sup>[2]</sup> 研究显示, 健康志愿者在模拟海拔 3 842 m 的高原暴露后, CO 显著增加了 143.2%, 证明急性高海拔暴露可明显提升 CO。长期

高海拔暴露诱发心肌代谢重编程,缺氧诱导因子(hypoxia-inducible factor, HIF)通路呈现双重调控特征:HIF-1 $\alpha$ 通过上调丙酮酸脱氢酶激酶 1 抑制丙酮酸氧化,增强糖酵解依赖,导致活性氧(reactive oxygen species, ROS)蓄积及 PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬;其协同抑制肉碱棕榈酰转移酶 1A 介导的脂肪酸氧化,激活 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体,促进白细胞介素-1 $\beta$ 以及肿瘤坏死因子 $\alpha$ 释放,加剧收缩功能障碍。而 HIF-2 $\alpha$ 上调可促进超氧化物歧化酶清除 ROS,激活 IGF-1/PI3K/Akt 通路改善收缩协调性,上调促红细胞生成素与血管内皮生长因子改善心肌灌注,并协同调控对核因子 $\kappa$ B 核转位的抑制及 B 细胞淋巴瘤-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)家族抗凋亡蛋白的表达。通过二者的动态平衡调控心肌低氧代偿的转归<sup>[3]</sup>。Lichtblau 等<sup>[4]</sup>研究发现,长期居住在海拔 3 250 m 的居民虽肺动脉压上升,但 CO 并未显著增加。Viruez-Soto 等<sup>[5]</sup>发现高原居民与海平面常住居民的 CO 参考区间有显著差异,反映了心血管系统的适应性调控可稳定血液循环。临床实践中需注意急性期 CO 增加掩盖潜在心肌缺血的临床表现,而长期居民 CO 的“伪正常化”需结合超声心动图评估右心室功能,才能识别其潜在异常。

### 1.1.2 心率

心率(heart rate, HR)是指安静状态下每分钟的心脏搏动次数。急性高海拔暴露时,缺氧迅速激活交感神经系统,导致 HR 加快,逐渐适应后 HR 虽下降,但无法完全恢复至海平面时的基础水平<sup>[6]</sup>。Tian 等<sup>[7]</sup>发现,不同基线 HR 个体在高海拔暴露后反应不同:低、中 HR 组 HR 显著升高,高 HR 组无明显变化,这一发现提示基线 HR 影响个体在高海拔环境下的 HR 反应。Yan 等<sup>[8]</sup>指出,低海拔居民初到高海拔地区,HR 快速攀升至峰值,3~30 d 后逐渐下降,180 d 后虽显著回落,但仍高于海平面基线值。Wang 等<sup>[9]</sup>发现高海拔矿工的峰值 HR、最低平均 HR 均显著高于海平面矿工。Pooja 等<sup>[10]</sup>也证实长期高原居住者 HR 高于海平面居住者。综上,高海拔对 HR 的影响持续存在,且具有个体差异。

### 1.1.3 每搏输出量

每搏输出量(stroke volume, SV)是指一侧心室一次心脏搏动所射出的血流量。急性暴露于高海拔环境表现为交感神经激活介导的正性肌力与 HR 增快,但 SV 仍会减少。长期高海拔暴露特征性改变包括:肌质网钙泵活性抑制致钙瞬变延迟,导致舒张功能障碍;线粒体源性 ROS 过载引发 Bax/Bcl-2 失衡,激活半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 导致收缩储备受损。肺动

脉重构双重机制:平滑肌线粒体 ROS 诱发 RhoA/ROCK 介导钙增敏,内皮素-1 以及 NO 失衡协同促进血管收缩<sup>[3,11]</sup>。Rieger 等<sup>[12]</sup>研究发现,成人在 3 800 m 的高海拔环境 24 h 内 SV 与海平面相似,96 h 后 SV 下降。Gaur 等<sup>[13]</sup>测量印度和吉尔吉斯斯坦居民在 4 111 m 的高海拔暴露 3 周的 SV,印度人在 72 h 和 1 周时无显著变化,3 周后明显下降;而吉尔吉斯斯坦人 72 h 后 SV 即降低,随着暴露时间的延长,SV 持续保持较低水平。Lichtblau 等<sup>[4]</sup>发现,中亚高海拔居民 SV 显著低于海平面居民。SV 减少与肺动脉高压导致的右心室后负荷增加直接相关,长期适应者的心肌能量代谢优化可部分代偿此效应。建议长期高海拔居民进行心肌应变率成像以早期发现亚临床心功能异常。

