

アンデス・ラダーク地域住民における高所適応の検討

宝蔵麗子¹⁾、諏訪邦明¹⁾、中嶋 俊¹⁾、石川元直¹⁾、山本直宗¹⁾、
Tsering Norboo²⁾、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

3) 総合地球環境学研究所

4) 京都大学東南アジア研究所

私達は、低地から高地に移動したときにヘモグロビンを増加させることは高地への適応形態の一つと考えられているが、ラダーク地方に定住する住民は多血を呈しておらず、代償的に心収縮力が増加していることを明らかにした。この差が種族によるものなのか急性期または慢性期の高所への曝露が原因なのか明らかではない。そこで慢性期の高所の適応が種族によって異なる可能性を明らかにするために、同じ標高に定住するラダーク住民とペルー住民におけるヘモグロビン濃度や心機能を比較した。

ペルー在住のメスチソ 92 人（標高 2600m、平均年齢、73.3 歳、男/女性 38/54 人）、インディオ 62 人（標高 2600m、3800m、平均年齢、67.1 歳、男/女性 19/43 人）およびインドラダーク地方在住のラダーク人（標高 3200m、3800m、平均年齢、62.8 歳、男/女性 26/40 人）、チベット人（標高 3200m、平均年齢、65.6 歳、男/女性 48/65 人）を対象とし 2010 年 8 月～9 月に健康診断を行い、問診、診察、採血検査（血算、一般生化学検査）、SpO₂ 測定、心臓超音波検査を行い比較した。

ペルーとラダークの比較でヘモグロビンはペルーの方がラダークより高い値であり、同じペルー内とラダーク内では高地住民の方が低地住民よりも有意に高い値を示した（Cotahuasi: 15.3 ± 0.19 vs. Churca: 16.9 ± 0.39g/dl, P=0.0015, Leh: 14.3 ± 0.18 vs. Domkhar Gongma: 15.5 ± 0.31g/dl, P=0.0063）。人種別の比較ではチベット人が他の人種よりも有意差をもってヘモグロビンが低い結果を得た（Tibetan: 14.1 ± 2.2g/dl vs. Ladakhi: 15.4 ± 2.7g/dl, P=0.0003, vs. Mestizo: 15.3 ± 1.6g/dl, P=0.0005, vs. Indio: 16.2 ± 1.8g/dl, P<0.0001）。

EF はペルーとラダークの比較でヘモグロビンとは逆にラダークの方がペルーより高い値でありそれは低地住民どうし（Cotahuasi: 61.8 ± 1.4% vs. Leh: 67.9 ± 1.05%, P=0.0035）で有意差がみられ、高地住民どうし（Churca と Domkhar Gongma）では有意ではなかったもののその傾向がみられた。また人種別の比較ではチベット人がメスチソとの間で有意差をもって EF が高い結果を得た（Tibetan: 68.3 ± 9.1% vs. Mestizo: 61.7 ± 10.9%, P=0.003）。ペルー内では有意差が生じなかったが、より高地に住んでいるインディオの方がメスチソよりも EF が高い傾向にあった。

永続的に高所に定住している住民では、同じ標高でも人種が異なればヘモグロビン値が異なり、その原因には人種差による遺伝背景の関連が示唆されると考えられた。

背景

ヒトは低酸素や低気圧を含む高所環境に曝露すると、その環境に適応し内部環境を維持しようとするため様々な生体反応をきたすことが報告されている¹⁾。Zubieta-Callejらは、海拔 35m から

3510m まで移動すると移動後、40 日後にはヘマトクリット値が低地にいたときの 1.5 倍まで上昇し、再び低地に戻ってくるとヘマトクリット値が戻ることを報告している²⁾。低地から高地に移動したときにヘマトクリット値やヘモグロビン値を

