ヒマラヤ学誌　*No.11, 36-44, 2010*

ヒマラヤ地域住民の生活習慣の調査と、心血管系機能の高所適応に見られる男女差

大塚邦明[1)]、Tsering Norboo[2)]、西村芳子[1)]、山中　学[1)]、
石川元直[1)]、中島　俊[1)]、宝蔵麗子[1)]、坂本龍太[3)]、
松林公蔵[4)]、奥宮清人[3)]

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

キーワード：ヒマラヤ地域、高所低酸素、生活習慣、高所への適応、男女差

はじめに

ラダックは標高3300mから4600mの高所で、砂漠高原地帯である。インド最北部（北緯33～35度、東経76～79度附近）に位置し、南のヒマラヤ山脈と北のカラコルム山脈にはさまれた山岳・高原地帯である。北へカラコルム山脈を越えると中国新彊ウイグル自治区、チベット高原を東に進むと中国西蔵自治区になる。ラダックはその大半が標高3000mを越える山岳・高原地帯で、東部には4000mを越えるチャンタン高原が広がっている。チベットのカイラス山を源とするインダス河と、その支流（ザンスカール川等）流域を中心に、町が集中し、住民はラダック地域に点在して生活している。人口20万の地域である。地表下に水は豊富であるが、降水量は少なく（年間降水量は約80mmでデリーの約1/8）、きわめて乾燥した気候で、砂塵が多い。冬は氷点下20度まで達する極寒の世界であるが、雪は少ない。一方、夏は日差しが強く30度にもなるが、昼夜の温度差が大きく、夜間は冷え込みが厳しい。1日の中に夏から冬があると言われている。

中心都市レー（Leh）は標高3524mの高地に位置し、飲水のための浄化設備が十分ではなく、下水設備もない。電気の普及が十分ではなく、夏場に太陽光を利用した発電を行っているだけで、夜間は消灯での生活を送っている。文明途上地域である。そのため、単純労働や塵埃にまみれた労働、汚染と汚濁、あるいは精神労働、不眠、飢餓や渇水、あるいは孤独と限られた空間等、自然と文化が複雑に交錯して、過酷な生活環境を形成している。

それゆえ、ラダック地域の生活環境は、高所環境としての低圧と低酸素（hypobarec hypoxia）が特徴で、そこに住む人々は、血液中の酸素濃度（SpO_2）が85～90％前後で、著しい慢性の低酸素血症を呈している[1~6)]。

高所では、低圧と低酸素の他に、温度、風、日照、紫外線の影響、昼夜の温度差、生活様式、その他不明の要因が、複雑に交錯して影響を及ぼす。人工的低圧室におけるものと、高所におけるものとの間に差があるといわれているのは、このことに由来する。また同じ高所地域であっても、その適応の程度や様式が、アンデス、エチオピア、ヒマラヤの高所民族間に違いがあることも、その複雑性に由来するものと推察される[7~11)]。

とはいえ、低圧と低酸素の他に、気温が低いこと、昼夜の温度差が大きいこと、風が強く、日照時間が短いこと、紫外線が強いこと、電気のない生活様式、下水道の設備がないことなど、多くの要因が、複雑に交錯して、地域住民にとっては熾烈な生活環境である。

そこで本研究では、ヒマラヤ地域に住む高所住民の健康のあり方を、(1) その生活習慣の調査と、(2) 心血管系機能における高所への適応に焦点を当てて調査した。

対象と方法

高所在住地域住民のフィールド医学調査

2004 年 8 月～ 2008 年 7 月の間に、ラダック（Ladakh）地域の中心都市レー（Leh）と辺境の 119 集落（標高 2200m から 4647m）の地域住民 1858 名（女性 1081 人、男性 777 人、年齢 13-92 歳、平均 51.4 歳）を対象に、訪問検診を実施し、生活様式について調査した。2007 年までの 448 名についての調査結果は、すでに文献 6 に報告している。今回はその後、さらに 1 年間の調査を追加し調査し得た 924 名についての解析結果である。

医師による身体所見の診察に続いて、SpO_2、血圧（BP）、呼吸数（RR）、BMI、12 誘導普通心電図を計測した。血圧は家庭血圧計（UA-767PC、A & D 社製、東京）を用いて、座位で 2 回、臥位で 2 回、立位で 2 回計測し、臥位からの起立にともなう血圧低下が、収縮期 BP（SBP）で 20mmHg 以上、拡張期 BP（DBP）で 10mmHg 以上の場合、起立性低血圧と定義した。一方、臥位からの起立にともなう血圧上昇が、収縮期 BP（SBP）で 20mmHg 以上、拡張期 BP（DBP）で 10mmHg 以上の場合、起立性高血圧と定義した。