急性高海拔暴露通过激活交感神经显著提高了 CO 和 HR。然而,由于肺动脉高压和心肌收缩效率的下降,SV 反而下降。长期适应后,CO 趋于稳定,但 HR 仍高于基线水平,提示心血管系统通过结构性适应和血液携氧能力提升维持氧供平衡(图 1)。

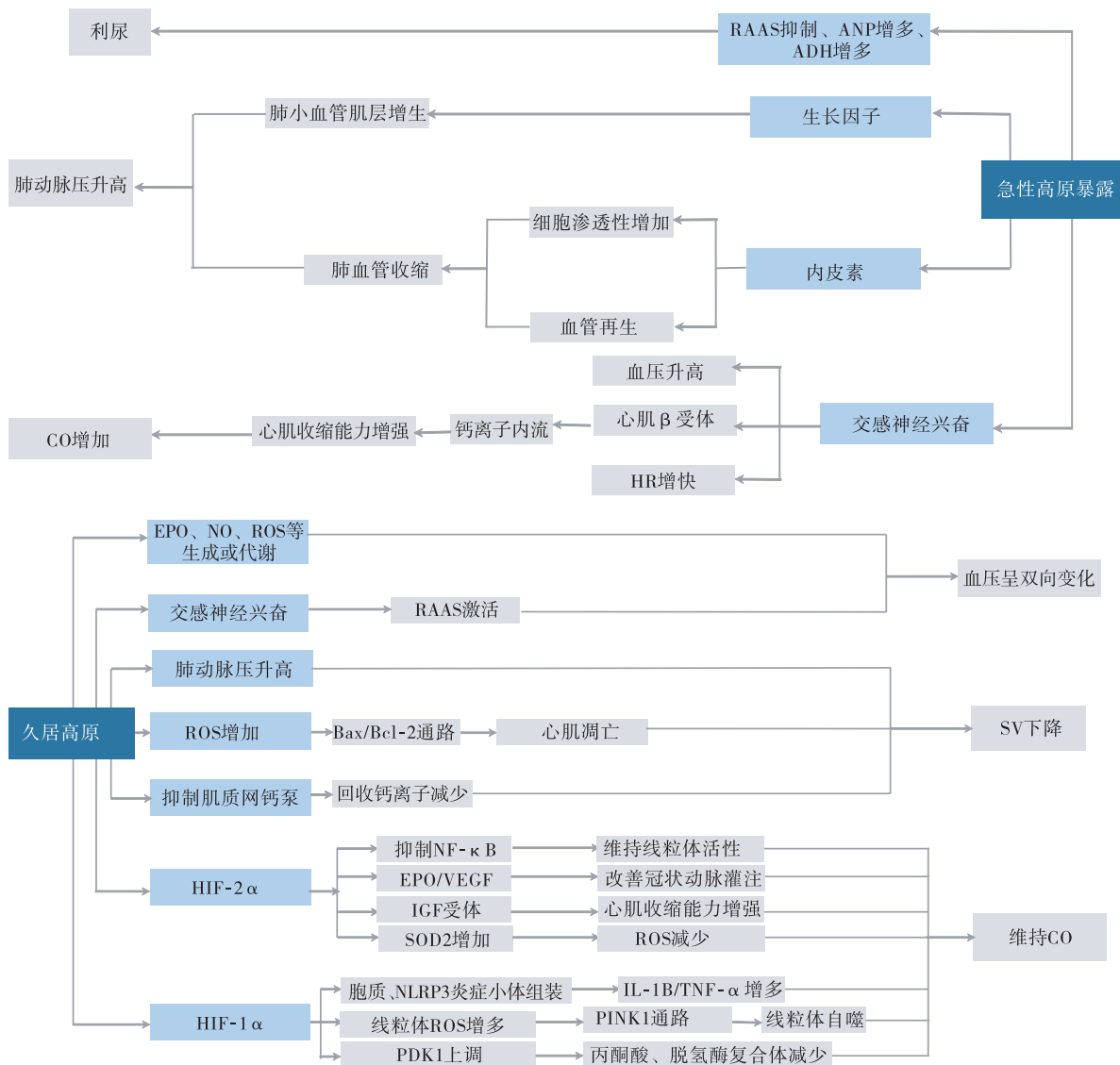
## 1.2 血压

血压是指血液对血管侧壁单位面积上产生的压力。急性高原低氧环境暴露可通过中枢神经系统介导,激活中枢肾上腺素能系统,该系统进一步作用于外周的 $\alpha$ 肾上腺素受体,引发血管收缩,进而增加外周血管阻力和血压。同时,HR 和 CO 的增加也是导致血压升高的重要因素,这一过程与血管阻力无直接关联。而慢性低氧可致交感神经兴奋、肾血流减少,进一步激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS),引起血压升高。但由于急性高海拔暴露时血管收缩是核心升压机制,加之动脉僵硬增加、内皮素分泌及血液黏度增高等因素,反而会抑制 RAAS 的激活<sup>[14]</sup>。综上,血压的变化受高海拔环境暴露时间和缺氧程度影响<sup>[6]</sup>。在评估高海拔地区循环适应机制的研究中发现,欧洲人群中随海拔升高收缩压和脉压略有上升且在第 8 天时达到峰值,但舒张压和平均血压随海拔的变化并不明显<sup>[15]</sup>,而针对中国人群的研究<sup>[8]</sup>则发现收缩压和舒张压在高海拔暴露的第 1~3 日均持续升高,3 d 时到达高峰,随后逐渐下降,在第 180、360 天时,收缩压和舒张压均显著低于低海拔水平。针对长期暴露于高海拔地区人群的血压研究<sup>[16]</sup>发现海拔高度与血压呈正相关,海拔每升高 1 000 m,血压上升 17.0/9.5 mmHg(1 mmHg=0.133 3 kPa),但也有研究<sup>[17]</sup>认为长期暴露在高海拔地区血压保持稳定甚至下降。以上研究说明,高海拔环境和个体异质性对血压变化有一定的影响,对于长期暴露于高海拔地区人群的血压变化仍

需大量的临床研究加以证实。