上昇させる理由の一つとして、酸素分圧の低下により引き起こされる動脈血酸素分圧の低下を、酸素運搬能を司るヘモグロビンを増加させることによって代償するためと考えられている。このように、ヘモグロビンを増加させることは、高地への適応形態の一つと考えられているが、これらの報告は一過性の高所曝露に対する反応であり、高所に定住している住民にも同様の反応がみられるかどうかは明らかではない。昨年、私達は、標高3000～3800mのラダークに行く前後のヘモグロビンを測定したところ、帰国直後は出発前よりヘモグロビンが1.0～2.0g/dl上昇しており2週間後には元の値に戻っていることを確認した。それに対しラダーク地方に定住する住民の平均ヘモグロビン値は男性では16.2g/dl、女性では13.7g/dlで、特に女性においてはあまり多血を呈しておらず、代償的に心収縮力が増加していることを明らかにした³⁾。しかしながら、この差がラダーキー特有のものなのか、高所への曝露に対して人種によらず普遍的にみられる反応なのか明らかではない。そこで今回私達は、慢性期の高所の適応が人種によって異なる可能性を明らかにするために、同じ標高に定住するラダーク住民とペルー住民におけるヘモグロビン濃度や心機能を比較した。

方法

インド・ラダーク地方、標高3200mのレーに住む124人、標高3800mのドムカル村のゴンマに住む55人および南米ペルーでは標高2600mのコタワシの地域住民122人、標高3800mのチュルカの地域住民42人を対象とした。参加者の大半は各地域に長年住んでいる地域住民ボランティアであったが、レーの対象者は全員が移住者で、そのうちの113人は少なくとも20年以上前に標高4000m以上のチャンタン高原から移住してきた人々であり、残りの11人は3000～3800mのドムカル村から同じく20年以上前に移住してきた人々であった。人種に関しては、ペルーのコタワシではメスチソが75.4%、インディオが16.4%、白人もしくは人種不明なものが8.2%、チュルカではインディオが100%であった。ラダークのレーではチャンタンからの移住者のうち8.9%がラダーキー、91.1%がチベット人であり、ドムカル村からの移住者は全員がラダーキーであっ

た。ドムカル村では全員がラダーキーであった。2010年8月にペルーで、9月にラダークでこれらの50歳以上の住民に対して健康診断を行い、問診、診察、採血検査（血算、一般生化学検査）、SpO₂測定、心臓超音波検査を行った。

心機能検査

A. 心臓超音波検査

心臓超音波検査はSonoSite TITANR 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。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期径、心室中隔厚、左室後壁厚を測定した。但し中等度以上の弁膜疾患を伴っている場合は、血行動態に対する影響が大きいと考えられるため除外した。

B. 心電図検査

心電図検査は心電計 (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。

採血検査について

採血は、早朝空腹時の状態で測定を行った。一般生化学では、ヘモグロビン (Hb)、LDLコレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪、血糖値、HbA1cを測定した。ヘモグロビンはHemocue (HemoCue, Inc., USA)、血糖値はNOVA Statstrip TM glucose system (Nova biomedical, Inc., USA)、HbA1cはDCA2000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。

結果

本研究を行った対象者はペルーで154人、ラダークで179人であった（表1）。尚、50歳未満かつ中等症以上の大動脈弁閉鎖不全症および僧房弁閉鎖不全症の住民を調査対象より除外しているが、その結果ペルーのチュルカでは調査対象はインディオのみとなった。

採血結果（表2）

ステップワイズ法（加算法）でヘモグロビンに

表1 調査対象者の背景

	ペルー		ラダーク	
	メスチソ	インディオ	ラダーキー	チベット人
Number	92	62	66	113
Area	Cotahuasi	Cotahuasi	Leh	Leh
[altitude](人数)	[2600m](92)	[2600m](20) Churca [3800m](42)	[3200m](11) Domkhar [3800m](55)	[3200m](113)
Age	73.3±8.4	67.1±9.4	62.8±9.9	65.6±0.9
Male/Female	38/54	19/43	26/40	48/65
BMI	24.1±4.8	22.9±2.7	21.3±3.2	23.1±3.9
SBP	130.4±21.7	117.2±18.2	140.0±23.7	142.8±28.6
DBP	72.0±11.1	72.7±10.3	85.0±12.5	83.3±13.7
PR	66.2±11.9	78.0±10.0	67.3±11.8	66.2±9.9
SpO ₂	93.8±3.0	89.5±5.1	92.1±3.9	89.6±4.0
HT(%)	22/91(24.2)	7/61(11.5)	29/65(44.6)	54/112(48.2)
DM(%)*	12/89(13.5)	8/48(16.7)	6/66(9.1)	1/113(0.9)

結果は平均±SD で表示した。BMI=Body Mass Index, SBP=Systolic Blood Pressure, DBP=Diastolic Blood Pressure, PR=Pulse rate, SpO₂=Saturation of pulse oximetry, HT(%)=Prevalence of Hypertension(SBP/DBP ≥ 140/90mmHg), DM(%)=Prevalence of Diabetes*(診断基準は空腹時血糖 126mg/dl 以上を糖尿病と診断した)
*, p<0.01, **, p<0.05

