

高原非原住民高同型半胱氨酸血症危险因素 Logistic回归分析

周晰溪 黄佳琦 裴琼华 赵浩然 王中华

【摘要】目的 探讨高原非原住民高同型半胱氨酸血症(HHcy)危险因素。**方法** 选取2021年5月至7月在某体检中心进行体检的62例男性高原非原住民作为研究对象,收集体检资料,以单因素、多因素二项Logistic回归分析HHcy相关危险因素;以ROC曲线计算海拔拐点值。**结果** 本研究检出HHcy者48例,检出率77.42%;该群体中,驻守地 $\geq 4\ 500\text{ m}$ 为HHcy的危险因素($OR = 3.94, 95\% CI: 1.09, 14.14, P < 0.05$),低水平的T细胞比率可能是保护因素($OR = 0.08, 95\% CI: 0.01, 0.49, P = 0.01$);ROC曲线下面积(AUC)为0.70($95\% CI: 0.53, 0.84, P = 0.04$),海拔高度的拐点值为4 550 m。**结论** 来自海拔(4 961.44 \pm 676.60)m地区的男性高原非原住民,驻守地 $\geq 4\ 500\text{ m}$ 是HHcy患病最主要的影响因素;其中在驻守地海拔 $\geq 4\ 550\text{ m}$ 的地区需要特别关注该群体的HHcy防治情况。

【关键词】 高同型半胱氨酸血症;危险因素;高原;非原住民;海拔

Logistic regression analysis of risk factors for hyperhomocysteinemia in non aborigines at high altitude Zhou Xixi, Huang Jiaqi, Pei Qionghua, Zhao Haoran, Wang Zhonghua

【Abstract】Objective To explore the risk factors of hyperhomocysteinemia (HHcy) in non aborigines at high altitude.**Methods** 62 male plateau aborigines who underwent physical examination in a physical examination center from May to July 2021 were selected as the research objects. The physical examination data were collected and the risk factors related to HHcy were analyzed by univariate and multivariate binomial logistic regression, the altitude inflection point value was calculated with ROC curve.**Results** 48 cases of HHcy were detected in this study, the detection rate was 77.42%; In this population, garrison $\geq 4\ 500\text{ m}$ was a risk factor for HHcy ($OR = 3.94, 95\% CI: 1.09, 14.14, P < 0.05$), and low level of T cell ratio may be a protective factor ($OR = 0.08, 95\% CI: 0.01, 0.49, P = 0.01$); The area under the ROC curve (AUC) was 0.70 ($95\% CI: 0.53, 0.84, P = 0.04$), and the inflection point of altitude was 4 550 m.**Conclusion** For male non aborigines from the altitude of (4 961.44 \pm 676.60)m, garrison $\geq 4\ 500\text{ m}$ is the main factor affecting the prevalence of HHcy. Among them, special attention should be paid to the prevention and control of HHcy in the area where the altitude of the garrison is $\geq 4\ 550\text{ m}$.

【Keywords】 Hyperhomocysteinemia; Risk factors; Plateau; Non aborigine; Altitude

目前认为,高同型半胱氨酸血症(hyperhomocysteinemia, HHcy)是心血管疾病、高原缺血性脑血管病的独立危险因素,是代谢重塑的一种表现^[1]。当血浆中同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平 $\geq 10\ \mu\text{mol/L}$ 时称为HHcy^[2]。HHcy通过引起细胞缺氧和代谢应激导致一系列疾病^[3];近期研究发现HHcy不仅是血管内皮细胞、神经细胞受损的重要生物标志之一,还与癌症密切相关^[4-5]。高原非原住民是在严苛高原环境中生活、作业的一类特殊人群。由高原环境刺激因素引起的防御反应会诱发个体代谢重塑等适应性反应,但目前对其了解还十分有限。我们以男性高原非原住民为研究对象,旨在探讨特殊环境下该群体HHcy的相关危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2021年5月至7月在某体检中心进行体检的62名高原非原住民,年龄20~46岁,平均年龄(29.15 \pm 6.52)岁,均为男性汉族。所有研究对象均使用自制调查表收集一般情况和个人高原作业经历资料(包含身高、体质量、年龄、高原作业情况等),收集血液生化、血液细胞分析、淋巴细胞分化抗原指标(血液流式细胞术)。