急性缺氧通过激活交感神经和血管收缩导致血压升高,但长期暴露后,部分人群因血管内皮适应性

扩张和 RAAS 调节,血压可能回落甚至低于平原水平。临床监测应区分不同暴露阶段,避免对长期居民的“低血压”状态过度干预。



注:RAAS,肾素-血管紧张素-醛固酮系统;ANP,心房利尿钠肽;ADH,抗利尿激素;EPO,促红细胞生成素;NF-κB,核因子κB;VEGF,血管内皮生长因子;IGF,胰岛素样生长因子;SOD,超氧化物歧化酶;NLRP3,NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3;TNF-α,肿瘤坏死因子α;PDK1,丙酮酸脱氢酶激酶1。

图1 急性和久居高原暴露时心血管的重要生理变化的流程图

## 2 检测指标

### 2.1 心脏血清学检查

#### 2.1.1 血常规

血常规主要检测血液成分的数量和形态,包括红细胞计数、血红蛋白、红细胞压积、白细胞计数、血小板计数、平均红细胞体积、平均红细胞血红蛋白量、平均红细胞血红蛋白浓度等。海拔升高导致大气压和动脉氧分压下降,红细胞数量和血红蛋白浓度随之增加,以增强血液携氧能力。中国学者何宗钊等<sup>[18]</sup>研究发现高海拔地区移居组(由低海拔移居至高海拔地区

2~5年)与世居组(世代居住藏族)和久居组(两代以上汉族)相比,白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数显著升高;久居组与世居组和移居组相比,血小板计数显著升高。Basak等<sup>[19]</sup>研究发现,高海拔藏族人群的红细胞计数、红细胞压积和血红蛋白水平高于海平面藏族人群,但其平均红细胞体积较低。在男性中,平均血红蛋白水平显著高于海平面男性,而女性则未表现出显著差异。此外,高海拔藏族男性和女性的平均血红蛋白浓度均高于海平面人群,但年龄和体重指数对结果有所影响。两组人群的血清促红

细胞生成素水平无显著差异。多项研究<sup>[20-21]</sup>显示,血红蛋白、红细胞计数、红细胞压积、平均红细胞体积、平均红细胞血红蛋白浓度等异常率随海拔升高而增高。因此,中国现行血常规正常值范围可结合地域和民族因素进一步修订调整。