表2 採血結果

項目	ペルー		ラダーク	
	メスチソ	インディオ	ラダーキー	チベット人
Hb(g/dl)	15.3±1.6	16.2±1.8	15.4±2.7	14.1±2.2
FBS(mg/dl)	112.0±38.0	106.5±19.6	104.6±28.1	94.9±12.0
HbA1c(%)	6.1±1.6	5.5±0.3	5.7±0.7	5.9±0.6
T-Chol(mg/dl)	201.1±42.4	191.7±33.7	172.6±33.2	175.0±36.5
TG(mg/dl)	138.4±69.9	154.2±110.9	98.1±43.6	91.1±46.6
LDL(mg/dl)	132.4±35.5	120.8±27.6	107.2±25.0	111.2±30.9
HDL(mg/dl)	40.5±13.5	42.9±15.0	51.2±10.6	48.49.4
LDL/HDL	3.6±1.7	3.1±1.3	2.2±0.6	2.4±0.7

結果は平均±SD で表示した。Hb=Hemoglobin, FBS=Fasting Blood Sugar, HbA1c=Glycosylated Hemoglobin, T-Chol=Total Cholesterol, TG=Triglyceride, LDL=Low-Density Lipoprotein-Cholesterol, HDL=High-Density Lipoprotein-Cholesterol,
*, p<0.01, **, p<0.05

表3 ヘモグロビンに関する多変量回帰分析

Value	β	CI [lower - upper]	T-value	P-value
Area*	-0.43	[-1.819 - -0.937]	-6.18	<0.0001*
Age	-0.09	[-0.049 - 0.009]	-1.35	0.1784
Sex*	0.44	[0.748 - 1.308]	7.25	<0.0001*
BMI	0.22	[0.058 - 0.200]	3.60	0.0004*
HR	0.18	[0.009 - 0.063]	2.59	0.0104*

BMI=Body Mass Index, HR=Heart rate, SBP=Systolic Blood Pressure

Area:ラダークがペルーに対して Sex:男性が女性に対して

関連があると思われる項目を検討したところ表3に示す項目が挙がり、多変量回帰解析の結果、年齢以外の表記項目が独立して有意に相関を認めた。

ペルーとラダークの比較でヘモグロビンはペルーの方がラダークより高い値でありそれは各々の3000m前後にすむ住民間とともに3800m前後にすむ高所住民間でも有意差がみられた（コタワシ：15.3 ± 0.19g/dl vs. レー：14.3 ± 0.18g/dl, P=0.0007, チュルカ：16.9 ± 0.39g/dl vs. ドムカルゴンマ：15.5 ± 0.31g/dl, P=0.0290）。また、同じペルー内とラダーク内では高所住民の方が3000m付近にすむ住民よりも有意に高い値を示し（コタワシ：15.3 ± 0.19 vs. チュルカ：16.9 ± 0.39g/dl, P=0.0015, レー：14.3 ± 0.18 vs. ドムカルゴンマ：15.5 ± 0.31g/dl, P=0.0063）、正の相関がみられた。

しかし、標高3200mのレーの中での内訳をみると、より高い4000m以上のチャンタン高原から移住してきた住民たちの方が3000m級内で移住してきた住民たちよりも低い値を示し、有意差は生じなかったが、移住前の標高差とヘモグロビンの値の差に負の相関の傾向がみられた。

また人種別の比較ではチベット人が他の各人種よりも有意差をもってヘモグロビンが低い結果を得た（チベット人：14.1 ± 2.2g/dl vs. ラダーキー：15.4 ± 2.7g/dl, P=0.0003, vs. メスチソ：15.3 ± 1.6g/dl, P=0.0005, vs. インディオ：16.2 ± 1.8g/dl, P<0.0001）。ペルー内では有意差が生じなかったが、より高地に住んでいるインディオの方がメスチソよりもヘモグロビンが高い傾向にあった。