大血管の硬さは、VaSera 装置（フクダ電子、東京）を用いて、cardio-ankle vascular Index（CAVI）を測定した。CAVI は標高 2500m から 4647m に棲む、上述の 1858 名のラダック地域住民（女性 1081 人、男性 777 人、平均 51.4 歳）を対象に計測した。

統計処理

高所と平地の、2 地域在住住民間の比較には、Student t-test を用いて検定したが、データの分散が 2 群間で異なる場合には、Mann-Whitney test を用いた。加齢に伴う測定値の変化は、一元配置分散分析で解析し、いずれも $p<0.05$ をもって統計上有意とした。

結果

ラダック地域住民の生活習慣と心臓病・脳梗塞

2004 年 8 月～ 2008 年 7 月の間に、標高 3380m から 4000m の地域住民 924 名（女性 512 人、男性 412 人、年齢 20-92 歳）を対象に、訪問検診を実施し、活様式について調査を実施し得た（図 1）。女性が 55%、男性が 45%で、76%がラダック人、24%がインド人であり、都心部に 46%が、田舎に 54%の住民が生活していた。菜食主義者は 10%で、90%は非菜食主義であった。

住民は肥沃ではない土地を耕し、自給自足の生活を送っている。都市部に住む住民の年収は、無収入の 17%を含んで 2000 ルピー以下の住民が 22%、5000 ルピー以下の住民が 49%と、その 1/2 の住民がごくわずかな収入で日々を送っており、年収 15000 ルピー以下の中流住民が、全体の 51%を占めていた。裕福な生活を送っている住民も 9%に認められた。

一方、田舎に棲む住民の年収は、無収入の人が 58%もみられ、それを含んで 2000 ルピー以下の住民が 66%、5000 ルピー以下の住民が 82%と、その 4/5 の住民がごくわずかな収入で日々を送っており、年収 15000 ルピー以下の中流住民も全体の 16%をにすぎず、裕福な生活を送っている住民はまずか 2%であった。

この地にも、貧富の差が存在している（図 2）。

貧困であるがゆえに教育が十分に施されていない。また教育の機会が女性で少ない。

男性では、住民の 51%はまったく教育歴がない、小中学校程度の教育を受けている住民も 3%にとどまっていた。一方、女性では、住民の 2/3 にあたる 64%が、まったく教育を受ける機会が与えられていない。小中学校程度の教育を受けている住民も 3%にとどまっている（図 3）。

注目すべきは、近年、教育への関心が急速に高まっていることである。今回対象とした 924 人を年齢別に 4 群にわけ、教育歴の長さを、年齢別に比較してみると、35 歳未満の若者では、6 年以上の教育を受けた割合が 6 割を超えている。最近の若者は、教育を受けることが義務付けられている

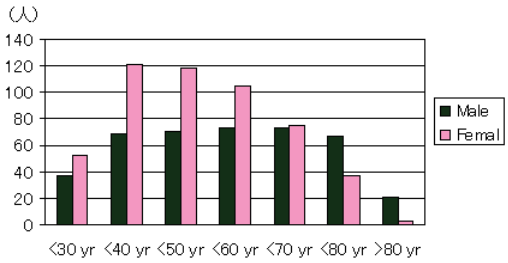

図 1　対象とした高所住民 924 名の年齢分布図

と聞く。その傾向が図４に、如実に観察できる。

喫煙習慣については、男性では、非喫煙者が80％、喫煙歴のある住民が３％、喫煙習慣のある住民が17％、女性では、非喫煙者が88％、喫煙歴のある住民が０％、喫煙習慣のある住民が12％であった。飲酒習慣については、男性では、飲酒したことがない住民が55％、月１～３回の機会飲酒だけの住民を含めて、ほとんど飲酒をしない住民が86％、女性では、飲酒したことがない住民が50％、月１～３回の機会飲酒だけの住民を含めて、ほとんど飲酒をしない住民が92％であった。ラダック住民は、喫煙も飲酒も、その機会が極めて少ないと言える。

