

ラダーク地域チベット住民における高所適応

中嶋 俊¹⁾、宝蔵麗子¹⁾、石川元直¹⁾、山本直宗¹⁾、
山中 学¹⁾、Tsering Norboo²⁾、坂本龍太³⁾、奥宮清人³⁾、
松林公蔵⁴⁾、大塚邦明¹⁾

1) 東京女子医科大学東医療センター内科

2) Ladakh Institute of Prevention, Leh, Ladakh

3) 総合地球環境学研究所

4) 京都大学東南アジア研究所

高所住民の心肺機能、および肺高血圧の頻度を明らかにするため、我々はインド・ラダーク地方の地域住民 242 名を対象とし、問診、診察、血液検査、心電図検査、呼吸機能検査、心臓超音波検査を施行した。男女ともに多血症を呈した住民は少なく、呼吸機能低下や明らかな心不全徴候を含む慢性高山病を呈する住民はいなかった。女性では左室駆出率が有意に高値で、ヘモグロビンと負の相関をしており、周囲の環境に適応した結果と考えられた。

背景

WHO によると海拔 2500m 以上に住んでいる地域住民は世界に約 1 億 4000 万人住んでいるとされている¹⁾。高所は低酸素を主体とする生体にとって過酷な環境であるが、この高所に定住する住民が多数いることは驚くべき事実であると考えられる。この苛酷な環境に定住している住民は何らかの形でこの苛酷な環境に適応していると考えられるが、その適応の仕方は様々であることが報告されている²⁾。例えば、標高 3000m のアンデス地域に定住する人々は低地定住の民族に比しヘモグロビンが増加することが知られている³⁾。ヘモグロビンを増加させることは低酸素環境に対し、十分な酸素を末梢組織に送るための代償機構の一つであると考えられる。例えば、低地在住の住民が高所に一時的に移動した際にもその代償機構の一つとしてヘモグロビンの増加が認められる⁴⁾。実際、私どもがヒマラヤに行って帰ってきた際にはヘモグロビンが一過性に上昇したことを確認している(図1)。しかしヘモグロビンが増加することは、多血を引き起こし、生体に悪影響を与えることが知られており、ヘモグロビンを増加させるという高所への適応は生体にとって有利な面のみならず不利な一面を有していると考えられる。その一つとして慢性高山病(CMS; chronic mountain sickness)が挙げられる。慢性高山病は慢性的な低

酸素血症、多血症、肺高血圧症を呈し、やがて心不全に至るとされている高山地域の低酸素環境化への適合がうまく行えないことを特徴とする疾患である⁵⁾。一方、ヒマラヤに定住するチベット民族ではヘモグロビンの増加は認めないことが報告されている⁵⁾。チベット住民がヘモグロビンの増加を伴わないで高山地域にどのように適応してい

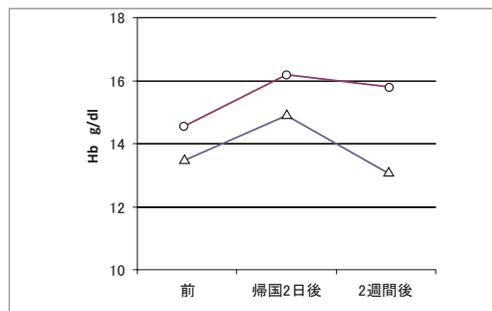


図1 一過性のヘモグロビン(Hb)上昇による高所の低酸素環境に対する適応。○が30歳男性、△が30歳女性のHbの推移を示す。低所生活から焼く3週間の高所生活(ラダーク地域)でHb値が一過性に上昇した。出発前より帰国直後にHb1.0~2.0g/dl以上の一過性の上昇を認め、2週間後にもとの値に復そうとしている。低酸素環境に対してHbの一過性の上昇は、短期間で起こる低酸素環境への適応と考えられる。

るのか、または適応できているのかはいまだ明らかではない。そこでインドラダーク住民における心機能および肺機能、生化学検査を行い、彼らの高山地域への適応状態を明らかにするとともに、高所への適応障害によって引き起こされる慢性高山病との関連を明らかにする。