心臓超音波検査（表4）

ステップワイズ法（増加法）で左室駆出率（EF, Ejection Fraction）に関連があると思われる項目を検討したところ表5に示す項目が挙がり（P<0.2で選択）、多変量回帰解析の結果、Areaのみが他の項目と独立して有意に相関を認めた。すなわち、EFは、ペルーとラダークを比較するとヘモグロビンとは逆にラダークの方がペルーより高い値であり、それは標高3000m付近在住の住民間（コタワシ：61.8 ± 1.4% vs. レー：67.9 ± 1.05%, P=0.0035）で有意差がみられ、3800m付近在住の住民間（チュルカとドムカルゴンマ）では有意ではなかったもののその傾向がみられた。また、ペルー内では3000m付近在住の住民が3800m付近在住の住民よりも高い値を示したが、同じラダーク地域内ではほぼ変わらない値となった。

そのうちレーでの内訳をみると、より高い4000m以上のチャンタン高原から移住してきた住民の方が3000m級内で移住してきた住民よりも高い傾向を示し、有意な相関までは得られなかったが、移住前の標高差とEFの値の差に正の相関の傾向がみられた。

また人種別の比較ではチベット人がメスチソとの間で有意差をもってEFが高い結果を得た（チベット人：68.3 ± 9.1% vs. メスチソ：61.7 ± 10.9%, P=0.003）。ペルー内では有意差が生じなかったが、より高地に住んでいるインディオの方がメスチソよりもEFが高い傾向にあった。しかしラダーク内ではチベットの方がラダーキーよりもEFが高い傾向を示した。

表4 心臓超音波検査結果

	ペルー		ラダーク	
	メスチソ	インディオ	ラダーキー	チベット人
LVDd, mm	43.0±5.8	41.9±3.9	45.1±7.1	45.6±7.7
LVDs, mm	30.5±17.6	26.8±5.1	29.2±8.0	28.6±10.0
LVEF, %	61.7±10.9	65.4±8.8	66.6±10.0	68.3±9.1*

結果は平均±SD で表示した。LVDd=Left Ventricular Dimension-diastole, LVDs=Left Ventricular Dimension-systole, LVEF=Left Ventricular Ejection Fraction

* p=0.003 for メスチソ vs. チベット人

表5 EF に関する多変量回帰分析

Value	β	CI [lower – upper]	T-value	P-value
Area*	-0.33	[-8.116 – -2.376]	-3.46	0.0004*
DBP	-0.13	[-0.227 – 0.026]	-1.57	0.118
Sex*	-0.12	[-2.749 – 0.297]	-1.59	0.114
BMI	-0.11	[-0.696 – 0.119]	-1.40	0.164
HbA1c	-0.13	[-3.957 – 0.350]	-1.65	0.100

BMI=Body Mass Index, HbA1c=Glycosylated Hemoglobin

Area: ペルーがラダークに対して Sex:男性が女性に対して

考察

本研究で私達は、年齢および住んでいる居住地の標高のマッチした、ペルーとラダークという人種が異なる2つの地域において、血中ヘモグロビン濃度や心収縮機能が異なることを明らかにした。過去に異なる地域でヘモグロビン値を比較した報告では、Beallらの報告が3400～4000mの高地で、ヒマラヤ地域に居住する人々の血中ヘモグロビン濃度は、アンデス地域に居住する人々と比べ1.4g/dl低く⁴⁾、またチベット人とポリビアのAymaraでもヘモグロビン値に差を認めたことが報告されている⁵⁾。慢性的な高所暴露によるヒトの適応についていくつかの報告がなされている。すなわち酸素分圧低下による末梢組織への酸素の供給低下により腎細胞のエリスロポエチン分泌が亢進し、ヘモグロビンの産生亢進が認められる⁶⁾。多血により血液粘度が増加し血管抵抗が増大し、心拍出量(CO, cardiac output)は低下する⁷⁾。その他COの減少をきたす原因として考えられて

いるものに、心筋の低酸素状態、自律神経系の適応による最大心拍数に対する影響、筋肉仕事量の減少による必要な血流量の低下、などが挙げられる。また心拍数の反応は急性期の高所曝露と慢性期の高所曝露では異なり、急性期には低酸素状態に対応するため、自律神経系や血中カテコラミンを介して心拍数が上昇するが慢性期においては低酸素状態が続くことで交感神経の刺激感受性が低下し、また副交感神経の刺激が増強されるため、心拍数は低下することが報告されている⁸⁾。