1.2 选取标准 驻守于海拔 $\geq 2\ 500\text{ m}$ 地区,驻守时间 ≥ 14 个月;驻守前居住地 $< 2\ 500\text{ m}$;体检数据完整;既往无明确的高血压、心血管疾病、血液系统、内分泌与代谢等非高原相关急慢性病;无慢性病服药史;近一周无特殊服药史。

1.3 相关指标定义 将HHcy定义为血浆中Hcy水平 $\geq 10\ \mu\text{mol/L}$ ^[2];将高原红细胞增多定义为:血红蛋白(Hb) $\geq 200\text{ g/L}$,排除非高原因素导致的Hb升高;血尿酸(UA)水平 $> 420\ \mu\text{mol/L}$ 定义为血

UA升高^[6];体质指数(BMI) = 体质量(kg)/身高(m)², BMI < 18.5 kg/m²定义为体质量过低, BMI 18.5 ~ 23.9 kg/m²定义为正常体质量, BMI 24.0 ~ 27.9 kg/m²定义为超重, BMI ≥ 28.0 kg/m²定义为肥胖^[7];将T淋巴细胞分化抗原的正常比率定义为: 61.00% ~ 85.00%;B淋巴细胞分化抗原的正常比率定义为: 9.00% ~ 14.10%;CD₄⁺/CD₈⁺正常值定义为: 0.90 ~ 2.00。

1.4 资料收集、血液分析方法 调查表由体检中心的医务人员经培训后询问填写。所有血液指标均使用空腹(研究对象禁食 ≥ 12 h)静脉晨血样本, 当日上午统一送往某特勤疗养中心检验科进行化验。生化分析使用自动分析仪(奥林巴斯);淋巴细胞分析使用BD FACSLytic流式细胞仪;血浆同型半胱氨酸水平的测定使用循环酶法。

1.5 统计学方法 以Excel整理数据, 导入SPSS 26.0软件进行分析。符合正态分布的计数资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较使用独立样本 t 检验;非正态分布的计数资料以 $M(QR)$ 表示, 组间比较使用非参数检验($\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义)。以HHcy是否发生作为因变量, 以BMI、海拔、高原红细胞增多、HUA水平、T淋巴细胞百分比、B淋巴细胞百分比、CD₄⁺/CD₈⁺作为自变量。先以单因素二项Logistic回归分析初筛出相关危险因素($\alpha = 0.20$, $P < 0.20$ 为差异有统计学意义), 再以多因素二项Logistic回归分析($\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义), 采用Backward: LR法。以ROC曲线计算HHcy患病海拔拐点值, 利用ROC曲线下方的面积(area under curve, AUC)判断预测价值($P < 0.05$ 为差异有统计学意义)。

2 结果

2.1 受检者的一般情况 本研究共纳入62例观察对象, 均来自海拔2 875 ~ 5 676 m, 平均(4 961.44 ± 676.60)m地区, 平均年龄(29.15 ± 6.52)岁, 本次研究共检出HHcy者48例, 检出率77.42%, 血清Hcy水平平均值为(14.59 ± 7.68) μmol/L; BMI项仅有正常和超重两种情况, 其中BMI正常43例(69.35%), BMI超重19例(30.64%);高原红细胞增多者9例(14.52%)。

非HHcy组与HHcy组在年龄、Hb水平、红细胞(RBC)水平、血脂水平上差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表1。

2.2 HHcy危险因素单因素、多因素二项Logistic回归分析 以HHcy是否发生作为因变量, 以BMI、海拔、高原红细胞增多、血UA水平、T淋巴细胞比率、B淋巴细胞比率、CD₄⁺/CD₈⁺作为自变量, 统计赋值(见表2)后分别行单因素二项Logistic回归分析($\alpha = 0.20$), 其中“年龄”为连续自变量, 先以BOX-Tidwell检验该自变量与HHcy赋值存在线性关系后才行单因素回归分析。根据分析结果, 初步筛选出: 血UA、海拔、T淋巴细胞百分比是HHcy的影响因素($P < 0.20$)。

鉴于样本量有限, 再结合临床实际情况, 本研究将多因素二项Logistic回归分析分两组进行。第一组以HHcy是否发生作为因变量, 以海拔、HUA水平、BMI作为自变量;第二组以HHcy是否发生作为因变量, 以T淋巴细胞比率和B淋巴细胞比率作为自变量。结果显示: 驻守地 ≥ 4 500 m为HHcy的危险因素($OR = 3.94$, 95% CI: 1.09, 14.14, $P < 0.05$); 低水平T淋巴细胞比率为HHcy的保护因素($OR = 0.08$, 95% CI: 0.01, 0.49, $P < 0.05$), 见表3。