方法

対象は、インドラダーク地方 Domkhar 村にすむ地域住民ボランティア 242 名を対象とした。彼らは標高の異なる 3 地域 (3000, 3300, 3700m) にそれぞれ住んでおり、人口の流入は殆どない。2009 年 7 月にこれらの住民に対して、問診、診察、採血検査 (血算、一般生化学検査、甲状腺ホルモン、酸化ストレスマーカー、総ホモシステイン)、心電図検査、呼吸機能検査、心臓超音波検査を施行した。

心機能検査

A. 心臓超音波検査

心臓超音波検査には SonoSite TITAN[®] Series High-Resolution Ultrasound System (Sonosite, Inc., Bothell, WA, USA)、トランスデューサーに 3-MHz のものを用いた。肺高血圧症は平均肺動脈圧が安静時に 25mmHg 以上、あるいは運動時に 30mmHg 以上と定義されているが、心臓超音波検査でも連続波ドップラ法を用いれば三尖弁逆流からの右室圧の推定、つまり肺動脈圧の推定が可能である。

心尖部四腔断面もしくは左室短軸断面の大動脈基部短軸、もしくは右室流入路長軸断面にてカラードブラ法で最も三尖弁逆流血流が描出されるビューを探し、連続波ドプラ法を適用して最大血流速度 (V_{max}) を測定した。この V_{max} からベルヌーイの簡易式 $PG=4(V_{max})^2$ を用いて収縮期右室 - 右房圧較差を算出した。この圧較差に最大下大静脈径から推定される右房圧 (最大下大静脈径が 15mm 以下の場合推定右房圧は 5mmHg、最大径が 15mm 以上で呼吸性変動がある場合は推定右房圧は 10mmHg、最大径が 15mm 以上で呼吸性変動がない場合は推定右房圧は 15mmHg) を加えると、右室圧 (肺動脈圧) = $4(V_{max})^2 +$ 右房圧 (収縮期圧) にて肺動脈圧が推定できる⁶⁾。推定された肺動脈圧が 30mmHg 以上のものを肺高血圧と診断した。しかし、高度の弁膜疾患を伴っている

場合、左室拡張末期圧の上昇から左房圧の上昇、ひいては肺動脈 節入圧の上昇を引き起こすため、高度の弁膜疾患を伴うものは、除外した。その他に、M モード法を用いて左房径や左室拡張末期径や左室収縮末期径、心室中隔厚、左室後壁厚を測定した。

B. 心電図検査

心電図検査は Cardiomax FX-3010 CP-103T CE (Fukuda Denshi Co., Ltd., Tokyo, Japan) を用いた。5 分の安静臥位の後に波形が安定したところで 30 秒の測定を行った。

呼吸機能検査

呼吸検査は Easy One (Fukuda Denshi Co., Ltd., Tokyo, Japan) にて肺活量 (VC) と 1 秒率を測定した。最大吸気から最大呼気までの換気量を肺活量とし、肺活量を正常予測値に対する百分比%で表わしたものを、%肺活量 (%VC) とし、最大吸気よりできるだけ速やかに一気に呼出 (努力性呼出) した時のガス量を 1 秒量 (FEV1) とし、1 秒量を肺活量で割り百分比%で表わしたものを 1 秒率 (FEV1%) とした。

慢性高山病スコア

慢性または亜急性高山病に関する国際基準が最近発表され、CMS の診断基準が確立された¹⁾。CMS は標高 2500m 以上の高所住民に生じ、多血症 (女性 Hb>19g/dL、男性 Hb>21g/dL) や重度の低酸素血症を伴う。時に中等度から重度の肺高血圧症を伴い肺性心や心不全を引き起こすこともある。またその臨床症状は低所で消失し、高所で再増悪する。

The Qinghai CMS score は慢性高山病の重症度評価として、また他国間での比較に使用されている¹⁾。今回 The Qinghai CMS score を用いて、息切れや動悸、睡眠障害、チアノーゼ、静脈怒張、知覚異常、頭痛、耳鳴りの 7 つの症状について問診をとり、その程度を 4 段階 (Score 0; No symptoms, 1; Mild, 2; moderate, 3; Severe) で評価し、それをスコア化した。スコアが高いとより重症度が増す。多血症を呈する住民が少なかったため Hb に関する項目は除外した。