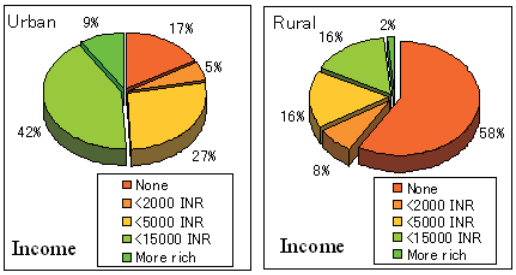

図２　都市部に住む住民と田舎に住む住民の年収の差

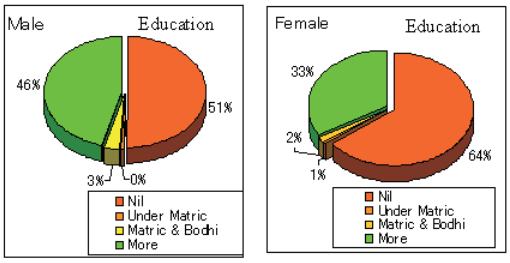

図３　教育歴の男女差

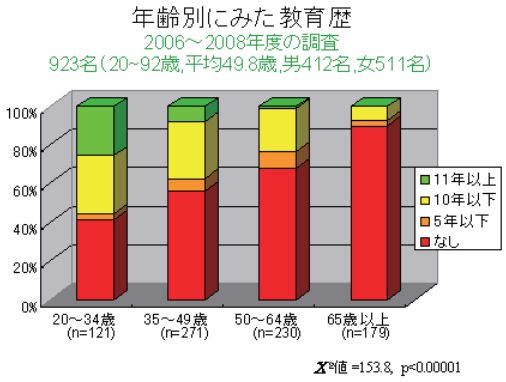

図４　年齢別にみた教育歴の差。若者ほど教育の機会が増えていることを物語っている。

身体活動量の多少についての質問では、生活の一部として、男性では68％の住民が、女性では85％の住民が、中等度以上の活動を常としていた。すなわち、男性よりも女性の身体活動量が大きいことがうかがわれる。

野菜の摂取量はきわめて少なく、男性では52％の住民が、週に３～４回（冬：週２～４回、夏：週３～５回）程度、女性では50％の住民が、週に３～４回（冬：週２～４回、夏：週３～５回）程度しか摂取しておらず、果物の摂取も極めて少ない。一方、食肉の摂取は比較的多く、男性では週に１～２回以上が61％、女性では週に１～２回以上が52％であった。

一方､狭心症等の冠動脈疾患患者は少なく（2％）、心房細動症例は認められなかった。一方、起立時の血圧低下が20mmHg以上を起立性低血圧と定義すると、その頻度は3.8％と低く、起立時の血圧上昇が20mmHg以上の場合に、それを起立性高血圧と定義すると、その頻度も2.2％とまれであった。

心血管系機能における高所への適応に見られる男女差

ラダック地域住民の高所へ適応に男女差がみられるか否か、心血管系機能を中心に検討した。ラダック（Ladakh）地域の中心都市レー（Leh）と辺境の119集落（標高2200mから4647m）の地域住民1858名（女性1081人、男性777人、年齢13-92歳、平均51.4歳）のうち、40歳以上の1334名（女性806人、男性528人）を対象に、住民を３つの高所地域住民に分類した。すなわち、Lower high land（2500～3000m）にすむ女性61名と男性66名、middle high land（3200～3720m）にすむ女性635名と男性390名、higher high land（3800～4590m）に棲む女性110名と男性72名の３群に分け、心血管系機能の古書への適応の状況を比較検討した。女性における高所適応の差の検討を表１に、男性における高所適応の差の検討を表２に示す。

女性での検討では、年齢、体重、身長、BMI、SpO_2においては、3地区間に統計上有意の差を見ることはなかったが、以下の項目においては、3地区間に統計上の有意差を見いだすことができた。すなわち、座位SBP（高所ほど高値、p<0.05）、座位DBP（中・高所で高値、p<0.05）、立位DBP（中所で高値、p<0.05）、脈拍数（高所ほど低値、p<0.001）、心電図上の心拍数（高所ほど低値、p<0.005）、1度の房室ブロックの頻度（高所ほど高頻度、p<0.05）、ST低下の頻度（高所ほど高頻度、p<0.05）、異常Q波の頻度（高所ほど高頻度、p<0.005）、CAVI平均値（高所ほど高値、p<0.05）、

Table 1　Effects of high altitude on cardiovascular responses in Ladakhi women dwellers (n=806)