今回私達の調査では2600-3200mの標高において、ラダーク定住住民はペルー定住住民に比べヘモグロビン値が低値であった。この二ヶ所では長期に高所環境に暴露している点では同じだが、人種が異なっている。近年、遺伝子の変異と高所環境曝露に対するヘモグロビンとの関係が注目されている。Leon-Velardeらは、慢性高山病や肺高血圧症の有無でヘモグロビンに関する遺伝子多型が異なることを報告した。すなわち慢性高山病や肺

高血圧症といった多血を呈する疾患の発症に、低酸素暴露に対するエリスロポエチン過剰産生に関連する HIF-1 (Hypoxia-inducible factor 1) gene の発現に G allele の Glu298Asp の多型が関連すると報告している⁹⁾。またチベット人においては、ヘモグロビンを上昇させない原因遺伝子が指摘されており、EGLN1 や PPARA がその候補として挙げられている¹⁰⁾。その他、ヘモグロビンの上昇をきたすインディオやチベット人と同様にヘモグロビンの上昇をきたさないエチオピア人においてもその遺伝子多型の解析がなされいくつか報告されている¹¹⁾。また同じ地域であっても、標高の違いはあるが、ラダークにおけるチベット人とラダーキーやペルーにおけるメスチソとインディオではヘモグロビン値が異なった。これは、食文化や生活水準を含む社会環境よりもむしろ人種差がヘモグロビン値に影響していることを支持すると考えられる。すなわち今回の私達の結果は、永続的に高所に定住している住民では、同じ標高でも人種が異なればヘモグロビン値が異なり、その原因には人種差による遺伝背景の関連が示唆されると考えられた。

心機能の解析においては、高所暴露では心拍出量が減少するとの報告が多数なされている⁶⁾。Huez らは、低所にすむ人が高所暴露したときの心機能変化と高度 4000m に定住している Ayumara Indian の心機能を比較検討している¹²⁾。この報告では、低所に住む人が高所に移動するにつれ、EF は上昇を認めたが、高所に定住している Ayumara Indian は、低所にすむ人の海拔 0m にいるときと同等であったことが示されている。EF は心臓超音波検査から測定される心収縮能の簡便な指標である。今回私達は弁膜症を有する患者は検討から除外しているため、心臓拡張期末期径や心拍数に差がなければ、その差は心臓の一回拍出量と正相関すると考えられる。今回の結果では、同標高に定住するチベット人とメスチソを対象とした結果では、チベット人において有意に高い EF を認めた。この両群間で心臓拡張期末期径や心拍数に差は認めず、この差は心拍出量の差と関連していると考えられる。チベット人は、メスチソに比べ、ヘモグロビン値が低値であり、ヘモグロビンを上昇させにくい遺伝背景を有していると考えられるので、酸素分圧低下を含む高所環境下では、心拍

出量を維持することにより末梢組織への酸素供給を維持している可能性が示唆される。これらの結果から、慢性的な高所暴露による心機能の変化は人種差により多能的に変化している可能性があり、人種間、地域間での検討や遺伝的背景を明らかにする必要があると考えられる。

謝辞

本稿は総合地球環境学研究所「人の生老病死と高所環境—高地文明における医学生理・生態・文化的適応（代表者：奥宮清人）における医学調査の一環として行われたものである。ラダークは福井大学教育地域科学部教授月原敏博先生、ペルーでは愛知県立大学国際文化研究科教授稲村哲也先生をはじめとする皆様のご厚意により調査が可能となった。またラダークやペルーの住民は調査に快く協力してくれた。これらの方々に深く感謝する。

参考文献

- 1) Beall CM. Tibetan and Andean patterns of adaptation to high altitude hypoxia. *Hum Bio* 72:201-228, 2000.
- 2) Zubieta-Calleja GR, Paulev PE et al. Hypoventilation in chronic mountain sickness: a mechanism to preserve energy. *J Physiol Pharmacol* 57 Suppl 4:425-430, 2006.
- 3) 中嶋 俊, 宝蔵麗子ほか. ラダーク地域チベット住民における高所適応. *ヒマラヤ学誌* 11:54-60, 2010.
- 4) Beall CM, Brittenham GM et al. Variation in hemoglobin concentration among samples of high altitude natives in the Andes and the Himalayas. *Am J Hum Biol* 2:639-651, 1990.
- 5) Beall CM, Brittenham GM et al. Hemoglobin concentration of high altitude Tibetans and Bolivian Aymara. *Am J Phys Anthropol* 106:385-400, 1998.
- 6) Wagner PD. Reduced maximal cardiac output at altitude—mechanisms and significance. *Respir Physiol* 120:1-11, 2000.
- 7) Richardson TQ, Guyton AC et al. Effects of polycythemia and anemia on cardiac output and other circulatory factors. *Am J Physiol* 197:1167-1170, 1959.