2.3 HHcy患病海拔的ROC曲线分析 ROC曲线下面积AUC = 0.70(95% CI: 0.53, 0.84), 曲线有预测价值($P = 0.04$), 敏感度0.67, 特异性0.71, 最大约登指数0.38, 海拔的拐点值为4 550 m, 见图1。

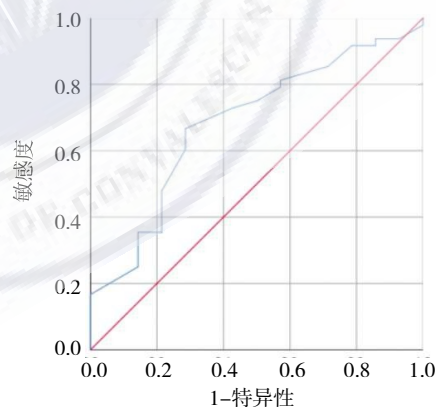


图1 海拔ROC曲线

表1 非HHcy组与HHcy组相关指标比较[($\bar{x} \pm s$), $M(QR)$]

变量	总计($n = 62$)	非HHcy组($n = 14$)	HHcy组($n = 48$)	统计值	P 值
年龄(岁)	29.15 ± 6.52	28.50 ± 4.72	29.33 ± 6.99	-0.48	0.68
Hb(g/L)	182.82 ± 18.03	180.57 ± 14.72	183.48 ± 18.97	-0.53	0.60
BMI(kg/m ²)	22.87 ± 2.57	22.52 ± 2.18	22.98 ± 2.69	-0.58	0.56
RBC(10 ¹² /L)	5.53(0.72)	5.58(0.57)	5.53(0.97)	0.10	0.93
TG(mmol/L)	1.29(0.81)	1.18(1.00)	1.33(0.71)	0.43	0.67
TC(mmol/L)	4.28(1.00)	4.26(1.14)	4.29(1.09)	-0.59	0.56
HDL-C(mmol/L)	1.17(0.32)	1.10(0.30)	1.19(0.34)	-0.78	0.43
LDL-C(mmol/L)	2.41(0.82)	2.51(0.94)	2.36(0.83)	0.47	0.64

注: HHcy = 高同型半胱氨酸血症, Hb = 血红蛋白, RBC = 红细胞, TG = 三酰甘油, TC = 总胆固醇, HDL-C = 高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C = 低密度脂蛋白胆固醇。

表2 Hcy及其影响因素统计赋值

变量	赋值
BMI	正常 = 0; 超重 = 1
海拔	< 4 500 m = 0; ≥ 4 500 m = 1
高原红细胞增多	无 = 0; 有 = 1
血UA	正常 = 0; 升高 = 1
T淋巴细胞比率	降低 = 1; 正常 = 0; 升高 = 1
B淋巴细胞比率	降低 = 1; 正常 = 0; 升高 = 1
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	降低 = 1; 正常 = 0; 升高 = 1
Hcy	正常 = 0; 升高 = 1

注: BMI = 体质指数, UA = 尿酸, Hcy = 同型半胱氨酸。

表3 HHcy相关危险因素单因素、多因素二项Logistic回归分析结果

变量	单因素分析			多因素分析		
	B	P值	OR(95% CI)	B	P值	OR(95% CI)
年龄	0.02	0.67	1.02(0.93, 1.12)	—	—	—
BMI	0.51	0.48	1.67(0.41, 6.86)	—	0.36	—
高原红细胞增多	0.96	0.39	2.60(0.30, 22.80)	—	—	—
血UA [▲]	1.56	0.15	4.82(0.57, 40.68)	—	0.13	—
海拔(≥ 4 500 m) ^{△□}	1.28	0.04	3.59(1.04, 12.35)	1.37	0.04	3.94(1.09, 14.14)
T淋巴细胞比率(降低) ^{**}	- 2.02	0.01	0.13(0.03, 0.62)	- 2.50	0.01	0.08(0.01, 0.49)
T淋巴细胞比率(升高) [*]	- 1.35	0.11	0.26(0.05, 1.36)	—	0.11	—
B淋巴细胞比率(降低)	- 0.11	0.88	0.90(0.24, 3.42)	—	0.10	—
B淋巴细胞比率(升高)	- 0.69	0.41	0.50(0.10, 2.60)	—	0.09	—
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺ (降低)	- 0.96	0.19	0.38(0.09, 1.60)	—	—	—
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺ (升高)	0.15	0.90	1.17(0.10, 13.20)	—	—	—