Altitude	2500 m			3472 m			4084 m			ANOVA	
Items	n	Mean	SD	n	Mean	SD	n	Mean	SD	F-value	p-value
Age	61	62.7	11.6	635	62.6	10.8	110	60.3	10.1	1.01	N.S.
BW	61	49.0	10.1	635	51.7	9.2	110	52.0	8.1	2.69	N.S.
Height	61	151.4	8.0	635	151.7	6.9	110	152.0	6.0	0.13	N.S.
BMI	61	21.3	3.7	635	22.5	3.8	110	22.5	3.2	2.90	N.S.
Systolic BP sitting	61	127.0	21.7	631	134.8	22.3	109	135.0	24.7	3.38	<0.05
Diastolic BP sitting	61	81.3	12.1	630	85.3	12.5	109	83.7	14.6	3.28	<0.05
Systolic BP supine	61	126.0	20.1	630	129.6	21.6	108	127.8	21.5	0.98	N.S.
Diastolic BP supine	61	76.8	12.2	630	79.5	12.9	108	78.4	12.9	1.40	N.S.
Systolic BP standing	61	124.8	21.9	628	128.1	21.7	108	126.5	22.4	0.83	N.S.
Diastolic BP standing	61	82.4	12.6	627	84.6	12.2	108	81.0	13.7	4.35	<0.05
⊿Systolic BP	61	−1.3	13.9	627	−1.7	13.6	108	−1.3	9.7	0.06	N.S.
OH Systolic BP (%)	61	6.7		627	7.7		108	7.5		0.10*	N.S.
OHT Systolic BP (%)	61	3.3		628	4.6		108	1.9		1.90*	N.S.
SpO2	61	87.8	5.8	620	87.8	5.5	109	88.4	5.4	0.61	N.S.
Pulse rate	61	83.3	13.7	619	76.9	14.1	109	73.2	11.3	10.51	<0.001
ECG HR	61	74.1	14.3	633	69.4	12.0	108	66.7	12.4	7.18	<0.005
1st degree AV block (%)	60	0		618	0.6		99	3.0		6.02*	<0.05
ST depression (%)	60	0		615	7.0		98	10.2		6.15*	<0.05
Abnormal Q (%)	60	1.7		613	0.5		97	4.1		11.01*	<0.005
SV1+RV5 (mm)	61	24.7	6.7	619	23.9	7.5	102	25.3	9.4	1.61	N.S.
CAVI mean (m/sec)	61	8.09	2.20	633	8.14	1.35	109	8.58	1.59	4.29	<0.05
CAVI max (m/sec)	61	8.68	2.44	633	8.57	1.64	109	9.05	1.77	3.62	<0.05

abbreviation; see the text.　　*; χ^2-value

Table 2　Effects of high altitude on cardiovascular responses in Ladakhi men dwellers (n=528)

Altitude	2486 m			3475 m			4080 m			ANOVA	
Items	n	Mean	SD	n	Mean	SD	n	Mean	SD	F-value	p-value
Age	66	62.7	11.6	390	62.6	10.8	72	60.3	10.1	1.46	N.S.
BW	66	60.7	11.8	389	61.4	10.5	72	61.6	11.2	0.14	N.S.
Height	66	160.3	6.2	389	162.2	7.4	72	162.3	7.1	2.11	N.S.
BMI	66	23.5	3.7	389	23.4	3.9	72	23.3	3.5	0.07	N.S.
Systolic BP sitting	66	133.7	21.2	388	138.7	25.3	70	134.1	21.8	1.94	N.S.
Diastolic BP sitting	66	84.8	10.9	389	86.4	12.7	69	84.8	11.6	0.88	N.S.
Systolic BP supine	66	133.1	19.0	387	133.4	21.9	70	129.8	20.2	0.78	N.S.
Diastolic BP supine	66	80.2	9.3	387	80.5	12.6	70	81.5	11.4	0.25	N.S.
Systolic BP standing	66	130.9	19.4	386	132.1	24.0	70	126.5	20.6	1.72	N.S.
Diastolic BP standing	66	85.2	13.1	386	85.5	12.9	70	83.6	13.0	0.61	N.S.
⊿Systolic BP	66	−2.2	12.1	386	−1.4	13.8	70	−3.2	11.2	0.62	N.S.
OH Systolic BP (%)	66	4.5		386	7.4		70	10.0		1.55*	N.S.
OHT Systolic BP (%)	66	3.0		386	5.2		70	2.9		1.15*	N.S.
SpO2	66	88.2	4.8	377	88.2	4.8	69	87.4	5.6	0.83	N.S.
Pulse rate	66	78.3	12.9	377	74.5	13.9	68	73.2	11.6	2.89	N.S.
ECG HR	66	70.6	12.3	389	67.2	12.8	69	66.2	12.1	2.46	N.S.
1st degree AV block (%)	66	0		384	2.3		65	0		3.12*	N.S.
ST depression (%)	66	0		375	4.8		65	1.5		4.59*	N.S.
Abnormal Q (%)	66	0		374	1.9		64	0		2.35*	N.S.
SV1+RV5 (mm)	66	26.7	9.3	374	24.4	8.5	64	26.0	10.9	2.41	N.S.
CAVI mean (m/sec)	66	8.73	1.43	389	8.75	1.72	71	9.08	1.74	1.17	N.S.
CAVI max (m/sec)	66	9.26	1.66	389	9.26	2.06	71	9.63	2.18	1.02	N.S.

