

• 论 著 •

健康青年男性移居高原后血浆铜、锌、钙、镁元素含量变化及与高原习服评价的相关性研究^{*}

后显华^{1,2}, 罗勇军², 蒋春华^{1,2}, 刘福玉^{1,2}, 刘 燕^{1,2}, 杨晓红², 高钰琪^{1,2△}

(第三军医大学:1. 高原军事医学系病理生理与高原生理学教研室;2. 高原医学教育部

重点实验室, 重庆 400038)

摘要:目的 探讨健康青年男性移居高原后血浆铜(Cu)、锌(Zn)、钙(Ca)、镁(Mg)元素含量变化规律及其与高原习服的关系。方法 分别在 1 400 m 某地选取 20 名拟进入 4 200 m 高原的健康青年男性,测定其静息心率(HR)、血压(BP)、动脉血氧饱和度(SaO₂),采集空腹静脉血 5 mL,于 0 d 检测血红蛋白(Hb)浓度及 Cu、Zn、Ca、Mg 元素含量。跟踪该 20 名男性到达 4 200 m 高原,分别在到达高原后 7、30 d 时再测定其上述指标。同时选取职业、年龄相匹配的 20 名从平原移居 4 200 m 高原 90 d 的健康男性,测定其上述指标。结果 移居高原后血浆 Cu 元素无显著变化;移居高原后 30、90 d 血浆 Zn 元素含量显著低于 0、7 d($P < 0.05$);90 d 血浆 Ca 元素含量显著低于 0、7 d($P < 0.05$);90 d 血浆 Mg 元素含量显著低于 0、7、30 d($P < 0.05$)。移居高原 7 d 血浆 Zn 元素含量与高原习服评价指标 HR 呈线性负相关($r = -1.137, P < 0.05$)。结论 移居高原后,血浆 Zn、Ca 和 Mg 元素含量发生显著变化。在高原习服过程中要注意合理补充 Zn、Ca 和 Mg 元素。

关键词:铜; 锌; 钙; 镁; 高原习服

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.09.004

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)09-0929-03

Relationship between plasma concentrations of Cu, Zn, Ca and Mg and the acclimatization to high altitude^{*}

Hou Xianhua^{1,2}, Luo Yongjun², Jiang Chunhua^{1,2}, Liu Fuyun^{1,2}, Liu Yan^{1,2}, Yang Xiaohong², Gao Yuqi^{1,2△}

(1. Department of Pathophysiology and High Altitude Physiology of College of High Altitude Military Medicine; 2. Key Laboratory of High Altitude Medicine of Ministry of Education, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between plasma concentrations of Cu, Zn, Ca and Mg and the degree of acclimatization to high altitude, so as to provide experimental basis for rational supplementation. **Methods** 20 healthy young men were enrolled and detected for heart rate(HR), blood pressure(BP), arterial oxygen saturation(SaO₂), hemoglobin(Hb) and plasma concentrations of Cu, Zn, Ca and Mg, when they stayed in regions with altitude about 1 400 m and 7 and 30 days after migrated to regions with altitude above 4 200 m. Another 20 healthy young men, with matching job and age, who had migrated to 4 200 m for 90 days were also detected for all indexed mention above. **Results** There was no significant change of plasma concentration of Cu after ascending to high altitude. Plasma concentration of Zn detected at the 30th and 90th day was significantly lower than detected before migration and at the 7th day after migration($P < 0.05$). Plasma concentration of Ca detected at the 90th day was significantly lower than detected before migration and at the 7th day after migration($P < 0.05$). Plasma concentration of Mg detected at the 90th day was significantly lower than detected before migration and the 7th and 30th day after migration($P < 0.05$). There was a negative correlation between plasma concentration of Zn (the 7th day) and HR(the 7th day)($r = -1.137, P < 0.05$). **Conclusion** Under hypoxic stress, there were significant changes of the plasma concentration of Ca, Mg and Zn. Extra supplementation of Ca, Mg and Zn is required for high altitude acclimatization.