採血検査について

採血は、早朝空腹時の状態で行った。一般生化学では、ヘモグロビン (Hb)、アルブミン (Alb)、LDL コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪、甲状腺刺激ホルモン (TSH)、尿酸、血糖値、HbA1C、ビタミン B12、総ホモシステインを測定した。Hb は Hemocue (HemoCue, Inc., USA)、血糖値は NOVA Statstrip TM glucose system (Nova biomedical, Inc., USA)、HbA1C は DCA 2000 システム (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.) にて測定し、その他の項目については SRL, Inc., Delhi にて測定を依頼した。酸化ストレスマーカーには様々な物質が利用されているが、本調査では Diacron Free Radical Analytical System 4 (FRAS4; H&D srl, Parma, Italy) を用いて血清中の d-ROMs (diacron-reactive oxygen metabolites) を測定し、酸化状態を評価した。d-ROMs は血清中の過酸化代謝物の量を反映している。タンパク質、ペプチド、アミノ酸、脂質の過酸化物がヒドロペルオキシドであり、血清中 d-ROMs 濃度はこの量に比例することがわかっている。呈色液クロモゲン、N,N ジエチルパラフェニレンジアミン (DEPPD) はフリーラジカルにより酸化されると無色から赤紫色のラジカル陽イオンになる。赤紫色のラジカル陽イオンを光度計で計測し、ヒドロペルオキシドの定量化する。測定結果の数値は任意の単位として U.CARR とされており、1U.CARR は 0.08mg/100mlH₂O₂ に相当する。正常値は 250 から 300U.CARR である⁷⁾。

結果

本研究を行った対象者は男性 84 例 (平均年齢 56.3 ± 13.7)、女性 158 例 (53.9 ± 12.6) であった。対象者の背景を表 1 に示す。男性は身長 160.4 ± 6.4cm、体重 57.3 ± 8.2kg と女性は 148.2 ± 8.5cm、49.2 ± 11.2kg と男性が有意に高値であった。収縮期血圧は男性、女性でそれぞれ 131 ± 21mmHg、125 ± 25mmHg、拡張期血圧は 85 ± 12mmHg、84 ± 13mmHg であり、いずれも有意差は認めなかった。心拍数はそれぞれ 88 ± 17/min、90 ± 15/min、SpO₂ は 90.7 ± 4.7 %、89.7 ± 4.8 %、FEV1% は 82.2 ± 8.5 %、82.4 ± 10.8 %、%VC は 97.6 ± 20.5%、95.1 ± 19.0%、CAVI は 8.1 ± 1.5、7.8 ± 1.5 であった。

採血結果 (表 2)

Hb は男性 16.2 ± 2.3g/dl、女性 13.7 ± 2.3g/dl と男性で有意に高値であった。上記の CMS の診断基準に含まれる多血症 (女性 Hb 19g/dL; 男性 Hb 21g/dL) を満たすのは男性 2 例のみで、女性は一人もいなかった。TSH, UA, FBS, IRI は表 2 に示すように基準値内で男性が有意に高値であった。酸化ストレスマーカーは男性 343.6 ± 62.9、女性 378.0 ± 79.3 と女性で有意に高値であった。

心臓超音波検査結果 (表 3)

大動脈径、左房径、左室拡張末期径や左室収縮

表 1 調査対象者の背景

	male	female	P value
N	84	158	
Age	56.3±13.7	53.9±12.6	0.1860
Height	160.4±6.4	148.2±8.5	<0.0001
Weight	57.3±8.2	49.2±11.2	<0.0001
BMI	22.0±2.9	22.4±6.9	0.6488
SBP	131±21	125±25	0.0918
DBP	85±12	84±13	0.3281
PR	88±17	90±15	0.3876
SpO ₂	90.7±4.7	89.7±4.8	0.1331
FEV1%	82.2±8.5	82.4±10.8	0.9007
%VC	97.6±20.5	95.1±19.0	0.3486
CMS score	2.9±2.7	3.7±2.5	0.0202
CAVI	8.1±1.5	7.8±1.5	0.1061
ABI	1.16±0.10	1.15±0.08	0.4179
Village, n=237 (3000/3300/3700)	36/18/26	64/39/54	

結果は平均±SD で表示した。身長と体重の他は男女間に有意な差を認めなかった。BMI=body mass index; SBP=systolic blood pressure; DBP=diastolic blood pressure; PR=pulse rate; SpO₂=saturation of pulse oximetry; FEV1%=forced expiratory volume one second percent; %VC=percent vital capacity; CAVI=cardio-ankle vascular index; ABI=ankle-brachial index.