- 8) Mazzeo RS, Bender PR et al. Arterial catecholamine responses during exercise with acute and chronic high-altitude exposure. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 261:E419-E424, 1991.
- 9) León-Velarde F, Mejía O. Gene Expression in Chronic High Altitude Diseases. *High Alt Med Biol* 9:130-139, 2008.
- 10) Simonson TS, Yang Y et al. Genetic Evidence for High-Altitude Adaption in Tibet. *Science* 329:72-75, 2010.
- 11) Xing G, Qualls C et al. Adaptation and maladaptation to ambient hypoxia; Andean, Ethiopian and Himalayan patterns. *PLoS One* 3(6):e2342, 2008.
- 12) Huze S, Faoro V, Guenard H et al. Echocardiographic and Tissue Doppler Imaging of cardiac adaptation to high altitude in native highlanders versus acclimatized lowlanders. *Am J Cardiol* 103: 1605-1609, 2009.

Summary

Differences in High Altitude Adaptation between the Andes and Ladakh

Reiko Hozo¹⁾, Kuniaki Suwa¹⁾, Shun Nakajima¹⁾, Motonao Ishikawa¹⁾,
Naomune Yamamoto¹⁾, Tsering Norboo²⁾, Kiyohito Okumiya³⁾,
Kozo Matsubayashi⁴⁾, Kuniaki Otsuka¹⁾

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

Adaptation to high altitudes differs according to area and race. One of the fundamental physiological responses to hypoxia is an increased hemoglobin concentration. However, as we previously reported, in Ladakh, our investigation revealed not increased hemoglobin but rather a high ejection fraction (EF). To clarify differences in adaptation according to area and race, we evaluated hemoglobin concentrations and cardiac functions in Peru and Ladakh (altitude; 2600-3800 m).

We recruited 154 subjects from Cotahuasi (2600 m) [ethnicity: Mestizo/Indio=92/20] and Churca (3800 m) [ethnicity: Mestizo/Indio=0/42] in Peru in August 2010 (Mestizo: age=73.3±8.4years, sex M/F=38/54 and Indio: age=67.1±9.4years, sex M/F=19/43), and 179 subjects from Leh (3200 m) [ethnicity: Ladakhi/Tibetan=11/113] and Domkhar (3800 m) [ethnicity: Ladakhi/Tibetan=55/0] in Ladakh, India in September 2010 (Ladakhi; age=62.8±9.9years, sex M/F=26/42 and Tibetan; age=65.6±0.9years, sex M/F=48/65). We assessed cardiac functions using echocardiography and laboratory tests.

The hemoglobin level in Peru was higher than that in Ladakh, and in both Peru and Ladakh, that of subjects living in the highlands was higher than that of those in the lowlands (Cotahuasi: 15.3±0.19 vs. Churca: 16.9±0.39g/dl, P=0.0015; Leh: 14.3±0.18 vs. Domkhar: 15.5±0.31g/dl, P=0.0063). As to ethnicity, the hemoglobin level of Tibetans was significantly lower than that of other subjects (Tibetan: 14.1±2.2g/dl vs. Ladakhi: 15.4±2.7g/dl, P=0.0003, vs. Mestizo: 15.3±1.6g/dl, P=0.0005, vs. Indio: 16.2±1.8g/dl, P<0.0001).

On the other hand, EF was higher in Ladakh than in Peru, and there was a slightly significant difference between lowland dwellers in Peru and Ladakh (Cotahuasi: 61.8±1.4% vs. Leh: 67.9±1.05%, P=0.0035). EF was higher in those living in the highlands than in subjects in the lowlands of Peru (Cotahuasi: 61.8±1.4 vs. Churca: 65.7±1.91%, P=0.37) but there was no difference in Ladakh. As to ethnicity, EF was significantly higher in Tibetans than in Mestizos (Tibetan: 68.3±9.1% vs. Mestizo: 61.7±10.9%, P=0.003).

There are differences in adaptation to high altitude environments between the Andes and the Ladakh area, and between Tibetans and other ethnic groups.