abbreviation; see the text.　　*; χ^2-value

CAVI 最大値（高所で高値、$p<0.05$）であった。すなわち、女性では、SpO_2 や起立性低血圧や高血圧は十分に適応し、起立性の拡張期高血圧、脈拍数、心拍数は高所ほど低値を示した。すなわち、高所に住む女性は、圧受容器反射も化学受容器反射も十分に適応し、脳循環や体循環を健常に維持していることが推察される。しかし、適応にも限界があり、血圧や動脈硬化度は、高所の程度に応じて高くなり、1 度の房室ブロック・ST 低下・異常 Q 波の頻度も高頻度であった。

一方、男性での検討では、年齢、体重、身長、BMI、SpO_2 に、3 地区間に統計上有意の差はなく、座位・臥位・立位の血圧、起立性血圧変化、脈拍数、心電図上の心拍数、動脈硬化度 CAVI においても有意の差はみられなかった。心電図所見でも、1 度の房室ブロック、ST 低下、異常 Q 波の頻度に有意差はなかった。すなわち、男性では、SpO_2 や起立性低血圧や高血圧をはじめとする心血管系機能は、少なくとも 4590m までの高所に、十分に適応していると推察された。

次いで、男女別に血圧と年齢の相関、SpO_2 と年齢、ならびに CAVI と年齢との相関を検討した。いずれも統計上有意の相関家計が観察されるが、その勾配に統計上有意の男女差が観察された（表 3）。

図 5 は年齢に伴う SpO_2 の低下の勾配が、男性よりも女性で大きいことを、図 6 は年齢に伴う血圧の上昇の勾配が、男性よりも女性で大きいこと

Table 3　Gender difference of correlation between cardiovascular functions and age

Slope of linear regression line for age	Women (n=1076)		Men (n=773)		Difference of slope	
	Correlation coefficient	slope	Correlation coefficient	slope	t-value	p-value
Age vs. Systolic BP sitting	0.5039	0.7819	0.3508	0.5094	4.31	<0.0001
Age vs. Diasolic BP sitting	0.3607	0.3253	0.1911	0.1490	4.65	<0.0001
Age vs. Systolic BP supine	0.4835	0.7009	0.3852	0.5151	3.16	<0.005
Age vs. Diastolic BP supine	0.4194	0.3730	0.2761	0.2169	4.24	<0.0001
Age vs. Systolic BP standing	0.4541	0.6643	0.3099	0.4220	3.96	<0.0005
Age vs. Diasolic BP standing	0.3792	0.3361	0.1830	0.1478	4.95	<0.0001
Age vs. SpO2	−0.3296	−0.1215	−0.2232	−0.0670	3.56	<0.0005
Age vs. CAVI mean	0.6260	0.0646	0.6173	0.0647	−0.02	N.S.
Age vs. CAVI max	0.6124	0.0731	0.5885	0.0736	−0.10	N.S.