表 2 採血結果

	male	female	p 値
Hb (g/dl)	16.2±2.3	13.7±2.3	<0.0001
Alb (mg/dl)	4.3±0.4	4.2±0.3	0.0023
LDL (mg/dl)	98.3±26.4	101.9±30.0	0.3651
HDL (mg/dl)	60.0±16.2	59.6±12.0	0.8228
TG (mg/dl)	100.5±59.4	90.7±3.2	0.1321
LDL /HDL	1.86±1.02	1.77±0.58	0.4228
TSH (uIU/ml)	1.7±1.5	2.4±1.9	0.0051
UA (mg/dl)	6.0±1.2	4.7±0.9	<0.0001
FBS (mg/dl)	108±28	101±16	0.0119
2hBS (mg/dl)	127±62	118±41	0.1813
IRI (uIU/ml)	2.3±1.8	3.0±1.5	0.0046
O2stress (U.CARR)	343.6±62.9	378.0±79.3	0.0007

結果は平均±SD で表示した。

Hb=hemoglobin; Alb=albumin; LDL=low-density lipoprotein-cholesterol; HDL=high-density lipoprotein-cholesterol; TG=triglyceride; TSH=thyroid stimulating hormone; UA=uric acid; FBS=fasting blood sugar; 2hBS=blood sugar 2 hours after glucose intake; IRI=immunoreactive insulin; O2stress=oxidative-stress marker.

表3 心臓超音波検査結果

	male	female	P value
N	83	159	
AoD, mm	31.9±4.1	29.2±3.7	<0.0001
LAD, mm	34.5±4.1	33.1±4.4	0.0203
LVDs, mm	30.9±4.3	28.4±4.4	<0.0001
LVDd, mm	46.7±4.4	45.0±4.6	0.0082
IVS, mm	9.2±1.7	8.6±1.7	0.0079
PWd, mm	9.6±1.8	8.9±1.6	0.0052
LVEF, %	61.8±9.1	66.2±9.2	0.0005
LV mass index,	110.4±32.3	105.3±33.2	0.278
PAP, mmHg	16.5±15.1	18.9±13.7	0.219
PH, n (%)	21 (25.3)	37 (23.3)	0.726

結果は平均±SD で表示した。EF が女性で有意に高かった

AoD=aortic dimension; LAD=left atrial dimension; LVDs=left ventricular dimension-systole; LVDd= left ventricular dimension-diastole; IVS=interventricular septum; PWd=posterior wall dimension; LVEF=left ventricular ejection fraction; PAP=pulmonary artery pressure; PH=pulmonary hypertension.

表4 肺高血圧の有無による各項目の比較

Characteristic	PH(-)	PH(+)	P
N	184	58	0.7142
male/female	62 / 122	21 / 37	
Age	54.3±13.0	59.1±12.5	0.0149
SBP	128±24	128±22	0.9948
DBP	85±13	85±13	0.8666
HR	88.7±15.6	89.8±13.3	0.6417
BMI	22.2±3.1	21.8±2.5	0.2999
CMS score	3.2±2.4	3.9±2.7	0.0578
%VC	96.1±18.5	94.5±23.5	0.4284
FEV1%	83.0±10.6	79.6±7.7	0.0097
HbA1c	5.8±1.0	5.7±0.3	0.5613
SpO2	90.3±4.4	89.1±5.6	0.0979
Hb	14.8±2.6	14.3±2.6	0.5159

結果は平均±SD で表示した。

SBP=systolic blood pressure; DBP=diastolic blood pressure; PR=pulse rate; BMI=body mass index; %VC=percent vital capacity; FEV1%=forced expiratory volume one second percent; HbA1c=glycosylated hemoglobin; SpO2=saturation of pulse oximetry; Hb=hemoglobin

末期径、心室中隔厚、左室後壁厚は女性で有意に男性より低値であった。しかし EF は男性 $61.8 \pm 9.1\%$ 、女性 $66.2 \pm 9.2\%$ ($p<0.0005$) と女性の方が高かった。PAP は男性 $16.5 \pm 15.1\text{mmHg}$ 、女性 $18.9 \pm 13.7\text{mmHg}$ と有意差なく、全体で $18.1 \pm 14.2\text{mmHg}$ であった。PH は男性 21 例 (25.3%)、女性 37 例 (23.3%) に認め、全体では 24.0% であった。