血常规指标的变化虽有助于适应高原缺氧,但需警惕血液高黏滞综合征风险,建议对红细胞压积升高者进行预防性抗凝治疗及血栓弹力图监测,这对高原地区感染性休克和慢性高原病的救治具有重要指导意义。针对不同个体差异性的讨论见表 1。

表 1 高海拔适应个体差异的影响因素

因素类别	具体因素	影响机制(举例)
遗传	安第斯人 <i>EGLN1</i> 基因突变 <sup>[22]</sup>	编码脯氨酸羟化酶 2, 负调控 HIF- $\alpha$ 降解; 自然选择导致其在安第斯和藏族中共享变异, 影响低氧反应
	安第斯人 <i>EGLN1</i> 启动子高甲基化、 <i>EPAS1</i> 基因 CpG 位点变异 <sup>[22]</sup>	抑制脯氨酸羟化酶 2 使 HIF 通路过度激活刺激慢性高山病红细胞增多; DNA 甲基化可塑性改变调控 HIF-2 $\alpha$ 转录响应
	藏族 <i>EPAS1</i> 基因适应性单倍型、 <i>EGLN1</i> 变异减少 <sup>[23]</sup>	降低 HIF-2 $\alpha$ 活性, 抑制红细胞增多
	高海拔居民用力肺活量预测值显著高于低海拔居民 <sup>[24]</sup>	高海拔居民胸腔更宽更深, 肺容量增大, 是长期低氧刺激下的进化结果
生活方式	西藏酥油茶、糌粑 <sup>[25]</sup>	酥油茶: 含茶多酚和不饱和脂肪酸, 可能改善血管功能或抗氧化应激; 糌粑: 高碳水化合物可能干扰红细胞生成调控
	规律运动 <sup>[26]</sup>	海拔高度 < 2 000 m: 低氧刺激不足, 提升血红蛋白量和最大摄氧量效果有限; 海拔高度 2 000~2 500 m: 最佳平衡, 显著提升血红蛋白量和最大摄氧量, 改善耐力表现, 副作用可控; 海拔高度 > 2 500 m: 血红蛋白量可能会增加, 但副作用显著, 容易影响训练强度和恢复效果
	昼夜节律 <sup>[3]</sup>	HIF-1 调节 <i>PER2</i> 和 <i>CRY1</i> 基因表达, HIF-1 $\alpha$ 与 BMAL1 在 E-box 区域共存, 增强昼夜节律和 HIF 靶基因表达; 昼夜节律分子与 HIF-1 $\alpha$ 之间由于其结合特性和同源性, 产生了相互作用

### 2.1.2 生化指标

临床上常用的生化指标包括肝功能、肾功能、血糖及血脂等指标。高原暴露通过多途径影响肝肾功能, 低氧代偿性红细胞增多提升携氧能力, 但继发血液高黏滞及微循环障碍, 导致肝肾氧供失衡; 强紫外线诱导自由基过量生成, 直接破坏肝细胞膜及肾小管上皮; HIF-1 $\alpha$  持续激活改变肝肾能量代谢通路。近年研究<sup>[27]</sup>表明, 高海拔地区藏族人群相较于同地汉族人群, 具有显著更高的高密度脂蛋白胆固醇水平和更低的甘油三酯水平, 同时其肝功能指标较高, 而肾功能指标则相对较低。这一现象与其他研究结果一致, 即高海拔人群较海平面人群呈现出高密度脂蛋白胆固醇升高、而低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯及总胆固醇水平降低的趋势<sup>[28]</sup>。

血糖方面, 张笑等<sup>[29]</sup>发现随着海拔升高, 空腹血糖和口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖水平逐渐降低而糖化血红蛋白水平无明显变化, 其与血糖指标的相关性随海拔升高而逐渐减弱, 在海拔  $\geq 3 000$  m 的地区, 糖化血红蛋白对糖尿病的诊断能力较弱。Fernandez-Rodriguez 等<sup>[30]</sup>研究发现, 海拔升高可使胰岛素、葡萄糖和 C 肽水平降低, 摄糖后以上指标在高海拔地区恢复更快。Lin 等<sup>[31]</sup>发现高海拔地区居民空腹血糖和餐后血糖水平随年龄和总胆固醇水平的增加而增加。因此, 有必要制定高海拔地区血糖异常标准。以上研究结果以及表 2 所呈现的不同海拔高度、不同暴露时间下相关生理指标的研究结果, 对于高原医学、预防医学以及个体在高原环境下的健康管理和疾病预防具有重要的指导意义(表 2)。