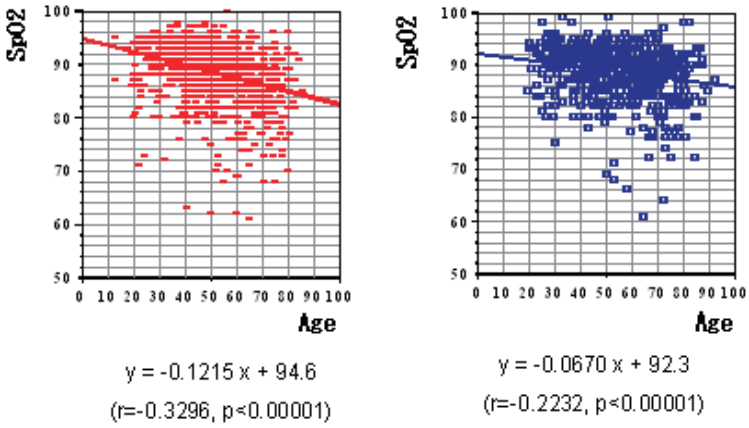

図 5　年齢に伴う SpO_2 の低下。その勾配は、男性（図右）よりも女性（図左）で大きい。

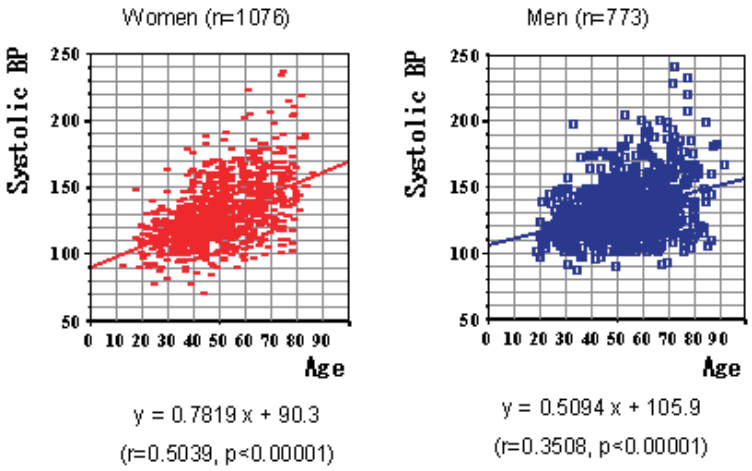

図６　年齢に伴う血圧の上昇。その勾配が、男性（図右）よりも女性（図左）で大きい。

を示している。

考察

ラダックはインド最北部に位置し、南のヒマラヤ山脈と北のカラコルム山脈にはさまれた山岳・高原地帯である。降水量は少なく（年間降水量は約 80mm でデリーの約 1/8）、きわめて乾燥した気候で、砂塵が多い。冬は氷点下 20 度まで達する極寒の世界である。一方、夏は日差しが強く 30 度にもなるが、昼夜の温度差が大きく、夜間は冷え込みが厳しい。1 日の中に夏から冬があると言われている。

このようにラダック地域では、自然環境はかなり大幅に変化している。夏季や昼間の暑熱と、冬季や夜間の寒冷、その他、湿度、風、気圧、大気組成、大気加速度、振動と騒音など複雑に交錯する。

中心都市レー（Leh）は標高 3524m の高地に位置し、飲水のための浄化設備が十分ではなく、下水設備もない。電気の普及が十分ではなく、夏場に太陽光を利用した発電を行っているだけで、夜間は消灯での生活を送っている。文明途上地域である。そのため、単純労働や塵埃にまみれた労働、汚染と汚濁、あるいは精神労働、不眠、飢餓や渇水、あるいは孤独と限られた空間等、自然と文化が複雑に交錯して、過酷な生活環境を形成している。

高所であるため空気圧が低くなり、空気中の酸素分圧が低下し、“hypobaric hypoxia”という、きわめて特徴のある生活環境が発生する。そこに棲む住民は、常にこの独特な環境の下で、毎日を送っている。例えば、人が標高 4000m に登ったときには、動脈血中の酸素分圧は、平地での 95mmHg から、35mmHg に著しく低下し、その結果、動脈血酸素飽和度（SpO_2）も平地での 95％に比し、70％前後にまで減少するはずである。しかし、著者らの調査研究では、ラダック地域に住む住民の SpO_2 は 85％前後であった [1-6]。

狭心症等の患者は少なく（2％）、心房細動症例は認められなかった。また起立性低血圧の頻度も 3.8％と低く、起立性高血圧の頻度も 2.2％と、ごくあった。

すなわち、そこに棲む住民は、厳しい環境に適応すべく、風土順化（acclimatization）し、習熟（habituation）し、それを幾世代をも経て伝え獲得（すなわち、適応 adaptation）した結果、日常生活の中で、呼吸数が速く、心拍数も多く、血色素量（Hb）が多い状態で生活することにより、動脈血中の酸素分圧を保つ術を獲得していると推察される [7~11]。

今回の検討では、その適応の程度に男女差があることが推察された。

すなわち、平均 2500m の高所、平均 3472m の高所、平均 4084m の高所にすむ住民の循環機能について、標高の高さにより差が見られるか否かを検討した。