Key words: copper; zinc; calcium; magnesium; high altitude

高原环境影响人体的主要因素是缺氧,平原生活的人进入高原后,其机体在神经-体液调节下发生一系列的代偿适应性变化以适应高原环境,这个过程称之为习服^[1]。人体必需金属元素铜(Cu)、锌(Zn)、钙(Ca)、镁(Mg)在维护机体正常的生理活动中发挥着重要的作用,例如激活或抑制酶类反应、对抗其他生化反应元件、构成金属蛋白、影响细胞膜通透性、组成抗氧化防御系统、参与氧化损伤、调节免疫应答等^[2],但是在高原习服过程中血浆 Cu、Zn、Ca、Mg 元素含量的变化与机体习服能力的关系并不清楚。为此,本研究通过对移居 4 200 m 高原后

的健康青年男性血浆 Cu、Zn、Ca、Mg 元素含量进行测定,同时测定静息心率(heart rate, HR)、血压(blood pressure, BP)、动脉血氧饱和度(arterial oxygen saturation, SaO₂)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)浓度等高原习服的评价指标^[1]。探讨健康青年男性移居高原血浆 Cu、Zn、Ca、Mg 元素含量变化及其与高原习服的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 分别在 1 400 m 某地选取 20 名拟进入 4 200 m 高原的健康青年男性,平均年龄(19.5 ± 1.24)岁,测定其

^{*} 基金项目:国家自然科学基金资助项目(30900715);国家科技支撑计划(2009BAI85B01);国家重点基础研究发展计划(2006CB504101)。

[△] 通讯作者, E-mail: gaoy66@yahoo.com。

HR、BP、SaO₂。采集空腹静脉血 5 mL[乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝],取 1 mL 全血测定 Hb 含量,其余全血离心(4 000 r/min × 10 min),分离血浆,于-20 ℃条件下保存。跟踪该 20 名男性乘车进入 4 200 m 高原,分别在到达高原后 7、30 d 时再测定其 HR、BP、SaO₂。采集空腹静脉血 5 mL(EDTA 抗凝),取 1 mL 全血测定 Hb 含量,其余全血离心分离血浆,于-20 ℃条件下保存。同时,选取职业相匹配的 20 名从平原移居 4 200 m 高原 90 d 的健康男性,平均年龄(21.85 ± 2.56)岁,测定 HR、BP、SaO₂。采集空腹静脉血 5 mL(EDTA 抗凝),取 1 mL 全血测定 Hb 含量,其余全血离心分离血浆,于-20 ℃条件下保存备用。全体受试人员每日能量和各种营养素摄入量参考军人营养素供给量(GJB823A-1998)中陆勤部队中度劳动摄入量标准,在其基础上增加 10%。

1.2 方法 采用 OMRON 电子血压计(中国)测定静息状态下的 HR。采用 Tuff Sat 血氧饱和度测定仪(中国)测定安静状态下的 SaO₂。Hb 测定所用的标准液和转化液购于成都迈克公司,在 Hb 测定仪(上海科技仪器厂)上采用氰化高铁的方法测定 Hb 含量,每例标本测定 3 次,取平均数为该个体的 Hb 含量。采用全血血清多元素检测试剂盒(北京博晖创新光电技术股份有限公司),用 AAnalyst 700 火焰原子吸收光谱仪(Perkin Elmer,美国)检测血浆 Cu、Zn、Ca 和 Mg 元素含量,每

例标本均做复管,取平均值进行统计分析。
1.3 统计学处理 结果数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,0、7、30 d 采用 SPSS 12.0 统计软件的配对 *t* 检验进行统计,90 d 与 0、7、30 d 采用 SPSS 12.0 统计软件的独立样本 *t* 检验进行统计分析,相关性用 Pearson 相关分析,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义,所得的统计检验均为双侧概率。