3 か所の異なる標高ごとで PH に関する検討を行ったが、標高と PH に関連は見られなかった。

PH の関連する因子の検討 (表4)

肺高血圧をきたす患者の背景について明らかにするために、肺動脈圧が 30mmHg 以上を肺高血圧群、 30mmHg 未満をコントロール群とし、2 群間で肺高血圧の関連する因子として年齢、血圧、脈拍、BMI、SpO₂、Hb 値、CMS score、呼吸機能を比較した。肺高血圧は 242 人中 58 名 (24.0%) に認めた。年齢は肺高血圧群で有意に高齢であった (肺高血圧群 vs. コントロール群 = 59.1 vs. 54.3 歳; $p<0.05$)。血圧と脈拍は両群間に有意差はなかった。FEV1% は有意に肺高血圧群で低値であった (肺高血圧群 vs. コントロール群 = 79.6 vs. 83.0% ; $p<0.05$)。BMI、SpO₂、Hb には両群間で有意差を認めなかった。CMS スコアは肺高血圧群で高い傾向にあったが、統計学的には有意差を認めなかった (肺高血圧群 vs. コントロール群 = 3.9 vs. 3.2% ; $p=0.07$)。年齢が肺高血圧群で有意に高かったため、年齢で補正して肺高血圧に関連する因子

を多重回帰分析で検討を行ったところ、CMS スコア、BMI、脈拍が年齢と独立して肺高血圧ありに関連していた ($p=0.02, 0.02, 0.03$)。

考察

本研究ではいくつかの新知見が得られたが、その中でも、インドラダーク地方では高所に対する適応がヘモグロビンの増加によるものでなく、心収縮力の増加により代償されていたことは興味深いと考えられる。心機能の検討では、心臓超音波検査より計算された左室重量係数は両群間で差は認めなかったにも関わらず女性住民が男性住民よりも EF、FS で表される心収縮力が高値であった。Chung らはアメリカ、グラス地方でも女性住民が心臓疾患の有無や左室重量とは独立して心収縮力が高かったことを報告しており、その原因を性差そのものによるものや男性と女性の間の循環動態の違いによるものではないかと考察している⁸⁾。私どもの結果において、女性は男性に比べヘモグロビンが有意に低値であり、低地定住住民と変わらない値であったにもかかわらず、SpO₂ は男性と女性の間に有意な差は認めなかった。また呼吸機能低下や明らかな心不全兆候を含む慢性高山病を認める患者も認めなかった。Beall らの報告においてもヒマラヤ山脈に定住するチベット民族にヘモグロビンの増加は認めなかったことが報告されているが²⁾、今回さらに私どもの検討ではヘモグロビンの増加がなくても心機能、呼吸機能に悪

影響を与えていなかったことは、ラダーク住民がヘモグロビンを増加させずにうまく高地に適応出来ていることを支持すると考えられる。また今回の結果において、インドラダーク地方において多血症を呈した住民はわずか男性二人で女性では一人も認めなかった。その男性二人においても慢性高山病の症状はほとんど呈しておらず、呼吸機能検査において拘束性肺障害を呈しており、高所への適合不能というよりむしろ慢性肺疾患に起因すると考えられ、今回の対象者の中に慢性高山病の診断基準を完全に満たす対象者は指摘しなかった。したがって今回の私どもの結果におけるインドラダーク地方の慢性高山病の合併率は海拔3600mのLa Paz住民を対象者にした報告や青海湖の漢民族を対象とした報告よりも少なかったと言える。同じチベット民族を対象にした過去の報告では、慢性高山病の有病率は1.2%という報告がなされており、これは他の民族を対象とした有病率よりも低いことが報告されており、アンデス地方に住んでいるチベット民族は漢民族よりも多血症や肺高血圧症の割合が少ないとされている。これは、チベット民族が他のどの民族よりも早く高所に定住しだし、1000年以上にも渡って高所に適応した結果、ヘモグロビンを増加させる適応ではヒマラヤ高所で生き残れなかったことを示すかもしれない。すなわち、今回の報告の対象者らのヘモグロビン濃度が、男性、女性とともに低地に定住している民族とほぼ同等であり、慢性高山病がほとんど認められなかったことは、チベット民族が高所、低酸素環境に適応する方法として歴史的にヘモグロビンの増加という適応は獲得してこなかったことを示唆する。