その結果、女性では、高所ほど座位 SBP と座位 DBP が高く（$p<0.05$）、心電図上の 1 度の房室ブロックの頻度、ST 低下の頻度、異常 Q 波の頻度は高所ほど高頻度であった（各々、$p<0.05$、$p<0.05$、$p<0.005$）。動脈硬化度の指標である CAVI 測定の平均値も高所ほど高値（$p<0.05$）であった。高所女性においては、適応にも限界があり、血圧や動脈硬化度は、高所の程度に応じて高くなり、不整脈や虚血などの心所見の頻度も高所程、高頻度であることが示されている。

一方、3 つの標高に棲む男性においては、いずれの項目にも優位差はみとめられなかった。女性に比しより適切に適応している様子がうかがわれる。

その傾向は、血圧と年齢の相関、SpO_2 と年齢、ならびに CAVI と年齢との相関においても観察された。加齢に伴う血圧の上昇や SpO_2 の低下の程度は、女性に比し男性で小であった。

高所における適応が男性で優れている理由については、すでにいくつかの報告がある。2009 年、Faeh ら[12] は高所在住の住民に、心筋梗塞や脳梗塞で死亡する頻度が少ないことを報告した。その理由の 1 つとして、高所環境における運動習慣が、平地でのそれよりも、より効果的に健康の質を高めることを挙げている。高所での運動量は、スポーツや仕事の一部として行うために、女性よりも男性で多い。高所野外での運動は紫外線を浴びることで、ビタミン D、omega-3 fatty acids、あるいはその他の栄養素を多く産成する結果となる。このような、いわば高所特異的な疾病予防要因が長寿の秘訣であると述べている。高所では、女性に比し男性で寿命が長い理由がここにあるらしい。

とは言え、環境は常に多因子的に作用する。それゆえ、同様の環境因子が常に同一の適応と順化をもたらすとは限らない。Xing ら[7] は、同じ高所在住の住民でも、高所への適応障害はアンデス地域住民で多く、ヒマラヤ地域住民では比較的少なく、エテイオピア地域住民ではほとんど認められないことに注目し、低酸素に関連する遺伝子解析をおこなった。アンデス地域住民には低酸素環境への適応が、分子生物学のレベルにおいても十分ではないことを見いだしている。

低酸素への適応には男女差があり、適応の程度が、地域によって、また個々に異なることが、十分にあり得ることを示している。

結論

ヒマラヤ連山の麓、ラダック地域の高所住民は、低酸素環境に順応し、特有な生活習慣を身につけている。SpO_2 は低く、頻脈、頻呼吸で、拡張期高血圧が高い。調査し得た範囲では、心房細動例がみられず、狭心症・心筋梗塞や脳梗塞は少ない。過酷な環境に適切に適応していることが推察される。

高所への適応は、女性よりも男性がすぐれていた。高所地域住民の生命予後・疾病予後を改善するためには、医学的検査とともに、生活習慣や環境要因、ADL 機能や認知機能などを、総合的に評価し、地域に即した診断と治療を求めるという医療のとり組み（Glocal Comprehensive Assessment, GCA）が必要である。

（本稿は、平成 20 年度総合地球環境学研究所 プロジェクト 3-4PR 人の生老病死と高所環境―3 大「高地文明」における医学生理・生態・文化的適応（プロジェクトリーダー：奥宮清人）として実施された研究成果の一部である。）

参考文献

1） Otsuka K, Norboo T, Otsuka Y, Higuchi H, Hayajiri M, Narushima C, Sato Y, Tsugoshi T, Murakami S, Wada T, Ishine M, Okumiya K, Matsubayashi K, Yano S, Chogyal T, Angchuk D, Ichihara K, Cornelissen G, Halberg F. Effect of aging on blood pressure in Leh, Ladakh, a high-altitude (3524 m) community, by comparison with a Japanese town. *Biomed Pharmacother* 2005; 59: 54s-57s.

2） Otsuka K, Norboo T, Otsuka Y, Higuchi H, Hayajiri M, Narushima C, Sato Y, Tsugoshi T, Murakami S, Wada T, Ishine M, Okumiya K, Matsubayashi K, Yano S, Chogyal T, Angchuk D, Ichihara K, Cornelissen G, Halberg F. 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* 2005; 59: 58s-67s.