注: BMI = 体质指数, UA = 尿酸; 与正常血UA相比, [▲]P < 0.2; 与T淋巴细胞正常水平比, ^{*}P < 0.2; 与海拔(< 4 500 m)比, [△]P < 0.2; 多因素回归分析, 与海拔(< 4 500 m)比, [□]P < 0.05; 多因素回归分析, 与较高T淋巴细胞正常水平比, ^{*}P < 0.05; “—”为无数数据。

3 讨论

高原非原住民在高原环境中担负着高风险特殊任务, 必然会给该群体造成健康威胁。相比原住民, 适应的速度远跟不上环境的变化, 因此他们的健康问题值得关注。

Hcy是甲硫氨酸(methionine, Met)向半胱氨酸(cysteine, Cys)转化过程产生的中间氨基酸, 是能量代谢的重要中间产物。HHcy可通过影响细胞的氧化代谢和炎症应激途径来损害细胞功能, 从而引起或推动疾病发生发展^[3, 8-9], 是疾病的早期预警信号。Hcy代谢重塑的原因, 具体表现为: 一是遗传异质性, 例如亚甲基四氢叶酸还原酶(methylenetetrahydrofolate reductase, MTHFR)C677T突变; 二是不良生活方式致叶酸和B族维生素缺乏、蛋氨酸摄入过度; 三是年龄的影响; 四是使用药物(例如: 利尿剂、抗癫痫药、烟酸)^[10-11]。总的来说, HHcy是多方面因素综合作用的结果。亚裔人群因为MTHFR存在单核苷酸多态性, 以及特殊烹饪方式致叶酸丢失, 因此更容易患HHcy。一般认为, 亚裔人群应该更积极地应对HHcy。

不同地区的HHcy罹患率存在差异。近年来调查显示, 埃塞俄比亚成人HHcy患病率为38.00%^[12];

我国多个地区调查显示: HHcy检出率多在24.9% ~ 79.91%^[13-17], 总体HHcy患病率为37.20%^[18], 多呈现男性高于女性的趋势。本研究群体HHcy的检出率为77.42%, 处于我国较高的检出率水平。以往研究表明, 在海拔3 000 m、3 680 m和4 350 m三地陆军部队的膳食调查中发现: 三海拔地区常驻军人的蔬菜、鱼虾、牛奶、大豆等食物供应不足; B族维生素和碘、钙、锌等微量元素的摄入也远低于军用标准^[19-21]; 部队急进高原的过程中, 维生素B₁也呈现出供应不足的状态^[22]。因水果/蔬菜适量摄入是HHcy患病的保护因素^[13]; B族维生素也和HHcy发病关系密切, 因此推断: 膳食模式导致营养素摄入/利用不足, 可能是本研究群体呈现较高水平HHcy检出率的原因之一。但由于我们的样本量相对不足, 尚不能完全概括高原非原住民整体HHcy的实际情况, 因此还需要纳入更多相关样本以确证。

BMI被认为是HHcy的影响因素, 但存在争议。有学者^[3]发现BMI增长一个单位, HHcy风险就增加5.00%(OR = 1.05, 95% CI: 1.03, 1.07); 但在郭紫^[16]的研究中, 多因素Logistic回归分析显示: BMI与HHcy无统计学关系。虽然这与我们的研究结果一

致,但鉴于HHcy本质为物质代谢紊乱的一种表现形式;高原低压低氧的环境因素会引起物质代谢紊乱^[23];高原非原住民的BMI表现为极少向两极区分布^[21]的趋势,这三方面原因均提示我们在高原非原住民中不应该仅局限于从BMI来观察Hcy代谢的情况。下一步我们会寻找其他反映体脂的指标,以正确论证该群体中HHcy患病与脂代谢关系。