2 结 果

2.1 移居高原后不同时间高原习服评价指标变化 见表 1。

表 1 移居高原后不同时间高原习服评价指标变化($\bar{x} \pm s, n=20$)

检测指标	0 d	7 d	30 d	90 d
静息 HR(次/分)	72 ± 13	82 ± 13	87 ± 10*	79 ± 10
SaO ₂ (%)	97 ± 1	86 ± 3*	88 ± 3*	89 ± 2*
Hb(g/L)	150 ± 11	170 ± 12*	175 ± 12*	185 ± 13*#
收缩压(mm Hg)	117 ± 11	120 ± 11	123 ± 11	121 ± 11
舒张压(mm Hg)	62 ± 9	70 ± 11	75 ± 9*	69 ± 7

*: *P* < 0.05, 与 0 d 比较; #: *P* < 0.05, 与 7 d 比较; 1 mm Hg = 0.133 kPa。

2.2 移居高原后血浆 Cu、Zn、Ca、Mg 元素含量的变化 见表 2。

表 2 移居高原后不同时间血浆 Cu、Zn、Ca、Mg 元素含量变化($\bar{x} \pm s, n=20$)

检测指标	0 d	7 d	30 d	90 d
Cu(μmol/L)	21.678 ± 3.699	20.858 ± 1.925	20.048 ± 1.547	22.448 ± 5.007
Zn(μmol/L)	44.313 ± 3.889	43.023 ± 5.077	39.758 ± 2.728*	37.800 ± 3.960*
Ca(mmol/L)	1.649 ± 0.148	1.595 ± 0.149	1.530 ± 0.187	1.394 ± 0.246*
Mg(mmol/L)	0.926 ± 0.144	0.857 ± 0.116	0.854 ± 0.115	0.763 ± 0.116*#

*: *P* < 0.05, 与 0、7 d 比较; #: *P* < 0.05, 与 30 d 比较。

2.3 移居高原后不同时间血浆 Cu、Zn、Ca、Mg 元素含量与高原习服评价指标相关性分析 移居高原 7 d 血浆 Zn 元素含量与 7 d HR 呈显著负相关(*r* = -1.137, *P* < 0.05),其余指标间无相关关系,见图 1。

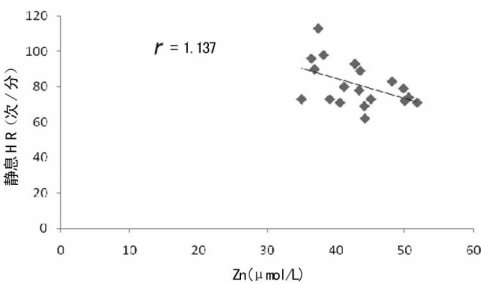


图 1 移居高原 7 d 血浆锌元素含量与 HR 的相关分析

3 讨 论

高原低氧对机体的影响是非特异性的、多方面的,机体对高原低氧的习服也是多层次的。Cu、Zn、Ca、Mg 元素在体内含量极微,但作用极大。而高原低氧低气压可使机体内环境发生变化,主要涉及营养素的消化吸收和体内酶活性的变化,这些因素都会对机体内 Cu、Zn、Ca、Mg 元素水平产生重大影响。