3) 川崎孝広．ヒマラヤ地域における，高所高齢住民の自律神経機能と高血圧．自律神経，2009; 46: 98-106.

4) 大塚邦明，Tsering Norboo，大塚敬子，津越智子，上田裕子，林航，石川元直，堀田展寛，奥宮清人．生活環境の違いと血管機能：高所地域住民の CAVI．新しい動脈硬化指標 CAVI のすべて．日経メデイカル開発，東京，pp 60-72, 2009

5) 大塚邦明，Tsering Norboo，川崎孝広，石川元直，松林公蔵，奥宮清人．高所地域 Ladakh 住民に観察された認知機能の低下と，動脈硬化度の亢進：平地（日本）住民（25,211 例）と高所地域 Ladakh 住民（1,376 例）の比較．ヒマラヤ学誌 2009; 10: 25-38.

6) 川崎孝広，奥宮清人，Tsering Norboo，山本直宗，石川元直，松林公蔵，大塚邦明．ヒマラヤ地域住民の生活習慣，心血管機能，認知障害と高所への適応．ヒマラヤ学誌 2009; 10: 39-53.

7) Xing G, Qualls C, Huicho L et al.: Adaptation and mal-adaptation to ambient hypoxia; Andean, Ethiopian and Himalayan patterns. *PLoS ONE* 2008; 3: e2342.

8) Rajput C, Najib S, Norboo T et al.: Endothelin-1 gene variants and levels associate with adaptation to hypobaric hypoxia in high-altitude natives. *Biochemical Biophysical research communications* 2006; 341: 1218-1224.

9) Ahsan A, Norboo T, Baig MA et al.: Simultaneous selection of the wild-type genotypes of the G894T and 4B/4A polymorphisms of NOS3 associate with high-altitude adaptation. *Annals of Human genetics* 2005; 69: 260-267.

10) Ahsan A, Mohd G, Norboo T et al.: Heterozygotes of NOS3 polymorphisms contribute to reduced nitrogen oxides in high-altitude pulmonary edema. *Chest* 2006; 130: 1511-1519.

11) Rajput C, Makhijani K, Norboo T et al.: CYP11B2 gene polymorphisms and hypertension in highlanders accustomed to high salt intake. *J Hypertens* 2005; 23: 79-86.

12) Faeh D, Gutzwiller F, Bopp M et al.: Lower mortality from coronary heart disease and stroke at higher altitudes in Switzerland. *Circulation*, 2009: 120: 495-501.

Summary

Chronoecological Health Watch in Ladakh Dwellers: Pronounced Adaptation to Ambient Hypoxia in Men than in Women

Kuniaki Otsuka[1)] , Tsering Norboo[2)] , Yoshiko Nishimura[1)] , Gaku Yamanaka[1)] ,
Motonao Ishikawa[1)] , Shun Nakajima[1)] , Reiko Hozo[1)] ,
Ryota Sakamoto[3)] , Kozo Matsubayashi[4)] , Kiyohito Okumiya[3)]

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

Aim: Numerous physiologic studies attempted to explain the effects of ambient hypoxia on humans, and now we know how humans adapted to it through changes in the expression of hypoxia-related genes. However, little is investigated about the gender difference from a view point of glocal (combined global and local) comprehensive assessment. Methods: We studied the effects of high altitude on pulse oximetry (SpO_2), blood pressure (BP), heart rate (HR), aortic stiffness of cardio-ankle vascular index (CAVI). Subjects were 1,858 Ladakhis (777 men and 1081 women). We investigated the gender difference of compensatory mechanisms by comparing the cardiovascular functions among 3 groups of high altitudes, i.e., from 2500 to 3000 m, from 3200 to 3720 m, and from 3800 to 4590m. Results: There observed no significant differences of the cardiovascular function among the three altitudes in men, but in women systolic BP became higher along with the altitudes and incidences of ECG findings, including 1st degree of AV block, ST depression and abnormal Q waves, became more frequent along with altitude. In addition, Ladakhi women showed steeper negative slope of the regression line between SpO_2 and age, and larger slope of the regression line between systolic and diastolic BPs and age, compared with Ladakhi men. Conclusions: Our study indicates an existence of gender difference of adaptation to ambient hypoxia especially on cardiovascular functions, which suggests a need for the glocal comprehensive assessment for the better diagnosis and for the more fruitful treatment in community dwellers, especially at higher altitude.

Key Words: Himalayan valley, hypobaric hypoxia, life style, adaptation to high altitude, pronounced adaptation in men