一些学者^[15-16,24]以普通体检人群为观察对象时发现,HHcy与高尿酸血症存在正相关关系。本研究中,单因素Logistic分析初筛显示二者有一定的正相关关系,但多因素Logistic分析结果显示二者无统计学关系。其原因可能与纳入的研究人群不同有关。本研究群体的年龄偏轻且范围跨度窄、仅有男性,这可能是造成差异最主要的原因。有待于扩大样本量、消除选择性偏倚以明确结论。

一般认为,低氧不仅是高原环境最主要的特征,也是免疫紊乱发生发展最基本的病理环节。Hcy结构中的巯基可参与氧化应激,因此HHcy能诱导免疫炎症反应^[3,25],引起细胞代谢应激,这与T细胞数目紊乱有一定关系。本研究观察到较低水平的T淋巴细胞比率是HHcy患病的保护因素($OR = 0.08, 95\% CI: 0.01, 0.49, P < 0.05$)。可能是高原环境因素刺激引起个体免疫系统改变,诱发了Hcy代谢重塑,但也不排除Hcy代谢重塑反馈影响免疫系统的改变。另外,动物试验^[26-27]和临床研究^[28]均提示,暴露于低氧(高原低氧/病理低氧)刺激中会加重炎症反应,并伴有不同程度的细胞免疫功能紊乱。目前我们尚不能完全解释HHcy与T淋巴细胞确切的关系,有待于从细化Hcy变化等级、T淋巴细胞亚群分类等方面进行纵深论证。

海拔高度与高原相关疾病发生发展密切相关,4 500 m为高原军人部分生理指标改变的界限值^[29]。本研究以4 500 m为海拔分界值来观察海拔与HHcy患病的关系,结果显示:驻守地海拔 $\geq 4\ 500$ m为本研究群体HHcy患病的危险因素($< 4\ 500$ m VS $\geq 4\ 500$ m, $OR = 3.59, 95\% CI: 1.04, 12.35, P < 0.05$);即使在多因素Logistic模型中引入BMI和血UA进行矫正,这种影响也依然存在($OR = 3.94, 95\% CI: 1.09, 14.14$)。提示驻守地海拔 $\geq 4\ 500$ m是HHcy患病的主要危险因素,这与韦德智^[30]的研究结论基本一致。HHcy-海拔ROC曲线显示:HHcy患病的海拔高度拐点值为4 550 m。以上共同提示:在本研究人群中,海拔与HHcy患病呈正相关;特别在驻守地 $\geq 4\ 550$ m的地区需要特别关注该群体的HHcy防治情况。分析高原环境对本群体HHcy患病的影响,

可能是四方面原因:首先,高原地区的低氧低压环境诱发氧化应激促进细胞水平的炎症免疫反应,导致了细胞代谢功能障碍,引起个体Hcy代谢紊乱;其次,低氧会上调一氧化氮合酶,进而与血清Hcy发生协同相互促进效应^[1];再者,高原非原住民因食欲下降、摄食量减少而引起B族维生素和叶酸等营养物质主动摄入不足;最后,高原地区食物总体种类供应偏少,另受烹饪和储存条件限制,造成了既有膳食结构未能达到该群体的营养均衡需求,致使营养元素客观来源减少。

目前我们对高原非原住民群体HHcy的了解依然有限。以分子生物水平论证高原环境中HHcy的病理生理机制、继续寻找HHcy残余危险因素及其交互作用值得进一步探讨。

参考文献

- [1] 樊青俐, 吴世政, 侯倩. 高原脑血管病的危险因素[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(5): 393-396.
- [2] 孔娟. 高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2020, 7(3): 283-288.
- [3] 王宪, 冯娟. 免疫代谢与血管重塑-高同型半胱氨酸血症的作用[J/OL]. 中国科学: 生命科学, 2022, 1-8. [2022-05-05]. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5840.Q.20220429.1959.016.html>.
- [4] SMITH A D, REFSUM H. Homocysteine—from disease biomarker to disease prevention[J]. J Intern Med, 2021, 290(4): 826-854.
- [5] DOMI E, HOXHA M, HOXHA B, et al. The Interaction between Arachidonic Acid Metabolism and Homocysteine[J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2021, 21(7): 1232-1241.
- [6] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 痛风及高尿酸血症基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(4): 293-303.
- [7] 曲伸, 陆灏, 宋勇峰. 基于临床的肥胖症多学科诊疗共识(2021年版)[J]. 中华肥胖与代谢病电子杂志, 2021, 7(4): 211-226.
- [8] SALVIO G, CIARLONI A, CUTINI M, et al. Hyperhomocysteinemia: Focus on Endothelial Damage as a Cause of Erectile Dysfunction[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(1): 418.
- [9] 王金凤. 同型半胱氨酸对高原地区心血管疾病发病影响的可能机制研究[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(8): 1076-1077.
- [10] 李东晓, 张尧, 张宏武, 等. 高同型半胱氨酸血症的诊断、治疗与预防专家共识[J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29(6): 1-4.
- [11] KIM J, KIM H, ROH H, et al. Causes of hyperhomocysteinemia and its pathological significance[J]. Arch Pharm Res, 2018, 41(4): 372-383.
- [12] CHALLA F, GETAHUN T, SILESHI M, et al. Prevalence of Hyperhomocysteinemia and Associated Factors among Ethiopian Adult Population in a 2015 National Survey[J]. Biomed Res Int, 2020(11): 9210261.