表 2 高海拔环境相关生理指标

作者	海拔高度	暴露时间	研究结果
Stremmel 等 <sup>[32]</sup>	2 650 m	24 h	HR 增快
Mirna 等 <sup>[33]</sup>	6 000 m	未说明	CO 增加, HR 增快, 舒张压下降
Wang 等 <sup>[34]</sup>	未说明	1~14 d	血小板计数等与海平面大致相等
		$\geq 30$ d	血小板计数显著降低, 平均血小板体积显著增加
刘玉萍等 <sup>[35]</sup>	未说明	长期	血压升高, 血红蛋白水平增高, 尿酸和总胆固醇水平降低, 高密度脂蛋白胆固醇水平略增高, 低密度脂蛋白胆固醇水平降低

### 2.1.3 脑钠肽

脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 是心力衰竭筛查及预后评估的生物标志物, 但在高海拔地区的诊断阈值仍有争议。Lin 等<sup>[36]</sup>发现, 健康人群在海拔 3 150 m 下暴露 48 h 后, 其 BNP 水平呈现先升后降趋势, 且在返回低海拔地区 48 h 后出现二次升高, 显示 BNP 随海拔变化而波动。Khatri 等<sup>[37]</sup>发现 BNP > 15 pg/mL 的个体, 急性低氧暴露后 BNP 水平显著升高, 提示基线 BNP 水平可作为低氧敏感个体的筛查指标, 从而采取预防措施以降低高海拔相关疾病的发生风险。此外, 高海拔地区有 92.77% 的心力衰竭患者 BNP > 100 pg/mL, 均值为 142 pg/mL<sup>[38]</sup>, 因此该研究建议将高原地区诊断心力衰竭的 BNP 截断值上调至  $\geq 130$  pg/mL, 以减少假阳性并保持敏感性。但 BNP 阈值的具体确定仍需更多研究证据加以支持。

### 3 展望

高海拔地区医疗资源匮乏制约健康保障, 建议推广可穿戴设备实时监测 HR、血氧等指标; 按海拔梯度修订血常规、BNP 参考值以减少误诊; 强化急慢性高原病鉴别培训。结合人工智能构建高海拔健康数据库, 整合基因 (如 *EPAS1*)、生理及环境数据, 通过机器学习预测个体风险并制定预适应训练或药物干预方案, 提升高原病防控能力, 改善居民及游客健康水平<sup>[39]</sup>。