Zn 是人体必需的微量元素,以 300 多种含 Zn 酶和各种

Zn 蛋白的形式广泛参与机体 DNA 复制、转录和蛋白质合成等过程[3],缺 Zn 可造成体内过氧化物和自由基增多。陈耀明和陈景元[4]发现 Zn 具有提高机体耐缺氧时间的作用,认为可能与其提高了生物膜的稳定性、抗脂质过氧化反应和维持氢离子转运三磷酸腺苷(ATP)酶的构象有关。王华仁等[5]发现预防性地给 Zn 能明显延长小鼠缺氧耐受时间,可能与给 Zn 预处理纠正了缺氧所致的脑组织 Zn 缺乏有关。本研究结果显示,高原习服过程中血浆 Zn 元素含量下降,这可能与机体缺氧时组织脂质过氧化作用增强,促使 Zn 从血液向组织转移有关[6]。另外,本研究还发现初步习服时人体血浆 Zn 元素含量与静息 HR 呈线性负相关,虽然 HR 增快是低氧习服的重要代偿方式,但是 HR 过快既降低了心肌氧供,又增加了心肌氧耗,心率的增加缩短了心室充盈时间,从而使心输出量减少。所以,预防性补 Zn 可能有利于促进高原习服。

人体内 99% 的 Ca 都贮存在骨骼和牙齿中,1% 存在于软组织、细胞外液和血液中,构成 Ca 的代谢池,并参与血液凝固、神经冲动的传递、酶促反应的激活、激素的分泌、保持神经肌肉兴奋性等一系列重要的生理功能[7]。既往实验表明,缺血缺氧会使血清 Ca 水平降低,且缺血缺氧程度越重,时间越长,血清 Ca 水平越低[8]。目前,认为缺氧主要通过抑制氧敏感钾通道 Kv1.2 钾离子内流引起膜电位去极化导致电压门控性 Ca 通道

开放,从而使细胞内 Ca 离子浓度增加,血清 Ca 水平降低^[9]。所以,对于高原旅居者在服用抗缺氧药物的同时补充适量 Ca 剂也是十分必要的。

Mg 离子作为机体内一种主要的内源性保护因子参与细胞代谢及调节,防止脂质过氧化反应引起的细胞膜损伤^[10]。Mg 离子是非竞争性 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体拮抗剂,可以阻止 Ca 离子内流从而减轻缺血缺氧时细胞内 Ca 超载造成的毒性损害^[11]。另外,Mg 离子还能够通过捕捉初级自由基来对抗细胞脂质过氧化反应,并通过影响酶的合成和活化增强抗氧化酶活性^[12]。本研究结果显示,慢性缺氧后血清 Mg 离子水平下降明显,这主要与缺氧抑制甲状旁腺素分泌,从而导致肠道和肾脏吸收 Mg 离子能力降低有关。这也提示,在高原习服过程中应注意 Mg 的合理摄入。

Cu 也是人体必需的微量元素之一,是铜蓝蛋白、铜锌-超氧化物歧化酶、细胞色素氧化酶、过氧化物酶、单胺氧化酶等的重要组成成分,影响线粒体能量代谢及细胞生长^[13]。部分学者发现,低压缺氧使大鼠血浆 Cu 元素含量明显增加,推测这种变化可能是一种代偿性反应^[14-15],而 Rawal 等^[16]和本实验则表明慢性缺氧对血浆 Cu 元素水平无明显影响,具体机制有待进一步研究。

参考文献

[1] 高钰琪. 高原军事医学[M]. 重庆:重庆出版社,2005:221-230.
[2] Fraga CG,Oteiza PI,Keen CL. Trace elements and human health[J]. Mol Aspects Med,2005,26(4/5):233-234.
[3] 谢坤,程菊,侯敏,等. 外源性锌对缺氧神经元的保护作用[J]. 解剖学杂志,2008,31(5):684-686.
[4] 陈耀明,陈景元. 茶及茶加锌对小鼠耐缺氧及脂质过氧化作用的影响[J]. 第四军医大学学报,1999,20(6):489-491.