- [13] YANG Y, ZENG Y, YUAN S, et al. Prevalence and risk factors for hyperhomocysteinemia: a population-based cross-sectional study from Hunan, China[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(12): e48575.
- [14] WANG W, JI P, WANG Y, et al. Prevalence of hyperhomocysteinemia and its associated factors in patients with primary hypertension in Chinese urban communities: A cross-sectional study from Nanjing[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2018, 40(5): 495-500.
- [15] 杨旭.北京市东城区体检者1 153例高同型半胱氨酸血症患病情况及与年龄、血糖、血脂和尿酸的关系分析[J]. *中国社区医师*, 2020, 36(24): 190-191.
- [16] 郭紫.血清同型半胱氨酸的影响因素及其对血尿酸影响的分析[D].大连:大连医科大学, 2021.
- [17] 于婷婷, 卢旺娣, 孙青阳, 等.正常人群同型半胱氨酸水平及相关因素分析[J]. *预防医学*, 2017, 29(3): 248-250.
- [18] ZENG Y, LI F, YUAN S, et al. Prevalence of Hyperhomocysteinemia in China: An Updated Meta-Analysis [J]. *Biology*, 2021, 10(10): 959.
- [19] 李晓莉, 姜保利, 张少杰, 等.驻海拔4 350 m陆军某部营养调查[J]. *华南国防医学杂志*, 2021, 35(10): 747-750.
- [20] 张星弛, 邵剑钢, 贾先勇, 等.驻海拔3 680 m高原地区陆军某部膳食营养调查与评价[J]. *第三军医大学学报*, 2018, 40(19): 1717-1722.
- [21] 李晓莉, 刘磊, 徐彤, 等.驻藏海拔3 000米陆军某部军人膳食营养调查[J]. *解放军预防医学杂志*, 2020, 38(6): 7-9.
- [22] 刘昌娥, 单文俊, 武聪, 等.部队急进高原过程中膳食营养调查与评价[J]. *军事医学*, 2020, 44(3): 177-182.
- [23] 张晴晴.青年男性进驻不同海拔地区的糖脂代谢状态观察与分析[D].西宁:青海大学, 2020.
- [24] 周薇, 刘绍辉, 刘芳, 等.体检人群中高同型半胱氨酸血症与高尿酸血症的相关性[J]. *中华健康管理学杂志*, 2020, 14(4): 386-390.
- [25] 龙虹.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的血同型半胱氨酸水平及其与心血管疾病的关系[D].广州:南方医科大学, 2019.
- [26] 张晓娜, 李积东, 胡方杰, 等.高原低氧暴露小鼠脾脏T淋巴细胞数量减少且免疫活性下降[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2017, 33(2): 164-167.
- [27] 张益, 李光宗, 郁硕, 等.高原低氧加重脂多糖诱导大鼠肺组织的慢性炎症[J]. *军事医学*, 2017, 41(4): 273-277.
- [28] 朱明明.慢性高原病患者T细胞亚群及部分免疫指标研究[D].西宁:青海大学, 2016.
- [29] 刘安恒, 李高元, 罗建平, 等.高原海拔及高原驻防年限与青年男性心率及血氧饱和度的相关性分析[J]. *军事医学*, 2017, 41(12): 1017-1020.
- [30] 韦德智.中国健康成年人血清胱抑素C和同型半胱氨酸参考值的地理环境分布[D].西安:陕西师范大学, 2018.

(收稿日期: 2022-06-23; 修回日期: 2022-07-25)

(本文编辑: 王红霞)