さらに今回の検討においてヘモグロビンとEFは女性の間では有意な負の相関を認めたが男性では認めなかった(図2)。すなわちチベット民族では高所、低酸素環境への適応にヘモグロビンを増加させるという手段を獲得する代わりに心収縮力(EF)を増加させることにより、心臓の一回拍出量を増やし組織への酸素運搬を代償という手段をとり、とりわけヘモグロビンが低い女性にその傾向が顕著に出た可能性が示唆された。その結果、ラダークの女性住民は男性住民に比し空腹時血糖や尿酸値は男性で高値であり、脂質関連のパラメータは両群間で差は認めず、抗動脈硬化に関す

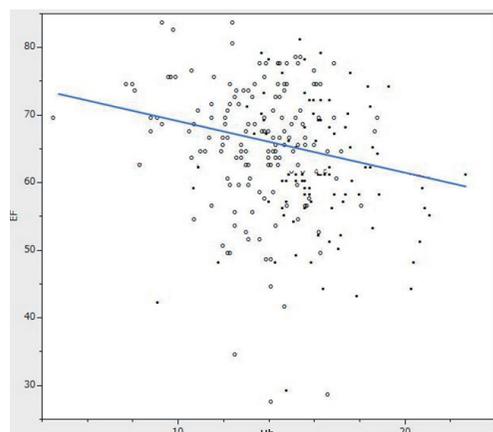


図2 男性および女性におけるHbとEFの関係。女性ではHbとEFの間に負の相関を認める(Spearman's rank test, $p=0.0002$)。各Hb、EFの関係を男性では(●)女性では(○)で示した。

る因子に関しては女性のほうが有利であると考えられるにも関わらず、男女の間での血圧の差、特に拡張期血圧に差を認めず、動脈硬化のマーカーであるCAVIに差を認めず血中の酸化ストレスマーカーが女性のほうに有意に高値であった。低地定住者を対象にした検討では、血圧に関しては収縮期、拡張期血圧ともに同年齢では男性が女性よりも高いことが報告されている⁹⁾。特に拡張期血圧は動脈硬化による血管抵抗の指標として有用であると考えられるが男女の間で差は認めなかった。またCAVIを用いた動脈硬化指数の検討において日本でのデータは、男性は女性よりも各年代で高値であり、約5歳の年齢差があることが報告されている¹⁰⁾。私どもの日本人の検討においてもその差は高齢になっても認めており(図3)、ラダーク住民において同年代のCAVI値に差を認めなかったことは、同地域における女性の動脈硬化が進行していることを示唆する。また興味深いことに酸化ストレスマーカーであるd-ROMs(diacron-reactive oxygen metabolites)は通常男性で高いことが知られているが女性住民で有意に高かったことは、この地域特有の現象であると考えられる。本研究は横断研究であるが、今後本研究で見られた結果をふまえ、男性と女性住民の間に心筋梗塞