(上接第 928 页)

参考文献

[1] 中国抗癌协会肝癌专业委员会. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J]. 中华肝脏病杂志,2001,9(6):324.
[2] 殷浩,郭闻渊,傅志仁. 原发性肝癌伴癌综合征研究进展[J]. 中国实用外科杂志,2010,30(4):321-326.
[3] 钱亦平,黄小勇. 原发性肝癌伴癌综合征患者糖代谢异常的临床特征[J]. 临床医学,2007,27(4):16-17.
[4] Chithriki M,Jaibaji M,Vandermolen R. Solitary fibrous tumor of the liver with presenting symptoms of hypoglycemic coma[J]. Am Surg,2004,70(4):291-293.
[5] Huh UY,Kim JH,Kim BH,et al. The incidence and clinical significance of paraneoplastic syndromes in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Korean J Hepatol,2005,11(3):275-283.
[6] 张文洁,杨冬华. 肝癌伴癌综合征的临床特征[J]. 中华消化杂志,2004,11(24):653-654.
[7] Brownstein MH,Dewit LT,Vandeden OM,et al. Hepatoma asso-

[5] 王华仁,李积胜,陈俊. 锌对急性重复缺氧小鼠学习记忆的影响[J]. 营养学报,2005,27(4):296-299.
[6] 陈东升,杨家驹,石元刚,等. 不同模拟高度对大鼠营养状态的影响[J]. 第三军医大学学报,1999,21(2):123-124.
[7] 李青仁,蒋君辉. 钙与人体健康[J]. 世界元素医学,2008,15(3):16-20.
[8] 闫敬雄,闫小宁,李莉. 新生儿缺氧缺血性脑病血清钙测定的临床意义[J]. 延安大学学报:医学科学版,2008,6(4):89-91.
[9] Seta KA,Yuan Y,Spicer Z,et al. The role of calcium in hypoxia-induced signal transduction and gene expression[J]. Cell Calcium,2004,36(3/4):331-340.
[10] 于挺敏,姚刚. 镁对缺血性脑损害的保护作用[J]. 中国老年学杂志,2009,29(10):1310-1312.
[11] Smetana R,Wink K. Magnesium,acute myocardial infarction and reperfusion injury[J]. Clin Calcium,2005,15(2):261-264.
[12] 吕晓华,王瑞淑. 镁对内皮细胞脂质过氧化和抗氧化酶的影响[J]. 营养学报,2001,23(3):250-253.
[13] Uriu-Adams JY,Keen CL. Copper,oxidative stress,and human health[J]. Mol Aspects Med,2005,26(4/5):268-298.
[14] 金连海,秦迎新,徐斌,等. 间断低氧对大鼠主要脏器及血清中锌铜铬含量的影响[J]. 解放军预防医学杂志,2009,27(1):22-25.
[15] Vats P,Singh SN,Kumria MM,et al. Effect of hypoxia on the circulating levels of essential mineral elements in rats[J]. J Environ Biol,2001,22(4):277-282.
[16] Rawal SB,Singh MV,Tyagi AK,et al. Effect of time exposure to high altitude on zinc and copper concentrations in human plasma[J]. Aviat Space Environ Med,1999,70(12):1161-1165.

(收稿日期:2010-12-30)

ciated with erythrocytosis[J]. Am J Med,1966,40(21):204-207.
[8] 侯振江,王秀文,张丽华,等. 原发性肝癌患者血清血管内皮生长因子和甲胎蛋白的表达及临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(11):964-966.
[9] 张瑞霞,杨义明,赵学峰,等. 血清甲胎蛋白、 α -L-岩藻糖苷酶和肿瘤相关物质联合检测对原发性肝癌的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2006,27(2):111-115.
[10] 李淑群,陈谦,喻亚群,等. 3 项指标联合检测在肝细胞肝癌中的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2010,7(21):2305-2306.
[11] Luo JC,Hwang SJ,Wu JC,et al. Clinical characteristics and prognosis of hepatocellular carcinoma patients with paraneoplastic syndromes[J]. Hepatogastroenterology,2002,49(47):1315-1319.
[12] Furusawa A,Unoura M,Notsumata K,et al. Clinicopathological study of juvenile hepatocellular carcinoma[J]. Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi,1989,86(43):2765-2772.

(收稿日期:2011-02-01)