#### 参考文献

- [1] Gupta D, Wal P, Mishra M, et al. Recent progress in the understanding and management of acute mountain sickness: a narrative review [J]. *Curr Rev Clin Exp Pharmacol*, 2024, 19(3): 213-224.
- [2] Theunissen S, Balestra C, Bolognési S, et al. Effects of acute hypobaric hypoxia exposure on cardiovascular function in unacclimatized healthy subjects: a "rapid ascent" hypobaric chamber study [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(9): 5394.
- [3] Zhao Y, Xiong W, Li C, et al. Hypoxia-induced signaling in the cardiovascular system: pathogenesis and therapeutic targets [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 431.
- [4] Lichtblau M, Saxer S, Furian M, et al. Cardiac function and pulmonary hypertension in Central Asian highlanders at 3250 m [J]. *Eur Respir J*, 2020, 56(2): 1902474.
- [5] Viruez-Soto A, Molano-Franco D, Merino-Luna A, et al. The ultrasound-based cardiac output monitoring is a useful tool to define baseline hemodynamic parameters in healthy permanent residents at high altitude: results of a monocentric pilot study [J]. *Front Physiol*, 2024, 14: 1297872.
- [6] Richalet JP, Hermand E, Lhuissier FJ. Cardiovascular physiology and pathophysiology at high altitude [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2024, 21(2): 75-88.
- [7] Tian J, Liu C, Yang Y, et al. Effects of baseline heart rate at sea level on cardiac responses to high-altitude exposure [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2020, 36(5): 799-810.
- [8] Yan Y, Mao Z, Jia Q, et al. Changes in blood pressure, oxygen saturation, hemoglobin concentration, and heart rate among low-altitude migrants living at high altitude (5380 m) for 360 days [J]. *Am J Hum Biol*, 2023, 35(9): e23913.
- [9] Wang Y, Wang H, Chen Y, et al. Pulmonary capacity, blood composition and metabolism among coal mine workers in high- and low-altitude aboveground and underground workplaces [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(14): 8295.
- [10] Pooja, Sharma V, Meena RN, et al. TMT-based plasma proteomics reveals dyslipidemia among lowlanders during prolonged stay at high altitudes [J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 730601.
- [11] Zhihao L, Jingyu N, Lan L, et al. SERCA2a: a key protein in the  $Ca^{2+}$  cycle of the heart failure [J]. *Heart Fail Rev*, 2020, 25(3): 523-535.
- [12] Rieger MG, Tallon CM, Perkins DR, et al. Cardiopulmonary and cerebrovascular acclimatization in children and adults at 3800 m [J]. *J Physiol*, 2022, 600(22): 4849-4863.
- [13] Gaur P, Sartmyrzaeva M, Maripov A, et al. Cardiac acclimatization at high altitude in two different ethnicity groups [J]. *High Alt Med Biol*, 2021, 22(1): 58-69.
- [14] 姚媛媛, 张鑫, 赵丽明, 等. 高原相关高血压研究现状与展望 [J]. *四川大学学报 (医学版)*, 2024, 55(6): 1454-1459.
- [15] Salvi P, Grillo A, Gautier S, et al. Haemodynamic adaptive mechanisms at high altitude: comparison between European lowlanders and Nepalese highlanders [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(13): 3843.
- [16] Mallet RT, Burtcher J, Richalet JP, et al. Impact of high altitude on cardiovascular health: current perspectives [J]. *Vasc Health Risk Manag*, 2021, 17: 317-335.
- [17] Tremblay JC, Ainslie PN, Turner R, et al. Endothelial function and shear stress in hypobaric hypoxia: time course and impact of plasma volume expansion in men [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2020, 319(5): H980-H994.
- [18] 何宗钊, 马四清, 邓莉, 等. 高海拔地区 (4 100 m) 不同健康人群微循环特征及其体液因子的变化 [J]. *生理学报*, 2021, 73(6): 917-925.
- [19] Basak N, Norboo T, Mustak MS, et al. Heterogeneity in hematological parameters of high and low altitude Tibetan populations [J]. *J Blood Med*, 2021, 12: 287-298.
- [20] Guo Y, Liu X, Zihao Z, et al. Blood routine reference value range should be adjusted according to regional and ethnic characteristics [J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 934101.
- [21] Luo X, Feng L, Bai X, et al. Continuous changes in biological levels of complete blood count in a high altitude area of China [J]. *SAGE Open Med*, 2020, 8: 2050312120931334.
- [22] Julian CG, Moore LG. Human genetic adaptation to high altitude: evidence from the Andes [J]. *Genes (Basel)*, 2019, 10(2): 150.
- [23] Eichstaedt CA, Benjamin N, Cao D, et al. Genetics of high-altitude pulmonary edema [J]. *Heart Fail Clin*, 2023, 19(1): 89-96.
- [24] Ortiz-Prado E, Encalada S, Mosquera J, et al. A comparative analysis of lung function and spirometry parameters in genotype-controlled natives living at low and high altitude [J]. *BMC Pulm Med*, 2022, 22(1): 100.
- [25] Cui J, Zhaxi D, Sun X, et al. Association of dietary pattern and Tibetan featured foods with high-altitude polycythemia in Naqu, Tibet: A 1:2 individual-matched case-control study [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 946259.
- [26] Baranaukas MN, Constantini K, Paris HL, et al. Heat versus altitude training for endurance performance at sea level [J]. *Exerc Sport Sci Rev*, 2021, 49(1): 50-58.
- [27] Yuan Z, Zou Y, Liu X, et al. Longitudinal study on blood and biochemical indexes of Tibetan and Han in high altitude area [J]. *Front Public Health*, 2023, 11: 1282051.
- [28] Sukun A, Onal C, Tufanoğlu FH. The effect of living at high altitude on carotid intima-media thickness in the elderly: a comparative study [J]. *Acta Radiol*, 2022, 63(7): 986-992.