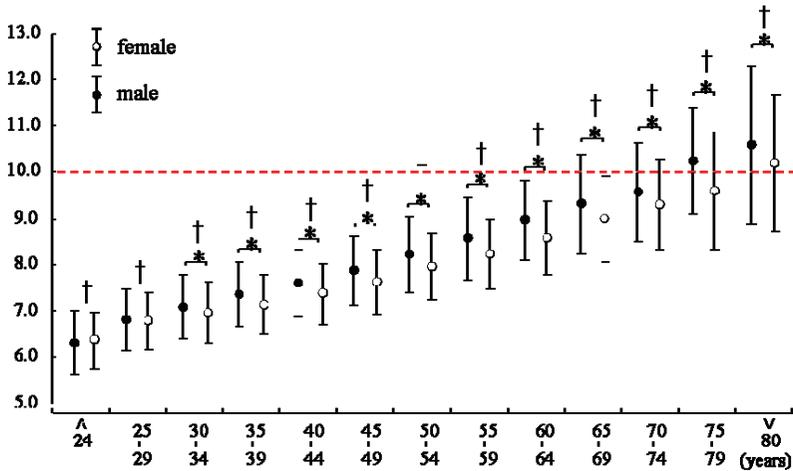


図3 日本人における Cardio-ankle vascular index (CAVI) の年齢別男女平均の推移。日本人を対象とした 15000 人の CAVI の年齢別平均を示す。日本人の CAVI 値は、男性では女性よりも 30 歳代から 80 歳以上の各年代で有意に高値であり、約 5 歳の年齢差がある。
● Male; ○ Female; ANOVA, $P < 0.000$, † $P < 0.01$, Tukey analysis, between all stratification by age, T-test * $P < 0.01$ malw vs. female

や脳梗塞といった動脈性疾患の発症率に差があるのか否かなどの縦断的研究が重要である。今後、様々な地域の心機能、呼吸機能を比較することにより高所への適応の違いを明らかにすることが出来る。このことが遺伝的背景に起因するのか地域差に起因するのかは、網羅的遺伝子解析を含めたさらなる今後の検討を要すると考えられる。

参考文献

- 1) León-Velarde F. et al., 2005. Consensus statement on chronic and subacute high altitude diseases. *High Alt Med Biol.* 6, pp.147-157
- 2) Beall CM., 2000. Tibetan and Andean patterns of adaptation to high-altitude hypoxia *Hum Biol.* 72(1), pp.201-28.
- 3) Beall CM., 2006. Andean, Tibetan and Ethiopian patterns of adaptation to high-altitude hypoxia. *Integr Comp Biol.* 46, pp.18-24
- 4) Zubieta-Calleja GR et al., 2007. Altitude adaptation through hematocrit changes. *Journal of Physiology and Pharmacology.* 58, pp.811-818
- 5) León-Velarde F. et al., 2003. Proposal for scoring severity in chronic mountain sickness (CMS). Background and conclusions of the CMS Working Group. *Adv Exp Med Biol.* 543, pp.339-54.
- 6) Otto C.M. et al., 1995 Doppler hemodynamic calculations. *Textbook of clinical echocardiography.* W.B. Saunders, Philadelphia.
- 7) Nakayama K. et al., 2007. Reduction of serum antioxidative capacity during hemodialysis. *Clin Exp Nephrol.* 11, pp.218-224
- 8) Chung AK. et al., 2006. Women Have Higher Left Ventricular Ejection Fractions Than Men Independent of Differences in Left Ventricular Volume The Dallas Heart Study. *Circulation.* 113, pp.1597-1604.
- 9) McQuillan BM. et al., 2001. Clinical Correlates and Reference Intervals for Pulmonary Artery Systolic Pressure Among Echocardiographically Normal Subjects. *Circulation.* 104, pp.2797-2802
- 10) Otsuka K. et al., 2005. Chronoecological health watch of arterial stiffness and neuro-cardio-pulmonary function in elderly community at high altitude (3524 m), compared with Japanese town. *Biomed Pharmacother.* 59, pp.S58-67

Summary

The Different Adaptation for High Altitude between Men and Women in Ladakh

Shun Nakajima¹⁾, Reiko Hozo¹⁾, Motonao Ishikawa¹⁾, Naomune Yamamoto¹⁾,
Gaku Yamanaka¹⁾, Tsering Norboo²⁾, Ryota Sakamoto³⁾, Kiyohito Okumiya³⁾,
Kozo Matsubayashi⁴⁾, Kuniaki Otsuka¹⁾

- 1) Department of Medicine, Tokyo Women's Medical University, Medical Center East, Tokyo
- 2) Ladakh Institute of Prevention, Leh, Ladakh
- 3) Research Institute for Humanity and Nature, Kyoto
- 4) Center for Southeast Asian Studies, Kyoto University, Kyoto

The aim of this study is to investigate cardiopulmonary function and pulmonary hypertension in healthy highlanders. We estimated 242 subjects (mean age, 55 ± 13 ; male/female, 84/158). Blood pressure, pulse, SpO₂, respiratory function, electrocardiography, echocardiography, chronic mountain sickness (CMS) score, and hemoglobin were measured. A few subjects had polycythemia and no one had CMS. The left ventricular ejection fraction in women was higher than that in men and had an inverse correlation with hemoglobin. This finding may represent a consequence of adaptation to the high-altitude environment.