- efferoctosis and accelerates atherosclerosis by overexpressing CD 47 and down-regulating calreticulin[J]. *Cells*, 2021, 10(12):3598.
- [37] Lv JJ, Wang H, Zhang C, et al. CD147 sparks atherosclerosis by driving M1 phenotype and impairing efferoctosis[J]. *Circ Res*, 2024, 134(2):165-185.
- [38] Aguilar-Ballester M, Herrero-Cervera A, Vinué Á, et al. Impact of cholesterol metabolism in immune cell function and atherosclerosis[J]. *Nutrients*, 2020, 12(7):2021.
- [39] 方芳. 三七抗动脉粥样硬化药理机制的研究进展[J/OL]. *中华中医药学刊*, 1-10 [2025-02-21]. <http://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250221.1423.003.html>.
- [40] Manaswini N, Sreedevi NN, Thummala S, et al. Association of serum cyclophilin A levels with severity of coronary artery disease[J]. *J Lab Physicians*, 2022, 14(3):253-259.
- [41] 严秀红, 丁轶, 张荣, 等. AIS 患者血浆亲环素 A、可溶性 CD147 表达与颅内动脉粥样硬化的相关性分析[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2021, 29(12):764-768.
- [42] Batty M, Bennett MR, Yu E. The role of oxidative stress in atherosclerosis[J]. *Cells*, 2022, 11(23):3843.
- [43] Li T, Quan H, Zhang H, et al. Silencing cyclophilin A improves insulin secretion, reduces cell apoptosis, and alleviates inflammation as well as oxidant stress in high glucose-induced pancreatic  $\beta$ -cells via MAPK/NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *Bioengineered*, 2020, 11(1):1047-1057.
- [44] Xue C, Sowden M, Berk BC. Extracellular cyclophilin A, especially acetylated, causes pulmonary hypertension by stimulating endothelial apoptosis, redox stress, and inflammation[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(6):1138-1146.
- [45] Cheng F, Yuan W, Cao M, et al. Cyclophilin A protects cardiomyocytes against hypoxia/reoxygenation-induced apoptosis via the AKT/Nox2 pathway[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019:2717986.
- [46] Cao M, Yuan W, Peng M, et al. Role of CyPA in cardiac hypertrophy and remodeling[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(12):BSR20193190.

收稿日期:2025-03-03

## (上接第 786 页)

- [29] 张笑, 张梅, 李纯, 等. 我国不同海拔水平下糖化血红蛋白与血糖指标的关联研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2023, 44(3):401-407.
- [30] Fernandez-Rodriguez LJ, Bardales-Zuta VH, Vásquez-Tirado GA, et al. Effect of acute altitude exposure on physiological parameters and glucose metabolism in healthy lowland Peruvians[J]. *F1000Res*, 2023, 12:724.
- [31] Lin Q, Liu J, Xu S, et al. Epidemiological features of glycemic levels and relative determinants at different altitudes among Tibetans in China: a cross-sectional population-based study[J]. *Front Public Health*, 2020, 8:472.
- [32] Stremmel C, Vdovin N, Kellnar A, et al. Impact of moderate altitude exposure on cardiovascular risk[J]. *Acta Cardiol*, 2024, 79(3):383-386.
- [33] Mirna M, Bimpong-Buta NY, Hoffmann F, et al. Exposure to acute normobaric hypoxia results in adaptations of both the macro- and microcirculatory system[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):20938.
- [34] Wang Y, Huang X, Yang W, et al. Platelets and high-altitude exposure: a meta-analysis[J]. *High Alt Med Biol*, 2022, 23(1):43-56.
- [35] 刘玉萍, 薛建强, 贺娜, 等. 成都某体检中心高海拔地区成年男性健康体检结果分析[J]. *中华健康管理学杂志*, 2022, 16(3):164-168.
- [36] Lin FC, Chao HS, Chou CW, et al. Temporal changes in biomarkers in individuals with and without acute mountain sickness following rapid ascent[J]. *Am J Med Sci*, 2023, 365(6):510-519.
- [37] Khatri R, Gupta RK, Vats P, et al. Subclinical elevated B-type natriuretic peptide (BNP) indicates endothelial dysfunction contributing to hypoxia susceptibility in healthy individuals[J]. *Life Sci*, 2020, 260:118408.
- [38] Calderón-Gerstein W, Bruno-Huamán A, Damián-Mucha M, et al. Predictive capacity of the brain natriuretic peptide in the screening of heart failure in a high altitude population[J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2021, 289:103654.
- [39] Chen Y, Zhang X, Ye Q, et al. Machine learning-based prediction model for myocardial ischemia under high altitude exposure: a cohort study[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1):686.

收稿日期:2025-03-05